

Karakterisasi dan Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Ekstrak Etanol Propolis *Trigona Itama* terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*

Characterization and Antibacterial Activity of Trigona itama Propolis Ethanol Extract Nanoemulsion against Propionibacterium acnes

Wahyu Ramadhan^{1*}, Veni Dwi Lestari¹, Dela Agung Septriady², Sabrina Hayati¹

¹Departemen Biomedis, Fakultas Kedokteran, Universitas Abdurrah, Pekanbaru, Indonesia

²PT Pertamina Gas Rokan Area, Pekanbaru, Indonesia

INFO ARTIKEL

Submitted:
29 Desember 2025
Accepted:
25 Januari 2026
Publish Online:
29 Januari 2026

Kata Kunci:

Antibakteri,
Bioavailabilitas,
Nanoemulsi,
Propionibacterium acnes,
Propolis Trigona itama

Abstrak

Latar Belakang: Jerawat merupakan salah satu masalah dermatologis yang sering dijumpai dan berhubungan dengan kolonisasi bakteri anaerob gram positif *Propionibacterium acnes* pada folikel sebacea. Penggunaan terapi antimikroba sintesis jangka panjang dapat menimbulkan efek samping dan resistensi, sehingga diperlukan alternatif alami yang lebih aman. Propolis yang berasal dari lebah *Trigona itama* diketahui memiliki aktivitas antibakteri, tetapi kelarutannya yang rendah membatasi efektivitas terapeutiknya. Teknologi nanoemulsi berpotensi meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas senyawa bioaktif dalam propolis. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengarakterisasi formulasi nanoemulsi ekstrak etanol propolis *Trigona itama* dan mengevaluasi aktivitas antibakterinya terhadap *Propionibacterium acnes*. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *post-test only control group*. Nanoemulsi ekstrak etanol propolis *Trigona itama* diformulasikan menggunakan metode Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) dengan variasi konsentrasi ekstrak yaitu F1 (5%), F2 (10%), dan F3 (15%). Karakterisasi nanoemulsi meliputi persen transmitan, ukuran partikel (PSA) indeks polidispersitas (PDI), dan zeta potensial. Aktivitas antibakteri diuji terhadap *Propionibacterium acnes* menggunakan metode difusi cakram dengan tiga kali replikasi. Tetrasiklin digunakan sebagai kontrol positif dan dimetil sulfoksida (DMSO) sebagai kontrol negatif. Diameter zona hambat dianalisis menggunakan uji One-Way ANOVA yang dilanjutkan dengan uji *post hoc* Tamhane. **Hasil:** Seluruh formulasi berhasil membentuk nanoemulsi pada rentang nanometer (<20 nm). F1 menunjukkan ukuran droplet 11,7 nm dengan nilai indeks polidispersitas (PDI) 0,055. F2 memiliki ukuran partikel (12,7 nm) dengan nilai (PDI) 0,351. F3 menghasilkan droplet yang paling kecil 10,1 nm dengan nilai PDI; 0,196, yang menjelaskan homogenitas distribusi partikel. Nilai persen transmitan masing-masing formulasi adalah F1; 95,4%, F2; 95,9%, dan F3; 95,4%, dengan nilai zeta potensial berturut-turut sebesar -29,0 mV, -27,1 mV, dan -20,9 mV. Uji aktivitas antibakteri menunjukkan diameter zona hambat F1; 20,05 ± 1,40 mm, F2; 22,01 ± 0,37 mm, dan dan paling besar pada F3; 24,05 ± 0,10 mm terhadap *Propionibacterium acnes*. Analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan aktivitas antibakteri yang bermakna antar formulasi ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** nanoemulsi ekstrak etanol propolis *Trigona itama* memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap *Propionibacterium acnes* dan berpotensi dikembangkan sebagai alternatif alami untuk terapi jerawat.

Keywords:

antibacterial,
bioavailability,
nanoemulsion,
Propionibacterium acnes,
Trigona itama propolis

This is an open access article under the [CC BY-SA](#) license



Abstract

Background: Acne is one of the most common dermatological problems and is associated with colonization of the gram-positive anaerobic bacterium *Propionibacterium acnes* in the sebaceous follicles. Long-term use of synthetic antimicrobial therapy may cause side effects and resistance, thus a safer natural alternative is needed. Propolis derived from *Trigona itama* bees is known to possess antibacterial activity, but its low solubility limits its therapeutic effectiveness. Nanoemulsion technology has the potential to increase the solubility, stability, and bioavailability of the bioactive compounds in propolis. **Objectives:** This study aimed to characterize the nanoemulsion formulation of *Trigona itama* propolis ethanol extract and to evaluate its antibacterial activity against *Propionibacterium acnes*. **Methods:** This study was conducted using an experimental design with a post-test only control group. Nanoemulsions containing ethanolic extract of *Trigona itama* propolis were prepared using the Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) approach with different extract concentrations: F1 (5%), F2 (10%), and F3 (15%). The nanoemulsions were characterized in terms

of percent transmittance, particle size distribution (particle size analysis, *PSA*), polydispersity index (*PDI*), and *zeta potential*. The antibacterial activity of the formulations was evaluated against *Propionibacterium acnes* using the disk diffusion method, and all experiments were performed in triplicate. Tetracycline was employed as the positive control, while dimethyl sulfoxide (*DMSO*) was used as the negative control. The diameters of the inhibition zones were statistically analyzed using one-way analysis of variance (*ANOVA*), followed by the Tamhane post hoc test to identify significant differences between groups. **Results:** All formulations successfully formed nanoemulsions in the nanometer range (<20 nm). F1 exhibited a droplet size of 11.7 nm with a very low polydispersity index (*PDI*) 0.055. F2 showed a slightly larger droplet size (12.7 nm) and *PDI* (0.351). F3 produced smallest droplet size 10.1 nm with *PDI* (0.196), reflecting homogeneous particles distribution. The percent transmittance values were 95.4% (F1), 95.9% (F2), and 95.4% (F3), while the corresponding *zeta potential* values were -29.0 mV, -27.1 mV, and -20.9 mV, respectively. Antibacterial assays demonstrated inhibition zone diameters of F1; 20.05 ± 1.40 mm, F2; 22.01 ± 0.37 mm, and highest inhibition zone F3; 24.05 ± 0.10 mm against *Propionibacterium acnes*. Statistical analysis revealed significant differences in antibacterial activity among the formulations ($p < 0.05$). **Conclusions:** In conclusion, the nanoemulsion of *Trigona itama* propolis ethanol extract exhibits significant antibacterial activity against *Propionibacterium acnes* and has the potential to be developed as a natural alternative therapy for acne.

