

---

## PERBEDAAN AKTIFITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK GAMBIR DAN NANO-GAMBIR TERHADAP MIKROBA PENYEBAB KEPUTIHAN

Harry Ade Saputra<sup>1\*</sup>, Shantrya Dhelly Susanty<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kesehatan, Universitas Fort De Kock

\*Email korespondensi: [harryadesaputra@fdk.ac.id](mailto:harryadesaputra@fdk.ac.id)

<sup>2</sup>Fakultas Kesehatan, Universitas Fort De Kock

email: [shantryadhellysusanty@fdk.ac.id](mailto:shantryadhellysusanty@fdk.ac.id)

Submitted :12-12-2019, Reviewed:28-12-2019, Accepted:05-02-2021

DOI: <http://doi.org/10.22216/jen.v6i1.4854>

### ABSTRAK

*Abnormal vaginal discharge can cause serious problems if not treated properly. Gambir one of the commodities which has been used as a treatment for abnormal vaginal discharge. Nanotechnology is an emerging science which is expected to increase effectiveness of gambir. This research aims to study the difference effect between gambir-extract and gambir-nanoparticles against abnormal vaginal discharge (Candida albicans and Streptococcus mutans) microbes growth. This study was an experimental laboratory research with posttest-only comparison group design. The independent variable were variations in the concentration of gambir-extract and gambir-nanoparticles. The dependent variable was the zone of inhibition of microbes (Candida albicans and Streptococcus mutans). The data were analyzed by the normality test. After that, bivariat test had been used to see the difference significance value between variables. T Independent test variables C. albicans obtained that p value 0,00 (< 0,05). T Independent test variables S. mutans obtained that p value 0,00 (< 0,05). The conclusion of this research shows there are significant differences between gambir-extract and gambir-nanoparticles against abnormal vaginal discharge microbes growth.*

**Keywords :** Gambir, Gambir nanoparticles, Abnormal vaginal discharge

### ABSTRACT

*Keputihan abnormal dapat menyebabkan permasalahan serius jika tidak ditangani dengan baik. Gambir merupakan salah satu komoditas tanaman yang digunakan untuk mengatasi masalah keputihan. Dengan penggunaan Nanoteknologi diharapkan dapat dihasilkan sediaan gambir dengan aktifitas yang lebih kuat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan pengaruh ekstrak gambir dan nanopartikel gambir dalam menghambat pertumbuhan mikroba penyebab keputihan abnormal (Candida albicans dan Streptococcus mutans). Penelitian ini bersifat eksperimental dengan desain posttest-only comparison group. Variabel bebas adalah variasi konsentrasi ekstrak gambir dan nanopartikel gambir. Variabel terpengaruh adalah zona bening pertumbuhan mikroba (Candida albicans dan Streptococcus mutans). Data hasil penelitian di uji normalitasnya. Setelah itu dilakukan analisa bivariat untuk melihat nilai signifikansi antar variabel. Hasil uji T Independen variabel C. albicans diperoleh nilai p value 0,00 (<0,05). Hasil uji hasil uji T Independen variabel S. mutans diperoleh nilai p value 0,00 (<0,05). Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan ekstrak gambir dan nanopartikel gambir dalam menghambat pertumbuhan mikroba penyebab keputihan.*

**Kata Kunci :** Gambir, Nanopartikel gambir, Keputihan abnormal

## PENDAHULUAN

Keputihan merupakan suatu kondisi yang sering diderita oleh wanita sepanjang siklus hidup mulai dari masa remaja, masa reproduksi dan menopause (Marhaeni, 2016). Keputihan adalah cairan atau lendir yang keluar dari vagina. Lendir ini berfungsi untuk membawa keluar sel-sel mati dan kuman dari dalam tubuh. Keputihan juga menjadi tanda adanya suatu penyakit jika disertai keluhan lain, seperti gatal atau nyeri yang disebut juga keputihan abnormal atau patologis. Beberapa penyakit yang dapat menyebabkan keputihan diantaranya: *Bacterial Vaginosis* yang disebabkan karena meningkatnya flora normal selain *Lactobacillus* dalam vagina seperti *Streptococcus mutans*; dan *Vulvovaginal Candidiasis* yang disebabkan infeksi jamur *Candida albicans* (CDC, 2020a, 2020b).

