

**OPTIMASI NANOEMULSI MINYAK ATSIRI DAUN
KEMANGI (*Ocimum sanctum folium*) DENGAN METODE
DESAIN FAKTORIAL DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA *IN
VITRO***

SKRIPSI

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



OLEH:

QONITA

08061381823070

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

2022

HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Optimasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum sanctum folium*) dengan Metode Desain Faktorial dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*

Nama Mahasiswa : Qonita

NIM : 08061381823070

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 30 Juni 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 8 Juli 2022

Pembimbing:

1. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP.196807231994032003
2. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.
NIP.199204142019032031

(.....)

(.....)

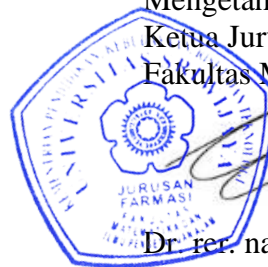
Pembahas:

1. Dr. Salni, M.Si.
NIP.196608231993031002
2. Adik Ahmadi, M.Si., Apt.
NIP.199003232019031017

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Optimasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum sanctum folium*) dengan Metode Desain Faktorial dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*

Nama Mahasiswa : Qonita

NIM : 08061381823070

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Juli 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 1 Agustus 2022

Ketua:

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

(.....)

Anggota:

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

(.....)

3. Dr. Salni, M.Si.
NIP.196608231993031002

(.....)

4. Adik Ahmadi, M.Si., Apt.
NIP.199003232019031017

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Qonita
NIM : 08061381823070
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 1 Agustus 2022

Penulis,

A handwritten signature in black ink is written over a 1000 Rupiah postage stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '1000 SEPULUH RIBU RUPAH' and 'METERAL TEMPEL'. The serial number '9949AAJX958893250' is visible at the bottom of the stamp.

Qonita
NIM. 08061381823070

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

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

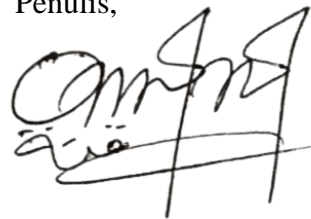
Nama : Qonita
NIM : 08061381823070
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Optimasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum sanctum folium*) dengan Metode Desain Faktorial dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *IN VITRO*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 1 Agustus 2022

Penulis,



Qonita
NIM. 08061381823070

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Baba, Mama, Ayuk, dan Adik. Serta sahabat, almamater dan orang disekelilingku yang selalu memberikan doa dan support.

“Sabarmu akan dibayar, lelahmu akan hilang, sakitmu akan sembuh. Kamu harus ingat, bahwa Allah Maha Melihat dan Maha Mengetahui”

“Ketika kamu mulai lelah dan seakan ingin menyerah. Ketahuilah bahwa sesungguhnya pertolongan Allah hanya berjarak antara kening dan sajadah”

“Apapun yang menjadi takdirmu akan mencari jalannya sendiri menemukanmu”
(Ali bin Abi Thalib)

Motto:

-“Gagal berawal dari rasa takut yang tidak di lawan”-

-“Susah, tapi bismillah” (Fiersa Besari)-

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul ”Optimasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum sanctum folium*) dengan Metode Desain Faktorial dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*”. 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 dan junjungannya Nabi Muhammad SWA, berkat izin dan kehendak-Nya lah penulis mampus menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, yaitu Baba (Drs. H. A. Gani Subit, M.M) dan Mama (Dra. Hj. Sulasiyah) yang selalu mendokan, memberikan semangat dan dukungan, kasih sayang dan perhatian yang sangat berharga bagi penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
3. Kepada kedua Ayukku (Intifadhah dan Nailul Author), Adikku (Talitha Safa), Kakak Iparku (Edi Hariyanto), dan ponakanku, kesanyangan Mamanga (Emyr Salim Hamizan) yang selalu mendokan, memberi dukungan dan semangat serta penghibur penulis.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas MIPA, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

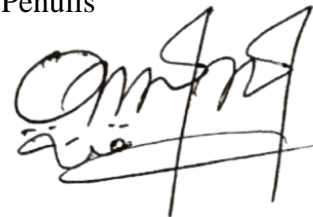
5. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si. dan Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mendoakan, serta memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan tugas akhir.
6. Bapak Dr. Salni, M.Si. dan Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt. selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran, mendoakan, dan memberikan semangat serta motivasi kepada penulis.
7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitriya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyani, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., yang telah memberikan ilmu, wawasan yang luas, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
8. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
9. Partnerku dalam menyelesaikan tugas akhir Azzahra Hiththah Bama Bihurinin yang sudah berjuang bersama hingga sidang sarjana.
10. Sahabatku sejak SMP (Pecong Ghibah) Abda, Lusri, Yeny, Anin, Walidah, Rora, Doa, Izzah, Kiky, Karimah, dan Icol yang selalu memeberi semangat, selalu menghibur, mendengarkan keluh kesahku, yang selalu menemani dan selalu ada untukku sejak SMP hingga hari ini.
11. Sahabatku (Juliters) Azza, Mira, Nay, Cipa, Sherel, Ridha, dan Bela yang selalu menghibur, menemani, memberi semangat kepada penulis selama masa perkuliahan.
12. Sahabatku (Sirkel Prik) Kak Anggi, Cekmir, Azza, Mira, Nay, Cipa, Yosi, Ce Penia, Zahra, Emde, Ciam, Farhan, dan Dhorsan yang selalu menghibur, menemani, memberi semangat kepada penulis selama masa perkuliahan.

13. Teman 1 angkatan ku Farmasi UNSRI 2018 terimakasih atas pengalaman dan kebersamaannya yang telah dilewati selama 4 tahun ini.
14. Seluruh mahasiswa farmasi UNSRI Angkatan 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan dan bantuan kepada penulis selama masa perkuliahan.
15. Dan seluruh pihak yang telah banyak membantuku dalam menyelesaikan studi di Farmasi UNSRI ini hingga selesai.

