

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOEMULSI DAUN SAMBILOTO
DENGAN KOMBINASI TWEEN 20 DAN PEG-400 TERHADAP BAKTERI
Propionibacterium acnes SERTA UJI STABILITAS ICH Q1A (R2)**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

DEVINA ALIYAH RAHMA

08061282025073

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2024

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Daun Sambiloto Dengan Kombinasi Tween 20 Dan PEG-400 Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* Serta Uji Stabilitas ICH Q1A (R2)

Nama Mahasiswa : Devina Aliyah Rahma

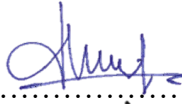

NIM : 08061282025073

Jurusan : FARMASI

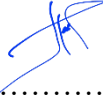

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 Desember 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 21 Desember 2023

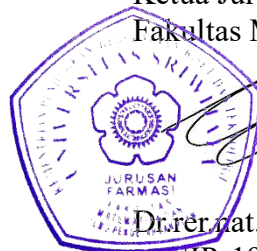
Pembimbing :


1. Apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm
NIP. 199204142019032031
(..........)
2. Dwi Hardestyariki, M.Si
NIP. 198812112019032012
(..........)

Pembahas :

1. Apt. Annisa Amriani S, M.Farm
NIP. 198412292014082201
(..........)
2. Apt. Adik Ahmadi, M.Si
NIP. 199003232019031017
(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Daun Sambiloto Dengan Kombinasi Tween 20 Dan PEG-400 Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* Serta Uji Stabilitas ICH Q1A (R2)

Nama Mahasiswa : Devina Aliyah Rahma





NIM : 08061282025073

Jurusan : FARMASI

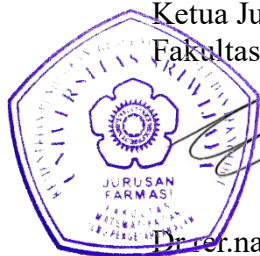
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 9 Januari 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi

Inderalaya, 9 Januari 2024

Ketua :

1. Apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm.
NIP. 199204142019032031 (.....)
- Anggota :
2. Dwi Hardestyariki, M.Si
NIP. 198812112019032012 (.....)
3. Apt. Annisa Amriani S, M.Farm
NIP. 198412292014082201 (.....)
4. Apt. Adik Ahmadi, M.Si
NIP. 199003232019031017 (.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. rer.nat. apt. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama mahasiswa : Devina Aliyah Rahma

NIM : 08061282025073

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 10 Januari 2024

Penulis,



Devina Aliyah Rahma
NIM. 08061282025073

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Devina Aliyah Rahma
NIM : 08061282025073
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (non-exclusively royalty-free right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Daun Sambiloto dengan Kombinasi Tween 20 dan PEG 400 terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* serta Uji Stabilitas ICH Q1A (R2)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmediia/ memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 10 Januari 2024

Yang menyatakan,

Devina Aliyah Rahma
NIM. 08061282025073

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

“Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah *subhanahu wa Ta'la*, Nabi Muhammad *Shallallahu 'Alaihi wa Sallam*, Mama, Papa, Adek-adek, keluarga, serta Sahabat, almamater, dan orang-orang disekeliling saya yang selalu memberikan doa dan support.

“Sebaik-baik manusia adalah yang paling banyak manfaatnya bagi orang lain”

(HR. Ahmad)

”Cukuplah bagi kami Allah sebaik-baiknya pelindung dan sebaik-baiknya penolong”

(Q.S. Ali-imran : 173)

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”

(Q.S. Al-insyirah : 5-6)

Motto:

“Jagalah 5 nikmat kesempatan yang diberi Allah SWT: Saat hidup sebelum mati; saat sehat sebelum datang waktu sakit; saat luang sebelum datang waktu sempit; masa muda sebelum datang masa tua; dan waktu kaya sebelum datang waktu miskin”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul "Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Daun Sambiloto dengan Kombinasi Tween 20 dan PEG 400 terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* serta Uji Stabilitas ICH Q1A (R2)". Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari banyaknya pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan kekasihnya, Nabi Muhammad SAW, karena berkat izin dan kehendak-Nya lah penulis mampu menyelesaikan studi ini.

2. Kedua orang tuaku, yaitu Papa (Bambang Cholidi) dan Mama (Yeni Desiyanti) yang selalu mendoakan, memberikan semangat dan dukungan, kasih sayang dan perhatian yang sangat berharga bagi penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.

3. Kepada kedua Adikku (Keisyia Aulia Ramadhani dan M. Abyan Alhaadi), sepupuku, nyek, niai, tante, oma, dan opa, yang selalu mendokan, memberi dukungan dan semangat serta menghibur penulis.

4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas MIPA, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

5. Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm. dan ibu Dwi Hardestyariki, M.Si, selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan

bimbingan, mendoakan, serta memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan tugas akhir.

6. Bapak apt. Adik Ahmadi, M.Si. dan ibu apt. Annisa Amriani, M.Farm selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran, mendoakan, dan memberikan semangat serta motivasi kepada penulis.

