



### Original Artikel

#### Potensi Ekstrak Henna (*Lawsonia inermis* L.) sebagai Antijamur *Trichophyton rubrum* dan *Trichophyton mentagrophytes* pada Sediaan Pewarna Kuku

Ernestine Arianditha Pranasti<sup>1\*</sup>, Feronia Reni Cyrena Santoso<sup>2</sup>, Natasya Joscelline<sup>2</sup>

\*Penulis korespondensi: [ernestine.pranasti@uph.edu](mailto:ernestine.pranasti@uph.edu)

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Pelita Harapan, Banten 15811, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Pelita Harapan, Banten 15811, Indonesia

#### Abstrak

Henna (*Lawsonia inermis* L.) mengandung Lawsone (2-hidroksi-1:4 naftakuinon) yang diketahui memiliki kemampuan antijamur terhadap *Trichophyton rubrum* dan *Trichophyton mentagrophytes*, penyebab infeksi kuku atau Tinea unguium. Penghantaran obat antijamur melalui sistem *transungual drug delivery*, seperti penggunaan pewarna kuku, menjadi salah satu pendekatan yang dipertimbangkan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi ekstrak etanol 96% (v/v) dari *Lawsonia inermis* L. sebagai antijamur sekaligus pewarna kuku. Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% (v/v), sementara uji aktivitas antijamur dilakukan melalui metode difusi sumur menggunakan berbagai konsentrasi ekstrak, yang hasilnya diukur berdasarkan zona hambat yang terbentuk. Formulasi dioptimalkan dengan membuat variasi konsentrasi ekstrak dan polimer polivinil pirolidon untuk mendapatkan efek antijamur terbaik. Ekstrak dengan konsentrasi 15% (b/v) digunakan sebagai nilai tengah formulasi. Sementara itu, aktivitas antijamur terbaik ditunjukkan oleh F5 (ekstrak 20% (b/v) dan polivinil pirolidon 20% (b/v)), yang sekaligus memenuhi seluruh parameter evaluasi sediaan.

**Kata kunci:** *Lawsonia inermis* L; *Transungual* ; Antijamur; Formulasi; Pewarna kuku.

#### Potential of Henna (*Lawsonia inermis* L.) Extract as an Antifungal against *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes* in Nail Polish Formulations

#### Abstract

Henna (*Lawsonia inermis* L.) contains Lawsone (2-hydroxy-1:4 naphthoquinone), which is known to have antifungal properties against *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes*, the causative agents of nail infections or Tinea unguium. Antifungal drug through the *transungual drug delivery* system, such as the use of antimycotic nail polish, is one of the approaches considered. This study aims to evaluate the potential of a 96% (v/v) ethanol extract of *Lawsonia inermis* L. as both an antimycotic and a nail coloring agent. Extraction was carried out using the maceration method with 96% (v/v) ethanol as the solvent, while antifungal activity testing was conducted using the well diffusion method with various extract concentrations, and the results were measured based on the inhibition zones formed. The formulation was optimized by varying the concentrations of the extract and polyvinylpyrrolidone polymer to achieve the best antifungal effect. An extract concentration of 15% (w/v) served as the formulation's midpoint. Meanwhile, F5 (20% (w/v) extract and 20% (w/v) polyvinylpyrrolidone) showed the best antifungal activity while meeting all evaluation parameters.

**Keywords:** *Lawsonia inermis* L; *Transungual* ; Antifungal; Formulation; Nail polish.

## PENDAHULUAN

Permasalahan kulit dan kuku marak di Indonesia karena iklim tropis mendukung pertumbuhan jamur. Pada kuku, kondisi ini disebut onikomikosis atau Tinea unguium. Tinea unguium disebabkan oleh jamur *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, dan *Epidermophyton floccosum* (Bodman & Krishnamurthy, 2020). Jamur kuku menyebabkan perubahan warna kuku menjadi lebih putih atau kuning, tidak mengkilat, penebalan kuku dan jika semakin parah akan menimbulkan bau tidak sedap maupun kuku menjadi rapuh (Zaraa et al., 2024). Kasus Tinea unguium yang terjadi di Indonesia sekitar 7,7 juta penduduk atau 2,89% per tahunnya (Wahyuningsih et al., 2021). Menurut Ha et al. (2025) *Trichophyton rubrum* sebagai penyebab kronis utama pada lebih dari 90% kasus tinea unguium, sedangkan *Trichophyton mentagrophytes* menjadi penyebab sekunder yang memicu infeksi permukaan kuku secara lebih akut dan destruktif. Pengobatan yang ada saat ini seperti antijamur topikal, antijamur oral, terapi laser, *debridement* kuku, dan sebagainya. Namun penyakit infeksi Tinea unguium ini sering kambuh kembali sehingga merusak penampilan kuku (Zaraa et al., 2024).

Meskipun infeksi jamur kuku mengganggu kenyamanan dan penampilan, pengobatan oral berisiko efek samping sedangkan topikal biasa sulit meresap. Untuk mengatasinya, penggunaan cat kuku medis berbasis zat aktif seperti siklopiroks, amorolfen, dan efinaconazol terbukti efektif membasmi berbagai jenis jamur (Nijhawan et al., 2025) termasuk galur resisten,

dengan memperlama kontak dan meningkatkan penetrasi obat ke dalam lempeng kuku. Selain meminimalisasi efek samping sistemik, kepraktisan serta nilai estetika dari produk ini berhasil meningkatkan kepatuhan pasien dan keberhasilan terapi (Piraccini et al., 2020; Nijhawan et al., 2025).

Pada penelitian ini dikembangkan sediaan dari *Lawsonia inermis* L. sebagai alternatif obat Tinea unguium melalui *transungual drug delivery*. *Lawsonia inermis* L. atau dikenal sebagai henna maupun pacar kuku karena mempunyai pigmen Lawsone atau 2-hidroksi-1,4 naftakuinon yang dapat memberikan warna jingga atau kecoklatan pada tangan, kuku, maupun kaki. Fenol dan Lawson pada henna juga berkhasiat sebagai antijamur (Batiha et al., 2024; Youl et al., 2024). *Lawsonia inermis* L. juga memiliki golongan senyawa bioaktif pendukung seperti alkaloid, flavonoid, dan tanin yang mana dapat mendukung aktivitas antijamur karena interaksinya dengan membran bakteri yang dapat menyebabkan lesi membran dan penghambatan sintesis asam nukleat jamur (Moutawalli et al., 2023). Untuk memastikan keberadaan metabolit sekunder pada ekstrak, perlu dilakukan skrining fitokimia (Rosa et al., 2022).

Pengobatan *transungual drug delivery* ini terbukti efektif dalam mengobati penyakit onikomikosis (jamur kuku) karena dapat langsung menargetkan zat aktif pada tempat tumbuhnya jamur dengan meminimalkan interaksi maupun efek samping ke tubuh pasien (Joshi et al., 2015). Salah satu bentuk obat *transungual drug delivery* adalah pewarna kuku antijamur (Nijhawan et al., 2025). Pewarna

kuku antijamur lebih unggul dalam mengobati onikomikosis (jamur kuku) dibanding sediaan topikal lainnya karena dapat membentuk lapisan yang bertahan lama di kuku dan tidak mudah terhapus saat pasien melakukan aktivitas sehingga dapat memaksimalkan pengobatan (Elabbasi et al., 2024).