Prevalensi *Bacterial Vaginosis* berkisar antara 8-51%, bergantung pada lokasi geografis, status sosial ekonomi, dan etnis. Sementara itu hampir 75% wanita mengalami *Vulvovaginal Candidiasis* selama hidup mereka (Achkar & Fries, 2010; Kenyon, Colebunders, & Crucitti, 2013). *Bacterial Vaginosis* dan *Vulvovaginal Candidiasis* dapat menyebabkan permasalahan serius seperti: meningkatkan risiko terjadinya penyakit menular seksual, kelahiran prematur, keguguran dan kemandulan (Abdul-Aziz et al., 2019).

Penggunaan obat alami yang besumber dari alam, menjadi alternatif untuk mengatasi keputihan abnormal. Selain aman, bahan alami juga dapat mencegah terjadinya resistensi terhadap penggunaan antibiotik (Susanty & Saputra, 2020). Beberapa bahan alam yang telah di uji berkhasiat dalam mencegah terjadinya keputihan diantaranya biji manjankani daun beluntas, daun jawer kotok, daun sirsak, daun sirih dan gambir (Himalaya, 2018; Suraini, Chairani, &

Enlita, 2015; Suwanti & Koto, 2016; Yuniarni & Lukmayani, 2016).

Penerapan teknologi nanopartikel untuk pembuatan sediaan antibiotik berbasis bahan alam terbukti efektif dalam meningkatkan aktifitas antimikroba sediaan bahan alam. Beberapa penelitian memperlihatkan herbal nanopartikel lebih efektif dibandingkan herbal bukan nanopartikel dalam menghambat pertumbuhan mikroba (Hasan, Artika, Fahri, & Sari, 2012; Pakki, Sumarheni, F, Ismail, & Safirahidzni, 2016).

Penerapan teknologi nanopartikel pada bahan herbal terutama gambir masih belum banyak diterapkan. Sehingga pada penelitian ini akan dilakukan sintesis Nano-Gambir dan uji aktifitasnya terhadap mikroba penyebab keputihan patologis.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan pengaruh ekstrak gambir dan nanopartikel gambir dalam menghambat pertumbuhan mikroba keputihan (*Candida albicans* dan *Streptococcus mutans*). Dengan adanya penelitian ini diharapkan diperoleh alternatif solusi untuk mengatasi permasalahan keputihan abnormal atau patologis.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif bersifat eksperimental dengan desain posttest only comparison group. Objek yang diamati adalah Ekstrak Gambir, Nanopartikel Gambir, mikroba *Candida albicans* dan *Streptococcus mutans*. Bahan yang digunakan; Metanol p.a., Etanol p.a, DMSO p.a., Kitosan, NaTPP, Asam asetat glasial p.a., Media NA, Media PDA, Ketoconazole, Chloramphenicol dan Aquabidest.

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Universitas Fort De Kock dan LLDIKTI Wilayah X. Data penelitian ini merupakan data primer dengan teknik pengumpulan data menggunakan metode

observasi. Rancangan Percobaan yang digunakan adalah metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Variabel bebas penelitian ini adalah Ekstrak Gambir dan Nanopartikel Gambir. Serta variabel terpengaruh adalah daya hambat pertumbuhan mikroba *Candida albicans* dan *Streptococcus mutans* yang diperoleh melalui pengukuran diameter zona bening. Prosedur penelitian melalui beberapa tahapan yaitu: (1) Preparasi sampel; (2) Ekstraksi sampel; (3) Sintesis nanopartikel gambir; (4) Karakterisasi nanopartikel gambir; (5) Uji aktivitas antimikroba.



**Bagan 1. Prosedur penelitian**

### **Preparasi sampel**

Sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu gambir asalan dihaluskan dengan cara digerus dengan lumpang hingga diperoleh serbuk halus yang homogen.

### **Ekstraksi sampel**

Simplisia gambir diekstraksi dengan metode sokletasi, dengan cara memasukan sebanyak 50 gram serbuk simplisia kedalam labu sokletasi. Kemudian dilakukan sokletasi dengan menggunakan pelarut metanol 96% pada suhu 80 °C. Proses sokletasi dilakukan hingga 6 kali proses.