✉ **Corresponding Author:**

Wahyu Ramadhan

Biomedical Department, Medical Faculty, Universitas Abdurrah, Pekanbaru, Riau, Indonesia

Email: wahyu.ramadhan@univrab.ac.id

PENDAHULUAN

Di Indonesia, lebah penghasil madu dan propolis yang banyak dibudidayakan adalah *Apis mellifera* dan *Trigona Itama*. Budidaya lebah *Trigona Itama* relatif lebih mudah dibandingkan *Apis sp* karena lebah ini tidak memiliki sengat (*stingless bee*) dan mudah beradaptasi dengan lingkungan baru (Zahra et al., 2021). Produk lebah *Trigona Itama* antara lain madu, serbuk sari, dan propolis (Achyani & Wicandra, 2019).

Propolis yang dihasilkan oleh lebah *Trigona Itama* mengandung resin dari tunas, sekresi pohon, dan tanaman tertentu, dicampur dengan lilin lebah dan sekresi kelenjar ludah lebah. Propolis kaya akan enzim termasuk β -glukosidase yang memiliki berbagai sifat farmakologi seperti antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi (Mulyati et al., 2020; Okińczyc et al., 2020; Zahra et al., 2021). Efektivitas propolis dipengaruhi oleh sumber resin yang dikumpulkan lebah *Trigona Itama* (Kustiawan et al., 2023).

Pada masa pandemi, produk lebah *Trigona Itama* meningkat secara signifikan namun peternak lebih fokus pada madunya saja (Kustiawan et al., 2023). Terdapat penelitian yang membuktikan bahwa propolis *Trigona Itama* terbukti efektif dalam pengobatan Covid-19 dengan menurunkan gejala klinis seperti batuk kering, sesak napas, dan demam (Silveira et al., 2021). Namun, pemanfaatan propolis masih terbatas karena sifat semi polar dan kelarutan buruknya dalam air (Kustiawan et al., 2023; Multisona et al., 2023).

Propolis mengandung senyawa fitokimia utama seperti flavonoid, fenol, triterpen, aglikon flavonoid (kalkon, isoflavonoid, neoflavonoid, flavanol) dan pterokarpan (Mulyati et al., 2020; Okińczyc et al., 2020). Propolis *Trigona Itama* dapat menekan peradangan melalui penghambatan radikal bebas dan penurunan COX-2 (Kustiawan et al., 2023). Hal ini sesuai dengan penelitian Dwi Ariesta Putri & Ariantari (2023) bahwa propolis lebah *Trigona Itama* memiliki aktivitas antibakteri terhadap penyebab jerawat karena antioksidan yang tinggi (Kustiawan et al., 2023). Zona hambat ekstrak etanol propolis *Trigona Itama* konsentrasi 40% terhadap *Propionibacterium acnes* adalah 14,3 mm (Dwi Ariesta Putri & Ariantari, 2023).

Acne vulgaris atau jerawat merupakan penyakit kulit umum yang disebabkan oleh bakteri seperti *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* yang menyerang remaja dan orang dewasa (Hwee et al., 2020; Sarmila et al., 2021). Epidemiologi *acne vulgaris* atau jerawat bervariasi pada setiap negara dengan prevalensi tertinggi yaitu pada usia pubertas. Berdasarkan penelitian, remaja yang pernah mengalami jerawat sekitar 35–100%. Namun, jerawat juga dapat terjadi pada orang dewasa (Hwee et al., 2020).

Berdasarkan *Global Burden of Disease* (GBD), penyakit ini diperkirakan menjadi penyakit paling umum ke-8 di dunia (Blaskovich et al., 2019). Prevalensi kejadian *Acne vulgaris* di Asia Tenggara mencapai 40–80% kasus. Prevalensi penderita jerawat di Indonesia berkisar 80–85% pada remaja dengan puncak insidens usia 15–18 tahun, 12% pada wanita usia >25 tahun dan 3% pada usia 35–44 tahun (Widiastuti et al., 2023).

Jerawat peradangan pada lapisan pilosebaceus disertai penyumbatan dan penimbunan keratin yang disebabkan oleh *Propionibacterium acnes* yang dapat menghasilkan lipase, membuat sebum padat dan mempermudah bakteri berkembang biak, menyebabkan peradangan dan pustula (Blaskovich et al., 2019), (Dekotyanti et al., 2022). Jerawat dapat menyebabkan morbiditas dan dampak besar bagi penderita, seperti depresi dan kecemasan, serta meningkatkan risiko melanoma (Hollimon, 2022). Pengobatan *acne vulgaris* biasanya menggunakan antibiotik seperti *erythromycin* dan *Tetracycline*, yang dapat menimbulkan efek samping seperti iritasi kulit dan resistensi antibiotik (Salahudin & Cahyanto, 2020). Beberapa penelitian telah menciptakan formulasi propolis sebagai anti jerawat, tetapi propolis memiliki kelemahan yaitu rendahnya kelarutan dan bioavailabilitas yang kurang baik karena banyaknya komponen aglikon dari senyawa flavonoid (Syukri et al., 2019), (Di Pierro et al., 2016). Oleh karena itu, kelarutan dan bioavailabilitas propolis yang buruk dapat ditingkatkan dengan formulasi nanoemulsi (Fitria et al., 2021).

Nanoemulsi adalah sistem penghantaran obat yang berbentuk emulsi transparan dengan ukuran partikel kecil (10–200nm) yang dapat meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitas propolis (Azmi et al., 2019; Widiastuti & Saryanti, 2023). Metode pembuatan nanoemulsi termasuk energi tinggi (ultrasonikasi, mikrofluidasi) dan energi rendah (pembalikan fase) (Aini et al., 2022; Munawiroh et al., 2019). Metode sonikasi dapat memecah partikel menjadi lebih kecil, meningkatkan homogenitas dan efisiensi (Tahir et al., 2023).

Untuk meningkatkan efektivitas propolis sebagai agen antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*, diperlukan sistem penghantaran obat yang mampu meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas propolis, yang secara alami memiliki kelarutan air rendah (Krisnanda et al., 2023; Nader et al., 2021). Menggunakan teknologi nanoemulsi, khususnya *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS), propolis *Trigona Itama* dapat diformulasi menjadi sediaan nanoemulsi yang lebih stabil dan memiliki penetrasi lebih baik pada kulit, sehingga diharapkan memberikan efek antibakteri lebih optimal (Sahumena et al., 2019). SNEDDS mengatasi kelemahan formulasi propolis konvensional dengan memungkinkan distribusi homogen dan ukuran partikel kecil, mendukung penetrasi yang lebih baik ke dalam lapisan kulit yang terinfeksi *Propionibacterium acnes*, serta mengurangi rasa tidak nyaman pada kulit (Rashid et al., 2022). Formulasi SNEDDS dengan asam mefenamat menggunakan minyak kelapa murni terbukti dapat meningkatkan kelarutan dan ketersediaan hayati senyawa dengan kelarutan rendah. termasuk propolis *Trigona Itama* (Sahumena et al., 2019). SNEDDS, terdiri dari fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan atau kosolven, dapat meningkatkan solubilitas, stabilitas, dan absorpsi obat, serta meningkatkan efikasi dan kepatuhan pasien (Buya et al., 2020). Penelitian ini mendukung penggunaan SNEDDS dalam formulasi propolis untuk meningkatkan efektivitas dan bioavailabilitasnya dalam pengobatan jerawat.