Obat *transungual drug delivery* ini dapat dibuat sebagai pewarna kuku antijamur dengan formulasi pewarna kuku yang tidak hanya memberikan warna tetapi dapat juga sebagai obat antijamur. Penggunaan pewarna kuku antijamur ini hanya untuk infeksi kuku ringan atau sedang yang tidak mempengaruhi matriks kuku sehingga masih dapat diobati secara lokal (Falotico & Shari, 2022). Keterbatasan penelitian ini terletak pada pengujian yang belum dilakukan secara langsung pada lempeng kuku manusia (*in vivo* atau *ex vivo*).

## METODE

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah oven (Memmert), labu ukur (Iwaki), beaker gelas (Iwaki), gelas ukur (Iwaki), tabung reaksi (Pyrex), kruss porselin, corong kaca (Pyrex), erlenmeyer (Iwaki), penangas air (Merck), jarum ose, cawan petri, lampu bunsen, *Laminar Air Flow* (Nuve), *rotary evaporator* (Heidolph), objek gelas, inkubator (Memmert), pinset, botol kaca coklat, lemari pendingin (Sharp), timbangan analitik (Ohaus), spektrofotometer UV-Vis (Agilent).

Bahan yang digunakan adalah simplisia daun pacar kuku (*Lawsonia inermis* L.), etanol (Smartlab, 96% (v/v)), polivinil pirolidon K30, serbuk *acrylates*, butil asetat, etil asetat, isopropil alkohol, dimetil sulfoksida (DMSO) (Merck), jamur biakan *Trichophyton rubrum* dan

*Trichophyton mentagropytes*, tablet ketokonazol, cawan petri, NaCl fisiologis, 1 McFarland, media *sabouraud dextrose* agar (Merck), LPCB (*Lactophenol Cotton Blue*) (Merck), metanol (Merck), kalium hidroksida (Merck, 10% b/v), benzena (Merck), aqua destilasi (Smartlab), besi (III) klorida (Merck), asam klorida (Merck), serbuk magnesium (Merck), amil alkohol (Merck), kloroform, pereaksi Stiasny, pereaksi Liebermann-Bouchard (Merck), dan natrium hidroksida (Merck).

### Pengolahan Sampel

Sampel dibersihkan dari pengotor, dicuci dengan air mengalir sampai bersih, ditiriskan kemudian dicacah hingga kecil-kecil dan dikeringkan dengan cara dioven dengan suhu 50°C. Sampel yang telah kering kemudian diserbukkan dengan menggunakan grinder.

### Ekstraksi

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol karena kemampuannya dalam melarutkan senyawa polar maupun non-polar secara optimal (Handayani & Aminah, 2021). Sebanyak 207 gram simplisia daun direndam dalam etanol 96% (v/v) dengan perbandingan 1:10 selama 2 x 24 jam dalam bejana tertutup dan terlindung dari cahaya matahari langsung sambil sesekali dilakukan pengadukan. Hasil maserasi yang dihasilkan dipisahkan dengan ampas kemudian ampas dimaserasi kembali. Ekstrak cair hasil maserasi dipekatkan dengan alat *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental daun pacar kuku. Ekstrak kental dipanaskan di atas tangas air hingga pelarut menguap.

### Skrining Fitokimia Flavonoid

Sebanyak 5 mL ekstrak ditambahkan 0,1 gram serbuk magnesium, 1 mL HCl dan 2 mL amil alkohol. Hasil

positif jika terbentuk warna merah, kuning, atau jingga (Rosa et al, 2022).

### **Skrining Fitokimia Alkaloid**

Sebanyak 2 gram ekstrak dimasukkan ke mortar, ditetesi 5 mL HCl 25% (v/v), ditambahkan 20 mL kloroform, dan digerus kuat. Hasil disaring dan filtrat ditetaskan pada kertas saring. Filtrat ditetesi pereaksi dragendorff (positif jika terbentuk endapan jingga-merah). Sisa filtratnya diekstraksi 2 kali dengan HCl 10% (v/v), lapisan asam dimasukkan ke tabung reaksi dan diberi pereaksi Mayer, positif mengandung alkaloid jika membentuk endapan putih (Rosa et al, 2022).

### **Skrining Fitokimia Tanin**

Sebanyak 5 mL ekstrak dimasukkan ke tiga tabung reaksi. Tabung 1 diberikan larutan  $\text{FeCl}_3$  1% (b/v), dan diamati jika terbentuk warna biru kehitaman. Tabung 2 ditambahkan gelatin dan jika terbentuk endapan putih maka positif tanin. Tabung 3 ditambahkan pereaksi Stiasny, dipanaskan, jika terbentuk endapan merah muda maka mengandung tanin katekin. Hasil pengujian ketiga disaring, filtrat ditambahkan natrium asetat dan  $\text{FeCl}_3$  jika terbentuk endapan putih maka mengandung tanin galat (Rosa et al, 2022).

### **Skrining Fitokimia Fenol**

Sebanyak 1 mL ekstrak direaksikan dengan larutan  $\text{FeCl}_3$  1% (b/v). Hasil ditunjukkan dengan terbentuknya warna coklat, biru kehitaman, atau hijau kehitaman (Rosa et al, 2022).

### **Skrining Fitokimia Terpenoid**

Sebanyak 1 mL ekstrak ditambah 0,5 mL etanol, 0,5 mL asam asetat anhidrat, dan 2 mL asam sulfat pekat (pereaksi Liebermann-Bouchard) melalui dinding tabung. Hasil ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau dan biru (steroid), dan merah atau ungu (triterpen) (Rosa et al, 2022).

### **Skrining Fitokimia Saponin**

Pengujian saponin dapat dideteksi dengan uji busa dalam air panas dan dikocok kuat. Busa yang stabil akan terlihat selama 5 menit dan tidak hilang setelah penambahan satu tetes HCl 2 N menunjukkan adanya saponin (Rosa et al, 2022).

### **Skrining Fitokimia Kuinon**

Sebanyak 1 mL ekstrak ditambahkan NaOH 1 N, warna kuning sampai merah berarti positif mengandung kuinon (Rosa et al, 2022).

### **Uji Total Kuinon**

Pengujian total kuinon menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Pembuatan kurva baku dilakukan dengan membuat larutan induk 1000  $\mu\text{g/mL}$  dari alizarin, kemudian diencerkan dengan metanol pro analisis menjadi 10, 15, 20, 25, dan 30  $\mu\text{g/mL}$ . Masing-masing konsentrasi diambil 4 ml dan ditambah 100  $\mu\text{l}$  KOH kemudian ditambahkan methanol pro analisis hingga 5 ml. Larutan diukur absorbansinya dengan panjang gelombang maksimum yang didapatkan, selanjutnya hasil yang didapatkan dibuat kurva kalibrasi (Dulo, et al., 2021).

