

**UJI AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR
SUBMIKRO EMULSI EKSTRAK DAUN SAMBILOTO
DENGAN KOMBINASI TWEEN 20 DAN PEG-400
TERHADAP TIKUS GALUR WISTAR**

SKRIPSI

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



Oleh :

MELLYANI ANGELICA SUSANTI

08061282126042

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

2025

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL


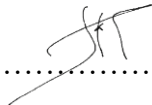
Judul Makalah Seminar Hasil : Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Submikro Emulsi Ekstrak Daun Sambiloto dengan Kombinasi Tween 20 dan PEG-400 Terhadap Tikus Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Mellyani Angelica Susanti
NIM : 08061282126042
Jurusan : FARMASI

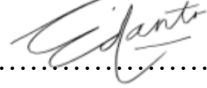
Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Penelitian di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 16 Januari 2025 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 17 Januari 2025

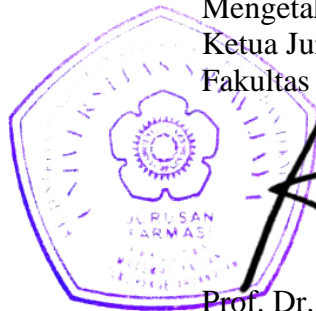
Pembimbing :

1. **Apt. Vitri Agustiarini, M. Farm.**
NIP. 199308162019032025 (.....)
2. **Apt. Annisa Amriani, S. M. Farm.**
NIP. 198412292023212024 (.....)

Pembahas :

1. **Dr. rer. nat. Apt. Mardiyanto, M. Si.**
NIP. 197103101998021002 (.....)
2. **Apt. Rennie Puspa N., M. Farm. Klin.**
NIP. 198711272022032003 (.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M. Si
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Seminar Hasil : Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar
Submikro Emulsi Ekstrak Daun Sambiloto
dengan Kombinasi Tween 20 dan PEG-400
Terhadap Tikus Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Mellyani Angelica Susanti
NIM : 08061282126042
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 Februari 2025 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 26 Februari 2025

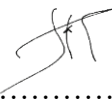
Ketua :

1. **Apt. Vitri Agustiarini, M. Farm.**
NIP. 199308162019032025

(..........)

Anggota :

1. **Apt. Annisa Amriani, S. M. Farm.**
NIP. 198412292023212024

(..........)

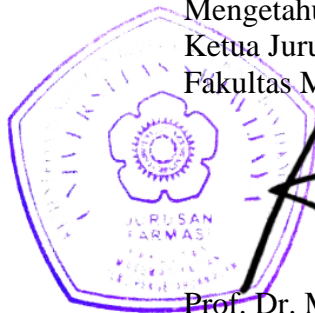
2. **Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M. Si.**
NIP. 197103101998021002

(..........)

3. **Apt. Rennie Puspa N., M. Farm. Klin.**
NIP. 198711272022032003

(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Prof. Dr. Miksusanti, M. Si
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Mellyani Angelica Susanti
NIM : 08061282126042
Jurusan : FARMASI

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjaan 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, 27 Februari 2025

Penulis,



Mellyani Angelica Susanti

NIM. 08061282126042

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan:

Nama Mahasiswa : Mellyani Angelica Susanti
NIM : 08061282126042
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: “Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Submikro Emulsi Ekstrak Daun Sambiloto dengan Kombinasi Tween 20 dan PEG-400 Terhadap Tikus Galur Wistar” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas *royalty* non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/ 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.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 27 Februari 2025

Penulis,



Mellyani Angelica Susanti

NIM. 08061282126042

HALAMAN PESEMBAHAN DAN MOTTO

Namo Sanghyang Adi Buddhāya

Namo Tassa Bhagavato Arahato Sammā-Sambuddhassa

Namo Sabbe Bodhisattvāya Mahasattvāya

“The only way to do great work is to love what you do.”

(Buddha)

“If you light a lamp for somebody, it will also brighten your path.”

(Budha)

“Semoga lama hidupmu di sini, melihatku berjuang sampai akhir, seperti detak jantung yang bertaut.”

(Nadin Amizah)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, Papa, Mama, saudara, serta sahabat, almamater dan orang-orang di sekeliling saya yang selalu memberikan semangat dan doa.

Motto :

“Sebaik-baiknya kamu merencanakan hidupmu, Tuhan lebih tau rencana terbaik untukmu.”

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur saya hanturkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Submikro Emulsi Ekstrak Daun Sambiloto dengan Kombinasi Tween 20 dan PEG-400 Terhadap Tikus Galur Wistar.” 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. Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat izin dan kehendak-Nya lah penulis mampu menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orangtuaku, yaitu Papa (Sandy Susanto) dan Mama (Hetty) yang selalu mengasihi dengan berjuta cinta maupun kehangatan dan memberi perhatian yang berharga bagi penulis. Terima kasih karena selalu mendoakan, memberikan semangat serta mengusahakan sebaik-baiknya penyelesaian studi ini perlu diusahakan untuk selesai.
3. Kepada kedua kakak perempuanku (Charlie Octaviani Susanti dan Sherly Felicia Susanti) dan keempat adikku (Vivanie Anastasya Susanti, Stefanie Yessica Susanti, Febryana Zascia Susanti dan Jackie Putra Susanto) yang selalu mendoakan, memberikan dukungan serta menghibur penulis dengan hiburan kecil-kecilan yang sangat besar maknanya bagi penulis. Terima kasih karena selalu memberikan cerita hangat yang terjadi di rumah walaupun penulis tidak hadir di sana.
4. Teruntuk diriku sendiri yang selalu berusaha untuk bertumbuh dan berproses hingga titik ini. Terima kasih karena sudah percaya akan diri dan mampumu, kamu hebat.

5. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S. E., M. Si., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas MIPA, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M. Si., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
6. Dosen pembimbing penulis yaitu Ibu apt. Vitri Agustiarini, M. Farm. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu apt. Annisa Amriani S., M. Farm. selaku dosen pembimbing kedua. Terima kasih telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis dari awal penelitian hingga penulis mendapatkan gelar sarjana farmasi, terima kasih telah menyemangati dan memberikan motivasi pada penulis di masa-masa sulit penelitian.
7. Dosen pembimbing akademik Ibu Laida Neti Mulyani, M. Si. Terima kasih telah banyak memberikan saran dan diskusi terkait perkuliahan maupun akademik penulis, terima kasih telah memberikan banyak kesempatan bagi penulis untuk ikut dalam kegiatan-kegiatan luar biasa.
8. Dosen pembahas Bapak Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M. Si. dan Ibu apt. Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin. yang telah memberi banyak masukan serta wawasan untuk perbaikan skripsi penulis.
9. Dosen favoritku Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M. Farm. yang banyak membantu memberikan wawasan terkait hal-hal yang penulis tidak ketahui sebelumnya dan kepada Bapak apt. Adik Ahmadi, M. Si. yang turut memberikan pengetahuan luar biasa sehingga penulis jadi menyukai hal-hal seputar mikrobiologi.
10. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu, terima kasih telah memberikan pengetahuan, wawasan dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
11. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit) Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya yang telah banyak membantu dalam keperluan administratif maupun keperluan laboratorium sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan, terima kasih telah banyak

membantu penulis sejak masuk kuliah hingga penulis menyelesaikan perkuliahan ini.

