

**Optimasi Konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96% dalam Sediaan  
Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*  
(Parkinson) Fosberg)**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas Matematika  
dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**Oleh:**

**Diga Putri Nadila**

**08061382025091**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2024**

## HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH SEMINAR HASIL

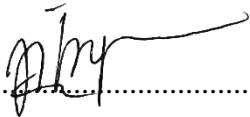
Judul Makalah Hasil : Optimasi Konsentrasi Tween 80 dan Etanol  
96% dalam Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Etanol  
Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson)  
Fosberg)  
Nama Mahasiswa : Diga Putri Nadila  
NIM : 08061382025091  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Penelitian di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 06 Februari 2024 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 04 Maret 2024

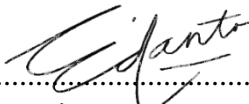
Pembimbing:

1. Fitrya, M. Si., Apt  
NIP. 197212101999032001

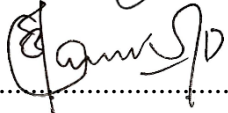
(..........)

Pembahas :

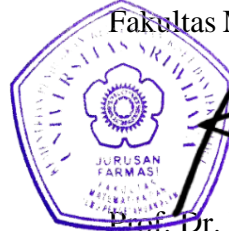
1. Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si  
NIP. 197103101998021002

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

2. Dr. Eliza, M.Si  
NIP. 196407291991022001

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

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Optimasi Konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96% dalam Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg)

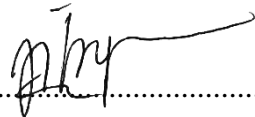
Nama Mahasiswa : Diga Putri Nadila  
NIM : 08061382025091  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 25 Maret 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 25 Maret 2024

Ketua:

1. Fitrya, M. Si., Apt  
NIP. 197212101999032001

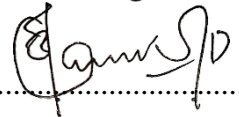
()

Anggota:

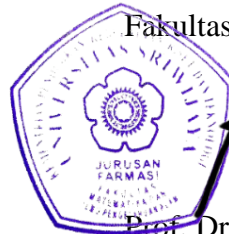
1. Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si  
NIP. 197103101998021002


()

2. Dr. Eliza, M.Si  
NIP. 196407291991022001

()

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 : Diga Putri Nadila  
NIM : 08061382025091  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah saya sendiri belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain dengan atau tanpa dipublikasikan 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, 25 Maret 2024

Penulis,



Diga Putri Nadila  
NIM.  
08061382025091

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Diga Putri Nadila  
NIM : 08061382025091  
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-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Optimasi Konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96% dalam Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsisaya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 25 Maret 2024

Penulis



Diga Putri Nadila  
NIM.  
08061382025091

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

(Semoga keselamatan, rahmat, dan keberkahan Allah terlimpah kepadamu)

“Ingatlah, hanya dengan mengingat Allah hati menjadi tenang”

(Q.S Ar-Rad 13:28)

كُنْ فَيَكُونُ

“Terjadilah, maka itu pun Terjadi”

“Sesungguhnya allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sebelum mereka mengubah keadaan mereka sendiri, dan apabila allah menghendaki keburukan pada suatu kaum maka tidak ada yang dapat menolaknya”

(Q.S. Ar Ra'du : 11)

“One person's steps do not reduce your progress. It's okay if this takes longer than you think”

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat, almamater, dan orang-orang baik disekitarku yang selalu memberikan pertolongan, semangat, dukungan serta doa.

### Motto:

“Dream, belive me and make it happen”

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat, rahmat, dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi Konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96% dalam Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg)”. Skripsi ini disusun sebagai upaya penulis dalam memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kepada perempuan hebat yang selalu menemaniku disetiap kondisi. Almh. Enni Juniarti, Ibuku. Meski tak lagi menemani dengan raganya, tapi cintanya, doanya dan semangatnya yang besar selalu mendampingi penulis sampai skripsi ini diselesaikan. Hanya doa yang dapat penulis berikan, *Jazakumullah katsir* ibu, “semoga Allah SWT membalas amal kebajikannya berlipat ganda” Aamiin.
3. Kepada lelaki kuat nan hebat yang bernama samsudin . Lelaki itu ayahku. keningnya yang menempel disajadah, dengan melangitkan nama penulis. Menjadi garda pertama penulis di setiap kondisi, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Hanya doa yang dapat penulis berikan. *Jazakumullah katsir* ayah, “semoga Allah SWT membalas amal kebajikannya berlipat ganda” Aamiin.
4. Kepada saudara sedarah keluarga kecilku dirumah sederhana. Abang Ade Agus Setiawan dan adekku Aira Aliffah. Teman main kotor-kotoran dan hujan-hujan semasa kecil, saudarimu ini sekarang menyelesaikan studi sarjananya.
5. Kepada abangku yang selalu mendukung setiap keputusanku dan menjadi alasan penulis untuk segera menyelesaikan skripsi ini, Abangku Alm. Irgi