Larutan sampel dibuat dari 100 mg ekstrak, ditambahkan 10 ml air panas, diaduk hingga 5 menit. Larutan ekstrak disaring dan didinginkan filtratnya. Filtrat diekstraksi dengan 10 ml benzena. Lapisan yang terbentuk dipisahkan dan hanya diambil lapisan airnya. Lapisan air ditambahkan 5 ml HCl dan 10 ml  $\text{FeCl}_3$  5% (b/v) lalu dipanaskan selama 10 menit. Lapisan air ditambahkan 10 ml benzena kemudian lapisan benzena diuapkan pada cawan penguap. Sisa residu dilarutkan dalam 4 ml metanol, kemudian disaring dan ditambahkan 100  $\mu\text{l}$  KOH. Larutan ditambahkan metanol hingga 5 ml. Larutan tersebut diukur absorbansinya dengan

panjang gelombang maksimum. Pemeriksaan panjang gelombang pada rentang 260 - 400 nm (Dulo, et al., 2021). Pada analisis data, hasil pengukuran absorbansi alizarine berupa persamaan regresi linier  $y = bx + a$ , selanjutnya digunakan untuk menghitung kadar total naftokuinon ekstrak yang dinyatakan dalam satuan mg AE/g.

### Uji Aktivitas Anti Jamur Ekstrak Etanol 96% (v/v) Lawsonia

Alat dan bahan yang digunakan disterilisasi terlebih dahulu dengan autoklaf suhu 121°C selama 15 menit. Jarum ose dan pinset dibakar langsung di atas bunsen.

Penentuan zona hambat dilakukan dengan metode difusi agar sumuran. Konsentrasi ekstrak yang digunakan yaitu 10% (b/v), 15% (b/v), dan 25% (b/v) dalam 10 ml DMSO 10% (v/v). Kontrol negatif ekstrak berupa larutan dimetil sulfoksida (DMSO) 10% (v/v) dan larutan kontrol positif berupa 10.000 ppm larutan ketoconazole. Inokulasi jamur disetarakan dengan 1 McFarland lalu disebarkan diatas permukaan *Sabouraud Dextrose* Agar yang telah mengeras dan dibiarkan selama 15 menit. Media dilubangi dengan jarak tertentu. Ekstrak dimasukkan sebanyak 50 µl ke setiap masing-masing lubang lalu diinkubasi. Setelah diinkubasi selama 5 hari pada suhu 25-30°C diamati ada atau tidaknya pertumbuhan jamur pada media. Zona hambat dapat dilihat dari luas lingkaran yang terbentuk melalui ekstrak tumbuhan menghambat jamur *T.rubrum* dan *T.mentagrophytes* (Komala et al., 2020).

Uji Statistik ANOVA digunakan untuk membandingkan efektivitas ekstrak di berbagai konsentrasi. *Post Hoc* Tukey digunakan jika ada perbedaan signifikan efektivitas antijamur ekstrak pada

konsentrasi yang diamati (Juarros-Basterretxea et al., 2024).

### Formulasi Sediaan

**Tabel 1.** Formulasi Pewarna Kuku

| Zat                 | Fungsi    | F1          | F2  | F3  | F4  | F5  |
|---------------------|-----------|-------------|-----|-----|-----|-----|
| Ekstrak Lawsonia    | Zat aktif | 10%         | 20% | 15% | 10% | 20% |
| PVP K30             | Polimer   | 10%         | 10% | 15% | 20% | 20% |
| Isopropil Alkohol   | Pelarut   | Sampai 10mL |     |     |     |     |
| Pelapis             |           |             |     |     |     |     |
| Acrylates copolymer | Polimer   | 10%         | 10% | 10% | 10% | 10% |
| Butil asetat        | Pelarut   | 39%         | 39% | 39% | 39% | 39% |
| Etil asetat         | Pelarut   | 51%         | 51% | 51% | 51% | 51% |

Polimer (Polivinil Pirolidon K30) dilarutkan dalam isopropil alkohol secukupnya dengan menggunakan pengadukan hingga mengembang. Setelah polimer larut sempurna, ditambahkan ekstrak lawsonia sambil diaduk. Tambahkan pelarut isopropil alkohol hingga 10 mL. Sebagai pelapis, serbuk *acrylates* yang telah ditimbang dicampurkan butil asetat dan etil asetat, diaduk hingga homogen.

### Evaluasi Organoleptis

Pengujian dilakukan dengan mengambil sediaan pewarna kuku, lalu diamati bentuk, warna, bau, dan tekstur sediaan. Hasil pengujian dicatat (Puri et al., 2022).

### Evaluasi pH

Pengujian dilakukan dengan mengoleskan sediaan pewarna kuku ke indikator universal. Perubahan warna yang terjadi pada kertas pH akan dicocokkan dengan indikator pH universal (Puri et al., 2022).

### Evaluasi *Drying Time Test*

Sediaan dioleskan pada area seluas 2 cm<sup>2</sup> yang telah ditandai pada slide kaca. Pengecekan dilakukan dengan menyentuh lapisan film setiap 15 detik, dan sampai waktu yang diperlukan untuk lapisan film kering semuanya saat disentuh, serta dicatat hasilnya. Syaratnya adalah kurang dari 2 menit (Puri et al., 2022).

### Evaluasi *Water Resistance Test*

Sediaan diaplikasikan pada area persegi panjang 2 cm × 3 cm pada slide kaca yang sudah ditimbang sebelumnya dan dibiarkan hingga mengering. Berat film yang sudah benar-benar kering diukur, dan slide direndam secara vertikal dalam air deionisasi selama 24 jam. Setelah 24 jam, slide diangkat dan ditepuk-tepuk hingga kering dengan menggunakan tisu bebas serabut untuk ditimbang kembali. Kehilangan berat pewarna kuku sebagai persentase dari berat film asli dilaporkan sebagai ukuran ketahanan air (Puri et al., 2022).

### Evaluasi *Adhesion Test*

Sebanyak 10 µL pewarna kuku antijamur dioleskan pada kaca objek dan dibiarkan mengering sepenuhnya. Saat pengaplikasian berulang harus diperhatikan jarak antara ujung pipet dengan kaca objek untuk mendapatkan penyebaran yang sama. Setelah cat kering, film yang terbentuk pada kaca objek dipotong membentuk kotak-kotak dengan pisau. Jumlah kotak yang terbentuk pada setiap tetes pewarna kuku kering dijaga tetap konstan untuk memastikan analisis yang sebanding. Lalu perekat seperti selotip ditempelkan ke film yang terbentuk dengan tekanan konstan dan dilucuti dengan satu gerakan cepat. Jumlah kotak film cat yang tersisa pada kaca objek setelah pengupasan akan dicatat sebagai persentase dari jumlah total kotak untuk

ukuran sifat adhesi pewarna kuku. Syarat tidak kurang dari 70% (Puri et al., 2022).

### Evaluasi Uji Daya Sebar

Pengujian dengan sediaan sebanyak 0,5 gram diletakkan diatas kaca kemudian ditutup dengan kaca lainnya. Kaca tersebut diletakkan pemberat diatasnya seberat 50g, 100g, dan 150g. Diamkan selama 1 menit pada setiap beban kemudian diukur diameter yang terbentuk. Syaratnya adalah lebih dari 5 cm (Azkiya, 2017).

### Evaluasi Uji Efektivitas Antijamur Sediaan

Uji antijamur sediaan menggunakan prosedur yang sama dengan uji aktivitas anti jamur ekstrak etanol 96 % (v/v) *Lawsonia*. Kontrol positif yang digunakan yaitu ketokonazol dan kontrol negatif berupa formula campuran seluruh zat tambahan sediaan, kecuali zat aktif ekstrak *Lawsonia*.

