

Efektivitas Nanoemulgel Kombinasi Ekstrak Daun Mimba dan Lidah Buaya untuk Terapi Skabies

Dewi Wulandari*, Ni Putu Rika Noviyanti, Luh Wardani, Sagung Chandra Yowani

Program Studi Farmasi, Universitas Udayana

Sitasi: Wulandari, D., Noviyanti, N. P. R., Wardani, L., & Yowani, S. C. (2023). Efektivitas Nanoemulgel Kombinasi Ekstrak Daun Mimba dan Lidah Buaya untuk Terapi Skabies. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 461-474. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.403>

Submitted: 12 Oktober 2023

Accepted: 19 September 2023

Published: 26 Desember 2023

*Penulis Korespondensi:

Dewi Wulandari

Email:

dwulandari356@gmail.com



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ABSTRAK

Skabies seringkali diabaikan padahal apabila tidak ditangani dengan cepat dan tepat maka akan dapat menimbulkan infeksi sekunder contohnya impetigo bahkan septikemia pada lesi skabies. Tujuan dilakukannya penelitian ini yaitu untuk mengetahui formulasi nanoemulgel dari kombinasi ekstrak daun mimba dan lidah buaya yang optimal serta mengetahui efektivitas nanoemulgel tersebut untuk terapi skabies. Formula optimum nanoemulgel diperoleh melalui *software* Design Expert. Dibuat 3 sediaan nanoemulgel dengan variasi konsentrasi kombinasi ekstrak daun mimba dan lidah buaya yaitu 1%, 2%, dan 3%. Evaluasi sifat fisik nanoemulgel meliputi pengujian daya sebar, viskositas, dan pH. Aktivitas skabisida diketahui melalui pengujian secara *in vivo* selama 9 hari pada hewan uji kucing yang terinfeksi skabies. Analisis data berupa analisis deskriptif dimana skor diberikan pada hasil pengamatan sesuai dengan parameter uji. Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini yaitu formula optimum nanoemulgel memiliki konsentrasi karbopol 940 sebesar 0,724% dan TEA sebesar 0,376%. Dari hasil skor sebelum perlakuan (P_0) dan sesudah perlakuan ke-9 (P_9), diketahui bahwa rata-rata selisih yang paling besar terdapat pada nanoemulgel dengan konsentrasi 3%. Melalui penambahan perlakuan hingga hari ke-12, diketahui bahwa pemberian nanoemulgel dengan kombinasi ekstrak 3% mampu mempengaruhi pertumbuhan rambut baru paling baik. Dengan demikian, nanoemulgel kombinasi ekstrak daun mimba dan lidah buaya efektif dan dapat dijadikan alternatif terapi pada penderita skabies.

Kata Kunci: Skabies, Daun Mimba, Lidah Buaya, Nanoemulgel

ABSTRACT

Scabies is often ignored even though if it is not treated quickly and appropriately it will cause secondary infections such as impetigo and even septicemia in scabies lesions. The purpose of this study was to determine the optimal nanoemulgel formulation of the combination of neem leaf extract and aloe vera as well as the effectiveness of the nanoemulgel for scabies therapy. The optimum nanoemulgel formula was obtained through Design Expert software. Three nanoemulgel preparations were made with varying concentrations of a combination of neem leaf extract and aloe vera extract, namely 1%, 2%, and 3%. Evaluation of the physical properties of nanoemulgel includes testing the spreadability, viscosity, and pH. Scabidicidal activity is known through *in vivo* testing for 9 days on cats infected with scabies. Data analysis was descriptive analysis where scores were given to the observations according to the test parameters. The results obtained in this study are the optimum nanoemulgel formula has a carbopol 940 concentration of 0.724% and TEA of 0.376%. From the scores before treatment (P_0) and after treatment for 9 days (P_9), it is known that the largest average difference is found in nanoemulgel with a concentration of 3%. Through the addition of treatments until day 12, it is known that the nanoemulgel with a combination of 3% extracts gives the best effect for new hair growth. Thus, the nanoemulgel combination of neem and aloe vera leaf extracts is effective and can be used to protect the skin.

Keywords: Scabies, Neem Leaf, Aloe Vera, Nanoemulgel

PENDAHULUAN

Skabies adalah penyakit kulit menular yang disebabkan oleh infestasi dan sensitisasi *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*.

(Mutiarra & Syailindra, 2016). Menurut WHO (2023), penyakit ini secara global diperkirakan mempengaruhi lebih dari 200 juta orang setiap saat dan lebih dari 400 juta

orang secara kumulatif setiap tahunnya. Sementara itu, data Kemenkes RI tahun 2020 menunjukkan bahwa prevalensi skabies di Indonesia sebesar 3,9-6% dan menduduki urutan ketiga dari 12 penyakit kulit tersering (Wulandari, 2018). Kasus skabies lebih sering ditemukan pada anak dimana berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rihatmadja et al. (2019) ditemukan sebanyak 81 dari 105 anak yang dipilih secara acak dari salah satu pesantren di Bogor, Jawa Barat menderita skabies.

Skabies seringkali diabaikan dan prioritas penanganannya masih tergolong rendah karena dianggap tidak mengancam jiwa. Padahal apabila skabies tidak ditangani dengan cepat dan tepat maka dapat menyebabkan infeksi sekunder yang lebih sulit ditangani (Murniati & Rohmawati, 2018). Infeksi sekunder tersebut contohnya impetigo yang dapat disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pyogenes* atau *Staphylococcus aureus*. Hal ini dapat berakibat fatal, karena mampu memicu komplikasi seperti sepsis, glomerulonefritis, dan *rheumatic heart disease* (Welch et al., 2021). Sepsis yang berhubungan dengan skabies menunjukkan angka kematian sebesar 26% (Lynar et al., 2017).

Penanganan skabies berupa penatalaksanaan lesi dengan pemberian skabisida. Krim permetrin 5% merupakan salah satu sediaan topikal yang digunakan sebagai pengobatan lini pertama pada kasus skabies. Namun, pengobatan ini dikaitkan dengan resistensi, kepatuhan pasien yang buruk, dan reaksi alergi (Anderson & Strowd, 2017). Kelemahan dari penggunaan obat skabisida yaitu memberikan efek samping seperti sensasi terbakar sehingga mengurangi kepatuhan pengobatan (Trasia, 2021). Maka dari itu, perlu untuk mengembangkan bahan alam yang memiliki aktivitas sebagai skabisida.