Semoga selalu dalam lindungan-Nya serta diberi dibalasan yang berlipat oleh Allah SWT. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Atas izin-Nya lah dan Hanya kepada-Nya lah penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca. Terimakasih.

Indralaya, 1 Agustus 2022

Penulis

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

Qonita

NIM. 08061381823070

**Optimization of Basil Essential Oil Nanoemulsion (*Ocimum sanctum folium*)
with Factorial Design Method and Antibacterial Activity Test against
Staphylococcus aureus Bacteria *IN VITRO***

**Qonita
08061381823070**

ABSTRACT

Nanoemulsion is a stable drug delivery system. The preparation of nanoemulsion of basil essential oil was carried out to increase the stability and bioavailability of basil essential oil and to increase its antibacterial effect. This study aims to compare the 3% basil essential oil nanoemulsion and 3% basil leaf essential oil which was not formulated in nanoemulsion on the activity of *Staphylococcus aureus*. In this study, there were 4 formulas produced by the *Design Expert 13*[®] using the factorial design method with a tween 80 factor and propylene glycol and their effect was determined on the response to pH, specific gravity, particle size, polydispersity index, and percent transmittance. The optimum formula of basil essential oil nanoemulsion obtained was carried out by centrifugation test, *cycling test*, antibacterial activity test by disc diffusion method, and determination of MIC and MBC values. From the test, it can be found that the optimum formula of basil essential oil nanoemulsion at a concentration of tween 80 and propylene glycol were 20%. The results of centrifugation showed that there was no phase separation. The results of the *cycling test* showed an increase in pH from 4.55 ± 0.01 to 4.69 ± 0.006 . The value of the inhibition zone diameter of 3% basil essential oil nanoemulsion was 18.33 ± 0.66 and 3% basil essential oil was 11.44 ± 3.68 . The MIC values of basil essential oil nanoemulsion and basil leaf essential oil were respectively at concentrations of 62.50 ppm and 250 ppm. The MBC values were at concentrations of 125 ppm and 500 ppm. Based on the results of the study, it can be concluded that the optimum formula of basil essential oil nanoemulsion has strong antibacterial activity compared to basil essential oil which is not formulated in nanoemulsion and it has good stability.

Key words : Nanoemulsion, Basil essential oil, Factorial design, Antibacterial

Optimasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum sanctum folium*) dengan Metode Desain Faktorial dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *IN VITRO*

Qonita
08061381823070

ABSTRAK

Nanoemulsi merupakan suatu sistem penghantaran obat yang stabil. Pembuatan sediaan nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi dilakukan untuk meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas minyak atsiri daun kemangi serta meningkatkan efek antibakterinya. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan antara nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi 3% dan minyak atsiri daun kemangi 3% yang tidak diformulasikan dalam nanoemulsi terhadap aktivitas *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini terdapat 4 formula yang dihasilkan oleh Program *Design Expert 13*[®] dengan metode desain faktorial serta ditentukan pengaruhnya terhadap respon pH, bobot jenis, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan persen transmitan. Formula optimum nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi yang diperoleh dilakukan uji sentrifugasi, *cycling test*, uji aktivitas antibakteri metode difusi cakran, dan penentuan nilai KHM dan KBM. Formula optimum nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi pada konsentrasi tween 80 dan propilen glikol adalah 20%. Hasil sentrifugasi menunjukkan tidak adanya pemisahan fase. Hasil *cycling test* menunjukkan adanya kenaikan pH dari $4,55 \pm 0,01$ menjadi $4,69 \pm 0,006$. Nilai diameter zona hambat nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi 3% sebesar $18,33 \pm 0,66$ dan minyak atsiri daun kemangi 3% sebesar $11,44 \pm 3,68$. Nilai KHM nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi dan minyak atsiri daun kemangi berturut-turut pada konsentrasi 62,50 ppm dan 250 ppm. Nilai KBM berturut-turut pada konsentrasi 125 ppm dan 500 ppm. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa formula optimum nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi memiliki aktivitas antibakteri yang cukup kuat dibandingkan minyak atsiri daun kemangi yang tidak diformulasikan dalam nanoemulsi serta memiliki stabilitas yang baik.

Kata kunci : Nanoemulsi, Minyak atsiri daun kemangi, Desain faktorial, Antibakteri

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Daun Kemangi (<i>Ocimum sanctum folium</i>).....	6
2.1.1 Deskripsi dan Klasifikasi	6
2.1.2 Morfologi	7
2.1.3 Khasiat	7
2.2 Minyak Atsiri	7
2.2.1 Metode Isolasi Minyak Atsiri	8
2.2.2 Karakteristik Sifat Fisik Minyak Atsiri.....	9
2.2.3 Kandungan Kimia Minyak Atsiri Daun Kemangi	9
2.3 Analisis Komponen Minyak Atsiri Daun Kemangi dengan GC-MS	10
2.3.1 Kromatografi Gas.....	10
2.3.2 Spektrofotometri Massa	11
2.4 HLB (<i>Hydrophile-lipophile Balance</i>)	11
2.5 Nanoemulsi	12
2.5.1 Komposisi Nanoemulsi	12
2.5.2 Komponen Bahan Pembentuk Nanoemulsi	13
2.5.3 Metode Pembuatan Nanoemulsi	15
2.5.4 Karakteristik dan Stabilitas Fisik Sediaan Nanoemulsi	15
2.6 Bakteri Uji.....	18
2.6.1 Klasifikasi <i>Staphylococcus aureus</i>	18
2.6.2 Morfologi <i>Staphylococcus aureus</i>	18
2.7 Vankomisin	19