7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitriya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyani, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., yang telah memberikan ilmu, wawasan yang luas, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.

8. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Ros) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan administratif sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.

9. Partnerku dalam menyelesaikan tugas akhir, Trio DSD (Sazkia Dwi Tania dan Dinda Dwita Zahrahni) yang sudah berjuang bersama-sama melewati berbagai rintangan dari awal penelitian hingga menjadi sarjana.

10. Sahabatku sejak SMP (Talitha dan Athiyah) yang selalu memberi semangat, selalu menghibur, mendengarkan keluh kesahku, yang selalu menemani dan selalu ada untukku sejak SMP hingga hari ini.

11. Sahabatku sejak kuliah online (Anti Tipes Club) Sintia, Ratika, Paan, Kiki, Yuk Pitri, Giani, dan Pia yang selalu menghibur, menemani, memberi semangat kepada penulis selama masa perkuliahan.

12. Anak-anakku (Kader fams) Ibenk, Kinan, Sheva, Fathur, Rifky, Tommy, Fitri, Irma, Lira, Debby yang selalu menghibur, menemani, memberi semangat kepada penulis selama masa perkuliahan.

13. Partner seperaslbanku (Rifdah Jazilah) atas bantuan, dukungan, curcol serta tebengannya sejak semester 5 sampai akhir menjadi sarjana yang telah menyelesaikan skripsi juga.

14. Kepada kak Arif, kak Ochita, dan Bang Dika atas semua bantuan, dukungan, serta doanya mulai dari awal penelitian sampai bisa melewati sidang sarjana. Semoga dilancarkan urusannya ya.

15. Kepada pemilik si Biru yang telah menjadi partner *healing*, telah mendukung, menghibur, mendoakan, menyemangati, dan menyayangi penulis selama setahun lebih menyelesaikan penelitian hingga menjadi sarjana.

16. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2020 terimakasih atas kebersamaan, solidaritas dan pelajaran hidup yang diberikan selama perkuliahan online maupun offline hampir 4 tahun ini. Semoga sukses semua ya.

Penulis sangat berterima kasih untuk segala doa, dukungan dan bantuan dari semua pihak untuk keberlangsungan studi penulis. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 10 Januari 2024

Penulis,

Devina Aliyah Rahma
NIM. 08061282025073

Antibacterial Activity of Sambiloto Leaf Nanoemulsion with Combination of Tween 20 and PEG-400 against *Propionibacterium acnes* Bacteria and ICH Q1A Stability Test (R2)

**Devina Aliyah Rahma
08061282025073**

ABSTRACT

Sambiloto leaves (*Andrographis paniculate* (Burm. F) Wall ex. Ness) contain andrografolid and flavonoids as the main compounds that have potential as antibacterial. Nanoemulsion with a combination of tween 20 and PEG-400 was carried out to produce preparations that have better antibacterial effects and are thermodynamically stable. This study was conducted to determine the characteristics and stability of nanoemulsion preparations using the *accelerated test* method according to the ICH Q1A (R2) standard and to test antibacterial activity against *Propionibacterium acnes* bacteria using the disc diffusion method to see the diameter of the inhibition zone and liquid dilution to determine the Minimum Inhibitory Concentration (KHM). The characteristics of nanoemulsion of sambiloto leaf extract showed a transparent green color with a distinctive aroma and liquid texture and a pH value of 5.483 ± 0.004 ; viscosity of 1.010 ± 0.021 cP; specific gravity 1.027 ± 0.001 gr/cm³; percent transmittance $99.466 \pm 0.047\%$; absorption efficiency $96.224 \pm 0.001\%$; droplet size 162.220 ± 73.773 nm; polydispersity index 0.477 ± 0.153 ; and zeta potential -23.966 ± 1.862 . Based on the results of the stability test, the shelf life of the nanoemulsion preparation calculated based on first-order kinetics at 25° C for 25.9901 days and at 5° C for 27.1137 days. Nanoemulsion of sambiloto leaf extract showed a strong inhibitory response with a diameter of 12.333 ± 1.247 mm and a minimum inhibitory concentration (KHM) at a concentration of 40 mg/ml. Based on the results obtained, it can be concluded that nanoemulsion preparations have good characteristics and stability as well as strong antibacterial activity.

Keywords : Sambiloto leaf, nanoemulsion, antibacterial, stability ICH Q1A (R2)

Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Daun Sambiloto dengan Kombinasi Tween 20 dan PEG-400 Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* serta Uji Stabilitas ICH Q1A (R2)

