Jurnal Entitas Kesehatan | Volume. 1, Issue. 4, November 2026 | Page 235-249
ISSN: 3124-128X (Print) | 3124-1298 (Online)
DOI: https://doi.org/10.64465/jek.v1i4.139

Content lists available at Mara Cendekia Publisher

JURNAL
ENTITAS KESEHATAN

Journal Hompage: https://journal.marapublisher.com/index.php/jek
ISSN: 3124-128X (Print) | 3124-1298 (Online)

Formulasi dan Evaluasi Ciprofloxacin Dalam Pembuatan Sediaan Krim Dengan Basis Nanoemulsi

Formulation and Evaluation af Ciprofloxacin in a Cream Preparation Using a Nanoemulsion Base

Muhammad Arya Dhiwa Yasira [1*], Tri Yanuarto [2], Herlina [3], Betna Dewi [4]
[1-4] Program Studi S1 Farmasi Kinis Dan Komunitas, STIKES Al-Fatah Bengkulu, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Article history:
Receipt: 2 September 2026
Revision: 16 September 2026
Accepted: 4 Oktober 2026

Email Corresponding Author:
m.aryadhiwa1807@gmail.com

Kata kunci:
Ciprofloxacin
Krim
Nanoemulsi
Staphylococcus aureus

Keywords:
Ciprofloxacin
Cream
Nanoemulsion
Staphylococcus aureus

ABSTRAK

Abstrak: Ciprofloxacin merupakan antibiotik spektrum luas yang dapat digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri, termasuk infeksi pada kulit. Namun, keterbatasan penghantaran zat aktif pada penggunaan topikal mendorong pengembangan sistem penghantaran berbasis nanoemulsi. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ciprofloxacin dalam sediaan krim dengan basis nanoemulsi serta mengetahui karakteristik fisik, ukuran partikel, dan efektivitas antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus*. Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan memformulasikan ciprofloxacin pada konsentrasi 0,3% (F1), 0,5% (F2), dan 0,7% (F3), serta F0 sebagai kontrol. Nanoemulsi dibuat menggunakan VCO sebagai fase minyak, Tween 80 sebagai surfaktan, dan PEG 400 sebagai kosurfaktan, kemudian diformulasikan menjadi krim. Evaluasi meliputi uji organoleptis, homogenitas, tipe krim, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, ukuran partikel menggunakan Particle Size Analyzer (PSA), serta efektivitas antibakteri dengan metode difusi cakram. Hasil penelitian menunjukkan seluruh formula memenuhi kriteria evaluasi fisik sediaan krim. Ukuran partikel F1, F2, dan F3 berturut-turut sebesar 577,8 nm, 796,5 nm, dan 491,1 nm, sehingga F3 memenuhi rentang ukuran nanoemulsi 20–500 nm. Efektivitas antibakteri meningkat seiring peningkatan konsentrasi ciprofloxacin, dengan F3 menghasilkan zona hambat tertinggi terhadap *Staphylococcus aureus*. Dengan demikian, F3 merupakan formula yang paling optimal berdasarkan karakteristik fisik, ukuran partikel, dan efektivitas antibakterinya.

Abstract: *Ciprofloxacin is a broad-spectrum antibiotic used to treat bacterial infections, including skin infections. However, limitations regarding the delivery of the active ingredient via topical application have prompted the development of nanoemulsion-based delivery systems. This study aimed to formulate ciprofloxacin into a nanoemulsion-based cream and evaluate its physical characteristics, particle size, and antibacterial effectiveness against *Staphylococcus aureus*. An experimental study was conducted by formulating ciprofloxacin at concentrations of 0.3% (F1), 0.5% (F2), and 0.7% (F3), with F0 serving as the control. Nanoemulsions were prepared using Virgin Coconut Oil (VCO) as the oil phase, Tween 80 as the surfactant, and PEG 400 as the co-surfactant, and subsequently formulated into a cream. Evaluations covered organoleptic properties, homogeneity, cream type, pH, viscosity, spreadability, adhesiveness, particle size (using a Particle Size Analyzer/PSA), and antibacterial effectiveness (using the disc diffusion method). The results showed that all formulas met the physical evaluation criteria for cream preparations. The particle sizes for F1, F2, and F3 were 577.8 nm, 796.5 nm, and 491.1 nm, respectively; thus, F3 fell within the nanoemulsion size range of 20–500 nm. Antibacterial effectiveness increased with higher ciprofloxacin concentrations, with F3 producing the largest inhibition zone against *Staphylococcus aureus*. Therefore, F3 was determined to be the optimal formula based on its physical characteristics, particle size, and antibacterial effectiveness.*

Copyright © 2026 The Author(s). Published by Mara Cendekia Publisher
This is an open access article under the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Penyakit kulit masih menjadi masalah kesehatan paling utama pada masyarakat kalangan menengah ke bawah. Penyakit kulit yang disebabkan oleh infeksi, masuk dalam sepuluh kategori penyakit terbanyak di Indonesia. Ada berbagai macam penyebab infeksi, salah satu diantaranya yaitu infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Alfadli & Khairunisa, 2024). Pengobatan dengan cara topikal banyak digunakan untuk mengobati infeksi ini karena dapat memberikan efek obat secara langsung dengan konsentrasi yang tinggi pada area kulit yang terkena infeksi (Purnawan et al, 2024). Terapi pengobatan untuk mengatasi penyebab infeksi bakteri ini yaitu menggunakan golongan antibiotik salah satu contohnya ciprofloxacin.

Ciprofloxacin dapat digunakan dalam mengatasi permasalahan infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Obat ini dapat digunakan sebagai penghambatan pada bakteri gram positif dan gram negatif (Hamed et al, 2023). Ciprofloxacin merupakan suatu antibiotik dengan golongan fluoroquinolone yang berspektrum luas. Mekanisme dari ciprofloxacin ini dengan cara melakukan penghambatan pada enzim DNA gyrase sehingga obat dari ciprofloxacin dapat efektif dalam mencegah suatu bakteri untuk melakukan pembelahan sel (Amin et al, 2025). Namun ciprofloxacin mempunyai suatu permasalahan yakni ciprofloxacin mempunyai tingkat kelarutan yang bergantung pada pH dan mempunyai permeabilitas yang rendah (Junkert et al*,* 2023). Permasalahan ini dapat berpengaruh terhadap berkurangnya efektifitas dari terapi obat antibiotik tersebut yang dikarenakan senyawa yang berada di dalam antibiotik tidak mampu mencapai konsentrasi yang efektif pada lokasi infeksinya (Afni, 2025). Hal ini menjadi suatu masalah yang harus dikembangkan dalam penggunaan terapi antibiotik saat ini. Dalam hal ini, untuk mengatasi permasalahan dalam terapi antibiotik tersebut diperlukannya modifikasi dari segi struktur molekulnya dengan cara menggunakan sistem penghantaran yang berbasis nanoteknologi (Amin et al, 2025). Salah satu contohnya yaitu nanoemulsi.

