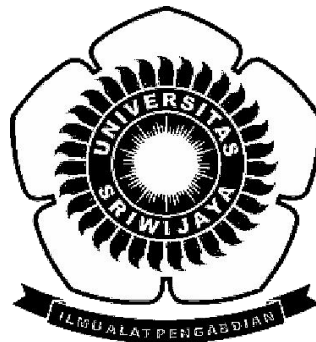


**OPTIMASI FORMULA NANOEMULSI *ANTIACNE* MINYAK ATSIRI
SEREH WANGI (*Cymbopogon nardus L.*) DENGAN VARIASI *PINE OIL*-
TWEEN 80-PEG 400**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi
(S.Farm) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

DWI MELINIA

08061181823122

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Proposal : Optimasi Formula Nanoemulsi *Antiacne* Minyak
Atsiri Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus L.*) Dengan
Variasi *Pine oil*-Tween 80-PEG 400.

Nama Mahasiswa : Dwi Melinia
NIM : 08061181823122
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 Juli 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 21 Juli 2022

Pembimbing:


1. Dr. apt. Shaum Shiyon, S.Farm., M.Sc. (.....)
NIP.198605282012121005

Pembahas:

1. apt. Elsa Fitria Apriani, M. Farm. (.....)
NIP.199204142019032031
2. Dr. Miksusanti, M.Si. (.....)
NIP. 196807231994032003

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI




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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Optimasi Formula Nanoemulsi *Antiacne* Minyak
Atsiri Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus L.*) Dengan
Variasi *Pine oil*-Tween 80-PEG 400.

Nama Mahasiswa : Dwi Melinia
NIM : 08061181823122
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan
Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya
pada tanggal 1 Agustus 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai
dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 1 Agustus 2022

Ketua:

1. Dr. apt. Shaum Shiyani, S.Farm., M.Sc. (.....)
NIP.198605282012121005

Anggota:

1. apt. Elsa Fitria Apriani, M. Farm. (.....)
NIP.199204142019032031
2. Dr. Miksusanti, M.Si. (.....)
NIP. 196807231994032003

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama mahasiswa : Dwi Melinia

NIM : 08061181823122

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupu 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, 2 Agustus 2022

Penulis,



Dwi Melinia

NIM. 08061181823122

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

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

Nama mahasiswa : Dwi Melinia
NIM : 08061181823122
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (non-exclusively royalty freeright) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Optimasi Formula Nanoemulsi *Antiacne* Minyak Atsiri Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus L.*) Dengan Variasi *Pine oil*-Tween 80-PEG 400” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 2 Agustus 2022

Penulis,



Dwi Melinia

NIM. 08061181823122

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

(Semoga keselamatan (diberikan) atasmu dan juga dilimpahkan atasmu rahmat dari Allah dan keberkahan)

“Karena sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan hanya kepada Rabb-mulah hendaknya kamu berharap”

(Q.S Al-Insyirah: 5-8)

“... Boleh jadi kamu tidak menyenangi sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi kamu menyukai sesuatu, padahal itu tidak baik bagimu. Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui”

(Q.S Al-Baqarah: 216)

Motto :

“Have a beautiful day to have a beautiful life”

-Dwi Melinia-

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah subhanahu wa Ta'ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi Formula Nanoemulsi *Antiacne* Minyak Atsiri Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus L.*) Dengan Variasi *Pine oil*-Tween 80-PEG 400”. Sholawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

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

1. Allah subhanahu wa Ta'ala atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini dengan baik hingga selesai, serta Nabi Muhammad shallallahu 'alaihi wa sallam sebagai hamba dan Rasul-Nya yang memberikan suri tauladan terbaik untuk umatnya hingga akhir zaman.
2. Kedua orang tua penulis yaitu Jauhari dan Yuliana yang selalu memberikan masukan, saran, dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih juga untuk segala perjuangan dan pengorbanan selama ini, semoga kebaikan kalian dibalas sama Allah SWT dan penulis tidak lupa untuk selalu berbakti dan mendoakan kalian.
3. Kakak dan adik tersayang yaitu Wahyudi, Ahmad Tarmizi, Muhammad Ilyas Abdul Rahman, dan Nayla Clemira yang selalu menjadi penyemangat penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Khususnya untuk Nayla yang selalu setia mendengarkan keluh kesah penulis selama ini dan selalu menghibur hingga detik ini.
4. Wakmok yaitu Muhammad Salim Dahsi, M.Si dan Sandariah, S.Pd yang selalu membantu dan mensupport penulis hingga sekarang.

5. Keluarga besar dari Bak dan Mak yang selalu menanyakan perkembangan mengenai skripsi penulis dan selalu memberikan semangat hingga penulisan skripsi selesai.
6. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi yang telah memberikan dukungan dan nasihat selama perkuliahan, serta memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian di jurusan farmasi.
7. Bapak Dr. apt. Shaum Shiyani, M.Sc. selaku dosen pembimbing dan Prof. Dr. Elfita, M. Si selaku dosen pembimbing akademik yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan ilmu, saran, dan semangat untuk penulis hingga penyusunan skripsi ini terselesaikan dengan baik.
8. Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M. Farm. dan Ibu Dr. Miksusanti, M.Si. selaku dosen penguji atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi mulai dari seminar proposal hingga sidang sarjana.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA atas semua ilmu, wawasan, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
10. Seluruh staf dan analis laboratorium Jurusan Farmasi atas segala bantuan, dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian hingga penyusunan skripsi selesai.
11. Ibu Wiji dan seluruh tim DKSH yang telah banyak membantu penulis selama penelitian nanoemulsi.
12. Sepupu tercinta yaitu Della Octa Amelia, Jihan Badiatus Shaliha, Novira Alya Miska, Beny Saputra, Desi dan Rosdiana yang selalu mensupport, mendo'akan dan menghibur penulis hingga sekarang. Khususnya Della Octa Amelia yang selalu memberi penulis nasehat.
13. Mama SMA tersayang Ammelia Meiliza yang telah mensupport, mendo'akan, memberi saran dan selalu menghibur penulis dikala sedih.
14. Partner penelitian yaitu Martdhatillah, Annisa Ayuni Azzahra, Ulfa Khairunnisa dan Juni Astuti yang telah kebersamaian disaat suka maupun

duka. Terimakasih atas semangat selama ini, Alhamdulillah akhirnya masa-masa ini terlewati.