**Devina Aliyah Rahma
08061282025073**

ABSTRAK

Daun sambiloto (*Andrographis paniculate* (Burm. F) Wall ex. Ness) memiliki kandungan andrografolid dan flavonoid sebagai senyawa utama yang memiliki potensi sebagai antibakteri. Nanoemulsi dengan kombinasi tween 20 dan PEG-400 dilakukan untuk menghasilkan sediaan yang memiliki efek antibakteri lebih baik serta stabil secara termodinamika. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik dan stabilitas sediaan nanoemulsi dengan metode *accelerated test* sesuai standar ICH Q1A (R2) serta uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan metode difusi cakram untuk melihat diameter zona hambat dan dilusi cair untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM). Karakteristik nanoemulsi ekstrak daun sambiloto menunjukkan sediaan berwarna hijau transparan dengan aroma khas dan tekstur yang cair serta nilai pH sebesar $5,483 \pm 0,004$; viskositas $1,010 \pm 0,021$ cP; bobot jenis $1,027 \pm 0,001$ gr/cm³; persen transmattan $99,466 \pm 0,047\%$; efisiensi penjerapan $96,224 \pm 0,001\%$; ukuran droplet $162,220 \pm 73,773$ nm; indeks polidispersitas $0,477 \pm 0,153$; serta zeta potensial $-23,966 \pm 1,862$. Berdasarkan hasil uji stabilitas, umur simpan sediaan nanoemulsi yang dihitung berdasarkan kinetika orde 1 pada suhu 25°C selama 25,9901 hari dan pada suhu 5°C selama 27,1137 hari. Nanoemulsi ekstrak daun sambiloto menunjukkan respon hambat yang termasuk kuat dengan diameter $12,333 \pm 1,247$ mm dan konsentrasi hambat minimum (KHM) pada konsentrasi 40 mg/ml. Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa sediaan nanoemulsi memiliki karakteristik dan stabilitas yang baik serta aktivitas antibakteri yang kuat.

Kata kunci : Daun sambiloto, nanoemulsi, antibakteri, stabilitas ICH Q1A (R2)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	1
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan.....	5
1.4 Manfaat.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>).....	6
2.1.1 Deskripsi dan Taksonomi	6
2.1.2 Morfologi	6
2.1.3 Kandungan Kimia	7
2.1.4 Aktivitas Farmakologi.....	8
2.2 Ekstraksi	9
2.3 Jerawat (<i>Acne vulgaris</i>).....	10
2.4 Bakteri Uji	10
2.4.1 <i>Propionibacterium acnes</i>	10
2.5 Antibakteri.....	11
2.6 Nanoemulsi.....	13
2.6.1 Komposisi Nanoemulsi	15
2.7 HLB (Hydrophile-lipophile Balance).....	16
2.8 Uji Aktivitas Antibakteri.....	17

2.8.1	Metode Difusi.....	17
2.8.2	Metode Dilusi.....	18
2.9	KHM.....	18
2.10	Uji Stabilitas	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		20
3.1	Waktu dan Tempat	20
3.2	Alat dan Bahan	20
3.2.1	Alat.....	20
3.2.2	Bahan.....	20
3.3	Metode Penelitian.....	21
3.3.1	Identifikasi Tanaman Sambiloto.....	21
3.3.2	Ekstraksi Daun Sambiloto.....	21
3.3.3	Skrining Fitokimia	22
3.3.4	Uji Kuantitatif Senyawa Kuersetin	24
3.3.5	Uji Kuantitatif Senyawa Andrografolid	25
3.3.6	Formula Nanoemulsi.....	27
3.3.7	Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto	27
3.3.8	Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto	28
3.3.9	Uji Stabilitas ICH Q1A (R2).....	31
3.3.10	Preparasi Uji Aktivitas Antibakteri	31
3.3.11	Uji Aktivitas Antibakteri	33
3.4	Analisis Data	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		36
4.1	Hasil Identifikasi Tanaman Sambiloto	36
4.2	Ekstraksi Daun Sambiloto	36
4.3	Hasil Skrining Fitokimia	38
4.4	Hasil Kuantitatif Ekstrak Daun Sambiloto	40
4.4.1	Hasil Kadar Flavonoid Total (TFC).....	40
4.4.2	Hasil Kadar Andrografolid Total (TAC)	41
4.5	Sediaan Nanoemulsi Esktrak Daun Sambiloto.....	43
4.6	Hasil Karakterisasi Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto	44
4.6.1	Organoleptis	45
4.6.2	pH.....	46