Nanoemulsi dapat digunakan sebagai penghantaran suatu zat aktif obat ke kulit karena nanoemulsi berguna dalam memperkecil ukuran partikel. Ukuran partikel dalam nanoemulsi berkisar dari 10-200 nm (Trianita et al, 2024). Nanoemulsi merupakan suatu sediaan yang terdiri dari 2 fase yaitu fase minyak dan fase air yang dilakukan penambahan kombinasi surfaktan serta kosurfaktan yang berguna sebagai penstabilnya. Nanoemulsi memiliki banyak keuntungan diantaranya nanoemulsi memiliki fisik yang baik dalam hal stabilitas, luas permukaan lebih besar karena ukuran partikel yang kecil, dan membantu mensolubilisasikan zat aktif yang bersifat hidrofob (Priani et al, 2024), Penelitian mengenai penghantaran ciprofloxacin berbasis nanoteknologi telah banyak dikembangkan, seperti dalam bentuk *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN), *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC), dan *polymeric nanoparticles*. Namun, pengembangan ciprofloxacin dalam bentuk krim topikal dengan basis nanoemulsi masih perlu dikembangkan. dikarenakan basis nanoemulsi dapat menjadi sistem penghantaran obat ke dalam kulit maka dari basis ini dapat dibuat ke dalam sediaan farmasi yang dapat digunakan secara topikal, salah satu jenis sediaan farmasi yang dapat menjadi sistem penghantaran yang baik bagi seluruh permukaan kulit yaitu sediaan yang berbentuk krim.

Krim dalam farmasi merupakan sediaaan yang paling banyak digunakan untuk pemakaian topikal. Hal tersebut dikarenakan sediaan krim mempunyai banyak keuntungan diantaranya yaitu lebih nyaman pada saat digunakan, tidak lengket, mudah dicuci dengan air, dan dapat menghindari dalam fluktuasi kadar obat. Krim merupakan bentuk sediaan topikal yang digunakan dengan cara dioleskan di atas permukaan kulit yang mempunyai fungsi sebagai pengirim zat aktif obat topikal. Pembuatan sediaan krim memerlukan bahan emulgator untuk menjaga kestabilan fisik krim. Kestabilan fisik suatu sediaan obat merupakan parameter yang sangat penting untuk diperhatikan

dikarenakan hal ini akan mengetahui kualitas dari stabilitas sediaan obat. Sediaan krim yang berkualitas baik dipengaruhi dalam penggunaan emulgator (Arifin et al, 2022).

KAJIAN TEORITIS

Kulit adalah organ terluar dari tubuh manusia, di mana kelainan atau masalah penyakit kulit mudah terlihat oleh orang lain, sehingga banyak interpretasi baik yang betul maupun yang keliru terhadap penyakit tersebut. Khususnya di masalah pengobatan. Eksim dapat terlihat pada kulit berupa bercak kemeraham, penyakit jamur terlihat pada kulit berupa kemerahan dengan tepi yang lebih aktif, penyakit virus, salah satunya cacar air terlihat berupa lenting berisi cairan pada seluruh tubuh, dan berbagai jenis penyakit kulit lain yang dapat secara mudah kita lihat pada kulit manusia. Selain dari penyakit kulit, penyakit pada organ lain pada tubuh juga dapat tercemin dari kondisi kulit kita, pasien dengan kondisi kelainan ginjal, hipertensi, ataupun gula darah tinggi dapat mempunyai kulit yang cenderung kering dan gatal, beberapa penyakit menular seksual dapat menunjukkan gejala ruam di kulit, bahkan emosi terpendam yang mungkin disangkal dapat menunjukkan perubahan pada kulit pasien (Anwar, 2024)

Antibiotik meruapakan salah satu obat yang digunakan untuk membunuh, mencegah, dan menghambat suatu bakteri dalam melakukan pertumbuhan. Obat antibiotik dapat ditemukan dalam beberapa jenis sediaan yang beredar dan berbagai jenis cara penggunaannya diantaranya oral, topikal, dan injeksi. Antibiotik terbagi dalam berbagai aktivitas spektrum terhadap suatu bakteri. Perbedaannya yang terjadi dengan tingkat kepekaan dan banyaknya jenis antibiotik baru ini menyebabkan masalah yakni kesulitan dalam memilih pengobatan antibiotik tepat yang sesuai untuk menangani penyakit yang disebabkan oleh infeksi, hal ini yang dapat memicu terjadinya resistensi dalam pengobatannya (Ihsan, 2022).

Ciprofloxacin adalah antibiotik yang berspektrum luas dan termasuk kedalam golongan fluoroquinolone. Antibiotik merupakan agen pengobatan teraupetik yang digunakan untuk mengobati dan mencegah permasalahan infeksi yang diakibatkan oleh bakteri (Amin et al, 2025). Ciprofloxacin ini bekerja secara bakterisid, ciprofloxacin bekerja dengan cara menghambat replikasi DNA bakteri dengan cara memblokir aktivitas suatu enzim topoisomerase II (DNA gyrase) dan topoisomerase IV. Kedua enzim ini merupakan enzim esensisal untuk mereplikasi dan transkripsi DNA bakteri, sehingga dengan memblokir aktivitasnya dapat menghambat suatu bakteri untuk melakukan pembelahan sel. Ciprofloxacin mempunyai aktivitas yang paling kuat terhadap bakteri gram negatif dibandingkan dengan golongan antibiotik fluoroquinolone lainnya (Gaikwad, 2025).

Nanoemulsi merupakan suatu campuran antra dua fase atau lebih baik stabil secara termodinamika, seperti kombinasi minyak dan air yang diperkuat oleh lapisan tipis surfaktan pada antarmukanya. Nanoemulsi berfungsi sebagai sistem pembawa obat yang mana fase minyak dipecah menjadi ukuran droplet yang berukuran berkisar 20-500 nm di dalam fase air. Nanoemulsi dapat dikatakan sebagai sistem penghantaran obat yang baik karena kompatabilitasnya, kemampuannya untuk meningkatkan kelarutan obat lipofilik, dan kemampuannya untuk melindungi obat dari kerusakan enzimatik dan hidrolisis (Ermawati et al, 2023).

Naoemulsi mempunyai karaktersitik yang emmungkinkan dapat melakukan penyebaran secara merata pada permukaan substrat, mudah menyebar, serta dapat menurunkan tegangan antarmuka pada fase air dan minyak. Ukurannya yang sangat kecil juga meningkatkan kestabilitasan sediaan. Gerak brown tetesan nanoemulsi membantu dalam melawan gaya gravitasi, sehingga mencegah sedimentasi pada saat penyimpanannya. Ukuran partikel yang kecil juga mengurangi kemungkinan flokulasi, sehingga sistem tetap stabil dan terdispersi dengan lebih baik. Koalesensi juga dapat

diminimalkan karena tetesan kecil mempunyai elastisitas permukaan yang emmbantu mengurangi fluktuasi pada permukaannya. Nanoemulsi dapat digunakan meallui berbagai jenis rute penghantran, termasuk untuk topikal karena luas permukaanya yang besar dapat meningkatkan penetrasi obat. Sistem ini tidak toksik dan tidak akan menyebabkan iritasi pada membran mukosa maupun jaringan kulit (Ermawati et al, 2023).

Menurut Farmakope Edisi III, krim merupakan sediaan semisolid yang berbentuk emulsi mengandung air lebih dari 60% dan dipergunakan untuk pemakaian luar. Menurut Farnakope Indonesia Edisi IV, krim merupakan sediaan obat berbentuk semisolid yang mengandung satu atau lebih bahan, baik bentuk terlarut maupun terdispersi dalam basis yang sesuai (Widodo, 2013).

