

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF NANOEMULSION STEM FRACTION PUCUK IDAT (*Cratoxylum glaucum*)

Yopan Pratama^{1*}, Robby Gus Mahardika^{1**}, Adisyahputra^{1***}

Jurusan Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Bangka Belitung, Merawang, Balunijuk, Kabupaten Bangka,
Kepulauan Bangka Belitung

E-mail: *yopanmr23@gmail.com ** robbygusmahardika@gmail.com ***
syah.putra0319@gmail.com

Received: 11 Januari 2021. Accepted: 16 Desember 2021. Published: 31 Desember 2021

DOI: 10.30870/educhemia.v6i1.10242

Abstract: The idat plant is one of the endemic plants known to the people of Bangka Belitung as well the shoot of idat (*Cratoxylum glaucum*). *Cratoxylum glaucum* is widely used as a traditional the skin, treat diarrhea, as antibacterial, anticancer, antiviral, and other diseases. Based on the potential of activity, the development of an *Cratoxylum glaucum* extract in the form of nanoemulsion is carried out which has stability and a small droplet size so that it is very effective as an antibacterial. The purpose of this study was to determine how the characterization and antibacterial activity of nanoemulsion from the *Cratoxylum glaucum*. Nanoemulsion was made using a homogenizer at a stirring speed of 8000 rpm for 30 minutes with a composition of 2,5 ml VCO, 10 ml Tween 80, and 37,5 ml water. Nanoemulsion fraction MeOH : water from the shoot of idat has a droplet size of 101,6 nm with a PI value of 0,274 and has a transmittance percent of 80,33% which can be categorized as a nanoemulsion with good stability compared to ethyl acetate and n-hexane nanoemulsion. In addition, nanoemulsion MeOH : water has an antibacterial activity of *S. Aureus* by 10,42 cm which is categorized as strong.

Kata kunci: Pucuk idat (*Cratoxylum glaucum*), Nanoemulsion, Antibacterial, Fractionation.

Abstrak: Tumbuhan idat merupakan salah satu tumbuhan endemik yang dikenal oleh masyarakat Bangka Belitung dengan nama pucuk idat (*Cratoxylum glaucum*). Pucuk idat banyak digunakan sebagai obat tradisional seperti untuk mengencangkan kulit, mengobati diare, sebagai antibakteri, antikanker, antivirus dan penyakit lainnya. Berdasarkan potensi aktivitasnya maka dilakukan pengembangan ekstrak pucuk idat dalam bentuk nanoemulsi yang memiliki kestabilan yang tinggi dan ukuran droplet yang kecil sehingga sangat efektif sebagai antibakteri. Tujuan dari penelitian adalah untuk mengetahui bagaimana karakteristik dan aktivitas antibakteri nanoemulsi dari batang pucuk idat. Pembuatan nanoemulsi dilakukan menggunakan alat homogenizer pada kecepatan pengadukan 8000 rpm selama 30 menit dengan komposisi VCO 2,5 ml, Tween 80 10 ml dan air 37,5 ml. Nanoemulsi fraksi MeOH : air dari batang pucuk idat memiliki ukuran droplet 101,6 nm dengan nilai PI sebesar 0,274 dan memiliki persen transmittansi sebesar 80,33% yang dapat dikategorikan sebagai nanoemulsi dengan kestabilan yang baik dibandingkan nanoemulsi etil asetat dan n-heksana.

Selain itu, nanoemulsi MeOH : air memiliki aktivitas antibakteri *S. aureus* sebesar 10,42 cm yang dikategorikan kuat.

Kata kunci : Pucuk idat (*Cratoxylum glaucum*), nanoemulsi, antibakteri, fraksinsasi

PENDAHULUAN

Tumbuhan idat termasuk salah satu anggota dari famili *Hypericaceae* yang tersebar di beberapa provinsi di Indonesia salah satunya ditemukan di hutan Kepulauan Bangka Belitung. Tumbuhan idat merupakan salah satu tumbuhan lokal yang dikenal oleh masyarakat Bangka Belitung dikenal juga dengan nama pucuk idat (*Cratoxylum glaucum*). penyebab penyakit dan kematian banyak disebabkan dari penyakit infeksi bakteri, virus dan lainnya yang membuat turunnya kinerja dan produktivitas dari makhluk hidup.