4.6.3	Viskositas	46
4.6.4	Bobot Jenis	47
4.6.5	Persen Transmitan	47
4.6.6	Kadar	48
4.6.7	Efisiensi Penjerapan (EE)	48
4.6.8	Ukuran Droplet, Indeks Polidispersitas (PDI), dan Zeta Potensial ..	49
4.7	Hasil Uji Stabilitas (<i>Accelerated Test</i>).....	51
4.8	Hasil Uji Aktivitas Antibakteri	58
4.8.1	Diameter Zona Hambat	58
4.8.2	Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		63
5.1	Kesimpulan.....	63
5.2	Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA		65
LAMPIRAN.....		71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Sambiloto.....	7
Gambar 2. Hasil Pengamatan Mikroskop Scanning Elektron (SEM) Bakteri Propionibacterium acnes.	11
Gambar 3. Sistem Nanoemulsi O/W	14
Gambar 4. Struktur Polioksietilen sorbitan monoester.	16
Gambar 5. Struktur Polietilen Glikol.	16
Gambar 6. Ekstrak Daun Sambiloto.....	37
Gambar 7. Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula Optimum Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto	27
Tabel 2. Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antibakteri	33
Tabel 3. Kelompok perlakuan uji KHM.....	34
Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sambiloto.....	39
Tabel 5. Karakterisasi Sediaan Nanoemulsi.....	45
Tabel 6. Pemeriksaan Organoleptis Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto	51
Tabel 7. Hasil Analisis Parameter Stabilitas	52
Tabel 8. Pengaruh Suhu Terhadap Parameter Stabilitas.....	53
Tabel 9. Pengaruh Waktu Terhadap Parameter Stabilitas.....	54
Tabel 10. Kinetika Laju Pelepasan Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto	56
Tabel 11. Hasil Prediksi Umur Simpan Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto	57
Tabel 12. Hasil Diameter Zona Hambat.....	58
Tabel 13. Hasil Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).....	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	71
Lampiran 2. Hasil Identifikasi Herbarium Sambiloto	72
Lampiran 3. Perhitungan Persen Rendemen	73
Lampiran 4. Hasil Uji Skrining Fitokimia.....	74
Lampiran 5. Perhitungan Larutan Standar Flavonoid	75
Lampiran 6. Penentuan Kurva Baku Flavonoid	75
Lampiran 7. Perhitungan Kadar Flavonoid Total dalam Ekstrak	76
Lampiran 8. Perhitungan Larutan Standar Andrografolid.....	77
Lampiran 9. Penentuan Kurva Baku Andrografolid.....	77
Lampiran 10. Perhitungan Kadar Andrografolid Total dalam Ekstrak.....	78
Lampiran 11. CoA Minyak Kemangi	79
Lampiran 12. CoA Tween 20.....	80
Lampiran 13. CoA <i>Polyethylene glycol</i> -400	81
Lampiran 13. Hasil Pengujian Ukuran Droplet, Indeks Polidispersitas, dan Zeta Potensial Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto.....	82
Lampiran 14. Hasil Analisis Uji Stabilitas ICH Q1A (R2)	84
Lampiran 15. Sertifikat Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	86
Lampiran 16. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri.....	87
Lampiran 17. Hasil Analisis Statistik Uji Aktivitas Antibakteri.....	89

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Daerah dengan iklim tropis seperti di Indonesia saat ini banyak ditemukan kasus penyakit infeksi akibat mikroorganisme. Keadaan lingkungan udara yang berdebu, suhu yang cenderung hangat dan lembab menjadi penyebab banyaknya mikroorganisme yang tumbuh subur sehingga penyakit infeksi semakin berkembang (Pariury *et al.*, 2021). Salah satu penyakit infeksi akibat bakteri pada kulit manusia ialah jerawat atau *acne vulgaris* (Hasanah *et al.*, 2020). Telah banyak penelitian yang mengidentifikasi beberapa jenis bakteri penyebab jerawat pada kulit yaitu bakteri *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), dan *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (Kumar *et al.*, 2016).

Bakteri *P. acnes* berperan dalam patogenesis jerawat dengan menghasilkan enzim lipase yang memecah asam lemak bebas dari lapisan lipid kulit manusia. Asam lemak tersebut dapat mengakibatkan terjadinya inflamasi jaringan ketika berhubungan dengan sistem imun (Hasanah *et al.*, 2020). Bahaya dari jerawat pada kulit wajah manusia dapat diminimalisir dengan menggunakan beberapa produk yang berkhasiat sebagai antijerawat.

Berbagai jenis penanganan jerawat telah ditelusuri oleh para peneliti untuk menemukan cara yang paling efektif. Namun, saat ini penggunaan produk yang

berasal dari bahan alam telah mengalami peningkatan yang besar di bidang industri farmasi dan kosmetik, terutama dikarenakan efek toksisitas yang rendah dan adanya efek terapeutik yang beragam (Chouhan *et al.*, 2017).

Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Tanaman sambiloto memiliki banyak kandungan senyawa aktif berupa andrografolid (diterpenlakton), flavonoid, steroid, alkaloid, saponin, tanin, dan senyawa lainnya (Li *et al.*, 2019; Mussard *et al.*, 2020; Hossain *et al.*, 2021).

Senyawa andrografolid adalah golongan diterpene lakton yang menjadi komponen bioaktif utama dalam daun sambiloto dan diperoleh sekitar 0,5-6% pada ekstrak daun sambiloto. Andrografolid memiliki beberapa aktivitas antimikroba dengan menghasilkan efek pada biosintesis seluler makromolekul (DNA, RNA, dinding sel, dan protein) serta penghambatan pembentukan biofilm (Benerjee *et al.*, 2017). Beberapa penelitian menunjukkan efek antibakteri *andrographolide* terutama terletak pada penghambatan faktor patogen bakteri dan pengaturan sistem kekebalan tubuh untuk mengurangi respon inflamasi (Zhang *et al.*, 2019).

