

**UJI PELEPASAN DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI *NANOSTRUCTURED*
LIPID CARRIERS (NLC) TEA TREE OIL (Melaleuca alternifolia)
MENGUNAKAN METODE *RESPONSE SURFACE***

SKRIPSI



Oleh :

ARDILA CAHYANI

184010017

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS SAINS DAN KESEHATAN
UNIVERSITAS PGRI ADI BUANA SURABAYA
2023**

**UJI PELEPASAN DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI *NANOSTRUCTURED*
LIPID CARRIERS (NLC) TEA TREE OIL (Melaleuca alternifolia)
MENGUNAKAN METODE *RESPONSE SURFACE***

SKRIPSI



Oleh :

ARDILA CAHYANI

184010017

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS SAINS DAN KESEHATAN
UNIVERSITAS PGRI ADI BUANA SURABAYA
2023**

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi oleh : Ardila Cahyani
184010017
Judul Skripsi : Uji Pelepasan dan Aktivitas Antibakteri *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) *Tea Tree Oil* (*Melaleuca alternifolia*) Menggunakan Metode *Response Surface*

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji :

Surabaya, 27 Juni 2023

Pembimbing Utama

Pembimbing Anggota



apt. Asti Rahayu, M.Farm
NIDN 0727038903



apt. Prisma Trida Hardani, M.Farm
NIDN 0706069105

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi



apt. Asri Widi Mukti, M.Farm.Klin
NIDN 0725098904

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi oleh Ardila Cahyani dengan judul Uji Pelepasan dan Aktivitas Antibakteri *Nanostructured Lipid Carriers (NLC) Tea Tree Oil (Melaleuca alternifolia)* Menggunakan Metode *Response Surface*

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 27 Juni 2023

Tim Penguji:

1. Intan Ayu Kusuma Pramushinta, M.Si

Ketua



2. apt. Asti Rahayu, M.Farm

Anggota



3. apt. Prisma Trida Hardani, M.Farm

Anggota



Mengesahkan,
Dekan Fakultas Sains dan Kesehatan



Dr. Setiawandari S.ST., M.Kes
NIDN 0727027508

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi



apt. Asri Wido Mukti, M.Farm.Klin
NIDN 0725098904

**BERITA ACARA
UJIAN SKRIPSI**

Hari, Tanggal : Selasa, 27 Juni 2023
Jam : 09.00 - 10.30
Tempat : Ruang I.Far.2.02

Tim penguji telah menyelenggarakan penilaian ujian untuk :

Nama : Ardila Cahyani
Semester : 10
Judul : Uji Pelepasan dan Aktivitas Antibakteri *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) *Tea Tree Oil* (*Melaleuca alternifolia*)
Menggunakan Metode *Response Surface*

Tim Penguji

Penguji 1



Intan Ayu Kusuma Pramushinta, M.Si
NIDN 0731058803

Penguji 2



apt. Asti Rahayu, M.Farm
NIDN 0727038903

Penguji 3



apt. Prisma Trida Hardani, M.Farm
NIDN 0706069105

KATA PENGANTAR

Puji syukur penyusun panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penyusun dapat menyelesaikan skripsi penelitian dengan judul “Uji Pelepasan dan Aktivitas Antibakteri *Nanostructured Lipid Carriers (Nlc) Tea Tree Oil (Melaleuca alternifolia)* Menggunakan Metode *Response Surface*”. Skripsi penyusunan penelitian ini merupakan salah satu syarat yang harus dipenuhi mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Universitas PGRI Adi Buana Surabaya dalam Tugas Akhir.

