

FORMULASI SEDIAAN NANOEMULGEL EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana* L.) SEBAGAI ANTI JERAWAT TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes* DAN *Staphylococcus aureus*

NANOEMULGEL FORMULATION OF ETHANOLIC EXTRACT OF BIDARA LEAVES (*Ziziphus mauritiana* L.) AS AN ANTI-ACNE AGENT AGAINST *Propionibacterium acnes* AND *Staphylococcus aureus*

Adinda Dwi Anggraini¹, Erindyah Retno Wikantyasning¹, Juwita Rahmawati^{1*}

¹Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Indonesia.

*E-mail correspondence : jr673@ums.ac.id

Dikirim : 6 Februari 2026 ; Disetujui : 20 Februari 2026 ; Diterbitkan : 28 Februari 2026.

Abstrak

Daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) mengandung flavonoid, alkaloid, fenolik, tanin, dan saponin yang bersifat antibakteri dan dapat diformulasikan sebagai gel untuk mengatasi jerawat. Penelitian ini bertujuan menentukan formula nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara yang optimal dan aktif antibakteri dengan optimasi surfaktan-kosurfaktan menggunakan Design Expert v13 (*Simplex Lattice Design*). Pengujian antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan metode sumuran. Formula optimal nanoemulsi yang dikembangkan menjadi nanoemulgel menggunakan Tween 80 53,473% dan PEG 400 26,527% dengan desirability 0,867. Nanoemulgel menunjukkan zona hambat terhadap *P. acnes* 16,8 ± 1,2 mm (kuat) dan *S. aureus* 23,5 ± 2,6 mm (sangat kuat).

Kata Kunci: Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.), PEG 400, Tween 80, Nanoemulsi, Nanoemulgel.

Abstract

Ziziphus mauritiana L. leaves contain flavonoids, alkaloids, phenolics, tannins, and saponins with antibacterial properties and can be formulated as a gel to treat acne. This study aimed to determine the optimal nanoemulgel formulation of *Z. mauritiana* ethanol extract with antibacterial activity by optimizing surfactant-cosurfactant using Design Expert v13 (*Simplex Lattice Design*). Antibacterial activity against *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus aureus* was tested using the well diffusion method. The optimal nanoemulsion formula converted to nanoemulgel used Tween 80 53.473% and PEG 400 26.527% with a desirability of 0.867. The nanoemulgel produced inhibition zones of 16.8 ± 1.2 mm (strong) against *P. acnes* and 23.5 ± 2.6 mm (very strong) against *S. aureus*.

Keywords: Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.), PEG 400, Tween 80, Nanoemulsion, Nanoemulgel.

PENDAHULUAN

Jerawat (*acne vulgaris*) adalah peradangan kulit kronis akibat penyumbatan pori dan pembentukan lesi seperti komedo, papula, pustula, nodula, dan kista (Sifatullah & Zulkarnain, 2021; Aini *et al.*, 2022). Peradangan dipicu terutama oleh *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*; *P. acnes* memicu respons inflamasi, sementara *S. aureus* dapat

menyebabkan infeksi sekunder dan nanah pada lesi (Novianti & Wirnawati, 2024; Pariury *et al.*, 2021; Girsang *et al.*, 2024).

Pencarian agen antibakteri aman termasuk dari bahan alam menunjukkan daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) berpotensi kuat. Beberapa studi melaporkan aktivitas antibakterinya: ekstrak etanol 96% daun bidara KBM 3,2% untuk *S. aureus* dan 1,6% untuk *P. acnes* (Nurrahma, 2022); ekstrak 2,5% menghambat *P. acnes* dengan zona 14 mm (Nurhasanah *et al.*, 2024); KHM *S. aureus* 0,625% dengan zona 24 mm (Mohamadou *et al.*, 2021). Aktivitas ini dikaitkan dengan alkaloid, tanin, saponin, polifenol, fenol, dan flavonoid (Shufyani & Dominica, 2022; Widiarti *et al.*, 2023).

Flavonoid, terutama o-diglikosida kaempferol dan kuersetin, berperan sebagai antibakteri, kuersetin mendenaturasi protein bakteri melalui gugus hidroksil dan kaempferol menghambat berbagai bakteri termasuk *S. aureus* (Idris *et al.*, 2020). Namun, flavonoid rentan teroksidasi oleh cahaya, suhu, dan udara, sehingga stabilitas formulasi menjadi tantangan (Ningsih *et al.*, 2023; Nisyak *et al.*, 2022). Nanoemulsi yang terdiri dari fase minyak, surfaktan, kosurfaktan, menyajikan stabilitas dan dispersi zat aktif yang baik untuk ekstrak bidara (Zubaydah *et al.*, 2023), tetapi viskositas rendahnya mengurangi kenyamanan pemakaian topikal. Mengubahnya menjadi nanoemulgel dengan *gelling agent* dapat meningkatkan viskositas, sehingga memperpanjang kontak kulit, dan kenyamanan pengguna (Priani, 2022).

Penelitian ini akan mengoptimasi formula nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara menggunakan *Simplex Lattice Design* (SLD) untuk menemukan rasio surfaktan-kosurfaktan terbaik, sehingga memperoleh sediaan fisik stabil dan aktivitas antibakteri maksimal terhadap *P. acnes* dan *S. aureus*. Mengingat masalah jerawat, potensi antibakteri bidara, dan tantangan stabilitas formulasi, tujuan penelitian adalah memformulasikan dan mengevaluasi stabilitas fisik serta efektivitas antibakteri nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan diantaranya adalah, *rotary evaporator* (Laborata 4000 Heidolph E-wB eco), *waterbath* (Memmert), pH meter (Hanna), oven (Binder), *spektrofotometer UV-Vis* (Shimadzu 1280), viskometer brookfield (Hanna), dan PSA (*Particle Size Analyzer*) (Horiba). Bahan-bahan yang digunakan diantaranya adalah simplisia daun bidara (Tawangmangu), etanol 96% (CV. Mitra Medika), akuades (teknis), tween 80 (teknis) (CV. Kimia Jaya Abadi), PEG 400 (teknis) (CV. Kimia Jaya Abadi), isopropil miristat (teknis) (CV. Kimia Jaya Abadi), karbopol (teknis) (CV. Kimia Jaya Abadi), TEA (CV. Kimia Jaya Abadi), dan metil paraben (teknis) (CV. Kimia Jaya Abadi).

Proses Ekstraksi Daun Bidara

Daun bidara dicacah halus lalu ditimbang 750 g. Maserasi dilakukan dengan merendam simplisia dalam 5 L etanol 96% selama 3 hari pada wadah kedap cahaya dengan pengadukan harian, remaserasi satu kali selama 2 hari. Hasil maserasi disaring dengan vacuum Buchner, dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada 40 °C, lalu diuapkan dengan *waterbath* hingga menjadi ekstrak kental (Shufyani & Dominica, 2022). Ekstrak ditimbang dan rendemen dihitung menggunakan rumus persen rendemen (Persamaan 1) (Hamida *et al.*, 2024).

$$\text{Persen Rendemen (\%)} = \frac{\text{Berat Ekstrak (g)}}{\text{Berat Simplisia Kering (g)}} \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Bidara

Identifikasi senyawa flavonoid dilakukan dengan menimbang 1g ekstrak dan melarutkannya dalam aquades, dipanaskan, kemudian disaring. Filtrat ditambahkan serbuk Mg, HCl 2 N 5 mL dan amil alkohol. Indikasi hasil positif terlihat dari perubahan warna menjadi merah, oranye, atau kuning (Muzayyidah *et al.*, 2023).