Contoh bahan alam yang dilaporkan memiliki efek skabisida yaitu daun mimba dan lidah buaya. Aktivitas skabisida ekstrak daun mimba telah dilaporkan sebelumnya oleh penelitian yang dilakukan oleh Ahadian

et al. (2012) dengan hasil ekstrak daun mimba secara *in vitro* terbukti efektif dalam membunuh tungau *Sarcoptes scabiei* yang menyerang kambing dengan konsentrasi optimal yakni 13,18%. Sedangkan, aktivitas skabisida ekstrak lidah buaya ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan oleh (Karlina, 2017) dengan hasil ekstrak lidah buaya secara *in vivo* terbukti efektif dalam membunuh tungau *Sarcoptes scabiei* yang menyerang kambing kacang dengan konsentrasi optimal yakni 28%. Aktivitas skabisida daun mimba dipengaruhi oleh kandungan senyawa azadirachtin (Pramita & Murlistyarini, 2020), sedangkan pada lidah buaya senyawa aktif yang berperan contohnya adalah flavonoid (Pambudi & Susanti, 2018). Lidah buaya juga memiliki efek antiinflamasi dan regenerasi sel yang dapat membantu mengurangi rasa terbakar dan penyembuhan luka akibat infeksi skabies (Aqidah et al., 2017).

Penelitian dengan menggunakan *lotion* kombinasi ekstrak daun mimba dan lidah buaya (Fauziah, 2018) telah dilakukan dengan hasil bahwa sediaan *lotion* tersebut telah memenuhi syarat mutu fisik. Akan tetapi, penelitian tersebut tidak sampai pada tahap pengujian aktivitas skabisida sehingga diperlukan penelitian lanjutan untuk mengetahui aktivitas skabisida kombinasi ekstrak daun mimba dan lidah buaya dalam bentuk sediaan. Bentuk sediaan yang dipilih dalam penelitian lanjutan ini adalah nanoemulgel yang memiliki kestabilan baik dan cara penggunaannya dioleskan langsung hanya pada bagian kulit yang terinfeksi sehingga meminimalisir penyebaran lesi. Bentuk sediaan nanoemulgel memungkinkan terjadinya peningkatan bioavailabilitas obat relatif 10 kali lipat dibandingkan sediaan gel biasa (Abdallah et al., 2023).

METODE PENELITIAN

Alat

Adapun alat yang digunakan, yaitu neraca analitik, toples maserasi, blender, corong kaca, ayakan, alat-alat gelas, *rotary evaporator*, cawan porselen, desikator, mikroskop, gelas objek, krus silikat, botol

timbang, sonikator, oven, tanur, botol vial, spektrofotometer UV-Vis, *magnetic stirrer*, *particle size analyzer*, sendok tanduk, pipet tetes, batang pengaduk, spatula, *hot plate*, viskometer Brookfield, pH meter, cawan petri, tabung reaksi, dan UV 366 nm.

Bahan

Bahan yang digunakan, yaitu daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss), lidah buaya (*Aloe vera* Linn), etanol 96%, *virgin coconut oil*, *castor oil*, *olive oil*, asam oleat, isopropil miristat, tween 80, propilen glikol, karbopol 940, trietanolamin, optiphen (*phenoxyethanol* dan *caprylyl*), aquadest, kertas saring, kloroform, aseton P, asam borat, asam asetat anhidrat, asam sulfat, asam oksalat, dietil eter, dan hewan uji terinfeksi tungau *Sarcoptes scabiei*.

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Keseluruhan tahapan penelitian dilakukan selama empat bulan (Juli 2023-Oktobre 2023) yang meliputi pembuatan simplisia dan ekstraksi dilakukan di Laboratorium Fitokimia, formulasi dan evaluasi nanoemulgel dilakukan di Laboratorium Farmasetika, perlakuan hewan uji dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Farmasi Universitas Udayana, serta pengecekan sampel kerokan kulit hewan uji dilakukan di Balai Besar Penelitian Veteriner Denpasar dan Klinik Hewan Taman Griya Jimbaran.

Determinasi Tanaman

Daun mimba dan lidah buaya yang digunakan dalam penelitian ini dideterminasi di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu. Hasil determinasi digunakan untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini merupakan jenis *Azadirachta indica* A. Juss dan *Aloe vera* Linn.

Standarisasi Simplisia Daun Mimba

Simplisia daun mimba yang diperoleh dari UPT Lab. Herbal Materia Medica Batu dihaluskan dengan blender dan diayak dengan ayakan nomor mesh 60.

1. Penetapan Susut Pengeringan

Ditimbang dan dipanaskan botol timbang pada suhu 105°C selama 30 menit hingga bobot konstan. Ditimbang serbuk simplisia daun mimba sebanyak 2 gram dan dimasukkan ke dalam botol timbang yang telah konstan. Diratakan serbuk dalam botol timbang dengan cara digoyangkan. Kemudian dipanaskan pada suhu 105°C selama 60 menit. Setelah itu, dimasukkan ke dalam desikator hingga suhu kamar lalu ditimbang. Dipanaskan kembali dengan suhu dan waktu yang sama hingga diperoleh bobot konstan kemudian dihitung persentase susut pengeringan (Kemenkes RI, 2017).

2. Penetapan Kadar Abu Total

Ditimbang 2 gram serbuk simplisia daun mimba dan dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara. Dipijarkan krus silikat berisi serbuk simplisia pada suhu 800°C hingga arang habis kemudian didinginkan dan ditimbang. Kadar abu total dihitung terhadap berat bahan uji, dinyatakan dalam %b/b (Kemenkes RI, 2017).

3. Penetapan Kadar Sari Larut Air

Ditimbang 5 gram serbuk simplisia daun mimba dan ditambahkan 100 mL air jenuh kloroform. Dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Untuk penetapan kadar sari larut air, digunakan 3 replikasi. Diletakkan seluruh tabung pada gelas beaker yang berisi sedikit air kemudian dimasukkan pada alat sonikator. Dilakukan pengadukan menggunakan alat sonikator tersebut selama 6 jam dan dibiarkan pada suhu ruang selama 18 jam. Dilakukan penyaringan dan diuapkan 20 mL filtrat hingga kering dalam cawan dangkal beralas datar yang telah dipanaskan 105°C dan ditara. Dipanaskan sisa pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Dihitung kadar dalam %sari larut air (Kemenkes RI, 2017).