Skripsi penelitian ini disusun atas kerjasama dan berkat bantuan dari berbagai pihak. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Dr. Hartono, M.Si selaku rektor Universitas PGRI Adi Buana yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan program pendidikan S-1 Farmasi di Universitas PGRI Adi Buana Surabaya.
2. Dr. Setiawandari, S.ST., M.Kes selaku dekan Fakultas Sains dan Kesehatan yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan program pendidikan S-1 Farmasi di Universitas PGRI Adi Buana Surabaya.
3. apt. Asri Wido Mukti, M.Farm.Klin selaku kepala Program Studi S-1 Farmasi yang telah membantu dan memberikan kesempatan dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Ibu apt.Asti Rahayu S.Farm., M.Farm dan apt.Prisma Trida Hardani, M.Farm selaku pembimbing utama dan pembimbing anggota atas bimbingannya untuk menyelesaikan program pendidikan S-1 Farmasi di Universitas PGRI Adi Buana.
5. Ibu Intan Ayu Kusuma Pramushinta, M.Si, selaku dosen penguji skripsi atas saran dan masukannya untuk menyelesaikan program pendidikan S-1 Farmasi di Universitas PGRI Adi Buana.
6. Seluruh dosen, karyawan Fakultas Sains dan Kesehatan dan laboratorium Ruang Praktikum Kimia Farmasetika Program Studi S-1 Farmasi Fakultas Sains dan Kesehatan yang telah membantu dalam pelaksanaan dan penyelesaian skripsi ini.

7. Orang tua, kakak dan adik penulis yang selalu memberikan dukungan, dorongan dan doa dalam menyelesaikan skripsi dan selama menjalani program pendidikan S-1 Farmasi di Universitas PGRI Adi Buana.
8. Sahabat seperjuangan putri, nipan, yola, ganes, rus, risa yang telah memberikan semangat melanjutkan kuliah.
9. Sahabat farmasi angkatan 2018-2019 yang telah memberikan bantuan, dukungan, semangat dan doa...
10. Semua pihak yang secara langsung dan tidak langsung telah memberikan bantuan dalam penyelesaian skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tak luput dari kekurangan dan jauh dari sempurna karena kebenaran dan kesempurnaan hanya milik Allah SWT, untuk itu penulis mohon maaf sebesar-besarnya. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi siapa saja yang membacanya.

Penulis

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Ardila Cahyani

NIM : 184010017

adalah mahasiswa Program studi Farmasi, Fakultas Sains dan Kesehatan, Universitas PGRI Adi Buana, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul: **Uji Pelepasan dan Aktivitas Antibakteri Nanostructures Lipid Carrier (Nlc) Tea Tree Oil (Melalauca Alternifolia) Menggunakan Metode Respon Surface**

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 27 juni 2023
Yang membuat pernyataan



Ardila Cahyani
NIM 184010017

RINGKASAN

UJI PELEPASAN DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI *NANOSTRUCTURES LIPID CARRIER (NLC) TEA TREE OIL (MELALAUCA ALTERNIFOLIA)* MENGGUNAKAN METODE *RESPON SURFACE*