Identifikasi senyawa alkaloid dilakukan dengan menimbang 1g ekstrak kemudian dicampurkan menggunakan HCl 2N sebanyak 5 mL. Larutan dipanaskan menggunakan nyala Bunsen, kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh ditambahkan 0,3 gram NaCl, lalu ditetesi pereaksi wagner dan mayer. Hasil positif alkaloid ditunjukkan dengan adanya endapan (Ulfa & Junaida, 2023).

Identifikasi senyawa polifenol dilakukan dengan menimbang 1g ekstrak, melarutkannya dalam aquades kemudian dipanaskan, dan disaring. Filtrat hasil penyaringan ditambahkan 3 tetes FeCl₃. Hasil positif pada uji polifenol ditandai dengan perubahan warna menjadi hijau, biru, hijau kebiruan, atau hitam (Muzayyidah *et al.*, 2023)

Identifikasi senyawa tanin dilakukan dengan menimbang 300 mg ekstrak, melarutkannya dalam aquades yang telah dipanaskan, ditambahkan 3 tetes NaCl dan disaring. Filtrat hasil penyaringan ditambahkan FeCl₃. Hasil positif tanin ditunjukkan dengan adanya endapan putih (Ulfa & Junaida, 2023).

Identifikasi senyawa saponin dilakukan dengan menimbang 1g ekstrak, melarutkan dalam 10 mL air panas dan dikocok secara vertikal hingga menghasilkan busa. Dibiarkan selama 10 menit, busa yang menetap dengan tinggi 1 cm maka positif mengandung saponin (Muzayyidah *et al.*, 2023).

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bidara

Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun bidara terhadap bakteri *P. acnes* dan *S. aureus* diuji menggunakan metode sumuran. Sebanyak 200 µl suspensi bakteri yang telah disetarakan dengan standar Mc.Farland 0,5 diambil dan diratakan menggunakan *glass spreader*. Media MHA dilubangi sebanyak 5 sumuran menggunakan *cork borer* nomor 4. Lubang diresapi dengan kontrol positif yaitu kloramfenikol 1%, kontrol negatif dimetil sulfoksida (DMSO), ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) pada konsentrasi 6%, 8% dan 10% yang dibuat dengan prinsip pengenceran bertingkat sebanyak 5 mL. Setelah diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, cawan petri diamati dan dilakukan pengukuran diameter zona hambat yang muncul di area sumuran.

Uji Kelarutan Ekstrak Etanol Daun Bidara

Uji kelarutan dilakukan dengan melarutkan 5 mg ekstrak etanol daun bidara ke dalam pembawa yaitu surfaktan (Tween 20, Tween 60, dan Tween 80), kosurfaktan (PEG 400, gliserin, propilen glikol), dan fase minyak (isopropyl miristat), minyak zaitun, dan VCO). Pengambilan larutan dimulai dari volume terendah hingga dihasilkan kelarutan ekstrak yang jernih. Hasil kelarutan paling baik dilihat dari jumlah terkecil yang dibutuhkan tetapi memiliki kelarutan yang signifikan pada ekstrak etanol daun bidara.

Uji Batas Bawah dan Atas Komponen Nanoemulsi melalui Perbandingan

Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun bidara terhadap *P. acnes* dan *S. aureus* diuji dengan metode sumuran. Sebanyak 200 µL suspensi bakteri setara McFarland 0,5 diratakan pada permukaan MHA, dibuat lima sumuran dengan *cork borer* no. 4, kemudian diresapi kontrol positif kloramfenikol 1%, kontrol negatif DMSO, dan ekstrak pada konsentrasi 6%, 8%, dan 10% (pengenceran bertingkat, volume 5 mL). Setelah inkubasi 24 jam pada 37 °C, diukur diameter zona hambat.

Tabel 1. Perbandingan komponen pembentuk nanoemulsi berupa minyak, surfaktan, dan kosurfaktan

Minyak : Smix	Minyak (%)	Surfaktan (%)	Kosurfaktan (%)
1:9	10	80	10
	10	70	20
	10	60	30
	10	50	40
2:8	20	70	10
	20	60	20
	20	50	30
	20	40	40
3:7	30	60	10
	30	50	20
	30	40	30
	30	30	40

Optimasi dan Formulasi Nanoemulsi

Batas atas dan bawah minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dimasukkan ke dalam DE v.13 dan dioptimasi menggunakan *Simplex Lattice Design* (SLD) dengan kombinasi surfaktan-kosurfaktan. Variabel dependen berupa % transmittan, pH, dan waktu emulsifikasi. Respon uji menentukan nanoemulsi terbaik, yang dievaluasi lagi untuk menetapkan formula optimal. Formula optimal dibuat dan hasil uji dibandingkan dengan prediksi SLD.

Pembuatan Sediaan Nanoemulsi

Bahan disiapkan sesuai jumlah run SLD (Tabel 2). Formula nanoemulsi dibuat dengan mencampur fase minyak dan surfaktan menggunakan magnetic stirrer 1000 rpm selama 15 menit, menambahkan kosurfaktan dan mengaduk lagi 15 menit, lalu menambah aquades sampai 100 mL dan mengaduk 30 menit, kemudian disonikasi 1 jam (Zubaydah et al., 2023).

Tabel 2. Rancangan formula nanoemulsi dengan metode *Simplex Lattice Design*

Bahan	Formula Run (%)							Fungsi
	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	
IPM	10	10	10	10	10	10	10	Fase minyak
Tween 80	65	70	50	70	55	50	60	Surfaktan
PEG 400	15	10	30	10	25	30	20	Kosurfaktan
Aquades ad 100 mL	10	10	10	10	10	10	10	Pelarut

Uji Fisik Sediaan Nanoemulsi

Pengukuran nilai transmittan diuji menggunakan spektrofotometer uv-vis. Nanoemulsi sebanyak 100 µL ditambahkan aquades hingga 1000 mL. Nilai transmittan dibaca pada panjang gelombang 650 nm menggunakan blanko aquades.

Pengukuran pH nanoemulsi dilakukan menggunakan alat pH meter. Pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali. Nanoemulsi disiapkan dalam *beaker glass* kemudian dicelupkan alat dan ditahan beberapa detik hingga nilai pH terbaca.

Penentuan waktu emulsifikasi dilakukan dengan menggunakan alat *magnetic stirrer*. Aquades sebanyak 12,5 mL disiapkan dalam *beaker glass*. Nanoemulsi diambil sebanyak 20 μ L kemudian sebar dalam aquades yang diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 150 rpm.

Penentuan Formula Optimal

Hasil dari uji fisik yang telah dilakukan terhadap formula optimal kemudian dimasukkan ke dalam DE versi 13 metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Selanjutnya, data hasil uji diolah dengan cara memasukkan kriteria target yang telah ditentukan. Respon data yang digunakan diperoleh dari hasil uji % transmisi, uji pH, dan uji waktu emulsifikasi.

Verifikasi Formula Optimal

Formula nanoemulsi hasil optimal yang dibuat oleh DE versi 13 dan diuji dengan respon yang sama. Hasil yang didapat dilakukan analisis dengan membandingkan nilai respon yang telah diprediksi. Verifikasi dilakukan dengan mengevaluasi nilai respon yang berada dalam rentang prediksi (95% PI) dan menunjukkan hasil yang konsisten. Metode optimasi dapat dinyatakan sesuai dan akurat apabila hasil respon yang didapatkan memasuki rentang interval prediksi (95%).