12. Kepada Nafidatul Isma, sahabatku sejak SMA yang tidak berubah walaupun tahun terus berubah. Terima kasih karena telah menyambutku pulang dengan kehangatan luar biasa di Tahun 2023. Atas semua tawa dan tangis yang pernah kita lewatkan bersama, aku ucapkan terima kasih banyak.
13. Kepada Melanie Audy Tiara, sahabatku sejak SMP. Terima kasih telah menjadi sosok yang memberikan beratus juta kehangatan pada penulis. Terima kasih karena bertemu kembali dengan Meme menjadi salah satu alasan penulis berjuang sejauh ini, semoga kita cepat bertemu.
14. Kepada Dwisatya Reizandi sebagai satu-satunya sahabat lelaki-ku sejak SMP. Terima kasih atas semua cerita-cerita menarik yang diberikan ke penulis, menjadi sebuah hiburan maupun proses pendewasaan. Terima kasih saran dan bantuan (terutama saat penulis mencoba membuat *website*) selama penulis menyelesaikan perkuliahan. Terima kasih karena selalu menanyakan kabar penulis walaupun kita berbeda universitas.
15. Kepada Violent, sahabatku yang berjuang dan tumbuh bersama-sama mulai dari perkuliahan, penelitian hingga pemberkasan untuk mendapatkan gelar sarjana farmasi. Terima kasih karena telah banyak membantu penulis, menghibur dan menyemangati penulis. Terima kasih telah selalu mengingat untuk mengajak penulis melakukan apapun yang bisa dilakukan bersama, terima kasih karena telah menjadi salah satu orang terbaikku di Kota Palembang.
16. Kepada Kurnia Marisa Anggraini, terima kasih karena menemaniku berjuang untuk menyelesaikan studi. Banyak cerita sedih dan senang yang telah kita lalui, terima kasih telah menjadi tempat dimana penulis bisa menemukan orang baik lainnya selama perkuliahan berlangsung. Terima kasih karena telah bersabar untuk membantu dan memberikan banyak saran selama penelitian.
17. Sahabat Angy Bid-ku, Thomas Billy Cristoper Fernando dan Kevin Raynaldi yang sangat membantu penulis sejak hari pertama perkuliahan berlangsung. Terima kasih atas traktiran-traktiran yang diberikan ke penulis sekaligus momen menyenangkan yang kita lewati. Terima kasih karena telah bersabar

menghadapi tantrum dan banyak bicaranya penulis meskipun energi kalian pasti mudah habis ketika bersama penulis.

18. Sahabat Cegil Peghuni Surga-ku, Fakhira Nabila, Salma Nisrina, Destri Nareta, Tarisa Rachmadini dan Riri Damayanti yang selalu menjadi tempat untuk bertukar tawa satu sama lain, terima kasih atas cerita-cerita menyenangkan yang selalu kalian berikan pada penulis. Terima kasih juga atas bantuan yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu, yang telah kalian berikan pada penulis. Terima kasih telah membersamai penulis selama perkuliahan berlangsung, penulis tidak akan mudah melupakan momen kita berkumpul bersama.
19. Sahabat bangku barisan depan, Yohana Putri Sitanggung dan Nabila Putri Alamsyah. Terima kasih kepada Yoyo yang aktif mengajak penulis untuk mengukir banyak prestasi juga selalu menanyakan tempat liburan penulis karena penulis sering tidak pulang ke kota asal. Terima kasih Yoyo yang selalu bicara apa adanya dan menghibur penulis selama perkuliahan. Untuk lalak, terima kasih karena selalu menyebarkan energi positif sehingga penulis seringkali tertawa. Terima kasih telah menjadi teman bercerita selama perkuliahan dan telah menjadi sosok yang begitu baik pada penulis.
20. Sahabat curhat selama penelitian juga sahabat tebing-menebengku, Farah Daffa, Muhammad Aulia Rahman, Lucyana Natasya, Rifky Yandri, Eca Ayu Saputri, Muhammad Danil, Awa dan Rajip yang banyak membantu penulis terkait penelitian, menjadi tempat cerita sekaligus menjadi teman untuk melepas penat. Terima kasih atas banyaknya waktu yang kalian luangkan untuk penulis.
21. Kakak asuhku maupun adek asuhku Kak Fafa, Duma, Dwiky dan Kiya yang sangat-sangat membantu penulis selama perkuliahan mulai dari arsipan laprak maupun pinjam-meminjam buku. Terima kasih atas kenangan manis yang telah kita lewati bersama juga atas hal-hal baik yang selalu kalian berikan kepada penulis.
22. Partner dalam menyelesaikan tugas akhir, Dian Arifando Rusyadi dan Ananda Putri Abellia yang sudah berjuang bersama-sama melewati rintangan dari awal penelitian hingga menjadi sarjana.

23. Kak Trio DSD (Devina, Sazkia dan Dinda) dan Kak Wahyu yang banyak membantu penulis selama melakukan penelitian, terima kasih atas masukan dan wawasan yang telah kalian berikan sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dengan sebaik mungkin.
24. Adik-adikku angkatan 2022, 2023 dan 2024 yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk menjadi asisten laboratorium yang selalu membersamai proses bertumbuhnya kalian di jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya, terima kasih atas momen berharganya.
25. Seluruh keluarga farmasi 2021 terima kasih atas kebersamaan, solidaritas dan pelajaran hidup yang diberikan selama perkuliahan *online* maupun *offline* hampir 4 tahun ini. Semoga kita bisa berproses menjadi lebih baik untuk kemudian bertemu di tempat terbaik di dunia ini.

Penulis sangat berterima kasih untuk segala doa, dukungan, bantuan, hal-hal baik maupun momen menyenangkan dari semua pihak dalam keberlangsungan studi penulis. Semoga Tuhan memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak, semoga banyak hal-hal baik yang juga menghampiri semua pihak di saat-saat sulit maupun senang. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Indralaya, 27 Februari 2025

Penulis,



Mellyani Angelica Susanti

NIM. 08061282126042

Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Submikro Emulsi Ekstrak Daun Sambiloto dengan Kombinasi Tween 20 dan PEG-400 Terhadap Tikus Galur Wistar

Mellyani Angelica Susanti

08061282126042

ABSTRAK

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) mengandung andrografolid, senyawa yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan untuk mempercepat penyembuhan luka bakar. Penelitian ini mengevaluasi sediaan submikro emulsi ekstrak daun sambiloto dengan Tween 20 dan PEG-400 pada konsentrasi 10% serta menguji aktivitas penyembuhan luka bakar pada tikus Wistar. Penelitian ini terbagi menjadi 5 kelompok perlakuan berupa kelompok normal, positif (tekasol), negatif, krim sambiloto 1% dan submikro emulsi 1%. Hasil karakterisasi submikro emulsi menunjukkan warna hijau transparan, aroma khas, tekstur cair, dan nilai pH $5,3 \pm 0,173$; viskositas $2,807 \pm 0,270$ cP; densitas $1,065 \pm 0,002$ gr/cm³; kadar andrografolid $19,44 \pm 0,34\%$; efisiensi penjerapan $95,97 \pm 0,14\%$; ukuran globul $175,733 \pm 13,081$ nm; indeks polidispersitas $0,315 \pm 0,026$; zeta potensial $-30,6 \pm 0,458$ mV dan indeks iritasi primer sediaan bernilai 0. Pengujian aktivitas penyembuhan luka bakar mengamati waktu terbentuk dan terlepasnya keropeng serta mengukur luas luka bakar dan %*Recovery*. Submikro emulsi sambiloto 1% menunjukkan waktu terbentuk dan terlepasnya keropeng pada hari ke-4 dan ke-12 serta %*Recovery* bernilai $92,05 \pm 0,93\%$ yang lebih besar dari krim sambiloto 1% ($85,05 \pm 1,99\%$) maupun kelompok negatif ($62,88 \pm 3,67\%$). Analisis histopatologi menunjukkan kepadatan epitel dan kolagen serta penyebaran sel inflamasi yang tidak mendominasi pada kelompok submikro emulsi sambiloto 1%. Berdasarkan hasil statistik ANOVA dapat disimpulkan bahwa pemberian submikro emulsi ekstrak daun sambiloto berbeda signifikan dengan pemberian krim sambiloto 1% terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih galur wistar ($p < 0,05$).