## HASIL

### Ekstraksi

Sampel daun pacar kuku *Lawsonia inermis* L. yang didapatkan dari Bekasi, dicuci untuk menghilangkan pengotornya. Sampel tumbuhan segar ditimbang seberat 900 gram, dikeringkan dengan metode panas kering (oven) pada suhu 50°C selama 3 hari. Rendemen simplisia yang diperoleh adalah 23% (b/b). Ekstrak yang didapatkan merupakan ekstrak kental, hasil ekstraksi simplisia daun pacar kuku dapat dilihat pada **Tabel 2**.

**Tabel 2.** Hasil Ekstraksi

| Sampel                    | Bobot Simplisia | Bobot Ekstrak | Rendemen |
|---------------------------|-----------------|---------------|----------|
| Simplisia daun pacar kuku | 207 gram        | 122,194 gram  | 45,863%  |

### Skrining Fitokimia

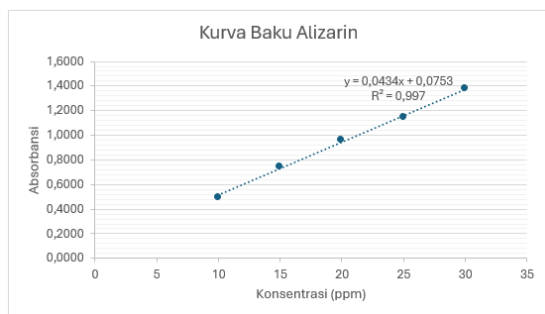
Hasil skrining fitokimia pada ekstrak kental sampel daun pacar kuku menunjukkan hasil yang positif pada metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, kuinon dan steroid (**Tabel 3**).

**Tabel 3.** Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak

| Metabolit sekunder | Hasil |
|--------------------|-------|
| Alkaloid           | +     |
| Flavonoid          | +     |
| Fenol              | +     |
| Tanin              | +     |
| Saponin            | -     |
| Kuinon             | +     |
| Steroid            | +     |
| Alkaloid           | +     |

### Uji Total Kuinon

Standar senyawa kuinon yang digunakan adalah Alizarin. Kurva baku alizarin dapat dilihat pada **Gambar 1**. Panjang gelombang maksimum yang digunakan adalah 265 nm.



**Gambar 1.** Kurva Baku Alizarin

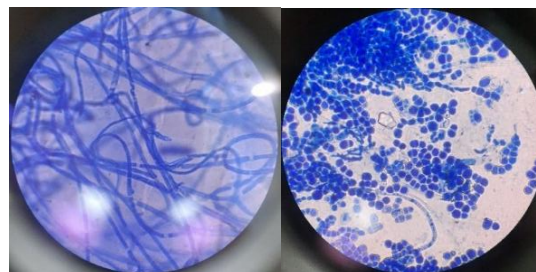
Kurva baku digunakan untuk menentukan konsentrasi kuinon sampel yang disetarakan menjadi mg Alizarin *Equivalent* per gram atau mgAE/gram. Hasil uji total kuinon ekstrak dapat dilihat pada **Tabel 4**.

**Tabel 4.** Uji Total Kuinon

| Konsentrasi ekstrak (ppm) | Kadar Kuinon (mgAE/g) |
|---------------------------|-----------------------|
| 7.000                     | 16,93 ± 0,007         |
| 8.000                     | 15,90 ± 0,003         |
| 9.000                     | 22,07 ± 0,006         |
| 10.000                    | 21,12 ± 0,007         |
| 11.000                    | 24,03 ± 0,011         |

### Uji Aktivitas Anti Jamur Ekstrak Etanol 96% (v/v) Lawsonia

Pengujian ini dilakukan terhadap jamur *T.rubrum* dengan ATCC 9533 dan *T.mentagrophytes* dengan ATCC 28188 yang diperoleh dari Laboratorium Farmasi ITB (Institut Teknologi Bandung). Identifikasi jamur *T. mentagrophytes* dan *T. rubrum* secara mikroskopis menggunakan pewarnaan *Lactophenol Cotton Blue* (LPCB) bertujuan untuk mengamati struktur hifa dan konidia secara jelas dan kontras. Hasil uji identifikasi jamur dapat dilihat pada **Gambar 2**.



**Gambar 2.** Pewarnaan *T. mentagrophytes* (kiri) dan *T. rubrum* (kanan)

Pengujian aktivitas antijamur menggunakan metode difusi sumuran, pengujian dilakukan secara triplo untuk melihat diameter zona hambatnya. Hasil uji aktivitas antijamur terlihat pada **Tabel 5**.

**Tabel 5.** Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Lawsonia

| Konsentrasi Sampel | <i>T.rubrum</i> (mm <sup>2</sup> ) | <i>T.mentagrophytes</i> (mm <sup>2</sup> ) |
|--------------------|------------------------------------|--------------------------------------------|
| 250.000 ppm        | 24,56 ± 0,55                       | 22,93 ± 0,66                               |
| 150.000 ppm        | 22,06 ± 1,15                       | 13,70 ± 2,58                               |
| 100.000 ppm        | 10,87 ± 1,69                       | 6,59 ± 1,18                                |
| Kontrol Positif    | 19,33 ± 1,90                       | 18,23 ± 1,44                               |
| Kontrol Negatif    | 0                                  | 0                                          |

Pada uji aktivitas antijamur awal pada ekstrak secara *in vitro*, penggunaan konsentrasi hingga 25% (250.000 ppm) bertujuan untuk menentukan rentang dosis-respon serta mencari efektivitas maksimum ekstrak murni. Hasil uji aktivitas antijamur kemudian dianalisis menggunakan ANOVA (tingkat kepercayaan 95%) dan didapatkan *p-value* adalah 0,000 sehingga terdapat perbedaan signifikan antara kelompok uji. Hasil *post hoc* Tukey didapatkan bahwa konsentrasi 250.000 ppm dengan 150.000 ppm pada jamur *T.rubrum* tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan, sedangkan untuk konsentrasi uji lainnya menunjukkan perbedaan signifikan. Berdasarkan hasil ini konsentrasi 150.000 ppm atau 15% (b/v) untuk digunakan dalam formulasi pewarna kuku.

#### Formulasi dan Evaluasi Sediaan

Pembuatan sediaan ini menggunakan polimer akrilik tahan air, dan polimer lain seperti PVP (Polivinil Piroolidon). Komponen pewarna kuku antijamur ini akan terikat pada biopolimer yang larut dalam air, yang akan membantu dalam pengangkutan dan pelepasan zat aktif saat pengikatannya pada keratin kuku (Schalka et al., 2012).

Penetapan konsentrasi ekstrak dalam tahap formulasi sediaan pewarna

kuku antijamur didasarkan pada pertimbangan efektivitas biologis dan karakteristik fisik sediaan. Atas dasar efisiensi bahan dan potensi efektivitas yang setara, konsentrasi 15% kemudian ditetapkan sebagai nilai tengah (*baseline*) untuk pengembangan formulasi.

Pengujian tidak langsung menetapkan satu konsentrasi tunggal saat masuk ke tahap formulasi karena matriks pada sediaan dapat mempengaruhi efektivitas sediaan. Penambahan bahan pembawa dan eksipien, seperti pembentuk film dapat memengaruhi pelepasan zat aktif (*drug release*) serta mengubah sifat fisik sediaan (Nagathan dan Hallikeri, 2023).