4. Penetapan Kadar Sari Larut Etanol

Ditimbang 5 gram serbuk simplisia daun mimba dan ditambahkan 100 mL etanol 96%. Dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Untuk penetapan kadar sari larut etanol, digunakan 3 replikasi. Diletakkan seluruh tabung pada gelas beaker yang berisi sedikit air kemudian dimasukkan pada alat sonikator. Dilakukan pengadukan

menggunakan alat sonikator tersebut selama 6 jam dan dibiarkan pada suhu ruang selama 18 jam. Dilakukan penyaringan secara cepat untuk menghindari penguapan etanol dan diuapkan 20 mL filtrat hingga kering dalam cawan dangkal beralas datar yang telah dipanaskan 105°C dan ditara. Dipanaskan sisa pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Dihitung kadar dalam %sari larut etanol (Kemenkes RI, 2017).

Ekstraksi Simplisia Daun Mimba

Dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Serbuk daun mimba direndam dalam pelarut selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk lalu didiamkan hingga 18 jam dalam maserator. Pisahkan maserat dengan cara penyaringan lalu filtrat diuapkan dengan *vacum rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Kemenkes RI, 2017).

Ekstraksi Lidah Buaya

Dipotong pangkal dan ujung daun lidah buaya yang telah dicuci. Kupas kulit terluar dan iris daging daun. Dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Daging daun direndam dalam pelarut selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk lalu diamkan hingga 24 jam dalam maserator. Pisahkan maserat dengan cara penyaringan lalu filtrat diuapkan dengan *vacum rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Kemenkes RI, 2017).

Skrining Fitokimia Ekstrak

1. Pembuatan Larutan Uji

Ditimbang masing-masing 20 mg ekstrak daun mimba dan lidah buaya kemudian dilarutkan ke dalam 20 mL etanol 96%.

2. Uji Flavonoid

Diambil sebanyak 1 mL larutan uji lalu dibasahkan dengan aseton P. Ditimbang dan ditambahkan masing-masing 20 mg serbuk halus asam borat P dan serbuk halus asam oksalat P. Dipanaskan di atas penangas air dan dihindarkan dari pemanasan berlebih.

Dicampurkan sisa yang diperoleh dengan 5 mL dietil eter kemudian diamati dengan sinar UV 366 nm. Larutan yang berfluoresensi kuning intensif menunjukkan adanya flavonoid (Depkes RI, 1995).

3. Uji Triterpenoid

Diuapkan sebanyak 2 mL larutan uji dalam cawan penguap. Kemudian, dilarutkan residu dengan 5 mL kloroform dan ditambahkan 2 mL asam asetat anhidrat. Selanjutnya, ditambahkan 2 mL asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Terbentuknya cincin kecoklatan menunjukkan adanya triterpenoid (Qonitah et al., 2022).

Uji Kelarutan Ekstrak dalam Minyak

Dilakukan uji kelarutan kombinasi ekstrak daun mimba dan lidah buaya sebanyak 30 mg (perbandingan 1:2) pada beberapa jenis minyak seperti isopropil miristat, *virgin coconut oil*, *castor oil*, *olive oil*, dan asam oleat dengan jumlah minyak dan waktu sonik yang sama. Perbandingan ekstrak daun mimba dan lidah buaya yaitu 1:2 dipilih melalui studi literatur. Yang mana penelitian Ahadian et al. (2012) melaporkan konsentrasi optimal ekstrak daun mimba sebagai skabisida yaitu 13,18% dan penelitian Karlina (2017) melaporkan konsentrasi optimal ekstrak lidah buaya sebagai skabisida sebesar 28%. Konsentrasi optimal ekstrak yang dilaporkan oleh masing-masing penelitian tersebut dibandingkan sehingga diperoleh perbandingan 1:2. Amati kelarutan secara visual dengan melihat ada tidaknya endapan/gumpalan. Minyak yang memberi kelarutan ekstrak paling baik selanjutnya digunakan dalam formulasi.

Formulasi dan Evaluasi Nanoemulsi

Formula nanoemulsi ditentukan melalui studi pustaka yang menyatakan perbandingan rentang konsentrasi minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang memiliki keberhasilan besar dalam membentuk nanoemulsi. Rentang konsentrasi tersebut dimasukkan ke *design expert* sehingga diperoleh 8 formula yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Ditimbang fase minyak (isopropil miristat), surfaktan (tween 80), dan kosurfaktan (propilen glikol), lalu dicampur dan diaduk dengan *magnetic stirrer* selama 5 menit. Basis tersebut lalu diuji %transmitan dengan cara mendispersikan 1 mL ke dalam 100 mL aquadest. Lalu dicek %transmitan dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm untuk

menentukan formula terbaik yang akan ditambahkan kombinasi ekstrak daun mimba dan lidah buaya. Selanjutnya dilarutkan dan diuji kembali %transmitan dengan cara yang sama serta dievaluasi ukuran partikel dan indeks polidispersitas (PDI) dengan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) (Kuncahyo et al., 2019).

Tabel 1. Formula Sediaan Nanoemulsi

Formula	Konsentrasi (%)		
	Minyak	Surfaktan	Kosurfaktan
1	1	3	1
2	1	6	1
3	1	6	4
4	1	3	4
5	3	3	1
6	3	6	4
7	3	6	1
8	3	3	4

Tabel 2. Formula Nanoemulsi yang digunakan

No.	F	Konsentrasi (%)				
		Ekstrak Daun Mimba	Ekstrak Lidah Buaya	Minyak	Surfaktan	Kosurfaktan
1	1%	0,33	0,67	1	6	4
2	2%	0,67	1,33	1	6	4
3	3%	1	2	1	6	4

Tabel 3. Formula Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Daun Mimba dan Lidah Buaya dengan Metode D-Optimal Mixture Design

Formula	Konsentrasi (%)				
	Nanoemulsi	Karbopol 940	TEA	Optiphen	Aquadest
1	11	0,63	0,47	1	Ad 100
2	11	1	0,1	1	Ad 100
3	11	0,5	0,6	1	Ad 100
4	11	0,5	0,6	1	Ad 100
5	11	0,75	0,35	1	Ad 100
6	11	0,5	0,6	1	Ad 100
7	11	0,75	0,35	1	Ad 100
8	11	0,88	0,22	1	Ad 100
9	11	1	0,1	1	Ad 100
10	11	0,67	0,43	1	Ad 100
11	11	0,83	0,27	1	Ad 100
12	11	1	0,1	1	Ad 100
13	11	0,75	0,35	1	Ad 100

Formulasi Nanoemulgel

Formula nanoemulgel ditentukan dengan bantuan *Design Expert* 13 dan diperoleh 13 formula yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Karbopol 940 didispersikan dalam aquades menggunakan stirrer dengan kecepatan 1000 rpm selama 5 menit. Kemudian, ditambahkan TEA dan diaduk dengan batang pengaduk hingga terbentuk gel. Nanoemulsi yang telah berisi ekstrak daun mimba dan lidah buaya ditambahkan optiphen dan sedikit aquades. Campuran tersebut ditambahkan ke dalam gel yang telah terbentuk. Diaduk menggunakan stirrer dengan kecepatan 1000 rpm selama 5 menit.