Ardila Cahyani

Salah satu bahan alam yang dapat digunakan untuk menyembuhkan jerawat yaitu *Tea Tree oil*. Untuk meningkatkan bioavailabilitas dan permeasi *Tea Tree oil* dapat dibuat sediaan dengan sistem *Nanostructured Lipid Carrier (NLC)*. Pada penelitian ini sistem penghantaran yang dipilih yaitu *Nanostructured Lipid Carrier (NLC)*. Dalam penggunaannya sistem NLC memiliki keuntungan untuk meningkatkan stabilitas fisikokimia bahan aktif, dapat menghidrasi kulit karena memiliki oklusifitas yang baik, meningkatkan bioavailabilitas bahan aktif pada kulit dan skin targeting, selain itu penggunaan lipid juga memberi efek emollient pada kulit. Selain untuk penghantaran bahan aktif obat, NLC juga dapat digunakan sebagai sistem penghantaran bahan aktif kosmetik yang bersifat lipofil dan memiliki kemampuan penetrasi rendah ke dalam kulit. Adanya lipid cair dalam komposisi ini digunakan untuk menghindari rekristalisasi lipid padat pada penyimpanan yang terlalu lama. Pembuatan sistem NLC membutuhkan sifat dan bahan yang akan digunakan salah satu komponen yang mempengaruhi efektivitas NLC sebagai penghantar bahan aktif adalah komposisi lipid yang digunakan. Pada penelitian ini jenis lipid padat yang akan digunakan adalah *Glyceril Monostearate (GMS)* karena memiliki kelebihan yakni memiliki bentuk polimorf yang stabil serta memiliki potensi rendah untuk berubah bentuk ke bentuk polimorf lain (Annisa et al.). Salah satu lipid cair yang akan digunakan yaitu *Calendula Oil*. Penggunaan lipid cair *Calendula Oil* berperan penting untuk menurunkan penentu kecepatan pelepasan bahan aktif dan memberikan efisiensi penjangkauan obat dalam sistem NLC. Pada penelitian ini, dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*). Uji aktivitas dilakukan untuk mengukur seberapa besar kemampuan aktivitas *Tea Tree oil (TTO)* terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Tujuan pengujian aktivitas *Tea Tree oil (TTO)* untuk menentukan konsentrasi suatu zat antibakteri memperoleh suatu sistem pengobatan yang efektif. Pada uji pelepasan untuk mengetahui pengaruh perbedaan *flux* pelepasan pada perbedaan konsentrasi sediaan TTO mempengaruhi sistem *Nanostructured Lipid Carrier* dan Untuk mengetahui hasil uji aktivitas antibakteri perbedaan konsentrasi sediaan TTO mempengaruhi sistem *Nanostructured Lipid Carrier*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan komposisi lipid padat dan lipid cair terhadap karakteristik pelepasan pada sistem NLC *Tea Tree oil*. Dalam penelitian ini digunakan 8 formula dengan matriks lipid padat (*Glyceril monostearate*) dan lipid cair (*Callendulla oil*) serta surfaktan (span 80).

Pada pengujian pelepasan *Tea Tree oil* dari NLC didapatkan hasil *flux* pelepasan, kinetika pelepasan dan laju pelepasan (*Flux*). Berdasarkan model

perhitungan kinetika pelepasan, didapatkan model *higuchi*, yang mana model ini merupakan model pelepasan dimana jumlah zat terlepas bergantung terhadap waktu. Hal ini menandakan bahwa pelepasan *Tea Tree oil* dari NLC adalah difusi terkontrol. Hasil penentuan laju pelepasan di dapatkan respon pelepasan memiliki nilai *p-value* 0,02 ($p < 0,05$) yang berarti signifikan sehingga model persamaan untuk respon pelepasan dapat digunakan untuk memprediksi respon pelepasan dari suatu kondisi proses pada batas konsentrasi yang diteliti. Semua faktor yaitu GMS (A), *Calendula Oil* (B), Span 80 (C), interaksi GMS dan *Calendula Oil* (AB), interaksi GMS dan Span 80 (AC) dan interaksi *Calendula Oil* dan Span 80 (BC) memiliki nilai *p-value* $> 0,05$, sehingga secara individu tidak berpengaruh signifikan terhadap respon pelepasan, berdasarkan hasil pelepasan lipid padat dan lipid cair serta surfaktan tidak mempengaruhi laju pelepasan obat.