2.8 Antibakteri.....	19
2.8.1 Mekanisme Kerja Antibakteri	20
2.8.2 Mekanisme Antibakteri Minyak Atsiri Daun Kemangi	21
2.9 Uji Aktivitas Antibakteri.....	22
2.9.1 Metode Difusi	22
2.9.2 Metode Dilusi.....	23
2.10 KHM dan KBM	23
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	25
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	25
3.2 Alat dan Bahan	25
3.2.1 Alat.....	25
3.2.2 Bahan	25
3.3 Preparasi Sampel.....	26
3.4 Pemeriksaan Sifat Fisik Minyak Atsiri Daun Kemangi	26
3.4.1 Organoleptis	26
3.4.2 Bobot Jenis	26
3.4.3 Indeks Bias	27
3.5 Analisis Komponen Minyak Atsiri Daun Kemangi dengan GC-MS	27
3.6 Formulasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi	28
3.7 Pembuatan Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi.....	28
3.8 Evaluasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi.....	29
3.8.1 Uji Organoleptis	29
3.8.2 Uji pH.....	29
3.8.3 Uji Bobot Jenis.....	29
3.8.4 Uji Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel.....	30
3.8.5 Uji Persen Transmitan.....	30
3.9 Penentuan Formula Optimum	30
3.10 Uji Stabilitas Fisik.....	31
3.11 Preparasi Uji Aktivitas Antibakteri.....	32
3.11.1 Sterilisasi Alat dan Bahan	32
3.11.2 Pembuatan Larutan Kontrol Positif.....	32
3.11.3 Pembuatan Larutan Kontrol Negatif	32
3.11.4 Pembuatan Larutan <i>Mc Farland Standar</i>	32
3.11.5 Pembuatan Larutan Uji	33
3.11.6 Pembuatan Media NA dan NB.....	33
3.11.7 Peremajaan Bakteri	33
3.11.8 Pembuatan Suspensi Bakteri	34
3.12 Uji Aktivitas Antibakteri.....	34
3.13 Uji KHM dan KBM	35
3.13.1 Penentuan Nilai KHM.....	35
3.13.2 Penentuan Nilai KBM.....	36
3.14 Analisis Data	37
BAB IV PEMBAHASAN.....	38
4.1 Sifat Fisik Minyak Atsiri Daun Kemangi	38

4.2	Komponen Minyak Atsiri Daun Kemangi	40
4.3	Pembuatan Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi.....	42
4.4	Evaluasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi.....	44
4.4.1	Organoleptis	44
4.4.2	pH.....	45
4.4.3	Bobot Jenis	49
4.4.4	Ukuran Partikel	53
4.4.5	Indeks Polidispersitas.....	57
4.4.6	Persen Transmitan.....	62
4.5	Penentuan Formula Optimum	66
4.6	Stabilitas Fisik Formula Optimum.....	66
4.6.1	<i>Centrifugation Test</i>	66
4.6.2	<i>Cycling Test</i>	67
4.7	Aktivitas Antibakteri.....	68
4.8	Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).....	71
4.9	Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)	73
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	76
5.1	Kesimpulan	76
5.2	Saran.....	77
	DAFTAR PUSTAKA	78
	LAMPIRAN.....	86

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Daun Kemangi (<i>Ocimum sanctum folium</i>).....	7
Gambar 2. Struktur Nanoemulsi	12
Gambar 3. Struktur Kimia Tween 80.....	14
Gambar 4. Struktur Kimia Propilen Glikol.....	14
Gambar 5. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	18
Gambar 6. Struktur Vankomisin HCl	19
Gambar 7. Kromatogram Minyak Atsiri Daun Kemangi pada GC	40
Gambar 8. Spektrum Masa Eugenol	41
Gambar 9. Sediaan Nanoemulsi yang dihasilkan.....	42
Gambar 10. Hasil Model Analisis pH (a) Half-normal plot, (b) Pareto chart, (c) normal plot of residual dan (d) predicted vs actual	46
Gambar 11. Hasil Model Analisis pH (a) interaksi, (b) contour plot....	49
Gambar 12. Hasil Model Analisis Bobot Jenis (a) Half-normal plot, (b) Pareto chart, (c) normal plot of residual dan (d) predicted vs actual	50
Gambar 13. Hasil Model Analisis Bobot Jenis (a) interaksi, (b) contour plot.....	53
Gambar 14. Hasil Model Analisis Ukuran Partikel (a) Half-normal plot, (b) Pareto chart, (c) normal plot of residual dan (d) predicted vs actual.....	55
Gambar 15. Hasil Model Analisis Ukuran Partikel (a) interaksi, (b) contour plot.....	57
Gambar 16. Hasil Model Analisis Indeks Polidispersitas (a) Half-normal plot, (b) Pareto chart, (c) normal plot of residual dan (d) predicted vs actual	59
Gambar 17. Hasil Model Analisis Indeks Polidispersitas (a) interaksi, (b) contour plot.....	61
Gambar 18. Hasil Model Analisis Persen Transmitan (a) Half-normal plot, (b) Pareto chart, (c) normal plot of residual dan (d) predicted vs actual	63
Gambar 19. Hasil Model Analisis Persen Transmitan (a) interaksi, (b) contour plot.....	65
Gambar 20. Hasil Uji Sentrifugasi	67