Evaluasi Sifat Fisik Nanoemulgel

1. Pengujian Daya Sebar

Diletakkan nanoemulgel sebanyak 0,5 gram ke atas cawan petri. Kemudian, ditutup dengan cawan petri lainnya yang telah ditimbang dan ditambahkan anak timbangan untuk mencapai bobot beban 100 gram dan didiamkan selama 1 menit. Diukur diameter penyebaran nanoemulgel dengan menggunakan jangka sorong (Ermawati et al., 2020).

2. Pengujian Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan menggunakan Viskometer Brookfield dengan spindel nomor 0,5 dan spindel nomor 0,6 pada kecepatan 100 rpm selama 1 menit (Tungadi et al., 2023).

3. Pengujian pH

Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter semisolid yang telah terkalibrasi hingga nilai pH muncul pada layar.

Optimasi Formula

Formula yang optimum ditentukan berdasarkan uji sifat fisik nanoemulgel yang terdiri dari uji daya sebar, uji viskositas, dan uji pH menggunakan *software* Design Expert 13.

Uji Aktivitas Skabisida

Pengujian aktivitas skabisida sediaan dilakukan secara *in vivo* menggunakan kucing yang terindikasi skabies. Hewan dipelihara dalam kandang pemeliharaan dan diuji kerokan kulitnya secara mikroskopis untuk memastikan kucing tersebut positif terinfeksi skabies. Kemudian, diaplikasikan nanoemulgel dengan variasi konsentrasi ekstrak 1%, 2%, dan 3% serta kontrol negatif berupa basis nanoemulgel dan kontrol positif berupa krim permethrin 5% pada lima titik permukaan kulit yang berbeda. Diamati tanda kesembuhan kulit secara visual serta diamati aktivitas tungau dalam kerokan kulit di bawah mikroskop.

Analisis Data

Analisis data yang dilakukan berupa analisis deskriptif. Hasil pengamatan dicatat dengan memberikan skor sesuai dengan parameter uji. Acuan pemberian skor dicantumkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Acuan Penilaian/Skor^{ing} Kesembuhan Skabies pada Hewan Uji

No.	Parameter	Skor				
		4	3	2	1	0
1	Alopesia	Seluruh permukaan kulit mengalami alopesia	Alopesia $\geq \frac{3}{4}$ sampai < 1 pada permukaan kulit	Alopesia $\geq \frac{1}{2}$ sampai < $\frac{3}{4}$ pada permukaan kulit	Alopesia $\geq \frac{1}{4}$ sampai < $\frac{1}{2}$ pada permukaan kulit	Alopesia < $\frac{1}{4}$ pada permukaan kulit
2	Keropeng	Seluruh permukaan kulit terdapat keropeng	Keropeng $\geq \frac{3}{4}$ sampai < 1 pada permukaan kulit	Keropeng $\geq \frac{1}{2}$ sampai < $\frac{3}{4}$ pada permukaan kulit	Keropeng $\geq \frac{1}{4}$ sampai < $\frac{1}{2}$ pada permukaan kulit	Keropeng < $\frac{1}{4}$ pada permukaan kulit
3	Penebalan	Seluruh permukaan kulit mengalami penebalan	Penebalan $\geq \frac{3}{4}$ sampai < 1 pada permukaan kulit	Penebalan $\geq \frac{1}{2}$ sampai < $\frac{3}{4}$ pada permukaan kulit	Penebalan $\geq \frac{1}{4}$ sampai < $\frac{1}{2}$ pada permukaan kulit	Penebalan < $\frac{1}{4}$ pada permukaan kulit

HASIL DAN PEMBAHASAN

Nanoemulgel adalah sediaan nanoemulsi dengan basis gel yang memiliki ukuran partikel kecil sehingga mampu meningkatkan kemampuan partikel senyawa untuk menembus membran kulit dan bentuk gel tersebut memiliki pelepasan terkontrol serta bioavailabilitas yang baik (Jivani et al., 2018). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formulasi nanoemulgel dari kombinasi ekstrak daun mimba dan lidah buaya yang optimal serta mengetahui efektivitas nanoemulgel tersebut untuk terapi skabies. Sebelumnya, ekstrak daun mimba dan lidah buaya telah dikombinasikan dalam bentuk sediaan *lotion* oleh Fauziah (2018). Penelitian tersebut dilakukan untuk menguji mutu fisik sediaan *lotion* yang dihasilkan dan tidak sampai pada tahap pengujian aktivitas skabisida. Dipilihnya sediaan nanoemulgel dalam penelitian ini berkaitan dengan keunggulannya. Selain mampu meningkatkan penetrasi zat aktif ke dalam kulit, nanoemulgel juga memiliki stabilitas termodinamika yang baik diakibatkan oleh ukuran partikelnya yang kecil (Sengupta & Chatterjee, 2017).

Pembuatan nanoemulgel diawali dengan melakukan standarisasi simplisia untuk menjamin kualitas simplisia sebelum diekstraksi. Hasil standarisasi simplisia daun mimba ditunjukkan pada Tabel 5. Persentase air atau senyawa lain yang mudah menguap pada suhu 105°C sebesar 7,4% yang telah memenuhi syarat karena <10% sehingga dapat menjamin simplisia tidak mudah ditumbuhi jamur (Sutomo et al., 2021). Persentase kadar abu total pada simplisia daun mimba sebesar 5,31% telah memenuhi syarat yang ditetapkan yaitu tidak lebih dari 7% (Depkes RI, 1989). Semakin rendah kadar abu total maka kualitas semakin baik (Sutomo et al., 2021). Pada penetapan kadar sari larut air dan sari larut etanol, diperoleh hasil secara berturut-turut yaitu 27,75% dan 14,32%. Hasil tersebut telah memenuhi syarat untuk kadar sari larut air yaitu tidak kurang dari 23% dan kadar sari larut etanol tidak kurang dari 9% (Depkes RI, 1989). Persentase sari larut air lebih besar dibandingkan sari larut etanol yang menunjukkan bahwa daun mimba lebih banyak tersari dalam pelarut air dibandingkan etanol.