Upaya untuk mengatasi infeksi dapat melalui antibakteri atau antibiotik yang diharapkan dapat mencegah pertumbuhan bakteri. Penelitian untuk menemukan zat yang berkhasiat sebagai antibiotik baru perlu dilakukan salah satunya melalui alternatif pemanfaatan zat aktif yang berasal dari tumbuhan obat alami. Pemilihan antibiotik perlukan pertimbangan seperti tidak menyebabkan resistensi (Wahyono, 2007).

Tumbuhan pucuk idat juga sering digunakan sebagai obat tradisional seperti untuk mengencangkan kulit, mengobati

diare, sebagai antibakteri, antikanker, antivirus dan penyakit lainnya. Bagian pucuk idat yang sering dimanfaatkan biasanya akar, batang, daun dan kulit batang (Yingngam dkk, 2013).

Pucuk idat memiliki bioaktivitas antioksidan dan antibakteri alami. Metabolit sekunder mayor yang terkandung didalam *Cratoxylum glaucum* meliputi antrakuinon dan santon yang memiliki bioaktivitas sebagai antioksidan (Chin, dkk., 2008). Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan Mahardika dan Roanisca (2018), aktivitas antioksidan yang sangat kuat dihasilkan oleh ekstrak etil asetat pucuk idat dengan nilai IC_{50} 32,212 μ g/mL.

Cratoxylum glaucum memiliki banyak kegunaan sebagai obat tradisional alami seperti untuk mengobati batuk, demam, diare dan penyakit lainnya. Kedepannya diharapkan pucuk idat dapat digunakan sebagai antibakteri. Salah satu upaya dalam meningkatkan keefektifan aktivitas antibakteri yaitu dengan cara membuat sediaan nanoemulsi. Nanoemulsi adalah sistem emulsi terdispersi halus minyak dalam air yang mempunyai ukuran droplet

dengan kisaran 50-1000 nm. keunggulan dari nanoemulsi adalah mempunyai keefektifan sebagai sistem pembawa hal ini dikarenakan lebih besarnya luas permukaan pada sistem nanoemulsi dibandingkan dalam makroemulsi.

Penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Gemilang dkk, (2019) mengenai formulasi dan uji aktivitas antibakteri nanoemulsi dari ekstrak daun sirih pada bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* menghasilkan zona hambat nanoemulsi ekstrak daun sirih 7,5% sebesar $10,69 \pm 0,16$ mm dan pada ekstrak daun sirih 7,5% sebesar $7,85 \pm 0,09$ mm untuk bakteri *Staphylococcus aureus* dan untuk bakteri *Escherichia coli* sebesar $9,61 \pm 0,22$ mm dan $7,93 \pm 0,10$ mm. Aktivitas penghambatan antibakteri menunjukkan hasil yang berbeda signifikan antara sediaan nanoemulsi daun sirih dengan ekstrak daun sirih dimana sediaan nanoemulsi memiliki zona hambat lebih tinggi daripada ekstrak daun sirih.

Penelitian mengenai nanoemulsi minyak atsiri dari daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav.*) yang dilakukan Kartika (2018) didapatkan kadar 1,25% b/b minyak atsiri yang diformulasikan sediaan emulsi memberikan persen hambatan sebesar $17,45 \pm 5,92\%$ sedangkan dalam bentuk

nanoemulsi memberikan persen hambatan $49,58 \pm 3,27\%$ sehingga sediaan formulasi nanoemulsi memiliki aktivitas antibakteri yang baik dibandingkan dengan sediaan emulsi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik dan aktivitas antibakteri nanoemulsi dari fraksi batang pucuk idat. Melalui penelitian ini diharapkan dapat dikembangkan studi aktivitas antibakteri dari nanoemulsi fraksi ekstrak pucuk idat yang memiliki kestabilan yang tinggi dan ukuran droplet yang kecil untuk efektivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

METODE

Bahan dan Alat

Bahan. Batang pucuk idat, tween 80 teknis, VCO (*Virgin coconut oil*), aseton teknis, etil asetat teknis, *n*-heksana teknis, MeOH teknis, etanol, padatan magnesium, amil alkohol, FeCl₃ 5%, bakteri *Escherichia coli*, bakteri *Staphylococcus aureus*, media agar, amoxilin, DMSO (Dimetil Sulfoksida) dan aquades.

