



"Tema 3 : Pangan, Gizi, dan Kesehatan"

**PENGARUH BASIS TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK
NANOKRIM MINYAK ATSIRI KAYU MANIS (*CINNAMOMUM
BURMANII*)**

Beti Pudyastuti¹, Triyadi Hendra Wijaya², Nia Kurnia Sholihat³, dan Nova Dwi Anggraeni⁴

¹Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Indonesia

²Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Indonesia

³Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Indonesia

⁴Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Indonesia

ABSTRAK

Jerawat merupakan penyakit yang dapat menimbulkan masalah psikologis. Salah satu penyebab jerawat adalah infeksi bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acne*. Senyawa sinamatdehida sebagai konstituen utama kulit kayu manis telah terbukti memiliki aktivitas antimikroba dan antiinflamasi serta berpotensi diformulasikan dalam sediaan topikal. Nanokrim dapat menjadi solusi untuk mengoptimalkan efektivitas sinamatdehida karena kelarutannya yang buruk dalam air. Basis krim termasuk komponen penting untuk menentukan karakteristik fisik sediaan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh basis terhadap karakteristik nanokrim minyak atsiri kulit kayu manis. Penelitian ini menggunakan desain eksperimental laboratorium dengan kandungan minyak atsiri 4% dalam sediaan. Zat aktif diformulasikan dalam nanoemulsi, kemudian dibentuk menjadi nanokrim dengan basis berbeda yaitu asam stearat dan vaselin album. Kemudian dilakukan karakterisasi fisik meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, persen transmitan, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial. Kedua nanoemulsi memenuhi seluruh kriteria keberterimaan pada pengujian, sedangkan pada kedua nanokrim menunjukkan pemisahan fase dan ukuran partikel tidak mencapai nanopartikel dengan rerata $33,95 \mu\text{m}$ untuk basis asam stearat dan $49,22 \mu\text{m}$ untuk basis vaselin album. Pemilihan basis berpengaruh terhadap karakteristik fisik nanokrim minyak atsiri kayu manis. Nanokrim basis asam stearat lebih unggul dalam % transmitan, ukuran partikel, zeta potensial, dan stabilitas *freeze-thaw*, sedangkan nanokrim basis vaselin album unggul dalam organoleptis dan homogenitas. Hasil karakterisasi nanoemulsi yang diformulasikan memiliki linearitas dengan nanokrim yang dihasilkan.

Kata kunci : Nanokrim, nanoemulsi, *Cinnamomum burmanii*, vaselin album, asam stearat

ABSTRACT



Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

*Acne is disease that can cause serious psychological problems. One of the causes of acne is infection with the bacteria *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acne*. Cinnamaldehyde compound as the main constituent of cinnamon bark has been proven to have antimicrobial and anti-inflammatory activity and has the potential to be formulated in topical preparations. Nanocreams can be a solution to optimize the effectiveness of cinnamaldehyde due to its poor solubility in water. Cream base is an important component for determining the physical characteristics of the nanocream. This research aims to determine the effect of base on the characteristics of cinnamon bark essential oil nanocream. This research method is an experimental laboratory with 4% essential oil of *Cinnamomum burmanii* in the dosage form. These active substances are formulated in nanoemulsion first, then formulated to nanocream with different bases stearic acid and vaseline album. The physical characterization was carried out including organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, spreadability, adhesive, percent transmittance, particle size, polydispersity index, and zeta potential. Both nanoemulsions met all the acceptance criteria in physical testing, whereas both nanocreams showed phase separation and particle size that did not meet the nanoparticle size with an average of 33.95 μm for stearic acid base and 49.22 μm for vaseline album base. Choices of base will influence the physical characteristics of cinnamon bark essential oil nanocream. Stearic acid based nanocream is better in % transmittance, particle size, zeta potential, and freeze thaw stability. Meanwhile, vaseline album based nanocream is better in organoleptic and homogeneity. The results of the characterization of the formulated nanoemulsion have linearity with the resulting nanocream.*

Keywords: Nanocream, nanoemulsion, *Cinnamomum burmanii*, vaseline album, stearic acid

PENDAHULUAN

Jerawat atau *acne vulgaris* termasuk dalam delapan penyakit paling umum terjadi dengan prevalensi global 9,4% (Tan & Bhate, 2015; Zaenglein *et al.*, 2019). Secara luas diketahui bahwa terdapat dua bakteri utama yang dapat menimbulkan jerawat, yaitu *Propionibacterium acne* (21,2%) dan *Staphylococcus epidermidis* (47,5%) (Sari *et al.*, 2020). Bakteri *Staphylococcus epidermidis* memiliki prosentase lebih besar yang berisiko menyebabkan peradangan, terbentuknya nanah, dan mempengaruhi perkembangan bentuk jerawat (Sari *et al.*, 2020; Zahrah *et al.*, 2018). Permasalahan serius secara psikis dapat terjadi akibat timbulnya jerawat seperti merasa gelisah, depresi, bahkan penurunan harga diri (Sachdeva *et al.*, 2020). Penanganan jerawat dengan penggunaan obat oral maupun topikal memiliki beberapa kelemahan. Penggunaan jangka panjang pada obat oral dapat menyebabkan resistensi dan kerusakan organ, sedangkan obat topikal dapat menyebabkan iritasi (Utami, 2012). Oleh sebab itu, sediaan bahan alam yang mengandung senyawa anti bakteri untuk menghambat perkembangan jerawat berpotensi dikembangkan.

Penelitian terdahulu oleh Elin *et al.* (2017) menyatakan bahwa kulit kayu manis memiliki aktivitas antibakteri terhadap kedua bakteri tersebut. Konstituen utama pada kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) adalah sinamaldehida dengan kandungan mencapai 70-90% (Fajar *et al.*, 2019). Senyawa tersebut bersifat aktif terhadap bakteri, jamur, atau virus yang berpotensi sebagai anti inflamasi dan anti mikroba melalui penghambatan strain bakteri gram positif maupun negatif (Dewi *et al.*, 2020; Mousavi *et al.*, 2016; Utchariyakiat *et al.*, 2016). Sinamaldehida akan berinteraksi dengan membran bakteri yang menyebabkan membran bakteri kehilangan fungsi, kehilangan peotin di saluran membran hingga kematian sel (Song *et al.*, 2016). Disamping itu, minyak atsiri kulit kayu manis akan memengaruhi keutuhan sel melalui perubahan struktur sel dan menghancurkan sitoplasma (Zhang *et al.*, 2015). Penelitian Herman *et al* (2013) menyatakan bahwa minyak atsiri menunjukkan aktivitas antimikroba pada konsentrasi dibawah 5%, sehingga kandungan minyak atsiri yang diformulasikan pada nanokrim minyak atsiri kulit kayu manis adalah 4%.