Selain itu, ekstrak etanol daun sambiloto juga terbukti mengandung senyawa flavonoid berupa kuersetin sebesar 4,63% (Rais, 2015). Senyawa flavonoid dapat bertindak sebagai antimikroba dengan cara denaturasi protein yang menyebabkan gangguan dalam pembentukan sel sehingga merubah komposisi komponen protein dan diikuti dengan terjadinya kerusakan sel bakteri. Kerusakan tersebut menyebabkan kematian sel bakteri (Hasanah *et al.*, 2020). Selain itu, senyawa kuersetin juga dapat menghambat DNA girase bakteri (Benerjee *et al.*, 2017).

Pengaplikasian ekstrak daun sambiloto untuk penanganan jerawat dapat diberikan dalam berbagai sediaan topikal. Namun, penggunaan sediaan topikal sederhana memiliki keterbatasan dalam hal penetrasi melalui kulit. Sistem nanoemulsi telah banyak dipilih karena dapat memperbaiki penghantaran bahan aktif berupa ekstrak karena kelarutan ekstrak yang baik dalam minyak serta ukuran dropletnya lebih kecil sehingga meningkatkan efek farmakologis dan terapeutik dari zat aktif (Chellapa *et al.*, 2016; Mahajan & Savale, 2016).

Komponen utama sediaan nanoemulsi terdiri atas fase minyak, surfaktan, ko-surfaktan, dan fase air (Mahajan & Savale, 2016). Penelitian ini menggunakan minyak kemangi sebagai fase minyak, tween 20 sebagai surfaktan dan PEG-400 sebagai ko-surfaktan yang dipilih berdasarkan dari keamanan, sifat fisikokimia dan nilai HLB-nya. Tween 20 yang digunakan pada rentang konsentrasi (10-20%) dan PEG 400 pada rentang konsentrasi (10-20%) diketahui menghasilkan sediaan yang aman (*CIR-Safety Cosmetics*, 2015; Syukri *et al.*, 2019).

Berdasarkan penelitian Fransiska (2022), pembuatan nanoemulsi dengan kombinasi tween 20 dan PEG 400 menghasilkan sediaan yang stabil secara fisik dan memiliki ukuran droplet sebesar $130,43 \pm 54,056$ nm; PDI sebesar $0,318 \pm 0,043$; serta zeta potensial sebesar $-26,5 \pm 0,544$ mV. Pemilihan minyak kemangi sebagai fase minyak juga menjadi faktor penting dalam penelitian ini. Minyak kemangi dipilih karena memiliki nilai HLB butuh sebesar 13,36 yang tidak jauh berbeda dengan nilai HLB tween 20 dan PEG 400, sehingga kombinasi tween 20, PEG 400, dan minyak kemangi pada sediaan nanoemulsi ini memiliki nilai HLB campuran >10 yang akan membentuk nanoemulsi M/A yang bersifat hidrofilik sehingga lebih

mudah berpenetrasi ke dalam kulit (Fransiska, 2022). Selain itu, minyak kemangi mengandung senyawa flavonoid, fenol, dan saponin yang bertindak sebagai antibakteri sehingga selaras dengan efek farmakologi dari ekstrak daun sambiloto yang diharapkan (Kumalasari & Andiarna, 2020).

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas antibakteri sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto terhadap bakteri *P. acnes* menggunakan metode difusi cakram serta penentuan nilai KHM dengan dilusi cair. Pada penelitian ini juga dilakukan pengujian stabilitas fisik dan kimia dari sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto dengan metode *accelerated test*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka dirangkum beberapa rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto dengan kombinasi tween 20 dan PEG 400?
2. Bagaimana aktivitas antibakteri dari sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto dan berapa nilai diameter zona hambat dan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)?
3. Bagaimana hasil uji stabilitas fisik dan kimia terhadap sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto?

1.3 Tujuan

1. Mengetahui karakteristik sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto dengan kombinasi tween 20 dan PEG 400.
2. Mengetahui aktivitas antibakteri dari sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto dan mendapatkan nilai diameter zona hambat dan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).
3. Mengetahui stabilitas fisik dan kimia dari sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto.

