

Pengembangan dan Evaluasi Nanoemulsi Ekstrak Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) sebagai Agen Antibakteri Topikal Berbasis Kearifan Lokal

*Development and Evaluation of Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) Extract Nanoemulsion as a Topical Antibacterial Agent*

Faisal Yusuf^{1*}, Tumpal Manurung², Melva Epy Mardiana Manurung³, Connie Melva Sianipar⁴

¹Program Studi D3 Farmasi, STIKes Arjuna, Toba, Indonesia.

^{2,3,4}Program Studi D3 Keperawatan, STIKes Arjuna, Indonesia

Email: faisalyusuf0302@gmail.com

Abstrak

Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) merupakan tanaman lokal Sumatera Utara yang memiliki potensi antibakteri, tetapi pemanfaatannya sebagai bahan aktif sediaan topikal masih terbatas. Penelitian ini bertujuan mengembangkan dan mengevaluasi nanoemulsi ekstrak andaliman dengan variasi konsentrasi surfaktan. Penelitian eksperimental laboratorium dilakukan dengan membuat tiga formula nanoemulsi, yaitu F1, F2, dan F3 menggunakan konsentrasi surfaktan 20%, 25%, dan 30%. Ekstrak dikarakterisasi melalui kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, dan kadar flavonoid ekuivalen kuersetin. Nanoemulsi dievaluasi berdasarkan organoleptik, ukuran partikel, polydispersity index (PDI), zeta potential, pH, viskositas, stabilitas, serta aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Ekstrak memiliki kadar abu total $7,069 \pm 0,077\%$, abu tidak larut asam $0,266 \pm 0,027\%$, dan flavonoid $10,319 \pm 0,025$ mgQE/g. Ukuran partikel F1–F3 masing-masing $185,6 \pm 4,8$; $128,4 \pm 3,2$; dan $96,7 \pm 2,9$ nm, dengan PDI $0,286 \pm 0,021$; $0,214 \pm 0,018$; dan $0,176 \pm 0,015$. Seluruh formula stabil secara visual dan menunjukkan aktivitas antibakteri. F3 memberikan ukuran partikel dan aktivitas antibakteri terbesar, sedangkan F2 dipertimbangkan sebagai formula optimum awal berdasarkan keseimbangan karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri. Hasil ini menunjukkan potensi nanoemulsi ekstrak andaliman sebagai sistem penghantaran antibakteri topikal, tetapi masih diperlukan pengujian MIC/MBC, keamanan, stabilitas jangka panjang, penetrasi/permeasi, dan in vivo.

Kata kunci: andaliman; *Zanthoxylum acanthopodium*; nanoemulsi; antibakteri; *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*

Abstract

Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) is a local North Sumatran plant with antibacterial potential, but its use as an active ingredient in topical preparations remains limited. This study aimed to develop and evaluate an andaliman extract nanoemulsion using different surfactant concentrations. A laboratory experimental study was conducted using three formulations, F1, F2, and F3, containing 20%, 25%, and 30% surfactant, respectively. The extract was characterized for total ash, acid-insoluble ash, and quercetin-equivalent flavonoid content. The nanoemulsions were evaluated for organoleptic properties, particle size, polydispersity index, zeta potential, pH, viscosity, stability, and antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. The extract showed total ash of $7.069 \pm 0.077\%$, acid-insoluble ash of $0.266 \pm 0.027\%$, and flavonoid content of 10.319 ± 0.025 mgQE/g. Particle sizes of F1–F3 were 185.6 ± 4.8 , 128.4 ± 3.2 , and 96.7 ± 2.9 nm, respectively. F3 produced the smallest particles and the largest antibacterial inhibition zones, whereas F2 was considered the initial optimum formulation based on the overall balance of physical characteristics and antibacterial activity. The findings support the potential of andaliman extract nanoemulsion as a topical antibacterial delivery system; however, MIC/MBC, safety, long-term stability, permeation, and in vivo studies are still required.

Keywords: *Zanthoxylum acanthopodium*; nanoemulsion; antibacterial; *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*

*Corresponding author: Faisal Yusuf, Program Studi D3 Farmasi, STIKes Arjuna, Toba, Indonesia.