Uji aktivitas antibakteri menghasilkan peremajaan bakteri, suspensi bakteri, pewarnaan gram, dan perlakuan bakteri. Pada peremajaan bakteri hasil peremajaan bakteri *Propionibacterium acnes* pada media agar miring NA menunjukkan pertumbuhan koloni berbentuk goresan zig-zag pada area yg telah di gores menggunakan bakteri murni, berukuran kecil, berbentuk panjang, dan berwarna putih. Pada pembuatan suspensi bakteri Pembuatan suspensi bakteri dari hasil peremajaan yang tidak terkontaminasi mikroba lain dengan cara melarutkan 2 ose bakteri kedalam tabung yang berisi 8 ml NaCl 0,9% steril, dan dihomogenisasi dengan vortex kemudian di ukur serapannya menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis pada panjang gelombang 600nm dilakukan penyesuaian dengan penambahan koloni bakteri atau larutan saline sampai didapatkan absorbansi 0,1 yang setara dengan kekeruhan larutan standart *Mc Farland* 0,5. Larutan baku *Mc Farland* 0,5 ekuivalen dengan suspensi sel bakteri konsentrasi $1,5 \times 10^8$ CFU/ml yang digunakan untuk pengujian antibakteri dengan range kepadatan koloni tertentu. Pada pewarnaan gram dibawah mikroskop terlihat hasil fiksasi pewarnaan gram bakteri *Propionibacterium acnes* mengasilkan gram positif karena menghasilkan warna ungu violet pada saat pewarnaan gram. Formulasi NLC *Tea tree oil* mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dengan kategori sedang dikarenakan memiliki kandungan senyawa aktif Terpinen-4-ol yang bersifat antimikroba dan antiinflamasi yang kuat, menurut penelitian lahar 2013 mekanisme terpinen-4-ol untuk membunuh bakteri yaitu dengan merusak dinding sel bakteri, mengganggu keseimbangan garam dalam sel, Dapat diketahui bahwa antibiotik klindamisin gel lebih kuat menghambat bakteri *Propionibacterium acnes* dibandingkan dengan formulasi *Tea Tree oil* berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh dapat disimpulkan bahwa Pada uji pelepasan di penentuan kinetika pelepasan nilai koefisien relasi (R^2) dapat disimpulkan bahwa formula NLC *Tea Tree oil* tertinggi yaitu mengikuti model kinetika *higuchi*, karena nilai koefisien relasi disetiap formula memiliki nilai yang paling mendekati 1. Berdasarkan penelitian ini dapat di sarankan perlu dilakukan uji pelepasan yang lebih lanjut dalam jangka waktu yang lebih lama dari 360 menit untuk mendapatkan hasil pelepasan *Tea Tree Oil* seluruhnya.

DAFTAR ISI

SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
BERITA ACARA	v
KATA PENGANTAR.....	vi
SURAT PERNYATAAN	viii
RINGKASAN	ix
ABSTRACT	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tinjauan tentang Kulit	6
2.1.1 Definisi kulit	6
2.1.2 Anatomi kulit	6
2.1.3 Penghantaran obat melalui kulit.....	9
2.2 Jerawat	9
2.2.1 Patofisiologi jerawat	9
2.2.2 Pengobatan dan pencegahan jerawat.....	10
2.3 <i>Tea tree oil</i> (TTO).....	11
2.3.1 Klasifikasi <i>Tea tree oil</i>	11
2.3.2 Sejarah <i>Tea tree oil</i>	11
2.3.3 Kandungan <i>Tea tree oil</i> (TTO)	13
2.3.4 Khasiat TTO.....	14
2.3.5 Mekanisme Antibakteri TTO	15