15. Sahabat SMA penulis yaitu Ammelia Meiliza, Yunita Damayanti, Erisa Dwi Utami dan Risma Suntara, Nadia, Rizky Ramadhan, Satria Galela Putra, Sholahudin dan Kurniawan Awaldi yang selalu mensupport dan mendo'akan kesuksesan penulis selama ini.
16. Pharmacy squad yaitu Putri Pajariana, Yustika, Rahmada Ayu Aulia, Annisa Ayuni Azzahra dan Ainul Mardiah yang telah memberikan dukungan, semangat, serta saran selama perkuliahan. Semoga bisa bertemu kembali di lain waktu.
17. Kakak asuhku yaitu kak Kartika dan kak Nadiyah Nisrina dan kak Nopita Eka Rizna serta adik asuhku yaitu Fariz Alfarizi yang telah memberikan dukungan, semangat, serta saran selama perkuliahan. Semoga bisa bertemu kembali di lain waktu.
18. Keluarga Besar Rumah Makan Diantara 99 yang selalu mensupport, menghibur dan mendo'akan kesuksesan penulis selama ini.
19. Sir oten Maret, Ummi Kamti, Bu Tiwi, Pak Jaya, Bu Wiwin, Bu Ita dan Komunitas Bersedaqoh Tanjung Raja yang telah memberikan dukungan, semangat serta do'a selama ini.
20. Cinta Subuh Squad yaitu mbak Wulan, mbak Hilya, mbak Desta, Alma, Diah dan Ifad yang selalu memberikan dukungan, semangat, serta saran selama perkuliahan. Semoga bisa bertemu kembali di lain waktu.
21. Teman seperjuangan Yori, Adit, Heru, Gio, Khalis, Hana, Jesika, Natasya, Indah, Widea, Adibah, Nabila pH, Dini dan Intan Syafira yang telah memberikan dukungan, semangat, serta saran selama penelitian Semoga bisa bertemu kembali di lain waktu.
22. Team Kampus mengajar lebung jangkar yaitu Kurniawan Awaldi, Muhammad Iqbal dan Amtatu Syarifah yang selalu memberikan dukungan, semangat, serta saran selama perkuliahan. Semoga bisa bertemu kembali di lain waktu.

23. Keluarga BEM KM FMIPA kabinet AKSI dan HKMF UNSRI yang telah banyak memberikan pengalaman organisasi dan mengajarkan bagaimana membagi waktu antara kuliah dan organisasi dengan baik.
24. Adik-adik dinas pemberdayaan perempuan BEM KM FMIPA kabinet AKSI yaitu Ismelda, Nurhidayah, Ummu, Kinan, Dina, Utami, Miska, Narti, Hevi, Eka, Rahma, Elsa, Nazila, Wulan, Dhiya, Ken, Theresia, Lisyia dan Restiyani.
25. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2018 yang telah memberikan dukungan, saran, serta semangat selama ini.
26. Kakak-kakak Farmasi 2015, 2016, 2017 yang telah memberikan arahan serta dukungan selama perkuliahan dan penelitian khususnya kak Ayu dan bang Zandy. Adik-adik Farmasi 2019, 2020 dan 2021 yang juga membantu, mensupport dan mendoakan penulis khususnya dek Nurul.
27. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis menyadari bahwa penyusunan tugas akhir ini masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat. Terima kasih.

Inderalaya, 2 Agustus 2022

Penulis,



Dwi Melinia

NIM. 08061181823122

Optimization of Antiacne Nanoemulsion Formula of Citronella (*Cymbopogon nardus L.*) Essential Oil with *Pine oil*-Tween 80-PEG 400 Variations

Dwi Melinia
08061181823122

ABSTRACT

Acne is the eighth most common disease worldwide with a global prevalence for all ages of around 9.4%. A large number of antibiotics and chemotherapeutic agents are available in the global market as topical or systemic treatment modalities, but none of these regimens is free from side effects. Citronella (*Cymbopogon nardus L.*) essential oil producer *Citronella oil* is one of the herbal medicinal plants that has the potential as an anti-acne. *Citronellal*, *geraniol*, and *citronellol* have antiacne or antibacterial activity. Essential oils in topical use have a relatively low shelf life and absorption on the skin and are thermodynamically unstable and can produce separate phases during storage. To overcome this problem, in this study, a relatively more effective drug delivery system was developed, namely nanoemulsion. This study aims to obtain the optimum conditions of the anti-acne nanoemulsion formula of citronella (*Cymbopogon nardus L.*) essential oil. Citronella essential oil was obtained from the Payakabung village integrity service program. Citronella essential oil was formulated into a nanoemulsion dosage form using variations of *pine oil*, Tween 80 and PEG 400. These three ingredients were optimized using the Design Expert 12 program with the Central Composite Design approach and obtained 15 run formulas. The preparations were evaluated for physical properties, namely organoleptic, homogeneity, pH, percent transmittance, viscosity, specific gravity, hedonic and stability. The evaluation results were analyzed with DX12 to obtain the optimum nanoemulsion formula. The optimum concentration of *pine oil* is 1%, Tween 80 is 20% and PEG 400 is 10%, has a transmittance percentage of 95%, a viscosity of 1.12 cP, a specific gravity of 1.0283 g/mL and a percent preference for aroma (odor.) by 73%.

Keywords: Antiacne, *Citronella oil*, *pine oil*, Tween 80, PEG 400, Design Expert 12, Central Composite Design, Nanoemulsion.