Uji Ukuran Droplet Nanoemulsi

Uji tambahan yang terakhir yaitu uji ukuran droplet menggunakan alat PSA (*Particle Size Analyzer*). Nanoemulsi dimasukkan dalam kuvet kemudian dibaca hasilnya. Pembacaan ukuran droplet dilakukan sebanyak 3 replikasi. Nanoemulsi memiliki persyaratan ukuran droplet berkisar antara 20-500 nm (Zulfa *et al.*, 2019). Sedangkan pada hasil nilai PDI (*Polydispersity index*) yang mengindikasikan tingkat keseragaman (homogenitas) dari distribusi ukuran partikel pada sediaan nanoemulsi, dengan persyaratan nilai diantara 0,01-0,7 (Wahyuningsih & Widyasari, 2015).

Pembuatan Nanoemulgel Ekstrak Etanol Daun Bidara

Nanoemulgel disiapkan sesuai Tabel 2 dengan mengembangkan karbopol dalam aquades panas (90 °C), didiamkan 24 jam untuk hidrasi, lalu basis karbopol dicampur dengan larutan metil paraben yang dilarutkan dalam triethanolamine (TEA) sekaligus menetralkan karbopol hingga terbentuk gel homogen; ekstrak dimasukkan dan diaduk merata, kemudian nanoemulsi ditambahkan bertahap sambil diaduk perlahan hingga homogen, dan akhirnya disonikasi 1 jam untuk memperoleh ukuran droplet stabil.

Uji Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Etanol Daun Bidara

Uji pH nanoemulgel dilakukan menggunakan alat pH meter dan direplikasi sebanyak 3 kali. Nanoemulgel disiapkan dalam *beaker glass* kemudian dicelupkan. Alat ditahan selama beberapa detik hingga nilai pH dapat terbaca.

Uji homogenitas dilakukan dengan meletakkan 0,5 g nanoemulgel pada plat kaca yang bersih, kemudian diamati secara visual. Sediaan dinyatakan homogen apabila tidak terdapat partikel kasar, gumpalan, atau komponen yang tidak tercampur secara merata.

Uji viskositas atau kekentalan dilakukan menggunakan nanoemulgel sebanyak 50 mL. Selanjutnya wadah ditempatkan di bawah alat viskometer dan dipasang alat spindle nomor 4. Alat diputar dengan kecepatan 1000 rpm selama 1 menit.

Uji daya sebar dilakukan dengan ditimbang 0,5 gram sediaan nanoemulgel dan kemudian diletakkan di atas kaca dengan posisi sediaan terhimpit kedua kaca. Pengujian dilakukan dengan menghitung diameter sediaan yang menyebar pada kaca. Kedua kaca kemudian dibebani beban 50 gram dan ditambahkan secara bertahap hingga beban mencapai 150 gram.

Uji daya lekat dilakukan dengan meletakkan 0,25 g nanoemulgel di antara dua object glass. Kedua object glass ditekan dengan beban 1 kg, kemudian dipasang pada alat uji dan diberi beban pada masing-masing ujungnya. Waktu yang diperlukan hingga kedua object glass terlepas dicatat sebagai nilai daya lekat sediaan.

Uji aktivitas antibakteri diawali dengan pembuatan suspensi bakteri menggunakan NaCl 0,9% steril hingga kekeruhannya setara standar Mc Farland 0,5. Suspensi sebanyak 200 µL diinokulasikan pada media Mueller Hinton Agar (MHA), diratakan, dan didiamkan hingga kering. Media kemudian dibuat 4 sumuran menggunakan cork borer nomor 4, lalu diisi kontrol positif kloramfenikol 1%, kontrol negatif aquades, nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara, dan gel antibakteri komersial. Cawan petri diinkubasi 24 jam pada suhu 37 °C, kemudian diamati diameter zona hambat yang terbentuk.

Tabel 3. Formula nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara

Bahan	Konsentrasi (%)
Nanoemulsi	20
Ekstrak etanol daun bidara	6
Karbopol	1
Metil Paraben	0,2
TEA	1
Aquadestilata	Ad 100 mL

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses Ekstraksi Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.)

Ekstrak daun bidara menghasilkan rendemen sebesar 15,16% (Tabel 4), yang menunjukkan proses ekstraksi berlangsung baik dan mengindikasikan kandungan senyawa aktif yang tinggi (Alydrus et al., 2023). Metode maserasi dengan etanol 96% digunakan untuk menjaga stabilitas senyawa dan memperoleh ekstrak berkonsentrasi tinggi (Putri et al., 2024). Ekstrak kemudian dipekatkan melalui evaporasi suhu rendah untuk mencegah kerusakan akibat panas.

Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Bidara

Skrining fitokimia dilakukan untuk menguji metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak daun bidara. Hasil yang didapat dalam uji ini adalah ekstrak daun bidara positif mengandung flavonoid, alkaloid, polifenol, tanin, dan saponin. Hasil uji terdapat pada Tabel 5. Skrining fitokimia daun bidara menunjukkan adanya metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri. Alkaloid merusak peptidoglikan dinding sel, polifenol menghambat sintesis asam nukleat dan metabolisme energi (Muzayyidah et al., 2023), sedangkan flavonoid

menghambat DNA girase bakteri (Ningsih *et al.*, 2023). Tanin menonaktifkan enzim, sementara saponin menyebabkan kebocoran protein sel (Muzayyidah *et al.*, 2023).

Tabel 4. Bahan & hasil rendemen ekstrak daun bidara

Bahan yang Digunakan	Bobot (g)
Simplisia daun bidara	750
Ekstrak daun bidara	113,69
Rendemen ekstrak daun bidara	15,16%

Tabel 5. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak daun bidara

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Serbuk Mg, HCl 2N, dan amil alkohol	+	Warna orange kekuningan
Alkaloid	HCl 2 N, NaCl, mayer, dan wagner	+	Terbentuk endapan
Polifenol	FeCl ₃	+	Warna hijau kehitaman
Tanin	NaCl, dan FeCl ₃	+	Terbentuk endapan
Saponin	Aquades panas	+	Busa setinggi 1 cm

Uji Pendahuluan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bidara

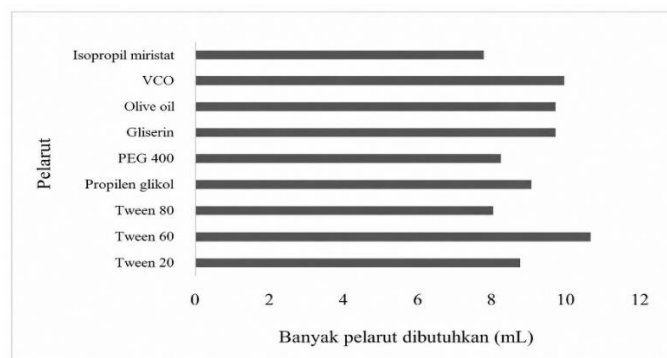
Uji pendahuluan aktivitas antibakteri dilakukan untuk menentukan konsentrasi ekstrak etanol daun bidara yang efektif terhadap *P. acnes* dan *S. aureus* sebagai dasar formulasi. Pengujian dilakukan tiga kali replikasi pada konsentrasi 6%, 8%, dan 10%, dengan kloramfenikol 1% sebagai kontrol positif dan DMSO sebagai kontrol negatif. Hasil pada Tabel 5 dikategorikan berdasarkan kriteria Rundengan *et al.*, (2017), yaitu >20 mm sangat kuat, 11–20 mm kuat, 5–10 mm sedang, dan <5 mm lemah. Hasil menunjukkan ekstrak mampu menghambat pertumbuhan *P. acnes* dan *S. aureus*, didukung hasil skrining fitokimia positif flavonoid, alkaloid, fenol, tanin, dan saponin.

