

## Uji Acak Terkendali (RCT): Perbandingan Efektivitas Nanosuspensi Ekstrak Daun Jarak Cina (*Jatropha multifida* L.) dengan Terapi Standar pada *Acne Vulgaris* Derajat Ringan-Sedang

### Randomized Controlled Trial (RCT): Comparison of the Effectiveness of *Jatropha multifida* L. Leaf Extract Nanosuspension with Standard Therapy for Mild-Moderate *Acne Vulgaris*

Jamili<sup>1\*</sup>, Tubagus Akmal<sup>1</sup>, Cszahreyloren Vitamia<sup>1</sup>, Irma Rahmawati<sup>1</sup>, Susi Afrianti Rahayu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Diploma III, Fakultas Farmasi, Akademi Farmasi Bumi Siliwangi, Bandung, Indonesia

\*Email korespondensi: [jamil.unpad369@gmail.com](mailto:jamil.unpad369@gmail.com)

#### Abstrak

*Acne vulgaris* merupakan penyakit kulit inflamasi kronis yang berhubungan dengan kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes*. Penggunaan antibiotik jangka panjang dalam terapi jerawat telah meningkatkan risiko resistensi bakteri, sehingga diperlukan alternatif antibakteri yang aman dan efektif. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri nanosuspensi ekstrak daun *Jatropha multifida* terhadap *Propionibacterium acnes* secara *in vitro*. Ekstrak daun diperoleh melalui metode maserasi menggunakan etanol 96% sebagai pelarut dan diformulasikan menjadi nanosuspensi dengan metode nanopresipitasi menggunakan Tween 80 sebagai bahan penstabil. Hasil karakterisasi menunjukkan ukuran partikel rata-rata sebesar 185,2 nanometer, indeks polidispersitas sebesar 0,214, serta potensi zeta -32,7 milivolt yang menunjukkan stabilitas fisik yang baik. Pengujian aktivitas antibakteri pada konsentrasi terendah yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri adalah 2,5%, sedangkan efek pembunuhan bakteri terjadi pada konsentrasi 5%. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nanosuspensi ekstrak daun *Jatropha multifida* berpotensi dikembangkan sebagai antibakteri alami alternatif dalam terapi jerawat.

**Kata kunci:** *Jatropha multifida* L., nanosuspensi, antibakteri, *Propionibacterium acnes*, jerawat.

Diterima: 09 Februari 2026

Disetujui: 22 Mei 2026

Publikasi: 29 Mei 2026

#### Sitasi :

J. Jamili, T. Akmal, C. Vitamia, I. Rahmawati, S. A. Rahayu, "Uji Acak Terkendali (RCT): Perbandingan Efektivitas Nanosuspensi Ekstrak Daun Jarak Cina (*Jatropha multifida* L.) dengan Terapi Standar pada *Acne vulgaris* Derajat Ringan-Sedang", vol. 7 no. 2, pp. 96-103, Mei 2026, doi: 10.30872/jsk.v7i2.1025

#### Copyright :

© 2026, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains.Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License



## Abstract

*Acne vulgaris* is a chronic inflammatory skin disease closely associated with the colonization of *Propionibacterium acnes*. Long-term use of antibiotics in acne therapy has increased the risk of bacterial resistance, highlighting the need for safe and effective alternative antibacterial agents. This study aimed to evaluate the physical characteristics and antibacterial activity of a nanosuspension formulated from *Jatropha multifida* leaf extract against *Propionibacterium acnes* in vitro. The leaf extract was obtained through maceration using ninety-six percent ethanol as the solvent and subsequently formulated into a nanosuspension via the nanoprecipitation method, with Tween eighty employed as a stabilizing agent. Characterization results revealed an average particle size of 185.2 nanometers, a polydispersity index of 0.214, and a zeta potential of minus 32.7 millivolts, indicating good physical stability. Antibacterial testing demonstrated that the lowest concentration capable of inhibiting bacterial growth was 2.5 percent, while bactericidal activity was observed at a concentration of 5 percent. These findings indicate that the nanosuspension of *Jatropha multifida* leaf extract has potential as a natural alternative antibacterial agent for acne therapy.