Kata kunci : Keropeng, luka bakar, sambiloto, submikro emulsi

Burn Wound Healing Activity Test of Submicro Emulsion of Sambiloto Leaf Extract with Combination of Tween 20 and PEG-400 in White Wistar Rats

Mellyani Angelica Susanti

08061282126042

ABSTRACT

Andrographis paniculata (Burm.f.) Nees) contains andrografolid, a compound that has anti-inflammatory, antibacterial, and antioxidant activities to accelerate burn wound healing. This study evaluated the preparation of submicro emulsion of bitter melon leaf extract with Tween 20 and PEG-400 at a concentration of 10% and tested the burn wound healing activity in Wistar rats. This study was divided into 5 treatment groups in the form of normal, positive (tekasol), negative, 1% sambiloto cream and 1% submicro emulsion. The characterization of submicro emulsion showed a transparent green, distinctive aroma and a liquid texture and pH value of 5.3 ± 0.173 ; viscosity 2.807 ± 0.270 cP; density 1.065 ± 0.002 gr/cm³; andrographolide content $19.44 \pm 0.34\%$; entrapment efficiency $95.97 \pm 0.14\%$; globul size 175.733 ± 13.081 nm; polydispersity index 0.315 ± 0.026 ; zeta potential -30.6 ± 0.458 mV and irritation scoring was 0. Burn wound activity test observed the time of scab formation and detachment, measuring burn area and %Recovery. The 1% sambiloto submicro emulsion showed time of scab formation and detachment on the 4th and 12th with %Recovery $92.05 \pm 0.93\%$, which is greater than 1% sambiloto cream ($85.05 \pm 1.99\%$) and the negative group ($62.88 \pm 3.67\%$). Histopathological analysis showed epithelial and collagen density as well as the distribution of inflammatory cells that did not dominate in the submicron emulsion 1%. ANOVA results confirmed significant differences in burn healing between the submicro emulsion and 1% sambiloto cream ($p < 0.05$).

Keywords: Burn wound, sambiloto, scab, submicro emulsion

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMAH.....	v
HALAMAN PESEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>).....	5
2.2 Luka Bakar	9
2.3 Proses Penyembuhan Luka.....	12
2.4 Submikro Emulsi.....	14
2.5 Uji Iritasi Kulit	24
2.6 Uji Histopatologi Kulit.....	25
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	27
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	27
3.2 Alat dan Bahan	27

3.2.1	Alat	27
3.2.2	Bahan	27
3.2.3	Hewan Uji.....	28
3.3	Metode Penelitian.....	28
3.3.1	Uji Kuantitatif Senyawa Andrografolid	28
3.3.2	Formula Submikro Emulsi	30
3.3.3	Pembuatan Submikro Emulsi Ekstrak Daun Sambiloto..	30
3.3.4	Karakterisasi Submikro Emulsi Ekstrak Daun Sambiloto31	
3.3.5	Uji Iritasi Sediaan.....	33
3.3.6	Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar.....	34
3.3.7	Analisis Data	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		37
4.1	Hasil Kadar Andrografolid Total (KAT).....	37
4.2	Hasil Karakterisasi Submikro Emulsi Ekstrak Daun Sambiloto .	38
4.3	Hasil Uji Iritasi Sediaan	43
4.4	Hasil Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar	45
4.4.1	Hasil Pengamatan Visual Fisiologis Luka Bakar	45
4.4.2	Hasil Pengukuran Luas Luka Bakar	48
4.4.3	Hasil Pengukuran % <i>Recovery</i> Luka Bakar	49
4.4.4	Hasil Lama Waktu Penyembuhan Luka	52
4.5	Hasil Pengamatan Histopatologi Kulit Tikus	55
BAB V PENUTUP.....		61
5.1	Kesimpulan.....	61
5.2	Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA		63
LAMPIRAN.....		75

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan sambiloto	6
Gambar 2. Struktur andrografolid.....	7
Gambar 3. Mekanisme andrografolid dalam penyembuhan luka bakar.....	9
Gambar 4. Klasifikasi luka bakar	11
Gambar 5. Tahapan penyembuhan luka bakar.....	13
Gambar 6. Struktur Tween 20.....	16
Gambar 7. Struktur polietilen glikol	17
Gambar 8. Sediaan submikro emulsi ekstrak daun sambiloto	39
Gambar 9. Grafik persentase penyembuhan luka bakar tiap kelompok	50
Gambar 10. Gambar histopatologi kulit perbesaran 40x	56
Gambar 11. Gambar histopatologi kulit perbesaran 400x	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Skoring eritema dan edema pada kulit.....	25
Tabel 2. Kategori iritasi	25
Tabel 3. Formula submikro emulsi ekstrak daun sambiloto	30
Tabel 4. Rancangan kelompok perlakuan hewan uji	34
Tabel 5. Hasil karakterisasi submikro emulsi ekstrak daun sambiloto	38
Tabel 6. Skoring reaksi eritema dan edema pada kulit	44
Tabel 7. Kategori iritasi berdasarkan nilai indeks iritasi primer.....	44
Tabel 8. Hasil pengamatan visual fisiologis luka bakar	46
Tabel 9. Rata-rata luas luka bakar.....	48
Tabel 10. Hasil % <i>recovery</i> luka bakar	49
Tabel 11. Lama waktu penyembuhan luka	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	75
Lampiran 2. Skema Kerja Pembuatan Submikro Emulsi Ekstrak Sambiloto	76
Lampiran 3. Skema Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar	77
Lampiran 4. Formula Krim Ekstrak Daun Sambiloto 1%	78
Lampiran 5. Perhitungan Formulasi Submikro Emulsi	79
Lampiran 6. Penentuan Kurva Baku Andrografolid	80
Lampiran 7. Perhitungan Kadar Andrografolid Total dalam Ekstrak.....	81
Lampiran 8. <i>Certificate of Analysis</i> Andrografolid	82
Lampiran 9. <i>Certificate of Analysis</i> Minyak Kemangi	83
Lampiran 10. <i>Certificate of Analysis</i> Tween-20.....	84
Lampiran 11. <i>Certificate of Analysis</i> PEG-400.....	85
Lampiran 12. Hasil Pengujian Viskositas.....	86
Lampiran 13. Perhitungan Kadar Andrografolid Submikro Emulsi	87
Lampiran 14. Perhitungan Efisiensi Penjerapan	88
Lampiran 15. Hasil Pengujian Ukuran Globul, PDI dan Zeta Potensial.....	89
Lampiran 16. Perhitungan Persiapan Hewan Uji.....	91
Lampiran 17. Sertifikat Persetujuan Etik.....	92
Lampiran 18. Sertifikat Hewan Uji.....	93
Lampiran 19. Perhitungan Dosis Anestesi Lidokain 2%	94
Lampiran 20. Pengamatan Uji Iritasi Sediaan dan Perhitungan PII	95
Lampiran 21. Gambar Pengamatan Visual Fisiologis Luka Bakar.....	96
Lampiran 22. Luas Luka Bakar dan % <i>Recovery</i> Tiap Kelompok Uji	97
Lampiran 23. Grafik Luas Luka Bakar dan % <i>Recovery</i> Tiap Kelompok Uji.....	99
Lampiran 24. Perhitungan Lama Penyembuhan Luka Bakar	101
Lampiran 25. Hasil Analisa Statistik Karakterisasi Sediaan Pembanding	102
Lampiran 26. Hasil Analisa Statistik Luas Luka Bakar.....	106
Lampiran 27. Hasil Analisa Statistik % <i>Recovery</i>	113
Lampiran 28. Dokumentasi Penelitian.....	120

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
HLB	: <i>Hydrophylic Lipophilic Balance</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
KAT	: <i>Kadar Andrografolid Total</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor-Kappa Beta</i>
PII	: <i>Primary Iritary Index</i>
PPM	: <i>Part per Million</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
UV-Vis	: <i>Ultra-Violet Visible</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar berada di urutan keempat jenis cedera yang sering terjadi setelah cedera akibat kecelakaan lalu lintas, jatuh dan kekerasan fisik (Gospodarek *et al.*, 2022). Angka kejadian kasus luka bakar derajat dua mencapai 85,4% kasus, luka bakar ini melibatkan cedera pada lapisan dermis kulit dengan waktu penyembuhan selama 2-3 minggu (Ji *et al.*, 2024; Goh *et al.*, 2024). Penyembuhan luka bakar tidak hanya ditujukan untuk memperbaiki integritas kulit, namun turut berfokus pada aspek kosmetikal berupa estetika kulit (Schulz *et al.*, 2024). Pengobatan luka bakar yang tidak segera dilakukan akan berpotensi menyebabkan infeksi berkelanjutan pada kulit (Chhabra *et al.*, 2023).