SNEDDS memiliki stabilitas sistem yang relatif lebih baik karena pembentukan nanoemulsi tidak bergantung pada proses emulsifikasi mekanik. Hal ini memungkinkan terbentuknya sistem dengan distribusi ukuran partikel yang lebih homogen dan dapat direproduksi, serta menurunkan risiko koalesensi droplet selama penyimpanan (Kumar et al., 2019). Fleksibilitas formulasi SNEDDS juga memungkinkan penerapannya pada berbagai rute penggunaan, termasuk aplikasi topikal, dengan potensi meningkatkan penetrasi senyawa aktif melalui kulit melalui peran surfaktan dan ko-surfaktan sebagai *penetration enhancer* (Sylvia et al., 2022). Propolis lebah tanpa sengat, termasuk *Trigona itama*, diketahui kaya akan flavonoid dan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antibakteri, namun pemanfaatannya masih terkendala oleh kelarutan rendah dan variabilitas aktivitas biologis. Penelitian sebelumnya pada propolis *Trigona* umumnya masih berfokus pada ekstrak etanol, sediaan konvensional, atau nanoemulsi konvensional, dengan penekanan pada evaluasi sifat fisik dan aktivitas biologis secara umum (Nela Trianita et al., 2024). Hal ini belum sepenuhnya mengatasi permasalahan homogenitas sistem dan konsistensi pelepasan senyawa aktif. Di sisi lain, kajian mengenai formulasi SNEDDS berbasis bahan alam di Indonesia masih relatif terbatas dan umumnya diaplikasikan pada ekstrak tanaman obat selain propolis, serta lebih banyak diarahkan pada peningkatan bioavailabilitas oral. Penerapan sistem SNEDDS pada propolis *Trigona*, khususnya *Trigona itama*, serta pengaitannya secara langsung dengan karakteristik fisikokimia nanosistem dan aktivitas antibakteri spesifik terhadap *Propionibacterium acnes*, masih sangat jarang dilaporkan (Asita et al., 2023).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan formulasi nanoemulsi pada propolis *Trigona itama*, evaluasi karakteristik fisikokimia nanoemulsi, serta pengujian aktivitas antibakteri spesifik terhadap *P. acnes*. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah yang lebih kuat bagi pengembangan sediaan topikal antibakteri berbasis propolis lebah tanpa sengat, sekaligus memperluas penerapan sistem SNEDDS pada bahan alam di bidang farmasi dan kedokteran.

METODE

Jenis Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari–Juli 2024 menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan desain *post-test only with control group*, untuk mengevaluasi karakteristik fisikokimia dan aktivitas antibakteri nanoemulsi ekstrak etanol propolis *Trigona itama*. Sampel penelitian terdiri atas tiga variasi formulasi nanoemulsi ekstrak etanol propolis yaitu F1; 5%, F2; 10%, dan F3; 15%, F0 adalah nanoemulsi tanpa ekstrak etanol propolis *Trigona itama*, tetrasiklin sebagai kontrol positif, dan dimetil sulfoksida (DMSO) sebagai kontrol negatif. Setiap perlakuan diuji dalam tiga kali replikasi independen ($n = 3$) dengan unit analisis berupa diameter zona hambat (mm) terhadap *Propionibacterium acnes*. Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi cakram, di mana suspensi bakteri disesuaikan dengan standar McFarland 0,5, diinokulasikan pada media agar, kemudian diinkubasi pada kondisi anaerob. Diameter zona hambat diukur setelah masa inkubasi (Monteiro et al., 2023; Rahma et al., 2025). Formulasi nanoemulsi dikembangkan menggunakan *self-nanoemulsifying drug delivery system* (SNEDDS) karena sistem ini mampu membentuk droplet nano secara spontan, menghasilkan ukuran partikel yang lebih homogen, serta meningkatkan stabilitas dan efisiensi penghantaran senyawa bioaktif lipofilik dibandingkan nanoemulsi konvensional (Alarjani et al., 2023; Manna et al., 2021). Tetrasiklin dipilih sebagai kontrol positif karena merupakan antibiotik standar yang

secara luas digunakan dan direkomendasikan dalam terapi jerawat akibat *Propionibacterium acnes*, serta sering digunakan sebagai pembanding dalam uji antibakteri in vitro terhadap bakteri ini. (Barbieri, 2021). DMSO digunakan sebagai kontrol negatif karena berfungsi sebagai pelarut ekstrak dan media dispersi yang secara umum tidak menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes* pada konsentrasi rendah yang digunakan dalam uji in vitro (Barbieri, 2021). Data diameter zona hambat dianalisis secara statistik menggunakan analisis varians satu arah (*one-way ANOVA*) untuk menilai perbedaan aktivitas antibakteri antar perlakuan dengan $p < 0,05$.

Alat Penelitian

Hot plate magnetic stirrer (Thermo), timbangan analitik (Thermo), *beaker glass* (Pyrex), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu), ultrasonikator (Elma), pH meter (Thermo), Zeta Potensial dan *Particle Size Analyzer* (Horiba Scientific SZ-100).

Bahan Penelitian

Propolis lebah *Trigona Itama* yang diperoleh dari Desa Bekalar, Kecamatan Kandis, Kabupaten Siak, Riau, Indonesia. Etanol 70% (Bratachem), *Aquadest* (Bratachem), *Tween 80* (Bratachem), *Propylene glycol* (Bratachem), VCO (SBK), *Nutrient Agar* (NA) (Bratachem), kertas cakram (Bratachem), *Tetracycline* (Bratachem), *Dimetilsulfoksida* (DMSO) (Bratachem), dan bakteri *Propionibacterium acnes*.

Ekstraksi Propolis Lebah Trigona Itama

Sebelum dilakukan ekstraksi, propolis lebah *Trigona Itama* mentah dan masih segar dibersihkan dari kotoran ataupun ranting yang menempel pada propolis lalu dipotong kecil-kecil (Barlian et al., 2020). Lalu, propolis dibekukan dalam *freezer* pada suhu -4°C . Setelah beku, propolis dihaluskan menggunakan blender sedikit demi sedikit dengan cepat, karena propolis mudah melunak di suhu ruang, membuatnya sulit untuk diblender. (Yuliawan et al., 2021). Propolis yang sudah diblender ditimbang sebanyak 200gr dengan timbangan analitik, kemudian dimasukkan ke dalam *gelas beaker* (Andre & Budiman, 2021). Etanol 70% ditambahkan sebagai pelarut dengan perbandingan propolis mentah: etanol 70% (1:10) dan dilarutkan didalam gelas *beaker* lalu ditutup dengan kertas aluminium foil (Zahra et al., 2021). Suspensi diekstraksi menggunakan metode *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) dengan sonikator selama 30 menit pada frekuensi 20kHz dan suhu 20°C . Setelah itu, disaring menggunakan kertas saring *Whatman* no.1, dan residu diekstraksi ulang dua kali. Suspensi ekstrak yang terkumpul disaring kembali, kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C untuk menghasilkan ekstrak pekat (Andre & Budiman, 2021; Zahra et al., 2021).

Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Etanol Propolis Lebah Trigona Itama

Pembuatan nanoemulsi ekstrak etanol propolis *Trigona Itama* dimulai dengan mencampurkan *Tween 80* sebagai surfaktan dan *propylene glycol* sebagai kosurfaktan menggunakan *magnetic stirrer* selama 5-10 menit pada suhu 45°C dengan kecepatan 400rpm. VCO sebagai fase minyak ditambahkan ke dalam larutan pembawa dan diaduk selama 10-15 menit hingga homogen. Setelah itu, ekstrak propolis *Trigona Itama* dimasukkan dan dicampur hingga merata, kemudian disonikasi selama 45 menit menggunakan *sonicator* (Nugroho & Sari, 2018).

Tabel. 1 Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Propolis Lebah *Trigona Itama*

Bahan	F0 (%v/v)	F1 (%v/v)	F2 (%v/v)	F3 (%v/v)
Ekstrak propolis	-	5%	10%	15%
<i>Tween 80</i>	25%	68%	65%	62%
<i>Propylene glycol</i>	70%	23%	22%	21%
VCO	5%	4%	3%	2%

Variasi konsentrasi formulasi ekstrak etanol propolis *Trigona Itama* terdiri dari: F0 (nanoemulsi tanpa ekstrak), F1 (nanoemulsi dengan 5% ekstrak), F2 (nanoemulsi dengan 10% ekstrak), dan F3 (nanoemulsi dengan 15% ekstrak).

Uji Karakterisasi Nanoemulsi

Karakterisasi nanoemulsi dimulai dengan pengujian persen transmittan, di mana 0,1ml SNEDDS dicampur dengan 5ml aquadest dan divortex selama 30 detik. Nanoemulsi ekstrak etanol propolis *Trigona Itama* kemudian diukur persen transmittannya pada panjang gelombang 650nm menggunakan spektrofotometri UV-Vis, dengan aquadest sebagai blangko. Formulasi dengan transmittan 90%-100% menunjukkan kejernihan dan transparansi (Zubaydah et al., 2023). Selanjutnya, uji ukuran partikel dilakukan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) tipe *Dynamic Light Scattering* dengan pengenceran SNEDDS 1:100 (v/v) dalam aquadest. Ukuran partikel yang diharapkan adalah 10nm-200nm (Aini et al., 2022; Azmi et al., 2019), (Ujilestari et al., 2018). Setelah pengenceran, sampel dimasukkan ke dalam kuvet dan dianalisis untuk mengetahui ukuran partikel (Zubaydah et al., 2023). Uji zeta potensial juga dilakukan menggunakan *Zetasizer* untuk mengukur kestabilan, dengan nilai stabil antara -30mV hingga +30mV menunjukkan kestabilan koloid dalam penyimpanan (E. Zulfa et al., 2019), (Aini et al., 2022; A. Zulfa, 2020).

Uji Aktivitas Antibakteri

Media uji dibuat dengan melarutkan 9,8 gr *Nutrient Agar* (NA) dalam 350 ml aquadest, dipanaskan hingga mendidih, lalu disterilisasi dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Setelah dingin, media dituangkan ke dalam cawan petri hingga padat. Peremajaan bakteri *Propionibacterium acnes* dilakukan dengan menanam bakteri pada media NA steril di dalam *Laminary Air Flow* (LAF) dan diinkubasi selama 24-48 jam (Aviany & Pujiyanto, 2020; Yuniasari, 2019).

Identifikasi bakteri dilakukan melalui pewarnaan Gram menggunakan kristal violet, *lugol's iodine*, etanol 96%, dan safranin, dengan hasil Gram positif tampak ungu dan Gram negatif merah (Kusuma & Adhitya, 2021). Larutan *McFarland* 0,5 digunakan untuk membandingkan kekeruhan suspensi bakteri, dengan konsentrasi lebih dari $1,5 \times 10^8$ CFU/ml. Suspensi bakteri uji disiapkan dari koloni *Propionibacterium acnes* yang dicampur dengan 2 ml NaCl 0,9% dan dibandingkan dengan standar *McFarland* 0,5 (Aviany & Pujiyanto, 2020; Febrianti & Ariani, 2020).

Kontrol positif menggunakan *disk Tetracycline* dan kontrol negatif menggunakan *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) (Rizki et al., 2021). Aktivitas antibakteri diuji dengan metode difusi cakram, di mana kertas cakram direndam dalam nanoemulsi propolis dan kontrol, ditempelkan pada media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri, lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam untuk mengamati zona hambat (Febrianti & Ariani, 2020; Rizki et al., 2021). Efektivitas sampel ekstrak sebagai antibakteri dinilai berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk dalam uji difusi cakram. Kategori Davis dan Stout, 1971 ini terdiri dari: lemah <5mm, sedang 5-10mm, kuat 10-20mm, sangat kuat >20mm (Fiana et al., 2020).

Analisis Data

Untuk mengetahui pengaruh pemberian nanoemulsi ekstrak propolis lebah *Trigona Itama* terhadap pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*, maka dilakukan uji statistik menggunakan uji *One Way* ANOVA dengan syarat memenuhi normalitas ($p \geq 0,05$) pada *software* SPSS 26.0, dan dilanjutkan dengan uji *Post hoc* *Tamhane*.

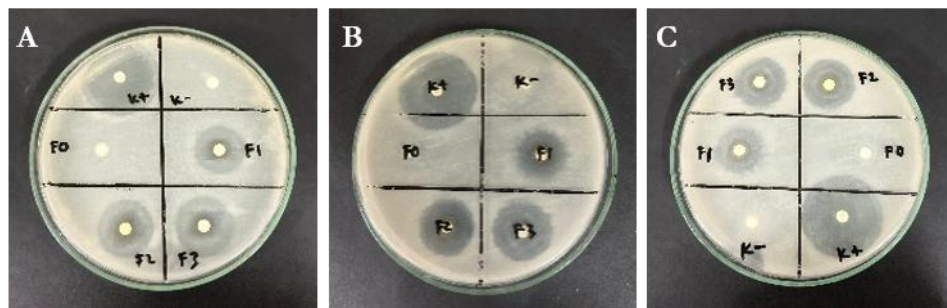
HASIL

Nanoemulsi ekstrak etanol propolis lebah *Trigona Itama* dibuat menggunakan metode SNEDDS dengan variasi konsentrasi 5% (F1), 10% (F2), dan 15% (F3).