Optimasi Formula Nanoemulsi *Antiacne* Minyak Atsiri Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus L.*) Dengan Variasi *Pine oil*-Tween 80-PEG 400

**Dwi Melinia
08061181823122**

ABSTRAK

Jerawat menempati urutan kedelapan penyakit umum terbanyak di seluruh dunia dengan prevalensi global untuk semua usia sekitar 9,4%. Sejumlah besar antibiotik dan agen kemoterapi tersedia di pasar global sebagai modalitas pengobatan topikal atau sistemik, namun tidak satu pun dari rejimen ini yang bebas dari efek samping. Sereh wangi (*Cymbopogon nardus L.*) penghasil minyak atsiri *Citronella oil* menjadi salah satu tanaman obat herbal yang berpotensi sebagai *antiacne*. *Citronellal*, *geraniol*, dan *citronellol* memiliki aktivitas *antiacne* atau antibakteri. Minyak atsiri dalam penggunaan topikal memiliki usia simpan dan absorpsi pada kulit yang relatif rendah dan tidak stabil secara termodinamika serta dapat menghasilkan fase terpisah pada masa penyimpanan. Untuk mengatasi masalah tersebut maka pada penelitian ini dikembangkan sistem penghantaran obat yang relatif lebih efektif yaitu nanoemulsi. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan kondisi optimum dari formula nanoemulsi *antiacne* minyak atsiri sereh wangi (*Cymbopogon nardus L.*). Minyak atsiri sereh wangi didapatkan dari program pengabdian terintegritas desa Payakabung. minyak atsiri sereh wangi diformulasikan menjadi bentuk sediaan nanoemulsi dengan menggunakan variasi *pine oil*, Tween 80 dan PEG 400. Ketiga bahan ini dioptimasi menggunakan program Design Expert 12 dengan pendekatan *Central Composite Design* dan diperoleh 15 run formula. Sediaan dievaluasi sifat fisik yaitu organoleptis, homogenitas, pH, persen transmitan, viskositas, bobot jenis, hedonik dan stabilitas. Hasil evaluasi dianalisis dengan DX12 untuk memperoleh formula nanoemulsi yang optimum. Diperoleh konsentrasi optimum *pine oil* sebesar 1 %, Tween 80 sebesar 20 % dan PEG 400 10 %, memiliki persen transmitan sebesar 95%, viskositas sebesar 1,12 cP, bobot jenis sebesar 1,0283 g/mL dan persen kesukaan terhadap aroma (bau) sebesar 73 %.

Kata kunci: *Antiacne*, *Citronella oil*, *pine oil*, Tween 80, PEG 400, Design Expert 12, *Central Composite Design*, 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 MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Deskripsi Tanaman Sereh Wangi (<i>Cymbopogon nardus L.</i>)	6
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Sereh Wangi (<i>Cymbopogon nardus L.</i>)	7
2.2 Minyak Atsiri Sereh Wangi (<i>Cymbopogon nardus L.</i>)	8
2.3 <i>Pine oil</i>	10
2.4 Nanoemulsi	11

2.5	Bahan Penyusun Nanoemulsi	12
2.5.1	Tween 80	12
2.5.2	Polyethylene glycol 400 (PEG 400).....	13
2.5.3	Virgin Coconut Oil (VCO).....	14
2.5.4	Metil Paraben.....	15
2.5.5	Propil Paraben.....	15
2.5.6	Butylated hydroxytoluene (BHT).....	16
2.5.7	Aquades	17
2.6	Design of Experiment (DoE).....	17
2.6.1	Response Surface Methodology (RSM).....	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		20
3.1	Waktu dan Tempat.....	20
3.2	Alat dan Bahan.....	20
3.2.1	Alat.....	20
3.2.2	Bahan.....	20
3.3	Prosedur Penelitian.....	21
3.3.1	Karakterisasi Minyak Atsiri Sereh Wangi.....	21
3.3.1.1	Preparasi sampel.....	21
3.3.1.2	Identifikasi Spektrofotometri Infrared (IR).....	22
3.3.1.3	Penentuan bobot jenis.....	23
3.3.1.4	Kelarutan dalam etanol 80%.....	23
3.3.1.5	Identifikasi Warna.....	23
3.3.1.6	Bilangan Asam.....	24
3.3.2	Rancangan Optimasi Formula Nanoemulsi.....	24
3.3.3	Preparasi Formula Sediaan Nanoemulsi.....	26
3.4	Evaluasi Sediaan Nanoemulsi.....	27
3.4.1	Uji Organoleptis.....	27

3.4.2 Uji Homogenitas	27
3.4.3 Uji pH	27
3.4.4 Uji Persen Transmittan	27
3.4.5 Uji Bobot jenis	28
3.4.6 Uji Viskositas	28
3.4.7 Uji Stabilitas Termodinamika	29
3.4.8 Uji Hedonik	30
3.5 Menentukan Formula optimum Nanoemulsi	30
3.5.1 Evaluasi Sediaan Optimum Nanoemulsi	31
3.5.1.1 Uji Ukuran partikel	31
3.5.1.2 Uji Indeks Polidispersitas	31
3.5.1.3 Uji Zeta Potensial	31
3.6 Analisis data	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Karakterisasi Minyak Atsiri Sereh Wangi	34
4.1.1 Identifikasi Spektrofotometri Infrared (IR)	34
4.1.2 Penentuan Bobot Jenis	37
4.1.3 Kelarutan dalam Etanol 80%	37
4.1.4 Identifikasi Warna	38
4.1.5 Bilangan Asam	39
4.2 Nanoemulsi <i>Antiacne</i>	39
4.3 Evaluasi Sediaan Nanoemulsi <i>Antiacne</i>	42
4.3.1 Uji Organoleptis	44
4.3.2 Uji Homogenitas	45
4.3.3 Uji pH	45
4.3.4 Uji Persen Transmittan	46
4.3.5 Uji Bobot Jenis	46