2.4 <i>Nanostructured Lipid Carries</i> (NLC)	16
2.4.1 Pengertian NLC	16
2.4.2 Kelebihan NLC	16
2.4.3 Tipe-tipe NLC	17
2.4.4 Komponen penyusun NLC (<i>Nanostructured Lipid Carrier</i>)	18
2.4.5 Teknik pembuatan sediaan NLC	19
2.5 Karakteristik bahan penyusun formula sediaan NLC TTO	21
2.5.1 <i>Gliceryl Monostearate</i> (GMS)	21
2.5.2 <i>Callendula oil</i>	22
2.5.3 Span 80	23
2.6 Evaluasi Sistem <i>Nanostructured Lipid Carries</i>	24
2.6.1 Uji pelepasan	24
2.6.2 Uji aktivitas Antibakteri	26
2.6.3 <i>Propionibacterium acnes</i>	27
2.7 Spektrofotometri UV-Vis	27
2.8 <i>Response Surface Method</i> (RSM)	28
2.9 Kerangka Konseptual	29
2.9 Hipotesis	31
BAB 3 METODE PENELITIAN	32
3.1 Jenis penelitian	32
3.2 Variabel penelitian	32
3.2.1 Variabel bebas	32
3.2.2 Variabel terikat	32
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	32
3.3.1 Waktu pelaksanaan	32
3.3.2 Tempat pelaksanaan	32
3.4 Alat dan bahan	32
3.4.1 Alat	32
3.4.2 Bahan	33
3.4.3 Bakteri	33
3.5 Rancangan Penelitian	33
3.6 Prosedur Penelitian	34
3.6.1 Tahapan penelitian	34
3.6.2 Pembuatan larutan dapar fosfat pH 7,4	34
3.6.3 Pembuatan larutan induk baku dan larutan standart TTO	35
3.6.4 Pembuatan NLC	36
3.6.5 Skema pembuatan NLC (<i>Nanostructured Lipid Carrier</i>) TTO	37
3.7 Evaluasi sediaan <i>Nanostructured Lipid Carrier</i> (NLC)	37

3.7.1 Uji Pelepasan <i>Nanostuctured Lipid Carrier (NLC) Tea Tree Oil (TTO)</i>	37
3.7.2 Uji Aktivitas Antibakteri.....	39
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	43
4.1 Penentuan Panjang Gelombang <i>Tea tree oil (TTO)</i>	43
4.2 Penentuan linieritas larutan baku <i>Tea tree oil</i> dalam larutan DC-ME	43
4.3 Uji pelepasan.....	44
4.3.1 Hasil Pemeriksaan Profil Pelepasan	44
4.3.2 Hasil Hubungan Waktu.....	45
4.3.3 Hasil Penentuan Kinetika Pelepasan Formula NLC <i>Tea Tree Oil</i>	54
4.3.4 Hasil Penentuan Laju Pelepasan	55
4.4 Uji Aktivitas Antibakteri.....	57
4.4.1 Peremajaan Bakteri	57
4.4.2 Pembuatan Suspensi bakteri.....	58
4.4.3 Pewarnaan gram.....	59
4.4.4 Perlakuan Bakteri <i>Propionibacterium Acnes</i>	60
4.4.5 Hasil Penentuan Diameter Zona Hambat	63
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	66
5.1 Kesimpulan	66
5.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	76