Tabel 2. Hasil Uji Transmittan dan Karakterisasi Nanoemulsi

Jenis Uji	F1	F2	F3
Persen Transmittan	95.4%	95.9%	95.4%
<i>Particle Size Analyzer</i> (PSA)	11.7nm	12.7nm	10.1nm
<i>Polydispersity Index</i> (PDI)	0.055	0.351	0.196
Zeta Potensial	-29.0mV	-27.1mV	-20.9mV

Gambar 1. Uji Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Ekstrak Etanol Propolis Lebah *Trigona Itama* terhadap *Propionibacterium acnes*



*Keterangan: a: Pengulangan 1; b: Pengulangan 2; c: Pengulangan 3

Berdasarkan tabel di 3, nanoemulsi ekstrak etanol propolis menunjukkan aktivitas antibakteri yang sangat kuat dengan diameter zona hambat sebesar $20,05 \pm 1,40$ mm (F1), $22,01 \pm 0,37$ mm (F2), dan $24,05 \pm 0,10$ mm (F3). Peningkatan diameter zona hambat pada F3 menunjukkan hubungan yang konsisten antara optimasi karakteristik fisikokimia nanoemulsi dan efektivitas antibakteri. Nanoemulsi dengan ukuran droplet lebih kecil dilaporkan memiliki luas permukaan spesifik yang lebih besar dan laju difusi senyawa aktif yang lebih tinggi ke dalam medium agar, sehingga menghasilkan zona hambat yang lebih luas dan konsisten (Amalia et al., 2025).

Tabel 3. Analisis Deskriptif Diameter Zona Hambat Nanoemulsi Ekstrak Etanol Propolis *Trigona Itama* Terhadap Pertumbuhan *Propionibacterium acnes*

Formulasi	N	Minimum (mm)	Maksimum (mm)	Mean (mm)	SD	Kategori Daya Hambat
K (+)	3	36,35	36,60	36,50	0,13	Sangat kuat
K (-)	3	0,00	0,00	0,00	0,00	-
F0	3	0,00	0,00	0,00	0,00	-

F1	3	19,00	21,65	20,05	1,40	Sangat kuat
F2	3	21,75	22,45	22,01	0,37	Sangat kuat
F3	3	23,95	24,15	24,05	0,10	Sangat kuat

*Keterangan: K (+): *Tetracycline*; K (-): DMSO; F0: Nanoemulsi tanpa ekstrak etanol propolis *Trigona Itama*; F1: Nanoemulsi ekstrak etanol propolis *Trigona Itama* konsentrasi 5%; F2: Nanoemulsi ekstrak etanol propolis *Trigona Itama* konsentrasi 10%; F3: Nanoemulsi ekstrak etanol propolis konsentrasi *Trigona Itama* 15%.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa, karakterisasi fisikokimia menunjukkan bahwa seluruh formulasi nanoemulsi ekstrak etanol propolis *Trigona itama* membentuk sistem nanoemulsi dengan kejernihan optik yang baik, sebagaimana ditunjukkan oleh nilai persen transmittan sebesar 95,4% (F1), 95,9% (F2), dan 95,4% (F3). Nilai transmittan di atas 80% secara umum diasosiasikan dengan terbentuknya droplet berukuran nano yang terdispersi homogen, karena partikel pada skala nano tidak secara signifikan menghamburkan cahaya tampak (Amalia et al., 2025). Hal ini mengindikasikan peningkatan densitas fase terdispersi atau kandungan bahan aktif, yang telah dilaporkan pada nanoemulsi berbasis bahan alam dengan muatan bioaktif lebih tinggi (Zhao et al., 2023). Hasil *particle size analyzer* mengonfirmasi bahwa seluruh formulasi berada pada rentang ukuran nano (<20 nm). F1 menunjukkan ukuran droplet 11,7 nm dengan nilai *polydispersity index* (PDI) 0,055. F2 memiliki ukuran droplet (12,7 nm) dengan nilai (PDI) 0,351. F3 menghasilkan ukuran droplet yang paling kecil 10,1 nm dengan nilai PDI; 0,196, yang mencerminkan homogenitas distribusi partikel. Nanoemulsi dengan ukuran droplet kecil dan PDI <0,3 secara konsisten dilaporkan memiliki distribusi ukuran yang lebih homogen serta stabilitas fisik yang lebih baik, yang berdampak pada konsistensi pelepasan senyawa aktif yang kompleks mengandung beragam senyawa fenolik dan flavonoid dan performa biologis (Preeti et al., 2023). Pengukuran zeta potensial menunjukkan bahwa seluruh formulasi memiliki muatan permukaan negatif, yaitu -29,0 mV (F1), -27,1 mV (F2), dan -20,9 mV (F3). Muatan negatif ini menunjukkan adanya gaya tolak-menolak elektrostatis antar droplet yang berkontribusi terhadap kestabilan koloid. Meskipun nilai zeta potensial F3 lebih rendah, stabilitas sistem tetap dapat dipertahankan karena penggunaan surfaktan nonionik seperti Tween 80 menghasilkan mekanisme stabilisasi sterik yang efektif, yang diketahui mampu menjaga kestabilan nanoemulsi meskipun gaya elektrostatis relatif rendah (Iran & Richmond, 2021). Pada hasil uji aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* menunjukkan perbedaan yang jelas antara kontrol dan formulasi uji. Kontrol positif tetrasiklin menghasilkan diameter zona hambat sebesar $36,50 \pm 0,13$ mm (kategori sangat kuat), sedangkan kontrol negatif (DMSO) dan nanoemulsi tanpa ekstrak etanol propolis (F0) tidak menunjukkan zona hambat. Temuan ini menegaskan bahwa sistem nanoemulsi tanpa bahan aktif tidak memiliki aktivitas antibakteri intrinsik, sehingga efek antibakteri yang diamati sepenuhnya bergantung pada keberadaan senyawa bioaktif propolis (Archin et al., 2024).

Hasil uji Statistik *One-Way* ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna (p value $0,000 < 0,05$) antara varian formulasi ekstrak etanol propolis *Trigona Itama* dalam menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. Pada uji *Post Hoc* *Tamhane*, diperoleh hasil bahwa semua kelompok nanoemulsi (F0, F1, F2, dan F3) menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Kelompok kontrol negatif juga menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol positif serta semua kelompok nanoemulsi.

Secara spesifik, kelompok nanoemulsi F1, F2, dan F3 masing-masing menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif, kontrol negatif, dan F0.