Tabel 5. Hasil Standarisasi Simplisia Daun Mimba

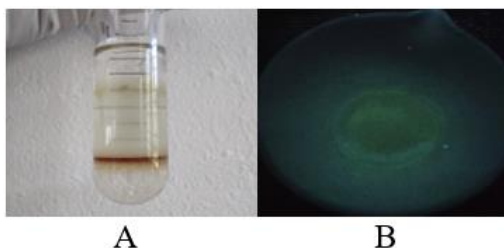
No.	Standarisasi	Hasil (%)
1	Susut pengeringan	7,4 ± 2,06
2	Kadar abu total	5,31 ± 0,90
3	Kadar sari larut air	27,75 ± 2,74
4	Kadar sari larut etanol	14,32 ± 0,09

Aktivitas skabisida daun mimba dipengaruhi oleh kandungan senyawa azadirachtin yang termasuk ke dalam golongan triterpenoid. Azadirachtin tidak mampu membunuh *S. scabiei* secara langsung, namun akan mengganggu proses pencernaan, reproduksi, dan pertumbuhan *S. scabiei*. Berbagai gangguan tersebut berdampak pada sterilitas dan gangguan metamorfosa sehingga menyebabkan kematian *S. scabiei* (Pramita & Murlistyarini, 2020). Sementara pada lidah buaya, salah satu senyawa yang memberikan aktivitas antiparasit yaitu

kuersetin yang termasuk golongan flavonoid. Mekanisme aktivitas antiparasit flavonoid terkait dengan penghancuran fungsi mitokondria dan penghambatan berbagai enzim serta molekul penting, termasuk *heat-shock* protein (HSP), asetilkolinesterase, DNA topoisomerase, dan kinase (Yang et al., 2020). Skrining fitokimia dilakukan untuk memastikan keberadaan senyawa tersebut dan ditunjukkan oleh Gambar 1. Ekstrak daun mimba positif mengandung triterpenoid yang dibuktikan dengan terbentuknya cincin kecoklatan pada larutan uji. Ekstrak lidah

buaya positif mengandung flavonoid yang ditunjukkan oleh adanya fluoresensi

berwarna kuning saat diamati melalui lampu UV 366 nm.



Keterangan: (A) triterpenoid pada ekstrak daun mimba; (B) flavonoid pada ekstrak lidah buaya)
Gambar 1. Hasil Skrining Fitokimia

Formulasi nanoemulsi diawali dengan uji kelarutan ekstrak daun mimba dan lidah buaya dalam beberapa jenis minyak dengan tujuan untuk mengetahui jenis minyak yang mampu memberikan kelarutan ekstrak paling baik. Hasil uji kelarutan kombinasi ekstrak daun mimba dan lidah buaya pada lima jenis minyak menunjukkan hasil terbaik pada jenis minyak isopropil miristat. Hal ini dinilai dari tidak adanya endapan atau gumpalan pada isopropil miristat dibandingkan dengan minyak lainnya.

Kemudian, dibuat 8 formulasi basis nanoemulsi dan diuji %transmitan dengan hasil pengujian %transmitan tertinggi pada F3. Hasil %transmitan selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 6. Formula F3 kemudian ditambahkan kombinasi ekstrak daun mimba dan lidah buaya (1:2). Dilakukan pengujian kembali terhadap %transmitan dan hasilnya yaitu sebesar 91,86%. Persentase transmitan menunjukkan tingkat kejernihan sediaan, yang mana hasil tersebut telah memenuhi syarat %transmitan nanoemulsi yang baik yaitu >90%.

Tabel 6. Hasil Uji %Transmitan Basis Nanoemulsi

Formula	%Transmitan
F1	42,86
F2	95,65
F3	98,39
F4	74,98
F5	12,44
F6	44,98
F7	41,10
F8	1,75

Setelah itu, dicek ukuran partikel dan indeks polidispersitas (PDI) dengan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) yang mana diperoleh hasil secara berturut-turut yaitu 15,29 nm dan 0,209. Nilai ukuran partikel kurang dari 100 nm menunjukkan sediaan terkarakterisasi nanoemulsi (Imanto et al., 2019). Rentang ukuran partikel ini dapat menyerap dengan baik ke lapisan stratum korneum kulit sehingga memaksimalkan hasil pengiriman obat secara topikal (Listyorini et

al., 2018). Sedangkan indeks polidispersitas (PDI) menunjukkan tingkat ketidakseragaman distribusi ukuran globul pada sediaan (Ahmad et al., 2023). Semakin rendah nilai indeks polidispersitas, maka semakin tinggi keseragaman ukuran globul pada sediaan. Yang mana indeks polidispersitas yang baik memiliki nilai di bawah 0,5 (Listyorini et al., 2018). Sehingga hasil nilai indeks polidispersitas tersebut telah memenuhi syarat karena <0,5.

Selanjutnya, dibuat sejumlah 13 formula sediaan nanoemulgel yang diperoleh dengan bantuan *Design Expert* metode D-Optimal. Keseluruhan formula dibuat dan dievaluasi terkait sifat fisiknya untuk menjamin kualitas dan keamanan sediaan. Hasil uji evaluasi sifat fisik nanoemulgel ditampilkan pada Tabel 7. Pengujian daya sebar bertujuan untuk menjamin tersebarnya nanoemulgel saat diaplikasikan ke kulit. Syarat daya sebar yang baik yakni berkisar

antara 5-7 cm (Ermawati et al., 2020). Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui pH sediaan yang dihasilkan sehingga aman saat digunakan pada kulit. Nilai pH normal untuk kulit yaitu antara 4,5-6,5 (Husnani & Muazham, 2017). Sementara itu, pengujian viskositas ditujukan untuk mengetahui kekentalan sediaan yang dihasilkan. Syarat viskositas yang baik yaitu berkisar antara 2000-4000 cP (Nurman et al., 2019).