Digo Fahrezi. Terimakasih untuk semua semangatmu yang luar biasa. Adik kecilmu sudah sampai disini menyelesaikan studi sarjananya.

6. Kepada perempuan yang menjaga, mendidik dan merawatku sejak 2015, Perempuan itu bernama Zaitul Hama, Eyangku tercinta. keningnya yang menempel disajadah, dengan melangitkan nama penulis. Hiduplah lebih lama lagi. Hanya doa yang dapat penulis berikan, *Jazakumullah katsir* eyang, “semoga Allah SWT membalas amal kebajikannya berlipat ganda” Aamiin.
7. Kepada perempuan yang menjaga dan mendidikku sejak 2015, Perempuan itu bernama Nurhayati, Nenekku tercinta. keningnya yang menempel disajadah, dengan melangitkan nama penulis. Hiduplah lebih lama lagi. Hanya doa yang dapat penulis berikan, *Jazakumullah katsir* nenek, “semoga Allah SWT membalas amal kebajikannya berlipat ganda” Aamiin.
8. Bapak Prof. Dr. Ir. Taufiq Marwa, S.E., M.Si selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof Dr. Hermansyah, M.Si., PhD. selaku Dekan FMIPA, 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.
9. Ibu Fitriya M.Si., Apt selaku dosen pembimbing pertama dan ibu Elsa Fitriya Apriani M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, semangat, doa, nasihat dan berbagai masukan agar penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan baik. Terimakasih yang tak terhingga kepada kedua dosen pembimbingku yang telah memaklumi sifat baik dan buruk penulis selama perkuliahan dan penulisan skripsi ini selesai.
10. Ibu Annisa Amriani, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan, nasihat, dan berbagai hal yang telah diberikan untuk mempermudah proses penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
11. Bapak Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si dan ibu Dr. Eliza M.Si Selaku dosen pembahas dan penguji atas saran serta masukan yang diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi hingga selesai.
12. Kepada seluruh dosen jurusan farmasi yang telah memberikan pengetahuan,



wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.

13. Seluruh staf (Kak Erwin dan Kak Ria) dan analis laboratorium (Kak Fit dan Kak Tawan) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi tanpa hambatan.
14. Kepada keluarga besar penulis keluarga Alm. Amir Hamzah dan Alm. Ahmad. Terimakasih untuk cinta, doa serta semangatnya sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini.
15. Teman seperjuangan penelitianku dalam menyelesaikan skripsi ini kintan dan indah. yang selalu membantu, mengingatkan, memberi semangat serta membuat canda tawa disetiap perjuangan penelitian.
16. Sahabat baikku dari awal perkuliahan ini dimulai Putri Rezeki dan Rahmi novianti. Terimakasih banyak sudah mengingatkan membantu dan menasehati penulis sampai titik ini.
17. Teman-teman grup recehku graha bintangara yaitu gina, umi, zila, revi, muthia, windi dan mimi yang sudah memberikan canda tawa, bantuan, dukungan dan keseruan disetiap pertemuan. See you on top guys.
18. Teman-teman tersayangku 6 Wak Tuo yaitu Rahmi, Alfina, Tiara dan Atina dan putri yang selalu membersamai penulis dibangku perkuliahan, selalu memberikan semangat dan dukungan kepada penulis. See you on top wak tuo.
19. Sahabat lamaku yaitu Dwi Putri Wulandari yang sudah memberikan semangat dan dukungan dari awal kenal sampai sekarang serta mendengarkan keluh kesah penulis. Semoga kita bisa berteman sampai jannah, see you on top ya.
20. Kakak asuh ku (Cindy Cenora) Adik asuh ku (Athaya Zunida, Nindita Zalfa dan Ummu Annisa) yang telah memberikan dukungan dan semangat selama perkuliahan dan penelitian. Terimakasih family 091ku.
21. Kepada teman baikku nadiya shelanda dan Nanda. Terimakasih untuk semua kebaikan dan Nasehat baik selama masa kuliah ini.
22. Keluarga besar penulis yaitu Dinas Advokasi Kesejahteraan Mahasiswa, Badan Eksekutif Mahasiswa KM Fmipa yang senantiasa menjadi tempat hiburan penulis selama penelitian ini berlangsung agar tetap menyelesaikan

amanah yang ditugaskan selama mengerjakan skripsi.