**Keywords:** *Jatropha multifida* L., nanosuspension, antibacterial, *Propionibacterium acnes*, acne.

## 1 Pendahuluan

Jerawat, atau *Acne vulgaris*, adalah penyakit kulit inflamasi kronis yang umum, mempengaruhi sekitar 85% remaja dan dapat berlanjut hingga dewasa, dengan prevalensi 12% pada wanita dan 3% pada pria [1], [2]. Secara klinis, jerawat ditandai oleh lesi seperti komedo, papula, pustula, dan nodul yang umumnya muncul di daerah dengan kelenjar sebaceous yang aktif, seperti wajah, dada, dan punggung [3]. Patogenesis jerawat adalah proses yang kompleks, meliputi hiperkeratinisasi folikel, produksi sebum yang berlebihan, inflamasi, dan kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes* [1]. Bakteri gram-positif anaerob ini menghidrolisis trigliserida sebum menjadi asam lemak bebas proinflamasi and mengaktifkan Toll-like Receptor 2 (TLR2) pada keratinosit dan makrofag, yang berperan krusial dalam proses inflamasi [4].

Terapi jerawat saat ini mencakup penggunaan benzoil peroksida, retinoid, dan antibiotik, baik secara topikal maupun sistemik [5]. Namun, penggunaan antibiotik yang ekstensif dan berkepanjangan telah menyebabkan resistensi *P. acnes* terhadap eritromisin, klindamisin, dan tetrasiklin [5]. Situasi ini menciptakan kebutuhan mendesak untuk terapi alternatif yang aman, efektif, dan memiliki mekanisme aksi yang berbeda. Salah satu tumbuhan yang menarik perhatian para peneliti adalah Jarak Cina (*Jatropha multifida* L.), anggota famili Euphorbiaceae. Tanaman ini secara turun-temurun telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional untuk berbagai kondisi, termasuk masalah kulit seperti luka, bisul, dan infeksi [6]. Ekstrak daun *Jatropha multifida* L. mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, terpenoid, alkaloid, tanin, saponin, dan glikosida yang menunjukkan aktivitas antibakteri, anti-inflamasi, antioksidan, dan sitotoksik [6], [7].

Meskipun ekstrak tumbuhan menjanjikan potensi terapeutik yang signifikan, tantangan seperti bioavailabilitas, kelarutan, dan stabilitas senyawa aktif seringkali menjadi hambatan serius dalam pengembangan formulasi farmasi, terutama untuk aplikasi topikal. Stabilitas bahan aktif terhadap degradasi lingkungan menjadi faktor penting dalam efektivitas formulasi, sehingga diperlukan sistem penghantaran yang mampu melindungi dan mempertahankan integritas senyawa bioaktif [8]. Oleh karena itu nanosuspensi muncul sebagai sebuah sistem penghantaran obat koloid yang inovatif, menawarkan solusi yang sangat menjanjikan untuk mengatasi kendala tersebut [9]. Formulasi berbasis nanoteknologi telah menunjukkan potensi besar dalam meningkatkan penghantaran obat,

memperbaiki stabilitas senyawa aktif, serta memberikan efek terapeutik terarah pada aplikasi dermatologis [10].

Nanosuspensi adalah dispersi partikel obat dengan ukuran nanometer (10–1000 nm) yang distabilkan oleh surfaktan atau polimer [9], [11]. Ukuran partikel yang sangat kecil meningkatkan luas permukaan, kelarutan, dan kemampuan penetrasi ke dalam folikel pilosebacea habitat utama *P. Acnes* yang pada akhirnya memperkuat efek antibakteri [9], [11], [12]. Dengan mempertimbangkan keterbatasan terapi jerawat konvensional akibat meningkatnya resistensi antibiotik serta tantangan stabilitas dan bioavailabilitas senyawa aktif dari bahan alam, diperlukan pendekatan formulasi yang mampu meningkatkan efektivitas antibakteri secara optimal. Ekstrak daun *Jatropha multifida* memiliki potensi antibakteri yang menjanjikan, namun pemanfaatannya dalam bentuk sediaan konvensional masih menghadapi kendala kelarutan dan stabilitas. Oleh karena itu, penelitian ini mengusulkan formulasi ekstrak daun *Jatropha multifida* dalam bentuk nanosuspensi sebagai sistem penghantaran berbasis nanoteknologi yang diharapkan mampu meningkatkan stabilitas fisik dan efektivitas antibakteri. Penelitian ini secara sistematis mengkaji karakteristik fisik nanosuspensi, meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensi zeta, serta mengevaluasi aktivitas antibakterinya terhadap *Propionibacterium acnes* melalui metode pengujian terstandar untuk menentukan konsentrasi penghambatan dan pembunuhan bakteri secara *in vitro*. Dengan pendekatan tersebut, penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan sediaan antibakteri alternatif berbasis bahan alam untuk terapi jerawat yang lebih efektif dan aman.