Penanganan luka bakar menggunakan sediaan krim dan gel dengan bahan sintesis secara topikal berisiko menimbulkan efek samping yang semakin memperparah luka. Tanaman sambiloto sebagai bahan alam dengan kandungan senyawa aktif berupa andrografolid bekerja sebagai antinflamasi dengan mengurangi sitokin inflamasi serta mengurangi ekspresi beberapa gen proinflamasi, termasuk siklooksigenase-2 (COX-2) (Burgos *et al.*, 2021). Sambiloto juga memiliki aktivitas antibakteri dan antioksidan yang berperan aktif dalam penyembuhan luka bakar dengan pendekatan re-epitelisasi dan perbaikan jaringan-jaringan rusak (Lin *et al.*, 2022).

Penelitian yang dilakukan Ariawan *et al.* (2023) menunjukkan aktivitas penyembuhan luka bakar oleh ekstrak daun sambiloto yang berfokus pada re-epitelisasi, kepadatan kolagen dan panjang luka. Penelitian lain oleh Kornelia (2023) menunjukkan efektivitas gel ekstrak daun sambiloto 10% dalam penyembuhan luka bakar sebesar 99,72%. Untuk meningkatkan penyembuhan dapat digunakan alternatif bentuk sediaan lain yakni submikro emulsi. Sediaan submikro emulsi dapat meningkatkan penetrasi ke dalam kulit karena ukuran globul yang kecil mampu menghantarkan zat aktif pada lokasi target (Romes *et al.*, 2021; Wooi, 2018).

Submikro emulsi merupakan sistem emulsi dengan diameter globul berkisar dari 10-1000 nm dengan rata-rata ukuran globul antara 100-500 nm terdiri dari fase minyak, fase air, surfaktan dan kosurfaktan (Kumar *et al.*, 2023; Singh *et al.*, 2022). Submikro emulsi yang dipilih pada penelitian ini masuk ke dalam tipe minyak dalam air (M/A) dengan nilai HLB harus di atas 10. Tween 20 memiliki HLB 16,7 sehingga dipilih sebagai surfaktan dengan sifat hidrofilik sehingga mudah terpenetrasi ke dalam kulit (Adi *et al.*, 2019). Minyak kemangi sebagai fase minyak dipilih karena memiliki nilai HLB sebesar 13,36 yang tidak jauh berbeda dengan nilai HLB Tween 20 maupun PEG-400 (Fachriyah *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian uji aktivitas penyembuhan luka bakar sediaan submikro emulsi ekstrak daun sambiloto dengan kombinasi Tween 20 dan PEG-400 secara *in vivo* menggunakan tikus putih galur wistar serta uji histopatologi kulit untuk menilai perubahan morfologi maupun

integritas jaringan kulit tikus yang terdampak luka bakar lalu diaplikasikan sediaan submikro emulsi ekstrak daun sambiloto selama 20 hari.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana karakterisasi sediaan submikro emulsi ekstrak daun sambiloto dengan kombinasi Tween 20 dan PEG-400?
2. Bagaimana efektivitas sediaan submikro emulsi ekstrak daun sambiloto kombinasi Tween 20 dan PEG-400 dalam penyembuhan luka bakar derajat dua tikus putih galur wistar?
3. Bagaimana gambaran histopatologi kulit tikus putih galur wistar luka bakar derajat dua setelah pengaplikasian submikro emulsi ekstrak daun sambiloto kombinasi Tween 20 dan PEG-400?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah sebelumnya, maka tujuan yang dapat dikemukakan adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui hasil karakterisasi sediaan submikro emulsi ekstrak daun sambiloto dengan kombinasi Tween 20 dan PEG-400.
2. Mengidentifikasi efektivitas sediaan submikro emulsi ekstrak daun sambiloto kombinasi Tween 20 dan PEG-400 dalam penyembuhan luka bakar derajat dua tikus putih galur wistar.

3. Mengidentifikasi gambaran histopatologi kulit tikus putih galur wistar luka bakar derajat dua setelah pengaplikasian submikro emulsi kombinasi Tween 20 dan PEG-400.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi pembaca dengan memberikan informasi mengenai efektivitas sediaan submikro emulsi ekstrak daun sambiloto dengan kombinasi Tween 20 dan PEG-400 terhadap proses penyembuhan luka bakar dibandingkan dengan sediaan krim ekstrak daun sambiloto. Informasi terkait gambaran histopatologi kulit tikus dengan luka bakar setelah pengaplikasian sediaan submikro emulsi diharapkan dapat memperkuat kajian ilmiah mengenai pengaplikasian submikro emulsi serta menjadi acuan untuk pengembangan penelitian yang mendatang. Hasil submikro emulsi yang diteliti ini diharapkan mampu untuk diproduksi dalam skala yang lebih besar untuk penyembuhan luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

- Abirami, K., Swain, S., & Baskaran, V. (2021). Phytochemical composition and andrographolide content of Kalmegh (*Andrographis paniculata*) Grown in Andaman Islands. *International Journal of Chemical Studies*, 9(2), 580–585. <https://doi.org/10.22271/chemi.2021.v9.i2i.11879>
- Adi, A. C., Christanto, C., Rachmawati, H., & Adlia, A. (2019). Vitamin E-based Folic Acid Nanoemulsion: Formulation and Physical Evaluation for Oral Administration. *Pharmaceutical Nanotechnology*, 7(4), 304–313. <https://doi.org/10.2174/2211738507666190717154040>
- Akbari, S., & Nour, A. H. (2018). Emulsion types, stability mechanisms and rheology: A review. *International Journal of Innovative Research and Scientific Studies*, 1(1), 11–17. <https://doi.org/10.53894/ijriss.v1i1.4>
- Ali, S. K., Makeen, H. A., Khuwaja, G., Alhazmi, H. A., Sharma, M., Koty, A., Mazahirul, I., Parveen, H., Mohammed, A., Mukhtar, S., & Alam, M. F. (2023). Assessment of the Phytochemical Profile, Antioxidant Capacity, and Hepatoprotective Effect of *Andrographis paniculata* against CCl₄-Induced Liver Dysfunction in Wistar Albino Rats. *Medicina (Lithuania)*, 59(7). <https://doi.org/10.3390/medicina59071260>
- Altun, A., & Şara, O. N. (2021). Thermal Conductivity and Viscosity Correlations in Different Kinds of Aqueous Surfactant Solutions at Atmospheric Pressure as a Function of Temperature. *International Journal of Thermophysics*, 42(1). <https://doi.org/10.1007/s10765-020-02759-9>
- Anwar, S. H., Hasni, D., Rohaya, S., Antasari, M., & Winarti, C. (2020). The Role of Breadfruit OSA Starch and Surfactant in Stabilizing High-Oil-Load Emulsions Using High-Pressure Homogenization and Low-Frequency Ultrasonication. *Heliyon*, 6(7). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04341>
- Apriani, E. F., Kornelia, N., & Amriani, A. (2023). Optimizing Gel Formulations Using Carbopol 940 and Sodium Alginate Containing *Andrographis paniculata* Extract for Burn-Wound Healing. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 10(3), 300–311. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v10i32023.300-311>
- Apriani, E. F., Mardiyanto, M., & 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. *Majalah Obat Tradisional*, 27(1), 69–76. <https://doi.org/10.22146/mot.73513>
- Apriani, E. F., Miksusanti, M., Agustiarini, V., Fransiska, O. L., & Hardestyariki, D. (2024). Sambiloto Leaf Nanoemulsion As a Photoprotective Agent: Optimization of Tween 20 and Peg-400 Concentration Using the Regular Two-Level Factorial Design. *International Journal of Applied Pharmaceutics*,