#### Evaluasi Sediaan

Pada uji Organoleptis sediaan pewarna kuku yang dihasilkan memiliki warna coklat kehitaman, bau khas daun, tidak terlalu kental, dan saat dioleskan pada kuku akan membentuk warna coklat tua.



**Gambar 3.** Sediaan Pewarna Kuku *Lawsonia inermis* L.



**Gambar 4.** Uji Organoleptis Pewarna Kuku *Lawsonia inermis* L.

Pada uji pH Seluruh formula pada pewarna kuku ini menghasilkan pH 5 menggunakan indikator universal, pada rentang pH 4,0 – 7,0 sediaan tidak mengiritasi lempeng kuku maupun kulit sehingga seluruh formula memiliki pH yang memenuhi syarat (Azkiya et al., 2017). Pada Uji *Drying Time Test*, didapatkan hasil pada Tabel 6.

**Tabel 6.** Hasil *drying test* formula

| Formula | Drying time (detik) $\pm$ SD |
|---------|------------------------------|
| F1      | 29,67 $\pm$ 1,53             |
| F2      | 30,33 $\pm$ 2,52             |
| F3      | 33,67 $\pm$ 3,21             |
| F4      | 48,33 $\pm$ 1,53             |
| F5      | 49,33 $\pm$ 2,08             |

Syarat uji *drying time* adalah sediaan mengering dalam waktu < 2 menit. Seluruh formula sudah memenuhi syarat uji. Hasil ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan signifikan diantara data *drying time test* dan post hoc Tukey menunjukkan F1, F2, F3 memiliki waktu mengering yang lebih cepat secara signifikan dibanding F4 dan F5. Uji *Water Resistance Test* didapatkan hasil pada Tabel 7.

**Tabel 7.** Hasil *water resistant test* formula

| Formula | Water Resistant (%) $\pm$ SD |
|---------|------------------------------|
| F1      | 25,67 $\pm$ 2,31             |
| F2      | 26,00 $\pm$ 1,73             |
| F3      | 26,67 $\pm$ 2,31             |
| F4      | 26,00 $\pm$ 1,73             |
| F5      | 28,33 $\pm$ 1,15             |

Hasil ANOVA menunjukkan *p-value* sebesar 0,473 yang artinya tidak ada perbedaan signifikan uji *water resistant* antara kelima formulasi.

Pada *Adhesion Test*, hasil dapat dilihat pada Tabel 8.

**Tabel 8.** Hasil *adhesion test* formula

| Formula | Adhesi (%) $\pm$ SD |
|---------|---------------------|
| F1      | 100,00 $\pm$ 0,00   |
| F2      | 91,67 $\pm$ 14,43   |
| F3      | 100,00 $\pm$ 0,00   |
| F4      | 100,00 $\pm$ 0,00   |
| F5      | 100,00 $\pm$ 0,00   |

Evaluasi terhadap kelima sediaan menunjukkan hasil yang memenuhi kriteria dengan persentase tidak kurang dari 70%.

Nilai deviasi standar 0,00 pada formula F1, F3, F4, dan F5 sudah tepat karena seluruh pengulangan pengujian menghasilkan persentase kemampuan adhesi yang identik yaitu 100%, sehingga tidak terdapat variasi data. Perbedaan pada F2 terjadi karena adanya satu pengulangan yang mengalami pelepasan kotak-kotak film (tercatut) sehingga persentase adhesinya turun menjadi 75% (pengulangan ke-3), berbeda dari dua pengulangan lainnya yang mencapai 100% (pengulangan pertama dan ke-2). Hal ini menghasilkan rata-rata sebesar 91,67% dengan deviasi standar yang cukup besar yaitu 14,43.

Namun hasil Uji ANOVA menghasilkan nilai *p* 0,452, yang mengindikasikan tidak terdapat perbedaan signifikan antar formula yang diuji. Seluruh sediaan menunjukkan karakteristik adhesivitas lapisan film yang sangat baik, dengan sebagian besar tidak mengalami pelepasan dari permukaan kaca, kecuali pada F2.

**Tabel 9.** Hasil uji daya sebar formula

| Formula | Daya Sebar (cm) $\pm$ SD |
|---------|--------------------------|
| F1      | 7,59 $\pm$ 0,65          |
| F2      | 6,96 $\pm$ 0,11          |
| F3      | 7,26 $\pm$ 0,24          |
| F4      | 5,68 $\pm$ 0,10          |
| F5      | 6,43 $\pm$ 0,88          |

Hasil uji daya sebar dapat dilihat pada Tabel 9. Seluruh formula memiliki daya sebar lebih dari 5 cm, sehingga memenuhi kriteria evaluasi yang telah ditetapkan. Analisis ANOVA menghasilkan nilai p sebesar 0,007, yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar formula. Hasil uji lanjutan post hoc mengindikasikan bahwa F1 dan F3 termasuk dalam kelompok yang sama, dengan daya sebar melebihi 7 cm. Capaian ini menunjukkan bahwa kedua formula memiliki kemampuan penyebaran yang baik pada permukaan, sesuai dengan persyaratan efektivitas sediaan topikal.

**Tabel 10.** Hasil efektivitas antijamur sediaan

| Formula         | Zona hambat (mm <sup>2</sup> ) $\pm$ SD |                         |
|-----------------|-----------------------------------------|-------------------------|
|                 | <i>T.rubrum</i>                         | <i>T.mentagrophytes</i> |
| F1              | 16,83 $\pm$ 1,39                        | 11,44 $\pm$ 1,09        |
| F2              | 23,69 $\pm$ 0,64                        | 16,97 $\pm$ 1,89        |
| F3              | 20,16 $\pm$ 0,55                        | 19,57 $\pm$ 0,54        |
| F4              | 11,62 $\pm$ 1,36                        | 13,93 $\pm$ 1,53        |
| F5              | 26,81 $\pm$ 1,16                        | 19,55 $\pm$ 0,46        |
| Kontrol Positif | 19,33 $\pm$ 1,90                        | 18,23 $\pm$ 1,44        |
| Kontrol Negatif | 5,95 $\pm$ 0,07                         | 3,90 $\pm$ 0,16         |

Pada uji efektivitas antijamur, sediaan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap aktivitas antijamur, sebagaimana ditunjukkan

melalui analisis *one-way* ANOVA dengan nilai p sebesar 0,000 baik untuk *Trichophyton rubrum* maupun *Trichophyton mentagrophytes*, yang mengindikasikan perbedaan signifikan secara statistik dengan nilai p < 0,05 (Hasil dapat dilihat pada Tabel 10). Analisis lanjutan menggunakan uji *post-hoc* mengidentifikasi bahwa pada *T. mentagrophytes*, F3 dan F5 tergolong dalam grup yang memberikan zona hambat terbesar, di mana seluruh formula uji (F1 hingga F5) beserta kontrol positif berada pada kriteria daya hambat yang kuat. Sementara itu, pada *T. rubrum*, F5 menunjukkan zona hambat paling efektif dibanding formula lainnya dan masuk dalam kategori sangat kuat, bersama dengan F2 dan F3. Adapun sediaan F1, F4, dan kontrol positif pada *T. rubrum* tergolong dalam kategori kuat. Secara umum, pengelompokan tingkat aktivitas antijamur ini didasarkan pada besarnya diameter zona hambat yang terbentuk pada media agar, yang diklasifikasikan menjadi kategori lemah ( $\leq 5$ mm), sedang (5-10mm), kuat (10-20mm), dan sangat kuat ( $\geq 20$ mm) (Maarisit et al., 2021; Kilis et al., 2020).