## 2 Metode Penelitian

### 2.1 Determinasi Tanaman

Daun jarak cina (*Jatropha multifida* L.) diidentifikasi di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Departemen Biologi FMIPA Universitas Padjajaran, Jatinangor, Kabupaten Sumedang dengan no Determinasi 38/HB/08/2024.

### 2.2 Persiapan Sampel dan Ekstraksi

Daun Jarak Cina dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C selama 24 jam, kemudian dihaluskan dengan mesh 40 menjadi serbuk simplisia. 100 gr serbuk simplisia dimaserasi dengan 1 L etanol 96% selama 3x24 jam dalam wadah tertutup, dengan pengadukan setiap 24 jam. Filtrat disaring dan diuapkan dengan menggunakan evaporator rotari pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen dihitung berdasarkan perbandingan berat ekstrak kental dengan berat simplisia kering.

### 2.3 Nanosuspensi Formulasi

Nanosuspensi ekstrak daun Jarak Cina diformulasikan menggunakan metode nanopresipitasi dengan dua formula. Formula 1 (F1) dan Formula 2 (F2), ekstrak daun Jarak Cina digunakan sebanyak 0,25 gram dan dilarutkan dalam 10 mL etanol 96% sebagai fase organik. Tween 80 digunakan sebagai bahan penstabil dengan jumlah 0,25 gram pada F1 dan 0,5 gram pada F2, yang masing-masing dilarutkan dalam 100 mililiter aquadest sebagai fase akuatik. F1 memiliki rasio 1:1 dan F2 memiliki rasio 1:2 pada ekstrak terhadap Tween 80. Fase organik ditambahkan secara bertahap ke dalam fase akuatik dengan laju penambahan 1 mL/menit sambil diaduk menggunakan pengaduk magnetik pada kecepatan 1000 rpm selama 6 jam pada suhu kamar hingga diperoleh nanosuspensi yang homogen.

### 2.4 Karakterisasi Nanosuspensi

Karakterisasi dilakukan untuk menentukan ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), dan potensi zeta using spektroskopi korelasi foton (*Dynamic Light Scattering*) dengan perangkat Zetasizer. Analisis morfologi permukaan nanosuspensi dan ekstrak menggunakan Mikroskop Elektron Transmisi (TEM) pada tegangan 100 kV dengan perbesaran  $\times 100.000$  [9].

### 2.5 Pengujian Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dilakukan terhadap *Propionibacterium acnes* dengan metode difusi sumur. Media Mueller Hinton Agar (MHA) disterilkan melalui autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit,

kemudian diinokulasi dengan suspensi bakteri yang telah diinkubasi sebelumnya dalam media Brain Heart Infusion Broth (BHIB). Sumuran dibuat pada media padat dan diisi dengan larutan nanosuspensi ekstrak daun Jarak Cina pada berbagai konsentrasi (2,5%, 5%, 10%, dan 20%). Sampel kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, zona inhibisi yang terbentuk diukur dengan jangka sorong untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM). Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) ditentukan melalui metode difusi dengan teknik swab dan inokulasi titik, yaitu dengan menanam bakteri pada media yang telah diperlakukan dengan ekstrak pada konsentrasi yang seragam. Hasil dianggap positif jika tidak terdeteksi pertumbuhan koloni bakteri pada media.

## 2.6 Data Analysis

Data hasil pengukuran zona hambat dianalisis secara deskriptif dengan menghitung rata-rata diameter zona bening untuk tiap konsentrasi. Aktivitas antibakteri diklasifikasikan berdasarkan kriteria kekuatan penghambatan. Hasil uji kemudian dibandingkan dengan kontrol positif (Klindamisin HCl) dan kontrol negatif (aquadest dan Tween 80).