Alat. Blender, toples, refluks, botol, gelas kimia, spatula, spektrometer UV-Vis 1800 Brand Shimadzu, PSA (*Particle Size Analyzer*) HORIBA SZ-100, rotary evaporatorvacum IKA RV 20 Basic,

homogenizer HG-15D-SET / korea, sentrifugasi, *hotplate*, corong pisah, erlenmeyer 250 ml, cawan kaca, gelas ukur, laminar, bunsen, jarum ose, botol duran 500 ml, jangka sorong dan neraca analitik.

Prosedur Penelitian

Preparasi Sampel

Batang pucuk idat yang telah dikering selanjutnya dihaluskan dan dilakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan perbandingan pelarut aseton dengan serbuk 1:10 (250 gr serbuk) : (2,5 L pelarut aseton).

Fraksinasi

Sebanyak 50 gram Ekstrak kental dimasukan ke corong pisah dan dilakukan fraksinasi menggunakan 3 variasi pelarut yaitu MeOH : air, etil asetat, dan *n*-heksana. Pada pelarut MeOH : air dimasukan sebanyak 100 ml ke dalam corong pisah yang telah berisi ekstrak kental dengan perbandingan 3:2. Selanjutnya di dipartisi berulang dengan pelarut etil asetat sebanyak 800 ml. Pada fasa MeOH : air di partisi lebih lanjut dengan pelarut etil asetat sebanyak 800 ml. Kemudian hasil fraksi dari masing-masing pelarut di evaporasi menggunakan *rotary evaporator vakum* (Wiwit dkk, 2015).

Uji Fitokimia

Pada pengujian fitokimia senyawa metabolit sekunder yang di uji adalah senyawa alkaloid, steroid, saponin, fenolik dan flavonoid. Pada pengujian senyawa alkaloid digunakan pereaksi mayer dan wagner untuk uji positif ditandai dengan adanya endapan putih kekuningan dan perubahan warna jingga. Selanjutnya pada pengujian senyawa steroid digunakan pereaksi Liebermann-Burchard yang ditandai dengan perubahan warna larutan menjadi putih. Pada pengujian swnyawa saponin digunakan air panas dan HCl 2 N uji positif jika terbentuk busa pada larutan. Untuk pengujian senyawa fenolik digunakan larutan FeCl₃ 5% tetes demi tetes uji positif ditandai dengan adanya perubahan larutan menjadi hijau tua. Sedangkan untuk pengujian senyawa flavonoid digunakan magnesium 0,1 gram ,0,4 larutan amil alkohol (campuran HCl 37% dan etanol 95%) dan ditambahkan 4 ml alkohol uji positif jika terbentuk warna merah, kuning atau jingga pada campuran (Pane, 2013).

Pembuatan Nanoemulsi dan Uji Karakteristik Nanoemulsi.

Sebanyak 0,01 gr fraksi kental dari masing-masing pelarut disuspensikan dengan VCO (2,5 ml), Tween 80 (10 ml) dan akuades (37,5 ml). Selanjutnya

dilakukan pengadukan menggunakan homogenizer dengan kecepatan 8000 rpm selama 30 menit. Kemudian setelah didapatkan nanoemulsi dilakukan pengujian karakteristik nanoemulsi yang meliputi uji sentrifugasi, uji pH, uji massa jenis, uji viskositas, uji persen transmittan dan pengujian PSA (*Particle Size Analyzer*).

Uji Antibakteri

Pada pengujian antibakteri dilakukan terlebih dahulu pembuatan medium dengan cara 10 gram nutrisi agar dimasukkan ke dalam erlenmeyer selanjutnya ditambahkan 250 ml akuades. Kemudian dilakukan sterilisasi alat menggunakan autoklaf. Setelah itu, dilakukan inokulasi bakteri yang digunakan, pembuatan suspensi bakteri dengan cara mengambil 0,1 μ L nanoemulsi sebagai pembanding diambil 0,01 gr fraksi dan ekstrak kental yang telah dilarutkan dengan DMSO. Selanjutnya diinkubasi selama 24 jam dan dilakukan pengujian aktivitas antibakteri menggunakan jangka sorong.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstrak Kental dan Fraksi dari Batang Pucuk Idat

Hasil ekstrak kental dan fraksi dari batang pucuk idat dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 : Hasil ekstrak kental dan fraksi batang pucuk idat.