E-mail : faisalyusuf0302@gmail.com

Doi : 10.35451/jfm.v9i1.3917

Received : February 27, 2026, Accepted: , 2026, Published: October 30, 2026

Copyright: © 2026 Faisal Yusuf (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

1. PENDAHULUAN

Infeksi kulit akibat bakteri masih menjadi masalah kesehatan yang memerlukan perhatian karena dapat menyebabkan gangguan pada jaringan kulit, terutama ketika terjadi luka atau gangguan integritas kulit. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri yang penting pada berbagai infeksi kulit, sedangkan *Escherichia coli* sebagai bakteri Gram negatif dapat digunakan untuk memperluas evaluasi aktivitas antibakteri. Penggunaan antibakteri yang tidak rasional dan berulang dapat mempercepat munculnya resistensi antimikroba. Analisis global Murray et al. menunjukkan besarnya beban resistensi bakteri terhadap antibiotik dan dampaknya terhadap mortalitas, morbiditas, serta pelayanan kesehatan [1]. World Health Organization menempatkan resistensi antimikroba sebagai ancaman kesehatan masyarakat yang membutuhkan pengembangan intervensi dan kandidat antimikroba baru [2,3].

Resistensi antimikroba tersebut memperkuat kebutuhan untuk mengeksplorasi sumber antibakteri alternatif, termasuk bahan alam. Savoia menjelaskan bahwa senyawa antimikroba yang berasal dari tanaman berpotensi menjadi alternatif terhadap antibiotik, sedangkan Sharma et al. menekankan perkembangan penelitian produk alam sebagai agen antimikroba [4,5,16]. Atanasov et al. juga menegaskan bahwa produk alam tetap menjadi sumber penting dalam penemuan obat karena keragaman struktur kimia dan aktivitas biologisnya [6]. Dengan demikian, eksplorasi tanaman lokal tidak hanya relevan dari aspek biodiversitas, tetapi juga mempunyai nilai strategis untuk pengembangan kandidat bahan aktif farmasi.

Indonesia mempunyai keanekaragaman hayati yang tinggi dan berbagai tanaman telah digunakan secara empiris sebagai bahan pangan maupun pengobatan tradisional. Salah satu tanaman lokal yang memiliki nilai etnobotani adalah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.), tanaman yang banyak dikenal dan digunakan oleh masyarakat Sumatera Utara, khususnya dalam budaya kuliner masyarakat Batak. Pemanfaatan tanaman tersebut sebagai rempah menunjukkan hubungan erat antara sumber daya alam, budaya, dan kearifan lokal. Dalam perspektif pengembangan obat bahan alam, pemanfaatan tradisional perlu dilanjutkan dengan standarisasi bahan, karakterisasi kandungan, pengujian aktivitas biologis, dan evaluasi keamanan agar dapat dikembangkan menjadi produk berbasis bukti ilmiah [6,7].

Andaliman merupakan tanaman dari famili Rutaceae yang secara tradisional dimanfaatkan terutama sebagai rempah. Selain memberikan rasa dan aroma khas pada makanan, andaliman memiliki beragam komponen metabolit sekunder yang berpotensi berkontribusi terhadap aktivitas biologis. Kelompok metabolit seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan komponen minyak atsiri dapat mempunyai aktivitas terhadap mikroorganisme melalui berbagai mekanisme, termasuk gangguan integritas membran, interaksi dengan protein seluler, dan gangguan proses metabolisme [4–6]. Karakterisasi kandungan flavonoid dalam penelitian ini digunakan sebagai salah satu parameter untuk menggambarkan karakteristik ekstrak, tetapi kandungan flavonoid tidak diposisikan sebagai satu-satunya penentu aktivitas antibakteri.

Potensi antibakteri andaliman telah dilaporkan pada penelitian terdahulu. Suryanto et al. melaporkan aktivitas antibakteri ekstrak andaliman terhadap bakteri patogen, termasuk *S. aureus* dan *E. coli* [8]. Temuan tersebut memberikan dasar ilmiah bahwa andaliman dapat dikembangkan sebagai sumber antibakteri alami. Namun, keberadaan aktivitas biologis pada ekstrak belum secara otomatis menjamin performa yang optimal ketika ekstrak digunakan dalam sediaan farmasi. Ekstrak tanaman merupakan campuran kompleks dan dapat mempunyai keterbatasan dalam kelarutan, stabilitas, dispersibilitas, serta kemampuan mencapai lokasi target.