## 3 Hasil dan Pembahasan

### 3.1 Hasil Ekstraksi Daun Jarak Cina

Proses ekstraksi daun *Jatropha multifida* L. dengan metode maserasi menghasilkan ekstrak kental berwarna hijau tua dengan aroma daun yang khas. Berdasarkan perhitungan rendemen, diperoleh hasil sebesar 12,6%, yang menunjukkan bahwa metode maserasi dengan etanol 96% efektif dalam mengekstraksi senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid yang diketahui berperan dalam aktivitas antibakteri [6], [7]. Rendemen yang tinggi menunjukkan keberadaan komponen bioaktif yang melimpah, sesuai dengan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pelarut polar seperti etanol dapat mengekstraksi senyawa fenolik dan flavonoid secara optimum [13].

### 3.2 Formulasi Nanosuspensi

Nanosuspensi dibuat dengan menggunakan metode nanopresipitasi. Proses nanopresipitasi melibatkan pencampuran larutan polimer dan larutan non-pelarut secara cepat dalam kondisi tertentu, yang selanjutnya memicu pembentukan nanopartikel [14]. Penelitian ini menggabungkan ekstrak daun jarak cina (fase organik) dengan air suling yang mengandung Tween 80 sebagai penstabil (fase berair). Pengadukan dilakukan pada 1000 rpm selama 6 jam untuk memastikan pencampuran yang merata antara fase organik dan fase berair. Hasil yang diperoleh menunjukkan ukuran partikel nanosuspensi antara 17,8-28,5 nm. Ukuran partikel ini menunjukkan bahwa nanosuspensi tersebut stabil dan memiliki potensi untuk digunakan dalam aplikasi farmasi [15].

### 3.3 Karakterisasi Nanosuspensi

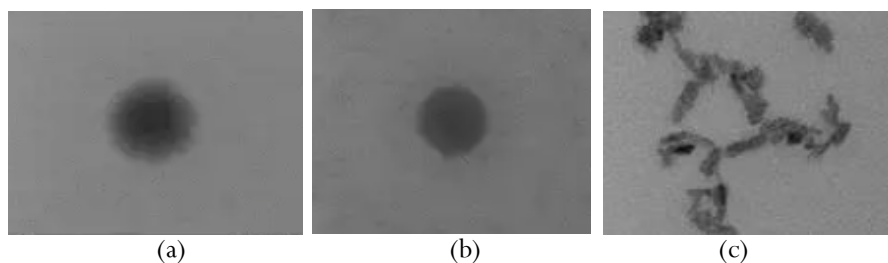
Formulasi nanosuspensi ekstrak daun Jarak Cina menghasilkan dispersi berwarna hijau muda yang tampak homogen pada kedua formula. Analisis ukuran partikel menggunakan metode *Dynamic Light Scattering* menunjukkan bahwa Formula 1 (F1) memiliki ukuran partikel rata-rata sebesar 17,8 nanometer, sedangkan Formula 2 (F2) memiliki ukuran partikel sebesar 28,5 nanometer (Tabel 1). Ukuran partikel yang diperoleh lebih kecil dibandingkan ukuran nanosuspensi yang umum dilaporkan dalam literatur, yaitu sekitar 120,5 nanometer, yang menunjukkan bahwa metode nanopresipitasi yang digunakan mampu menghasilkan partikel dengan ukuran sangat kecil. Dominguez-Martinez et al. melaporkan bahwa mengoptimalkan kecepatan aliran pelarut dan antisolvent selama proses nanopresipitasi dapat menghasilkan partikel dengan ukuran yang lebih kecil [16]. Selain itu, penggunaan surfaktan dalam formulasi dapat mencegah aglomerasi dan meminimalkan ukuran partikel [17].