23. Seluruh BPH Bem Fmipa kabinet askara yang menemani kesibukkan organisasi dan mengisi kehidupan saya dapat lebih berwarna.
24. Seluruh pengurus dana dan usaha HKMF unsri yang telah membantu penulis dalam proses menuju kedewasaan.
25. Seluruh pengurus keuangan dan bisnis ismafarsi sum-2 kabinet Swarna dwipa yang telah membantu penulis dalam proses menuju kedewasaan.
26. Seluruh Tim Nadiens Shampo yang selalu menyemangati penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
27. Seluruh Tim Bucin (Blewah Untuk Cincin) yang selalu menyemangati penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
28. Teman seperjuangan Farmasi 2020 kelas A dan kelas B terima kasih atas kebaikan kalian selama perkuliahan dan canda tawa yang sempat terukir dalam perjalanan kehidupan dikampus 3,7 tahun ini
29. Kakak-kakak Farmasi 2017, 2018, dan 2019 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2021, 2022, dan 2023 yang juga mendoakan dan membantu
30. Seluruh pihak yang belum bisa disebutkan satu-persatu dan telah banyak membantu serta memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat
31. Teruntuk diriku sendiri Diga Putri Nadila terimakasih telah bekerjasama untuk berjuang melawan rasa malas dan rintangan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dan semoga doa baik yang telah kalian berikan dapat menjadi penolong untuk diri kalian sendiri.

Indralaya, 25 Maret 2024

Penulis



Diga Putri Nadila

**Optimization of Tween 80 and 96% Ethanol Concentration in Nanoemulsion  
Preparation of Ethanol Extract of Breadfruit Leaves (*Artocarpus altilis*  
(Parkinson) Fosberg)**

**DIGA PUTRI NADILA**

**08061382025091**

**ABSTRACT**

Breadfruit leaf extract (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) contains the main secondary metabolite compounds flavonoids and phenolics. This research aims to determine the optimum concentration of Tween 80 and Ethanol 96% in a nanoemulsion preparation of ethanol extract of breadfruit leaves. Optimization was carried out with a 22 factorial design using Design Expert 12<sup>®</sup>. The optimum formula obtained was then characterized by the PSA (Particle Size Analyzer) test, Franz Diffusion Cell test and stability test using the cycling test method and centrifugation test. The optimum formula for the nanoemulsion preparation of breadfruit leaf extract was obtained with a concentration of Tween 80 and Ethanol 96% (40%:20%). PSA test results The optimum formula produces globules of  $246.1 \pm 29.443$  nm, PDI  $0.36 \pm 0.069$  and zeta potential  $-12.6 \pm 0$  mV. The centrifugation stability test results showed that there were no phase boundaries. The results of the cycling test showed a decrease in pH and percent transmittance which were not significantly different ( $p > 0.05$ ), while there was a significant decrease in density. The nanoemulsion formula penetrates optimally quickly in 15 minutes at 18.65% while the cream is 17.87%, nanoemulsion has greater potential to penetrate muscles in vitro compared to cream. The release kinetics follows zero order and the Higuchi model release mechanism.

**Keywords: Nanoemulsion, Breadfruit leaf extract, Flavonoids, Franz diffusion cells**

**Optimasi Konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96% dalam Sediaan Nanoemulsi  
Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg)**