Ukuran partikel <10 nm memungkinkan interaksi yang lebih intens antara flavonoid dan senyawa fenolik propolis dengan dinding sel bakteri Gram-positif. Senyawa-senyawa ini diketahui mampu meningkatkan permeabilitas membran sel, mengganggu fungsi enzim, serta menyebabkan kebocoran komponen intraseluler, yang pada akhirnya menghambat pertumbuhan bakteri (Hamze et al., 2025). Optimalnya Formulasi (F3) juga dipengaruhi oleh komponen formulasi. Tween 80 berperan menurunkan tegangan antarmuka dan memberikan stabilisasi sterik yang efektif, sehingga memungkinkan pembentukan ukuran partikel paling kecil dengan distribusi ukuran yang homogen (Lahardo et al., 2025; Zheng et al., 2024). *Propylene glycol* bertindak sebagai ko-surfaktan dan *penetration enhancer* yang meningkatkan fleksibilitas antarmuka serta difusi senyawa aktif, sebagaimana dilaporkan pada berbagai sistem nanoemulsi topikal (Liu et al., 2025; Tasman et al., 2023). Sementara itu, *virgin coconut oil (VCO)* berfungsi sebagai fase minyak sekaligus memberikan kontribusi antibakteri tambahan melalui kandungan asam laurat, yang aktif terhadap bakteri Gram-positif termasuk *P. acnes* (Apriani et al., 2025; Hariyadi et al., 2022).

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa nanoemulsi ekstrak etanol propolis *Trigona itama* berhasil diformulasikan sebagai sistem penghantaran berbasis nano dengan karakteristik fisikokimia yang mendukung peningkatan aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. F3 menunjukkan aktivitas antibakteri paling tinggi dengan ukuran droplet paling kecil (10,1 nm) dengan distribusi partikel yang homogen (PDI 0,196), dan diameter zona hambat terbesar (24,05±0,10 mm). Hasil ini menjelaskan bahwa optimasi ukuran partikel dan homogenitas distribusi partikel berperan penting dalam menentukan efektivitas antibakteri nanoemulsi terhadap *Propionibacterium acnes*. Berdasarkan hasil penelitian, Nanoemulsi propolis *Trigona itama* berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai sediaan topikal *antiacne* berbasis bahan alam, dengan tetap memerlukan pengujian lanjutan terkait keamanan dan efektivitas *in vivo*.

Penelitian lanjutan disarankan untuk mencakup uji stabilitas sediaan topikal, uji iritasi kulit, serta evaluasi efektivitas *in vivo* guna mendukung pengembangan produk yang aman dan aplikatif secara klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- Achyani, & Wicandra, D. (2019). *Kiat Praktis Budidaya Lebah Trigona (Heterotrigona itama)* (I). CV. LADUNY ALIFATAMA.
- Aini, N. N., Wijayatri, R., & Pribadi, P. (2022). Nanoemulsion Characteristics Preparations Ethanol Leaf Extracts in Various Plants: Literature Review. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 8(3), 215–226. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v8i3.4786>
- Alarjani, K. M., Yehia, H. M., Badr, A. N., Ali, H. S., Al-Masoud, A. H., Alhaqbani, S. M., Alkhatib, S. A., & Rady, A. M. (2023). Anti-MRSA and Biological Activities of Propolis Concentrations Loaded to Chitosan Nanoemulsion for Pharmaceutics Applications. *Pharmaceutics*, 15(10), 1–20. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15102386>
- Amalia, N. R., Budhy, T. I., Ridwan, R. D., Rianti, D., Bramantoro, T., Luthfi, M., Ramadhani, N. F., Pramusita, A., Putranti, N. A. R., Nugraha, A. P., Situmorang, P. C., Shariff, K. A., & Nugraha, A. P. (2025). Propolis nanoemulsion extract from celebes stingless bee (*Tetragonula biroi*) phytochemistry and antibacterial analysis to periodontopathogen bacteria. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 15(3), 576–584. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2025.03.013>
- Andre, A. A., & Budiman, C. (2021). The Effect of Propolis Extract as Edible Coating on Chemical Characteristics and Antioxidant Activity in Beef During Room Temperature Storage. *Jurnal*

Ilmu Produksi Dan Teknologi Hasil Peternakan, 09(30), 72–78.

- Apriani, A., Dewi, R., & Sidiq, T. S. (2025). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sabun Kertas Virgin Coconut Oil (VCO) Dengan Variasi Gliserin Sebagai Plasticizer Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 8(3), 1721–1731.
- Archin, T., Ownagh, A., Tehrani, A. A., & Keshipour, S. (2024). Application of Propolis Ethanol Extract and Propolis Nanoemulsion in Treatment of Cutaneous Infection in Rabbit. *Iranian Journal of Veterinary Surgery*, 19(1), 8–18. <https://doi.org/10.30500/ivsa.2023.406673.1359>
- Asita, N., Zubair, M. S., & Syukri, Y. (2023). Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) yang Memanfaatkan Tanaman Obat: Narrative Review. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 10(2), 184. <https://doi.org/10.25077/jsfk.10.2.184-196.2023>
- Aviany, H. B., & Pujiyanto, S. (2020). Analisis Efektivitas Probiotik di Dalam Produk Kecantikan sebagai Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. 3(2).
- Azmi, N. A. N., Elgharbawy, A. A. M., Motlagh, S. R., Samsudin, N., & Salleh, H. M. (2019). Nanoemulsions: Factory for Food, Pharmaceutical and Cosmetics. *Processes*, 7(617), 1–34.
- Barbieri, J. S. (2021). Isotretinoin and risk of inflammatory bowel disease: More data to support lack of meaningful risk. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 84(1), 228–229. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.041>
- Barlian, A., Agustin, R., & Putra, R. E. (2020). The Protective Effect of Propolis Nanoemulsion (NEP) Against UVB Irradiation Induced Photoaging in Human Dermal Fibroblast (HDF). *3BIO: Journal of Biological Science, Technology and Management*, 2(2), 1. <https://doi.org/10.5614/3bio.2020.2.2.1>
- Blaskovich, M. A. T., Elliott, A. G., Kavanagh, A. M., Ramu, S., & Cooper, M. A. (2019). In vitro Antimicrobial Activity of Acne Drugs Against Skin-Associated Bacteria. *Scientific Reports*, 9(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50746-4>
- Buya, A. B., Belouqui, A., Memvanga, P. B., & Pr  at, V. (2020). Self-nano-emulsifying drug-delivery systems: From the development to the current applications and challenges in oral drug delivery. *Pharmaceutics*, 12(12), 1–52. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12121194>
- Dekotyanti, T., Silvia, E., Triwahyuni, T., & Panonsih, R. N. (2022). Efektivitas Antibiotik Eritromisin Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* dengan Metode Difusi pada *Acne Vulgaris*. *Molucca Penelitian*, 15(1), 30.
- Di Pierro, F., Zanvit, A., & Colombo, M. (2016). Role of a proprietary propolis-based product on the wait-and-see approach in acute otitis media and in preventing evolution to tracheitis, bronchitis, or rhinosinusitis from nonstreptococcal pharyngitis. *International Journal of General Medicine*, 9, 409–414. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S118967>
- Dwi Ariesta Putri, S. A. M., & Ariantari, N. P. (2023). Potensi dan Aktivitas Antibakteri Madu, Bee Pollen, dan Propolis dari Lebah Kele (*Trigona* sp.) terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. *Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi*, 1, 182–192. <https://doi.org/10.24843/wsnf.2022.v01.i01.p15>
- Febrianti, D. R., & Ariani, N. (2020). Uji Potensi Minyak Astiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C) sebagai Antioksidan dan Antibakteri. 3(April). <https://doi.org/10.36387/jifi.v3i1.458>
- Fiana, F. M., Zukhruf, N., Kiromah, W., & Purwanti, E. (2020). Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Breadfruit Leaf (*Artocarpus altilis*) Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* Bacteria. 10–20.
- Fitria, A., Hanifah, S., Chabib, L., Uno, A. M., Munawwarah, H., Atsil, N., Pohara, H. A., Weuanggi, D. A., & Syukri, Y. (2021). Design and characterization of propolis extract loaded self-nano emulsifying drug delivery system as immunostimulant. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 29(6), 625–634. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2021.04.024>
- Hamze, F., Amiri, M., Islami, Z. S., Shamspur, T., Razavi, R., & Khazaeli, P. (2025). Synthesis and evaluation of antibacterial and antioxidant effects of propolis nanoparticles and cinnamon nanostructures in preventive dentistry: Experimental and theoretical approaches. *Phytochemical Analysis*, 36(8), 2236–2246. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/pca.3405>