Tabel 7. Hasil Uji Evaluasi Sifat Fisik Nanoemulgel

Formula	Evaluasi Sifat Fisik		
	Daya Sebar (cm)	Viskositas (cP)	pH
1	5,5	3204	5,4
2	3,65	7360	4,27
3	5,82	2892	6,27
4	5,66	2722	6,1
5	5,36	3870	4,98
6	5,89	2842	6,14
7	5,55	3720	4,86
8	4,91	5232	4,47
9	3,89	7210	4,17
10	5,47	3372	5,25
11	5,29	4952	4,58
12	3,72	7344	4,21
13	5,4	3790	4,89

Data hasil uji evaluasi tersebut kemudian dianalisis dengan ANOVA pada *software Design Expert*. Masing-masing sifat fisik nanoemulgel diketahui bahwa model telah signifikan dengan nilai $p < 0,05$. Berdasarkan kriteria sifat fisik yang diinginkan, *software* akan menampilkan formula optimum yang tertera pada Tabel 8.

Setelah formula terkonfirmasi, dibuat sediaan nanoemulgel yang akan digunakan pada pengujian aktivitas skabisida dengan variasi konsentrasi ekstrak yaitu 1%, 2%, dan 3%. Hasil evaluasi sifat fisik nanoemulgel konsentrasi 1-3% tertera pada tabel 8 yang menunjukkan hasil telah memenuhi persyaratan.

Tabel 8. Formula Optimum Nanoemulgel

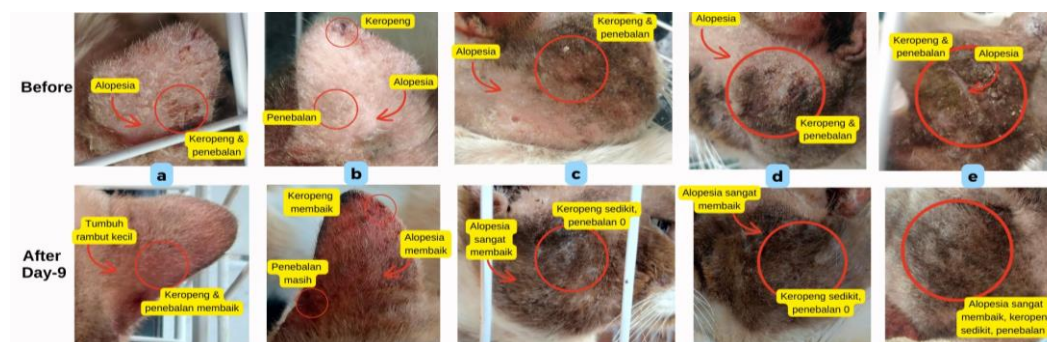
Nanoemulsi	Konsentrasi (%)			
	Karbopol 940	TEA	Optiphen	Aquadest
11	0,724	0,376	1	Ad 100

Tabel 9. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Nanoemulgel Untuk Pengujian Aktivitas Skabisida

No.	Konsentrasi Ekstrak	Evaluasi Sifat Fisik		
		Daya Sebar (cm)	Viskositas (cP)	pH
1	1%	5,03	4060	6,43
2	2%	5,17	3804	6,26
3	3%	5,33	3576	5,9

Aktivitas skabisida sediaan dinilai dengan mengamati parameter kesembuhan lesi kulit, yaitu berkurangnya penebalan, keropeng, dan alopesia (kebotakan) pada

hewan uji setelah diberi perlakuan. Hasil perbedaan kulit hewan uji sebelum dan sesudah diberi perlakuan selama 9 hari (2 x sehari) disajikan pada Gambar 2.



Keterangan: a. Kontrol (+); b. Kontrol(-); c. Konsentrasi 1%; Konsentrasi 2%; Konsentrasi 3%

Gambar 2. Kulit Hewan Uji Sebelum dan Sesudah Perlakuan Hari Ke-9

Pemberian skor didasarkan oleh adanya perubahan kondisi dari ketiga parameter kesembuhan lesi kulit skabies yaitu alopesia, keropeng, dan penebalan kulit (ditunjukkan oleh Tabel 9). Dari hasil skor, kemudian dihitung rata-rata selisih skor P_0 dan P_9 tersebut. Rata-rata selisih skor dapat dilihat pada Tabel 10 yang mewakili sbesar perbaikan kulit setelah mendapatkan perlakuan. Semakin besar selisihnya maka

semakin besar perbaikan kulit yang terjadi. Rata-rata selisih yang paling besar terdapat pada nanoemulgel dengan konsentrasi 3% sehingga dapat disimpulkan bahwa nanoemulgel konsentrasi 3% memberikan kesembuhan lesi kulit yang paling baik dibandingkan dengan basis (kontrol negatif), permethrin 5% (kontrol positif), serta nanoemulgel konsentrasi 1% dan 2%.

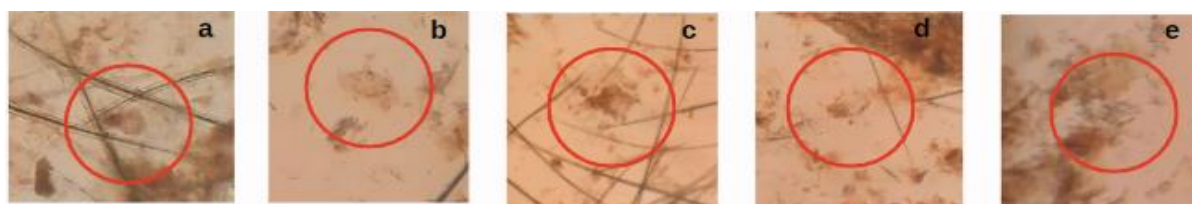
Tabel 10. Hasil Penilaian Derajat Kesembuhan Skabies

No.	Perlakuan	Skor					
		Alopesia		Keropeng		Penebalan	
		P_0	P_9	P_0	P_9	P_0	P_9
1	Kontrol – (telinga kanan)	3	2	3	2	1	1
2	Kontrol + (telinga kiri)	3	1	3	1	2	0
3	Konsentrasi ekstrak 1% (pipi kanan)	3	1	2	1	1	0
4	Konsentrasi ekstrak 2% (pipi kiri)	3	1	3	1	2	0
5	Konsentrasi ekstrak 3% (kepala)	4	1	4	1	4	0