Ekstrak/Fraksi	Massa (g)
Ekstrak (aseton)	95,1421
Fraksi <i>n</i> -heksana	26,2830
Fraksi Etil Asetat	10,6579
Fraksi MeOH:Air	2,1334

Proses ekstraksi bertujuan untuk mendapat komponen kimia yang terdapat dalam simplisia yang didasarkan berpindahannya massa komponen zat padat ke dalam pelarut yang mula-mula terjadi pada lapisan antar muka, lalu terjadi difusi masuk ke dalam pelarut (Mulyati, 2009). Kemudian untuk hasil fraksinasi yang diperoleh dari masing-masing fraksi MeOH : air sebanyak 26,283 gram, fraksi etil asetat sebanyak 10,6579 gram, dan fraksi *n*-heksana sebanyak 2,1334 gram. Prinsip dari fraksinasi adalah penarikan suatu senyawa pada suatu ekstrak menggunakan pelarut yang bersifat tidak saling campur.

Untuk hasil fraksinasi menggunakan pelarut MeOH : air diperoleh hasil fraksi yang paling banyak. hal ini, dikarenakan MeOH : air memiliki sifat kepolaran yang tinggi. Metanol termasuk dalam pelarut polar yang dapat melarutkan senyawa polar seperti golongan fenol (Kusumaningtyas, dkk 2008). Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa pada ekstrak batang pucuk idat banyak

mengandung senyawa metabolit sekunder yang bersifat polar.

Uji Fitokimia

Berdasarkan hasil fitokimia terhadap ekstrak kental dan masing-masing fraksi pada alkaloid, steroid dan saponin menunjukkan hasil yang negatif sedangkan pada senyawa fenolik dan flavonoid menunjukkan ekstrak kental, fraksi MeOH : air, fraksi etil asetat positif mengandung senyawa metabolit sekunder fenolik dan

flavonoid sedangkan fraksi *n*-heksana menunjukkan hasil negatif pada uji senyawa fenolik hal ini dikarenakan adanya perbedaan sifat kepolaran antara senyawa fenolik yang bersifat polar dan pelarut *n*-heksana bersifat non-polar sehingga pelarut *n*-heksana tidak dapat mengekstraksi senyawa fenolik yang terdapat didalam sampel batang pucuk idat. Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 : Hasil Fitokimia dari Ekstrak Kental dan Fraksi.

Uji Fitokimia	Ekstrak	Fraksi n-heksana	Fraksi Etil Asetat	Fraksi MeOH:Air	Hasil
Alkaloid					
- Mayer	-	-	-	-	Tidak terbentuk endapan putih kekuningan dan jingga
- Wagner	-	-	-	-	
Steroid	-	-	-	-	Tidak terbentuk warna larutan menjadi putih
Saponin	-	-	-	-	Tidak terbentuk busa
Fenolik	+	+	+	+	Terbentuk warna hijau tua
Flavonoid	+	+	+	+	Terbentuk warna jingga

Karakteristik Nanoemulsi Fraksi Batang Pucuk Idat.

Dalam pembuatan nanoemulsi terdiri dari beberapa komponen yaitu berupa fase minyak, fase air dan surfaktan. Fase minyak yang digunakan berupa minyak VCO (*Virgin coconut oil*) hal ini dikarenakan didalam VCO terkandung rantai lemak menengah MCT (*Medium*

chain triglycerides) yang sangat stabil baik dalam suhu rendah maupun tinggi (Syah & Sumangat, 2005). Fase air dalam pembuatan nanoemulsi berupa akuades. Kemudian surfaktan yang digunakan dalam pembuatan nanoemulsi berupa tween 80 berupa cairan kuning yang termasuk surfaktan non ionik, tidak bersifat toksik serta tidak mengakibatkan

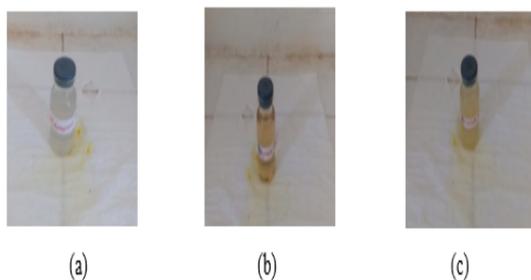
iritasi pada kulit (Rowe, dkk 2009). Berikut hasil karakteristik nanoemulsi

fraksi batang pucuk idat dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4: Uji Karakteristik Nanoemulsi Fraksi Batang Pucuk Idat.