4.3.6 Uji Viskositas	47
4.3.7 Uji Stabilitas Termodinamika	48
4.3.8 Uji Hedonik	51
4.4 Optimasi Formula Nanoemulsi <i>Antiacne</i>	52
4.4.1 Analisis Respon Persen Transmitan	55
4.4.2 Analisis Respon Viskositas	60
4.4.3 Analisis Respon Bobot Jenis	65
4.4.4 Analisis Respon Bau	71
4.5 Prediksi dan Verifikasi Formula Optimum Nanoemulsi <i>Antiacne</i>	76
4.6 Evaluasi Sediaan Optimum Nanoemulsi <i>Antiacne</i>	79
4.6.1 Uji Organoleptis	80
4.6.2 Uji Homogenitas	81
4.6.3 Uji pH	81
4.6.4 Uji Persen Transmitan	82
4.6.5 Uji Bobot Jenis	82
4.6.6 Uji Viskositas	83
4.6.7 Uji Stabilitas Termodinamika	83
4.6.8 Uji Ukuran Partikel	85
4.6.9 Uji Indeks Polidispersitas	86
4.6.10 Uji Zeta Potensial	87
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	88
5.1 Kesimpulan	88
5.2 Saran	89
DAFTAR PUSTAKA	90
LAMPIRAN	95
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	139

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Persentase komponen minyak atsiri sereh wangi (<i>Cymbopogon nardus L.</i>)	9
Tabel 2. Persentase komponen <i>Pine oil</i>	10
Tabel 3. Desain rancangan CCD	25
Tabel 4. Rancangan formula nanoemulsi	25
Tabel 5. Rancangan optimasi formula Nanoemulsi menggunakan pendekatan CCD	25
Tabel 6. Hasil karakterisasi minyak atsiri sereh wangi desa Payakabung	34
Tabel 7. Interpretasi bilangan gelombang FTIR minyak atsiri sereh wangi desa Payakabung	35
Tabel 8. Interpretasi bilangan gelombang FTIR minyak atsiri sereh wangi PT. Natuna	36
Tabel 9. Hasil uji 15 sediaan nanoemulsi minyak atsiri sereh wangi (<i>Cymbopogon nardus L.</i>)	43
Tabel 10. Kolektif persentase nilai kesukaan 15 sediaan nanoemulsi antiacne	51
Tabel 11. ANOVA dan parameter statistik untuk respon persen transmittan, viskositas, bobot jenis dan bau.	52
Tabel 12. Parameter yang berpengaruh terhadap respon persen transmittan	56
Tabel 13. Parameter yang berpengaruh terhadap respon viskositas	61
Tabel 14. Parameter yang berpengaruh terhadap respon bobot jenis	67
Tabel 15. Parameter yang berpengaruh terhadap respon persen kesukaan terhadap aroma (bau)	72
Tabel 16. Kriteria respon	77
Tabel 17. Formula optimum nanoemulsi antiacne yang dihasilkan oleh program DX12	78
Tabel 18. Nilai prediksi observasi dan verifikasi hasil terhadap respon dari formula optimum yang dihasilkan oleh program Design-Expert 12	78

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman sereh wangi (<i>Cymbopogon nardus L.</i>)	6
Gambar 2. Daun Tanaman Sereh Wangi (<i>Cymbopogon nardus L.</i>)	7
Gambar 3. Struktur Kimia <i>Citronellal</i>	9
Gambar 4. Struktur Kimia <i>Citronellol</i>	9
Gambar 5. Struktur Kimia <i>Geraniol</i>	10
Gambar 6. Struktur Kimia Tween 80 (C ₆₄ H ₁₂₄ O ₂₆)	13
Gambar 7. Struktur Kimia PEG 400 (HOCH ₂ (CH ₂ OCH ₂) _{8,7} CH ₂ OH)	14
Gambar 8. Struktur Kimia Asam laurat	15
Gambar 9. Struktur Kimia Nipagin (C ₈ H ₈ O ₃)	15
Gambar 10. Struktur Kimia Nipasol (C ₁₀ H ₁₂ O ₃)	16
Gambar 11. Struktur Kimia BHT	16
Gambar 12. Struktur Kimia Aquades	17
Gambar 13. <i>Road map</i> penelitian	21
Gambar 14. Spectrum minyak atsiri sereh wangi desa Payakabung	35
Gambar 15. Spectrum Minyak Atsiri Sereh Wangi PT. Natuna	36
Gambar 16. 15 Sediaan Nanoemulsi Antiacne	40
Gambar 17. Replika sediaan nanoemulsi	41
Gambar 18. (a)uji heating-cooling cycle, (b) uji sentrifugasi dan (c) uji freeze-thawing cycle	51
Gambar 19. (a)normal plot of residual (b)predicted vs actual (c)interaction (d)contour plot (e)3D surface	59
Gambar 20. (a)normal plot of residual (b)predicted vs actual (c)interaction (d) Contour plot(e)3D surface	65
Gambar 21. (a)normal plot of residual (b)predicted vs actual (c)interaction (d)Contour plot (e)3D surface	70
Gambar 22. (a)normal plot of residual (b)predicted vs actual (c)interaction (d) Contour plot (e)3D surface	75

Gambar 23. (a) uji heating-cooling cycle, (b) uji sentrifugasi dan (c) uji freeze-thawing cycle 85

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema kerja karakterisasi minyak atsiri sereh wangi (<i>Cymbopogon nardus L.</i>)	95
Lampiran 2. Skema kerja cara pembuatan sediaan nanoemulsi antiacne minyak atsiri sereh wangi (<i>Cymbopogon nardus L.</i>)	98
Lampiran 3. Skema kerja evaluasi sediaan nanoemulsi antiacne minyak atsiri sereh wangi (<i>Cymbopogon nardus L.</i>)	100
Lampiran 4. International <i>Organization for Standardization</i> (ISO) Pine oil	107
Lampiran 5. Design Expert 12	109
Lampiran 6. Perhitungan formula nanoemulsi antiacne minyak atsiri sereh wangi (<i>Cymbopogon nardus L.</i>)	113
Lampiran 7. Evaluasi sediaan nanoemulsi antiacne minyak atsiri sereh wangi (<i>Cymbopogon nardus L.</i>)	117
Lampiran 8. Evaluasi formula optimum sediaan nanoemulsi antiacne minyak atsiri sereh wangi (<i>Cymbopogon nardus L.</i>)	136