Tabel 6. Hasil uji pendahuluan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun bidara (±SD) (n=3)

Sampel	Zona daya hambat (mm)	
	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
K+	42 ± 0,30	43,7 ± 0,83
K-	4 ± 0	4 ± 0
Ekstrak 6%	20 ± 0,11	25 ± 1,5
Ekstrak 8%	22,7 ± 0,64	29 ± 1,4
Ekstrak 10%	25 ± 0,51	30 ± 1,4

Uji Kelarutan Ekstrak Etanol Daun Bidara

Kelarutan ekstrak daun bidara diuji terlebih dahulu sebelum proses formulasi, mengingat tingkat kelarutan sangat menentukan pemilihan pembawa yang optimal. Pembawa yang memiliki kelarutan tinggi akan dapat meningkatkan kegunaan ekstrak untuk fungsi terapeutik dan menjadikan formulasi nanoemulsi yang baik (Asyhari *et al.*, 2023). Hasil uji Gambar 1 menunjukkan bahwa kelarutan ekstrak paling baik dengan jumlah volume terkecil dan jernih yaitu pada tween 80, PEG 400, dan isopropyl miristat (IPM), ketiga komponen tersebut masing-masing dipilih sebagai surfaktan, kosurfaktan, dan fase minyak.



Gambar 1. Uji kelarutan ekstrak etanol daun bidara terhadap beberapa pembawa. Menunjukkan ekstrak mempunyai kelarutan terbaik pada isopropil miristat, PEG 400, dan tween 80

Uji Batas Bawah dan Atas Komponen Nanoemulsi melalui Perbandingan

Uji ini bertujuan menentukan kisaran konsentrasi optimal pembentuk nanoemulsi. Kombinasi tween 80 dan PEG 400 dengan IPM dan aquades diharapkan menghasilkan nanoemulsi yang jernih dan transparan. Hasil menunjukkan perbandingan minyak dan smix 1:9 (Tabel 6) memiliki persen transmittan paling mendekati 100%, menandakan kejernihan optimal. Data tersebut kemudian diolah menggunakan DE versi 13 metode *Simplex Lattice Design* (SLD) untuk optimasi kombinasi tween 80 dan PEG 400 berdasarkan batas konsentrasi pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil uji nilai % transmittan dari 3 perbandingan komponen uji batas bawah dan atas (\pm SD) (n=3)

Minyak : Smix	IPM (%)	Tween 80 (%)	PEG 400 (%)	% Transmittan
1:9	10	80	10	98,3 \pm 0,05
	10	70	20	99,7 \pm 0,10
	10	60	30	99,1 \pm 0,20
	10	50	40	94,3 \pm 0,10
2:8	20	70	10	79,1 \pm 0,25
	20	60	20	75,8 \pm 0,11
	20	50	30	83,3 \pm 1,11
	20	40	40	70,4 \pm 0,11
3:7	30	60	10	45,7 \pm 0,05
	30	50	20	56,5 \pm 0,11
	30	40	30	70,3 \pm 0,05
	30	30	40	63,7 \pm 0,17

Optimasi Sediaan Nanoemulsi

Uji Sifat fisik Nanoemulsi

Berikut di bawah ini merupakan hasil dari ke-7 uji fisik formula optimasi nanoemulsi. Data respon uji kemudian dianalisis menggunakan sistem DE versi 13 dengan metode SLD untuk membantu menentukan kombinasi komposisi bahan yang paling optimal dengan mempertimbangkan hasil uji % transmittan, pH, dan waktu emulsifikasi, sehingga dapat

dihasilkan formula nanoemulsi yang stabil, efektif, dan memenuhi kriteria mutu yang diharapkan.

Tabel 8. Konsentrasi batas atas dan bawah surfaktan dan kosurfaktan formula nanoemulsi

Nama bahan	Batas atas (%)	Batas bawah (%)
Tween 80	80	50
PEG 400	40	10



Gambar 2. Hasil Formula Sediaan Nanoemulsi Run 1-7

Tabel 9. Nilai rata-rata hasil uji fisik formula sediaan nanoemulsi run 1-7 (\pm SD) (n=3)

Formula	Run	IPM (%)	Tween 80 (%)	PEG 400 (%)	Ad Aquades 100 mL	% Transmitan (%)	pH	Waktu emulsifikasi (detik)
I	4	10	70	10	10	98,1 \pm 0,06	5,7 \pm 0,25	22 \pm 0,58
	2	10	70	10	10	98,3 \pm 0,06	5,5 \pm 0,10	20 \pm 1,53
II	6	10	50	30	10	99 \pm 0,29	6,5 \pm 0,25	13 \pm 1,73
	3	10	50	30	10	99,5 \pm 0,06	6,2 \pm 0,15	11 \pm 2,65
III	7	10	60	20	10	99,7 \pm 0,10	6 \pm 0,06	15 \pm 1,53
IV	1	10	65	15	10	99,3 \pm 0,06	5,9 \pm 0,14	18 \pm 1,00
V	5	10	55	25	10	99,1 \pm 0,20	6,2 \pm 0,21	13 \pm 2,65

Tabel 10. Hasil anova respon uji fisik formula nanoemulsi

Parameter	% Transmitan	pH	Waktu Emulsifikasi
p-value	0,0422 (<i>significant</i>)	0,0014 (<i>significant</i>)	0,0062 (<i>significant</i>)
Linear Mixture	0,0467	0,0006	0,0018
Lack of fit	0,3299 (<i>not significant</i>)	0,9241 (<i>not significant</i>)	0,6117 (<i>not significant</i>)
Adjusted R ²	0,6919	0,9436	0,9542
Predicted R ²	0,4201	0,8688	0,8822
Adeq Precision	5,8771	14,0338	12,6690

Tabel 11. Hasil persamaan respon formula nanoemulsi

Respon	Persamaan	Model
% Transmitan	y=98,2657(A)+99,1546(B) +3,24638(AB)	Quadratic
pH	y=5,34976(A)+6,10531(B)+0,811594(AB)	Quadratic
Waktu Emulsifikasi	y=24,9493(A)+13,9493(B)-0,231884(AB)+34,667(AB(A-B))	Cubic

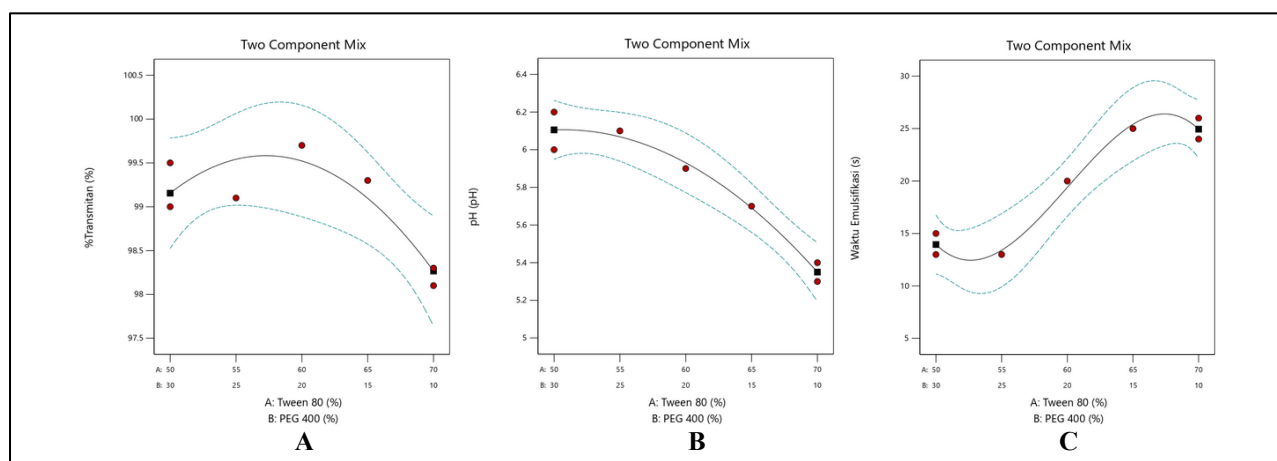
Keterangan:

Y = Respon ; A = Konsentrasi Tween 80 ; B = Konsentrasi PEG 400

Uji % Transmitan

Nilai transmitan digunakan untuk mengukur kejernihan nanoemulsi, dengan nilai baik jika mendekati 100% (Zulfa *et al.*, 2019). Hasil penelitian menunjukkan % transmitan berkisar 98,1–99,7% (Tabel 8), menandakan kejernihan baik dan ukuran droplet mendekati nanometer. Analisis DE versi 13 menunjukkan model quadratic dengan p-value 0,0422 (<0,05), lack of fit 0,3299 (>0,05), dan adeq precision 5,8771 (>4), sehingga model dinilai signifikan dan baik (Tabel 9 dan 10).