Nanoemulsi	pH	ρ (g/mL)	Viskositas (Pa.s)	Persen transmitan	Sentrifugasi	Warna	Ukuran (nm)
MeOH : air	5	0,9861	0,05782	80,33%	Homogen	Bening	101
Etil asetat	5	0,9860	0,05439	50,35%	Homogen	Coklat muda	300
<i>n</i> -heksana	5	0,9843	0,04931	37,33%	Homogen	Kuning	253

Pada tabel 4 menunjukkan hasil pH yang sama dari masing-masing fraksi yaitu pada pH 5. Hasil yang diperoleh tersebut dapat diketahui bahwa perbedaan pelarut yang digunakan dalam proses fraksinasi tidak mempengaruhi pH dalam sediaan nanoemulsi. Menurut (Talegaonkar dkk, 2011).



Gambar 1. (a) Nanoemulsi MeOH : air, (b) Nanoemulsi etil asetat, (c) Nanoemulsi *n*-heksana.

Interpretasi pH nanoemulsi dibandingkan dengan pH pada kulit yang berkisaran 4,5-6,5. Dari hasil pH masing-masing fraksi yang didapatkan masih

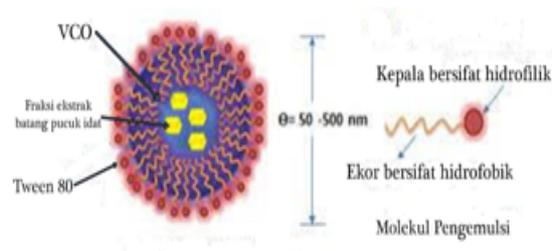
termasuk dalam rentang pH kulit. Jika pH terlalu asam atau basa sediaan nanoemulsi yang diperoleh dapat menyebabkan iritasi pada kulit. Nilai massa jenis yang paling tinggi terdapat pada nanoemulsi fraksi MeOH : air yaitu 0,9861 g/mL. Nanoemulsi fraksi MeOH : air memiliki massa jenis paling tinggi dikarenakan senyawa yang terlarut dalam MeOH : air memiliki berat molekul yang lebih besar dibandingkan etil asetat dan *n*-heksana. Viskositas tertinggi terdapat pada sediaan nanoemulsi fraksi MeOH : air yaitu 0,05782 Pa.s. Semakin meningkatnya viskositas menunjukkan bahwa terjadinya interaksi yang kuat antara butiran fase terdispersi dengan fase pendispersi (Kramer, 1996).

Hasil pengujian persen transmitan bertujuan untuk mengetahui kejernihan

sediaan nanoemulsi fraksi batang pucuk idat. Nanoemulsi yang berkualitas baik ditunjukkan dengan keadaan visual yang jernih dan transparan serta memiliki nilai persen transmittansi 90-100 % (Costa dkk, 2012). Nanoemulsi dari fraksi MeOH : air menghasilkan persen transmittansi yang paling baik yaitu 80,33% dibandingkan dengan nanoemulsi fraksi etil asetat dan *n*-heksana. Nanoemulsi fraksi *n*-heksana memiliki persen transmittansi paling kecil yaitu 37,33%. Hal ini dikarenakan nanoemulsi fraksi *n*-heksana tidak begitu larut dalam fase air.

Ukuran droplet dan nilai PI (Indeks Polidispersitas) nanoemulsi dari fraksi batang pucuk idat diukur menggunakan alat instrumen PSA (*Particle size analyzer*) HORIBA SZ-100. Nilai PI (Indeks Polidispersitas) merupakan parameter untuk mengetahui keseragaman ukuran droplet serta memberikan informasi tentang kestabilan dari nanoemulsi. Nanoemulsi yang terbentuk dengan ukuran droplet <200 dan nilai PI $0,2 < 0,6$ akan stabil dan tidak memiliki kemungkinan terjadinya pertumbuhan antar partikel (Ahmed dkk, 2012). Nanoemulsi fraksi MeOH : Air dari batang pucuk idat memiliki ukuran

droplet 101,6 nm dengan nilai PI sebesar 0,274. Hal ini menunjukkan bahwa nanoemulsi fraksi MeOH : air dari batang pucuk idat tergolong dalam nanoemulsi yang stabil.