Nilai PDI F1 dan F2 < 0,3 (pada Tabel 1) menunjukkan bahwa partikel dalam nanosuspensi memiliki ukuran yang seragam, yang sangat penting untuk konsistensi dalam performa obat dan stabilitas formulasi. Dalam penelitian oleh Chauriya et al., nanosuspensi dari ekstrak akar *Withania somnifera* memiliki ukuran partikel sekitar 133,09 nm dengan nilai PDI 0,27. Ini menunjukkan distribusi yang baik dan stabilitas yang cukup pada formulasi herbal tersebut, menegaskan peran penting ukuran partikel dan PDI dalam efektivitas pengantaran obat [18], [19]. Pada Tabel 1 juga

terdapat nilai zeta potensial di bawah  $-20$  mV mengindikasikan stabilitas fisik yang optimal [9], [11]. Umumnya, nilai zeta potensial di bawah  $-20$  mV menunjukkan risiko stabilitas yang lebih rendah dan potensi untuk aglomerasi. Seperti yang diuraikan oleh Boscolo et al., sebuah nilai zeta potensial yang setidaknya  $-20$  mV dianggap memadai untuk stabilitas, tetapi tidak memberikan jaminan yang kuat terhadap pengendapan partikel yang signifikan selama penyimpanan[20].

Tabel 1 Hasil karakterisasi nanosuspensi ekstrak daun *Jatropha multifida* L.

Parameter	F1	F2
Ukuran partikel (nm)	17,8	28,5
Indeks Polidispersitas (PDI)	0,451	0,595
Potensi zeta (mV)	$-27,2$	$-32,0$
Warna	Hijau muda	Hijau muda



Gambar 1. Morfologi nanosuspensi ekstrak daun *Jatropha multifida* L. menggunakan TEM  
Keterangan: (a) Formula 1:1, (b) Formula 1:2, (c) Formula Blanko

Pengamatan morfologi partikel menggunakan *Transmission Electron Microscope* (TEM) menunjukkan bahwa partikel berbentuk bulat dengan distribusi seragam dan tidak menunjukkan aglomerasi (Gambar 1). Ukuran kecil dan bentuk seragam ini memperkuat efektivitas nanosuspensi dalam meningkatkan kelarutan dan penetrasi senyawa aktif ke lapisan kulit [9]. Selain itu, penelitian oleh Song et al. mengamati bahwa nanosfer silikon menunjukkan morfologi bulat yang hampir sempurna, yang semakin memvalidasi kegunaan TEM dalam mengkonfirmasi bentuk nanopartikel dalam suspensi koloid [21], [22], [23]

#### 3.4 Uji Aktivitas Antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*

Uji aktivitas antibakteri nanosuspensi ekstrak daun Jarak Cina terhadap *Propionibacterium acnes* dilakukan menggunakan metode difusi sumuran. Hasil pengujian menunjukkan terbentuknya zona hambat pada seluruh konsentrasi nanosuspensi yang diuji, yaitu 2,5%, 5%, 10%, dan 20%. Diameter zona hambat yang dihasilkan menunjukkan kecenderungan meningkat seiring dengan kenaikan konsentrasi, dengan nilai rata-rata masing-masing sebesar 3,23 mm, 4,18 mm, 4,44 mm, dan 4,64 mm (Tabel 2). Klasifikasi aktivitas antibakteri terbagi sangat kuat ( $\geq 20$  mm), kuat (10-20 mm), sedang (5-10 mm), dan lemah ( $< 5$  mm) [24], [25]. Berdasarkan kriteria klasifikasi aktivitas antibakteri, seluruh zona hambat tersebut termasuk dalam kategori hambatan lemah karena memiliki diameter kurang dari 5 mm, namun tetap mengindikasikan adanya aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri uji.

Kontrol positif yang digunakan adalah klindamisin dalam bentuk larutan standar untuk uji difusi agar [26], [27], yang diaplikasikan ke dalam sumuran dengan volume yang sama seperti sampel uji. Kontrol positif menghasilkan diameter zona hambat rata-rata sebesar 59,09 mm, yang menunjukkan aktivitas antibakteri yang sangat kuat. Pengukuran diameter zona hambat dilakukan menggunakan jangka sorong digital dengan mengukur total diameter daerah bening yang terbentuk di sekitar sumuran termasuk diameter sumuran [28], [29]. Kontrol negatif berupa *vehicle* yang setara dengan

formulasi nanosuspensi, yaitu aquadest yang mengandung Tween 80 pada konsentrasi yang sama tanpa penambahan ekstrak[30], [31]. Pada kontrol negatif tidak terbentuk zona hambat, yang menunjukkan bahwa bahan pembawa tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*.