Hasil sokletasi selanjutnya dipekatkan dengan menggunakan distilasi vakum pada suhu 65 °C. Hasil distilasi selanjutnya dipanaskan untuk menghilangkan filtrat yang tersisa.

### **Sintesis nanopartikel gambir**

Sintesis nanopartikel kitosan-ekstrak gambir dilakukan dengan cara menimbang 2 gram ekstrak kental gambir dalam gelas kimia 100 mL. Ekstrak kental selanjutnya dilarutkan dalam 50 mL etanol 70% dan ditambahkan dengan 100 mL larutan kitosan 2% serta diencerkan hingga 1000 mL. Selanjutnya tambahkan 700 mL larutan Na-TPP 0,1 % secara bertahap ke dalam campuran, sambil disertai pengadukan dengan kecepatan 12.500 rpm.

### **Karakterisasi nanopartikel gambir**

Karakterisasi sifat fisik nanopartikel yang diukur adalah distribusi ukuran partikel indeks polidispersitas menggunakan Particle Size Analyzer (PSA) (HORIBA SZ-100), yang menggunakan prinsip Dynamic Laser Light Scattering.

### **Uji aktivitas antimikroba**

#### **Pengujian**

Tahapan persiapan meliputi pembuatan suspensi bakteri, pembuatan cakram kertas, persiapan kontrol negatif, persiapan kontrol positif, dan pembuatan konsentrasi ekstrak yaitu 150 mg/mL. Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode Disc Diffusion (Tes Kirby-Bauer). Suspensi bakteri uji sebanyak 500 µL di masukkan pada media dalam petri kemudian goreskan dengan batang L diatas media uji. Batang L steril diputar beberapa kali. Cakram kertas yang digunakan berdiameter 6 mm. Kontrol positif ketoconazole dan chloramphenicol, kontrol negatif DMSO, ekstrak gambir dan nanopartikel gambir masing-masing dibuat dengan konsentrasi 150 mg/mL. Kemudian cakram ditempatkan diatas permukaan media sesuai dengan posisi yang diinginkan. Prosedur ini diulangi sebanyak tiga kali.

Media selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian dilakukan pengukuran diameter zona hambat. Untuk analisis data menggunakan univariat dan bivariat dengan uji *T Independen* atau *Mann whitney* dengan CI 95%.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Preparasi sampel

Bahan gambir asalan yang digunakan memiliki tekstur yang keras dan rapuh, sehingga sangat mudah untuk digiling atau dihancurkan untuk menjadi serbuk. Dari hasil penggerusan bahan gambir asalan yang digunakan, diperoleh simplisia serbuk berwarna coklat. Hasil preparasi sampel dapat dilihat pada gambar 1.

### Ekstraksi sampel

Hasil ekstraksi sampel diperoleh larutan kental berwarna coklat pekat kehitaman seperti yang terlihat pada Gambar 2. Setelah diperoleh ekstrak kental gambir, selanjutnya dihitung rendemen ekstrak berdasarkan perbandingan berat ekstrak kental dengan berat awal simplisia. Berdasarkan tabel 1, hasil proses ekstraksi gambir menggunakan metode sokletasi, diperoleh rendemen ekstrak pekat metanol gambir sebesar 2.8%.



### Pembuatan nanopartikel gambir

Pada penelitian ini nanopartikel gambir disintesis menggunakan metoda gelasi ionik. Metode ini merupakan salah satu metode sintesis nanopartikel yang cukup mudah dilakukan. Dimana pada penelitian ini kitosan yang telah dilarutkan dalam asam asetat kemudian ditambahkan dengan natrium tripolifosfat yang merupakan anionik polimer sebagai agen crosslinked (Jonassen, Kjøniksen, & Hiorth, 2012; Severino, Silva, Silva, Santana, & Souto, 2016). Selanjutnya akan terbentuk ikatan elektrostatis antara gugus amina kitosan dengan polianion. Hasil pembuatan nanopartikel gambir dapat dilihat pada gambar 2.