Persamaan *Simplex Lattice Design* menunjukkan tween 80 (+98,2657) dan PEG 400 (+99,1546) memiliki koefisien positif yang meningkatkan % transmitan, termasuk interaksi keduanya (+3,24638). Grafik two component mix menunjukkan kombinasi tween 80 60% dan PEG 400 20% menghasilkan transmitan tertinggi, menandakan nanoemulsi stabil dan homogen, sedangkan kombinasi 70% dan 10% menghasilkan nilai terendah akibat ketidakseimbangan surfaktan dan kosurfaktan (Gambar 3).



Gambar 3. Grafik two component mix respon A :Uji % transmitan; B: Uji pH; C:Uji waktu emulsifikasi formula nanoemulsi

Uji pH

Uji pH dilakukan untuk memastikan keamanan sediaan terhadap risiko iritasi kulit, dengan rentang pH yang sesuai yaitu 4,5–6,5 (Iqbal & Lubis, 2024). Hasil nanoemulsi menunjukkan pH 5,5–6,5, dengan nilai tertinggi pada run 6 dan terendah pada run 2. Nilai pH yang relatif tinggi dipengaruhi oleh pH tween 80 dan PEG 400 yang masing-masing berada pada rentang 6–8 dan 4–7 (Rowe *et al.*, 2009).

Analisis DE versi 13 menunjukkan model quadratic yang signifikan (p-value 0,0014; <0,05), dengan lack of fit 0,9241 (>0,05) dan adeq precision 14,0338 (>4), sehingga model dinilai baik (Tabel 9 dan 10). Persamaan model menunjukkan tween 80 (+5,34976) dan PEG 400 (+6,10531) memiliki koefisien positif, demikian pula interaksinya (+0,811594), yang menandakan keduanya meningkatkan pH secara sinergis. Grafik *two component mix* (Gambar 3) menunjukkan pH tertinggi diperoleh pada kombinasi tween 80 50% dan PEG 400 30% (run 6), menghasilkan nanoemulsi stabil dengan pH sesuai kulit, sedangkan pH terendah terdapat pada kombinasi 70% dan 10% (run 2) akibat dominasi surfaktan.

Uji Waktu Emulsifikasi

Uji waktu emulsifikasi dilakukan untuk mengukur waktu pembentukan campuran minyak dan air yang homogen dan stabil. Nanoemulsi dikatakan baik apabila terbentuk dalam waktu <60 detik. Hasil 7 run menunjukkan waktu emulsifikasi 11–22 detik (Tabel 8), menandakan formula mampu membentuk nanoemulsi secara cepat dan stabil.

Analisis ANOVA pada DE versi 13 menunjukkan model *cubic* (Tabel 10) dengan p-value 0,0062 (<0,05), lack of fit 0,6117 (>0,05), dan *adeq precision* 12,6690 (>4), sehingga model dinilai signifikan dan baik (Tabel 9). Persamaan model menunjukkan tween 80 (+24,9493) dan PEG 400 (+13,9493) memiliki koefisien positif yang cenderung meningkatkan waktu emulsifikasi. Interaksi AB bernilai negatif (-0,231884) sehingga sedikit menurunkan waktu emulsifikasi, sedangkan interaksi kompleks AB(A-B) bernilai positif (+34,667) yang menunjukkan peningkatan waktu emulsifikasi.

Grafik *two component mix* (Gambar 3) menunjukkan variasi tween 80 dan PEG 400 mempengaruhi kecepatan emulsifikasi. Waktu tercepat diperoleh pada run 3 selama 11 detik dengan kombinasi tween 80 50% dan PEG 400 30%, sedangkan waktu terlama pada run 4 selama 22 detik dengan perbandingan 70% dan 10%, yang menunjukkan kombinasi kurang optimal.

Penentuan Formula Optimal

Formula optimal nanoemulsi ditentukan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) dengan bahan yang dioptimasi yaitu tween 80 dan PEG 400 sebagai surfaktan dan kosurfaktan yang merupakan variabel bebas dan hasil uji % transmittan, pH, dan waktu emulsifikasi sebagai variabel terikat. Formula optimal memiliki kriteria yang disajikan pada Tabel 12.

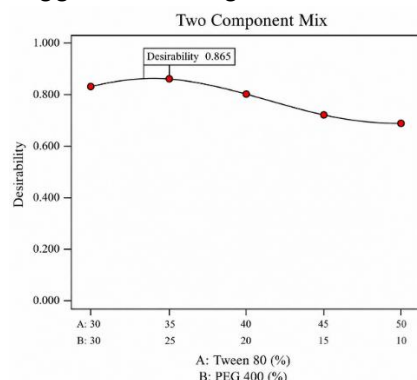
Tabel 12. Target kriteria formula optimal nanoemulsi

Respon	Kriteria
% transmittan	<i>Maximize</i> (90-99,9%)
pH	<i>In range</i> (4,5-6,5)
Waktu emulsifikasi	<i>Minimize</i> (0-59 detik)

Kriteria % transmittan dipilih dalam *maximize* karena hasil uji yang mendekati nilai 100% besar kemungkinan akan mendekati kriteria keberterimaan dari ukuran nanometer nanoemulsi yaitu 20-500 nm serta memiliki bentuk yang jernih dan transparan (Zulfa *et al.*, 2019). Pada uji nilai pH kriteria yang dipilih yaitu *in range*, karena nilai pH yang diterima pada kulit yaitu dalam rentang 4,5-6,5 (Iqbal & Lubis, 2024). Nilai pH yang terlalu rendah akan menyebabkan iritasi pada kulit dan jika terlalu tinggi akan menyebabkan kulit kering. Hasil uji waktu emulsifikasi dipilih kriteria *minimize* karena semakin cepat durasi dalam membentuk sistem emulsi semakin cepat dan stabil pula ketika kontak atau dioleskan pada kulit.

Berdasarkan target pada Tabel 12 didapatkan 1 solusi dengan nilai *desirability* sebesar 0,867. *Desirability* merupakan nilai yang digunakan sebagai kriteria keberterimaan suatu formula. Nilai *desirability* yang mendekati 1 menunjukkan titik optimum yang diharapkan (Hidayat *et al.*, 2021). Formula berdasarkan hasil analisis, didapatkan perbandingan konsentrasi tween 80 sebesar 53,473% dan PEG 400 sebesar 26,527% dengan hasil nilai

desirability sebesar 0,867. Nilai tersebut sudah mendekati 1, hal tersebut menunjukkan formula memiliki kemampuan tinggi untuk menghasilkan formula yang optimal (Gambar 4).



Gambar 4. Grafik nilai *desirability* formula optimal nanoemulsi

Verifikasi Formula Optimal

Hasil uji nanoemulsi verifikasi dibandingkan dengan respon yang telah diprediksi. Nilai respon berada pada *Prediction Interval* (95% PI) dan *Confidence Interval* (95% CI). *Prediction interval* merupakan nilai yang digunakan untuk memperkirakan rentang nilai respon tertentu pada suatu percobaan. Sementara itu, *confidence interval* merupakan rentang kepercayaan yang dihitung untuk parameter model statistik yang dibuat sesuai data percobaan.