Sinamaldehida memiliki kelarutan yang rendah dalam air sehingga diperlukan pengembangan untuk mengoptimalkan aktivitasnya (Chimvaare *et al.*, 2020). Pemanfaatan nanoteknologi menjadi



Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

salah satu pilihan yang efektif karena dengan memperkecil ukuran partikelnya mampu memberikan efektivitas yang lebih baik pada jaringan target. Sediaan berbasis nanopartikel mampu meningkatkan efisiensi distribusi, absorpsi dan penetrasi zat aktif kedalam kulit. Zat aktif akan teradsorpsi pada permukaan nanopartikel yang akan bertindak sebagai agen dalam pengiriman sediaan (Rachana *et al.*, 2021). Penelitian ini mengaplikasikan nanoteknologi dalam bentuk nanoemulsi yang kemudian dibentuk menjadi nanokrim dengan menggunakan basis yang berbeda. Sediaan topikal berbentuk krim memiliki kelebihan diantaranya mudah digunakan, tidak menunjukkan efek samping pada organ lain, terhindar dari *first pass metabolism*, dan mudah menghentikan obat bila diperlukan (Anchal *et al.*, 2021).

Asam stearat dan vaselin album merupakan basis yang umum digunakan pada sediaan semi solid, khususnya salep dan krim. Asam stearat merupakan basis yang mampu berfungsi sebagai *thickening agent* (Birsan *et al.*, 2022). Menurut Xu *et al.* (2015) asam stearat merupakan contoh asam lemak yang berguna sebagai surfaktan dan berperan dalam menurunkan tegangan antarmuka sehingga terbentuk ukuran partikel yang lebih kecil. Sejalan dengan fungsi tersebut penelitian oleh Leiete *et al.*, (2023) menunjukkan bahwa nanoemulsi dengan basis asam stearat mampu membentuk partikel sebesar 198 – 340 nm. Vaselin album sebagai basis sediaan *semi solid* tergolong aman digunakan karena tidak menimbulkan rasa perih atau terbakar saat diaplikasikan, memiliki potensi alergi rendah, tidak mengandung bahan yang menyebabkan alergi, serta tidak menyebabkan iritasi (Kamarani *et al.*, 2023). Disamping itu, vaselin album mampu melindungi kulit dan menjaga kelembaban kulit dengan mencegah kehilangan air secara alami dari kulit kita (Zahara *et al.*, 2016). Berdasarkan latar belakang tersebut penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh basis asam stearat dan vaselin album terhadap karakteristik fisik sediaan nanokrim sebagai alternatif terapi anti jerawat.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Juli sampai Oktober 2023 di Laboratorium Teknologi Farmasi, Jurusan Farmasi, Fakultas Imu – Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman dan Laboratorium Pengujian Obat, Makanan, dan Kosmetik, Universitas Islam Indonesia. Penelitian ini melalui beberapa tahapan diantaranya konfirmasi minyak atsiri kulit kayu manis, pembuatan nanoemulsi dan nanokrim, pengujian sifat fisik dan stabilitas sediaan, serta analisis data.

Konfirmasi Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis

Minyak atsiri kulit kayu manis diperoleh dari PT. Aroma Atsiri Indonesia dengan *Certificate of Analysis* (COA) bernomor AAI/QC-F/012. Proses konfirmasi dilakukan dengan melakukan komparasi antara hasil uji pada COA dan literatur terpilih yaitu SNI 06-3734-2006.

Pembuatan Nanoemulsi Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis

Fase air terdiri atas akuades dan propilen glikol, sedangkan fase minyak terdiri atas Tween 80 dan minyak atsiri kulit kayu manis. Masing-masing fase diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 600 rpm selama 30 menit. Fase air ditambahkan ke dalam fase minyak secara perlahan, kemudian diaduk dengan kecepatan 600 rpm selama 2 jam.

Tabel. 1. Formula Nanoemulsi Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis

Fungsi Nanoemulsi	Bahan	Formula (% b/b)
Nanoemulsi untuk basis asam stearate	Minyak atsiri kulit kayu manis	4
	Tween 80	25
	Propilen glikol	12,5
	Akuades	43,35



Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

Nanoemulsi untuk basis vaselin album	Minyak atsiri kulit kayu manis Tween 80 Propilen glikol Akuades	4 25 12,5 23,35
--------------------------------------	--	--------------------------

Pembuatan Nanokrim Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis

Nanoemulsi yang telah dibuat ditambahkan dengan eksipien lain sesuai formula pada **Tabel 2**. Eksipien lain dipanaskan diatas *water bath* hingga suhu $\pm 70^\circ\text{C}$. Eksipien yang telah dipanaskan dan nanoemulsi diaduk menggunakan *mixer* hingga suhu 25-30°C. Setelah itu, nanokrim ditempatkan pada beaker glass dan dilakukan sonikasi. Partikel yang terbentuk pada nanokrim dipecah melalui sonikasi menggunakan sonikator 20 kHz selama 30 menit.

Tabel 2. Formula Nanokrim Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis

Nanokrim	Bahan	Formula (% b/b)
Nanokrim basis asam stearat	Nanoemulsi Asam stearat Setil alkohol Metil paraben Propil paben	84,85 10 5 0,1 0,05
Nanokrim basis vaselin album	Nanoemulsi Vaselin album Setil alkohol Metil paraben Propil paben	64,85 30 5 0,1 0,05

Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan secara visual dengan mengamati warna, bentuk, bau, tekstur, dan pemisahan fase pada sediaan. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali replikasi.

Uji Homogenitas

Uji homogenitas menggunakan 1 gram sediaan yang dioleskan pada keping kaca transparan. Sediaan dengan homogenitas yang baik menunjukkan campuran yang merata dan tidak terlihat adanya butiran partikel kasar. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali replikasi (Lumentut *et al.*, 2020)

Uji pH

Uji pH menggunakan alat pH meter yang dikalibrasi menggunakan larutan dapar standar netral (pH 7) dan pH asam (pH 4). Sediaan nanokrim dan nanoemulsi ditimbang sebanyak 1 gram dan dilarutkan dalam 10 ml akuades. Elektroda dimasukkan dalam larutan dan dibiarkan hingga menunjukkan angka konstan. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali replikasi (Lumentut *et al.*, 2020).