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Acceptable Daily Intake</i>
<i>Bend</i>	: <i>Bending</i>
BHT	: <i>Butylated hydroxytoluene</i>
BJ	: Bobot jenis
BM	: Berat Molekul
C	: <i>Celcius</i>
CCD	: <i>Central Composite Design</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
cm	: <i>Centimeter</i>
cP	: <i>Centipoise</i>
CV	: <i>Coefficient of Variance</i>
DoE	: <i>Design of Experiment</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
DX12	: <i>Design Expert 12</i>
HLB	: <i>Hydrophylic-Lipophylic Balance</i>
IR	: Infrared
KOH	: Kalium Hidroksida
<i>L</i>	: <i>Linnaeus</i>
m	: Meter
mg	: Miligram
mL	: Mililiter
mV	: Millivolt
<i>N</i>	: <i>Newton</i>
nm	: Nanometer
PI	: <i>Prediction Interval</i>
PD	: <i>Polydispersion</i>
PDI	: <i>Polydispersion index</i>
PEG	: <i>Polyethylene glycol</i>
pH	: <i>Potential Hydrogen</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
rpm	: <i>Revolution Per Minute</i>
RSM	: <i>Response surface methodology</i>
S	: <i>Sekon</i>
SD	: <i>Standard deviation</i>
SNI	: Standar Nasional Indonesia
Str	: <i>Stretching</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jerawat menempati urutan kedelapan penyakit umum terbanyak di seluruh dunia dengan prevalensi global untuk semua usia sekitar 9,4%. Jerawat menyebabkan morbiditas berupa bekas jerawat di kulit dan gangguan psikologis, seperti citra diri buruk, depresi, dan kecemasan, yang tentunya berdampak negatif pada kualitas hidup (Tan A, 2018). Suatu studi epidemiologi oleh Yentzer *et al* (2010) menyatakan bahwa wanita dengan jerawat dua kali lebih banyak mengalami depresi daripada pria (10,6% vs 5,3%) (Raut *et al.*, 2021).

Sejumlah besar antibiotik dan agen kemoterapi tersedia di pasar global sebagai modalitas pengobatan topikal atau sistemik. Terapi sistemik seperti injeksi langsung steroid ke dalam kista yang meradang, mikrodermabrasi, pengelupasan kimia, frekuensi radio, cahaya atau laser telah terbukti dapat menghilangkan jerawat, namun, tidak satu pun dari rejimen ini yang bebas dari efek samping. Adapun terapi topikal yang tersedia yaitu penggunaan benzoil peroksida, antibiotik dan retinoid terbukti bermanfaat dalam pengobatan jerawat tetapi terapi topikal memiliki efek samping yang terkait dengan karakteristik fisikokimia yang tidak diinginkan dari agen penting tertentu seperti tretinoin dan benzoil peroksida mempengaruhi kegunaannya dan kepatuhan pasien. Benzoil peroksida dan asam salisilat dapat menimbulkan iritasi (Raut *et al.*, 2021).

Tanaman obat herbal dengan potensi *antiacne* dapat menghilangkan efek samping yang sangat besar seperti kulit kering, ruam, kerutan, eritema, pruritis

,erupsi kulit, perkembangan resistensi dan memberikan esensi alami pada kulit dibandingkan dengan formulasi non-herbal lainnya (Raut *et al.*, 2021). Sereh wangi (*Cymbopogon nardus L.*) penghasil minyak atsiri *Citronella oil* menjadi salah satu tanaman obat herbal yang dapat dijadikan sebagai sumber senyawa aktif dari alam berpotensi sebagai *antiacne*. *Citronellal*, *geraniol*, dan *citronellol* adalah kandungan utama pada minyak sereh wangi yang dapat digunakan sebagai *antiacne* atau antibakteri (da Silva *et al.*, 2020).

Beberapa peneliti telah membuktikan bahwa minyak atsiri sereh wangi berpotensi sebagai *antiacne*. Sefriyanti dan Alimuddin (2020) dalam penelitiannya diketahui bahwa minyak atsiri serai wangi yang ditelitinya mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. Aureus* dan bakteri *E. Coli*. Penelitian serupa oleh Dewi *et al* (2021) menunjukkan bahwa Serai wangi (*Cymbopogon nardus L.*) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P. Acnes* (Dewi *et al.*, 2021).

Minyak atsiri biasanya tersedia dalam bentuk makroemulsi dan digunakan dengan mengencerkannya dengan berbagai jenis minyak nabati dan alkohol untuk penggunaan topikal yang memiliki usia simpan dan absorpsi pada kulit yang relatif rendah dan tidak stabil secara termodinamika serta dapat menghasilkan fase terpisah pada masa penyimpanan. Untuk mengatasi masalah tersebut maka pada penelitian ini dikembangkan sistem penghantaran obat yang relatif lebih efektif yaitu nanoemulsi *antiacne*. Nanoemulsi adalah sistem penghantaran obat berbasis lipid yang secara termodinamik stabil. Nanoemulsi terdiri dari minyak, surfaktan, kosurfaktan, dan air yang memiliki ukuran tetesan di nanometer. Nanoemulsi

telah dilaporkan memiliki karakteristik yang diinginkan seperti kelarutan obat yang tinggi, perlindungan yang signifikan dan stabilitas secara termodinamika (Aprilya *et al.*, 2021).

Nanoemulsi dibuat dengan mencampurkan fase minyak dan fase air dengan bantuan surfaktan dan kosurfaktan untuk menurunkan tegangan permukaan. Nilai HLB (*Hydrophylic-Lipophylic Balance*) kosurfaktan dan surfaktan yang baik serta sesuai dengan tipe nanoemulsi minyak dalam air (M/A) yaitu > 10 . Tween 80 mempunyai nilai HLB sebesar 15, oleh karena itu pada penelitian ini tween 80 digunakan sebagai surfaktan. Rowe *et al* (2009) menyatakan bahwa tween 80 merupakan surfaktan *non ionik* hidrofilik yang digunakan dalam pembuatan emulsi minyak dalam air yang cenderung lebih stabil dibandingkan surfaktan ionik. Tween 80 juga digunakan sebagai zat pensolubilisasi untuk berbagai zat seperti vitamin dan sebagai suspensi parenteral (Maharani a *et al.*, 2020).