Tabel 13. Data hasil verifikasi formula optimal nanoemulsi (\pm SD) (n=3)

Respon	Rata-rata nilai respon prediksi	Rata-rata hasil respon uji	95% PI Low	95% PI High
% Transmittan (%)	99,5 \pm 0,33	99,4 \pm 0,30	98,7	100,3
pH	5,9 \pm 0,08	5,8 \pm 0,12	5,8	6,1
Waktu emulsifikasi (detik)	19,3 \pm 1,25	21,3 \pm 1,15	21,3	23

Hasil uji formula verifikasi menunjukkan nilai transmittan 99,4%, pH 5,7, dan waktu emulsifikasi 21,3 detik, yang mendekati nilai prediksi masing-masing sebesar 99,5%, 5,9, dan 19,3 detik. Seluruh respon yang diperoleh berada dalam rentang *Prediction Interval* (95% PI) dan *Confidence Interval* (95% CI), sehingga formula verifikasi dengan komposisi Tween 80 sebesar 53,473% dan PEG 400 sebesar 26,527% dinyatakan sesuai dengan prediksi dan desain yang dihasilkan oleh Design Expert versi 13 (Tabel 13).

Uji Ukuran Droplet Nanoemulsi

Pengujian ukuran droplet dilakukan untuk memastikan distribusi ukuran partikel nanoemulsi yang terbentuk berada dalam rentang 20–500 nm (Zulfa *et al.*, 2019). Pengukuran *droplet size* menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA), dimana sampel memiliki partikel dan molekul yang berada dalam gerakan termal acak konstan yang kemudian menabrak partikel sampel oleh *detector* foton sehingga dapat diketahui ukuran partikelnya.

Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan menggunakan PSA untuk menentukan ukuran droplet dan nilai Polydispersity Index (PDI) nanoemulsi. Hasil pengukuran menunjukkan rata-rata ukuran droplet sebesar 236,03 nm (Tabel 14), sehingga memenuhi

kriteria ukuran nanoemulsi (20–500 nm) (Zulfa *et al.*, 2019). Nilai PDI sebesar 0,672 juga memenuhi persyaratan (0,01–0,7), yang menunjukkan distribusi ukuran partikel relatif homogen (Wahyuningsih & Widyasari, 2015).

Tabel 14. Ukuran droplet size nanoemulsi (\pm SD) (n=3)

	Rata-rata	SD
Ukuran (nm)	236,03	\pm 177,60
PDI	0,672	\pm 392

Formulasi Nanoemulgel Ekstrak Etanol Daun Bidara

Formula nanoemulgel dibuat dengan mencampurkan nanoemulsi optimal ke dalam basis gel yang terdiri atas karbopol, TEA, dan metil paraben. Karbopol 1% digunakan sebagai gelling agent sesuai rentang yang disarankan Rowe *et al.*, (2009) yaitu 0,5–2,0%, karena bersifat hidrofil serta menghasilkan gel yang jernih, transparan, dan mudah terdispersi dalam air.



Gambar 5. Nanoemulgel Ekstrak Etanol Daun Bidara

TEA 1% berfungsi sebagai buffering agent untuk menetralkan karbopol dan membantu proses ionisasi sehingga gel menjadi lebih kental dan jernih. Penggunaan TEA berlebih dapat meningkatkan pH sediaan. Metil paraben 0,2% ditambahkan sebagai pengawet untuk mencegah ketidakstabilan akibat minyak dan kontaminasi bakteri dari air, serta umum digunakan pada kosmetik dan sediaan farmasi.

Evaluasi Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Etanol Daun Bidara

Uji pH

pH merupakan salah satu parameter penting yang harus diperhatikan dalam formulasi sediaan topikal, karena dapat mempengaruhi keamanan, kenyamanan, serta efektivitas penggunaan pada kulit. Pengujian pH dilakukan untuk memastikan nilai pH sediaan sesuai dengan rentang pH fisiologis manusia, yaitu 4,5–6,5 (Iqbal & Lubis, 2024). Hasil uji pH terhadap nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara memiliki nilai pH dengan rata-rata $5,9 \pm 0,10$ (Tabel 4). Nilai tersebut berada pada rentang nilai penerimaan pH kulit normal, sehingga dapat disimpulkan sediaan nanoemulgel ekstrak etanol ini aman untuk sediaan topikal. Nilai pH yang berada di luar rentang normal, baik terlalu asam maupun terlalu basa, berisiko memicu iritasi atau reaksi sensitivitas pada lapisan kulit.

Uji Viskositas

Pengukuran viskositas merupakan parameter penting karena mempengaruhi stabilitas fisik dan kemampuan pelepasan zat aktif. Semakin tinggi konsentrasi basis gel, maka viskositas sediaan akan meningkat, sehingga akan memperlambat pelepasan zat aktif. Hasil uji viskositas nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara menunjukkan nilai rata-rata sebesar $1.066,7 \pm 16,04$ cP. Menurut Andriani & Amin (2023), sediaan hidrogel yang baik ketika memiliki nilai viskositas

pada rentang 500-10.000 cP. Berdasarkan hasil tersebut, dapat diambil kesimpulan bahwa nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara menunjukkan viskositas yang sesuai. Hasil dari nilai viskositas yang sesuai menunjukkan jika sediaan mudah untuk diaplikasikan, tidak terlalu encer, tetapi tetap memungkinkan pelepasan zat aktif secara efektif.

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar merupakan salah satu evaluasi pada sediaan semi padat yang bertujuan memastikan kemudahan pengaplikasian pada kulit. Hasil penyebaran yang mudah menandakan semakin mudah pula penyebaran di kulit dan zat aktif dapat terserap secara maksimal. Standar hasil daya sebar yang optimal untuk sediaan topikal yaitu pada rentan 5-7 cm (Pambudi *et al.*, 2023).

Tabel 15. Hasil uji sifat fisik nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara

Uji	pH	Viskositas (cP)	Daya sebar (cm)			Daya lekat (detik)	Homogenitas
			50 g	100 g	150 g		
Rata-rata	5,9	1.066,7 ±	5,7 ±	5,8 ±	5,7 ±	2,7 ± 0,58	Homogen
± SD	±	16,04	0,56	0,56	0,57		
(n=3)	0,10						

Hasil uji fisik nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara (Tabel 15) menunjukkan bahwa setelah diberi beban secara bertahap dimulai dari 50 g, 100 g, dan 150 g telah memenuhi kriteria karena memiliki rata-rata daya sebar sebesar $5,7 \pm 0,56$ cm; $5,8 \pm 0,56$ cm; dan $5,7 \pm 0,57$ cm. Hasil dari daya sebar yang baik pada sediaan ini menunjukkan viskositas serta struktur fisik yang sesuai, konsisten untuk diaplikasikan, dan memiliki potensi penyerapan zat aktif yang optimal.

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan intrinsik nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara dalam melekat saat diaplikasikan pada kulit. Daya lekat yang baik penting untuk memastikan sediaan tetap berada di tempat pengaplikasian dalam waktu yang cukup lama, sehingga meningkatkan peluang absorpsi zat aktif. Hasil uji menunjukkan bahwa sediaan memiliki daya lekat sebesar $2,7 \pm 0,58$ detik. Nilai ini memenuhi kriteria yang dikemukakan oleh (Tilarso *et al.*, 2022), yaitu sediaan gel sebaiknya memiliki daya lekat minimal lebih dari 1 detik. Daya lekat yang berada di atas ambang batas tersebut menunjukkan bahwa sediaan cukup stabil saat diaplikasikan, tidak mudah terlepas dari permukaan kulit, dan memiliki potensi yang baik untuk mempertahankan kontak antara sediaan dan kulit guna meningkatkan absorpsi zat aktif.