**DIGA PUTRI NADILA**

**08061382025091**

**ABSTRAK**

Ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) mengandung senyawa metabolit sekunder utama flavonoid dan fenolik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui optimum konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96% dalam sediaan nanoemulsi ekstrak etanol daun sukun. Optimasi dilakukan dengan desain faktorial  $2^2$  menggunakan Design Expert 12<sup>®</sup>. Formula optimum yang diperoleh selanjutnya dilakukan karakterisasi uji PSA (*Particle Size Analyzer*), uji *Franz Diffusion Cell* dan uji stabilitas dengan metode *cycling test* dan uji sentrifugasi. Formula optimum sediaan nanoemulsi ekstrak daun sukun diperoleh perbandingan konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96% (40%:20%). Hasil uji PSA Formula optimum menghasilkan globul sebesar  $246,1 \pm 29,443$  nm, PDI  $0,36 \pm 0,069$  dan zeta potensial  $-12,6 \pm 0$  mV. Hasil uji stabilitas sentrifugasi menunjukkan tidak adanya pemisahan fase. Hasil *cycling test* menunjukkan penurunan pH dan persen transmittan yang tidak berbeda signifikan ( $p > 0,05$ ), sedangkan pada densitas terjadi penurunan yang signifikan. Formula optimum nanoemulsi terpenetrasi dengan cepat pada menit-15 sebesar 18,65% sedangkan krim 17,87%, nanoemulsi berpotensi besar menembus muscle secara in vitro dibandingkan krim. Kinetika pelepasan mengikuti orde nol dan mekanisme pelepasan model Higuchi.

**Kata Kunci : Nanoemulsi, Ekstrak daun sukun, Flavonoid, *Franz diffusion cell***

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH SEMINAR HASIL</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH</b> .....	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO</b> .....	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xi</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xviii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1 Tanaman Sukun ( <i>Artocarpus altilis</i> ) .....	6
2.1.1 Taksonomi dan Morfologi Tanaman Sukun ( <i>Artocarpus altilis</i> ).....	6
2.1.2 Kandungan Kimia Tanaman Sukun .....	7
2.1.3 Efek Farmakologi Daun Sukun.....	9
2.2 Ekstraksi.....	9
2.3 Nanoemulsi .....	10
2.4 Komponen Nanoemulsi Ekstrak Daun Sukun .....	11
2.4.1 Fase Minyak .....	11
2.4.2 Surfaktan .....	11
2.4.3 Ko-Surfaktan .....	13
2.4.4 Fase Air .....	14
2.5 Karakterisasi Nanoemulsi .....	14
2.6 Desain faktorial.....	15
2.7 Franz Diffusion Cell (FDC).....	16
2.7.1 Model Kinetika Pelepasan Obat.....	17

<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>21</b>
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	21
3.2 Alat dan Bahan.....	21
3.2.1 Alat.....	21
3.2.2 Bahan.....	21
3.3 Pembuatan Nanoemulsi .....	22
3.4 Evaluasi Sediaan Nanoemulsi.....	23
3.4.1 Uji Organoleptik.....	23
3.4.2 Pengukuran pH.....	23
3.4.3 Penentuan Densitas .....	23
3.4.4 Pengukuran Viskositas .....	24
3.4.5 Penentuan Persen Trasnmitan .....	24
3.5 Uji Kuantitatif Senyawa Flavonoid .....	25
3.5.1 Pembuatan Larutan Baku Kuersetin.....	25
3.5.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin.....	25
3.5.3 Penentuan Kadar Flavonoid Total Nanoemulsi .....	26
3.6 Penentuan Formula Optimum .....	27
3.7 Karakterisasi Formula Optimum Nanoemulsi .....	27
3.8 Uji Difusi Franz Membran Selofan Secara Invitro .....	27
3.8.1 Uji Difusi Franz Diffusion Cell .....	27
3.8.2 Uji Difusi Pelepasan Obat Kumulatif .....	29
3.9 Formula dan Pembuatan Krim Ekstrak Etanol Daun Sukun .....	29
3.10 Uji Stabilitas.....	30
3.10.1 Cyling Test.....	30
3.10.2 <i>Centrifugation test</i> .....	30
3.11 Analisis Data.....	30
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>69</b>
4.1 Sediaan Nanoemulsi Ekstraksi Etanol Daun Sukun .....	69
4.2 Evaluasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Sukun .....	70
4.2.1 Organoleptik.....	71
4.2.2 pH.....	72
4.2.3 Densitas .....	77
4.2.4 Viskositas .....	80
4.2.5 Persen Transmitan.....	83