Penggunaan surfaktan saja dapat meningkatkan tegangan permukaan yang menyebabkan viskositas besar dan terbentuklah sediaan yang terlalu kental. Tegangan permukaan dapat diturunkan dengan cara menambahkan kosurfaktan yang dapat meningkatkan fleksibilitas. PEG 400 memiliki nilai HLB sebesar 14, oleh karena PEG 400 digunakan sebagai kosurfaktan pada penelitian ini. PEG 400 biasa disebut sebagai *mid chain hydrocarbon* yang berfungsi sebagai kosurfaktan dengan memposisikan dirinya berada di antara celah sistem nanoemulsi membentuk rantai hidrogen. Proses ini akan membantu memaksimalkan proses emulsifikasi sediaan nanoemulsi (Maharani *et al.*, 2020).

Bagian tubuh sereh wangi yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat yaitu berupa helaian daun yang telah dewasa dengan umur produktif dalam kisaran waktu 3-4 bulan, berwarna hijau tua, dan telah memiliki aroma yang khas. Bau khas minyak sereh wangi inilah yang identik dengan minyak urut, sehingga kurang disukai pada sediaan yang akan digunakan pada wajah (Fitria, 2021). Oleh karena itu pada formula nanoemulsi *antiacne* ini ditambahkan *pine oil*.

Selain dapat menutupi bau khas sereh wangi, *Pine oil* juga memiliki khasiat sebagai antibakteri. Beberapa studi menunjukkan bahwa *Pine oil* memiliki aktivitas antibakteri. Shuaib *et al* (2013) melaporkan bahwa *pine oil* menunjukkan aktivitas yang lebih baik terhadap bakteri gram-positif dibandingkan bakteri Gram-negatif. Tillah *et al* (2017) melaporkan bahwa *pine oil* berpotensi sebagai antibakteri dengan nilai konsentrasi hambat minimum sebesar 500 µg mL⁻¹ (Sari *et al.*, 2018).

Optimasi perlu dilakukan untuk mendapatkan hasil yang optimal dari variasi konsentrasi *Pine oil*, Tween 80 dan PEG 400. Teknik yang digunakan pada optimasi penelitian ini adalah *Central Composite Design* (CCD), karena teknik ini dapat menganalisis masalah suatu respon yang dipengaruhi oleh beberapa variabel yang tujuannya untuk mengoptimasi respon tersebut dan menghasilkan hasil yang optimal (Nursal *et al.*, 2019). Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian Optimasi Formula Nanoemulsi minyak atsiris sereh wangi (*Cymbopogon nardus L.*) dengan variasi *Pine oil*, Tween 80 dan PEG 400 menggunakan *Software Design Expert 12* (DX12) pendekatan *Design of Experiment* (DoE) metode *Response Surface Methodology* (RSM) dengan

rancangan *Central Composite Design* (CCD). Penelitian ini dilakukan untuk menentukan konsentrasi optimum *Pine oil*, Tween 80 dan PEG 400.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas ada beberapa rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *Pine oil*, Tween 80 dan PEG 400 terhadap sifat fisik nanoemulsi menggunakan pendekatan CCD?
2. Berapakah konsentrasi optimum *Pine oil*, Tween 80 dan PEG 400 yang dibutuhkan untuk menghasilkan formula optimum nanoemulsi menggunakan pendekatan CCD?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan dari penelitian ini antara lain:

1. Mengidentifikasi pengaruh variasi konsentrasi *Pine oil*, Tween 80 dan PEG 400 terhadap sifat fisik nanoemulsi menggunakan pendekatan CCD.
2. Menentukan konsentrasi optimum *Pine oil*, Tween 80 dan PEG 400 yang dibutuhkan untuk menghasilkan formula optimum nanoemulsi menggunakan pendekatan CCD.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai informasi pemanfaatan minyak atsiri serih wangi sebagai bahan alam yang berkhasiat dalam pengembangan sediaan nanoemulsi.
2. Diharapkan formula nanoemulsi serih wangi dapat dikembangkan sebagai nanoemulsi *antiacne*.

DAFTAR PUSTAKA

- Aprilya, A., Rahmadevi, R., & Meirista, I. (2021). *Formulasi Nanoemulsi dengan Bahan Dasar Minyak Ikan (Oleum Iecoris Aselli)*. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(3), 370–375.
- Arslanturk, S., Uzunoglu, D., Eser, E., Ekiz, H. I., & Ozer, A. 2019, Green Synthesis of Silver Nanoparticles as an Antibacterial Agent: Optimization of Synthesis Conditions with Response Surface Methodology, ESTUJST-A, 20(4):481-494.
- Caballero-Gallardo, K., Rodriguez-Niño, D., Fuentes-Lopez, K., Stashenko, E., & Olivero-Verbel, J. (2021). *Chemical Composition and Bioactivity of Essential Oils from Cymbopogon nardus L. and Rosmarinus officinalis L. Against Ulomoides dermestoides (Fairmaire, 1893) (Coleoptera: Tenebrionidae)*. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 24(3), 547–560.
- Chowdhury, S., Yusof, F., Faruck, M. O., & Sulaiman, N. 2016, *Process Optimization of Silver Nanoparticle Synthesis using Response Surface Methodology*, *Procedia Eng*, 148:992-999.
- da Silva Gündel, S., de Souza, M. E., Quatrin, P. M., Klein, B., Wagner, R., Gündel, A., Vaucher, R. de A., Santos, R. C. V., & Ourique, A. F. (2018). *Nanoemulsions containing Cymbopogon flexuosus essential oil: Development, characterization, stability study and evaluation of antimicrobial and antibiofilm activities*. *Microbial Pathogenesis*, 118, 268–276.
- Dewanto, D. K., Hermawan, R., Muliadin, M., Riyadi, P. H., Aisiah, S., & Tanod, W. A. (2021). *Profil GC-MS dari Ekstrak Daun Rhizophora Apiculata dari Pesisir Teluk Tomini, Sulawesi Tengah dengan Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan*. *Jurnal Kelautan: Indonesian Journal of Marine Science and Technology*, 14(1), 30–42.
- Dessy. (2017). *Optimasi Komposisi Polietilen Glikol dan Lesitin sebagai Kombinasi Surfaktan pada Sediaan Nanoemulsi Kafein (Optimization of Polyethylene Glycol and Lecithin Composition as Surfactant Combination in the Caffeine Nanoemulsion)*.
- Dewi, B., Lestari, G., & Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu, S. (2022). *Oceana Biomedicina Journal OBJ Uji Standar Mutu Sifat Fisik Sabun Padat Transparan minyak Sereh wangi (Cymbopogon nardus L) dari VCO (Virgin Coconut Oil)*.
- Dewi, S. R., Nur, D., & Hanifa, C. (2021). *Karakterisasi dan Aktivitas Antibakteri Minyak Serai Wangi (Cymbopogon nardus (L.) Rendle) terhadap*