- Hariyadi, D. M., Rosita, N., Isnaeni, Sudarma, S., & Rezania, D. (2022). Virgin Coconut Oil Emulgel: Effect of VCO and Carbopol 940 Concentration on Characterization and Antibacterial Activity. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 15(5), 2087–2092. <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2022.00345>
- Hollimon, N. (2022). *Cancer and Acne*.
- Hwee, A., Heng, S., & Chew, F. T. (2020). Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Scientific Reports*, 1–29. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62715-3>
- Krisnanda, J. A. R., Rianti, E. D. D., & Setiawan, A. B. (2023). Efektivitas Konsentrasi Propolis terhadap Daya Hambat Bakteri Streptococcus Pyogenes. *Promotif: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 13(2), 74–78. <https://doi.org/10.56338/promotif.v13i2.3902>
- Kumar, M., Bishnoi, R. S., Shukla, A. K., & Jain, C. P. (2019). Techniques for formulation of nanoemulsion drug delivery system: A review. *Preventive Nutrition and Food Science*, 24(3), 225–234. <https://doi.org/10.3746/pnf.2019.24.3.225>
- Kustiawan, P. M., Yanti, E. N., Nisa, K., Zulfa, A. F., & Batistuta, M. A. (2023). Bioactivity of Heterotrigena itama Propolis as Anti-Inflammatory: A Review. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 13(4). <https://doi.org/10.33263/BRIAC134.326>
- Kusuma, I. M., & Adhitya, R. (2021). Aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat kulit buah kawista (*Limonia acidissima* L.) terhadap *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 14(1)(1), 54–58.
- Lahardo, D., Prihantono, Y. P., & Agustina, Y. (2025). Optimasi Karakteristik Fisikokimia Nanoemulsi Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan Dan Kelor Dengan Variasi Konsentrasi Tween 80. *UNESA Journal of Chemistry*, 14(3), 83–89.
- Liu, Y., Li, M., Xie, D., Chen, G., Zhao, N., & Luo, Z. (2025). Research progress of penetration enhancers in transdermal drug delivery systems: Multidimensional exploration from mechanisms to clinical application. *International Journal of Pharmaceutics: X*, 10(October), 100468. <https://doi.org/10.1016/j.ijpx.2025.100468>
- Manna, S., Donnell, A. M., Faraj, R. Q. C., Riemann, B. I., Riemann, C. D., Augsburger, J. J., Correa, Z. M., & Banerjee, R. K. (2021). Pharmacokinetics and toxicity evaluation of a plga and chitosan-based micro-implant for sustained release of methotrexate in rabbit vitreous. *Pharmaceutics*, 13(8). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081227>
- Monteiro, E. da S., da Silva, F. S., Gomes, K. O., do Prado, B. A., dos Santos, R. D., Gomes da Camara, C. A., de Moraes, M. M., Silva, I. C. R. da, de Macêdo, V. T., Gelfuso, G. M., Sá Barreto, L. C. L. de, & Orsi, D. C. (2023). Characterization and Determination of the Antibacterial Activity of *Baccharis dracunculifolia* Essential-Oil Nanoemulsions. *Antibiotics*, 12(12), 1–12. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12121677>
- Multisona, R. R., Zaida, Z., Nurhadi, B., Sukri, N., & Pangawikan, A. D. (2023). Study of The Microencapsulation Process of Stingless Bee Propolis With Spray Drying Technique (Mini Review). *Jurnal Penelitian Pangan (Indonesian Journal of Food Research)*, 3(1), 42–46. <https://doi.org/10.24198/jp2.2023.vol1.1.07>
- Mulyati, A. H., SuLaeman, A., Marliyati, S. A., Rafi, M., & Fikri, A. M. (2020). *Phytochemical Analysis and Antioxidant Activities of. 030014*.
- Munawiroh, S. Z., Handayani, F. S., & Nugroh, B. H. (2019). *Optimasi Formulasi Nanoemulsi Minyak Biji Anggur Energi Tinggi dengan Box Behnken Design (BBD)*. 4(Suppl 1), 93–99.
- Nader, R. A., Mackieh, R., Wehbe, R., Obeid, D. El, Sabatier, J. M., & Fajloun, Z. (2021). Beehive products as antibacterial agents: A review. *Antibiotics*, 10(6), 1–25. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10060717>
- Nela Trianita, Sapri, & Umar, R. N. (2024). Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Propolis Trigona Sp. Asal Balikpapan Dengan Kombinasi Minyak Zaitun (Olive Oil) Dan Virgin Coconut Oil (Vco) Sebagai Fase Minyak Nanoemulsion. *Pharmacia*, 36–44.
- Nugroho, B. H., & Sari, N. P. (2018). Formulation of Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Karamunting Leaf Extract (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk). *Jurnal*