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kandungan Kimia Minyak Atsiri Daun Kemangi	10
Tabel 2. Formulasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi	28
Tabel 3. Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antibakteri	34
Tabel 4. Kelompok Perlakuan Penentuan Nilai KHM	35
Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Fisik Minyak Atsiri Daun Kemangi	38
Tabel 6. Komponen Utama Minyak Atsiri Daun Kemangi bedasarkan GC-MS	40
Tabel 7. Hasil Evaluasi Sediaan Nanoemulsi	44
Tabel 8. Analisa Model terhadap Data pH	45
Tabel 9. Koefisien pH	47
Tabel 10. Persamaan Regresi Data pH	47
Tabel 11. Analisa Model terhadap Data Bobot Jenis	49
Tabel 12. Koefisien Bobot Jenis	51
Tabel 13. Persamaan Regresi Data Bobot Jenis	51
Tabel 14 Analisa Model terhadap Data Ukuran Partikel	54
Tabel 15. Koefisien Ukuran Partikel	55
Tabel 16. Persamaan Regresi Data Ukuran Partikel	55
Tabel 17. Analisa Model terhadap Data Indeks Polidispersitas	58
Tabel 18. Koefisien Indeks Polidispersitas	60
Tabel 19. Persamaan Regresi Data Indeks Polidispersitas	60
Tabel 20. Analisa Model terhadap Data Persen Transmitan	62
Tabel 21. Koefisien Persen Transmitan	64
Tabel 22. Persamaan Regresi Data Persen Transmitan	64
Tabel 23. Hasil Uji <i>Cycling Test</i>	67
Tabel 24. Hasil Uji Antibakteri terhadap <i>S.aureus</i>	68
Tabel 25. Hasil Uji KHM terhadap <i>S.aureus</i>	71
Tabel 26. Hasil Uji KBM terhadap <i>S.aureus</i>	73

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	86
Lampiran 2. Skema Pembuatan Nanoemulsi	87
Lampiran 3. Skema Uji Aktivitas Antibakteri	88
Lampiran 4. Skema Penentuan Nilai KHM	89
Lampiran 5. Skema Penentuan Nilai KBM.....	90
Lampiran 6. Perhitungan.....	91
Lampiran 7. Sertifikat Minyak Atsiri Daun Kemangi	92
Lampiran 8. Hasil Pemeriksaan Fisik Minyak Atsiri Daun Kemangi ..	94
Lampiran 9. Hasil Pemeriksaan Bobot Jenis.....	95
Lampiran 10. Sertifikat Uji Penetapan Indeks Bias	96
Lampiran 11. Hasil Analisis Kandungan Kimia Minyak Atsiri Daun Kemangi dengan GC	97
Lampiran 12. Hasil Analisis Senyawa Eugenol pada Minyak Atsiri Daun Kemangi dengan MS	97
Lampiran 13. Pola Fragmentasi Senyawa Eugenol	98
Lampiran 14. Sertifikat Pengujian Kandungan Kimia Minyak Atsiri Daun Kemangi dengan GC-MS	99
Lampiran 15. Hasil Pengukuran Ukuran Partikel dan PDI	100
Lampiran 16. Evaluasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi ...	103
Lampiran 17. Optimasi Formula Optimum dengan Design Expert 13 [®]	104
Lampiran 18. Hasil Analisis Data <i>Cycling test</i>	105
Lampiran 19. Sertifikat NA dan NB	106
Lampiran 20. Sertifikat Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	108
Lampiran 21. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri.....	109
Lampiran 22. Hasil Analisis Data Statistik Uji Aktivitas Antibakteri.....	111
Lampiran 23. Hasil Uji KHM	112
Lampiran 24. Hasil Uji KBM	113

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan produk yang berasal dari alam telah menumbuhkan minat yang besar di bidang industri farmasi dan industri makanan, terutama dikarenakan masalah toksisitas yang rendah dan adanya efek terapeutik yang beragam (Chouhan *et al.*, 2017). Minyak atsiri merupakan senyawa alami yang kompleks dan mudah menguap ditandai dengan bau yang menyengat. Minyak atsiri secara kimiawi berasal dari senyawa terpenoid dan senyawa teroksigenasi dimana masing-masing komponen ini memiliki sifat yang beragam, misalnya antibakteri, antijamur, antivirus, dan lain-lain (Prabuseenivasan *et al.*, 2006; Bakkali *et al.*, 2007).

Infeksi pada kulit manusia dapat disebabkan oleh 2 jenis bakteri yaitu bakteri yang menimbulkan penyakit dan bakteri komersial yang merupakan flora normal kulit. Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang paling umum sebagai penyebab terjadinya infeksi pada kulit antara lain impetigo, bisul, jerawat, folikulitis dan infeksi yang disebabkan oleh luka (Hunter, 2013). Menurut penelitian Ramadanti dkk (2021), sediaan masker *peel-off* ekstrak daun kemangi (*ocimum sanctum*) dengan variasi konsentrasi 6%, 8%, dan 10% memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* penyebab jerawat dengan diameter zona hambat berturut-turut sebesar 9,97 mm, 11,02 mm, dan 11,62 mm.

Minyak atsiri daun kemangi merupakan salah satu minyak atsiri yang berpotensi sebagai antibakteri. Analisis kandungan kimia minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum sanctum folium*) menunjukkan minyak atsiri kaya akan derivat

monoterpen, seskuiterpen, dan fenilpropanoid (Mahmoud dkk., 2017). Eugenol merupakan kandungan kimia utama minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) yang efektif terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* (Joshi, 2013).

Eugenol memiliki gugus fenol yang dapat merusak dinding sel, membran plasma, dan membran protein dari bakteri (Kong *et al.*, 2014). Eugenol juga mampu menembus bagian membran sitoplasma yang kemudian akan mengganggu atau merusak kemampuan permeabilitas dinding sel bakteri. Selain itu, sifat hidrofobik yang dimiliki eugenol dapat memudahkannya dalam menembus lipopolisakarida dari membran sel bakteri dan mengubah struktur dinding sel. Struktur dinding sel yang berubah akan menyebabkan kebocoran pada bagian intrasel sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Gill & Holley, 2016).

Minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) sebesar 0,04%. Sedangkan senyawa eugenol memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) sebesar 0,104% (Joshi, 2013).

Selain dikarenakan kompleksitas komposisi kimianya, minyak atsiri daun kemangi juga rentan terhadap proses oksidasi, degradasi termal dan fotodegradasi (Hadaruga *et al.*, 2014). Disamping itu juga, minyak atsiri daun kemangi memiliki penguapan tinggi dan kelarutan rendah dalam air (Chouhan *et al.*, 2017). Dengan demikian, untuk meningkatkan efektivitasnya perlu dicari alternatif yang dapat meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas minyak atsiri daun kemangi yaitu

dengan merancangnyanya dalam bentuk sediaan nanoemulsi

Nanoemulsi merupakan suatu sistem yang stabil secara isotropis dan termodinamika, terdiri dari dua cairan yang tidak saling bercampur yang akan dicampurkan agar membentuk satu fase tunggal dengan menggunakan bantuan surfaktan dan kosurfaktan yang sesuai (Lavanya, 2016). Sistem nanoemulsi dapat memperbaiki kelarutan dan bioavailabilitas obat, melindungi adanya biodegradasi, mempunyai kestabilan dalam jangka waktu lama secara termodinamika, jernih dan transparan, serta mempunyai kemampuan berpenetrasi yang baik (Mahdi, 2004). Sediaan nanoemulsi juga bertujuan untuk melindungi minyak atsiri dari proses degradasi dan penguapan, memastikan stabilitas serta kemanjuran terapi (Padilla *et al.*, 2014).

Surfaktan merupakan komponen penting dalam pembentukan sediaan nanoemulsi karena dapat menurunkan tegangan antarmuka antar fase minyak dan fase air sehingga akan menghasilkan tetesan nanoemulsi kecil yang stabil. Sedangkan kosurfaktan berperan penting dalam ukuran nanoemulsi karena kosurfaktan berada di posisi antara surfaktan (Cho *at al.*, 2008). Penelitian ini menggunakan kombinasi antara surfaktan dan kosurfaktan yaitu tween 80 dan propilen glikol. Tween 80 dipilih karena termasuk ke dalam surfaktan non-ionik, tidak mengiritasi dan tidak toksik. Sedangkan propilen glikol dipilih sebagai kosurfaktan karena dapat membantu solubilisasi surfaktan ke dalam fase minyak. Penggunaan kombinasi surfaktan dan kosurfaktan diharapkan dapat menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil dan stabil (Rowe *et al.*, 2009).

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai

optimasi nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi dengan menggunakan metode desain faktorial, aktivitas antibakteri nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum sanctum folium*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureu* menggunakan metode difusi cakram, serta penentuan nilai KHM dan KBM menggunakan metode dilusi cair. Pada penelitian ini juga dilakukan analisis kandungan kimia minyak atsiri daun kemangi menggunakan GC-MS serta karakterisasi nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum sanctum folium*).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, adapun rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum sactum folium*) PT. Darjeeling Sembrani Aroma?
2. Bagaimana karakteristik dari nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi?
3. Berapa konsentrasi formula optimum nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi berdasarkan analisis desain faktorial dan bagaimana pengaruh tween 80 dan propilen glikol serta stabilitas fisik formula dari optimum tersebut?
4. Bagaimana aktivitas antibakteri dari formula optimum nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi dan dibandingkan dengan minyak atsiri daun kemangi yang tidak diformulasikan dalam bentuk nanoemulsi serta berapa nilai diameter zona hambat, nilai KHM dan KBM nya terhadap aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian yang dilakukan antara lain :

1. Menentukan karakteristik minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum sactum folium*) PT. Darjeeling Sembrani Aroma.
2. Menentukan karakteristik nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi.
3. Menentukan konsentrasi optimum nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi dari analisis desain factorial dan mengetahui bagaimana pengaruh konsentrasi tween 80 dan propilen glikol serta stabilitas fisik dari formula optimum nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi.
4. Menentukan aktivitas antibakteri formula optimum nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi dengan metode difusi cakram dan membandingkan dengan minyak atsiri daun kemangi yang tidak diformulasikan dalam bentuk nanoemulsi serta menentukan diameter zona hambat, nilai KHM dan KBM terhadap aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efektivitas antibakteri nanoemulsi minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum sactum folium*) daripada minyak atsiri daun kemangi tanpa nanoemulsi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Selain itu juga penelitian ini diharapkan dapat terus dikembangkan dan menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Affandi A, Fauzia A, Suri D L. 2008, Penentuan Konsentrasi Hambat Minimal dan Konsentrasi Bunuh Minimal Larutan Povidon Iodium 10% Terhadap *Staphylococcus aureus* Resisten Metsilin (MRSA) dan *Staphylococcus aureus* Sensitif Metsilin (MSSA). *Jurnal Ilmu Kedokteran*, **3(1)**:14-19.
- Agustina, F.M., Mulawarmanti, D., & Wedarti, Y.R. 2015, Daya hambat minyak hati ikan hiu terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. *DENTA Jurnal Kedokteran Gigi*, **9(2)**:129.
- Ainurofiq, A. 2006. Pengaruh Tipe Emulsi Sederhana dan Emulsi Ganda Terhadap Pola Pelepasan Natrium Salisilat secara *In Vitro*. Tesis, Sekolah Pasca Sarjana, Universitas Gadjah Mada.
- Ali, S. M., and Yosipovitch G. 2013, Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Case. *Acta Derm Venereol*, **93(1)**:261.
- Amruktar *et al.*, 2014, Review On Self Nanoemulsifying Drug Delivery System. *American Journal Of Pharmtech Research*, **4(3)**.
- Ansel, H.C. 2005, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV. Jakarta, UI Press. p605-619.
- Artanti, A.N., Rosyita, A., Nugroho, A., Qonitah, K., & Shanty, N. 2017, Formulasi dan Studi Efektifitas Gel Antiseptik Tangan dari Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* Linn.) Terhadap Jumlah Bakteri Tangan Siswa SD Kandang Sapi Surakarta. Prosiding 2nd Annual Pharmacy Conference Pengembangan dan Aplikasi Nanomedicine dalam Bidang Kesehatan. Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret.
- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar. 2007, Biological effects of essential oils - A review, *Food and Chemical Toxicology*, **(46)**:446–475.
- Bouchemal, K *et al.*, 2004, Nano-emulsion formulation using spontaneous emulsification: Solvent, oil and surfactant optimisation. *International Journal of Pharmaceutics*, **280(1–2)**:241–251.
- Brunton, L.L., Lazo, J.S., Parker, K.L. 2005, *Goodman & Gillman's: The Pharmacological Basis of Therapeutic*. 11th edition. New York: McGraw Hill.
- Buchbauer G., Baser K.H.C. 2010, *Handbook of Essential Oils: Science, Technology, and Applications*. CRC Press: Boca Raton.
- Chouhan, S., Sharma, K., & Guleria, S. 2017, Antimicrobial Activity of Some Essential Oils - Present Status and Future Perspectives. *Medicines*, **4(58)**.