Uji Viskositas

Uji viskositas sediaan menggunakan viskometer Brookfield 60 rpm spindle nomor 4. Sebanyak 100 gr sediaan nanokrim ditempatkan pada pot salep, kemudian spindle dipasang pada viskometer. Nomor spindle dan kecepatan rotor disesuaikan pada alat viskometer, selanjutnya alat dijalankan. Rotor dijalankan hingga menunjukkan angka konstan pada sediaan hingga diperoleh nilai viskositas sediaan.

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar menggunakan seperangkat alat yang terdiri atas dua keping kaca dan beban hingga 250 gram. Sebanyak 0,5 gr sediaan nanokrim ditimbang dan diletakkan diatas keping kaca, kemudian didiamkan selama 1 menit. Selanjutnya, diberi beban sebesar 250 gram dan didiamkan selama 1 menit. Hasil sebaran sediaan diukur menggunakan penggaris secara vertikal, horizontal, dan diagonal. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali replikasi (Lumentut *et al.*, 2020).



Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat sediaan menggunakan seperangkat alat uji daya lekat dan beban 250 gram. Sebanyak 0,5 gr sediaan ditimbang dan diletakkan pada plat kaca. Kemudian diberi beban 250 gr dan didiamkan selama 5 menit. Setelah 5 menit berselang, beban diangkat lalu kedua plat kaca dilepaskan dan dicatat waktu hingga kedua plat terlepas. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali replikasi (Lumentut *et al.*, 2020)

Uji Persen Transmision

Nanoemulsi minyak atsiri kulit kayu manis sebanyak 0,1 mL ditambahkan dengan 5 mL aquadest lalu dikocok hingga homogen. Selanjutnya dilakukan pengukuran persen transmision pada panjang gelombang 650 nm menggunakan akuades sebagai blanko (Huda and Widyaningsih, 2016).

Uji Ukuran Partikel

Ukuran partikel nanokrim diamati menggunakan *Particle Size Analyzer* dengan metode uji *Static Light Scattering*, kemudian akan terbaca pada program HORIBA Laser Scattering Particle Size Distribution Analyzer LA-960, sedangkan nanoemulsi akan terbaca pada HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver 200. Sampel uji sebanyak 0,005 gram diencerkan dalam 1 ml PBS diukur dalam 1 mL kuvet polystyrene sekali pakai (Kurniawan *et al.*, 2020)

Uji Zeta Potensial

Zeta potensial diamati dengan *Particle Size Analyzer* menggunakan metode *Dinamic Light Scattering* kemudian akan terbaca pada program HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver 200. Pengujian dilakukan dengan mengencerkan 5 μ L atau setara dengan 0,005 gram nanokrim dalam 1 mL PBS lalu diukur zeta potensial (Kurniawan *et al.*, 2020)

Uji Stabilitas Suhu Kamar dan *Freeze thaw*

Uji stabilitas sediaan dilakukan pada dua jenis uji yaitu stabilitas suhu kamar dan stabilitas dipercepat (*freeze thaw*). Stabilitas pada suhu kamar dengan cara menyimpan sediaan pada suhu kamar yang diamati selama 7 hari. Sedangkan uji stabilitas *freeze thaw* dilakukan dengan menguji sediaan selama 6 siklus. Satu siklus terdiri atas sediaan disimpan pada suhu 2-8°C selama 12 jam, kemudian pada suhu 40°C selama 12 jam.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Konfirmasi Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis

Minyak atsiri kulit kayu manis milik PT. Aroma Atsiri Indonesia secara visual berwarna kekuningan dan memiliki bau khas kayu manis. Hasil konfirmasi menunjukkan bahwa minyak atsiri kulit kayu manis memenuhi spesifikasi berdasarkan SNI dan COA, yaitu warna, bau, indeks bias, dan kandungan sinamaldehida. Kadar sinamaldehida pada minyak atsiri kulit kayu manis memenuhi spesifikasi di atas 80% yaitu 90,28% sehingga dapat digunakan sebagai zat aktif pada sediaan diteliti.

Formulasi Nanokrim Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis

Penelitian ini melakukan formulasi berbahan aktif minyak atsiri kulit kayu manis dalam nanoemulsi dan nanokrim. Adanya perbedaan sediaan tersebut bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan basis ditinjau dari karakterisasi sifat dan stabilitas fisik. Nanokrim diformulasikan dalam basis asam stearat dan vaselin album sebagai bahan pembentuk krim yang umum digunakan. Sediaan tersebut diformulasikan dari zat aktif minyak atsiri kayu manis 4% dan eksipien Tween 80 sebagai surfaktan, propilen glikol sebagai kosurfaktan, metil paraben dan propil paraben sebagai pengawet. setil alkohol berguna untuk *thickening agent*, serta asam stearat atau vaselin album sebagai basis krim. Penggunaan kombinasi surfaktan dan kosurfaktan berperan besar dalam pembentukan nanopartikel karena dapat memperkecil ukuran globul sehingga meningkatkan penetrasi zat aktif ke dalam kulit dan meningkatkan stabilitas nanoemulsi (Shabrina *et al.*, 2022). Hasil karakterisasi sifat dan stabilitas fisik nanoemulsi dan nanokrim minyak atsiri kulit kayu manis berturut-turut tersaji dalam **Tabel 3** dan **Tabel 4**.



Tabel. 3. Data karakteristik fisik nanoemulsi

Parameter	Nanoemulsi untuk basis asam stearat	Nanoemulsi untuk basis vaselin album
Organoleptis	Cair, jernih kekuningan, lengket, berbau khas kayu manis, tidak ada pemisahan fase	Cair, jernih kekuningan, lengket, berbau khas kayu manis, tidak ada pemisahan fase
Homogenitas	Homogen	Homogen
pH ($\bar{X} \pm SD$)	$6,24 \pm 0,07$	$6,44 \pm 0,28$
Per센 transmitan ($\bar{X} \pm SD$)	$99,48 \% \pm 0,28$	$99,27 \% \pm 0,22$
Ukuran partikel ($\bar{X} \pm SD$)	$13,73 \text{ nm} \pm 0,47$	$15,53 \text{ nm} \pm 0,15$
Indeks polidispersitas ($\bar{X} \pm SD$)	$0,30 \pm 0,07$	$0,36 \pm 0,02$
Zeta potensial ($\bar{X} \pm SD$)	$-30,67 \text{ mV} \pm 0,45$	$-31,13 \text{ mV} \pm 0,88$
Stabilitas suhu ruang	Stabil	Stabil
Stabilitas freezethaw	Stabil	Stabil