Tabel 2 Hasil uji aktivitas antibakteri nanosuspensi ekstrak daun *Jatropha multifida* L. terhadap *Propionibacterium acnes*

Konsentrasi (%)	Rata-rata Zona Hambat (mm)	Kategori Aktivitas
2,5	3,23	Lemah
5	4,18	Lemah
10	4,44	Lemah
20	4,64	Lemah
Kontrol positif (Klindamisin)	59,09	Sangat kuat

Aktivitas antibakteri dipengaruhi oleh adanya kandungan flavonoid, tanin, dan saponin pada ekstrak daun jarak pagar, yang bekerja melalui mekanisme denaturasi protein, gangguan permeabilitas membran sel, dan pengendapan protein dinding sel bakteri [6], [7]. Senyawa ini menyebabkan kerusakan struktural pada sel bakteri, mengakibatkan kebocoran sitoplasma dan akhirnya kematian bakteri. Selain itu, ukuran partikel yang sangat kecil dalam formulasi nanosuspensi memungkinkan penetrasi penetrasi senyawa aktif ke dalam lapisan kulit dan ke area folikel pilosebacea lokasi utama kolonisasi *P. acnes* [9], [11]. Fenomena ini sejalan dengan teori bahwa semakin kecil ukuran partikel, semakin besar luas permukaan yang berinteraksi dengan bakteri, sehingga efektivitas antibakterinya meningkat [12]

#### 4 Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nanosuspensi ekstrak daun Jarak Cina (*Jatropha multifida* L.) berhasil diformulasikan melalui metode nanopresipitasi dengan karakteristik fisik yang terukur. Ukuran partikel nanosuspensi berada pada kisaran 17,8–28,5 nm dengan nilai indeks polidispersitas sebesar 0,451–0,595 dan potensi zeta berkisar antara  $-27,2$  mV hingga  $-32,0$  mV, yang menunjukkan kestabilan sistem koloid yang memadai, khususnya pada formula dengan konsentrasi penstabil yang lebih tinggi. Uji aktivitas antibakteri secara *in vitro* menggunakan metode difusi sumuran menunjukkan bahwa nanosuspensi ekstrak daun Jarak Cina mampu menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes*, yang ditandai dengan terbentuknya zona hambat pada seluruh konsentrasi uji dan peningkatan diameter zona hambat seiring dengan kenaikan konsentrasi. Berdasarkan temuan tersebut, nanosuspensi ekstrak daun *Jatropha multifida* berpotensi dikembangkan sebagai sediaan antibakteri berbasis bahan alam untuk aplikasi topikal dalam penanganan jerawat, meskipun penelitian lanjutan dengan metode kuantitatif diperlukan untuk mengevaluasi aktivitas antibakterinya secara lebih mendalam.

#### 5 Deklarasi/Pernyataan

##### 5.1. Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis sampaikan kepada Fakultas Farmasi Akademi Farmasi Bumi Siliwang yang telah mendukung serta memberikan fasilitas sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan.

##### 5.2. Kontribusi Penulis

Pembagian tugas sudah dilakukan sesuai porsi antara penulis pertama dan penulis lainnya, pada tahap penelitian hingga penyusunan naskah artikel ilmiah.