## PEMBAHASAN

### Ekstraksi

Pada pengolahan sampel daun menjadi simplisia, pengeringan dilakukan dengan oven dengan suhu terkontrol yang tidak terlalu tinggi agar tidak merusak metabolit sekunder yang terkandung dalam tumbuhan.

Simplisia yang sudah jadi dimaserasi menggunakan pelarut universal yaitu etanol 96% (v/v). Maserasi merupakan metode ekstraksi yang banyak digunakan karena sederhana, ekonomis, dan tidak membutuhkan peralatan kompleks, sehingga cocok untuk skala kecil

maupun industri. Keunggulannya terletak pada kemampuannya menjaga stabilitas senyawa sensitif terhadap panas, serta menghasilkan ekstrak dengan kualitas tinggi tanpa merusak komponen bioaktifnya (Triyanti et al., 2025).

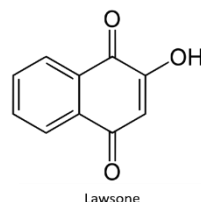
Etanol 96% (v/v) dipilih sebagai pelarut karena sifatnya yang universal sehingga dapat melarutkan hampir semua zat metabolit sekunder yang bersifat polar, semipolar, maupun non polar sehingga baik digunakan untuk menarik zat-zat metabolit yang terkandung dalam tumbuhan ini. Terlihat dari hasil skrining fitokimia, cukup banyak golongan senyawa metabolit sekunder yang tertarik.

### Skrining Fitokimia

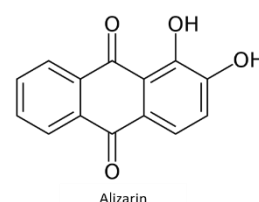
Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui metabolit sekunder apa saja yang tertarik dari hasil ekstraksi. Dari hasil metabolit sekunder yang terdeteksi, kandungan fenol dan kuinon telah diteliti memiliki potensi farmakologis, terutama untuk antijamur dan antibakteri (Youl et al., 2024). Sebagai antijamur, turunan naftokuinon yaitu lawson memiliki aktivitas yang tinggi dengan zona hambat luas sekitar (65,9%) untuk strain *T. rubrum* dan (50,0%) untuk strain *T. mentagrophytes* (Gozubuyuk et al., 2014).

### Uji Total Kuinon

Dalam analisis diperlukan penarikan senyawa non-polar menggunakan benzena (Poncowati et al., 2022). Penambahan KOH 10% (b/v) membentuk kompleks berwarna yang terdeteksi melalui spektrofotometri. Alizarin digunakan sebagai pembanding karena memiliki struktur kuinon umum dan sifat kimia serupa (Dulo et al., 2021).



Lawsone



Alizarin

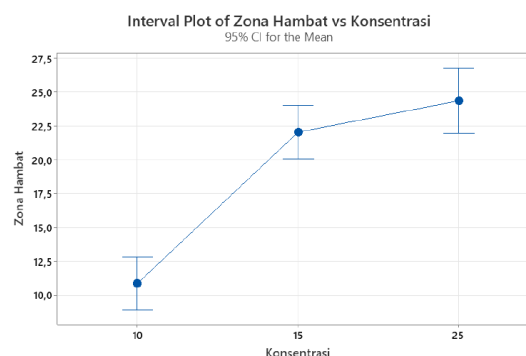
**Gambar 5.** Struktur Senyawa Lawsone dan Alizarin

Pewarnaan LPCB bekerja dengan prinsip membunuh jamur melalui kandungan fenol, mempertahankan integritas morfologi oleh asam laktat, serta memberikan warna biru pada dinding sel jamur melalui *cotton blue*, sehingga struktur jamur tampak kontras di bawah mikroskop.

Kandungan total kuinon pada ekstrak menunjukkan nilai lebih tinggi dibandingkan laporan Dulo et al. (2021) sebesar 18,5–18,7, yang kemungkinan dipengaruhi oleh variabel seperti kesegaran bahan, metode pengeringan, teknik ekstraksi, dan jenis pelarut.

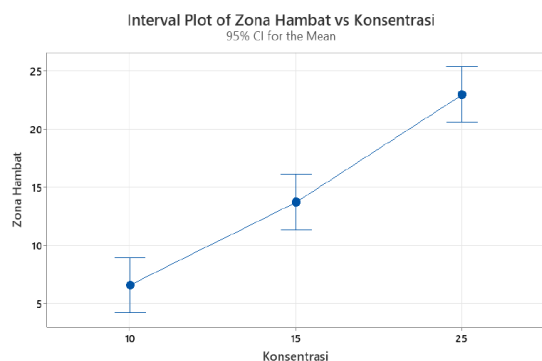
### Uji Aktivitas Anti Jamur Ekstrak Etanol 96% (v/v) Lawsonia

Pengujian ekstrak terhadap *T. rubrum* dan *T. mentagrophytes* menunjukkan hasil sejalan dengan Gozubuyuk et al. (2014).



The pooled standard deviation is used to calculate the intervals.

**Gambar 6.** Grafik Zona Hambat Jamur *T. rubrum*



The pooled standard deviation is used to calculate the intervals.

**Gambar 7.** Grafik Zona Hambat Jamur *T.mentagrophytes*

Analisis ANOVA menghasilkan perbedaan signifikan ( $p = 0,000$ ), yang diperkuat oleh uji *post hoc* berdasarkan pengelompokan konsentrasi. Pada gambar 6 dan 7, kedua grafik menunjukkan bahwa pada *T. rubrum*, konsentrasi 250.000 ppm dan 150.000 ppm tidak berbeda signifikan, sedangkan pada *T. mentagrophytes* perbedaannya lebih jelas. Karena *T. rubrum* merupakan penyebab utama Tinea unguium (Ha et al. 2025), digunakan konsentrasi 150.000 ppm sebagai pilihan optimal. Perbedaan kecil aktivitas antijamur pada konsentrasi 15% (b/v) dan 25% (b/v) kemungkinan dipengaruhi kadar kuinon yang relatif serupa, di mana peningkatan konsentrasi tidak selalu diikuti kenaikan kadar kuinon.

Penelitian Komala 2020 menjelaskan bahwa Lawsone (2-hidroksi-1,4-naftokuinon), yang merupakan salah satu komponen dalam ekstrak Henna, memiliki aktivitas antijamur melalui mekanisme sitotoksik yang mengganggu membran dan dinding sel jamur. Senyawa ini memicu pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) melalui proses redoks tidak spesifik, yang dikatalisis oleh enzim NADPH-sitokrom P450 reduktase. Akumulasi ROS merusak biomolekul

penting dan menginduksi kematian sel jamur melalui nekrosis atau apoptosis (Komala et al., 2020).