1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi pembaca dengan memberikan informasi mengenai efektivitas antibakteri dari ekstrak daun sambiloto yang diformulasikan ke dalam sediaan nanoemulsi dibandingkan ekstrak daun sambiloto murni terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Pengujian stabilitas fisik dan kimia sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto juga diharapkan dapat memperkuat kajian ilmiah mengenai penerapan nanoteknologi dan menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adi, A. C., Setiawaty, N., dkk. (2019), Formulasi dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulsi Vitamin A, *Media Gizi Indonesia*, 14(1): 1-13.
- Adila, Nurmiati, Agustien. (2013), Antimicrobial test of Curcuma spp. on the growth of *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, *Jurnal Biologi Universitas Andalas*, 2(1): 1-7.
- Allen, L. V., (2009), *Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition*, Rowe R, C., Sheskey, P. J., Queen, M. E., (Editor), London, *Pharmaceutical Press and American Pharmacists Assosiation*.
- Anggita, Nuraisyah, Wiriansya. (2022), Mekanisme Kerja Antibiotik, *UMI Medical Journal*, 7(1): 46-58.
- Apriani, E. F., Mardiyanto, Destiana, R. (2022), Development of Nanoparticles Pegagan Leaves Ethanolic Extract (*Centella asiatica* (L.) Urban) Using Variation Concentration of Poly-Lactic-Co-Glycolic Acid (PLGA) Polymer, *Traditional Medical Journal*, 27(1): 69-76.
- Aprilya, A., Rahmadevi, Meirista, I. (2021), Formulasi Nanoemulsi dengan Bahan Dasar Minyak Ikan (*Oleum lecoris Aselli*), *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(3): 370-375.
- Astuti, W., Abram. P., Tandil, S. (2016), Efektivitas Ekstrak Daun Sambiloto (*A. Paniculata* [Burm.F] Nees) Sebagai Bahan Pengawet Alami Tomat Dan Cabai Merah, *Jurnal Akademika Kimia*, 5(3): 146-152.
- Bainun, Hashimah, Shatir, dkk. (2015), Nanoemulsion: Formation, Characterization, Properties and Applications- A review, *Advanced Materials Research*, 1113: 147-152.
- Balamohan, P., C. Anjali, H., Ravindran, A. (2013), Nanoemulsion: Synthesis, Characterization and Its Applications, *Journal of Bionanoscience*, 7: 323-333.
- Banerjee, dkk. (2017), Andrographolide: Antibacterial Activity Against Common Bacteria of Human Health Concern And Possible Mechanism Of Action, *Folia microbiol*, Available at: DOI 10.1007/s12223-017-0496-9.
- Brigitta, P., Nengah, N., Fatmawati, D., dkk. (2021). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Sebagai Antibakteri *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. *Jurnal Medika Udayana*, 10(3), 94–98.
- Chellapa, P., Mohamed, A., Keleb, E. (2015), Nanoemulsion and Nanoemulgel as a Topical Formulation, *IOSR Journal of Pharmacy*, 5(10): 43-47.

- Depkes RI, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat* (Edisi 1), Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Dou, J., Ilina, P., dkk. (2023), Willow Bark-Derived Material with Antibacterial and Antibiofilm Properties for Potential Wound Dressing Applications, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71: 16554-16567.
- Dreno, B., Pecastaings, S., Corvec, S., dkk. (2018), Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates, *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology*, 32(2): 5-14.
- Fardiyah, dkk. (2020), New potential and characterization of Andrographis paniculata L. Ness plant extracts as photoprotective agent, *Arabian Journal of Chemistry*, 13: 8888-8897.
- Fitriana, Fatimah, Fitri. (2019), Aktivitas Anti Bakteri Daun Sirih: Uji Ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum), *Jurnal Sainteks*, 16(2): 101-108.
- Fuentes, Matamala, Martinez, dkk. (2021), Comparative Study of Physicochemical Properties of Nanoemulsions Fabricated with Natural and Synthetic Surfactants, *Processes*, 9.
- Fransiska, O. L. (2022). Optimasi Konsentrasi Tween 20 Dan PEG-400 Dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F.) Wall. Ex Nees) Sebagai Agen Fotoprotektif. *Skripsi*. Palembang: Universitas Sriwijaya.
- Gede, I. P., Purwa Hita, A., Yudhistira, P., dkk. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F.) Nees Terhadap *Propionibacterium acnes*. 11(1), 115–126.
- Ghareb, M. (2019), Design And In Vitro Characterization Of A Topical Nanoemulsion-Enriched Hydrogel Of Econazole Nitrat, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 9(1): 51-57.
- Gurpreet, K., Singh, S. K. (2018), Review of Nanoemulsion Formulation and Characterization Techniques, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 781-789.
- Hamka, Z., Noena, R., Azmin, R. (2022), Pengaruh Metode Maserasi Bertingkat Terhadap Nilai Rendemen Dan Profil Kramotografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.), *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, 6(1): 154-162.
- Harmita, H., Iskandarsyah, I., Afifah, S. F. (2020), Effect Of Transfersome Formulation On The Stability And Antioxidant Activity Of N-Acetylcysteine In Anti-Aging Cream, *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 12(1): 156-162.