16(6), 169–175. <https://doi.org/10.22159/ijap.2024v16i6.52083>

- Ariawan, D., Perwirayudha, M. G., Juniantito, V., Julia, V., & Sulistyani, L. D. (2023). Effects of *Andrographis paniculata* Extract as a Wound Dressing in the Proliferation Phase of Rats Palatal Mucosa Wound Healing. *Journal of International Dental and Medical Research*, 16(2), 510–516.
- Ayuningtyas, N. D., Solichah, A. O., Fadhilah, R. N., & Subekti, T. (2022). Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Mouthwash Ekstrak Etanol Daun Jeringau (*Acorus calamus* Linn.). *Jurnal Sains dan kesehatan*, 4(1), 93-101.
- Balqis, U., Rasmaidar, & Marwiyah. (2014). Gambaran Histopatologis Penyembuhan Luka Bakar Menggunakan Daun Kedondong (*Spondias dulcis* F.) dan Minyak Kelapa pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medika Veterinaria*, 8(1), 31–36.
- Banerjee, M., Parai, D., Chattopadhyay, S., & Mukherjee, S. K. (2017). Andrographolide: Antibacterial Activity Against Common Bacteria of Human Health Concern and Possible Mechanism of Action. *Folia Microbiologica*, 62(3), 237–244. <https://doi.org/10.1007/s12223-017-0496-9>
- Barku, V. (2018). Wound Healing: Contributions from Medicinal Plants and Their Phytoconstituents. *Annual Research & Review in Biology*, 26(5), 1–14. <https://doi.org/10.9734/arrb/2018/41301>
- Bayaty, F. H., Abdulla, M. A., Hassan, M. I. A., & Ali, H. M. (2012). Effect of *Andrographis paniculata* Leaf Extract on Wound Healing in Rats. *Natural Product Research*, 26(5), 423–429. <https://doi.org/10.1080/14786419.2010.496114>
- Bayazid, A. B., & Jang, Y. A. (2021) The Role of Andrographolide on Skin Inflammations and Modulation of Skin Barrier Functions in Humans Keratinocyte. *Biotechnol Bioproc*, 26, 804-813. <https://doi.org/10.1007/s12257-020-0289-x>
- Bhaisare, S., Pathak, S., & Ajankar, V. V. (2023). Physiological Activities of the King of Bitters (*Andrographis paniculata*): A Review. *Cureus*, 15(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.43515>
- Bhatnagar, D. A. (2023). Phytochemical screening of *Andrographis paniculata* (Burm.F.) Nees Leaf and Stem Extract. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 12(4), 5–8. <https://doi.org/10.22271/phyto.2023.v12.i4c.14686>
- Büchner, E., Łopuszyńska, I., Flieger, W., Tobiasz, M., Maciejewski, R., & Flieger, J. (2023). An Overview of Recent Developments in the Management of Burn Injuries. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(22). <https://doi.org/10.3390/ijms242216357>
- Burgos, R. A., Alarcon, P., Quiroga, J., Manosalva, C., & Hancke, J. (2021).

- Andrographolide, an Anti-Inflammatory Multitarget Drug: All Roads Lead to Cellular Metabolism. *Molecules*, 26(5).
<https://dx.doi.org/10.3390/molecules26010005>
- Cai, Q., Zhang, W., Sun, Y., Xu, L., Wang, M., Wang, X., Wang, S., & Ni, Z. (2022). Study on The Mechanism of Andrographolide Activation. *Frontiers in Neuroscience*, 16(9), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.977376>
- Chhabra, J., Chopra, H., Pahwa, R., Raina, N., Wadhwa, K., Saini, S., Negi, P., Gupta, M., Singh, I., Dureja, H., & Emran, T. B. (2023). Potential of Nanoemulsions for Accelerated Wound Healing: Innovative Strategies. *International Journal of Surgery*, 109, 2365-2377.
<http://dx.doi.org/10.1097/JS9.0000000000000460>
- D'souza, A. A., & Shegokar, R. (2016). Polyethylene glycol (PEG): A Versatile Polymer for Pharmaceutical Applications. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 13(9), 1257–1275. <https://doi.org/10.1080/17425247.2016.1182485>
- Dinshaw, I. J., Ahmad, N., Salim, N., & Leo, B. F. (2021). Nanoemulsions: A Review on The Conceptualization of Treatment for Psoriasis Using A 'Green' Surfactant With Low-Energy Emulsification Method. *Pharmaceutics* 13 (7).
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13071024>
- Dolgachev, V. A., Ciotti, S., Liechty, E., Levi, B., Wang, S. C., Baker, J. R., & Hemmila, M. R. (2021). Dermal Nanoemulsion Treatment Reduces Burn Wound Conversion and Improves Skin Healing in a Porcine Model of Thermal Burn Injury. *Journal of Burn Care and Research*, 42(6), 1232–1242.
<https://doi.org/10.1093/jbcr/irab118>
- Duan, M. X., Zhou, H., Wu, Q. Q., Liu, C., Xiao, Y., Deng, W., & Tang, Q. Z. (2019). Andrographolide Protects against HG-Induced Inflammation, Apoptosis, Migration, and Impairment of Angiogenesis via PI3K/AKT-eNOS Signalling in HUVECs. *Mediators of Inflammation*, 20(19).
<https://doi.org/10.1155/2019/6168340>
- Dutta, M., Ghosh, A. K., Jain, G., Rangari, V., Chattopadhyay, A., Das, T., Bhowmick, D., & Bandyopadhyay, D. (2014). Andrographolide, One of the Major Components of *Andrographis paniculata* Protects against Copper-Ascorbate Induced Oxidative Damages to Goat Cardiac Mitochondria In-Vitro, *Inj Pharm Sci*, 28(45), 237–247.
- Egito, E. S. (2018). HLB Concept: A Way to Never Forget It. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 10(4), 7958–7959.
<https://doi.org/10.26717/bjstr.2018.10.001983>
- Elimat, T., El-Qaderi, H. S., Hananeh, W. M., Abu AlSamen, M. M., Al Sharie, A. H., Alshehabat, M. A., Al-Gharaibeh, M., & Alali, F. Q. (2023). Evaluation of the Wound Healing Potential of *Hypericum triquetrifolium* Turra: An Experimental Animal Study and Histopathological Examination. *Scientia Pharmaceutica*, 91(1), 1–11. <https://doi.org/10.3390/scipharm91010016>

- Espinoza, G., Aragon, A., Villalobos, O., Manzano, G., & Antonio, B. A. (2017). Burns: Definition, Classification, Pathophysiology and Initial Approach. *Gen Med*, 5(5). doi:10.4172/2327-5146.1000298
- Fachriyah, E., Wibawa, P. J., & Awaliyah, A. (2020). Antibacterial Activity of Basil Oil (*Ocimum Basilicum* L) and Basil Oil Nanoemulsion. *Journal of Physics: Conference Series*, 1524(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1524/1/012060>
- Fransiska, O. L. (2022). Optimasi Konsentrasi Tween 20 dan PEG-400 dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. F) Wall. Ex Ness) Sebagai Agen Fotoprotektif. Skripsi. Palembang: Universitas Sriwijaya.
- Gani, A. P., Pramono, S., Martono, S., & Widyarini, S. (2018). Radical Scavenging Activity Combination of Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) and Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) Ethanolic Extracts on 2,2-Diphenyl-1-Picrylhidrazyl (DPPH). *Majalah Obat Tradisional*, 23(3), 79. <https://doi.org/10.22146/mot.31600>
- Ghazali, A. R., Rajab, N. F., Zainuddin, M. F., Ahmat, N., & Surien, O. (2021). Assessment of Skin Irritation and Sensitisation Effects by Topical Pterostilbene. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 14(4), 1917–1927. <https://doi.org/10.13005/bpj/2290>
- Gifari, M. A., Noval, N., & Audina, M. (2023). Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Serum Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* L.) sebagai Antiinflamasi. *Sains Medisina*, 1(5), 246-253.
- Goh, M. C., Du, M., Peng, W. R., Saw, P. E., & Chen, Z. (2024). Advancing Burn Wound Treatment: Exploring Hydrogel As a Transdermal Drug Delivery System. *Drug Delivery*, 31(1). <https://doi.org/10.1080/10717544.2023.2300945>
- Gospodarek, A., Koziół, M., Tobiasz, M., Baj, J., Radzikowska-Büchner, E., & Przekora, A. (2022). Burn Wound Healing: Clinical Complications, Medical Care, Treatment, and Dressing Types: The Current State of Knowledge for Clinical Practice. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph19031338>
- Guo, H.-F., Ali, R. M., Hamid, R. A., Zaini, A. A., & Khaza'ai, H. (2017). A New Model For Studying Deep Partial-Thickness Burns In Rats. *International Journal of Burns and Trauma*, 7(6), 107–114.
- Gurpreet, K., & Singh, S. K. (2018). Review of Nanoemulsion Formulation and Characterization Techniques. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 80(5), 781-789.
- Hamrah, K. T. K. A., Shaibani, A. J. N., & Abdulrazzaq, I. F. (2024). Preparation and Evaluation of Lafutidine Nanoemulsion as Oral Delivery System.