Dari berbagai definisi yang telah dijelaskan, dapat disimpulkan bahwa sediaan krim merupakan bentuk sediaan obat yang digunakan secara topikal dengan cara dioleskan pada permukaan kulit. Obat penggunaan luar merupakan obat yang tidak digunakan untuk sistem pencernaan, seperti melalui tenggorokan, mulut, dan lambung (Widodo, 2013).

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah beaker glass, pipet tetes, *magnetic stirrer* (IKA C-MAG®), *particle size analyser* (Malvern Panalytical) batang pengaduk, perkamen, timbangan analitik, kaca arloji, wadah, *viscometer Brookfield* (RVT®), mortir, alu, spatel, buret, spektrofotometer Uv-vis (Shimadzu®), spritus, cawan petri, incubator (B-ONE®), autoklaf (B-ONE®), *Laminar Air Flow* (B-ONE®), serbet, sendok tanduk, jarum ose, tabung reaksi. Bahan yang digunakan pada peneltian ini adalah ciprofloxacin, tween 80, PEG 400, VCO (*Virgin Coconut Oil*), asam stearate, natrium tetraborat, trieatanolamin, nipagin, gliserin, NA (*Nutrient* Agar), NB (*Nutrient Bronth*), DMSO 10%, aquadest.

Formulasi Sediaan Nanoemulsi

Formulasi nanoemulsi menggunakan ciprofloxacin murni dengan variasi konsentrasi dari 0,5%. Menurut penelitian (Annisa & Imanto, 2025) menegaskan bahwa ciprofloxacin dengan konsentrasi 0,5% ini dapat berperan sebagai pembalut luka dengan kemampuan dalam antibakterinya. Penggunaan 1 % Virgin Coconut Oil sebagai fase minyak yakni mampu menciptakan ukuran partikel <100 nm serta dapat membantu dalam mencegah terjadinya pembesaran kembali ukuran partikel atau disebut Ostwald ripening. Penggunaan Tween 80 bertujuan untuk mengurangi ukuran gumpalan lipofilik dan PEG 400 ini berguna untuk meningkatkan khasiat dari bahan zat aktif sediaan. Penggunaan surfaktan dan kosurfaktan ini dapat juga menjaga kestabilitasan dari nanoemulsi (Suhesti & Muslimah, 2025).

Tabel 1. Formulasi nanoemulsi ciprofloxacin murni

Bahan	Presentase (%)				Khasiat
	F0	F1	F2	F3	
Ciprofloxacin	-	0,3	0,5	0,7	Zat aktif
Virgin Coconut Oil (*VCO*)	5	5	5	5	Basis / Minyak
Tween 80	50	50	50	50	Surfaktan
PEG 400	30	30	30	30	Kosurfaktan
Aquadest ad (ml)	10	10	10	10	Pelarut

Pembuatan Sediaan Nanoemulsi

Pembuatan nanoemulsi dilakukan dengan tween 80 dan PEG 400 dimasukkan ke dalam gelas beker, lalu diaduk di atas magnetic stirrer pada suhu 35°C dengan kecepatan 1250 rpm selama 7 menit. Kemudian, Virgin Coconut Oil (VCO) ditambahkan dan diaduk selama 7 menit dengan suhu dan kecepatan yang masih sama hingga homogen. Selanjutnya, aquadest ditambahkan dan diaduk selama 15 menit. Ciprofloxacin murni kemudian ditambahkan ke dalam campuran dan diaduk selama ± 60 menit sampai didapatkan nanoemulsi telah homogen sempurna.

Uji *Particle Size Analyzer* (*PSA*) Nanoemulsi

Pengukuran partikel nanoemulsi dilakukan dengan menggunakan alat yang bernama PSA (Particle Size Analyzer). Pengukuran ini dilakukan dengan menggunakan suhu 25^0. Sediaan nanoemulsi diambil sebanyak 1 mL dilarutkan dengan aquadest sebanyak 250 mL. Selanjutnya dimasukkan ke dalam kuvet dan dilakukan pengukuran partikelnya (Sari et al, 2025). Suatu sampel nanoemulsi dapat dinyatakan mempunyai ukuran partikel yang bagus berkisar 20-500 nm (Ermawati et al, 2023).

Formulasi Sediaan Krim

Formulasi pembuatan sediaan krim ini menggunakan basis vanishing krim. Vanishing krim ini merupakan krim yang memiliki tipe M/A, dalam pembuatannya menggunakan bahan yang mengandung asam stearate dan trietanolamin yang berguna dalam menghasilkan sediaan krim yang stabil dan membentuk tekstur krim yang halus. Krim dengan basis ini mempunyai tingkat viskositas yang lebih rendah sehingga krim mudah meresap ke dalam (Wahyuni et al, 2020).

Tabel 2. Formulasi sediaan krim dari nanoemulsi ciprofloxacin dengan variasi *VCO*

Bahan	Presentase (%)				Khasiat
	F0	F1	F2	F3	
Nanoemulsi Ciprofloxacin	-	10	10	10	Zat aktif
Asam Stearat	14	14	14	14	Pengemulsi dan Pelarut
Gliserin	10	10	10	10	Emulien dan Humektan
Natrium Tetraborat	0,25	0,25	0,25	0,25	Pengawet
Treatanolamin	1	1	1	1	Pengemulsi
Nipagin	0,05	0,05	0,05	0,05	Pengawet
Aquadest ad	100	100	100	100	Pelarut

Keterangan:
Sediaan krim nanoemulsi ciprofloxacin dibuat sebanyak 100 mL
F0: Formulasi sediaan krim tanpa nanoemulsi ciprofloxacin
F1: Formulasi sediaan krim nanoemulsi ciprofloxacin dengan konsentrasi 0,3% dalam 10 mL
F2: Formulasi sediaan krim nanoemulsi ciprofloxacin dengan konsentrasi 0,5% dalam 10 mL
F3: Formulasi sediaan krim nanoemulsi ciprofloxacin dengan konsentrasi 0,7% dalam 10 mL

Pembuatan Sediaan Krim

Pembuatan sediaan krim yang berjenis vanishing krim mempunyai 2 tahapan. Dilakukan peleburan pada asam stearate (fase minyak) dengan menggunakan penangas air pada suhu 70^0C sampai larut. Selanjutnya gliserin, natrium tetraborat, trietanolmain, nipagin, dan aquadest (fase air) dilarutkan menggunakan penangas air dengan suhu 70^0C juga, aduk hingga larut dan homogen. Apabila kedua fase tersebut sudah homogen dan larut sempurna, fase air dimasukkan ke dalam fase minyak pada mortir yang sebelumnya telah dipanaskan terlebih dahulu, diaduk hingga homogen dan membentuk masa krim yang baik. Tahap terakhir yakni nanoemulsi ciprofloxacin ditambahkan dan diaduk kembali sampai homogen dan tercampur merata (Hamka & Hardiyanty, 2021).