- Darole, P.S., Hegde, D.D., Nair, H.A. 2008, Formulation and Evaluation of Microemulsion Based Delivery System For Amphotericin B. *AAPS PharmSciTech*, **9(1)**:123-124.
- Dawaba, H.M., Abd-Allah, F.I., & Ahmed, M.S. 2010, Development of A Microemulsion-based Formulation to Improve The Availability of Poorly Water-soluble Drug. *Drug Discoveries & Therapeutics*, **4(4)**:257-266.
- Dattani M. 2009, Ocimum Sanctum and Its Therapeutic Applications <http://www.pharmainfo.net/keywords/ocimum-sanctum>. Diakses tanggal 5 Agustus 2015.
- Davis, W. W & Stout, T.R. 2009, Disc plate method of microbiological antibiotic assay, *Applied and Environmental Microbiology*, **22(4)**:666-670
- Descota, M., Sudirga, S.K., & Muksin, I.K. 2017, Perbandingan Kandungan Minyak Atsiri Tanaman Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) yang Ditanam di Lokasi Berbeda. *Jurnal Simbiosis*, **5(1)**:25-31
- Devendran, G., & Balasubramanian, U. 2011, Qualitative phytochemical screening and GC-MS analysis of *Ocimum sanctum* L. leaves. *Asian Journal of Plant Science and Research*, **1(4)**:44-48.
- Dzen., & Sjoekoer, M. 2003, *Bakteriologi Medik*, Bayumedia, Malang, Indonesia.
- Enayatifard, R *et al.* 2021, Anti-Microbial Potential of Nano-Emulsion form of Essential Oil Obtained from Aerial of *Origanum Vurlgare* L. as Food Additive. *Adv Pharm Bull*, **11(2)**:327-334.
- Fatimura, M., & Fitriyanti, R. 2021, Variasi Laju Alir Kondensat Terhadap Rendemen Minyak Atsiri Daun Kemangi Menggunakan Metode Destilasi Steam. *Chemical Engineering Research Articles*, **4(1)**:65-74.
- Forbes, B.A., Sahm, D.F., dan Weissfeld, A.S. 2007, *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. 12th Edition. Missouri.
- Fulekar, M.H. 2010, Nanotechnology: Importance and Application. *I.K International Publishing House*, New Delhi.
- Ganjewala, D. 2009, Cymbopogon Essential Oils: Chemical Compositions And Bioactivities. *International Journal of Essential Oil Therapeutics*, **(3)**:56–65.
- Garrity, G.M., Lilburn, J.R., Cole, S.H., Harrison, J. Euzeby, and B.J. Tindall. 2007, Taxonomic Outline of the Bacteria and Archaea. Michigan State University Board of Trustees.

- Guenther, E. 2006, *Minyak Atsiri*. Jilid I, diterjemahkan oleh Ketaren S. UI Press, Jakarta.
- Hadaruga, D.I., Hadaruga, N.G., Costescu, C.I., David, I., & Gruia, A.T. 2014, Thermal and oxidative stability of the *Ocimum basilicum* L. essential oil/ β -cyclodextrin supramolecular system. *Beilstein J. Org. Chem*, (10):2809-2820.
- Hadipoentyanti, E. & Wahyuni, S. 2008, Keragaman Selasih (*Ocimum Spp.*) Berdasarkan Karakter Morfologi. Produksi dan Mutu Herba, *Jurnal Littri*, 14(4):141-148.
- Hendayana, S. 2006, *Kimia Pemisahan Metode Kromatografi dan Elektroforesis Modern*. PT Remaja Rosdakarya, Bandung.
- Hudaya, A., Radiastuti, N., Sukandar, D., & Djajanegara, I. 2014, Uji aktivitas antibakteri ekstrak air bunga kecombrang terhadap bakteri *E. Coli* dan *S. aureus* sebagai bahan pangan fungsional, *Al-Kaunyah Jurnal Biologi*, 7(1):9-15.
- Hunter, M. 2013, A Typologi of Entrepreneurial Opportunity. *Economics, Management & Financial Markets Journal*, 8(2):128-166.
- Hussain, C.M. 2018, *Nanomaterials in chromatography: current trends in chromatographic research technology and techniques*, Elsevier.
- Iqbal, Z., Akhtar, M., Sabri, M.U., & Altaf, A. 2020, Chemical composition of *Ocimum sanctum* essential oil by GC-MS analysis. *Natural Product Chemistry & Research*, 8:6.
- Jawetz, E., J.L. Melnick., & E.A. Adelberg. 1996, *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 20. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Jawetz, et al. 2008, *Medical Microbiology*. 24th ed. North America. Lange Medical book.
- Joshi, R.K. 2013, Chemical Composition, In Vitro Antimicrobial and Antioxidant Activities of the Essential Oils of *Ocimum gratissimum*, *O. Sanctum* and their Major Constituents. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 75(4):385-500.
- Jufri, M., Anwar, E., & Utami, P.M. 2006, Uji Stabilitas Sediaan Mikroemulsi Menggunakan Hidolizat Pati (DE 35-40) Sebagai Stabilizer. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1(3):08-21.
- Kardinan, A. 2005, *Tanaman Penghasil Minyak Atsiri*, Agromedia Pustaka, Jakarta.