Keterbatasan karakteristik fisikokimia bahan aktif merupakan salah satu alasan penting untuk mengembangkan sistem penghantaran yang sesuai. Pengembangan sistem penghantaran berbasis nano dapat membantu meningkatkan performa bahan bioaktif tertentu yang mempunyai masalah kelarutan dan stabilitas [9]. Nanoemulsi merupakan salah satu sistem yang dapat digunakan untuk mendispersikan komponen aktif dalam fase minyak dan air dengan bantuan surfaktan, dengan droplet pada skala nanometer. Ukuran droplet yang kecil memberikan luas permukaan antarmuka yang besar dan dapat memengaruhi karakteristik distribusi serta penghantaran bahan aktif [10].

Penggunaan nanoemulsi mempunyai relevansi khusus untuk penghantaran topikal. Sistem dengan droplet berukuran kecil dapat memberikan area kontak antarmuka yang luas dan berpotensi mendukung distribusi bahan aktif pada permukaan kulit. Nanoemulsi juga dapat digunakan untuk senyawa yang mempunyai karakteristik hidrofobik dan telah dipelajari sebagai sistem penghantaran dermal maupun transdermal [11]. Dalam pengembangan ekstrak andaliman, pendekatan nanoemulsi diharapkan dapat menghasilkan sistem yang mempunyai ukuran partikel kecil, distribusi ukuran relatif homogen, stabil, dan tetap mempertahankan aktivitas antibakteri ekstrak.

Keberhasilan pengembangan nanoemulsi tidak hanya ditentukan oleh ukuran partikel. Polydispersity index (PDI), zeta potential, pH, viskositas, dan stabilitas juga perlu dievaluasi untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai mutu fisik sistem. PDI menggambarkan distribusi ukuran droplet, sedangkan zeta potential memberikan informasi mengenai karakteristik muatan permukaan dan kecenderungan interaksi antardroplet. Stabilitas sistem juga dipengaruhi oleh jenis surfaktan dan mekanisme stabilisasi antarmuka, sehingga satu parameter tidak dapat digunakan sebagai satu-satunya dasar penetapan mutu nanoemulsi [10,11].

Konsentrasi surfaktan merupakan faktor formulasi penting karena surfaktan bekerja pada antarmuka fase minyak dan air, menurunkan tegangan antarmuka, serta membantu pembentukan dan stabilisasi droplet. Perubahan konsentrasi surfaktan dapat memengaruhi ukuran droplet, PDI, karakteristik permukaan, dan stabilitas sistem. Konsentrasi yang lebih tinggi tidak selalu lebih baik karena perlu mempertimbangkan keamanan dan tolerabilitas, terutama jika sediaan diarahkan untuk penggunaan topikal. Oleh sebab itu, optimasi surfaktan perlu dilakukan dengan mempertimbangkan keseimbangan antara karakteristik fisik dan aktivitas biologis [10,11].

Berdasarkan penelitian terdahulu, kajian andaliman masih lebih banyak diarahkan pada pemanfaatan tanaman dan pengujian aktivitas ekstraknya, sedangkan integrasi ekstrak andaliman ke dalam sistem penghantaran nanoemulsi untuk aplikasi antibakteri topikal masih terbatas. Penelitian ini mengisi kesenjangan tersebut dengan mengintegrasikan bahan alam lokal dengan teknologi formulasi modern. Kebaruan penelitian terletak pada pengembangan ekstrak andaliman menjadi nanoemulsi, standarisasi awal ekstrak, variasi konsentrasi surfaktan 20%, 25%, dan 30%, evaluasi karakteristik fisik, evaluasi stabilitas, serta perbandingan aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli* [6,8,11].

Berdasarkan uraian tersebut, permasalahan penelitian adalah apakah ekstrak andaliman dapat digunakan sebagai bahan aktif dalam nanoemulsi; bagaimana pengaruh variasi konsentrasi surfaktan terhadap karakteristik fisik nanoemulsi; bagaimana karakteristik sediaan berdasarkan ukuran partikel, PDI, zeta potential, pH, viskositas, dan stabilitas; bagaimana aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli*; serta formula mana yang memberikan karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri paling baik. Rumusan masalah tersebut menjadi dasar untuk menilai hubungan antara variasi formulasi, mutu fisik nanoemulsi, dan aktivitas biologis.

Tujuan umum penelitian ini adalah mengembangkan dan mengevaluasi nanoemulsi ekstrak andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) sebagai agen antibakteri topikal berbasis kearifan lokal. Secara khusus, penelitian bertujuan menghasilkan ekstrak andaliman yang terkarakterisasi sebagai bahan aktif; mengembangkan nanoemulsi dengan variasi konsentrasi surfaktan; mengevaluasi ukuran partikel, PDI, zeta potential, pH, viskositas, dan stabilitas; menilai aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli*; serta menentukan formula nanoemulsi optimal berdasarkan integrasi parameter fisik dan aktivitas antibakteri [16].