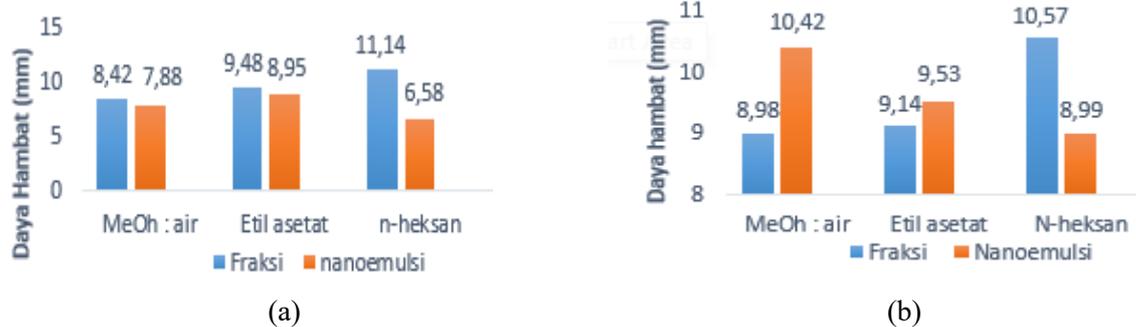


Gambar 2. Sistem sediaan nanoemulsi dari fraksi batang pucuk idat (modifikasi dari Chen dkk, 2010).

Berdasarkan Gambar 2 dapat dijelaskan bahwa fraksi batang pucuk idat di lindungi oleh fase minyak dan surfaktan yang memiliki dua sifat berbeda. Pada bagian luar atau kepala yang berupa gugus karboksil (COO) dari VCO yang dikelilingi surfaktan. Pada bagian kepala ini memiliki sifat hidrofilik sedangkan pada bagian dalam atau ekornya memiliki sifat hidrofobik yang merupakan gugus alifatik dari VCO. Hal tersebut yang membuat sediaan nanoemulsi menjadi stabil.

Hasil Uji Antibakteri

Hasil uji antibakteri *E. Coli* dan *S. aureus* dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. (a) Hasil Uji antibakteri *E. coli*, (b) Hasil Uji antibakteri *S.aureus*

Dari hasil keseluruhan uji antibakteri nanoemulsi fraksi batang pucuk idat dapat disimpulkan bahwa pada uji antibakteri *E. coli* sediaan nanoemulsi mengalami penurunan zona hambat jika dibandingkan dengan fraksi, sedangkan hasil uji antibakteri *S.aureus* sediaan nanoemulsi cenderung mengalami kenaikan zona hambat jika dibandingkan dengan fraksi. Selain itu juga, dapat disimpulkan bahwa sediaan nanoemulsi fraksi MeOH : air lebih aktif terhadap bakteri *S. aureus* dibandingkan dengan *E. coli* dikarenakan bakteri *S. aureus* merupakan salah satu bakteri gram positif yang hanya memiliki dinding sel berlapis tunggal sehingga sediaan nanoemulsi dapat dengan mudah masuk kedalam membran sel bakteri. Berbeda dengan bakteri *E. coli* yang memiliki dinding sel berlapis tiga yang dapat melindungi bakteri dari zat antibiotik.

Mekanisme kerja antibakteri dari senyawa turunan fenolik seperti antrakuinon dan santon yaitu dengan cara

mengganggu komponen peptidoglikan pada dinding sel bakteri yang terdapat ikatan hidrogen sehingga terjadi perubahan permeabilitas pada membran sel bakteri. Gugus hidroksil senyawa fenol (OH) berpengaruh terhadap aktivitas antibakteri yang dapat menyebabkan denaturasi protein melalui proses adsorpsi yang mengganggu ikatan hidrogen (Jawetz, 2005).

KESIMPULAN

Berdasarkan karakteristik sediaan nanoemulsi batang pucuk idat paling baik terdapat pada sediaan nanoemulsi fraksi MeOH : air dengan nilai massa jenis sebesar $0,9861 \text{ g/cm}^3$, nilai viskositas $0,05782 \text{ Pa.s}^{-1}$, % transmittan sebesar 80,33% dan ukuran droplet 101,6 nm dengan nilai PI sebesar 0,274. Sediaan nanoemulsi fraksi MeOH : air lebih aktif terhadap bakteri *S.aureus* (10,42 mm) dibandingkan dengan *E. coli* (7,88 mm) dikarenakan bakteri *S. aureus* merupakan salah bakteri gram positif yang hanya

memiliki dinding sel berlapis tunggal sehingga sediaan nanoemulsi dapat dengan mudah masuk ke dalam membran sel bakteri. Berdasarkan aktivitas antibakteri fraksi ekstrak pucuk idat

dalam bentuk nanoemulsi berpotensi meningkatkan aktivitas antibakteri dibandingkan yang tidak dalam nanoemulsi khususnya pada bakteri *E. Coli*.