Homogenitas

Pengujian tingkat homogenitas atau ketercampuran ini dilakukan untuk mengetahui keberadaan partikel bahan atau zat aktif yang mungkin belum tercampur dengan baik. Homogenitas yang baik penting untuk menjamin keseragaman dosis dan efektivitas terapeutik. Pengujian dilakukan dengan mengoleskan sediaan pada plat kaca transparan, kemudian diamati secara visual pada latar putih dan hitam.

Berdasarkan hasil pengujian, nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara menunjukkan tampilan yang homogen tanpa adanya partikel pengganggu atau komponen formula

nanoemulgel yang mungkin belum tercampur dengan baik, sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan memenuhi kriteria homogenitas yang baik.

Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Etanol Daun Bidara

Pengujian aktivitas antibakteri nanoemulgel terhadap *P. acnes* dan *S. Aureus* menunjukkan hasil yang baik (Tabel 16). Uji dilakukan dengan tiga kali pengulangan menggunakan metode sumuran, yang dipilih karena mampu menghasilkan zona hambat bakteri yang lebih luas dibandingkan metode lainnya. Media yang digunakan untuk pengujian adalah *Mueller Hinton Agar* (MHA).

Tabel 16. Diameter zona hambat pada uji aktivitas antibakteri nanoemulgel ekstrak etanol daun daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) (\pm SD) (n=3)

Bakteri	Rata-rata zona hambat pertumbuhan bakteri (mm)			
	Kontrol (+)	Kontrol (-)	NG	SP
<i>Propionibacterium acnes</i>	31,7 \pm 1,0	4 \pm 0,0	16,8 \pm 1,2	14,5 \pm 6,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	41,5 \pm 0,9	4 \pm 0,0	23,5 \pm 2,6	14,2 \pm 2,8

Keterangan:

Kontrol (+) : Kloramfenikol 1%

Kontrol (-) : Aquades

NG : Nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara

SP : Sediaan gel anti jerawat di pasaran

Sampel yang digunakan adalah nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara, brand ACG sebagai pembanding sediaan gel anti jerawat di pasaran. Kontrol positif berupa antibiotik kloramfenikol dengan konsentrasi 1%, dan kontrol negatif berupa salah satu basis pembuatan gel yaitu aquades. Pengujian dilakukan selama 24 jam pada inkubasi suhu 37 °C.

Setelah 24 jam di dapatkan aktivitas zona hambat terhadap bakteri *P. acnes* untuk kontrol positif berupa kloramfenikol 1% dengan rata-rata zona hambat sebesar 31,7 mm \pm 1,0 kategori sangat kuat, kontrol negatif yaitu aquades memiliki nilai zona hambat 4 mm \pm 0,0 kategori lemah, nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara memiliki nilai zona hambat sebesar 16,8 mm \pm 1,2 kategori kuat, dan untuk sampel pembanding gel anti jerawat memiliki nilai zona hambat sebesar 14,5 mm \pm 6,1 kategori kuat.

Hasil uji zona hambat untuk bakteri *S.aureus* di dapat untuk kontrol positif yaitu kloramfenikol 1% memiliki nilai rata-rata zona hambat sebesar 41,5 mm \pm 0,9 kategori sangat kuat, kontrol negatif yaitu aquades memiliki rata-rata nilai zona hambat sebesar 4 mm \pm 0,0 kategori lemah, nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara memiliki zona hambat bakteri dengan rata-rata sebesar 23,5 mm \pm 2,6 kategori sangat kuat, dan gel sediaan pasar sebagai pembanding memiliki zona hambat sebesar 14,2 mm \pm 2,8 kategori kuat.

Hasil uji nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara yang menggunakan konsentrasi ekstrak sebesar 6% jika dibandingkan dengan uji aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol 6% murni yang telah dilakukan pada uji pendahuluan. Uji pendahuluan aktivitas antibakteri dilakukan untuk menentukan konsentrasi ekstrak etanol daun bidara yang efektif terhadap *P. acnes* dan *S. aureus* sebagai dasar formulasi. Pengujian dilakukan tiga kali replikasi pada konsentrasi 6%, 8%, dan 10%, dengan kloramfenikol 1% sebagai kontrol positif dan DMSO

sebagai kontrol negatif. Hasil pada Tabel 5 dikategorikan berdasarkan kriteria Rundengan *et al.*, (2017), yaitu >20 mm sangat kuat, 11–20 mm kuat, 5–10 mm sedang, dan <5 mm lemah. Hasil menunjukkan ekstrak mampu menghambat pertumbuhan *P. acnes* dan *S. aureus*, didukung hasil skrining fitokimia positif flavonoid, alkaloid, fenol, tanin, dan saponin (Tabel 16). Hasil uji *Paired Samples T-Test* terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*, hasil uji menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara ekstrak murni dan sediaan nanoemulgel ($p = 0,012$). Zona hambat ekstrak murni lebih besar (22,5 mm) dibanding nanoemulgel (16,8 mm), menunjukkan adanya penurunan aktivitas antibakteri setelah diformulasikan. Sementara itu, terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, perbedaan tidak signifikan ($p = 0,300$). Penurunan aktivitas antibakteri terjadi karena adanya formulasi yang dapat memperlambat pelepasan zat aktif atau sebagian zat terkunci oleh komponen sediaan. Meskipun demikian zona hambat nanoemulgel masih menunjukkan aktivitas sedang–kuat, sehingga tetap berpotensi digunakan sebagai sediaan antibakteri.

KESIMPULAN

Formula optimal yang didapat pada metode *Simplex Lattice Design* (SLD) diperoleh pada tween 80 sebesar 53,473% dan PEG 400 sebesar 26,527% dengan hasil nilai *desirability* sebesar 0,867. Hasil respon uji yang didapat pada formula optimal berada pada rentang prediksi 95% PI. Hal tersebut menunjukkan jika optimasi nanoemulsi dapat melakukan prediksi formula optimal dengan respon uji sediaan yang baik sehingga dapat dilanjutkan dikembangkan menjadi nanoemulgel dan ditambahkan ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.).

Hasil uji aktivitas antibakteri nanoemulgel ekstrak etanol daun bidara dengan konsentrasi 6% mampu menghasilkan zona hambat pada bakteri *Propionibacterium acnes* sebesar 16,8 mm \pm 1,2 dan *Staphylococcus aureus* sebesar 23,5 mm \pm 2,6. Keduanya menunjukkan aktivitas antibakteri dalam kategori kuat dan sangat kuat. Hal tersebut dikuatkan dengan hasil uji skrining fitokimia yang menunjukkan ekstrak positif mengandung flavonoid, alkaloid, fenolik, tanin, dan saponin.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini, N. U., Herdiani, I., & Brahmantia, B. (2022). Hubungan tingkat kepercayaan diri remaja dengan timbulnya jerawat. *Healthcare Nursing Journal*, 4(1), 248–251. DOI : [10.35568/healthcare.v4i1.1856](https://doi.org/10.35568/healthcare.v4i1.1856)
- Alydrus, L. N., Gama, S. I., & Rijai, L. (2023). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antibakteri ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 17, 38–43. DOI : [10.25026/mpc.v17i1.688](https://doi.org/10.25026/mpc.v17i1.688)
- Andriani, D., & Amin, M. S. (2023). Formulasi nanoemulgel minyak atsiri palmarosa (*Cymbopogon martinii*) dan aktivitas antiinflamasi. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 7(2), 150–158. DOI : <https://doi.org/10.31596/cjp.v7i2.236>
- Asyhari, H. F., Cabral, K. B., & Wikantyasning, E. R. (2023). Optimization of soursop (*Annona muricata* L.) leaf extract in nanoemulgel and antiacnes activity test against *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, and *Staphylococcus epidermidis* bacteria. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 20(2), 216–225. DOI : [10.23917/pharmacon.v20i2.23308](https://doi.org/10.23917/pharmacon.v20i2.23308)