- Khairani, M. 2009, Pengaruh Sediaan Teh (*Camellia sinensis* (L) O. Kuntze) dan Madu Terhadap Bakteri *Salmonella typhi* Schroeter dan *Staphylococcus aureus* Rosenbach. Skripsi Jurusan Biologi Universitas Andalas. Padang.
- Kommuru, T.R., Gurley, B., Khan, M.A., & Reddy, I.K. 2001, Self-emulsifying Drug Delivery Systems (SEDDS) of coenzyme Q10: Formulation development and Bioavailability Assessment. *Int.J.Pharm.* (212):233-246.
- Kong, X., Liu, X., Li, J., & Yang, Y. 2014, Advances in Pharmacological Research of Eugenol. *Curr Opin Complement Alternat Med*, 1(1):8-11.
- Kumar *et al.* 2010, Pharmaceutical Nanotechnology Novel Nanoemulsion-High Energy Emulsification preparation, Evaluation and Application. *The Pharma Research*.
- Lachman, L., & Lieberman, H. A. 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi Kedua. UI Press, Jakarta.
- Laliyanto, 2009, Pengaruh Penggunaan Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) pada Proses Alat Makan terhadap Angka Kuman di Warung Makan Pecel Lele. Diploma Thesis, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.
- Lavanya, K., Abi, B.G., & Vani, G. 2016, Musa Paradiaca – a Review on Phytochemistry and Pharmacology. *World J Pharm Med Res*, 2(6):63-173.
- Lawrence, M., & Rees, G.D. 2000, Review: Microemulsion-based media as Novel Drug Delivery System. *Adv.Drug Deliv. Rev*, 45(1):89-121.
- Mahdi, J., dkk. 2004, Formulasi Gameksan Dalam Bentuk Mikroemulsi. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1(3):160-174.
- Mahmoud, H., Nabil, H., Yousif, O. 2017, Effect of basil (*Ocimum basilicum* L.) Leaves Powder and Ethanolic-Extract on the 3rd Larval Instar of *Anopheles arabiensis*. *International Journal of Mosquito Research*, 4(2): 52-56.
- Martin, F., Swarbrick, J., dan Cammarata, J. 2008, *Farmasi Fisik: Dasar-Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetika*, Edisi Ketiga, Jilid 2, UI-Press, Jakarta.
- Melani, D. H., Purwanti, T., & Soeratri, W. 2005, Korelasi kadar propilenglikol Dalam Basis Dan Pelepasan Dietammonium Diklofenak Dari Basis Carbopol ETD 2020. *Majalah Farmasi Airlangga*, 5(1):1-6.
- Moghimi, R *et al.* 2016, Superior Antibacterial Activity of Nanoemulsion oh *Thymus deanensis* Essential Oil Against *E.coli*. *Food Chemistry*, 194(2016):410-415.
- Mollet, H & Grubenmenn. 2001, Formulation Technology: Emulsion, Suspensions, Solid Forms. Wiley-VCH Verlag.santos

- Muchtaridi & Moelyono. 2015, *Aromaterapi*, Yogyakarta, Graha Ilmu.
- Mulyadi, M., Wuryanti, Sarjono, P.R. 2017, Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) kadar sampel alang-alang (*Imperata cylindrica*) dalam etanol melalui metode difusi cakram. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, **20(3)**:130-135.
- Muzzaffar, F., Singh, U.K., & Chauhan, L. 2013, Review On Microemulsion As Futuristic Drug Delivery. *Int J Phram Sci*, **5(3)**:39-53.
- Niessen WMA. 2001, *Current Practice of Gas Chromatography-Mass Spectrometry*, Marcel Dekker, Inc, Switzerland.
- Nikumbh, K.V., Sevenkar, S.G., & Patil, M. P. 2013. Formulation Development in vitro and In vivo evaluation of Microemulsion Based Gel Loaded with Ketoprofen. *Drug Deliv*, **22(4)**:1-7.
- Nuraini, N.D. 2014, *Aneka Daun Berkhasiat Untuk Obat*. Yogyakarta: Gava Media.
- Nurkhasanah, Lia. 2020, Validasi Metode Bioanalisis Vankomisin dalam Sampel Plasma Manusia dengan Standar Internal Parasetamol Menggunakan KCKT-UV. Skripsi, Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Padilla, A.B., Soto, K.M., Iturriaga, M.H., & Mendoza, S. 2014, Food Antimicrobials Nanocarriers. *The Scientific World Journal*, **(2)**:837215.
- Patel, V *et al.*, 2013. *Diet Quality An EvidenceBased Approach*. New York: Springer
- Pathan, R.K., Gali, P.R., Pathan, P., Gowtham, T., dan Pasupuleti, S. 2012, In Vitro Antimicrobial Activity of *Citrus aurantifolia* and Its Phytochemical Screening. *Life Science Feed*, **1(12)**:13-16.
- Patil D, P., Mhaske K, D., & Wadhawa C. 2011, Antibacterial and Antioxidant study of *Ocimum basilicum* Labiatae (sweet basil). *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research*, **(2)**:104-112.
- Pengelly, A. 2004, *The Constituents Of Medical Plants*, 2nd Edition. Allen & Unwin. Crows Nest.
- Prabuseenivasan, S., Jayakumar, M., Ignacimuthu, S. 2006, In vitro antibacterial activity of some plant essential oils. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **6(1)**:39
- Pratiwi, S.T. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Erlangga, Jakarta.