- Ilmiah Farmasi*, 14(1), 1–8. <https://doi.org/10.20885/jif.vol14.iss1.art1>
- Okińczyc, P., Paluch, E., Franiczek, R., Widelski, J., Wojtanowski, K. K., Mroczek, T., Krzyżanowska, B., Skalicka-Woźniak, K., & Sroka, Z. (2020). Antimicrobial activity of *Apis mellifera* L. and *Trigona* sp. propolis from Nepal and its phytochemical analysis. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 129(February). <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110435>
- Preeti, Sambhakar, S., Malik, R., Bhatia, S., Al Harrasi, A., Rani, C., Saharan, R., Kumar, S., Geeta, & Sehrawat, R. (2023). Nanoemulsion: An Emerging Novel Technology for Improving the Bioavailability of Drugs. *Scientifica*, 2023. <https://doi.org/10.1155/2023/6640103>
- Rahma, H., Priani, S. E., Fakhri, T. M., Suarantika, F., Patricia, V. M., Laksono, B. T., & Subekti, P. I. (2025). Nanoemulsion-based delivery system of tamanu (*Calophyllum inophyllum* L.) oil: Formulation, characterization, and antibacterial activity. *Pharmacia*, 72, 1–11. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e153246>
- Rashid, N. A., Mohammed, S. N. F., Abd Halim, S. A. S., Ghafar, N. A., & Jalil, N. A. A. (2022). Therapeutic Potential of Honey and Propolis on Ocular Disease. *Pharmaceuticals*, 15(11), 1–26. <https://doi.org/10.3390/ph15111419>
- Rizki, S. A., Latief, M., Fitrianiingsih, & Rahman, H. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-Heksan, Etil Asetat, dan Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* Linn.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jambesic*, 442–457.
- Sahumena, M. H., Suryani, & Rahmadani, N. (2019). Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Asam Mefenamat menggunakan VCO dengan Kombinasi Surfaktan Tween dan Span. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 1(2), 37–46. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v1i2.2660>
- Salahudin, F., & Cahyanto, H. A. (2020). Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acnes* dan Formulasi Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu*, L) dalam Krim Anti Jerawat. *Jurnal Riset Industri Hasil Hutan*, 12, 21–28.
- Sarmila, Tanggapili, H. S., Melini, A., & Isrul, M. (2021). Review : Potensi Ekstrak Kulit Buah Alpukat (*Persea americana* Mill) Sebagai Bahan Aktif Formulasi Masker Peel-Off. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 7(1), 32–46. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v7i1.67>
- Silveira, M. A. D., De Jong, D., Berretta, A. A., Galvão, E. B. dos S., Ribeiro, J. C., Cerqueira-Silva, T., Amorim, T. C., Conceição, L. F. M. R. da, Gomes, M. M. D., Teixeira, M. B., Souza, S. P. de, Santos, M. H. C. A. dos, San Martin, R. L. A., Silva, M. de O., Lírio, M., Moreno, L., Sampaio, J. C. M., Mendonça, R., Ultchak, S. S., ... Passos, R. da H. (2021). Efficacy of Brazilian green propolis (EPP-AF®) as an adjunct treatment for hospitalized COVID-19 patients: A randomized, controlled clinical trial. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 138. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111526>
- Sylvia, D., Safitri, M., & Alhuda, Y. R. (2022). Physical Properties Test On The Formulation Of Honey Propolis (*Trigona* Sp) Scrub And Aloe Vera (*Aloe Vera*) Skin For Body Treatment. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 13(2), 184–194. www.journal.uniga.ac.id
- Syukri, Y., Kholidah, Z., & Lutfi, C. (2019). Formulasi dan Studi Stabilitas Self-Nano Emulsifying Propolis menggunakan Minyak Kesturi, Cremophor RH 40 dan PEG 400 Sebagai Pembawa. *Jurnal Sains Farmasi Dan Klimis*, 6(3), 265–273.
- Tahir, I., Millevania, J., Wijaya, K., Mudasir, Wahab, R. A., & Kurniawati, W. (2023). Optimization of thiamine chitosan nanoemulsion production using sonication treatment. *Results in Engineering*, 17(January), 100919. <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2023.100919>
- Tasman, R. S., Arisanty, A., & Stevani, H. (2023). Pengaruh Penggunaan Peningkat Penetrasi Propilen Glikol terhadap Laju Difusi Polifenol dalam Gel Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(2), 96–105. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v9i2.7061>
- Tran, E., & Richmond, G. L. (2021). Interfacial Steric and Molecular Bonding Effects Contributing to the Stability of Neutrally Charged Nanoemulsions. *Langmuir*, 37(43), 12643–12653. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.1c02020>

- Ujilestari, T., Martien, R., Ariyadi, B., Dono, N. D., & Zuprizal. (2018). Self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of Amomum compactum essential oil: Design, formulation, and characterization. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(6), 14–21. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2018.8603>
- Widiastuti, S. A., Hidayati, D. S., Herlinawati, & Azmi, F. (2023). Perbandingan Sensitivitas Antibiotik Minosiklin dan Eritromisin Terhadap Bakteri Propionibacterium acnes Penyebab Acne Vulgaris. *Nusantara Hasana Journal*, 2(11), 25–29.
- Widyastuti, A. I., & Saryanti, D. (2023). Formulation and Evaluation of Nanoemulsion of Garlic (Allium sativum L.) Extract Alvira. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 5(2), 178–185.
- Yuliawan, V. N., Aziz, A., & Kustiawan, P. M. (2021). Uji Fitokimia Fraksi Etil Asetat Dari Propolis Lebah Kelulut Heterotrigona Itama Asal Kutai Kartanegara. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 2(2), 131. <https://doi.org/10.31764/lf.v2i2.5496>
- Yuniasari, H. (2019). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis Terhadap Pertumbuhan Propionibacterium acnes Secara In Vitro* (Issue 2). Universitas Lampung.
- Zahra, N. N., Muliasari, H., Andayani, Y., & Sudarma, I. M. (2021). Karakteristik Fisikokimia Ekstrak Madu Dan Propolis Trigona Sp. Asal Lombok Utara. *Jurnal Agrotek Ummat*, 8(1), 7. <https://doi.org/10.31764/jau.v8i1.3826>
- Zhao, S., Wang, Z., Wang, X., Kong, B., Liu, Q., Xia, X., & Liu, H. (2023). Characterization of Nanoemulsions Stabilized with Different Emulsifiers and Their Encapsulation Efficiency for Oregano Essential Oil: Tween 80, Soybean Protein Isolate, Tea Saponin, and Soy Lecithin. *Foods*, 12(17). <https://doi.org/10.3390/foods12173183>
- Zheng, H., Chen, S., Liu, Z., Zhou, G., Zhang, X., Kang, S., Hua, Q., Wu, Y., & Liu, Z. (2024). Utilization of nanoemulsion to enhance antibacterial capacity of Zanthoxylum bungeanum pericarp essential oils against foodborne pathogenic bacteria. *Lwt- Food Science and Technology*, 207(August), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2024.116657>
- Zubaydah, W. O. S., Indalifany, A., Yamin, Suryani, Munasari, D., Sahumena, M. H., & Jannah, S. R. N. (2023). Formulation and Characterization of Nanoemulsion Ethanol Extract of Wualae (Etlingera Elatior (Jack) R.M. Smith). *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 59–68.
- Zulfa, A. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Minyak Atsiri Sereh Wangi (Cymbopogon nardus L.) yang Berpotensi sebagai Antiaging. In *Universitas Islam Indonesia*. Universitas Islam Indonesia.
- 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.