- Hasanah, Novian. (2020), Daya Hambat Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (*Propionibacterium acnes*), *Jurnal Ilmiah Farmasi Parapemikir*, 9(1): 46-53.
- Iskandar, A. F., Nurjanah, S., dkk. (2023), Penyulingan Minyak Atsiri Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) Menggunakan Metode Hidrodistilasi dengan Variasi Waktu Penyulingan, *Teknotan*, 17(1): 53-60.
- Istiqomah, Yandi, Dewi. (2021), Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Kulit Batang Kesambi [*Schleichera Oleosa* (Lour) Oken] Menggunakan Metode Ekstraksi Bertingkat, *Jurnal Kimia & Pendidikan Kimia*, 3(1): 22-31.
- Jusnita, N., Nasution, K. (2019), Nanoemulsion Formulation of Moringa leaves (*Moringa oleifera* Lamk) Extract, *Industria: Jurnal Teknologi dan Manajemen Agroindustri*, 8(3): 165-170.
- Jusnita, N., Syurya, W. (2019), Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.), *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(1): 16-24.
- Kalangi. S. (2013), Histofisiologi Kulit, *Jurnal Biiomedik (JBM)*, 5(3): 12-20.
- Kale, S. N., Deore, S. L., (2017), Emulsion Micro Emulsion and Nano Emulsion: A Review, *Systematic Reviews in Pharmacy*, 8(1): 39-47.
- Khani, Keyhanfar, Amani. (2016), Design and evaluation of oral nanoemulsion drug delivery system of mebupidine, *Drug Delivery*, 23(6): 2034-2043.
- Khasanah, H., Muslim, Z., Welkriana, P. (2019), Uji Sensitifitas Bakteri Gram Positif Pada Plak Gigi Terhadap Antibiotika, *Jurnal Ilmiah Avicenna*, 14(2): 36-41.
- Kumar, B., Pathak, R., Mary, B., dkk. (2016), New Insights Into Acne Pathogenesis: Exploring The Role Of Acne-Associated Microbial Populations, *Dermatologica Sinica*,
- Linggama, G. A., Montolalu, L., dkk. (2019), Antibacterial Activity of Water Extract of Fresh Mangrove *Sonneratia alba* Leaf Decoction In Wori Village, North Minahasa Regency, *Jurnal Media Teknologi Hasil Perikanan*, 7(2): 41-45.
- Ma'arif, B., Azzahara, R., Rizki, F., dkk. (2023), Formulation and Characterization Of 70% Ethanol Extract Nanoemulsion Of Semanggi (*Marsilea crenata* C. Presl.) Leaves, *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(2): 733-746.
- Maha, H. L., Sinaga, K. R., & Masfria. (2018). Formulation And Evaluation of Miconazole Nitrate Nanoemulsion and Cream. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(3), 319–321.
- Mahajan, H., Savale, S. (2016), Nanoemulsions: A Versatile Mode of Drug Delivery System, *Indian Journal of Novel Drug Delivery*, 8(3): 123-132.

- Mardiana, R. N., & Handayani, N. (2014). Antibacterial Activity of The Sambiloto Leaf Extracts (*Andrographis paniculata*) To *Bacillus cereus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*, 14(1), 19–24
- Marhamati, Ranjbar, Rezaie. (2021), Effects of emulsifiers on the physicochemical stability of Oil-in-water Nanoemulsions: A critical review, *Journal of Molecular Liquids*, 340: 1-15.
- Marpaung, M., Septiyani, A. (2020), Penentuan Parameter Spesifik Dan Nonspesifik Ekstrak Kental Etanol Batang Akar Kuning (*Fibraurea chloroleuca* Miers), *Journal of Pharmacopolium*, 3(2): 58-67.
- Maylina, N., Sari, A. E. (2023), Antioxidant Activity Test and Likeability of Sambiloto Leaf Extract Ice Cream (*Andrographis paniculata* (Burm. f) Nees) During the Covid-19 Pandemic, *The Indonesian Journal of Health*, 13(2): 73-80.
- Meilina & Hasanah. (2018), Review Artikel: Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat, *Farmaka*, 16(2): 322-328.
- Nadienta, A., Paramita, V. (2023), Optimasi Surfaktan Dan Kosurfaktan Terhadap Karakteristik Dan Kestabilan Emulgel Minyak Sereh (*Cymbopogon citratus*), *Inovasi Teknik Kimia*, 8(3): 185-192.
- Neha, S. M., Swamy M, V. S., Shivappa, dkk. (2019). Formulation and Evaluation of Nanoemulsion for Topical Application. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(1), 370.
- Novaryati, Pratiwi, Ardhany. (2018), The Inhibitory Test Of Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) Against *Staphylococcus Epidermidis*, *Anterior journal*, 18(1): 92-97.
- Nurhayati, L., Yahdiyani, N., Hidayatulloh, A. (2020), Comparison Of The Antibacterial Activity Of Yogurt Starter With Disk Diffusion Agar And Well Difussion Agar Methods, *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2): 41-46.
- Nuryanti, Latifasari, Naufalin, dkk. (2021), Antioxidant Activity and Total Phenol of Extract of Kecombrang Flower, Stem and Leaves with Different Types of Solutions, *Jurnal Molekul*, 16(2): 110-116.
- Panjaitan, R., Ni'mah, S., dkk. (2015), Pemanfaatan Minyak Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata* Durh) Menjadi Sediaan Nanoemulsi Topikal Sebagai Agen Pengembangan Cosmetical AntiAging, *Khazanah*, 7(2): 61-81.
- Pratiwi, L., Fudholi, A, dkk (2018), Physical and Chemical Stability Test of SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System) and Nanoemulsion Ethyl Acetate Fraction of *Garcinia mangostana* L., *Traditional Mecedine Journal*, 23(2): 84-90.