Evaluasi Fisik Sediaan Krim

Sediaan krim dilakukan pengujian mutu fisik yang diantaranya yaitu uji organoleptis, homogenitas, tipe krim, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Uji organoleptis dilakukan secara visual menggunakan panca indera dengan mengamati warna, bau, dan tekstur sediaan (Lumentut et al., 2020). Pada pengujian homogenitas sediaan diletakkan pada kaca arloji dan dioleskan secara merata untuk mengamati adanya partikel atau butiran kasar (Lumentut et al., 2020). Pengujian tipe krim menggunakan metilen biru dengan meneteskannya pada sediaan; penyebaran warna secara sempurna menunjukkan tipe minyak dalam air (M/A), sedangkan warna yang tidak menyebar sempurna menunjukkan tipe air dalam minyak (A/M) (Wulandari et al., 2025). Pengujian pH dilakukan dengan pH meter. Standar pH untuk sediaan luar adalah 4,5–6,5 (Kusumaningtiyas & Azzahra, 2024). Uji viskositas dilakukan menggunakan viskometer Brookfield dengan spindel nomor 06 pada kecepatan 50 rpm, dengan parameter viskositas sediaan krim yang baik berkisar 2.000–50.000 cP (Tungadi et al., 2023; Syafriansyah et al., 2021). Uji daya sebar dilakukan dengan memberikan beban secara bertahap sebesar 50–100 gram hingga diameter penyebaran konstan setelah didiamkan selama 5 menit, dengan rentang daya sebar yang baik sebesar 5–7 cm (Lumentut et al., 2020). Pengujian daya lekat diletakkan di antara dua plat kaca, dan diberi 1 kg selama 5 menit. Setelah beban dilepaskan, kedua plat diberi 80gram dan waktu yang diperlukan hingga kedua plat terlepas dicatat, standar daya lekat yang baik yaitu >4 detik (Lumentut et al., 2020; Umar et al., 2025).

Uji Efektifitas Antibakteri Sediaan Krim

Pengujian efektifitas antibakteri hal pertama yaitu melakukan pensterilisasian semua alat yang akan digunakan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit, sedangkan jarum ose dan pinset disterilkan dengan pemijaran menggunakan bunsen (Puspita et al., 2024). Nutrient Agar (NA) dibuat dengan 6 gram serbuk NA dilarutkan dalam 300 mL aquadest melalui pemanasan hingga homogen, gunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit untuk menterilkannya dan didiamkan hingga suhu 45°C. Nutrient Broth (NB) 3,25 gram dilarutkan dalam 100 mL aquadest melalui pemanasan sampai larut sempurna dan gunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit untuk mensterilkannya (Rahmi, 2022). Bakteri *Staphylococcus aureus* diinokulasikan pada media NA secara aseptik menggunakan jarum ose yang telah dipijarkan, diinkubasi dengan suhu 37°C dan waktu 24 jam untuk memperoleh biakan bakteri yang telah diremajakan. Suspensi bakteri dibuat dengan mengambil satu ose biakan bakteri berumur 18–24 jam dan memasukkannya ke dalam media NB, kemudian dihomogenkan. Kontrol positif dibuat menggunakan 1 gram ciprofloxacin yang dilarutkan dalam 25 mL aquadest steril, sedangkan kontrol negatif dibuat menggunakan DMSO 10% yang dilarutkan dengan 10 mL aquadest (Rahmi, 2022). Sediaan krim nanoemulsi ciprofloxacin 0,3%, 0,5%, dan 0,7% ditimbang sebanyak 0,6 gram, kemudian dilarutkan dalam 10 mL DMSO 10% dan dihomogenkan. Metode yang digunkan pada pengujian ini yaitu difusi cakram, yaitu media NA sebanyak 15–20 mL dituangkan ke dalam cawan petri dan dibiarkan memadat, kemudian1 mL suspensi *Staphylococcus aureus* diinokulasikan dan diratakan secara aseptik. Kertas cakram berdiameter ±5 mm direndam dalam masing-masing sediaan uji, kontrol positif, dan kontrol negatif, kemudian diletakkan pada permukaan media NA yang telah diinokulasi bakteri. Selanjutnya, cawan petri diinkubasi secara terbalik pada suhu 37°C selama 2 × 24 jam. Aktivitas antibakteri diamati berdasarkan terbentuknya zona hambat di sekitar cakram, kemudian diameter zona hambat diukur menggunakan jangka sorong (Rahmi, 2022).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji *Particle Size Analyzer* (*PSA*) Nanoemulsi



Gambar 1. Hasil nanoemulsi

Tabel 3. Hasil uji PSA nanoemulsi (Z-Avarage)

Formula	Z-Average (nm)			Rata-rata ± SD
	I	II	III	
F1	588,6	563,8	580,9	577,8 ± 12,7
F2	794,2	792,1	803,3	796,5 ± 5,9
F3	495,5	491	486,7	491,1 ± 4,4

Hasil pengujian ukuran partikel menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) menunjukkan bahwa rata-rata ukuran partikel nanoemulsi ciprofloxacin pada F1 sebesar 577,8 ± 12,7 nm, F2 sebesar 796,5 ± 5,9 nm, dan F3 sebesar 491,1 ± 4,4 nm. Berdasarkan rentang ukuran droplet nanoemulsi sebesar 20–500 nm, hanya F3 yang memenuhi kriteria ukuran nanoemulsi, sedangkan F1 dan F2 memiliki ukuran partikel di atas 500 nm (Ermawati et al., 2023). Perbedaan ukuran partikel antarformula dapat dipengaruhi oleh kondisi formulasi maupun lama penyimpanan sebelum dilakukan pengujian. Pada penelitian ini, F1 dan F2 telah disimpan sekitar satu bulan sebelum pengujian PSA, sedangkan F3 dibuat dua hari sebelum pengujian, sehingga perbedaan lama penyimpanan diduga turut berkontribusi terhadap perbedaan ukuran partikel yang diperoleh.

Selama penyimpanan, sistem nanoemulsi dapat mengalami ketidakstabilan fisik berupa flokulasi, agregasi, koalesensi, dan *Ostwald ripening* yang dapat menyebabkan perubahan ukuran droplet. Flokulasi dan agregasi menyebabkan droplet saling berdekatan dan membentuk kelompok, sedangkan koalesensi terjadi ketika beberapa droplet bergabung membentuk droplet yang lebih besar. Sementara itu, *Ostwald ripening* terjadi akibat perpindahan material dari droplet berukuran lebih kecil menuju droplet yang lebih besar sehingga ukuran droplet dapat meningkat. Perubahan tersebut berpotensi menyebabkan peningkatan ukuran partikel yang terukur sebagai nilai *Z-average* pada PSA. Jacob et al. (2024) menjelaskan bahwa nanoemulsi dapat mengalami ketidakstabilan fisik selama penyimpanan, termasuk flokulasi, agregasi, koalesensi, dan *Ostwald ripening*, yang dapat menyebabkan perubahan ukuran globul. Dengan demikian, ukuran partikel F1 dan F2 yang melebihi 500 nm kemungkinan berkaitan dengan perubahan fisik yang terjadi selama penyimpanan, sedangkan F3 yang diuji dalam waktu relatif singkat setelah pembuatan masih menunjukkan ukuran partikel dalam rentang nanoemulsi.

Evaluasi Fisik Sediaan Krim

Uji Organoleptis



Gambar 2. Hasil krim

Keseluruhan formula krim nanoemulsi ciprofloxacin yang telah dibuat bahwa sediaan ini mempunyai bentuk semi padat, bewarna putih, dan aromanya yang khas seperti basis krim. Pada hasil pengamatan tersebut menunjukkan bahwa penambahan nanoemulsi ciprofloxacin dengan tingkat konsentrasi 0,3% (F1), 0,5% (F2), dan 0,7% (F3) tidak akan menyebabkan perubahan dari segi bentuk, warna, ataupun aroma dari sediaan tersebut. Pada parameter tekstur, formula F3 ini menunjukkan tekstur yang lebih kental dibandingkan pada F0, F1, dan F2. Perbedaan ini merupakan hasil dari pengamatan dengan visual secara langsung sehingga hal ini perlu didukung dengan pengujian viskositas dalam memperoleh data kekentalan tersebut dengan hasil yang kuantitatif (Sugiharta dan Ningsih 2021).