Propionibacterium acnes Characterization and Antibacterial Activity of Citronella (*Cymbopogon nardus* (L.) Rendle) Oil against *Propionibacterium acnes*. In *Pharmaceutical Journal of Indonesia* (Vol. 18, Issue 02).

- Eka, O. P., Farmasi, J., Hibatullah Rahadatul Aisy, Z., Eka Puspita, O., & Febrian Shalas, A. (2021). *Pharmaceutical Journal of Indonesia Optimasi Formula Nanoemulsi Nifedipin Dengan Metode Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)*. In *Pharmaceutical Journal of Indonesia* (Vol. 2021, Issue 2).
- Elmarzughi, N. A., Eid, A. M., Chellapa, P., Mohamed, A. T., Keleb, E. I., Elmahgoubi, A., & Issa, Y. S. (2015). *Nanoemulsion and Nanoemulgel as a Topical Formulation Related papers Preparat ion, Charact erizat ion and Anti-Inflammat ory Act ivit y of Swiet enia macrophylla Nano... Nagib A Elmarzughi, Ahmad M Eid Journal of Drug Delivery Research Eart Journals Publisher Nanoemulsion for Cosmet IC Applicat ion Nanoemulsion and Nanoemulgel as a Topical Formulation*. In *IOSR Journal Of Pharmacy* (Vol. 5, Issue 10).
- Faria-Silva, A. C., Costa, A. M., Ascenso, A., Ribeiro, H. M., Marto, J., Gonçalves, L. M., Carvalheiro, M., & Simões, S. (2020). *Nanoemulsions for cosmetic products*. In *Nanocosmetics* (pp. 59–77). Elsevier.
- Fitria. (2021). *Pemberdayaan Masyarakat Melalui Teknologi “Umak Clink (Sabun Cair Piring Cymbopogon nardus)” di Kelurahan Taba Lestari Kecamatan Lubuklinggau Timur I*.
- Handoyo Sahumena, M., & Rahmadani, N. (2019). *Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Asam Mefenamat menggunakan VCO dengan Kombinasi Surfaktan Tween dan Span*. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 1(2).
- Hasanah, U., Rihayat, T., Wardana, A., Cut Nazia, dan N., & Teknik Kimia Politeknik Negeri Lhokseumawe JIMedan-Banda Aceh, J. (2021). *Isolasi Senyawa Anti bakteri Geraniol dari Minyak Sereh wangi (Citronella Oil) dengan Menggunakan distilasi Vakum*. In *Jurnal Teknologi* (Vol. 21, Issue 1).
- Hasrawati, A., Hasyim, N., & Irsyad, A. (2016). *Pengembangan Formulasi Mikroemulsi Minyak Sereh (Cymbopogon nardus) Menggunakan Emulgator Surfaktan Nonionik*. In *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* (Vol. 3, Issue 1).
- Hernawan Nugroho, B., & Permata Sari, N. (2018). *Formulation of Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Karamunting Leaf Extract (Rhodomyrtus tomentosa (Ait.) Hassk) Fomulasi Self Nano*

Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Daun Karamunting (Rhodomyrtus tomentosa (Ait.) Hassk). Jurnal Ilmiah Farmasi, 14(1), 1–8.

- Juniatik, M., Hidayati, K., Priskaningtyas Wulandari, F., Pangestuti, N., Munawaroh, imatul, Martien, R., & Utami, S. (2017). *Formulation of Nanoemulsion Mouthwash Combination of Lemongrass Oil (Cymbopogon citratus) and Kaffir Lime Oil (Citrus hystrix) Against Candida albicans atcc 10231 Formulasi Mouthwash Nanoemulsi Kombinasi Minyak Sereh (Cymbopogon citratus) dan Minyak Jeruk Purut (Citrus hystrix) sebagai Antikandidiasis Oral Teruji in vitro terhadap Candida albicans ATCC 10231. Traditional Medicine Journal, 22(1), 2017.*
- Kumari, M., et al. 2017, *Tailoring Shape and Size of Biogenic Silver Nanoparticles To Enhance Antimicrobial Efficacy Against MDR Bacteria, Microb Pathog, 105:346-355.*
- Maharini, Rismarika, & Yusnelti. (2020). *Pengaruh konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan pada formulasi nanoemulsi minyak kepayang. Chempublish Journal, 5(1), 1–14.*
- Matman, N., Min Oo, Y., Amnuakit, T., & Somnuk, K. (2022). *Continuous production of nanoemulsion for skincare product using a 3D-printed rotor-stator hydrodynamic cavitation reactor. Ultrasonics Sonochemistry, 83.*
- Mustikowati. 2013. *Transformasi Sitronelal menjadi Sitronelol dengan Menggunakan Reduktor NaBH₄ dan Hidrogenasi Terkatalis Ni/Zeolit Beta. Skripsi. Semarang: FMIPA Universitas Negeri Semarang.*
- Nurdianti, L., Ishmania, R., Sumarli, S., Setiawan, F., & Gustaman, F. (2021). *Pengembangan Sediaan Blush On Cream Astaxanthin sebagai Pewarna Alami. In Pengembangan Sediaan Journal of Pharmacopolium (Vol. 4, Issue 3).*
- Nurhidayati, L. G., Hernawan Nugroho, B., & Indrati, O. (2020). *Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Nanoemulsi Natrium Diklofenak dengan Kombinasi Tween 80 dan Transkutol. 17(1).*
- Nurmiah, S., Syarief, R., Sukarno, Peranginangin, R., & Nurtama, B. 2013, *Aplikasi Respon Surface Methodology pada Optimalisasi Kondisi Proses Pengolahan Alkali Treated Cottonii (ATC), JPB Kelautan dan Perikanan, 8(1):9-22.*
- Nurpermatasari, A. (2020). *Formulasi dan Evaluasi Nanoemulsi Ketokonazole Formulation and Evaluation of Nanoemulsion Ketokonazole. In Jurnal Dunia Farmasi (Vol. 4, Issue 3).*