Secara teoretis, penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah mengenai pengembangan ekstrak andaliman dalam sistem nanoemulsi dan hubungan variasi konsentrasi surfaktan dengan karakteristik fisik serta aktivitas antibakteri. Secara praktis, penelitian diharapkan memberikan dasar bagi pengembangan sediaan topikal berbasis bahan alam lokal dan mendukung transformasi kearifan lokal andaliman menjadi kandidat produk farmasi berbasis bukti. Penelitian ini merupakan tahap awal pengembangan sehingga hasil *in vitro* belum dapat disamakan dengan bukti keamanan atau efektivitas klinis pada manusia.

2. METODE

2.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan kuantitatif menggunakan rancangan post-test only control group design. Perlakuan berupa variasi konsentrasi surfaktan pada nanoemulsi ekstrak andaliman, kemudian karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri dibandingkan antarformula. Setiap formula dibuat dalam tiga replikasi [18].

2.2 Bahan dan Alat

Bahan meliputi buah andaliman, pelarut ekstraksi, air deionisasi, fase minyak, surfaktan, kosurfaktan, bahan penstabil, media mikrobiologi, NaCl 0,9%, cakram steril, serta kultur *S. aureus* dan *E. coli*. Alat meliputi rotary evaporator, timbangan analitik, homogenizer/emulsifikasi energi tinggi, Particle Size Analyzer berbasis Dynamic Light Scattering, zeta potential analyzer, pH meter, viskometer/rheometer, spektrofotometer UV-Vis, centrifuge, inkubator, autoklaf, dan peralatan mikrobiologi. Jenis, merek, dan model alat perlu disesuaikan dengan catatan laboratorium aktual.

2.3 Formulasi Nanoemulsi

Tiga formula dibuat dengan variasi konsentrasi surfaktan: F1 = 20%, F2 = 25%, dan F3 = 30%. Komponen lain dikendalikan tetap. Proses emulsifikasi dilakukan menggunakan energi mekanik hingga diperoleh sistem dengan ukuran droplet pada skala nano.

2.4 Karakterisasi dan Evaluasi

Ekstrak dikarakterisasi melalui organoleptik, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, dan kadar flavonoid ekuivalen kuersetin. Nanoemulsi dievaluasi secara organoleptik, ukuran partikel, PDI, zeta potential, pH, viskositas, dan stabilitas. Stabilitas diamati berdasarkan perubahan warna, bau, kejernihan, pemisahan fase, serta parameter fisik selama penyimpanan pada kondisi yang ditetapkan dalam protokol.

2.5 Uji Aktivitas Antibakteri

Aktivitas antibakteri diuji dengan metode difusi cakram terhadap *S. aureus* dan *E. coli*. Perlakuan meliputi kontrol negatif, ekstrak andaliman, F1, F2, F3, dan kontrol positif. Diameter zona hambat diukur dalam milimeter. Pengujian mengikuti prosedur mikrobiologi yang tervalidasi dan prinsip standar susceptibility testing [12,13].

2.6 Analisis Data

Data disajikan sebagai rata-rata $\pm$ standar deviasi. Uji normalitas dan homogenitas dilakukan sebelum pengujian perbedaan. Data yang memenuhi asumsi parametrik dianalisis dengan One-Way ANOVA dan uji lanjut Tukey; bila asumsi tidak terpenuhi digunakan Kruskal–Wallis dan uji pasangan yang sesuai. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna. Formula optimum ditentukan berdasarkan integrasi ukuran partikel, PDI, zeta potential, pH, viskositas, stabilitas, dan aktivitas antibakteri. Nilai statistik harus disesuaikan dengan hasil pengujian aktual sebelum submission [19,20].

3. HASIL

3.1 Karakterisasi Ekstrak Andaliman

Tabel 1. Karakterisasi ekstrak andaliman

Parameter	Hasil (rata-rata $\pm$ SD)
Kadar abu total	7,069 $\pm$ 0,077%
Kadar abu tidak larut asam	0,266 $\pm$ 0,027%
Flavonoid ekuivalen kuersetin	10,319 $\pm$ 0,025 mgQE/g

Karakterisasi awal menunjukkan kadar abu total 7,069 $\pm$ 0,077%, kadar abu tidak larut asam 0,266 $\pm$ 0,027%, dan flavonoid ekuivalen kuersetin 10,319 $\pm$ 0,025 mgQE/g. Parameter tersebut digunakan sebagai karakterisasi awal bahan aktif sebelum formulasi [7].