International Journal of Applied Pharmaceutics, 16(3), 342-348.

- Han, J., Lee, G. Y., Bae, G., Kang, M. J., & Lim, K. M. (2021). ChemSkin Reference Chemical Database for the Development of an In Vitro Skin Irritation Test. *Toxics*, 9, 314. <https://doi.org/10.3390/toxics9110314>
- Hariyatno, S. P., Paramita, V., & Amalia, R. (2021). The Effect of Surfactant, Time and Speed of Stirring in the Emulsification Process of Soybean Oil in Water. *Journal of Vocational Studies on Applied Research*, 3(1), 21–25. <https://doi.org/10.14710/jvsar.v3i1.10918>
- Hasanah, U., Irwan, A. A., & Malli, R. (2023). Tingkat Pengetahuan tentang Penanganan Luka Bakar pada Tim Bantuan Medis. *Florona*, 2(2), 67-73.
- Helsawati, H., Ratnapuri, P. H., & Fitriana, M. (2023). Formulation and Evaluation of Nanoemulsion Kelakai (*Stenochlaena palustris*) Herbs with Composition of Smix (Tween 80 and Glycerin) and Pine Oil. *Borneo Journal of Pharmacy*, 6(4), 406–416. <https://doi.org/10.33084/bjop.v6i4.3817>
- Hossain, S., Urbi, Z., Karuniawati, H., Mohiuddin, R. B., Qrimida, A. M., Allzrag, A. M. M., Ming, L. C., Pagano, E., & Capasso, R. (2021). *Andrographis Paniculata* (Burm. F.) Wall. Ex Nees: An Updated Review of Phytochemistry, Antimicrobial Pharmacology, and Clinical Safety and Efficacy. *Life*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/life11040348>
- Ihsan, Rahmadian, R., & Benni Raymond. (2022). Comparison of Burn Wound Histopathology Imaging between Epidermal Growth Factor Spray and Silver Sulfadiazine Application: An In Vivo Study. *Bioscientia Medicina : Journal of Biomedicine and Translational Research*, 6(5), 1749–1756. <https://doi.org/10.37275/bsm.v6i5.509>
- Indrati, O., Martien, R., Rohman, A., & Nugroho, A. K. (2018). Employment of ATR-FTIR and HPLC-UV Method for Detection and Quantification of Andrographolide. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(6), 135–138. <https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i6.28691>
- Intharuksa, A., Arunotayanun, W., Yooon, W., & Sirisa-ard, P. (2022). A Comprehensive Review of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees and Its Constituents as Potential Lead Compounds for COVID-19 Drug Discovery. *Molecules*, 27(14). <https://doi.org/10.3390/molecules27144479>
- Islami, S. I., Munawir, A., & Astuti, I. S. (2018). Efek Pemberian Membran Bakiko (Bayam- Kitosan- Kolagen) terhadap Jumlah Fibroblas pada Luka Bakar Derajat II. *Hang Tuah Medical Journal*, 15(2), 93-112.
- Jacob, S., Kather, F. S., Boddu, S. H. S., Shah, J., & Nair, A. B. (2024). Innovations in Nanoemulsion Technology: Enhancing Drug Delivery for Oral, Parenteral, and Ophthalmic Applications. *Pharmaceutics*, 16. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16101333>
- Ji, S., Xiao, S., Xia, Z., & Association, C. B. (2024). Consensus on the treatment of

- second-degree burn wounds (2024 edition) Tissue Repair of Burns and Trauma Committee, Cross-Straits Medicine Exchange Association of China. *Burns & Trauma*, 12(61). <https://academic.oup.com/burnstrauma/article/doi/10.1093/burnst/tkad061/7604422>
- Jia, Y., Zhang, H., Yang, S., Xi, Z., Tang, T., Yin, R., & Zhang, W. (2018). Electrospun PLGA Membrane Incorporated With Andrographolide-Loaded Mesoporous Silica Nanoparticles for Sustained Antibacterial Wound Dressing. *Nanomedicine*, 13(22), 2881–2899. <https://doi.org/10.2217/nnm-2018-0099>
- Jiang, J., Jin, J., Lou, J., Li, J., Wu, H., Cheng, S., Dong, C., Chen, H., & Gao, W. (2021). Positive Effect of Andrographolide Induced Autophagy on Random-Pattern Skin Flaps Survival. *Frontiers in Pharmacology*, 12(3), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.653035>
- Kadoya, K., Amano, S., Nishiyama, T., Inomata, S., Tsunenaga, M., Kumagai, N., & Kyoichi, M. (2016). Changes in the Expression of Epidermal Differentiation Markers at Sites where Cultured Epithelial Autografts Were Transplanted onto Wounds From Burn Scar Excision. *International Wound Journal*, 13, 412-417. doi : 10.1111/iwj.12323
- Kaltsa, O., Paximada, P., Mandala, I., & Scholten, E. (2014). Physical Characteristics of Submicron Emulsions Upon Partial Displacement of Whey Protein by a Small Molecular Weight Surfactant and Pectin Addition. *Food Research International*, 66, 401–408. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.10.005>
- Kardiyudiani, N. K., & Lorica, J. D. (2021). Chronic Wound Caring Experience with Telehealth. *Indonesian Journal of Global Health Research*, 3(3), 421-436.
- Kornelia, N. (2023). Optimasi Gelling Agent pada Sediaan Gel Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness) sebagai Penyembuh Luka pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Skripsi*. Palembang: Universitas Sriwijaya.
- Kumar, N., Sharma, C., & Thakur, H. (2023). Updated Review on Submicron Emulsion and Their Applications. *Human Journals Review Article August* (Vol. 28, Issue 1).
- Lebang, J. S., Siampa, J. P., & Nurmiati, N. (2021). Study of Wound Healing Activity and Skin Irritation of Chili Leaves (*Capsicum frutescens* L.) Gel in Rats (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 7(1), 54–65. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2021.v7.i1.15430>
- Lee, J., Park, S. I., Hyeon Heo, S., Kim, M., & Shin, M. S. (2020). Enhancing the Moisturizing Ability of the Skin Softener using Nanoemulsion Based on Phospholipid Liposome. *International Journal of Advanced Culture*

Technology, 8(1), 236–242. <https://doi.org/10.17703/IJACT.2020.8.1.236>

- Lestari, T., Syukur, S., Revilla, G., Sukma Rita, R., & Rustini, R. (2023). The Burn Wound Healing Process : A Review. *International Journal of Progressive Sciences and Technologies*, 40(1), 77. <https://doi.org/10.52155/ijpsat.v40.1.5565>
- Lien, L. T., Tho, N. T., Ha, D. M., Hang, P. L., Nghia, P. T., & Thang, N. D. (2015). Influence of Phytochemicals In Piper Betle Linn Leaf Extract On Wound Healing. *Burns and Trauma*, 3(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s41038-015-0023-7>
- Lin, Z., Wei, Z., Shuang, L., & Xiangyu, J. (2018). Experimental Study on Improving Stability of PCM And MEPCM Slurry With Different Surfactants. *International Journal of Low-Carbon Technologies*, 13(3), 272–276. <https://doi.org/10.1093/ijlct/cty027>
- Lin, Y. Lo, Liao, J. W., Wang, S., Sridharan, B., Lee, H. J., Li, A., Chang, K. M., Wu, C. Y., Huang, S., Chang, K. T., Agrawal, D. C., Chen, C. J., & Lee, M. J. (2022). Andrographolide Relieves Post-Operative Wound Pain but Affects Local Angiogenesis. *Pharmaceuticals*, 15(12). <https://doi.org/10.3390/ph15121586>
- Low, M., Suresh, H., Zhou, X., Bhuyan, D. J., Alsherbiny, M. A., Khoo, C., Munch, G., & Li, C. G. (2024). The wide spectrum anti-inflammatory activity of andrographolide in comparison to NSAIDs: A promising therapeutic compound against the cytokine storm. *Plos One*, 19(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0299965>
- Lukić, M., Pantelić, I., & Savić, S. D. (2021). Towards Optimal pH of The Skin and Topical Formulations: From The Current State of The Art to Tailored Products. *Cosmetics*, 8(3). <https://doi.org/10.3390/cosmetics8030069>
- Lukomskyj, A. O., Rao, N., Yan, L., Pye, J. S., Li, H., Wang, B., & Li, J. J. (2022). Stem Cell-Based Tissue Engineering for the Treatment of Burn Wounds: A Systematic Review of Preclinical Studies. *Stem Cell Reviews and Reports*, 18, 1926-1955. <https://doi.org/10.1007/s12015-022-10341-z>
- Lu, M., Zhao, J., Wang, X., Zhang, J., Shan, F., & Jiang, D. (2022). Research Advances in Prevention and Treatment of Burn Wound Deepening in Early Stage. *Frontiers in Surgery*, 9(10). doi: 10.3389/fsurg.2022.1015411
- 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. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i3.22056>
- Mardhiani, Y. D., Puriyani A, D., & Fadilah, L. (2022). Astaxanthin Nanoemulsion Formulation and Evaluation. *Indonesian Journal of Pharmaceutics*, 3(3), 139. <https://doi.org/10.24198/idjp.v3i3.36777>