Tabel 5. Hasil uji organoleptis krim

Formula	Bentuk	Tekstur	Bau	Warna
F0	Semi Solid	Kental	Aroma khas basis	Putih
F1	Semi Solid	Kental	Aroma khas basis	Putih
F2	Semi Solid	Kental	Aroma khas basis	Putih
F3	Semi Solid	Sangat kental	Aroma khas basis	Putih

Uji Homogenitas

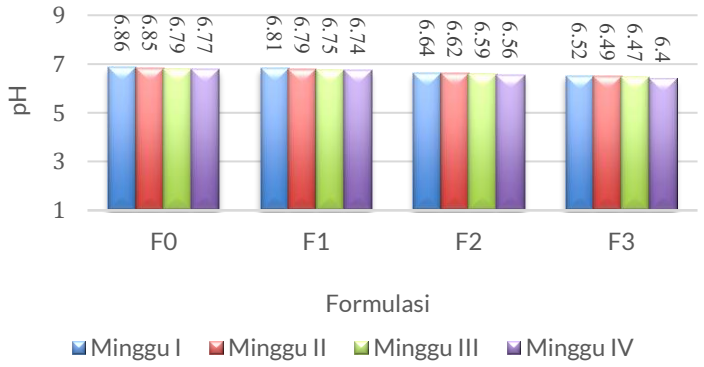
Seluruh formula krim nanoemulsi ciprofloxacin memiliki sediaan yang homogen ditandai dengan tidak ditemukannya butiran kasar, gumpalan, maupun pemisahan antara fase minyak dan fase air. Hasil tersebut menunjukkan bahwa zat aktif dan bahan tambahan dalam sediaan dapat tercampur secara merata serta mampu mempertahankan kestabilan fisiknya selama penyimpanan. Suatu sediaan krim dikatakan homogen apabila zat aktif, fase minyak, fase air, dan basis krim dapat bercampur secara merata tanpa adanya butiran kasar (Sari et al., 2021). Homogenitas merupakan salah satu parameter penting dalam evaluasi mutu fisik sediaan semisolid karena distribusi bahan yang merata diharapkan dapat memastikan zat aktif tersebar secara seragam sehingga memberikan dosis dan efek terapi yang konsisten pada saat digunakan (Tungadi et al., 2023). Homogenitas sediaan dapat dipengaruhi oleh penggunaan asam stearat dan trietanolamin (TEA) yang berperan dalam membantu pembentukan dan stabilisasi emulsi dengan menyatukan fase minyak dan fase air, sedangkan gliserin berfungsi sebagai humektan yang membantu mempertahankan kadar air sehingga mendukung

terbentuknya tekstur krim yang lembut (Deniansyah et al., 2022). Selain basis krim, penggunaan nanoemulsi sebagai sistem penghantaran ciprofloxacin juga diduga mendukung homogenitas sediaan karena ukuran droplet yang kecil memungkinkan nanoemulsi terdispersi dan bercampur secara lebih merata ke dalam basis krim (Ibrahim et al., 2025). Dengan demikian, seluruh formula memenuhi persyaratan homogenitas selama masa penyimpanan karena tidak menunjukkan adanya butiran kasar, gumpalan, maupun pemisahan fase.

Uji Tipe Krim

Uji tipe krim menunjukkan bahwa seluruh formula krim nanoemulsi ciprofloxacin, yaitu F0 (tanpa zat aktif), F1 (0,3%), F2 (0,5%), dan F3 (0,7%), termasuk dalam tipe minyak dalam air (M/A). Penentuan tipe emulsi dilakukan menggunakan metode pewarnaan dengan metilen biru, yang ditandai dengan penyebaran warna biru secara merata pada seluruh permukaan sediaan tanpa terbentuknya bintik-bintik warna biru, sehingga menunjukkan bahwa fase air merupakan fase kontinu dalam sediaan (Witanti et al., 2024). Hasil tersebut menunjukkan bahwa variasi konsentrasi ciprofloxacin dalam nanoemulsi tidak memengaruhi tipe emulsi yang terbentuk. Seluruh formula tetap mempertahankan tipe M/A karena menggunakan komposisi basis krim yang sama, sehingga peningkatan konsentrasi zat aktif tidak menyebabkan perubahan pada fase kontinu dan fase terdispersi dalam sistem emulsi.

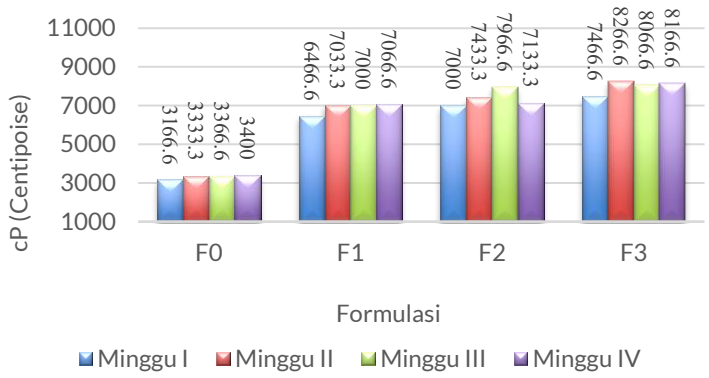
Uji pH



Gambar 3. Hasil uji pH

Uji pH menunjukkan bahwa rata-rata nilai pH sediaan krim nanoemulsi ciprofloxacin adalah 6,82 ± 0,04 pada F0, 6,77 ± 0,03 pada F1 (0,3%), 6,60 ± 0,04 pada F2 (0,5%), dan 6,42 ± 0,05 pada F3 (0,7%). Hasil tersebut menunjukkan adanya kecenderungan penurunan nilai pH seiring dengan peningkatan konsentrasi ciprofloxacin yang ditambahkan, sehingga sediaan menjadi lebih asam. Hal ini menunjukkan bahwa variasi konsentrasi zat aktif dapat memengaruhi karakteristik pH sediaan krim, sejalan dengan Rahman et al. (2026) yang menyatakan bahwa perubahan konsentrasi bahan aktif dapat memengaruhi karakteristik fisik sediaan krim. Selama penyimpanan 4 minggu, seluruh formula juga menunjukkan penurunan nilai pH, namun perubahan yang terjadi relatif kecil sehingga sediaan masih mampu mempertahankan kestabilan pH selama penyimpanan. Penurunan pH selama penyimpanan dapat disebabkan oleh proses hidrolisis, oksidasi, maupun interaksi antar komponen dalam sediaan, sebagaimana dilaporkan oleh Priwitaningrum et al. (2022). Meskipun terjadi penurunan nilai pH, perubahan tersebut masih dapat diterima karena nilai pH sediaan tetap berada dalam rentang yang sesuai untuk penggunaan topikal dan tidak menunjukkan perubahan yang dapat mengganggu kestabilan fisik sediaan.