DAFTAR RUJUKAN

- Ahmed K, Y Li, DJ Mccllements, H Xiao. 2012. Nanoemulsion and emulsion based delivevery systems for curcumin: encapsulation and release properties. *Journal Food Chem.* 132:799-807. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.11.039
- Chen, H., Khemtong, C., Yang, X., Chang, X., and Gao, j. 2010, Nanomization Strategies For Poorly Water Soluble Drugs, *Drugs Discovery Toda*, 16 (7-8) ; 354-360.
- Chin, Y., Hyun-Ah J., Chai H., 2008. Xanthones with quinone reductase-inducing activity from the fruits of *Garciniamangostana* (Mangosteen). *Phytochemistry*, Volume 69, p. 754–758.
- Costa, J. A., Lucas, E. F., Queiros, Y. G. C., Mansur, C. R. E. 2012. Evaluation of Nanoemulsion in the cleaning of Polymeric Resins. *Colloids Surf Physicochem. Eng. Asp.* 415: 112-118.
- Jawetz, E., J. Melnick, L. & Adeleberg, 2006. *Mikrobiologi Kedokteran*, Terjemahan Huriawati Hartanto: Penerbit Buku Kedokteran, ECG.
- Kramer D. 1996. The Viscosity determination of Waste-glass for characterization
- Kusumaningtyas E., Widiati R. Dan Gholib D. 2008. Uji daya hambat ekstrak dan krim ekstrak daun sirih (*Piper betle*) terhadap *C albicans* dan *Trichophyton mentagrophytes*. *Seminar Nasional Tkenologi Peternakan dan Veteriner*. Yogyakarta 11-10 Maret 2008.
- Mahardika, R. G., Roanisca, O. 2018. Aktivitas Antioksidan dan Fitokimia dari Ekstrak Etil Asetat Pucuk Idat (*Cratoxylum glaucum*). *Journal of Chemical Research* 5 (2), 481-486.
- Mulyati, Endah Sri. 2009. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Ceremai (Phyllanthus acidus (L) skeels) Terhadap Staphylococcus aureus Dan Escherechia coli Dan*

- Bioautografi*. Surakarta : Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Pane., Rosa, E. 2013. Uji Aktivitas Senyawa Antioksidan dari Ekstrak Metanol Kulit Pisang Raja (*Musa paradisiaca* Sapientum) *Jurnal Valensi*, 3(2):76-81.
- Rowe, R. C., Sheckey, P.j., and Quinn, M. E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, sixth Edition*. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, London.
- Syah, A.N.A & Sumangat, D. 2005. *Medium Chain Triglycerides (MCT) : Trigliserida pada minyak kelapa dan pemanfaatannya*. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pasca Panen Pertanian.
- Shah P, Bhalodia D, Shelat P. 2010. Nanoemulsion: *A Pharmaceutical Review*. Sys Rev Pharm: India
- Rowe, R. C., Sheckey, P.j., and Quinn, M. E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, sixth Edition*. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, London.
- Talegaonkar, S., Azeem A, Ahmad FJ, Khar RK, Pathan SA, Khan ZI. 2008. Microemulsion. A Novel Aooroach to
- Wahyono, H. (2007). Peran Mkrrobiologi Klinik Pada Penanganan Penyakit Infeksi. Makalah Pidato Pengukuhan Guru Besar Dalam Ilmu Mikrobiologi.
- Wiwit, D.F.,2015. Uji Aktivitas Antioksidan Terhadap DPPH Dan ABTS Dari Fraksi-fraksi Daun Kelor (*Moringa oleifera*). (SNIPS 2015). Bandung, Indonesia.
- Yingngam, B., Supaka N., Rungseevijitprapa W., 2013. Optimization of Process Condition for Phenolics Extraction from *Cratoxylum formosum* ssp. *formosum* leaves using response surface methodology. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, Volume 7, pp. 497-505.