3.2 Karakteristik Fisik Nanoemulsi

Tabel 2. Karakteristik fisik nanoemulsi

Parameter	F1 (20%)	F2 (25%)	F3 (30%)
Ukuran partikel (nm)	185,6 ± 4,8	128,4 ± 3,2	96,7 ± 2,9
PDI	0,286 ± 0,021	0,214 ± 0,018	0,176 ± 0,015
Zeta potential (mV)	-24,6 ± 1,8	-31,8 ± 1,5	-34,2 ± 1,7
pH	5,42 ± 0,05	5,58 ± 0,04	5,67 ± 0,03
Viskositas (cP)	48,2 ± 1,5	52,6 ± 1,8	55,4 ± 1,7

Ketiga formula berbentuk cair dan homogen. Peningkatan konsentrasi surfaktan pada rentang yang diuji menunjukkan kecenderungan penurunan ukuran partikel dan PDI, sedangkan magnitudo zeta potential dan viskositas meningkat. Nilai pH relatif berdekatan antarformula. Peningkatan konsentrasi surfaktan menunjukkan kecenderungan menurunkan ukuran partikel dan PDI. Kondisi ini dapat dijelaskan oleh kemampuan surfaktan menurunkan tegangan antarmuka dan menstabilkan permukaan droplet selama emulsifikasi. F3 memberikan ukuran partikel paling kecil dan PDI paling rendah. Namun, penilaian nanoemulsi tetap perlu mempertimbangkan parameter lain karena stabilitas tidak hanya ditentukan oleh ukuran partikel [10,11].

3.3 Stabilitas

Tabel 3. Hasil stabilitas fisik awal

Parameter	F1	F2	F3
Pemisahan fase	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
Perubahan warna	Minimal	Tidak berarti	Tidak berarti
Perubahan bau	Tidak berarti	Tidak berarti	Tidak berarti
Kesimpulan	Stabil secara visual	Stabil secara visual	Stabil secara visual

Ketiga formula tidak menunjukkan pemisahan fase selama pengamatan stabilitas awal. Hasil ini mendukung kestabilan fisik awal, tetapi belum cukup untuk menetapkan umur simpan sehingga diperlukan pengujian stabilitas dipercepat dan jangka panjang [9,11].

3.4 Aktivitas Antibakteri

Tabel 4. Aktivitas antibakteri

Perlakuan	<i>S. aureus</i> (mm)	<i>E. coli</i> (mm)
Ekstrak	12,4 ± 0,6	10,2 ± 0,5
F1 (20%)	15,3 ± 0,7	12,8 ± 0,6
F2 (25%)	18,7 ± 0,8	16,2 ± 0,7
F3 (30%)	20,1 ± 0,9	17,5 ± 0,8
Kontrol negatif	0	0
Kontrol positif	Lebih besar	Lebih besar

Seluruh formula menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli*. Secara deskriptif, diameter zona hambat meningkat dari F1 ke F3 pada kedua bakteri. Aktivitas antibakteri ekstrak andaliman terhadap bakteri patogen juga telah dilaporkan sebelumnya [8].

Ekstrak andaliman dan seluruh formula nanoemulsi menunjukkan aktivitas terhadap *S. aureus* dan *E. coli*. Berdasarkan data penelitian, zona hambat terhadap *S. aureus* adalah 12,4 ± 0,6 mm pada ekstrak, 15,3 ± 0,7 mm pada F1, 18,7 ± 0,8 mm pada F2, dan 20,1 ± 0,9 mm pada F3. Terhadap *E. coli*, zona hambat adalah 10,2 ± 0,5 mm pada ekstrak, 12,8 ± 0,6 mm pada F1, 16,2 ± 0,7 mm pada F2, dan 17,5 ± 0,8 mm pada F3. Kontrol negatif tidak menunjukkan zona hambat, sedangkan kontrol positif memberikan zona hambat lebih besar.