### Formulasi dan Evaluasi Sediaan

Formulasi pewarna kuku dalam penelitian ini dirancang dengan mempertimbangkan karakteristik bahan pembentuk film dan pelarut. PVP K30 digunakan karena sifatnya yang sangat larut dalam air, namun kelemahannya adalah kurangnya ketahanan terhadap air. Untuk mengatasi hal tersebut, *acrylates copolymer* ditambahkan guna membentuk lapisan film yang lebih tahan air. Selain itu, pemilihan pelarut yang mudah menguap menjadi penting agar sediaan dapat mengering secara optimal dan nyaman saat diaplikasikan.

Evaluasi awal dilakukan melalui uji pH untuk memastikan keamanan sediaan terhadap kulit dan lempeng kuku. Seluruh formula menunjukkan pH sebesar 5, berada dalam rentang aman 4,0–7,0, sehingga tidak menimbulkan iritasi (Azkiya et al., 2017). Karena hasilnya seragam, uji statistik tidak diperlukan.

Selanjutnya, uji waktu pengeringan menunjukkan bahwa seluruh formula memenuhi syarat <2 menit. Hasil ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan ( $p = 0,000$ ), dengan F1, F2, F3 mengering lebih cepat dibanding F4 dan F5. Perbedaan waktu pengeringan (*drying time*) antar-formula terutama disebabkan oleh variasi konsentrasi polimer PVP K30 sebagai pembentuk film, di mana dari yang teramati F1, F2, dan F3 (PVP K30 10–15%) memiliki waktu pengeringan yang signifikan lebih cepat (29,67 - 33,67 detik) dibandingkan F4 dan F5 (48,33 - 49,33) yang menggunakan PVP K30 20%. Peningkatan kadar PVP K30 meningkatkan viskositas sediaan dan membentuk matriks

film yang lebih rapat (Puri et al., 2022) sehingga menahan penguapan pelarut Isopropil Alkohol. Sementara itu, variasi konsentrasi ekstrak *Lawsonia* (10% vs 20%) pada kadar polimer yang sama tidak memberikan perbedaan yang bermakna terhadap kecepatan pengeringan sediaan.

Meskipun PVP berkontribusi terhadap pembentukan lapisan film, uji ketahanan air menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki daya tahan terbatas selama 24 jam, tanpa perbedaan signifikan antar formula ( $p = 0,473$ ). Hal ini menunjukkan perlunya optimasi lebih lanjut dengan penambahan agen *water resistant*. Namun demikian, pewarna kuku tetap lebih unggul dibanding sediaan topikal lain karena tidak mudah terhapus saat aktivitas, sehingga meningkatkan efektivitas terapi (Elabbasi et al., 2024; Tambuwala et al. (2024)

Daya lekat sediaan juga diuji untuk menilai kekuatan adhesi pada permukaan media. Seluruh formula menunjukkan daya lekat  $\geq 70\%$ , memenuhi kriteria evaluasi, dan tidak terdapat perbedaan signifikan ( $p = 0,452$ ). Lapisan film berbasis PVP memberikan kontribusi terhadap kekuatan adhesi yang baik, meskipun F2 menunjukkan sedikit penurunan.

Kemampuan distribusi sediaan pada permukaan diuji melalui uji daya sebar. Semua formula memiliki daya sebar  $> 5$  cm, memenuhi syarat evaluasi. Hasil ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan ( $p = 0,007$ ), dengan F1 dan F3 memiliki daya sebar  $> 7$  cm dan termasuk dalam kelompok yang sama, menunjukkan efisiensi penyebaran yang baik pada permukaan kuku.

Keunggulan formulasi pewarna kuku tidak hanya terlihat dari karakteristik fisik, tetapi juga dari efektivitas terapeutiknya terhadap jamur penyebab

onikomikosis. Pengujian terhadap *T. rubrum* dan *T. mentagrophytes* menunjukkan perbedaan signifikan ( $p = 0,000$ ), dengan F3 dan F5 paling efektif terhadap *T. mentagrophytes*, dan F5 unggul terhadap *T. rubrum*. Meskipun zona hambat sediaan lebih kecil dibandingkan ekstrak murni, hal ini diduga akibat pengaruh matriks sediaan yang menghambat difusi zat aktif.

## SIMPULAN

Henna atau *Lawsonia inermis* L. memiliki kemampuan antijamur terhadap *Trichophyton rubrum* dan *Trichophyton mentagrophytes* pada konsentrasi ekstrak 10% (b/v), 15% (b/v), dan 25% (b/v). Hasil pengujian awal menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak 15% (b/v) merupakan konsentrasi yang optimal dalam menghambat kedua jamur tersebut karena memberikan efektivitas yang tidak berbeda signifikan dibandingkan konsentrasi 25% (b/v), sehingga dipilih sebagai nilai tengah konsentrasi pada pengembangan sediaan. Setelah diformulasikan ke dalam pewarna kuku medis, seluruh formula memenuhi syarat evaluasi pH, waktu pengeringan, daya lekat, daya sebar, dan ketahanan air, meskipun masih memerlukan optimasi pada aspek *water resistance*. Di antara seluruh formulasi sediaan, F5 (dengan konsentrasi ekstrak 20% (b/v) dan polivinil pirolidon 20% (b/v)) dinilai paling efektif menghambat *T. rubrum* dan *T. mentagrophytes*. Hal ini menjadikan F5 sebagai kandidat potensial sediaan alternatif terapi onikomikosis yang praktis dan lebih unggul dibanding sediaan topikal konvensional. Penelitian ini memberikan informasi penting mengenai potensi formulasi pewarna kuku dalam pengobatan jamur, namun pengujian penetrasi *transungual* secara langsung pada lempeng

kuku manusia masih diperlukan untuk validasi efektivitas klinisnya.

### KONFLIK KEPENTINGAN

Para penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

### PERNYATAAN PENULIS

Para penulis dengan ini menyatakan bahwa karya yang disajikan dalam artikel ini adalah asli dan bahwa segala tanggung jawab atas klaim yang berkaitan dengan isi artikel ini akan ditanggung oleh mereka.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada LPPM Universitas Pelita Harapan yang mendanai penelitian ini, kepada Laboratorium Biologi Farmasi, Laboratorium Kimia Farmasi, Laboratorium Teknologi Farmasi, dan Laboratorium Mikrobiologi FIKES Universitas Pelita Harapan tempat penelitian ini dilaksanakan.

### DAFTAR PUSTAKA

- Azkiya, Z., Ariyani, H., & Nugraha, T. S. (2017). Evaluasi sifat fisik krim ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) sebagai anti nyeri. *Jcps: Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 1(1), 12–18. <https://journal.umbjm.ac.id/index.php/jcps/article/view/75>
- Batiha, G. E. S., Teibo, J. O., Shaheen, H. M., Babalola, B. A., Teibo, T. K. A., Al-kuraishy, H. M., Al-Garbeeb, A. I., Alexiou, A., & Papadakis, M. (2024). Therapeutic potential of *Lawsonia inermis* Linn: A comprehensive overview. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397(6), 3525–3540. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02735-8>
- Bodman, M. A., & Krishnamurthy, K. (2020). *Onychomycosis*. StatPearls Publishing / PubMed. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441853/>
- Dulo, B., Phan, K., Githaiga, J., Raes, K., & De Meester, S. (2021). Natural quinone dyes: A review on structure, extraction techniques, analysis and application potential. *Waste and Biomass Valorization*, 12(11), 6139–6159. <https://doi.org/10.1007/s12649-021-01443-9>
- Elabbasi, A., Kadry, A., Joseph, W., Elewski, B., & Ghannoum, M. (2024). *Transungual* penetration and antifungal activity of prescription and over-the-counter topical antifungals: *Ex vivo* comparison. *Dermatology and Therapy*, 14(9), 2495–2507. <https://doi.org/10.1007/s13555-024-01237-6>
- Falotico, J. M., & Shari, R. L. (2022). Updated perspectives on the diagnosis and management of familial adenomatous polyposis. *The Application of Clinical Genetics*, 16, 139–153. <https://doi.org/10.2147/CCID.S362635>
- Gozubuyuk, G. S., Aktas, E., & Yigit, N. (2014). An ancient plant *Lawsonia inermis* (henna): Determination of *in vitro* antifungal activity against dermatophytes species. *Journal de Mycologie Médicale*, 24(4), 313–318. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2014.07.002>
- Ha, N. G., Kim, J. H., Cho, S. Y., Lee, Y. W., Choe, Y. B., & Ahn, K. J. (2025). Epidemiological trends and clinical features of *Trichophyton rubrum*