### Karakterisasi nanopartikel gambir

Hasil pengukuran PSA gambir dan nanogambir dapat dilihat pada tabel 2. Berdasarkan pengukuran PSA diperoleh nanopartikel gambir dengan ukuran partikel berkisar 766-877 nm sebanyak 1,7%. Kecilnya rendemen hasil sintesis disebabkan belum didapatkan perbandingan optimum Kitosan dan NaTPP pada sintesis nanopartikel gambir. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan (Chandirika, Sakthivel, & Gurusamy, 2018; Othman, Masarudin, Kuen, & Dasuan, 2018) perbandingan



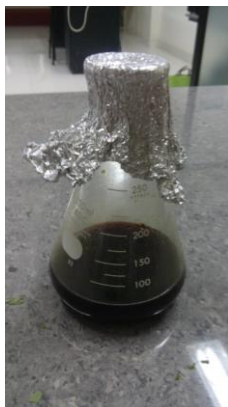
Gambar 1. Simplisia Gambir

variasi Kitosan dan NaTPP berbeda untuk

NaTPP pada sintesis nanopartikel gambir



Proses sokletasi



Ekstrak gambir



Nanopartikel gambir

**Gambar 2. Ekstrak Gambir dan Nanopartikel Gambir**

untuk mendapatkan ukuran partikel yang optimum.

### Uji aktivitas antimikroba

#### Analisis univariat

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat perlakuan, dimana disetiap perlakuan terdiri dari tiga ulangan. Hasil diameter zona

hambat dapat dilihat pada Tabel 3 dan gambar 3.

Uji aktivitas antimikroba ekstrak gambir dan nanopartikel gambir dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan aktivitas sampel terhadap mikroba *Candida albicans* dan *Streptococcus mutans*. Berdasarkan hasil tabel 3 dapat diketahui respon zona hambat

**Tabel 1. Rendemen ekstrak kental gambir**

Pelarut	Berat serbuk	Warna ekstrak pekat	Berat ekstrak pekat	Hasil rendemen
Metanol 96%	500 g	Coklat pekat kehitaman	14 g	2,8%

**Tabel 2. Ukuran partikel dan nilai zeta potensial ekstrak gambir dan nanopartikel gambir**

Sampel	Kitosan (%)	NaTPP (%)	% Nano partikel	Ukuran nano (nm)	% Mikro partikel	Ukuran Mikro (nm)	Nilai zeta potensial (MV)
Nanopartikel							
Gambir	2	0,1	1	766-877	99	1005-2510	-
Gambir	-	-	0	-	100	3739-4000	-

aktivitas antimikroba ekstrak gambir terhadap mikroba *C. albicans* dan *S. Mutans* termasuk kategori lemah. (Hudzicki, 2016).

Hasil beberapa penelitian yang telah dilakukan (Sah, Al-tamimi, Al-nassri, & Al-mamari, 2012) menunjukkan aktivitas

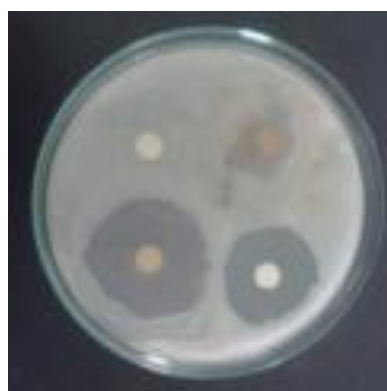


antimikroba bahan alam menurun seiring peningkatan suhu selama proses ekstraksi. Sejalan dengan hal tersebut penelitian (Unegbu Chika, Njoku, Obinna, & Nnaoma, 2016) juga memperlihatkan pengaruh suhu yang signifikan terhadap aktifitas antimikroba bahan alam. Dimana ekstrak bahan alam memiliki aktivitas antimikroba yang terus menurun dengan pemanasan suhu

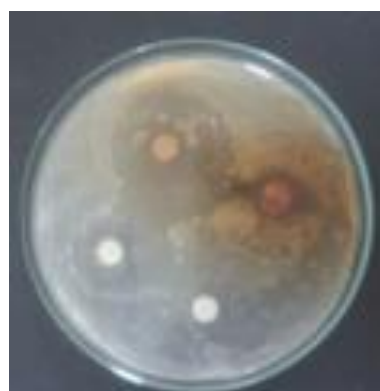
40 °C, 60 °C hingga 80 °C. Dan pada suhu 100 °C ekstrak bahan alam tidak memiliki zona hambat sama sekali. Selain suhu, pelarut juga memiliki pengaruh terhadap jenis senyawa aktif yang akan terserap kedalam sampel. Sehingga variasi penggunaan berbagai macam pelarut akan meningkatkan efektifitas dari suatu bahan (Ababutain, 2015).