- Nursal, F. K., Sumirtapura, Y. C., Suciati, T., & Kartasasmita, R. E. (2019). *Optimasi Nanoemulsi Natrium Askorbil Fosfat melalui Pendekatan Design of Experiment (Metode Box Behnken)*. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(3), 228.
- Omarta. (2020). *Karakterisasi minyak sereh, omarta 2020*.
- Othman, A.M.,Elsayed, M.A., Elshafei, A.M., & Hassan,M.M.2017, *Applicationof Response Surface Methodology to Optimize the Extracellular Fungal Mediated Nanosilver Green Synthesis*,*J Genet Eng Biotechnol*, 15(2):497- 504.
- Pratiwi, G., Martien, R., & Murwanti, R. 2019, *Chitosan Nanoparticle as a Delivery System for Polyphenols from Meniran Extract (Phyllanthus NiruriL.): Formulation,Optimization,and Immunomodulatory Activity*, *Int J Appl Pharm*, 11(2):50-58.
- Raut, B. P., Khan, S. A., Ubhate, A. A., & Ganjiwale, R. O. (2021). *A review on Herbal Nanoemulgel for the Treatment of acne vulgaris*. *World Journal of Pharmaceutical Research*
- Rowe. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*.
- Sari, R. K., Batubara, I., Tillah, M., & Tohir, D. (2018). *Aktivitas Antibakteri Resin Pinus terhadap Staphylococcus aureus 15 Aktivitas Antibakteri Resin Pinus terhadap Staphylococcus aureus (Antimicrobial Activities of Pines Resin against Staphylococcus aureus)*.
- Sefriyanti, J. A., & Alimuddin, A. H. 2020. *Uji aktivitas antibakteri minyak atsiri serai wangi Cymbopogon bernadus (L.) terhadap bakteri Escherichia coli Dan Staphylococcus aureus*. *Jkk*, 8(4), 1–4.
- Setyawan, E. I., Setyowati, E. P., Rohman, A., & Nugroho, A. K. 2018, *Central Composite Design for Optimizing Extraction of EGCG from Green Tea Leaf (Camellia Sinensis L.)*, *Int J Appl Pharm*,10(6):211-216.
- Shiyan,S., Hertiani,T., Martien, R., & Nugroho, A. K.2019, *Optimization and Validation of RP-HPLC/UV Detection for Several Compounds Simultaneously in Semi-Purified Extract of White Tea*, *Rasayan J Chem*, 12(3):1098-1109.
- Shuaib M, Ali A, Ali M, Panda B, Ahmad M. 2013. *Antibacterial activity of resin rich plant extracts*. *JPBS*. 5:265-269.
- Silva, L. C., de Souza Perinotto, W. M., Sá, F. A., de Souza, M. A. A., de Oliveira Barbosa Bitencourt, R., Sanavria, A., Santos, H. A., Marie-Magdeleine, C., & da Costa Angelo, I. (2020). *In vitro acaricidal activity of Cymbopogon citratus, Cymbopogon nardus and Mentha arvensis*

against Rhipicephalus microplus (Acari: Ixodidae). Experimental Parasitology, 216.

- Tan, A. U., Schlosser, B. J., & Paller, A. S. (2018). *A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. In International Journal of Women's Dermatology* (Vol. 4, Issue 2, pp. 56–71). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.10.006>
- Tillah, M., Batubara, I., & Sari, R. K. (2017). *Antimicrobial and Antioxidant Activities of Resins and Essential Oil From Pine (Pinus merkusii, Pinus ocarpa, Pinus insularis) and Agathis (Agathis loranthifolia). Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education, 9(1), 134.*
- Udawaty, W., Yusro, F., & Sisillia, L. (2019). *Identifikasi Senyawa Kimia Minyak Sereh Wangi Klon g3 (Cymbopogon nardus L.) dengan Media Tanam Tanah Gambut dan Potensinya sebagai Antibakteri Enterococcus faecalis* (Vol. 9, Issue 2).
- Ulfah, F., Studi Sarjana Farmasi, P., Ilmu Kesehatan, F., Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan Jl Raya Ambokembang No, U., Pekalongan, K., & Tengah, J. (2020). *Karakterisasi sediaan Suspensi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Afrika (Vernonia amygdalina Del.)*.
- Wahyuni Rina, Syofyan, Septa Yunalti. (2017). *Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen Menggunakan Kombinasi Polimer Serbuk Gom Arab dan Natrium Karboksimeselulosa*. Fakultas Farmasi Universitas Padang. STIFARM Padang.
- Wijayati, N., Astutiningsih, C., & Mulyati, S. (2014). *Biosaintifika 6 (1) (2014) Transformation α -Pinena by Bacteri Pseudomonas aeruginosa ATCC 25923.*
- Wilis, A. O., Marsaoly, R. H., Ma'sum, Z., Kimia, T., & Teknik, F. (n.d.). *Analisa Komposisi Kimia Minyak Atsiri Dari Tanaman Sereh Dapur dengan Proses Destilasi Uap Air.*
- Yentzer B.A., Hick J., Reese E.L., Uhas A., Feldman S.R., Balkrishnan R. *Acne vulgaris in the United States: a descriptive epidemiology. Cutis. 2010;86(2):94–99*