- infections. *Journal of Korean Medical Science*, 40(1), e15. <https://doi.org/10.3346/jkms.2025.40.e264>
- Handayani, S., & Aminah, S. (2021). Pengaruh variasi konsentrasi pelarut etanol pada metode maserasi terhadap rendemen dan kadar flavonoid total. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(2), 145–152.
- Joshi, M., Sharma, V., & Pathak, K. (2015). Matrix based system of isotretinoin as nail lacquer to enhance *transungual* delivery across human nail plate. *International Journal of Pharmaceutics*, 478(1), 268–277. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.11.050>
- Juarros-Basterretxea, J., Aonso-Diego, G., Postigo, Á., Montes-Álvarez, P., Menéndez-Aller, Á., & García-Cueto, E. (2024). Post-hoc tests in one-way ANOVA: The case for normal distribution. *Methodology*, 20(2), 84–99. <https://doi.org/10.5964/meth.11721>
- Kilis, I. M. T. N., Karauwan, F. A., Sambou, C. N., & Lengkey, Y. K. (2020). Formulasi sediaan salep ekstrak daun salam *Syzygium polyanthum* sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus*. *Biofarmasetikal Tropis*, 3(1), 46–53. <https://doi.org/10.55724/j.biofar.trop.v3i1.255>
- Komala, O., Yulianita, & Siwi, F. R. (2020). Aktivitas antijamur ekstrak etanol 50% dan etanol 96% daun pacar kuku *Lawsonia inermis* L terhadap *Trichophyton mentagrophytes*. *Ekologia: Jurnal Ilmiah Ilmu Dasar dan Lingkungan Hidup*, 19(1), 12–19. <https://journal.unpak.ac.id/index.php/ekologia/article/view/1657/1364>
- Maarisit, W., Kanter, J. P., & Abdullah, A. (2021). Isolasi dan uji aktivitas antibakteri dari bakteri endofit simbion pada rumput laut *Padina australis*. *Jurnal Ilmiah Platax*, 9(2), 115–123. <https://doi.org/10.35800/jph.9.2.2021.36214>
- Moutawalli, A., Benkhoulili, F. Z., Doukkali, A., Benzeid, H., & Zahidi, A. (2023). The biological and pharmacologic actions of *Lawsonia inermis* L. *Phytomedicine Plus*, 3(3), Article 100468. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2023.100468>
- Nagathan, V. V., & Hallikeri, K. (2023). Formulation and evaluation of topical film forming systems comprising of non-steroidal anti-inflammatory drug. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 85(5), 1435–1443. <https://doi.org/10.36468/pharmaceutical-sciences.1213>
- Nijhawan, M., Kypa, S., Kongara, N., Pappala, B., Aleti, R., Gunnam, S., & Banik, K. (2025). A comprehensive review on *transungual* drug delivery: From nail anatomy to treatment of onychomycosis. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(6), 3481–3494. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15719402>
- Piraccini BM, Iorizzo M, Lencastre A, Nenoff P, Rigopoulos D. (2020). Ciclopirox Hydroxypropyl Chitosan (HPCH) Nail Lacquer: A Review of Its Use in Onychomycosis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020 Oct;10(5):917-929. doi: 10.1007/s13555-020-00420-9. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32705532; PMCID: PMC7477053.
- Poncowati, S., Soenardjo, N., Taufiq, N., & Sibero, M. T. (2022). Profil senyawa

- metabolit sekunder ekstrak daun mangrove *Lumnitzera racemosa* asal perairan Teluk Awur, Jepara. *Journal of Marine Research*, 11(4), 794–804. <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jmr>
- Puri, V., Savla, R., Chen, K., Robinson, K., Virani, A., & Michniak-Kohn, B. (2022). Antifungal nail lacquer for enhanced *transungual* delivery of econazole nitrate. *Pharmaceutics*, 14(10), Article 2204. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102204>
- Rosa, D., Astiti, Nugraheni, A., Santoso, F. C. R., Pranasti, E. A., & Halim, Y. (2022). Phytochemical, antioxidant, and antibacterial screening of *Artocarpus integer* from Indonesia. *Global Conference on Innovation in Science Technology Engineering and Mathematics 2021*, 1, 181–185. <https://doi.org/10.56573/gcistem.v1i.7>
- Schalka, S., Nunes, S., & Castro, H. (2012). Comparative clinical evaluation of efficacy and safety of a formulation containing ciclopirox 8% in the form of a therapeutic nail lacquer in two different posologies for the treatment of onychomycosis of the toes. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 87(1), 19–25. <https://doi.org/10.1590/s0365-05962012000100002>
- Tambuwalla, M. M., Aljabali, A. A., Serrano-Aroca, Á., Khosa, T., Bukhari, M., Bukhari, S. I. A., & Bakshi, H. A. (2024). Advanced *transungual* drug delivery systems: Overcoming the nail barrier for effective onychomycosis management. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 91, Article 105210. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.105210>
- Triyanti, S. B., Widya, R., & Prasetya, D. E. (2025). Pengaruh metode ekstraksi maserasi, sonikasi, dan sokletasi terhadap nilai rendemen sampel kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Sains dan Edukasi Sains*, 8(1), 45–52.
- Wahyuningsih, R., Adawiyah, R., Sjam, R., Prihartono, J., Ayu Tri Wulandari, E., Rozaliyani, A., ... & Denning, D. W. (2021). Serious fungal disease incidence and prevalence in Indonesia. *Mycoses*, 64(10), 1203–1212. <https://doi.org/10.1111/myc.13304>
- Youl, O., Konaté, S., Sombié, E. N., Boly, R., Kaboré, B., Koala, M., Zoungrana, A., Savadogo, S., Tahita, C. M., Valea, I., Tinto, H., Hilou, A., & Traoré-Coulibaly, M. (2024). Phytochemical analysis and antimicrobial activity of *Lawsonia inermis* leaf extracts from Burkina Faso. *American Journal of Plant Sciences*, 15(7), 552–576. <https://doi.org/10.4236/ajps.2024.157038>
- Zaraa, I., Dehavay, F., & Richert, B. (2024). Onychomycosis. *Hand Surgery and Rehabilitation*, 43, Article 101638. <https://doi.org/10.1016/j.hansur.2024.101638>