##### 5.3. Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

## 6 Daftar Pustaka

- [1] K. Bhate dan H. C. Williams, "Epidemiology of acne vulgaris," *Br. J. Dermatol.*, vol. 168, no. 3, hal. 474–485, Mar 2013, doi: 10.1111/bjd.12149.
- [2] C. N. Collier, J. C. Harper, W. C. Cantrell, W. Wang, K. W. Foster, dan B. E. Elewski, "The prevalence of acne in adults 20 years and older," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 58, no. 1, hal. 56–59, Jan 2018, doi: 10.1016/j.jaad.2007.06.045.
- [3] E. Bagatin, T. H. P. de Freitas, M. C. Rivitti-Machado, B. M. Ribeiro, S. Nunes, dan M. A. D. da Rocha, "Adult female acne: a guide to clinical practice," *An. Bras. Dermatol.*, vol. 94, no. 1, hal. 62–75, Feb 2019, doi: 10.1590/abd1806-4841.20198203.
- [4] M. Vasam, S. Korutla, dan R. A. Bohara, "Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances," *Biochem. Biophys. Reports*, vol. 36, hal. 101578, Des 2023, doi: 10.1016/j.bbrep.2023.101578.
- [5] A. L. Zaenglein *et al.*, "Guidelines of care for the management of acne vulgaris," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 74, no. 5, hal. 945–973, Mei 2016, doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.
- [6] M. Senou *et al.*, "Antibacterial Activity and Toxicity of the Sap and Aqueous Extract of the Leaves of *Jatropha multifida* Linn.," *J. Biosci. Med.*, vol. 10, no. 07, hal. 171–182, 2022, doi: 10.4236/jbm.2022.107013.
- [7] O. O. B. J. O. Aiyelaagb, B. D. Arimah, dan B. A. Adeniyi, "The Antimicrobial Activity of *Jatropha multifida* Extracts and Chromatographic Fractions Against Sexually Transmitted Infections," *J. Med. Sci.*, vol. 8, no. 2, hal. 143–147, Feb 2008, doi: 10.3923/jms.2008.143.147.
- [8] F. Y. Sitinjak, A. Budiman, D. L. Aulifa, dan S. Sinala, "Application of Microencapsulation Technology in Improving the Stability and Effectiveness of Active Ingredients in Cosmetic Products: A Literature Review," *Media Kesehat. Politek. Kesehat. Makassar*, vol. 20, no. 1 SE-, hal. 153–162, Jun 2025, doi: 10.32382/medkes.v20i1.1451.
- [9] M. Aldeeb, G. Wilar, C. Suhandi, K. Elamin, dan N. Wathoni, "Nanosuspension-Based Drug Delivery Systems for Topical Applications," *Int. J. Nanomedicine*, vol. Volume 19, hal. 825–844, Jan 2024, doi: 10.2147/IJN.S447429.
- [10] F. Y. Sitinjak, N. Aisyah, D. L. Aulifa, dan A. Budiman, "Advancements in nanotechnology for sunscreens: Preparation, characterization, and mechanisms of UV protection," *OpenNano*, vol. 26, hal. 100259, 2025, doi: <https://doi.org/10.1016/j.onano.2025.100259>.
- [11] V. Jakka, G. MUNAGALA, D. S. P. PATNALA, dan R. Kuruba, "NANOSUSPENSIONS: A STRATEGY TO INCREASE THE SOLUBILITY AND BIOAVAILABILITY OF POORLY WATER-SOLUBLE DRUGS," *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, hal. 38–45, Mei 2023, doi: 10.22159/ajpcr.2023.v16i5.46617.
- [12] S. Azimullah *et al.*, "Nanosuspensions as a promising approach to enhance bioavailability of poorly soluble drugs : An update," *J. Drug Deliv. Ther.*, vol. 9, no. 2, hal. 574–582, Mar 2019, doi: 10.22270/jddt.v9i2.2436.
- [13] D. Aryunda, M. A. Nasution, H. M. Nasution, dan A. F. Pulungan, "Pengaruh Metode Ekstraksi Daun Jarak Cina (*Jatropha multifida* L.) Secara Maserasi dan Microwave-Assisted Extraction (MAE) Terhadap Aktivitas Antijamur Pada *Candida albicans*," *J. Pharm. Sci.*, hal. 868–881, Mei 2025, doi: 10.36490/journal-jps.com.v8i2.868.
- [14] J. Tao, S. F. Chow, dan Y. Zheng, "Application of Flash Nanoprecipitation to Fabricate Poorly Water-Soluble Drug Nanoparticles," 2019. doi: 10.1016/j.apsb.2018.11.001.
- [15] M. M. E. Aldeeb *et al.*, "Formulation and Characterization of *Sonchus arvensis* L. Nanosuspension for Enhanced Antioxidant and Lipid-Lowering Activities," *Int. J. Nanomedicine*, vol. 20, no. April, hal. 5457–5473, 2025, doi: 10.2147/IJN.S511602.
- [16] I. Dominguez-Martinez, F. M. Joaquín-Ovalle, Y. Ferrer-Acosta, dan K. Griebenow, "Folate-Decorated Cross-Linked Cytochrome C Nanoparticles for Active Targeting of Non-Small Cell