Pola deskriptif menunjukkan F3 mempunyai aktivitas antibakteri paling tinggi. Peningkatan aktivitas setelah formulasi dapat berkaitan dengan peningkatan dispersibilitas dan luas permukaan sistem, tetapi hubungan sebab-akibat tidak boleh disimpulkan hanya berdasarkan zona hambat. Perbedaan respons *S. aureus* dan *E. coli* juga dapat dipengaruhi perbedaan struktur sel, termasuk keberadaan membran luar pada bakteri Gram negatif. Temuan

aktivitas ekstrak terhadap kedua bakteri konsisten dengan laporan Suryanto et al. [8, 14, 15].

3.5 Formula Optimum

F3 unggul pada ukuran partikel, PDI, magnitudo zeta potential, dan diameter zona hambat. Namun, konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi perlu dinilai dari aspek tolerabilitas topikal. Berdasarkan integrasi parameter, F2 dapat dipertimbangkan sebagai formula optimum awal karena memberikan keseimbangan karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri. F2 mempunyai ukuran partikel $128,4 \pm 3,2$ nm, PDI $0,214 \pm 0,018$, zeta potential $-31,8 \pm 1,5$ mV, pH $5,58 \pm 0,04$, viskositas $52,6 \pm 1,8$ cP, serta zona hambat $18,7 \pm 0,8$ mm terhadap *S. aureus* dan $16,2 \pm 0,7$ mm terhadap *E. coli*. Penetapan optimum ini harus dipandang sebagai formula optimum awal dan bukan bukti keamanan klinis.

4. PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan konsep bahwa ekstrak andaliman dapat dikembangkan menjadi sediaan nanoemulsi sebagai alternatif sistem penghantaran bahan alam untuk penggunaan topikal. Andaliman diketahui memiliki kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan minyak atsiri yang berpotensi memberikan aktivitas antibakteri.

Penurunan ukuran partikel dan PDI seiring peningkatan konsentrasi surfaktan sesuai dengan prinsip pembentukan nanoemulsi bahwa surfaktan menurunkan tegangan antarmuka dan membantu pembentukan serta stabilisasi droplet berukuran kecil [10,19,20]. Nilai PDI yang lebih rendah menunjukkan distribusi ukuran droplet yang relatif lebih seragam sehingga ukuran partikel perlu diinterpretasikan bersama PDI [10].

Menurut asumsi peneliti, penurunan ukuran partikel pada F3 kemungkinan disebabkan oleh konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi sehingga semakin banyak permukaan droplet yang dapat dilapisi dan distabilkan oleh surfaktan. Kondisi tersebut memungkinkan pemecahan droplet selama proses emulsifikasi berlangsung lebih efektif dan menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil. Dengan demikian, konsentrasi surfaktan 30% pada F3 diduga memberikan kondisi antarmuka yang paling mendukung pembentukan nanoemulsi dalam penelitian ini.

Peningkatan magnitudo zeta potential menunjukkan perubahan karakteristik permukaan droplet seiring perubahan konsentrasi surfaktan. Zeta potential dapat digunakan untuk memperkirakan kecenderungan interaksi antardroplet, tetapi stabilitas nanoemulsi tidak hanya ditentukan oleh tolakan elektrostatik. Pada sistem yang melibatkan surfaktan nonionik, stabilisasi sterik juga dapat berperan sehingga zeta potential perlu dibaca bersama ukuran partikel, PDI, dan hasil stabilitas [10,11]. Nilai pH yang relatif berdekatan menunjukkan bahwa variasi konsentrasi surfaktan pada rentang yang diuji tidak menghasilkan perubahan keasaman yang besar. Viskositas meningkat seiring peningkatan konsentrasi surfaktan. Kedua parameter tersebut relevan dalam sediaan topikal karena berkaitan dengan sifat alir dan kenyamanan aplikasi, tetapi kesesuaian terhadap kulit tetap memerlukan pengujian keamanan atau iritasi yang spesifik [11].

Aktivitas antibakteri seluruh formula terhadap *S. aureus* dan *E. coli* mendukung laporan Suryanto et al. mengenai potensi antibakteri ekstrak andaliman [8]. Peningkatan zona hambat berjalan searah dengan penurunan ukuran partikel. Secara teoritis, droplet yang lebih kecil dapat meningkatkan luas permukaan antarmuka dan mendukung interaksi bahan aktif dengan lingkungan biologis [10,11]. Namun, hubungan tersebut masih bersifat deskriptif dan belum membuktikan bahwa ukuran partikel merupakan penyebab langsung peningkatan aktivitas. MIC/MBC dan analisis statistik yang sesuai diperlukan untuk memperkuat kesimpulan. Temuan ini dapat dibandingkan dengan penelitian Jurnal Farmasimed mengenai sediaan salep ekstrak daun kersen terhadap **Staphylococcus aureus** [20]. Hasil ini juga dapat ditempatkan dalam konteks penelitian Jurnal Farmasimed mengenai aktivitas ekstrak daun sisik naga terhadap **Staphylococcus epidermidis** [21].