Tabel. 4. Data karakteristik fisik nanokrim

Parameter	Nanokrim basis asam stearat	Nanokrim basis vaselin album
Organoleptis	Semi solid, putih, berbau khas kayu manis, lengket, tidak ada pemisahan fase, dan terbentuk gelembung	Semi solid, putih, berbau khas kayu manis, lengket, tidak ada pemisahan fase, dan tanpa gelembung
Homogenitas	Homogen, ada gumpalan kasar	Homogen
pH ($\bar{X} \pm SD$)	$5,18 \pm 0,12$	$5,9 \pm 0,16$
Viskositas ($\bar{X} \pm SD$)	$10.486 \text{ cPs} \pm 3,05$	$10.488 \text{ cPs} \pm 1,73$
Daya sebar ($\bar{X} \pm SD$)	$5,97 \text{ cm} \pm 0,3$	$5,93 \text{ cm} \pm 0,09$
Daya lekat ($\bar{X} \pm SD$)	$3,73 \text{ detik} \pm 0,28$	$4,28 \text{ detik} \pm 0,75$
Ukuran partikel ($\bar{X} \pm SD$)	$33,95 \mu\text{m} \pm 3,54$	$49,22 \mu\text{m} \pm 0,69$
Zeta potensial ($\bar{X} \pm SD$)	$-48,73 \text{ mV} \pm 0,16$	$-41,53 \text{ mV} \pm 0,61$
Stabilitas suhu ruang	Stabil	Stabil
Stabilitas freezethaw	Memisah saat siklus ke-4	Memisah saat siklus ke-1

Organoleptis

Secara visual, kedua nanoemulsi memiliki hasil uji organoleptis yang serupa, yaitu berbentuk emulsi, berwarna jernih kekuningan, berbau khas kayu manis, lengket, dan tidak ditemukan fasa memisah. Nanokrim minyak atsiri kulit kayu manis berwarna putih, berbau khas kulit kayu manis, lengket, serta tidak ditemukan adanya fasa memisah. Sediaan tersebut berbentuk semi solid, namun terdapat sedikit perbedaan. Pada nanokrim berbasis asam stearat terdapat gelembung, sedangkan pada



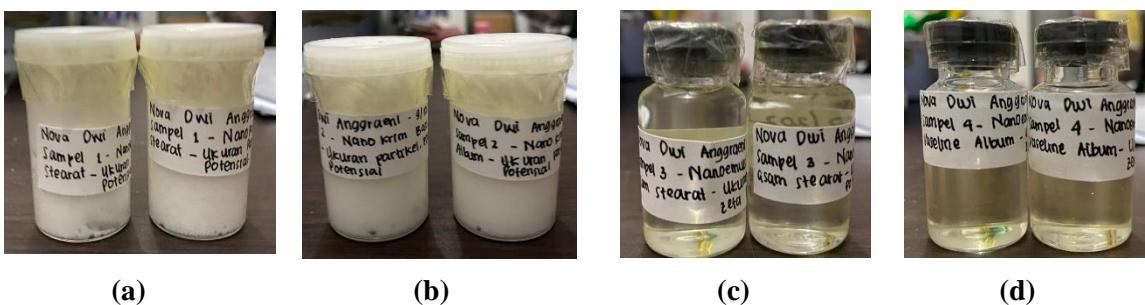
Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

basis vaselin album tidak terbentuk gelembung. Asam stearat merupakan salah satu asam lemak yang dapat berfungsi lain sebagai surfaktan dan menghasilkan buih serta perubahan pH (Jalaluddin *et al.*, 2023 ; Xu *et al.*, 2015). Asam stearat kerap digunakan pada formulasi sabun sebagai penstabil busa dan memberi kekentalan pada sabun. Terbentuknya busa akan berbanding lurus dengan konsentrasi asam stearat, apabila semakin tinggi konsentrasi asam stearat akan menghasilkan busa yang semakin banyak.



Gambar 1. (a) Nanokrim basis asam stearat; (b) Nanokrim basis vaselin album; (c) Nanoemulsi untuk basis asam stearat; (d) Nanoemulsi untuk basis vaselin album

Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan telah tercampur secara homogen dan tidak terjadi penggumpalan partikel sehingga nyaman saat digunakan. Sediaan dengan homogenitas yang baik ditandai dengan tidak ditemukan butiran kasar, partikel terdistribusi merata, dan tidak ada penggumpalan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kedua nanoemulsi dan nanokrim berbasis vaselin album memiliki homogenitas yang baik. Namun, nanokrim berbasis asam stearat ditemui adanya butiran partikel kasar. Hal ini kemungkinan disebabkan karena adanya perbedaan konsistensi dari basis yang digunakan, dimana vaselin lebih berbentuk padatan halus dibanding asam stearat. Ketika mencapai suhu kamar terjadi pemanasan kembali asam stearat yang tidak tercampurkan merata selama pengadukan.

pH

Karakterisasi nilai pH merupakan salah satu aspek penting untuk mengetahui derajat keasaman sediaan agar aman digunakan dan tidak mengiritasi kulit. Nilai pH sediaan menyesuaikan pH fisiologis kulit yaitu berkisar 4,5 – 6,5. Apabila sediaan memiliki $\text{pH} < 4,5$ bersifat asam dan dapat mengiritasi kulit, sedangkan apabila $\text{pH} > 6,5$ bersifat basa sehingga dapat menyebabkan kulit kering atau bersisik (Sari *et al.*, 2023). Hasil pengujian menunjukkan bahwa seluruh sediaan memenuhi kriteria keberterimaan dengan nilai pH 5,18 – 6,44. Nanokrim memiliki pH yang lebih rendah daripada nanoemulsi, hal tersebut menandakan penambahan basis dan eksipien lain dalam formulasi nanokrim menurunkan pH sediaan. Basis mempengaruhi pH karena masing-masing basis mempunyai komposisi minyak dan air yang berbeda. Basis yang mengandung minyak akan memiliki nilai pH yang semakin tinggi dibandingkan basis yang mengandung air (Wijayanti *et al.*, 2014). Vaselin album tergolong basis hidrokarbon yang mengandung lebih banyak minyak daripada asam stearat sebagai basis mudah dicuci. Hasil penelitian menunjukkan kesesuaian bahwa vaselin album memiliki pH yang lebih tinggi yaitu 5,9. Menurut Saryanti *et al.* (2019) penambahan asam stearat akan menyebabkan pH semakin asam karena dipengaruhi oleh banyaknya gugus asam yang terkandung didalamnya.