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Komponen dan Komposisi <i>Melaleuca Alternifolia</i>	14
Tabel 3.1 Formulasi Respon Surface Method.....	35
Tabel 3.2 Formulasi Sistem NLC.....	36
Tabel 4.1 Linieritas Baku TTO	43
Tabel 4.2 (%) Kumulatif Terlarut	44
Tabel 4.3 Hubungan Waktu dengan Kadar TTO Formula 1	46
Tabel 4.4 Hubungan Waktu dengan Kadar TTO Formula 2.....	47
Tabel 4.5 Hubungan Waktu dengan Kadar TTO Formula 3.....	48
Tabel 4.6 Hubungan waktu dengan kadar TTO formula 4	49
Tabel 4.7 Hubungan Waktu dengan Kadar TTO Formula 5.....	50
Tabel 4.8 Hubungan Waktu dengan Kadar TTO Formula 6.....	51
Tabel 4.9 Hubungan Waktu dengan Kadar TTO Formula 7.....	52
Tabel 4.10 Hubungan Waktu dengan Kadar TTO Formula 8.....	53
Tabel 4.11 Persamaan Regresi Model Kinetika Pelepasan TTO	54
Tabel 4.12 Harga Koefisien Relasi (R^2) Model Kinetika Pelepasan	55
Tabel 4.13 Koefisien Relasi <i>Flux</i>	55
Tabel 4.15 Koefisien dan <i>P-value</i> respon Pelepasan.	57
Tabel 4.16 Diameter Zona Hambat Formulasi NLC TTO.....	62
Tabel 4.15 Diameter Zona Hambat Klindamisin	62
Tabel 4.17 Koefisien Dan P-Value Respon Diameter Zona Hambat.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Kulit.....	7
Gambar 2.2 Proses Terbentuknya Jerawat.....	10
Gambar 2.3 Tanaman <i>Melaleuca alternifolia</i>	13
Gambar 2.4 Tipe - Tipe NLC	18
Gambar 2.4 Stuktur kimia Glyceryl Monostearate (GMS)	21
Gambar 2.5 Calendula Oil	23
Gambar 2.6 Stuktur Kimia Span 80.....	23
Gambar 2.6 Sel Difusi Franz.....	25
Gambar 2.6 Prinsip kerja Spektrofotometer UV-Vis.....	28
Gambar 2.8 Kerangka Konseptual	29
Gambar 3.1 Bagan tahapan penelitian	34
Gambar 3.2 Skema NLC.....	37
Gambar 4.1 Panjang gelombang TTO	43
Gambar 4.2 Kurva Larutan Baku.....	44
Gambar 4.3 Persen Kumulatif Terlarut (%) TTO	45
Gambar 4.4 Hasil Analisis Regresi Formula 1.....	46
Gambar 4.5 Hasil Analisis Regresi Formula 2.....	47
Gambar 4.6 Hasil Analisis Regresi Formula 3.....	48
Gambar 4.7 Hasil Analisis Regresi Formula 4.....	49
Gambar 4.8 Hasil Analisis Regresi Formula 5.....	50
Gambar 4.9 Hasil Analisis Regresi Formula 6.....	51
Gambar 4.10 Hasil Analisis Regresi Formula 7.....	52
Gambar 4.11 Hasil Analisis Regresi Formula 8.....	53
Gambar 4.16 Pengaruh interaksi terhadap respon pelepasan.....	56
Gambar 4.12 Proses Peremajaan Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	58
Gambar 4.13 Suspensi bakteri.....	59
Gambar 4.14 Bentuk Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	60
Gambar 4.15 Diameter zona hambat.....	61
Gambar 4.16 Pengaruh Interaksi Respon Diameter Zona Hambat	64

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Berita Acara Bimbingan Skripsi	76
Lampiran 2 Format Revisi Skripsi	78
Lampiran 3. Perhitungan pengambilan bahan NLC TTO	79
Lampiran 4. Perhitungan larutan induk TTO	79
Lampiran 5. Penyiapan uji pelepasan formula NLC <i>Tea Tree Oil</i>	80
Lampiran 6. Pengukuran absorbansi uji pelepasan	81
Lampiran 7 .Adsorban Spektrofotometri Uv-Vis	83
Lampiran 8. Perhitungan Orde Nol Formula 1	83
Lampiran 9. Perhitungan Orde Satu Formula 3	84
Lampiran 10. Perhitungan Model <i>Higuchi</i> Formula 5	84
Lampiran 11. Perhitungan Model <i>Korsmeyer Peppas</i> Formula 5.....	85
Lampiran 12. Perhitungan Manual Uji Pelepasan	85
Lampiran 13. Perhitungan media <i>nutrient agar</i>	86
Lampiran 14. Proses uji aktivitas antibakteri	86
Lampiran 15. CoA Nutrient agar.....	89
Lampiran 16. Coa Crystal Violet	90
Lampiran 17. Bakteri murni <i>Propionibacterium acnes</i>	91

DAFTAR SINGKATAN

GMS : *Gliceryl monostearate*

mm : Millimeter

NLC : *Nanostuctured Lipid Carrier*

SLN : *Solid Lipid Nanoparticle*

TLRs : Toll-like receptors

TTO : *Tea Tree Oil*

NLC : *Nanostuctured Lipid Carrier*