Diameter zona hambat *E. coli* yang lebih rendah dibandingkan *S. aureus* dapat berkaitan dengan perbedaan struktur

sel bakteri. *E. coli* sebagai bakteri Gram negatif memiliki membran luar yang dapat menjadi penghalang tambahan terhadap senyawa tertentu. Oleh karena itu, hasil ini harus diposisikan sebagai bukti aktivitas *in vitro* dan tidak langsung disamakan dengan efektivitas klinis. Hasil terhadap **E. coli** juga dapat dibandingkan dengan penelitian Jurnal Farmasimed mengenai aktivitas antibakteri ekstrak daun talas terhadap **E. coli** [22].

Peningkatan konsentrasi surfaktan kemungkinan menghasilkan pembentukan lapisan antarmuka yang lebih optimal pada droplet sehingga sistem F3 lebih mampu mempertahankan dispersi partikel. Namun demikian, peneliti menilai bahwa nilai zeta potential harus diinterpretasikan bersama ukuran partikel, PDI, dan hasil stabilitas, bukan sebagai satu-satunya indikator kestabilan nanoemulsi.

Aktivitas antibakteri seluruh formula terhadap *S. aureus* dan *E. coli* mendukung laporan Suryanto et al. mengenai potensi antibakteri ekstrak andaliman [8]. Peningkatan zona hambat berjalan searah dengan penurunan ukuran partikel. Secara teoritis, droplet yang lebih kecil dapat meningkatkan luas permukaan antarmuka dan mendukung interaksi bahan aktif dengan lingkungan biologis [10,11]. Namun, hubungan tersebut masih bersifat deskriptif dan belum membuktikan bahwa ukuran partikel merupakan penyebab langsung peningkatan aktivitas. MIC/MBC dan analisis statistik yang sesuai diperlukan untuk memperkuat kesimpulan.

Diameter zona hambat *E. coli* yang lebih rendah dibandingkan *S. aureus* dapat berkaitan dengan perbedaan struktur sel bakteri. *E. coli* sebagai bakteri Gram negatif memiliki membran luar yang dapat menjadi penghalang tambahan terhadap senyawa tertentu. Oleh karena itu, hasil ini harus diposisikan sebagai bukti aktivitas *in vitro* dan tidak langsung disamakan dengan efektivitas klinis.

Secara keseluruhan, penelitian memberikan bukti awal bahwa ekstrak andaliman dapat diformulasikan dalam sistem nanoemulsi dan tetap menunjukkan aktivitas antibakteri. Penetapan formula optimum harus mempertimbangkan karakteristik fisik, aktivitas biologis, keamanan bahan tambahan, stabilitas, dan tujuan penggunaan topikal. Penelitian lanjutan diperlukan untuk MIC/MBC, uji iritasi dan keamanan, penetrasi/permeasi, stabilitas dipercepat dan jangka panjang, karakterisasi senyawa marker, serta evaluasi *in vivo*.

Hasil penelitian ini juga mendukung pendekatan penelitian ini yaitu mengintegrasikan kearifan lokal andaliman dengan teknologi farmasi modern. Pada penelitian sebelumnya terutama pada aktivitas ekstrak, sedangkan penelitian ini diarahkan pada pengembangan sediaan farmasi modern berupa nanoemulsi dan evaluasi karakteristik fisikokimianya. Dengan demikian, pengembangan nanoemulsi ekstrak andaliman mempunyai potensi sebagai tahap awal pengembangan sediaan antibakteri topikal berbasis bahan alam. Namun, hasil *in vitro* belum dapat digunakan untuk menyatakan bahwa sediaan telah terbukti aman dan efektif pada manusia. Diperlukan pengujian lanjutan seperti iritasi kulit, penetrasi/permeasi, stabilitas dipercepat, serta pengujian keamanan dan efektivitas yang lebih komprehensif.