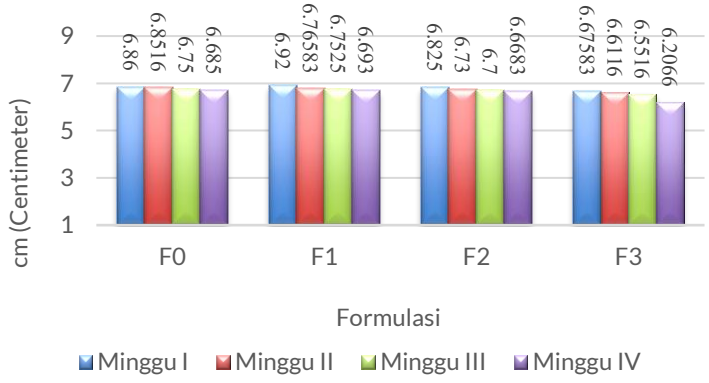
Uji Viskositas



Gambar 4. Hasil uji viskositas

Uji viskositas menunjukkan bahwa nilai viskositas sediaan krim nanoemulsi ciprofloxacin cenderung meningkat pada formula yang mengandung nanoemulsi dibandingkan dengan F0 sebagai formula tanpa nanoemulsi ciprofloxacin. F0 memiliki nilai viskositas paling rendah, sedangkan F1 (0,3%), F2 (0,5%), dan F3 (0,7%) menunjukkan nilai viskositas yang lebih tinggi. Hasil tersebut menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan kekentalan sediaan seiring dengan penambahan ciprofloxacin dalam nanoemulsi. Peningkatan viskositas dapat menunjukkan bahwa penambahan zat aktif dalam konsentrasi berbeda memberikan pengaruh terhadap karakteristik fisik sediaan krim. Hal ini sejalan dengan Rahman et al. (2026) yang menyatakan bahwa variasi konsentrasi bahan aktif dalam formulasi dapat memengaruhi karakteristik fisik sediaan, termasuk viskositas.

Uji Daya Sebar

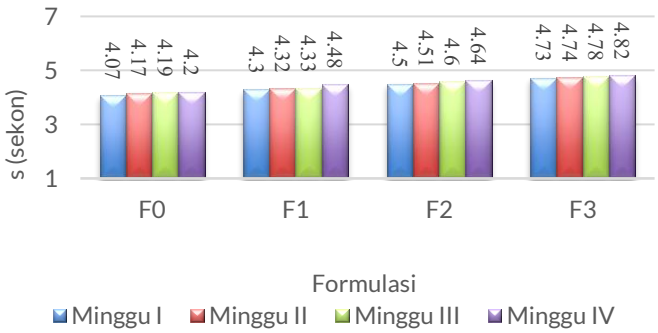


Gambar 5. Hasil uji daya sebar

Uji daya sebar menunjukkan bahwa seluruh formula krim nanoemulsi ciprofloxacin memiliki nilai daya sebar sebesar 6,82 ± 0,11 cm pada F0, 6,74 ± 0,10 cm pada F1 (0,3%), 6,69 ± 0,10 cm pada F2 (0,5%), dan 6,56 ± 0,24 cm pada F3 (0,7%). Hasil tersebut menunjukkan adanya kecenderungan penurunan daya sebar seiring dengan peningkatan konsentrasi ciprofloxacin dalam nanoemulsi. Penurunan daya sebar diduga berkaitan dengan perbedaan konsistensi sediaan, yaitu F0, F1, dan F2 memiliki tekstur kental, sedangkan F3 memiliki tekstur yang lebih kental, sehingga kemampuan sediaan untuk menyebar pada permukaan kulit menjadi lebih rendah. Secara umum, peningkatan kekentalan atau viskositas sediaan dapat menyebabkan penurunan kemampuan penyebaran karena sediaan membutuhkan gaya yang lebih besar untuk mengalami deformasi dan menyebar pada permukaan kulit. Hal ini sejalan dengan Tungadi et al. (2023) yang menyatakan bahwa daya sebar merupakan salah satu parameter mutu fisik yang berkaitan dengan konsistensi sediaan, di mana

sediaan dengan viskositas lebih tinggi cenderung memiliki daya sebar yang lebih rendah. Meskipun terdapat perbedaan antarformula, seluruh nilai daya sebar yang diperoleh masih berada dalam rentang 5–7 cm yang menunjukkan bahwa sediaan memiliki kemampuan penyebaran yang baik.

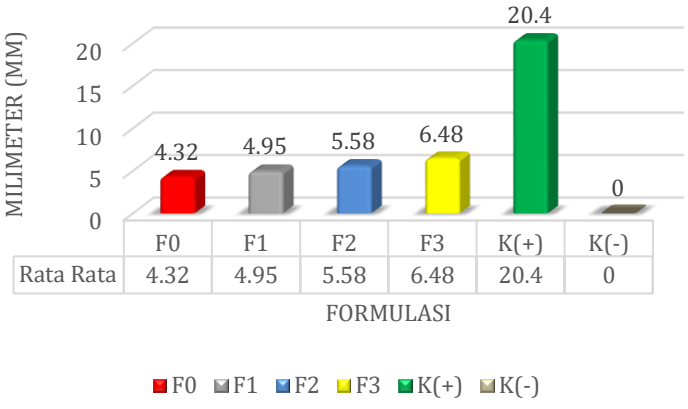
Uji Daya Lekat



Gambar 6. Hasil uji daya lekat

Uji daya lekat menunjukkan adanya peningkatan nilai rata-rata pada setiap formula, yaitu 4,16 ± 0,06 detik pada F0, 4,36 ± 0,08 detik pada F1 (0,3%), 4,56 ± 0,07 detik pada F2 (0,5%), dan 4,77 ± 0,04 detik pada F3 (0,7%). Peningkatan daya lekat tersebut menunjukkan bahwa penambahan nanoemulsi ciprofloxacin dengan konsentrasi yang semakin tinggi cenderung meningkatkan kemampuan sediaan untuk melekat pada permukaan kulit. Hal ini diduga berkaitan dengan konsistensi sediaan, di mana F0, F1, dan F2 memiliki tekstur kental, sedangkan F3 memiliki tekstur yang lebih kental, sehingga kontak sediaan dengan permukaan menjadi lebih lama. Hubungan antara viskositas dan daya lekat juga didukung oleh Sahertia et al. (2023), yang menyatakan bahwa peningkatan viskositas sediaan topikal dapat meningkatkan daya lekat karena sediaan yang lebih kental cenderung membutuhkan waktu lebih lama untuk terlepas dari permukaan. Seluruh formula memiliki nilai daya lekat lebih dari 4 detik sehingga memenuhi persyaratan daya lekat sediaan krim.