- Girsang, V., Widiyari, A., Rustaman, H., Saptawati, T., Puspitaningrum, A. N., & Vidiani, A. A. P. P. (2024). Analisis efek konsentrasi ekstrak daun sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*. *Scientica Jurnal Ilmiah Sain dan Teknologi*, 2(11), 596–600. DOI : <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i2.815>
- Hamida, Z., Ubaid, S. M., Jayanti, D. D., & Suci, P. R. (2024). Formulasi dan uji aktivitas tabir surya sediaan cream ekstrak batang pohon pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.). *Journal of Educational Innovation and Public Health*, 2(2), 32–41. DOI : [10.55606/innovation.v2i2.2842](https://doi.org/10.55606/innovation.v2i2.2842)
- Hidayat, I. R., Zuhrotun, A., & Sopyan, I. (2021). Design-Expert software sebagai alat optimasi formulasi sediaan farmasi. *Majalah Farmasetika*, 6(1), 99–120. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i1.28032>
- Idris, K., Yusof, N. N. M., Tg Abdul Rahman, T. A. F., Adnan, L. A., & Aziz, A. A. N. (2020). Analysis of antimicrobial compound in *Ziziphus mauritiana* extract using attenuated total reflection-fourier transform infrared (ATR-FTIR). *Malaysian Journal of Science Health & Technology*, 7, 23–28. DOI : [10.33102/mjosht.v7io.104](https://doi.org/10.33102/mjosht.v7io.104)
- Iqbal, M., & Lubis, M. S. (2024). Optimasi sediaan gel asam salisilat dengan campuran karbopol-940, propilen glikol dan trietanolamin menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. *Jurnal Farmasi Klinik dan Sains (JFKS)*, 4(1), 19–25. DOI : <https://doi.org/10.26753/jfks.v4i1.1349>
- Muzayyidah, Asri, S. R. M., & Safitri, R. (2023). Antibacterial activity test of anti-acne gel preparations containing ethanol extracts of bidara Arab leaf (*Ziziphus spina-christi* (L.) Desf) against *Propionibacterium acnes*. *PCJN: Pharmaceutical and Clinical Journal of Nusantara*, 2(1), 19–29. DOI : <https://doi.org/10.58549/pcjn.v2i01.61>
- Ningsih, I. S., Chatri, M., Advinda, L., & Violita. (2023). Flavonoid active compounds found in plants: Senyawa aktif flavonoid yang terdapat pada tumbuhan. *Serambi Biologi*, 8(2), 126–132. DOI : <https://doi.org/10.24036/srmb.v8i2.206>
- Nisyak, K., Hisbiyah, A., & Haqo, A. (2022). Aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan minyak atsiri sirih hijau terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika (J-PhAM)*, 5(1), 1–14. <https://doi.org/10.36932/jpcam.v5i1.70>
- Novianti, E. P., & Wirnawati. (2024). Formulasi sediaan krim anti jerawat ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) dan uji aktivitas terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Global Ilmiah*, 1(10). DOI : [DOI:10.55324/jgi.v1i10.104](https://doi.org/10.55324/jgi.v1i10.104)
- Nurhasanah, S., Hurria, & Ervianingsih. (2024). Formulation and activity test of acnes serum bidara leaf extract (*Ziziphus mauritiana*) against *Propionibacterium acne* bacteria. *International Conference of Business, Education, Health, and Scien-Tech (ICBENS)*, 1(1), 1633–1643.
- Nurrahma, E. A. (2022). Antibacterial activity of bidara leaves (*Ziziphus mauritiana* L.) ethanol extract against some test bacteria. *Journal Microbiology Science*, 2(2), 38–47. DOI : [DOI:10.56711/jms.v2i2.867](https://doi.org/10.56711/jms.v2i2.867)
- Pambudi, R. R. K., Ariastuti, R., & Ahwan. (2023). Formulasi nanoemulgel ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora* Pierre) dengan variasi gelling agent sebagai antioksidan. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 20(1), 11–23. DOI : [10.31001/jfi.v20i1.1518](https://doi.org/10.31001/jfi.v20i1.1518)
- Pariury, J. A., Herman, J. P. C., Rebecca, T., & Arijana, I. G. K. N. (2021). Potensi kulit jeruk bali (*Citrus maxima* Merr) sebagai antibakteri *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat. *Hang Tuah Medical Journal*, 19(1), 100–113. <https://doi.org/10.30649/htmj.v19i1.62>

- Priani, S. E. (2022). Kajian pengembangan sediaan nanoemulsi gel untuk penghantaran percutan agen analgesik dan antiinflamasi. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(2), 113–127. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v8i2.152>
- Putri, M. V., Azzahra, F., Utami, A., & Astuti, F. (2024). Perbandingan rendemen dan kandung kimia secara kualitatif ekstrak daun alpukat (*Persea americana*) berdasarkan perbedaan metode ekstraksi. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 24(2), 67–77.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients* (6th ed.). Pharmaceutical Press.
- Rundengan, C. H., Fatimawali, & Simbala, H. (2017). Uji daya hambat ekstrak etanol biji pinang yaki (*Areca vestiaria*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. *PHARMACON*, 6(1), 37–46. <https://doi.org/10.35799/pha.6.2017.14885>
- Shufyani, F., & Dominica, D. (2022). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 5(1), 128–135. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v5i1.140>
- Sifatullah, N., & Zulkarnain. (2021). Jerawat (*Acne vulgaris*): Review penyakit infeksi pada kulit. *Prosiding Biologi Achieving the Sustainable Development Goals*, 19–23. DOI : <https://doi.org/10.24252/psb.v7i1.22212>
- Tilarso, D. P., Maghfiroh, A., & Jihan Amira, K. (2022). Pengaruh gelling agent pada sediaan serum jerawat kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh. *Jurnal Farmasi Indonesia | AFAMEDIS*, 3(1), 22–26.
- Ulfa, A. M., & Junaida, R. (2023). Identifikasi kandungan senyawa kimia dan analisis proksimat terhadap ekstrak etanol daun bidara Arab (*Ziziphus mauritiana* L). *Journal of Health Educational Science and Technology*, 6(2), 125–132.
- Wahyuningsih, I., & Widyasari, P. (2015). Optimasi perbandingan Tween 80 dan polietilenglikol 400 pada formula (SNEDDS) minyak biji jinten hitam. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(2), 223–241.
- Widiarti, L., Febriani, H., Dur, S., Ningrum, N. A., Nurcahyani, N., & Andry, M. (2023). Analisa kromatografi gas spektrometri massa dan gugus fungsi ekstrak metanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*). *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 1(1), 1–8. DOI : <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i5-si.449>
- Zubaydah, W. O. S., Indalifiany, A., Yamin, Suryani, Munasari, D., Handoyo, M., & Sahumena, S. R. N. J. (2023). Lansau: Jurnal ilmu kefarmasian. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 22–37. DOI : <https://doi.org/10.33772/lansau.v1i1.4>
- Zulfa, E., Novianto, D., & Setiawan, D. (2019). Formulasi nanoemulsi natrium diklofenak dengan variasi kombinasi Tween 80 dan Span 80: Kajian karakteristik fisik sediaan. *Media Farmasi Indonesia*, 14(1), 1471–1477.