4.2.6	Kadar Flavonoid Total .....	87
4.3	Penentuan Formula Optimum Sediaan Nanoemulsi .....	91
4.4	Karakterisasi Formula Optimum Nanoemulsi Ekstrak Daun Sukun .....	91
4.5	Uji Penetrasi Menggunakan Metode Franz Diffusion Cell.....	93
4.6	Model Kinetika Pelepasan Obat.....	97
4.7	Uji Stabilitas.....	99
4.7.1	<i>Cycling Test</i> .....	99
4.7.2	Uji Sentrifugasi .....	101
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>		<b>102</b>
5.1	Kesimpulan .....	102
5.2	Saran .....	103
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>71</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>78</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....</b>		<b>98</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Pohon Sukun dan Daun Sukun .....	6
Gambar 2. Flavonoid terprenilasi dari tanaman sukun. ....	8
Gambar 3. Skematis nanoemulsi.....	10
Gambar 4. Polioksietilena 80 sorbitan monooleat .....	12
Gambar 5. Gambaran pembentukan nanoemulsi .....	70
Gambar 6. Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Sukun.....	71
Gambar 7. Hasil Model Analisis pH.....	74
Gambar 8. Hasil Model Respon Analisis .....	76
Gambar 9. Hasil Model Analisis Densitas. ....	78
Gambar 10. Hasil Model Respon Analisis Densitas. ....	79
Gambar 11. Hasil Model Analisis viskositas. ....	81
Gambar 12. Hasil Model Respon Analisis Viskositas. ....	83
Gambar 13. Hasil Model Analisis Persen Transmitan. ....	84
Gambar 14. Hasil Model Respon Analisis Persen Transmitan. ....	86
Gambar 15. Hasil Model Analisis Kadar Flavonoid Total. ....	89
Gambar 16. Hasil Model Respon Analisis Kadar Flavonoid Total. ....	90
Gambar 17. Jumlah Kumulatif Flavonoid Nanoemulsi dan Krim. ....	94
Gambar 18. % Terpenetrasi Flavonoid Nanoemulsi dan Krim. ....	95
Gambar 19. Grafik fluks penetrasi flavonoid.....	96
Gambar 20. Hasil Cycling test Sebelum dan Sesudah .....	100
Gambar 21. Hasil Uji Sentrifugasi Formula Optimum .....	101



## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rancangan Formula Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun.....	22
Tabel 2. Formulasi Sediaan Krim .....	29
Tabel 3. Hasil uji evaluasi nanoemulsi ekstrak etanol daun sukun.....	71
Tabel 4. Analisa Respon pH dalam Optimasi Desain Faktorial.....	72
Tabel 5. Analisis ANOVA pH .....	74
Tabel 6. Analisa Model Densitas dalam Optimasi Desain Faktorial .....	77
Tabel 7. Analisis ANOVA Densitas .....	78
Tabel 8. Analisa Model Viskositas dalam Optimasi Desain Faktorial .....	80
Tabel 9. Analisis ANOVA viskositas .....	82
Tabel 10. Analisa Model Transmitan dalam Optimasi Desain Faktorial.....	84
Tabel 11. Analisis ANOVA persen transmitan.....	85
Tabel 12. Analisa Model Kadar Flavonoid dalam Optimasi Desain Faktorial .....	88
Tabel 13. Analisis ANOVA Kadar Flavonoid Total.....	89
Tabel 14. Hasil Karakterisasi Uji PSA (Particle Size Analyzer) Optimum .....	91
Tabel 15. Model Kinetika Pelepasan Obat.....	98
Tabel 16. Hasil pemeriksaan fisik cycling test formula optimum.....	100

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	78
Lampiran 2. Perhitungan Dosis Hewan Ke Manusia .....	79
Lampiran 3. Sertifikat Minyak Atsiri Pappermint .....	80
Lampiran 4. Perhitungan (Hydrophilic-Lipophilic Balance) HLB Campuran .....	81
Lampiran 5. Perhitungan Larutan Baku .....	81
Lampiran 6. Penentuan Kurva Kalibrasi Kuersetin .....	82
Lampiran 7. Penentuan Kadar Flavonoid Total Nanoemulsi .....	83
Lampiran 8. Penentuan Kadar Flavonoid Total Krim.....	84
Lampiran 9. Hasil Evaluasi Nanoemulsi Daun Sukun.....	86
Lampiran 10. Laporan Hasil Uji Viskositas.....	87
Lampiran 11. Optimasi Formula .....	88
Lampiran 12. Hasil Pengujian PSA Formula Optimum.....	88
Lampiran 13. Hasil Pengukuran Diameter Globul dan PDI.....	89
Lampiran 14. Hasil Pengukuran Zeta Potensial .....	90
Lampiran 15. Studi Permeasi in Vitro dengan FDC (Franz Diffusion Cell).....	91
Lampiran 16. Grafik Sediaan Nanoemulsi Mekanisma Pelepasan Obat .....	93
Lampiran 17. Hasil Stabilitas Formula Optimum .....	94
Lampiran 18. Dokumentasi Penelitian .....	96