Uji Efektifitas Antibakteri Krim



Gambar 7. Hasil uji efektifitas antibakteri

Uji efektivitas antibakteri dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan krim nanoemulsi ciprofloxacin dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, yang ditunjukkan melalui terbentuknya zona bening di sekitar kertas cakram. Semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk, semakin besar kemampuan sediaan dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Berdasarkan klasifikasi Davis dan Stout (1971) dalam Tangkilisan et al. (2025), diameter zona hambat

≤5 mm dikategorikan lemah, 6–10 mm sedang, 11–20 mm kuat, dan >20 mm sangat kuat. Hasil pengujian menunjukkan bahwa F0 tanpa ciprofloxacin menghasilkan diameter zona hambat sebesar 4,38 mm (lemah), F1 (0,3%) sebesar 5,18 mm (lemah), F2 (0,5%) sebesar 6,40 mm (sedang), dan F3 (0,7%) sebesar 7,60 mm (sedang). Sementara itu, kontrol positif berupa ciprofloxacin menghasilkan diameter zona hambat sebesar 20,53 mm yang termasuk kategori sangat kuat, sedangkan kontrol negatif DMSO 10% tidak menghasilkan zona hambat. Peningkatan diameter zona hambat dari F1 hingga F3 menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ciprofloxacin dalam nanoemulsi cenderung meningkatkan aktivitas antibakteri sediaan. Ciprofloxacin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon yang bekerja dengan menghambat enzim DNA gyrase dan topoisomerase IV, sehingga mengganggu proses replikasi DNA dan menghambat pertumbuhan bakteri. Hasil ini sejalan dengan Bamisaye et al. (2023) yang menunjukkan bahwa penurunan konsentrasi zat aktif dalam formulasi dapat menyebabkan penurunan diameter zona hambat, sehingga jumlah zat aktif dalam sediaan berperan terhadap efektivitas antibakterinya. Formula F0 yang tidak mengandung ciprofloxacin tetap menghasilkan zona hambat sebesar 4,38 mm, yang diduga berasal dari aktivitas antibakteri bahan penyusun nanoemulsi, terutama *Virgin Coconut Oil* (VCO). VCO mengandung asam laurat yang dapat membentuk monolaurin dan memiliki aktivitas antimikroba melalui gangguan terhadap membran sel bakteri. Hal ini sejalan dengan Nitbani et al. (2022) yang menyatakan bahwa kandungan asam laurat dan monolaurin pada VCO dapat memberikan aktivitas antimikroba terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Meskipun terjadi peningkatan aktivitas pada F1 hingga F3, diameter zona hambat F2 dan F3 masih berada dalam kategori sedang. Kondisi tersebut diduga berkaitan dengan formulasi ciprofloxacin dalam basis krim yang dapat memengaruhi pelepasan dan difusi zat aktif ke dalam media agar. Komponen basis seperti asam stearat, trietanolamin, dan gliserin dapat memengaruhi pelepasan zat aktif, sedangkan penggunaan nanoemulsi ciprofloxacin sebanyak 10 mL dalam 100 g krim menyebabkan jumlah zat aktif yang tersedia untuk berdifusi ke media uji relatif terbatas. Hal ini sejalan dengan Zuikina et al. (2021) yang menyatakan bahwa jenis dan komposisi basis semisolid dapat memengaruhi jumlah zat aktif yang dilepaskan dari sediaan.

KESIMPULAN

Ciprofloxacin berhasil diformulasikan ke dalam sistem nanoemulsi dan selanjutnya dikembangkan menjadi sediaan krim dengan variasi konsentrasi 0,3% (F1), 0,5% (F2), dan 0,7% (F3). Hasil pengujian Particle Size Analyzer (PSA) menunjukkan bahwa tidak seluruh formula memenuhi rentang ukuran partikel nanoemulsi 20–500 nm, karena F1 dan F2 memiliki ukuran partikel di atas rentang tersebut, sedangkan F3 memiliki ukuran partikel sebesar 491,1 ± 4,4 nm sehingga memenuhi rentang yang ditetapkan. Seluruh formula krim nanoemulsi ciprofloxacin memenuhi kriteria evaluasi fisik meliputi organoleptis, homogenitas, tipe krim minyak dalam air (M/A), pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat selama masa pengamatan. Peningkatan konsentrasi ciprofloxacin cenderung meningkatkan viskositas dan daya lekat serta menurunkan daya sebar sediaan. Pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa seluruh formula yang mengandung ciprofloxacin mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, dengan peningkatan diameter zona hambat seiring bertambahnya konsentrasi ciprofloxacin. Formula F3 dengan konsentrasi 0,7% menghasilkan aktivitas antibakteri tertinggi dengan diameter zona hambat sebesar 7,60 mm dan termasuk kategori sedang, sehingga menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ciprofloxacin berpengaruh terhadap aktivitas antibakteri sediaan krim nanoemulsi.

DEKLARASI/ PERNYATAAN

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan membantu pelaksanaan penelitian sampai penyusunan artikl ini.

Kontribusi Penulis

MADY berkontribusi dalam perancangan, pelaksanaan penelitian, analisis data, dan melakukan penyusunan manuskrip. TY, H, dan BD berkontribusii dalam pemberian arahan metodologis, evaluasi hasil, dan malakukan penyempurnaan dalam manuskrip.

Kajian Etik

Penelitian ini tidak memerlukan kajian etik karena penelitian dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan mikroorganisme dan tidak melibatkan subjek manuasia maupun hewan.

Penyandang Dana

Penelitian ini tidak mempunyai penyandang dana.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

Penggunaan *Artificial Intelligence* (AI)

Artikel ini disusun tanpa menggunakan *Artificial Intelligence*

DAFTAR PUSTAKA

Afni, N. (2025). Literature Review: Nanoteknologi dalam Penghantaran Antibiotik sebagai Inovasi Peningkatan Efektivitas Terapi Infeksi Bakteri. *Illea: Journal of Health Sciences, Public Health and Medicine*, 73-81.

Alfadli, R., & Khairunisa, S. (2024). Prevalensi penyakit kulit infeksi dan non-infeksi di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Jagakarsa periode Februari 2023–Januari 2024. *Jurnal Kedokteran Meditek, 30*(3), 151–156.

Amin, S., Nisa, F. K., Setiawati, Y., & Fauzan, M. A. A. (2025). Kajian kimia medisinal ciprofloxacin: Mekanisme kerja, antibakteri, dan pola resistensi bakteri. *Jurnal Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan, 4*(2), 121–131.

Annisa, N. S., & Imanto, T. (2025). Formulasi dan Karakterisasi Nanokomposit Polyvinyl alkohol-Na CMC dengan Penambahan Antibiotik Ciprofloxacin sebagai Balutan Luka Wound Dressing. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 1355-1367.

Anwar, A. I. (2024). *Kebiasaan dan perilaku masyarakat pada penyakit kulit, rambut, kuku, dan kelamin: Mitos dan fakta*. Sagung Seto.

Arifin, A., Jummah, N., & Arifuddin, M. (2022). Formulasi dan evaluasi krim daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) dengan kombinasi emulgator. *Jurnal Farmasi Indonesia, 19*(1), 56–65.

Bamisaye, A., Eromosele, C. O., Dare, E. O., Akinloye, O. A., Idowu, M. A., Ighodaro, O. M., & Manickam, S. (2023). Fabrication, characterization, antimicrobial, toxicity and potential drug-delivery studies of PEGylated *Sesamum indicum* oil-based nanoemulsion system. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences, 12*(1), 33.

Deniansyah, D., & Pujiastuti, A. (2022). Formulasi dan uji mutu fisik sediaan krim ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product, 5*(1), 51–59.

Ermawati, D. E., Rohmani, S., & Beandrade, M. U. (2023). *Buku monograf sistem nanoemulsi untuk sediaan kosmetik*. Pena Persada.

Farmakope Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia* (Edisi III). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Gaikwad, V. (2025). A comprehensive review of ciprofloxacin*: Clinical pharmacology*, 7(2), 56–58.