Keterangan: P_0 = sebelum perlakuan, P_9 = perlakuan hari ke-9

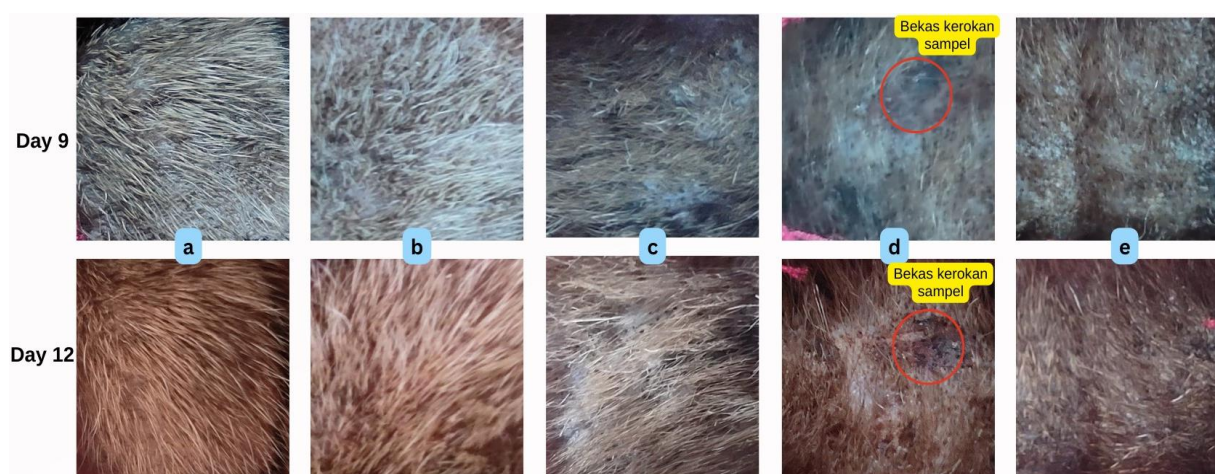
Tabel 11. Rata-Rata Selisih Skor Sebelum Perlakuan dengan Perlakuan Hari Ke-9

No.	Parameter	Selisih Skor Sebelum Perlakuan dan Setelah Perlakuan Hari Ke-9				
		Kontrol -	Kontrol +	Konsentrasi Ekstrak 1%	Konsentrasi Ekstrak 2%	Konsentrasi Ekstrak 3%
1	Alopecia	1	2	2	2	3
2	Keropeng	1	2	1	2	3
3	Penebalan	0	2	1	2	4
4	Σ Skor	0,67	2	1,33	2	3,3



Keterangan: a. kontrol + (telinga kiri), b. kontrol - (telinga kanan), c. konsentrasi ekstrak 1% (pipi kanan), d. konsentrasi ekstrak 2% (pipi kiri), e. konsentrasi ekstrak 3% (kepala)

Gambar 3. Hasil Pengujian Mikroskopis Kerokan Kulit Hewan Uji Setelah Perlakuan 9 Hari



Keterangan: a. kontrol + (telinga kiri); b. kontrol - (telinga kanan); c. konsentrasi ekstrak 1% (pipi kanan); d. konsentrasi ekstrak 2% (pipi kiri); e. konsentrasi ekstrak 3% (kepala)

Gambar 4. Kondisi Kulit pada Hari Ke-9 dan Hari Ke-12

Selain itu, dilakukan pengecekan kelima sampel kerokan kulit yang telah mendapatkan perlakuan secara mikroskopis. Hasil uji dapat dilihat pada gambar 3, yang mana dari kelima sampel kerokan kulit yang diambil teramati bahwa tungau mengalami kematian. Hal ini kemungkinan diakibatkan oleh kandungan phenoxyethanol di dalam opthipen sehingga menyebabkan kematian tungau atau akibat efek general pada pengaplikasian perlakuan di titik-titik berdekatan. Maka dilakukan penambahan perlakuan hingga hari ke-12 untuk melihat efek dari kelima perlakuan tersebut terhadap kondisi regenerasi kulit hewan. Berdasarkan

hasil pengamatan yang tertera pada gambar 4, diketahui bahwa pemberian nanoemulgel dengan kombinasi ekstrak 3% mampu mempengaruhi pertumbuhan rambut baru paling baik dibandingkan dengan basis (kontrol negatif), permethrin 5% (kontrol positif), serta nanoemulgel konsentrasi 1% dan 2%.

KESIMPULAN

Formula optimum nanoemulgel kombinasi ekstrak daun mimba dan lidah buaya yang diperoleh yakni memiliki konsentrasi karbopol 940 sebesar 0,724% dan TEA sebesar 0,376%. Berdasarkan pengujian