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Ada 30.000 tanaman berbeda jenis dan dari jumlah tersebut, sekitar 7.000 merupakan tanaman herbal yang memiliki efek penyembuhan, menurut penelitian oleh Jumiarni & Komalasari pada tahun 2017. Salah satu contoh dari tanaman yang memiliki beragam manfaat di Indonesia adalah sukun (*Atrocarpus communis*). Daun sukun secara tradisional dimanfaatkan sebagai pengobatan untuk menurunkan kolesterol dan mengatasi diabetes, menurut Suryanto dan Wehantouw pada tahun 2009.

Telah dilaporkan dan diteliti bahwa daun sukun mengandung berbagai senyawa dengan aktivitas farmakologis, termasuk antihipeurikemia, antihiperkolesterolemia, dan antioksidan (Adaramoye & Akanni, 2014; Fakhrudin et al., 2016). Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat dari daun sukun memiliki efek analgesik dan antiinflamasi akut pada mencit yang diberi induksi karagenan. Studi tersebut juga mencatat kemampuannya untuk menghambat aktivitas COX-2 dengan lebih spesifik daripada COX-1 (Fakhrudin et al., 2015). Temuan ini menegaskan potensi kandungan daun sukun dalam pengembangan sebagai obat antiinflamasi.

Penelitian fitokimia pada daun sukun (*Artocarpus communis*) telah menunjukkan keberadaan senyawa flavonoid seperti artokarpanon, serta saponin dan tanin. Senyawa yang terdapat dalam daun sukun tersebut memiliki potensi untuk mengurangi kerusakan pada fungsi normal jaringan saat terjadi peradangan,

yang disebabkan oleh produksi nitrit oksida (NO) yang berlebihan pada makrofag kartilago (Kurniawati dan Sutayo, 2021).

Banyak pengobatan untuk meredakan peradangan atau nyeri, antiinflamasi dan antikoagulan, sering dilakukan secara oral. Namun, proses metabolisme lintas pertama dapat mengurangi efektivitas obat secara oral. Alternatif penggunaan obat melalui aplikasi topikal, salah satu formulasi yang digunakan adalah nanoemulsi. Nanoemulsi dapat menembus stratum korneum tanpa mengalami metabolisme lintas pertama. Pilihan penggunaan sediaan nanoemulsi dipilih agar mengurangi efek samping sistemik dan memungkinkan aplikasi langsung pada jaringan. Sebagai contoh, obat golongan NSAID banyak dikembangkan menjadi sediaan nanoemulsi agar dapat langsung menembus dermis (Yuristi dkk, 2019).

Proses penghantaran senyawa lipofilik melalui lapisan kulit seringkali terhambat oleh stratum corneum (SC), dan ukuran serta berat molekul juga dapat menjadi faktor penghambat dalam pengiriman senyawa obat (Nursal, 2019). Untuk mengatasi hambatan kelarutan nanoemulsi dari ekstrak etanol daun sukun dalam pelarut nonpolar, penambahan minyak peppermint dapat membantu meningkatkan kelarutan ekstrak etanol daun sukun. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Orafidiya, senyawa menthol yang terkandung dalam minyak peppermint memiliki kemampuan untuk meredakan ketidaknyamanan, ketegangan, serta memberikan sensasi dingin (Orafidiya, 2002).

Nanoemulsi adalah campuran stabil antara minyak dan air, dengan partikel berukuran 25-200 nm stabil secara termodinamika. Ini membantu dalam meningkatkan pelarutan zat aktif yang sukar larut air dan mencegah fenomena creaming (Arianto et al., 2019). Komponennya mencakup surfaktan, kosurfaktan,

fase air, dan fase minyak. Tween 80, sebuah surfaktan non-ionik dengan HLB 15, dipilih karena keamanannya yang tinggi dan ukuran partikel yang kecil dengan distribusi yang merata (Campolo et al., 2020). Penggunaan formulasi nanoemulsi dengan campuran Tween 80 dan etanol 96% terbukti aman untuk aplikasi topikal (Gul et al., 2022).