Viskositas

Uji viskositas sediaan bertujuan untuk mengetahui kekentalan krim sehingga mudah diaplikasikan pada kulit. Kriteria keberterimaan pada sediaan semi solid berkisar antara 4.000 – 40.000



Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

cPs (Kusmita *et al.*, 2021). Berdasarkan pada **Tabel.4** nilai viskositas sediaan nanokrim hampir serupa yaitu berkisar antara 10.486-10.488 cPs dan memenuhi kriteria keberterimaan. Nanokrim dengan basis vaselin album memiliki viskositas lebih besar daripada nanokrim asam stearat. Hal tersebut disebabkan oleh kandungan vaselin album yang lebih tinggi (30%) dan akuades yang lebih sedikit. Viskositas sediaan berbanding terbalik dengan daya sebar serta berbanding lurus dengan daya lekat (Kurniawan *et al.*, 2022).

Daya sebar

Uji daya sebar merupakan salah satu parameter penting pada karakterisasi fisik sediaan topikal. Daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan penyebaran krim saat diaplikasikan pada kulit. Kriteria keberterimaan daya sebar adalah 5-7 cm (Lumentut *et al.*, 2020). Berdasarkan hasil uji pada **Tabel.4** nanokrim minyak atsiri kulit kayu manis dengan basis asam stearat maupun vaselin album telah memenuhi kriteria keberterimaan yaitu 5,93 – 5,97 cm. Semakin besar diameter daya sebar, maka memiliki jangkauan sebaran krim yang lebih baik pada kulit (Nurman *et al.*, 2019). Hal tersebut karena dengan adanya daya sebar yang baik akan menjamin pemerataan sediaan saat diaplikasikan dan berpengaruh pada absorpsi nanokrim. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Kurniawan *et al* (2022) dimana nanokrim asam stearat memiliki viskositas lebih rendah dan daya sebar yang lebih besar.

Daya lekat

Pengujian daya lekat bertujuan untuk mengetahui waktu perlekatan nanokrim pada permukaan kulit sehingga zat aktif dalam sediaan dapat terabsorbsi. Kriteria keberterimaan pada sediaan semi solid yang baik adalah > 1 detik (Irianto *et al.*, 2020). Nanokrim dengan basis asam stearat memberikan daya lekat 3,73 detik sedangkan dengan basis vaselin album menghasilkan daya lekat 4,28 detik. Kedua nanokrim tersebut telah memenuhi kriteria keberterimaan. Hasil uji tersebut sesuai dengan penelitian milik Kurniawan *et al.* (2022) bahwa nanokrim dengan basis vaselin album memiliki viskositas dan daya lekat lebih besar.

Person transmitan

Pengujian persen transmitan menggambarkan tingkat kejernihan suatu nanoemulsi. Persen transmitan mendekati 100% menunjukkan bahwa formulasinya transparan, jernih, dan mampu mentransmisikan cahaya (Alhamdany *et al.*, 2021). Nilai persen transmitan yang tinggi menunjukkan ukuran partikel yang semakin kecil dalam sediaan (Shabrina & Khansa, 2022). Nilai persen transmitan kedua nanoemulsi diatas 99%, yaitu nanoemulsi untuk basis asam stearat 99,48% dan nanoemulsi untuk basis vaselin album 99,27% yang menandakan bahwa nanoemulsi tersebut jernih, transparan, dan mampu melewati cahaya. Tween 80 berperan besar dalam meningkatkan kejernihan nanoemulsi karena mampu untuk Menyusun mikrostruktur dari droplet minyak (Shabrina & Khansa, 2022). Nanoemulsi untuk basis asam stearat memiliki persen transmitan lebih tinggi dibandingkan untuk basis vaselin album, karena kandungan akuades yang lebih tinggi dalam formulasinya. Akuades memiliki nilai transmitansi sebesar 100% sehingga membentuk nanoemulsi yang lebih jernih (Annisa *et al.*, 2020).

Ukuran partikel

Karakterisasi ukuran partikel bertujuan untuk mengamati pembentukan nanopartikel dengan ukuran partikel kurang dari 100 nm (Khan *et al.*, 2017). Hasil penelitian menunjukkan bahwa nanoemulsi mampu menghasilkan partikel ukuran nanometer yaitu 13,73 nm dan 15,53 nm. Surfaktan dan kosurfaktan berperan penting dalam pembentukan nanopartikel, Surfaktan akan teradsorpsi pada permukaan fase minyak dan akan membentuk misel yang dapat menurunkan tegangan antarmuka sehingga menghasilkan nanoemulsi dengan ukuran kecil. Kosurfaktan membantu dalam mencegah



Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

terjadinya pemisahan fase agar tidak tergabung kembali. Penggunaan Tween 80 mampu menurunkan ukuran droplet dan meningkatkan kejernihan (Shabrina & Khansa, 2022).

Formulasi krim dalam penelitian ini masih membentuk nanokrim, belum memenuhi ukuran nanopartikel, yaitu $33,95 \mu\text{m}$ dan $49,22 \mu\text{m}$. Dengan menggunakan metode yang sama, menunjukkan bahwa ukuran partikel nanoemulsi berbanding lurus dengan ukuran partikel pada nanokrim. Nanoemulsi dengan ukuran yang lebih kecil, akan menghasilkan nanokrim dengan ukuran yang lebih kecil pula. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa basis dan eksipien lain belum mampu terpecah menjadi nanopartikel selama proses formulasi. Terdapat beberapa faktor penyebab yang memungkinkan terjadinya hal tersebut diantaranya lama pengadukan, kecepatan pengadukan, ketidaktepatan metode pembentukan nanopartikel, dan adanya aglomerasi atau penggumpalan partikel (Belgheisi *et al.*, 2021; Taurina *et al.*, 2017). Penelitian Ocha *et al.* (2017) menunjukkan ukuran partikel nanokrim berbasis asam stearat dengan metode ultrasonikasi lebih besar dibandingkan homogenisasi dan mikrofluidasi. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memperoleh metode yang efektif dalam mengecilkan ukuran partikel.

Indeks Polidispersitas

Nilai indeks polidispersitas menggambarkan distribusi ukuran partikel dalam sediaan. Menurut Prasetyo *et al* (2019) nilai indeks polidispersitas mendekati 0 menunjukkan dispersi ukuran yang homogen dan apabila melebihi 0,5 menunjukkan heterogenitas yang tinggi. Nanoemulsi untuk basis asam stearat memiliki indeks polidispersitas 0,3 dan nanoemulsi untuk basis vaselin album memiliki indeks polidispersitas 0,36. Distribusi ukuran partikel berbanding lurus dengan kestabilan nanoemulsi, dimana pada distribusi yang tinggi menghasilkan sediaan dengan kestabilan yang lebih rendah (Chen *et al.*, 2016). Hasil penelitian menunjukkan kesesuaian bahwa nanoemulsi dengan indeks polidispersitas lebih kecil menghasilkan sediaan yang lebih stabil.