- Prayoga, E. 2013, Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. Skripsi. UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Putra, M., M., Dewantara, I., G., N., A., & Swastini, D., A. 2018, Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Nilai pH Sediaan Cold Cream Kombinasi Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana*L.), Herba Pegagan (*Centella asiatica*), dan Daun Gaharu (*Gyrinops verteeegii*(gilg) Domke), Universitas Udayana, Bali.
- Putri *et al.*, 2021, Optimasi Tween 80 dan Propilen Glikol dalam SelfNanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*). *e-Journal Pustaka Ilmu Kesehatan*, **9(2)**.
- Raissi, S., & Farsani, R. E. 2009, Statistical process optimization through multi-response surface methodology. *World Academy of Science Engineering and Technology*, **51(46)**:267-271.
- Ramadhani, dkk. 2019, Formulasi Nanomouthwash Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* L) Inovasi Pengobatan Karies Gigi, *Indonesian Journal On Medical Science*, **(6)**:2.
- Ramadanti, A dkk. 2021, Formulasi Masker *Peel-off* Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) sebagai Sediaan Anti Jerawat. *Medical Sains*, **6(1)**.
- Rosmania, Y. F. 2020, Perhitungan jumlah bakteri di laboratorium mikrobiologi menggunakan pengembangan metode spektrofotometri. *Jurnal Penelitian Sains*, **22(2)**:76-86.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., & Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, Washington D.C.
- Safwan, T., dkk. 2016, Pengaruh Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Terhadap Motilitas dan Konsentrasi Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, **1(2)**:173-181.
- Saidi, I.A., Azara, R., & Yanti, E. 2021, *Buku Ajar Pasca Panen dan Pengolahan Sayuran Daun*. Sidoarjo: Umsida Press.
- Salim, N., M. Basri, M. A. Rahman, D. K. Abdullah, H. Basri, dan A. B. Salleh. 2011, Phase Behaviour, Formation and Characterization of Palm-Based Esters Nanoemulsion Formulation Containing Ibuprofen. *Journal Nanomedic Nanotechnol*, **2(4)**:1-5.
- Santos, P., Watkinson A.C., Hadgraft, J., Lane, M.E. 2008, Application of Microemulsions in Dermal & Transdermal Drug Delivery. *Skin Pharmacology & Physiology*, **21(5)**:246-259.

- Sari, K.I.P., *et al.* 2013, Uji antimikroba ekstrak segar jahe-jahean (zingiberaceae) terhadap *staphylococcus aureus*, *escherichia coli* dan *candida albicans*. *Jurnal Biologi Universitas Andalas*, **2(1)**:20-24.
- Sastrohamidjojo, H. 2004, *Kimia Minyak Atsiri*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Sutton, S. 2011, Measurement of microbial cells by optical density. *Journal of Validation Technology*, **(17)**:46-49.
- Thakkar, H., Nangesh, J., Parmar, M., & Patel, D. 2011, Formulation and Characterization of Lipid-based Drug Delivery System of Raloxifene Microemulsion and Self-microemulsifying Drug Delivery System. *J Pharm Bioallied Sci*, **3(3)**:442-448.
- Tortora, G. J., Funke, B. R. & Case, C. L. 2010, *Microbiology an introduction 10th edition*. Pearson edition, Inc., Publishing as Pearson Benjamins Cummings, San Francisco, 1301 Sansome.
- USP and NF. 2007, *USP 30-NF 25 United States Pharmacopeia and National*
- Ustavian, H. 2010, Daya Bunuh Ekstrak Daun Kemangi Ungu (*Ocimum sanctum*) Terhadap Larva Anopheles aconitus. Skripsi Jurusan Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Volker, A., 2009, Dynamic Light Scattering: Measuring the Particle Size Distribution.
- Waluyo, L. 2004, *Mikrobiologi Umum*. Malang, UMM press.
- Widyaningsih, Linda. 2009, *Pengaruh Kosolven Propilen Glikol Terhadap Kelarutan Asam Mefenamat*. Skripsi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Wihelmina, C.E. 2011, Pembuatan Dan Penentuan Nilai SPF Nanoemulsi Tabir Surya Menggunakan Minyak Kencur (*Kaemferia Galanga L.*) Sebagai Fase Minyak. Skripsi, Program Studi Farmasi UI, FMIPA, Depok.
- Yadav, V., Sipai, A.B.M., Mamatha, Y., & Prasanth, V.V. 2013, Transdermal Drug Delivery: A Technical Writeup. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*, **1(1)**: 5-12.
- Yukuyama, M.N., Ghisleni, D.D.M., Pinto, T.J.A., & Bou-Chacra N.A. 2015, Nanoemulsion: process selection and application in cosmetics – a review. *International Journal of Cosmetic Science*, **(38)**:13-17.
- Yuliani, S.H. *et al.* 2016. Perbandingan Stabilitas Fisis Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Delima Dengan Fase Minyak Long-Chain Triglyceride dan Medium Chain Triglyceride. *Traditional Medicine Journal*, 3-7.

Yumashar, dkk. 2021, Kajian Aktivitas Antibakteri Sediaan Nanoemulsi Minyak Atsiri secara *In Vitro* dan Aplikasinya sebagai Pengawet Makanan Alami dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Penyebab Foodborne Diseases. Prosiding Farmasi (Agustus 2021), Universitas Islam Bandung, **7(2)**.