aktivitas skabisida, dapat disimpulkan bahwa nanoemulgel dengan konsentrasi kombinasi ekstrak daun mimba dan lidah buaya sebesar 3% memberikan kesembuhan lesi kulit paling baik dibandingkan permethrin 5%, basis, nanoemulgel dengan konsentrasi ekstrak 1% dan 2%. Dengan demikian, nanoemulgel kombinasi ekstrak daun mimba dan lidah buaya efektif dan dapat dijadikan alternatif terapi pada penderita scabies.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih sebesar-sebesarnya kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi (Ditjen Diktiristek) melalui Direktorat Pembelajaran dan Kemahasiswaan (Belmawa) serta Universitas Udayana selaku pemberi dana pada penelitian ini. Tidak lupa pula ucapan terima kasih kepada Dosen Pendamping, Laboratorium Farmasi FMIPA Universitas Udayana, Balai Besar Penelitian Veteriner Denpasar, dan Klinik Hewan Taman Griya Jimbaran yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdallah, M. H., Lila, A. S. A., El-Nahas, H. M., & Ibrahim, T. M. (2023). Optimization of Potential Nanoemulgels for Boosting Transdermal Glimepiride Delivery and Upgrading Its Anti-Diabetic Activity. *Gels*, 9(6), 1–23. <https://doi.org/10.3390/gels9060494>
- Ahadian, F., Ginting, N., Wahyuni, T. H., & Anwar. (2012). Efektivitas Skabisida Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) terhadap Tungau *Sarcoptes Scabiei* Secara In Vitro. *J. Peternakan Integratif*, 1(1), 1–10.
- Ahmad, I., Farheen, M., Kukreti, A., Afzal, O., Akhter, M. H., Chitme, H., Visht, S., Altamimi, A. S. A., Alossaimi, M. A., Alsulami, E. R., Jaremko, M., & Emwas, A. H. (2023). Natural Oils Enhance the Topical Delivery of Ketoconazole by Nanoemulgel for Fungal Infections. *ACS Omega*, 8(31), 28233–28248. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c01571>
- Anderson, K. L., & Strowd, L. C. (2017). Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Scabies in a Dermatology Office. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 30(1), 78–84. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2017.01.160190>
- Aqidah, N., Nuraeni, A., & Supriyono, M. (2017). Pengaruh Skin Care dan Gel Aloe Vera terhadap Penyembuhan Luka Skabies pada Remaja di Pondok Pesantren Aziziyyah Ngaliyan. *Jurnal Keperawatan Dan Kebidanan*, 6, 1–15.
- Depkes RI. (1989). *Materia Medika Indonesia* (V). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (1995). *Materia Medika Indonesia* (VI). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ermawati, D. E., Yugatama, A., & Wulandari, W. (2020). Uji Sifat Fisik, Sun Protecting Factor, dan In Vivo ZnO Terdispersi dalam Sediaan Nanoemulgel. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5(1), 49–60. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v5i1.31660>
- Fauziah, L. (2018). *Evaluasi Lotion Kombinasi Ekstrak Daun Mimba Dan Ekstrak Lidah Buaya Sebagai Antiskabies*. Akafarma Putera Indonesia.
- Husnani, & Muazham, Moh. F. Al. (2017). Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar dan Daya Lekat pada Basis Natrium CMC dan Carbopol 940 pada Gel Madu dengan Metode Simplex Lattice Design. *Jurnal Ilmu Farmasi & Farmasi Klinik*, 14(1), 11–18.
- Imanto, T., Prasetiawan, R., & Wikantyasning, E. R. (2019). Formulasi dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulgel Serbuk Lidah Buaya (*Aloe vera* L.). *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(1), 28–37.

- <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>
- Jivani, M. N., Patel, C. P., & Prajapati, B. G. (2018). Nanoemulgel Innovative Approach for Topical Gel Based Formulation. *Research and Reviews on Healthcare*, 1(2), 18–23. <https://doi.org/10.32474/rrhoaj.2018.01.00107>
- Karlina, A. A. (2017). Uji Aktivitas Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) secara In Vivo terhadap Skabies pada Kambing Kacang (*Capra hircus*). Universitas Hasanuddin.
- Kemenkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia* (II). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kuncahyo, I., Choiri, S., Fudholi, A., Martien, R., & Rohman, A. (2019). Assessment of Fractional Factorial Design for the Selection and Screening of Appropriate Components of a Self-nanoemulsifying Drug Delivery System Formulation. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 9(4), 609–618. <https://doi.org/10.15171/apb.2019.070>
- Listyorini, N. M. D., Wijayanti, N. L. P. D., & Astuti, K. W. (2018). Optimasi Pembuatan Nanoemulsi Virgin Coconut Oil. *Jurnal Kimia*, 12(1), 8–12.
- Lynar, S., Currie, B. J., & Robert, B. (2017). Scabies and Mortality. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(12), 1247–1254. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30483-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30483-8)
- Murniati, A., & Rohmawati, I. (2018). Pengaruh Penggunaan Sabun Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* A.juss) Terhadap Penyembuhan Lesi Penderita Skabies Grade II. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 4(3), 140–146.
- Mutiara, H., & Syailindra, F. (2016). Skabies. *Majority*, 5(2), 37–42.
- Nurman, S., Yulia, R., Irmayanti, Noor, E., & Sunarti, T. C. (2019). The Optimization of Gel Preparations Using the Active Compounds of Arabica Coffee Ground Nanoparticles. *Scientia Pharmaceutica*, 87(4). <https://doi.org/10.3390/scipharm87040032>
- Pambudi, S., & Susanti, E. (2018). Evaluasi Mutu Fisik Losion Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Sebagai Antiskabies. Akafarma Putera Indonesia.
- Pramita, V. L., & Murlistyarini, S. (2020). Tinjauan Literatur: Peran Azadirachtin dalam Pohon Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) Sebagai Terapi Anti Skabies. *JDVA*, 1(1), 40–48.
- Qonitah, F., Ariastuti, R., Ahwan, Maharani, P., & Wuri, N. A. (2022). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) dari Kabupaten Klaten. *Gema*, 34(01), 47–51.
- Rihatmadja, R., Miranda, E., Wicaksono, M. M., & Widaty, S. (2019). Why Are They Hard to Treat? A Preliminary Survey to Predict Important Factors Causing Persistent Scabies Among Students of Religion-Affiliated Boarding Schools in Indonesia. *Dermatology Reports*, 11(S1), 8033. <https://doi.org/10.4081/dr.2019.8033>
- Sengupta, P., & Chatterjee, B. (2017). Potential and Future Scope of Nanoemulgel Formulation for Topical Delivery of Lipophilic Drugs. *International Journal of Pharmaceutics*, 526(1–2), 353–365. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.04.068>
- Sutomo, Hasanah, N., Arnida, & Sriyono, A. (2021). Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R Forst & G. Forst) Asal Kalimantan Selatan. *Jurnal Pharmascience*, 8(1), 101–110.
- Trasia, R. F. (2021). Tinjauan Pustaka Scabies: Treatment, Complication, and Prognosis. *Cermin Dunia Kedokteran*, 48(12), 704–707.

- Tungadi, R., Pakaya, Ma. Sy., & Priliyawati, D. As. A. (2023). Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(1), 117–124. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i1.14612>
- Welch, E., Romani, L., & Whitfield, M. J. (2021). Recent Advances in Understanding and Treating Scabies. *Faculty Reviews*, 10. <https://doi.org/10.12703/r/10-28>
- WHO. (2023). Scabies. In <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/scabies>.
- Wulandari, A. (2018). Hubungan Personal Hygiene dan Sanitasi Lingkungan dengan Kejadian Skabies pada Santri di Pesantren Ulumul Qur'an Kecamatan Bebesen Kabupaten Aceh Tengah. *Global Health Science*, 3(4), 322–328.
- Yang, D., Wang, T., Long, M., & Li, P. (2020). Quercetin: Its Main Pharmacological Activity and Potential Application in Clinical Medicine. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8825387>