Tween 80 adalah surfaktan yang ideal untuk membentuk nanoemulsi. Fungsinya meliputi pembentukan lapisan pada partikel nanoemulsi, mengurangi energi antarmuka, dan mencegah penggabungan partikel, sehingga menghasilkan partikel kecil dengan distribusi seragam (Sugumar et al., 2014; Fatmawati, 2018). Kosurfaktan berperan sebagai pendukung kinerja surfaktan. Penggunaan etanol 96% dalam formulasi bertujuan untuk meningkatkan solubilitas penetrasi bahan aktif. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kombinasi etanol 96% dan Tween 80 sering digunakan dalam pembuatan nanoemulsi karena keduanya adalah agen emulsifikasi nonionik hidrofilik yang mampu menghasilkan nanoemulsi yang stabil, transparan, dan tidak menyebabkan iritasi (Zulfa, 2019).

Berdasarkan hasil studi terkait komposisi kimia serta efek biologis dari daun sukun, dipilih penelitian mengenai “Optimasi Konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96% dalam Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)”. Formula diatur menggunakan perangkat lunak Design-Expert seri 12<sup>®</sup> dan proses optimasi dilakukan dengan menggunakan pendekatan Factorial Design 2<sup>2</sup> untuk mendapatkan formula yang optimal.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah yang dapat sebagai berikut:

1. Bagaimana konsentrasi optimal Tween 80 dan etanol 96% untuk mencapai formula nanoemulsi yang optimal dalam ekstrak etanol daun sukun?
2. Bagaimana kestabilan fisik dari formula nanoemulsi yang dibuat menggunakan ekstrak etanol dari daun sukun?
3. Bagaimana variasi konsentrasi Tween 80 dan etanol 96% mempengaruhi karakteristik fisikokimia nanoemulsi ekstrak etanol daun sukun?
4. Bagaimana kinetika laju pelepasan obat dari formula optimum nanoemulsi ekstrak etanol daun sukun melalui uji *franz diffusion cell*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian sebagai berikut :

1. Membandingkan berbagai perbandingan antara Tween 80 dan etanol 96% untuk menentukan karakteristik partikel dari nanoemulsi yang dihasilkan.
2. Mengevaluasi stabilitas fisik dari formula nanoemulsi optimum yang mengandung ekstrak daun sukun.
3. Menentukan konsentrasi optimal dari Tween 80 dan etanol 96% untuk mendapatkan sediaan nanoemulsi ekstrak daun sukun yang berkualitas.
4. Mengetahui kinetika pelepasan obat dari formula optimum nanoemulsi menggunakan uji *franz diffusion cell*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini dirujuk agar dapat digunakan sebagai sumber informasi terkait pengujian variasi konsentrasi tween 80 dan etanol 96% pada formula nanoemulsi ekstrak (*Artocarpus altilis*). Selain itu juga diharapkan menjadi rujukan dalam hal pengembangan referensi dalam preparasi formulasi optimum nanoemulsi sediaan farmasi yang berkhasiat sebagai osteoarthritis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adaramoye, O.A., Akanni, O.O., 2014, Effects of Methanol Extract of Breadfruit (*Artocarpus altilis*) on Atherogenic Indices and Redox Status of Cellular System of Hypercholesterolemic Male Rats, *Adv Pharmacol Sci*, 2014: 11.
- Ainurofiq A, Choiri S, Azhari MA, Siagian CR, Suryadi BB, Prihapsara F, *et al.* 2016, Improvement of meloxicam solubility using a  $\beta$ -cyclodextrin complex prepared via the kneading method and incorporated into an orally disintegrating tablet, *Adv Pharm Bull*, 2016;6:399–406. 24.
- Arruda, R.L., Garcia, N.O.D.S., Souza, N.F., Silva, F.M.D., Arruda, E.L., & Coceicao, E.C.d. 2021, Natural photoprotectors: A literature review, *Research, Society and Development*, volume 10, no. 5.
- Balakrishnan, A. (2015). Therapeutic uses of peppermint-a review. *Journal of pharmaceutical sciences and research*, 7(7), 474.
- Buddhisuharto, A.K., Pramastya, H., Insanu, M., & Fidrianny, I. 2021, An Updated Review of Phytochemical Compounds and Pharmacology Activities of *Artocarpus* genus, *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 11(6):14898-14905.
- Boonphong, S., Baramee, A., Kittakoop, P., & Puangsombat, P. 2007, Antitubercular and Antiplasmodial Prenylated Flavones from the Roots of *Artocarpus altilis*, *Chiang Mai J.Sci*, 34(3):339-344
- CIR-Safety Cosmetics. 2015, Safety Assesment of Polysorbates as Used in Cosmetics, *Cosmetic Ingredient Review*.
- Costa, N. R. P., Pires, A. R., dan Riberiro, C. O. 2006, 'Guidelines to Help Practitioners of Design of Experiments', *The TQM Magazine*, Vol. 18 Iss 4 pp. 386 - 399.
- Costa, S.C.C., Detoni, C.B., Branco, C.R.C., Botura, M.B., Branco, A. 2015, In vitro photoprotective effects of *Marcetia taxifolia* ethanolic extract and its potential for sunscreen formulations, *Revista Brasileira de Farmacognosia* 25, <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.07.013>
- Dahal, A., & Mulukuri, S. 2015, Flavonoids in Kidney Protection, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(3):362–382.