- Lung Carcinoma (NSCLC),” 2022. doi: 10.3390/pharmaceutics14030490.
- [17] M. H. Aghajani *et al.*, “Size Control in the Nanoprecipitation Process of Stable Iodine (127I) Using Microchannel Reactor—Optimization by Artificial Neural Networks,” 2015. doi: 10.1208/s12249-015-0293-1.
- [18] F. Zafar, N. Jahan, dan H. N. Bhatti, “Increased Oral Bioavailability of Piperine From an Optimized Piper Nigrum Nanosuspension,” 2018. doi: 10.1055/a-0759-2208.
- [19] C. Chauriya, M. Sahu, V. Kumar, dan A. Verma, “Enhancing Herbal Efficacy: Synthesis and Evaluation of Nanosuspension From Withania Somnifera Root Extract,” 2024. doi: 10.22270/jddt.v14i10.6848.
- [20] O. Boscolo *et al.*, “Formulation and Characterization of Ursodeoxycholic Acid Nanosuspension Based on Bottom-Up Technology and Box–Behnken Design Optimization,” 2023. doi: 10.3390/pharmaceutics15082037.
- [21] J. Song, H. Tanaka, K. Moriasa, H. Sugimoto, dan M. Fujii, “Mie-Resonant Structural Color of Silicon Nanosphere Monolayer Coupled With Fabry–Pérot Cavity,” 2024. doi: 10.1021/acsaom.4c00187.
- [22] R. Azpíroz, M. Borraz, A. González, C. Мансилла, M. Iglesias, dan J. J. Pérez-Torrente, “Photocatalytic Activity in the in-Flow Degradation of NO on Porous TiO<sub>2</sub>–Coated Glasses From Hybrid Inorganic–Organic Thin Films Prepared by a Combined ALD/MLD Deposition Strategy,” 2022. doi: 10.3390/coatings12040488.
- [23] X. Xiao *et al.*, “Efficient Photothermal Sensor Based on Coral-Like Hollow Gold Nanospheres for the Sensitive Detection of Sulfonamides,” 2024. doi: 10.1002/sml.202307764.
- [24] L. Y. Budiarti, E. Wydiamala, dan N. Ulfa, “The Antibacterial Activity of Infusion of Averrhoa Bilimbi L Fruits and Cananga Odorata Flowers Against Frequently Pathogenic Bacteria,” 2022. doi: 10.19184/ams.v8i3.29312.
- [25] N. M. Egodawaththa, A. L. Knight, J. Ma, D. A. Knight, E. Guisbert, dan N. Nesnas, “Synthesis and Characterization of Ligand-Stabilized Silver Nanoparticles and Comparative Antibacterial Activity Against E. Coli,” 2022. doi: 10.3390/ijms232315251.
- [26] K. Bierowiec *et al.*, “Comparison of Staphylococcus Pectenkoferi Isolated From Human Clinical Cases and Cat Carriers Regarding Antibiotic Susceptibility and Biofilm Production,” 2025. doi: 10.3390/ijms26051948.
- [27] M. Balouri, M. Sadiki, dan S. I. Koraichi, “Methods for in Vitro Evaluating Antimicrobial Activity: A Review,” 2016. doi: 10.1016/j.jpha.2015.11.005.
- [28] V. Nopiyantri, D. Samsudin, dan A. Nilawati, “FORMULATION AND TEST OF ANTIBACTERIAL Staphylococcus Aureus PAPER SOAP SOURSOP’S LEAVES EXTRACT (*Annona Muricata* L.) WITH VARIATIONS OF GLYCERIN AS PLASTICIZER,” 2022. doi: 10.37013/jf.v11i2.208.
- [29] T. P. Yuliana, H. Kusuma, P. Hariadi, dan B. M. Gemantari, “Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Semangka Merah Sebagai Krim Antijerawat,” 2023. doi: 10.37311/jsscr.v5i2.19590.
- [30] D. Gautam *et al.*, “Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Ocimum Sanctum* Linn. And Its Antibacterial Activity Against Multidrug Resistant *Acinetobacter Baumannii*,” 2023. doi: 10.7717/peerj.15590.
- [31] N. Z. W. Kiromah, L. Fitriyati, dan S. W. Septiani, “Antibacterial Activities of *Elaeocarpus Ganitrus* Roxb. Leaves From Kebumen Against *Escherichia Coli* and *Shigella Flexneri*,” 2023. doi: 10.12928/pharmaciana.v13i2.19219.