- Marzuki, N. H. C., Wahab, R. A., & Hamid, M. A. (2019). An Overview of Nanoemulsion: Concepts of Development and Cosmeceutical Applications. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 33(1), 779–797. <https://doi.org/10.1080/13102818.2019.1620124>
- Masaenah, E., Elya, B., Setiawan, H., Fadhilah, Z., & Arianti, V. (2021). Quantification of Andrographolide in *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees, Myricetin in *Syzygium cumini* (L.) Skeels, and Brazilin in *Caesalpinia sappan* L. by HPLC Method. *Pharmacogn*, 13(6), 1437-1444. doi : 10.5330/pj.2021.13.182
- Monalisa, S. S., Rozik, M., & Dangeubun, J. L. (2022). Anesthesia Application of Holy Basil (*Ocimum Tenuiflorum*) Leaf Essential Oil on Catfish (*Pangasius* sp.) Seed Transportation. *Bioflux*, 15(6). <http://www.bioflux.com.ro/aacl>
- Morrison, V. V., & Bozhedomov, A. Y. (2019). Dynamics of Hemostasis Parameters and Endothelial Dysfunction Markers In Patients With Thermal Injury. *Bulletin of Russian State Medical University*, 8(2), 65–69. <https://doi.org/10.24075/brsmu.2019.021>
- Mustafa, M. A., Rashid, M., Jabeen, N., Munwar, M., Malik, M., Azhar, M., Shafiq, A., & Latif, M. U. (2024). Development and In vitro Evaluation of a Nanoemulsion Containing Piroxicam for Topical Drug Delivery. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Health Care*, 16(2), 144-152.
- Nagar, M. (2023). Review on Nano-Emulsion Drug Delivery System and Formulation, Evaluation and Their Pharmaceutical Applications. *International Journal Of Health Care And Nursing*, 2(1), 35–61. <https://doi.org/10.55938/ijhcn.v2i1.43>
- Neha, S. M., Swamy M, V. S., Shivappa, N. N., B, K. K., Swamy, V. S., & Pharm, M. (2019). Formulation and Evaluation of Nanoemulsion for Topical Application. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(i), 370. <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i4>
- Nguyen, D., & Kumar, M. (2024). Formulation and Evaluation of Nanoemulsion-Based Nanocream Using Green Ingredients Exhibiting Enhanced Performance Characteristics. *ChemRxiv*. doi:10.26434/chemrxiv-2024-hg770
- Noorbakhsh, S. I., Bonar, E. M., Polinski, R., Amin, S. (2021). Educational Case: Burn Injury— Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Academic Pathology*, 8. DOI: 10.1177/23742895211057239
- Pandey, D., & Jain, D. (2018). Formulation and Evaluation of Submicron Emulsion Containing Entrapped Fluoroquinolone For Ocular Delivery. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(7), 431–435. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i7.24608>
- Park, Y. H., & Kim, H. J. (2021). Formulation and Stability of Horse Oil-In-Water Emulsion by HLB System. *Food Science and Biotechnology*, 30(7), 931–938.

<https://doi.org/10.1007/s10068-021-00934-8>

- Patel, R., Desai, R., Patel, A., Shah, S., Prajapati, B., Patel, V., & Alexander, A. (2023). Burn assessment: A critical review on care, advances in burn healing and pre-clinical animal studies. *Journal of Research in Pharmacy*, 27(4), 1577-1593. <http://dx.doi.org/10.29228/jrp.443>
- Prasad, D., Mohanta, G. P., & Sudhakar, M. (2019). A Review on Preparation and Evaluation of Nanoemulsions. *International Journal of Pharma Research and Health Sciences*, 7(1), 2915–2922. <https://doi.org/10.21276/ijprhs.2019.01.11>
- Priamsari, M. R., & Yuniawati, N. A. (2019). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanolik Morinda Citrifolia L. pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 8(1), 22–28. <https://doi.org/10.37013/jf.v1i1.76>
- Putri, A. I. E., & Ariyanto, H. D. (2022). Effect of Hydrophilic- Lipophilic Balance (HLB) Value on the Stability of Cosmetic Lotion Based on Walnut Oil (*Canarium Indicum L.*) Oil-in-Water Emulsion. *Journal of Vocational Studies on Applied Research*, 4(2), 53–60. <https://doi.org/10.14710/jvsar.v4i2.15376>
- Rahman, H., Jannah, R., Elisma, E., & Sani, F. (2022). Uji Preklinik: Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Air Daun Singkong (*Manihot esculenta*). *Jurnal Pharmascience*, 9(2), 280. <https://doi.org/10.20527/jps.v9i2.13707>
- Rais, I. R. (2014). Ekstraksi Androgafolid dari *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees Menggunakan Ekstraktor Soxhlet. *Pharmaciana*, 4(1), 85–92.
- Romes, N. B., Abdul Wahab, R., & Abdul Hamid, M. (2021). The Role of Bioactive Phytoconstituents-Loaded Nanoemulsions for Skin Improvement: A Review. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 35(1), 711–729. <https://doi.org/10.1080/13102818.2021.1915869>
- Rousselle, C., Meslin, M., Berman, T., Woutersen, M., Bil, W., Wildeman, J., & Chaudhry, Q. (2022). Using Human Biomonitoring Data to Support Risk Assessment of Cosmetic Ingredients—A Case Study of Benzophenone-3. *Toxics*, 10(2), 1–14. <https://doi.org/10.3390/toxics10020096>
- Rusdi, M. (2017). Karakteristik Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas Formulasi Nanoemulsi Pewarna Alam Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan Linn*). *Jurnal Pertanian Terpadu*, 5(2), 114–127. <https://doi.org/10.36084/jpt.v5i2.132>
- Sadhana, H. M., Joghee, S., & Hamsalakshmi. (2020). *Andrographis paniculata* – a review. In *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, 11(4), 5395–5400. <https://doi.org/10.26452/ijrps.v11i4.3162>
- Samaka, R. M., Bakry, O. A., Fayez, N. M., & Seleit, I. (2021). Histopathological Evaluation of Scar Tissue and Adjacent Non-Involved Skin. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 82(1), 48-55. DOI: 10.21608/ejhm.2021.137905