Zeta Potensial

Zeta potensial adalah ukuran gaya tolak menolak antar partikel. Sebagian besar koloid distabilkan oleh gaya elektrostatik, semakin besar gaya resistensi tolak menolak antar partikel menunjukkan kurangnya kemampuan partikel untuk membentuk agregat. Zeta potensial dinyatakan dalam sebuah angka yang merupakan resultan aktivitas kation dan anion dalam sistem nanopartikel (Prasetyo *et al.*, 2013). Nilai zeta potensial dinyatakan dalam positif atau negatif yang dipengaruhi oleh muatan pada permukaan partikel. Suatu formulasi dinyatakan stabil apabila nilai zeta potensial tinggi yaitu diatas $\pm 30 \text{ mV}$ (Handayani *et al.*, 2018). Muatan negatif pada droplet disebabkan adanya gugus anionik pada surfaktan Tween 80 dan glikol pada kosurfaktan propilen glikol (Alhamdany *et al.*, 2021). Seluruh sediaan memiliki nilai zeta potensial diatas -30 mV , nanokrim basis asam stearat memiliki nilai zeta potensial tertinggi yaitu $-48,73 \text{ mV}$. Semakin besar nilai zeta potensial memperkecil kemungkinan membentuk agregat dan terjadinya flokulasi sehingga meningkatkan stabilitas sediaan.

Stabilitas Sediaan pada Suhu Kamar

Kestabilan fisik merupakan parameter penting dalam formulasi sediaan yang bertujuan untuk menjamin sifat fisik sediaan masih memenuhi persyaratan selama penyimpanan. Pengujian stabilitas perlu dilakukan sebagai upaya meminimalkan resiko terjadinya ketidakstabilan, menentukan ketepatan formulasi, serta membuktikan tidak ada perubahan bermakna pada stabilitas sediaan krim (Saputro *et al.*, 2021). Sediaan nanoemulsi dan nanokrim ditempatkan pada suhu kamar dengan pengamatan selama 7 hari. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa nanoemulsi dan nanokrim minyak atsiri kulit kayu manis stabil selama masa penyimpanan di suhu kamar.

Stabilitas Dipercepat dengan Metode *Freeze thaw*



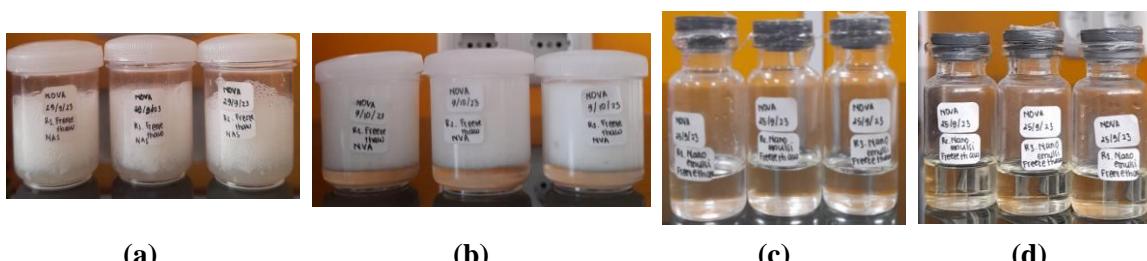
Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

Pengujian kestabilan sediaan dengan cara dipercepat dengan metode *freeze thaw* dilakukan untuk melihat ketidakstabilan sediaan terhadap faktor suhu (Forestryana & Rahman, 2020). Hal tersebut dapat terjadi karena proses penyimpanan dilakukan pada suhu ekstrim dalam satu siklus yang sama. Sediaan yang baik ditandai dengan tidak adanya pemisahan fase selama siklus penyimpanan, dalam penelitian selama 6 siklus. Terdapat perbedaan hasil yang signifikan antara sediaan nanoemulsi dan nanokrim. Sediaan nanoemulsi menunjukkan kestabilan yang baik hingga proses pengujian berakhir, sedangkan nanokrim berbasis vaselin album mengalami pemisahan fase pada siklus 1 dan nanokrim berbasis asam stearat mengalami pemisahan fase pada siklus ke-4.



Gambar 2. Hasil uji *freeze-thaw* (a) Nanokrim basis asam stearat; (b) Nanokrim basis vaselin album; (c) Nanoemulsi untuk basis asam stearat; (d) Nanoemulsi untuk basis vaselin album

Stabilitas yang rendah pada nanokrim minyak atsiri kulit kayu manis terutama disebabkan oleh besarnya ukuran droplet yang secara simultan menyebabkan agregasi dan penggabungan droplet. Ukuran droplet yang kecil dan keseragaman distribusi ukuran yang lebih tinggi berpengaruh terhadap kestabilan sediaan karena mampu mengurangi proses penggabungan sebagai akibat dari tumbukan dengan efisiensi yang lebih rendah (Chen *et al.*, 2016). Nanokrim berbasis asam stearat memiliki ukuran droplet yang lebih kecil yaitu 33,95 μm daripada nanokrim berbasis vaselin album 49,22 μm terbukti memiliki stabilitas yang lebih baik hingga siklus ke-4. Namun, berdasarkan interpretasi hasil nanokrim minyak atsiri kulit kayu manis belum memenuhi kriteria sebagai sediaan dengan stabilitas dipercepat yang baik. Diperlukan pengembangan formulasi lebih lanjut untuk menghasilkan krim dengan ukuran partikel lebih kecil.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan bahwa nanoemulsi memenuhi seluruh kriteria keberterimaan. Adanya perbedaan basis asam stearat dan vaselin album terdapat pengaruh karakterisasi fisik sediaan. Nanokrim asam stearat memberikan hasil yang lebih baik pada nilai persen transmitan, ukuran partikel, zeta potensial, dan uji stabilitas *Freeze thaw*. Sedangkan nanokrim basis vaselin album memberikan hasil lebih baik pada uji organoleptis dan homogenitas. Krim minyak atsiri kulit kayu manis belum membentuk nanokrim pada ukuran partikel yang diharapkan. Hasil karakterisasi fisik nanoemulsi menunjukkan linearitas terhadap nanokrim yang dihasilkan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Jenderal Soedirman atas pembiayaan penelitian ini melalui Hibah Penelitian skim Riset Peningkatan Kompetensi tahun 2023.



Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

”Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII”

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

DAFTAR PUSTAKA

- Alhamdany, A., T., Saeed, A., M., H. and Alaayedi, M. 2021. Nanoemulsion and Solid Nanoemulsion for Improving Oral Delivery of a Breast Cancer Drug: Formulation, Evaluation, and a Comparison Study. *Saudy Pharmaceutical Journal* 29(11): 1278-1288
- Anchal, S., Swarnima, P., Arpita, S., Aqil, S. and Nitish, P. 2021. Cream: A Topical Drug Delivery System (TDDS). *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research* 8(1): 340-342.
- Annisa, R., Yuwono, M. and Hendradi, E. 2020. Effect of Vegetable Oil on Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System of Dayak Onion [*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.] Extract using Hydrophilic-lipophilic Balance Approach: Formulation, Characterization. *International Journal of Drug Delivery Technology* 10(2): 210-221
- Belgheisi, S., Motamedzadegan, A., Milani, J. M., Rashidi, L. and Rafe, A. 2021. Impact of ultrasound of processing parameters on physical characteristics of lycopene emulsion. *J Food Sci Technol* 58 (2), pp: 484-493
- Birsan, M., Gore, E., Stan, C.D., Cristofor, A.C., Palimariciuc, M., Scripcariu, S., Antonoaea, P., Vlad, R.A., Todoran, N. and Ciurba, A. 2022. Development And Evaluation of Hydrophilic Cream Bases Suitable For Custom Cosmetic Skincare Or Compounding Pharmaceutical Dermal Products. *FARMACIA* 70(5): 880-889
- Chen, Z., Zhang, S., Li, Z., Ma, G. and Zu, Z. 2016. Construction of a stable w/o nano-emulsion as a potential adjuvant for foot and mouth disease virus vaccine. *ARTIFICIAL, CELLS, NANOMEDICINE, AND BIOTECHNOLOGY*
- Chimvaare, C., Tepsorn, R., Supapvanich, S., Aree, C. W., Srilaong, V. and Boonyaratthongchai, P. 2020. Encapsulation of Cinnamaldehyde from Cinnam on Essential Oils in Cyclodextrin. *IOP Publishing*
- Dewi, A. H., Yulianto, D. K., Ana, I. D., Rochmadi. and Siswomihardjo, W. 2020. Effect of Cinnamaldehyde, an Anti-Inflammatory Agent, on the Surface Characteristics of a Plaster of Paris-CaCO₃ Hydrogel for Bone Substitution in Biomedicine. *International Journal of Technology* 11 (5): 963-973
- Elin, J., Rajah, K. K. and Fidrianny, I. 2017. Antibacterial Activity of Ethanolic Extract of Cinnamon Bark, Honey, and Their Combination Effects against Acne-Causing Bacteria. *Scientia Pharmaceutica* 85 (19): 1-8
- Fajar, A., Ammar, A., Hamzah, M., Manurun, R. and Abduh, M. Y. 2019. Effect of tree age on the yield, productivity, and chemical composition of essential oil from *Cinnamomum burmanii*. *Current Research on Biosciences and Biotechnology* 1(1): 17-22
- Forestryana, D. and Rahman, S.Y. 2020. Formulasi dan Uji Stabilitas Serbuk Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* (Cristm.)) dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research* 02: 165-178
- Ghosh, V., Saranya, S., Mukherjee, A. and Chandrasekaran, N. 2013. Cinnamon Oil Nanoemulsion Formulation by Ultrasonic Emulsification: Investigation of Its Bactericidal Activity. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 13
- Handayani, F. S., Nugroho, B. H. and Munawiroh, S. Z. 2020. Optimization of low energy nanoemulsion of Grape seed oil formulation using D-Optimal Mixture Design. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1): 17-34
- Herman, A., Herman, A. P., Domagalska, B. W. and Mlynarczuk, A. 2013. Essential Oils and Herbal Extracts as Antimicrobial Agents in Cosmetic Emulsion. *Indian J Microbiol* 53(2): 232-237



Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

Huda, N, and Wahyuningsih, I. 2016. Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus Lam.*) *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia* 3(2)

Irianto, A, D., Purwanto, and Mardan, M, T. 2020. Aktivitas Anti bakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi. *Majalah Farmasetik* 16(2): 202-210

Jalaluddin., Zulnazri., Ishak., Hakim, L. and Daulay, S.H. 2023. Proses Pembuatan Sabun Padat dengan Proses Safonikasi Melalui Reaksi Minyak Jarak dan VCO Dengan NaOH dan Menambahkan Bubuk Coklat (*Theobroma cacao L.*). *Jurnal Teknologi Kimia Unimal* 12(1): 23-33

Kamarani, P., Hedrick, J., Marks, J.G, and Zaenglein, Andrea.L. 2023. Petroleum jelly : A comprehensive review of its history, uses, and safety. *Journal of the American Academy of Dermatology*

Kurniawan, M.F. and Dwiaprinia, R. 2022. Optimization of Formulation and Antibacterial Activity of *Citrus limon* Peel Essential Oil and *Eucalyptus globulus* Essential Oil Combination as Gel Hand Sanitizer with The Simplex Lattice Design Method. *Ad-Dawaa' Journal of Pharmaceutical Sciences* 4(2): 71-86

Khan, I., Saeed, K. and Khan, I. 2017. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arabian Journal of Chemistry*

Kurniawan, D, K., Booijink, R., Pater, L., Wols, I., Vrynas, A., Storm, G., Prakash. and Bansal, R. 2020. Fibroblast Growth Factor 2 Conjugated Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles (FGF2-SPIONs) Ameliorate Hepatic Stellate Cells Activation in vitro and Acute Liver Injury in vivo. *Journal of Controlled Release*

Kusmita, L., Mutmainah, N., Sabdono, A., Trianto, A., Radjasa, O, K. and Pangestuti, R. 2021. Characteristic Evaluation of Various Formulations of Anti-Aging Cream from Carotenoid Extract of Bacterial Symbiont *Virgibacillus salarius* Strain 19.PP.Sc1.6. *Cosmetics* 8: 120

Leite, C.P., Bom, M., Ribeiro, A., Almeida, C, and Rosado, C. 2023. Exploring Stearic-Acid-Based Nanoparticles for Skin Applications-Focusing on Stability and Cosmetics Benefits. *Cosmetics* 10(4) 99

Lumentut, N., Edy, H, J. and Rumondor, E, M. 2020. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya. *Jurnal MIPA* 9(2): 42-46