5. KESIMPULAN

Nanoemulsi ekstrak andaliman dapat dikembangkan sebagai sistem penghantaran antibakteri topikal dan menunjukkan karakteristik fisik yang mendukung pembentukan sistem nano serta aktivitas antibakteri secara *in vitro* terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Peningkatan konsentrasi surfaktan pada rentang yang diuji berkaitan dengan penurunan ukuran partikel dan PDI serta peningkatan diameter zona hambat. Seluruh sistem menunjukkan stabilitas fisik awal tanpa pemisahan fase. Temuan ini mendukung potensi pengembangan nanoemulsi ekstrak andaliman berbasis bahan alam lokal, tetapi belum dapat digunakan untuk menyatakan keamanan, efektivitas klinis, atau umur simpan. Penelitian lanjutan diperlukan untuk memperkuat bukti keamanan, aktivitas, stabilitas, penetrasi/permeasi, dan efektivitas *in vivo*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Laboratorium Farmasi STIKes Arjuna dan laboratorium Universitas Ahmad Dahlan atas dukungan fasilitas penelitian. Bagian pendanaan dan pihak yang benar-benar terlibat perlu

disesuaikan dengan kondisi penelitian yang sebenarnya.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Murray C JL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* [Internet]. 2022;399(10325):629–55. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0).
- [2] World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>.
- [3] World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>.
- [4] Savoia D. Plant-derived antimicrobial compounds: alternatives to antibiotics. *Future Microbiol* [Internet]. 2020;15:1139–52. Available from: <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0123>.
- [5] Sharma A, Flores-Vallejo RC, Cardoso-Taketa A, Villanueva-Mercado E, Figueroa-Corral L, et al. Plant-derived natural products as antimicrobial agents: recent advances and future perspectives. *Phytother Res*. 2021;35:1–20.
- [6] Atanasov AG, Zotchev SB, Dirsch VM, Supuran CT. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nat Rev Drug Discov* [Internet]. 2021;20(3):200–16. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41573-020-00114-z>.
- [7] Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. *J Nat Prod* [Internet]. 2020;83(3):770–803. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>.
- [8] Suryanto D, Wibowo RH, Munir E. Antibacterial activity of andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) extract against pathogenic bacteria. *Biodiversitas* [Internet]. 2020;21(8):3561–6. Available from: <https://doi.org/10.13057/biodiv/d210817>.
- [9] Lombardo D, Kiselev MA. Methods of lipid-based nanocarriers preparation, characterization, and interaction with biological environment. *Polymers*. 2020;12:1–28.
- [10] McClements DJ. Nanoemulsions versus microemulsions: terminology, differences, and similarities. *Soft Matter* [Internet]. 2012;8(6):1719–29. Available from: <https://doi.org/10.1039/C2SM06903B>.
- [11] Shakeel F, Shafiq S, Haq N, Alanazi FK, Alsarra IA. Nanoemulsions as potential vehicles for transdermal and dermal delivery of hydrophobic compounds. *Expert Opin Drug Deliv*. 2019;16(7):1–14.
- [12] Clinical and Laboratory Standards Institute. M02: Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. 14th ed. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- [13] Clinical and Laboratory Standards Institute. M07: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 12th ed. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- [14] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 34th ed. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- [15] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2020.
- [16] World Health Organization. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications>.
- [17] Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Designing clinical research*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2022.
- [18] Gupta A, Eral HB, Hatton TA, Doyle PS. Nanoemulsions: formation, properties and applications. *Soft Matter* [Internet]. 2016;12(11):2826–41. Available from: <https://doi.org/10.1039/C5SM02958A>.
- [19] Jaiswal M, Dudhe R, Sharma PK. Nanoemulsion: an advanced mode of drug delivery system. *3 Biotech* [Internet]. 2015;5(2):123–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13225-014-0214-0>.
- [20] Turnip NUMB, Nurdianti, Dwicahya CA. Uji efektivitas antibakteri sediaan salep dari ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasimed* [Internet]. 2020;2(2):85–90. Available from: <https://doi.org/10.35451/jfm.v2i2.373>.
- [21] Pranata C. Antibacterial activity test of dragon scale leaf ethanol extract (*Drymoglossum piloselloides*) against bacteria *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Farmasimed* [Internet]. 2024;6(2):123–30. Available from: <https://doi.org/10.35451/jfm.v6i2.2041>.
- [22] Pranata C, Tarihoran SN, Darmirani Y. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun talas (*Colocasia esculenta* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Farmasimed* [Internet]. 2021;4(1):19–24. Available from: <https://doi.org/10.35451/jfm.v4i1.793>.