- Sandhya, M., Ramasamy, D., Sudhakar, K., Kadirgama, K., & Harun, W. S. W. (2021). Ultrasonication An Intensifying Tool for Preparation of Stable Nanofluids and Study The Time Influence on Distinct Properties of Graphene Nanofluids. *Ultrasonics Sonochemistry*, 73(2). <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2021.105479>
- Saputra, D. (2023). Tinjauan Komprehensif tentang Luka Bakar: Klasifikasi, Komplikasi dan Penanganan. *SCIENA*, 2(5), 197-208.
- Schulz, A., Kanho, C., Christian Fuchs, P., Heitzmann, W., & Lynn Schiefer, J. (2024). Evaluating The Long-Term Aesthetic Outcomes of A Customized Nanofibrous Temporary Epidermal Matrix in Facial Burn Treatment. *Burns Open*, 8(3), 245–252. <https://doi.org/10.1016/j.burnso.2024.06.004>
- Selvakumar, P. (2018). Plant-Derived Compounds for Wound Healing- A Review. *Organic & Medicinal Chemistry International Journal*, 5(1). <https://doi.org/10.19080/omcij.2018.05.555653>
- Septiani, D. A., Hakim, A., Patech, L. R., Zulhalifah, Z., & Siswadi, S. (2021). Isolation and Identification of Andrographolide Compounds from the Leaves of Sambiloto Plant (*Andrographis paniculata* Ness). *Acta Chimica Asiana*, 4(1), 108–113. <https://doi.org/10.29303/aca.v4i1.65>
- Shaker, D. S., Ishak, R. A. H., Ghoneim, A., & Elhuoni, M. A. (2019). Nanoemulsion: A Review on Mechanisms For The Transdermal Delivery of Hydrophobic and Hydrophilic Drugs. *Scientia Pharmaceutica*, 87(3). <https://doi.org/10.3390/scipharm87030017>
- Singh, B., Sehgal, T., Kaur, S., & Narang, J. K. (2022). Submicron Emulsion - A Novel and Versatile Paradigm for Delivery of Therapeutics for Bioavailability Enhancement. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 122–125. <https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2022.v73i02.022>
- Singh, S., Debnath, A., Datta, D., Chakravarty, S., & Chaubey, R. N. (2016). Histopathological Evaluation of Skin Lesions with Special Reference to Skin Adnexal Tumors in a Tertiary Centre of North-Eastern India-A Three Year Study. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 15(2), 34–39. <https://doi.org/10.9790/0853-15223439>
- Soliman, A. M., Das, S., Abd Ghafar, N., & Teoh, S. L. (2018). Role of MicroRNA in Proliferation Phase of Wound Healing. *Frontiers in Genetics*, 9(2), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00038>
- Song, H., Gao, K., Hao, D., Li, A., Liu, R., Anggito, B., Yin, B., Jin, Q., Dartora, V., Lam, K. S., Smith, L. R., Panitch, A., Zhou, J., Farmer, D. L., & Wang, A. (2023). Engineered Multi-Functional, Pro-Angiogenic Collagen-Based Scaffolds Loaded With Endothelial Cells Promote Large Deep Burn Wound Healing. *Frontiers in Pharmacology*, 14(3), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1125209>

- Sowmya, N., Chandrakala, V., & Srinivasan, S. (2022). Review on: Effect of Oil, Surfactant and Cosurfactant on Microemulsion. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 14(4), 23-27. <https://doi.org/10.22159/ijcpr.2022v14i4.2011>
- Sumarni, N. K. (2022). Uji Iritasi Sediaan Topikal dari Tumbuhan Herbal. *Jurnal Jejaring Matematika Dan Sains*, 4(1), 13.
- Suyal, J., Ganesh Bhatt, & Nardev Singh. (2018). Formulation and Evaluation of Nanoemulsion for Enhanced Bioavailability of Itraconazole. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 9(7), 2927–2931.
- Szymczyk, K., Zdziennicka, A., & Jańczuk, B. (2018). Adsorption and Aggregation Properties of Some Polysorbates at Different Temperatures. *Journal of Solution Chemistry*, 47(11), 1824–1840. <https://doi.org/10.1007/s10953-018-0823-z>
- Taher, S. S., Al-Kinani, K. K., Hammoudi, Z. M., & Ghareeb, M. mohammed. (2022). Co-surfactant Effect of Polyethylene Glycol 400 on Microemulsion Using BCS Class II Model Drug. *Journal of Advanced Pharmacy Education and Research*, 12(1), 63–69. <https://doi.org/10.51847/1H17TZQGYI>
- Tahir, I., Millevania, J., Wijaya, K., Mudasir, Wahab, R. A., & Kurniawati, W. (2023). Optimization of Thiamine Chitosan Nanoemulsion Production Using Sonication Treatment. *Results in Engineering*, 17(11).
- Tania, D., Marchaban, & Kuswahyuning, R. (2020). Water-in-Oil-in Water (W/O/W) Double Emulsion Formulations using Variation Concentration of Carboxymethyl Cellulose Sodium. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, 8(2), 284–293. <https://doi.org/10.22146/jfps.739>
- Tayal, S., Tiwari, P., Pratap Singh, U., Dubey, S., & Vishwakarma, R. (2024). A Review on Formulation, Characterization and Applications of Nanoemulsion. *Asian Journal of Applied Science and Technology*, 8(1), 67–84. <https://doi.org/10.38177/ajast.2024.8106>
- Thakur, R., Sharma, A., Verma, P., & Devi, A. (2023). A Review on Pharmaceutical Emulsion. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 11(3).
- Thomas, N. A., Taupik, M., Nurrohwindu Djuwarno, E., Ramadani Putri Papeo, D., & Novreini Djunaidi, N. (2023). Uji Penyembuhan Luka Bakar Gel Enzim Bromelin Menggunakan Carbopol 940 Secara In Vivo. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(2), 232–244. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i2.20364>
- Trinh, X. T., Long, N. V., Anh, L. T. V., Nga, P. T., Giang, N. N., Chien, P. N., Nam, S. Y., & Heo, C. Y. (2022). A Comprehensive Review of Natural Compounds for Wound Healing: Targeting Bioactivity Perspective. *Int. J. Mol. Sci*, 23, 9573. <https://doi.org/10.3390/ijms23179573>

- Verma, H., Negi, M., Mahapatra, B., Shukla, A., & Paul, J. (2019). Evaluation of an Emerging Medicinal Crop Kalmegh [*Andrographis paniculata* (Burm. F.) Wall. Ex. Nees] for Commercial Cultivation and Pharmaceutical & Industrial Uses: A review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(4).
- Wahyuni, T., & Khairun, R. (2024). The Effect Of Administering Herbal Extract Of Sambiloto Leaves (*Andrographis Paniculata*) On Blood Sugar Levels In Male White Rats (*Rattus Norvegicus*) Induced By Aloksan. *The Indonesian Journal Of Medical Laboratory Technology*, 1(1), 20–27.
- Wei, Z., Liu, X., Ooka, M., Zhang, L., Song, M. J., Huang, R., Kleinstreuer, N. C., Simeonov, A., Xia, M., & Ferrer, M. (2020). Two-Dimensional Cellular and Three-Dimensional Bio-Printed Skin Models to Screen Topical-Use Compounds for Irritation Potential. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8(2), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00109>
- Wooi, K. N. (2018). Penetration Enhancement of Topical Formulations. *Pharmaceutics*, 10(2), 10–12.
- Wulansari, S. A., Sumiyani, R., & Aryani, N. L. D. (2019). Pengaruh Konsentrasi Surfaktan Terhadap Karakteristik Fisik Nanoemulsi dan Nanoemulsi Gel Koenzym Q10. *Jurnal Kimia Riset*, 4(2), 143.
- Yanti, Y. N., & Mitika, S. (2017). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2(1), 158–168.
- Yessimsiitova, Z. B., Yeltay, G. E., Yestemirova, G. A., Kozhamzharova, A. S., Karbozova, A. G., Kydyrkhanova, A. A., & Mombekov, S. E. (2024). Morphological Changes in Rat Skin After Thermal Burns. *Farmaciâ Kazahstana*, 3, 363–368. <https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.97.61.043>
- Yi, L., Wang, C., van Vuren, T., Lohse, D., Risso, F., Toschi, F., & Sun, C. (2022). Physical Mechanisms For Droplet Size and Effective Viscosity Asymmetries In Turbulent Emulsions. *Journal of Fluid Mechanics*, 9(51), 1–22.
- Zhuo, Y., Zhao, Y. G., & Zhang, Y. (2024). Enhancing Drug Solubility, Bioavailability, and Targeted Therapeutic Applications through Magnetic Nanoparticles. *Molecules*, 29(20), 1–35. <https://doi.org/10.3390/molecules29204854>