Hamed, R., Abu Alata, W., Abu-Sini, M., Abulebdah, D. H., Hammad, A. M., & Aburayya, R. (2023). Development and comparative evaluation of ciprofloxacin nanoemulsion-loaded bigels prepared using different ratios of oleogel to hydrogels. *Gels, 9*(7).

Hamka, Z., & Hardiyanty, R. (2021). Formulasi Dan Uji Efektivitas Sediaan Krim Minyak Nilam (*Pogostemon Cablin* Benth.) Terhadap *Propionibacterium Acnes*. *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar, 5*(2), 121–127.

Ibrahim, R., Fahlufi, C. F., Cahyana, H. A., Buana, B. S., Aziz, A. M., Saputro, M. R., & Pratama, R. (2026). Review artikel: Tinjauan pengujian dan peningkatan stabilitas sediaan nanoemulsi dari berbagai bahan alam. *Majalah Farmasetika, 11*(1).

Ihsan, S. (2022). *Analisis rasionalitas antibiotik*. Deepublish.

Jacob, S., Kather, F. S., Boddu, S. H., Shah, J., & Nair, A. B. (2024). Innovations in nanoemulsion technology: Enhancing drug delivery for oral, parenteral, and ophthalmic applications. *Pharmaceutics, 16*(10), 1333.

Junkert, A. M., Lazo, R. E. L., Deffert, F., Carneiro, J., Borba, H. H. L., de Campos, M. L., & Pontarolo, R. (2024). Pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in adult patients: A scoping review. British Journal of Clinical Pharmacology, 90(2), 528-547.

Kusumaningtiyas, D. H., & Azzahra, F. (2024). Uji Sifat Fisikokimia Sediaan Lotion Ekstrak Daun Katuk (Sauropus androgynus) Dengan Variasi Konsentrasi Asam Stearat. *PHARMACY GENIUS учредители: Yayasan Inspirasi El Burhani*, *3*(3), 190-200.

Lumentut, N., Edi, H. J., & Rumondor, E. M. (2020). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan krim ekstrak etanol kulit buah pisang goroho (*Musa acuminata* L.) konsentrasi 12,5% sebagai tabir surya. *Jurnal MIPA, 9*(2).

Nitbani, F. O., Tjitda, P. J. P., Nitti, F., Jumina, J., & Detha, A. I. R. (2022). Antimicrobial Properties of Lauric Acid and Monolaurin in Virgin Coconut Oil: A Review. *ChemBioEng Reviews*, *9*(5), 442-461.

Priani, S. E., Putri, C. A., Eka Darma, G. C., Mulkiya, K., & Syafnir, L. (2024). Formulasi nanoemulsi antioksidan mengandung ekstrak etanol teh hijau dan minyak calendula. *Majalah Farmasetika, 9*(2), 193–204.

Priwitaningrum, D. L., Situmorang, S. M. P., Maha, H. L., & Hanum, T. I. (2022). Development of anti-aging cream containing natural active ingredients of virgin coconut oil. *ABDIMAS TALENTA: Jurnal Pengabdian kepada Masyarakat, 7*(2), 625–631.

Purnawan, S. A., Widaty, S., Budianti, W. K., & Widaty, S. (2024). Systemic antibiotic selection in skin and soft tissue infections. *Journal of General-Procedural Dermatology and Venereology Indonesia, 8*(2).

Puspita, R., Hasani, N., & Mi'rajunnisa. (2024). Uji aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dengan metode ekstraksi *ultrasound assisted extraction* terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* menggunakan metode difusi cakram. *Journal of Innovation Research and Knowledge, 4*(3).

Rahman, S., Fitriana, L., Fadhilah, A. N., Hasian, T. D., & Zola, E. G. (2026). Review formulasi dan evaluasi sediaan krim dalam penelitian farmasi. *Jurnal Kesehatan dan Ilmu Medis, 10*(2).

Rahmi, S. L. (2022). Formulasi sediaan gel hand sanitizer ekstrak daun sungkai (Peronema canescens Jack) sebagai antibakteri Staphylococcus aureus*. Jurnal Ilmiah Pharmacy*. *10*(1), 109-118.

Sari, E. Y., Mutia, C., Fitri, Z. S., Sakhi, T. N., Maharani, I., & Elisma. (2025). Formulation of nanoemulgel preparation from jernang resin extract (*Daemonorops draco* (Wild.)) for healing burn wounds in male white rats (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasimed, 7*(2), 371–380.

Sari, P. E., Rahayu, M. P., & Nilawati, A. (2025). Formulasi sediaan krim sari buah mangga harum manis (*Mangifera indica* L.) sebagai pelembab kulit dan tabir surya. *Jurnal Farmasi Indonesia, 22*(1), 61–76.

Sahertia, Y. S., Putri, S. H., & Chaerunnisaa, A. Y. (2023). Aktivitas Antioksidan dan Penentuan Nilai SPF Ekstrak Etanol Tanaman Patikan Kebo (Euphorbia hirta L.) dalam Sediaan Krim Tabir Surya. *Majalah Farmasetika*, 8(5), 503–516.

Suhesti, T. S., & Muslimah, A. (2025). Nanoemulsion of nagasari (*Mesua ferrea* L.) leaf and its activity against *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 12*(2), 137–143.

Sugiharta, S., & Ningsih, W. (2021). Evaluasi Stabilitas Sifat Fisika Kimia Sediaan Krim Ketoconazole Dengan Metode Stabilitas Penyimpanan Jangka Panjang. *Majalah Farmasetika, 6*, 162–175.

Tangkilisan, M. C., Lebang, J. S., Suoth, E. J., & Datu, O. S. (2025). Uji Aktivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea americana Mill.) dengan Daun Jeruk Purut (Citrus hystrix DC.) sebagai Antibakteri terhadap Salmonella typhi dan Staphylococcus aureus. *Pharmacy Medical Journal*, 8(1).

Trianita, N., 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*, *2*(1), 36-44.

Tungadi, R., Pakaya, M. S., & As'ali, P. W. D. (2023). Formulasi dan evaluasi stabilitas fisik sediaan krim senyawa astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education, 3*(1), 117–124.

Umar, C. B. P., Niwele, A., & Surlia, M. (2025). Skrining fitokimia dan formulasi sediaan krim ekstrak etanol daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) asal Desa Rumberu. *Journal of Innovation Research and Knowledge, 4*(9), 6795–6804.

Wahyuni, Y. S., Thahir, Z., & Megawati. (2020). Uji daya hambat sediaan krim ekstrak daun ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* Jack) dengan basis vanishing cream dan cold cream terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar, 4*(1), 111–117.

Widodo, H. (2013). *Ilmu meracik obat untuk apoteker*. D-Medika.

Witanti, L., & Endriyatno, N. C. (2024). Formulasi dan uji fisik krim ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dengan variasi asam stearat dan trietanolamin. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia, 13*(1), 23–31.

Wulandari, F., Mayefis, D., Ghiffari, H. D., & Gusmali, D. M. (2025). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Rumput Laut Cokelat (*Sargassum Polycystum*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Jurnal Surya Medika (JSM), 11*(2), 64–75.

Zuikina, Y., Polovko, N., Strilets, O., & Strelnikov, L. (2021). The In Vitro Release Testing and The Antimicrobial Activity of Semi-Solid Dosage Forms Which Contain Salicylic Acid. *Farmacia, 69*(6), 1073–1079.