Mousavi, F., Bojko, B., Bessonneau. V. and Pawliszyn, J. 2016. Cinnamaldehyde Characterization as an Antibacterial Agent toward E. Coli Metabolic Profile Using 96-Blade Solid-Phase Microextraction Coupled to Liquid Chromatography-Mass Spectrometry. *Journal of Proteome* 15: 963-975

Nurman, S., Yulia, R., Irmayanti., Noor, E. and Sunarti, T, C. 2019. The Optimization of Gel Preparations Using the Active Compounds of Arabica Coffee Ground Nanoparticles. *Scientia Pharmaceutica* 87,32

Ochoa, T, A., Almendarez, B, E, G., Garcia, M, E., Beloso, O, M., Marquez, G, R., Torres, L, M. and Gonzalez, C, R. 2017. Physicochemical and Antimicrobial Characterization of Beeswax-Starch Food-Grade Nanoemulsions Incorporating Natural Antimicrobials. *International Journal of Molecular Sciences* 18(12)

Prasetyo, Y, A., Abdassah, M. and Rusdiana, T. 2019. Preparation and Characterization of Glucosamine Nanoparticle by Ionic Gelation Method Using Chitosan and Alginate. *Indonesian Journal of Pharmaceuticals* 1(1): 1-10



Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

”Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII”

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

Rachana, Y., Gharpure, S. and Ankamwar, B. 2021. Nanotechnology in Cosmetics Pros and Cons. *Nano Express*, 2

Sachdeva, M., Tan, J., Lim, J., Kim, M., Nadeem, I. and Bismil, R. 2020. The prevalence, risk factor, and psychosocial impacts of acne vulgaris in medical students: a literature review. *International Journal of Dermatology* 60(7): 792-798

Saputro, M.R., Wardhana, Y.W. and Wathoni, N. 2021. Pengujian dan Peningkatan Stabilitas Sediaan Hidrogel dalam Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmasetika* 6(5): 421-435

Sari, L., Jusuf, N. K. and Putra, I, B. 2020. Bacterial identification of acne vulgaris. *Bali Medical Journal* 9(3): 753-756.

Sari, N. and Inayah,N. 2023. Utilization of Secang Wood Ethanol Extract (*Caesalpinia sappan L.*) as an Additional Ingredient Antiseptic Hand Cream Preparation Instead of Hand Sanitizer. *Indo. J. Chem. Res* 10(3): 164-170

Saryanti, D., Iwan, S., Romadona, A.S. 2019. Optimasi Formula Sediaan Krim M/A dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata L.*). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia* 1(3): 225-237

Septianingrum, Y., Safrina, U., Puspita, N. and Surahman, S. 2022. Gambaran Tingkat Pengetahuan tentang *Period After Opening* (PAO) dan Perilaku Penyimpanan Kosmetika Perawatan pada Remaja di Kota Tangerang. *Jurnal Sains dan Kesehatan* 5(1): 6-13

Shabrina, A. and Khansa, I.S.M. 2022. Physical Stability of *Sea Buckthron* Oil Nanoemulsion with Tween 80 Variations. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 1(1): 14-21

Shabrina, A., Safitri, E. I., Fithria, R. F., Munir, M. and Sumantri, S. 2022. Chemical Qualitative Analysis and SPF Value Stability of Nutmeg Seed Oil in Microemulsions With Tween 80 and PEG 400 as Surfactants and Cosurfactants. *Pharmaciana* 12(1): 106

Song, Y., R., Choi, M, S., Choi, G, W., Park, I, K. and Oh, C, S. 2016. Antibacterial Activity of Cinnamaldehyde and Estragole Extracted from Plant Essential Oils against *Pseudomonas syringae* pv. *actinidiae* Causing Bacterial Cancer Disease in Kiwifruit. *The Plant Pathology Journal* 32(4): 363-370

Tan, J, K, L. and Bhate, K, A. 2015. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol* 172: 3-12

Taurina, W., Sari, R., Hafinur, U, C., Wahdaningsih, S. and Isnindar. 2017. Optimasi Kecepatan dan Lama Pengadukan Terhadap Ukuran Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Etanol 70% Kulit Jeruk Siam (*Citrus nobilis L.var Microcarpa*). *Trad. Med. J* 22(1), pp: 16-20

Utami, E, R. 2012. Antibiotika, Resistensi, dan Rasionalitas Terapi. *El-Hayah* 1(4):191-198

Utchariyakiat, I., Surassmo, S., Jaturapinyo, M., Khuntayaporn, P. and Chomnawang, M, T. 2016. Efficacy od cinnamon bark oil and cinnamaldehyde on anti-multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* and the synergistic effects in combination with other antimicrobial agents. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 16, 158

Wijayanti, R., Syarifah, M. and Goenarwo, E. 2014. Pengaruh Basis Salep Terhadap Sifat Fisik Sediaan Salep Ekstrak Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*). *Media Farmasi Indonesia* 9(2): 759-760

Xu, W., Gu, H., Zhu, X., Zhong, Y., Jiang, L., Xu, M., Song, A, and Hao, J. 2015. CO₂-Controllable Foaming and Emulsification Properties of the Stearic Acid Soap Systems. *American Chemical Society Publications* (31): 5758-5766

Zaenglein, A, L., Pathy, A, L., Schlosser, B, J., Alikhan, A., Baldwin, H, E., Graber, E, M., Harper, J,



Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

C., Kang, S., Keri, J. E., Leyden, J. J., Reynolds, R. V., Silverberg, N. B., Stein, G, L, F., Tollefson, M, M., Weiss, J. S., Dolan, N. C., Sagan, A, A., Stern, M., Boyer, K, M. and Bhushan, R. 2016. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology* 74(5): 1-32.

Zahara, Y., Dewi, R., and Saptarini, E. 2016. Efektivitas Penggunaan White Petroleum Jelly Untuk Perawatan Luka Tekan Stage 1 di Ruang di Rawat Inap Siloam Hospitals Lippo Village. *Indonesian Journal of Nursing Health Science* 1(1): 15-32

Zahrah, H., Mustika, A. and Debora, K. 2018. Aktivitas Anti bakteri dan Perubahan Morfologi dari Propionibacterium Acnes Setelah Pemberian Ekstrak Curcuma Xanthorrhiza. *Jurnal Biosains Pascasarjana* 20(3): 160-169.

Zhang, Y., Liu, X., Wang, Y., Jiang, P. and Quek, S, Y. 2015. Antibacterial activity and mechanism of cinnamon essential oil against Escherichia coli and Staphylococcus aureus. *Food Control* 59