**Tabel 3. Zona hambat berbagai konsentrasi ekstrak sampel daun kacang tujuh helai daun**

Bakteri uji	Perlakuan	Zona hambat (mm)			
		D1	D2	D3	Rata-rata ± SD
C Albicans	K-	0	0	0	0,00 ± 0
	Gambir	15,1	14,6	14,4	14,70 ± 0,36
	Nanogambir	27,8	25,1	26,7	26,53 ± 1,36
	K+	22,2	22,1	21,4	21,90 ± 0,44
S Mutan	K-	0	0	0	0,00 ± 0
	Gambir	15,2	15,5	15,3	15,33 ± 0,15
	Nanogambir	28,1	29,1	27,0	28,06 ± 1,05
	K+	22,5	21,0	21,9	21,80 ± 0,76



*S. mutans*



*C. albicans*

**Gambar 3. Uji Efektifitas gambir dan nanogambir**

Menurut asumsi peneliti, aktifitas ekstrak gambir yang lemah terhadap mikroba *C. albicans* dan *S. Mutans* ini disebabkan oleh metoda ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini. Dimana

metoda ekstraksi yang digunakan adalah pemanasan dengan suhu tinggi, sehingga menyebabkan rusaknya senyawa aktif yang ada pada bahan (Al-juhaimi et al., 2018; Shaimaa, Mahmoud, Mohamed, & Emam,

2016). Faktor lainnya adalah penggunaan pelarut yang belum optimal. Dimana pada penelitian ini pelarut yang digunakan hanya satu jenis yaitu metanol, sehingga senyawa aktif dalam bahan belum dapat terserap secara maksimal kedalam pelarut.

Hasil uji aktivitas antimikroba nanopartikel gambir memperlihatkan respon zona hambat kategori sangat kuat terhadap mikroba *C. albicans* dan *S. mutans* (Hudzicki, 2016).

Penelitian yang telah dilakukan oleh (Gholipourkanani, Lymbery, & Buller, 2019) Nanoherbal dari beberapa tumbuhan terpilih memperlihatkan efek bakteristatik atau bakterisidal sangat kuat terhadap berbagai macam mikroba. Aktivitas senyawa bahkan jauh lebih baik daripada aktivitas antibiotik. Sifat fisikokimia nano-sistem, ukuran partikel, muatan permukaan, dan kelarutan, adalah faktor kunci yang mengontrol proses penyerapan intraseluler dan biodistribusi. Partikel berukuran nano meter memungkinkan peningkatan efisiensi antibakteri suatu bahan (Gupta, Ramteke, Pandey, & Pandey, 2013).

Menurut asumsi peneliti, aktifitas yang sangat kuat dari nanopartikel gambir disebabkan oleh ukuran dari herbal gambir yang mencapai skala nanometer. Dengan ukuran tersebut menyebabkan senyawa aktif dari bahan dapat terpenetrasi dengan mudah, sehingga dapat mengganggu sistem atau mekanisme tubuh dari mikroba. Muatan permukaan nanoparticle akan menyebabkan dinding sel mikroba tertarik dan rusak, sehingga mikroba akan mati karena keluarnya seluruh isi sel dari mikroba tersebut (Gupta et al., 2013; Linklater et al., 2020). DMSO sebagai pelarut yang digunakan tidak mempengaruhi aktifitas antibakteri ekstrak gambir dan nanopartikel gambir yang digunakan. Sehingga aktifitas antibakteri yang diperoleh murni dihasilkan dari ekstrak gambir dan nanopartikel