- Puspitasari, Rahmawati, Putri, dkk. (2022), Nanoemulsi Ekstrak Wortel dan Virgin Coconut Oil sebagai suplemen Pro-Vitamin A untuk Mencegah Kekurangan Vitamin A, *agriTECH*, 42(1): 65-74
- Qonita. (2021), Optimasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum Folium*) Dengan Metode Desain Faktorial Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Secara *In Vitro*. *Skripsi*. Palembang: Universitas Sriwijaya.
- Ramadhani, N., Samudra, A., Pratiwi, L. (2020), Analisis Penetapan Kadar Flavonoid Sari Jeruk Kalamansi (*Citrofortunella microcarpa*) Dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS, *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 6(1): 53-58.
- Riandari, F. (2017), Sistem Pakar Mendiagnosa Penyakit Kulit Wajah Menggunakan Metode Certainty Factor, *Jurnal Mantik Penusa*, 1(2): 85-89
- Riwanti, P., Izazih, F., Amaliyah. (2020), Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96% Sargassum polycystum dari Madura, *Journal of Pharmaceutical Case Anwar Medika*, 2(2): 82-95.
- Saptowo, A., Supriningrum, R., Supomo. (2022), Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Sekilang (*Embeliaborneensis Scheff*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Dan *Staphylococcus epidermidis*, *Al Ulum: Journal of Science and Technology*, 7(2): 93-97.
- Saputro, M., Wardhana, Y., Wathoni, N. (2021), Pengujian dan Peningkatan Stabilitas Sediaan Hidrogel dalam Sistem Penghantaran Obat, *Majalah Farmasetika*, 6(5): 421-435.
- Setyani, W., Setyowati, H., Ayuningtyas, D. (2016), Pemanfaatan Ekstrak Terstandarisasi Daun Som Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) Dalam Sediaan Krim Antibakteri *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 13(1): 44-51.
- Shaikh, N., Swamy, V., dkk. (2019), Formulation and Evaluation of Nanoemulsion for Topical Application, *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(4): 370-375.
- Sharif, R. H., Sharif, M. K., & Zhong, F. (2017). Preparation, Characterization And Rheological Properties Of Vitamin E Enriched Nanoemulsion.
- Silvia, Febriyani, Nando, dkk. (2020), Hubungan Antara Kualitas Tidur Dengan Acne Vulgaris Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Umum Universitas Malahayati Angkatan 2019, *Jurnal Medika Malahayati*, 4(1).
- Singh, M., Rehman, A., Hassan, N., dkk. (2023), Exploration of a W/O Nanoemulsion for Antibiofilm Activity against Cariogenic *Enterococcus faecalis*, *American Chemical Society Publications*, 8: 2871-2879.

- Starlista, V., Apriani, E. F., Untari, B., dkk (2023), Uji aktivitas antibakteri secara in-vitro gel submikro partikel pembawa ekstrak etanol daun pegagan (*Centella Asiatica* (L.) Urban) terhadap *Propionibacterium acnes*, *Jurnal Penelitian Sains*, 25(2): 136-144.
- Tahir, I., Millevania, J., Wijaya, K., dkk. (2023). Optimization Of Thiamine Chitosan Nanoemulsion Production Using Sonication Treatment. *Results In Engineering*, 17.
- Tungadi, R., Thomas, N. A., Gobel, W. (2021), Formulasi, Karakterisasi, Dan Evaluasi Drops Liquid Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Astaxanthin, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(3): 168-178.
- Wahyuningsih, I., Putranti, W. (2015), Optimization Of Tween 80 And Polyethyleneglycol 400 For Black Cumin Seed Oil In Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Formula, *Pharmacy*, 12(2): 223-241.
- Wang, Gu, He, dkk. (2021), Preparation And Optimization Formulation Of Zedoary Turmeric Oil Nanoemulsion Based Thermo-Sensitive Gel For Improved Application In Ophthalmology, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 65: 1-14.
- Warditiani, N. K., Widjaja, I. N. K., Noviyanti, N. (2014), Isolasi Andrografolid dari *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Ness menggunakan Metode Purifikasi dan Kristalisasi, *Jurnal Farmasi Udayana*, 3(1): 31-34.
- Xin, Zhang, Tan, dkk. (2013), Influence of CTAB and SDS on the properties of oil-in-water nano-emulsion with paraffin and span 20/Tween 20, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 60-67.
- Yanti, F., & Rosmania. (2020). Perhitungan Jumlah Bakteri Di Laboratorium Mikrobiologi Menggunakan Pengembangan Metode Spektrofotometri. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(2).
- Yanti, Y. N., & Mitika, S. (2017). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. In *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2(1).
- Yuli K. D., Istiqomah, & Yahdi. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Dari Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Kulit Batang Kesambi (*Schleichera Oleosa* (Lour) Oken) Menggunakan Metode Ekstraksi Bertingkat, *Jurnal Kimia Dan Pendidikan Kimia*, 3(1), 22–31
- Yunita, E. (2021), Mekanisme Kerja Andrografolid dari Sambiloto sebagai Senyawa Antioksidan, *Herb-Medicine Journal*, 4(1): 41-56.
- Zhang, L., Bao, M., dkk. (2019), Effect of Andrographolide and Its Analogs on Bacterial Infection: A Review, *Pharmacology*, 1-12.