gambir. Aktifitas antibakteri yang kuat dari kontrol positif ketoconazole dan chloramphenicol disebabkan oleh kemampuan obat yang terbukti secara klinis memiliki efek bakteristatik atau bakterisidal. Ketoconazole merupakan obat golongan azol yang bekerja melemahkan struktur dan fungsi membran sel fungi melalui mekanisme blokade sintesis ergosterol melalui inhibisi sitokrom P-450. Sedangkan chloramphenicol adalah antibiotik protein synthesis inhibitor (50s). Obat ini bekerja dengan cara menghambat sintesis protein bakteri melalui ikatan dengan subunit ribosom 50S (Eyler & Shvets, 2019).

#### **Analisis bivariat**

Berdasarkan uji Normalitas Variabel *C. albicans* dan *S. Mutans*, dapat disimpulkan bahwa variabel *C. albicans* dan *S. Mutans* terdistribusi normal. Berdasarkan uji Normalitas maka *C. albicans* dan *S. Mutans* selanjutnya dapat dilakukan uji T Independen.

Hasil uji Signifikansi Variabel *C. albicans* diperoleh nilai p value 0,00 (<0,05), maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan signifikan aktifitas antimikroba ekstrak gambir dan nanopartikel gambir terhadap mikroba *C. albicans*. Hasil uji Signifikansi Variabel *S. Mutans* diperoleh nilai p value 0,00 (<0,05), maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan signifikan aktifitas antimikroba ekstrak gambir dan nanopartikel gambir terhadap mikroba *S. mutans*.

Hasil penelitian ini sejalan beberapa hasil penelitian yang dilakukan oleh (Ansari, Islam, & Sameem, 2012; Gholipourkanani et al., 2019; Matouskova, Marova, Bokrova, & Benesova, 2016) dimana penelitian-penelitian tersebut memperlihatkan terjadinya perbedaan zona hambat yang signifikan aktifitas antimikroba antara bahan herbal dan nanoherbal.

Menurut asumsi peneliti, terjadinya perbedaan zona hambat yang signifikan antara ekstrak gambir dan nanopartikel gambir disebabkan oleh ukuran nano dari partikel gambir yang terbentuk. Mekanisme antibakteri Nanopartikel masih kurang dipahami, tetapi mekanisme yang saat ini diterima meliputi induksi stres oksidatif, pelepasan ion logam, dan mekanisme non-oksidatif. Berbagai mekanisme aksi simultan melawan mikroba akan membutuhkan mutasi gen simultan dalam sel bakteri yang sama untuk mengembangkan resistensi antibakteri. Oleh karena itu, sulit bagi sel bakteri untuk menjadi resisten terhadap Nanopartikel (Wang, Hu, & Shao, 2017). Selain itu, kuatnya aktifitas antibakteri dan antijamur nanopartikel gambir disebabkan oleh adanya senyawa kitosan. Kitosan merupakan salah satu bahan yang dikenal karena aktivitasnya melawan berbagai mikroorganisme, dimana mekanisme antimikroba yang paling dapat diterima ditemukan termasuk keberadaan kelompok bermuatan dalam backbone polimer dan interaksi ionik mereka dengan konstituen dinding bakteri. Interaksi ini menunjukkan terjadinya hidrolisis peptidoglikan di dinding mikroorganisme, memicu kebocoran elektrolit intraseluler, yang menyebabkan matinya mikroorganisme (C.Goy, T.B.Morais, & B.G.Assis, 2016).

## SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, hasil uji Signifikansi ekstrak gambir dan nanopartikel gambir terhadap mikroba *C. albicans* diperoleh nilai p value 0,00 (<0,05). Hasil uji Signifikansi ekstrak gambir dan nanopartikel gambir terhadap mikroba *S. mutans* diperoleh nilai p value 0,00 (<0,05). Dimana dapat disimpulkan terdapat perbedaan signifikan aktifitas antimikroba ekstrak gambir dan nanopartikel gambir dalam menghambat pertumbuhan

mikroba penyebab keputihan (*Candida albicans* dan *Streptococcus mutans*).

## UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Dirjen Penguatan Riset dan Pengembangan Kemenristek Dikti Republik Indonesia atas pendanaan Penelitian Dosen Pemula 2019. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada jajaran pimpinan Universitas Fort De Kock atas segala dukungan moril yang diberikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ababutain, I. M. (2015). Impact of solvent type on antibacterial activities of Lawsonia inermis leaves Impact of solvent type on antibacterial activities of Lawsonia inermis leaves. *Journal of Food, Agriculture & Environment*, 13(1), 51–53.
- Abdul-Aziz, M., Mahdy, M. A. K., Abdul-Ghani, R., Alhilali, N. A., Al-Mujahed, L. K. A., Alabsi, S. A., ... Almikhlafe, A. A. (2019). Bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis and trichomonal vaginitis among reproductive-aged women seeking primary healthcare in Sana'a city, Yemen. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 879. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4549-3>
- Achkar, J. M., & Fries, B. C. (2010). Candida infections of the genitourinary tract. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(2), 253–273. <https://doi.org/10.1128/CMR.00076-09>
- Al-juhaimi, F., Ghafoor, K., Özcan, M. M., Jahurul, M. H. A., Babiker, E. E., Jinap, S., ... Zaidul, I. S. M. (2018). Effect of various food processing and handling methods on preservation of natural antioxidants in fruits and vegetables. *Journal of Food Science*



- and Technology*, 55(10), 3872–3880.  
<https://doi.org/10.1007/s13197-018-3370-0>
- Ansari, S. H., Islam, F., & Sameem, M. (2012). Influence of nanotechnology on herbal drugs: A Review. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 3(3), 142–146.  
<https://doi.org/10.4103/2231-4040.101006>
- C.Goy, R., T.B.Morais, S., & B.G.Assis, O. (2016). Evaluation of the antimicrobial activity of chitosan and its quaternized derivative on *E. coli* and *S. aureus* growth. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 26(1), 122–127.  
<https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.09.010>
- CDC. (2020a). Bacterial Vaginosis (BV). Retrieved from <https://www.cdc.gov/std/bv/default.htm>
- CDC. (2020b). Vaginal Candidiasis. Retrieved from <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/genital/index.html>
- Chandirika, U., Sakthivel, S., & Gurusamy, A. (2018). Herbal Extract Encapsulated In Chitosan Nanoparticle: A Novel Herbal Extract Encapsulated In Chitosan Nanoparticle: A Novel Strategy For The Treatment Of Urolithiasis. *Indo Am. J. P. Sci*, 5(3), 1955–1961.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.1212445>
- Eyler, R. F., & Shvets, K. (2019). Clinical pharmacology of antibiotics. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 14(7), 1080–1090.  
<https://doi.org/10.2215/CJN.08140718>
- Gholipourkanani, H., Lymbery, A., & Buller, N. (2019). In vitro antibacterial activity of four nano- encapsulated herbal essential oils against three bacterial fish pathogens. *Aquaculture Research*, 50(3), 871–875.  
<https://doi.org/10.1111/are.13959>
- Gupta, R., Ramteke, P. W., Pandey, H., & Pandey, A. C. (2013). Nano - structured Herbal Antimicrobials. *Int J Pharm Sci Res*, 4(6), 2028–2034.  
[https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.4\(6\).2028-34](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.4(6).2028-34)
- Hasan, H. A. E. Z., Artika, I. M., Fahri, V. R., & Sari, N. (2012). Penerapan Teknologi Nanopartikel Untuk Sediaan Obat (Antibiotik Berbasis Bahan Alam, Propolis Trigona Spp). *Chemistry Progress*, 5(1), 1–6.  
<https://doi.org/10.35799/cp.5.1.2012.655>
- Himalaya, D. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Manjakani (*Quercus Infectoria Gall*) Terhadap Bakteri Vaginosis Dan Candida Penyebab Keputihan (Leukorrhoea). *Journal Of Midwifery*, 5(1), 38–44.  
<https://doi.org/10.37676/jm.v5i1.570>
- Hudzicki, J. (2016). Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. *American Society for Microbiology*, 1–23.
- Jonassen, H., Kjøniksen, A.-L., & Hiorth, M. (2012). Stability of Chitosan Nanoparticles Cross-Linked with Tripolyphosphate. *Biomacromolecules*, 13(11), 3747–3756.  
<https://doi.org/10.1021/bm301207a>
- Kenyon, C., Colebunders, R., & Crucitti, T. (2013). The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 209(6), 505–523.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.05.006>
- Linklater, D. P., Baulin, V. A., Le Guével, X., Fleury, J.-B., Hanssen, E., Nguyen, T. H. P., ... Ivanova, E. P. (2020). Antibacterial Action of Nanoparticles

- by Lethal Stretching of Bacterial Cell Membranes. *Advanced Materials*, 32(52), 2005679. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/adma.202005679>
- Marhaeni, G. A. (2016). Keputihan pada wanita. *Jurnal Skala Husada: The Journal of Health*, 13(1), 30–39.
- Matouskova, P., Marova, I., Bokrova, J., & Benesova, P. (2016). Effect of Encapsulation on Antimicrobial Activity of Herbal Extracts with Lysozyme. *Food Technology and Biotechnology*, 54(3), 304–316. <https://doi.org/10.17113/ftb.54.03.16.4413>
- Othman, N., Masarudin, M. J., Kuen, C. Y., & Dasuan, N. A. (2018). Synthesis and Optimization of Chitosan Nanoparticles Loaded with L-Ascorbic Acid and Thymoquinone. *Nanomaterials*, 8(920), 1–19. <https://doi.org/10.3390/nano8110920>
- Pakki, E., Sumarheni, S., F. A., Ismail, I., & Safirahidzni, S. (2016). Formulasi Nanopartikel Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine americana* (Aubl) Merr) dengan Variasi Konsentrasi Kitosan-Tripolifosfat (TPP). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(4), 251–263. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v3i4.113>
- Sah, P., Al-tamimi, B., Al-nassri, N., & Al-mamari, R. (2012). Effect of temperature on antibiotic properties of garlic (*Allium sativum* L.) and ginger (*Zingiber officinale* Rosc.). *AFRICAN JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY*, 11(95), 16192–16195. <https://doi.org/10.5897/AJB12.1402>
- Severino, P., Silva, C. F. da, Silva, M. A. da, Santana, M. H. A., & Souto, E. B. (2016). Chitosan Cross-Linked Pentasodium Tripolyphosphate Micro/Nanoparticles Produced by Ionotropic Gelation. *Sugar Tech*, 18(1), 49–54. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s12355-014-0360-z>
- Shaimaa, G., Mahmoud, M., Mohamed, M., & Emam, A. (2016). Effect of Heat Treatment on Phenolic and Flavonoid Compounds and Antioxidant Activities of Some Egyptian Sweet and Chilli Pepper. *Natural Products Chemistry & Research*, 4(3), 1–6. <https://doi.org/10.4172/2329-6836.1000218>
- Suraini, S., Chairani, C., & Enlita, E. (2015). Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Gambir (*Uncaria-gambir* Roxb) terhadap *Candida albicans* secara in Vitro. *Scientia: Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 5(2), 62–68. <https://doi.org/10.36434/scientia.v5i2.23>
- Susanty, S. D., & Saputra, H. A. (2020). Uji Potensi Ekstrak Metanol Kacang Tujuh terhadap Bakteri ISPA (*S.pneumoniae* dan *S.aureus*). *Jurnal Endurance: Kajian Ilmiah Problema Kesehatan*, 5(3), 419–429. <https://doi.org/10.22216/jen.v5i3.4851>
- Suwanti, S., & Koto, Y. M. (2016). Keputihan Pada Wanita Usia Subur Menggunakan Ekstrak Daun Sirsak. *Jurnal Kebidanan Dan Kesehatan Tradisional*, 1(1), 69–74. <https://doi.org/10.37341/jkkt.v1i1.71>
- Unegbu Chika, C., Njoku, S., Obinna, A., & Nnaoma, I. (2016). Effect of temperature on the antimicrobial activity of lime juice- honey syrup on certain bacterial isolate. *Int. J. of Life Sciences*, 4(1), 57–61.
- Wang, L., Hu, C., & Shao, L. (2017). The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future. *International Journal of Nanomedicine*, 12, 1227–1249.