- Daley, O.O., Roberts-Nkrumah, L.B., & Alleyne, A.T. 2020, Morphological Diversity of Breadfruit [*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg] in the Caribbean, *Scientia Horticulturae*, 266(1):109278.
- Daud, Nik Nurul, Abdi Septama, Nordin Simbak, and Eldiza Rahmi. 2020. "The Phytochemical and Pharmacological Properties of Artocarpin from *Artocarpus Heterophyllus*." *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 13(1).
- Dey S., Jha S.K., Malakar J., Gangopadhyay A. 2012, Improvement of Bioavailability of Poorly Soluble Drugs through Self Emulsifying Drug Delivery System, *Journal of PharmaSciTech*, 1(2):6-11.
- Elfiyani, R., Amalia, A., Pratama, S.Y. 2017 Effect of Using the Combination of Tween 80 and Ethanol on the Forming and Physical Stability of Microemulsion of Eucalyptus Oil as Antibacterial, *J Young Pharm*; 9(1) suppl: s1-s4.
- Endarini, L.H. 2016, *Farmakognosi dan Fitokimia*, Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Fakhrudin, N., Hastuti, S., Andriani, A., Widyarini, S., Nurrochmad, A., 2015, Study on The Antiinflammatory Activity of *Artocarpus Altilis* Leaves Extract in Mice, *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 2015, 7(6): 1080-1085.
- Fardiyah, Q., Ersam, T., Suyanta, Slamet, A., Suprpto, & Kurniawan, F. 2020, New potential and characterization of *Andrographis paniculata* L. Ness plant extracts as photoprotective agent, *Arabian Journal of Chemistry*, 13, 8888-8897.
- Gheorghita, D., Robu, A., Antoniac, A., Antoniac, I., Ditu, L. M., Raiciu, A. D., ... & Saceleanu, A. (2022). In vitro antibacterial activity of some plant essential oils against four different microbial strains. *Applied Sciences*, 12(19), 9482.
- Gul, U., Khan, M.I., Madni, A., Sohail, M.F., Rehman, M., Rasul, A., and Peltonen, L. 2022, Olive oil and clove oil-based nanoemulsion for topical delivery of terbinafine hydrochloride: in vitro and ex vivo evaluation, *Drug Delivery Taylor & Francis Group*, Vol. 29, No. 1, 600–612.



- Gurpreet, K. dan Singh, S. 2018 , Review of Nanoemulsion Formulation and Characterization Techniques, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 80. doi: 10.4172/pharmaceutical-sciences.1000422.
- Halnor, V V, V V Pande, D D Borawake, and H S Nagare. 2018. "Nanoemulsion : A Novel Platform for Drug Delivery System Nanoemulsion : A Novel Platform for Drug Delivery System Classification of Nanoemulsions." *Journal of Materials Science & Nanotechnology* 6(1).
- Handa, M., Ujjwal, R.R., Vasdev, R., Flora, S.J.S., and Shukla, R. 2021, Optimization of Surfactant- and Cosurfactant-Aided Pine Oil Nanoemulsions by Isothermal Low-Energy Methods for Anticholinesterase Activity, *ACS Omega* 2021, 6, 559–568.
- Hanifah M. and Mahdi Jufri. 2018, Formulation and Stability Testing of Nanoemulsion Lotion Containing Centella asiatica Extract, *J Young Pharm*, 2018; 10(4): 404-408.
- Hidayat, I.R., Ade Zuhrotun, dan Iyan Sopyan. 2021, Design-expert Software sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi, *Majalah Farmasetika*, Volume 6, Nomor 1, pp: 99-120 <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i1.27842>.
- Ifah, A. I. 2021, Kajian Morfologi Buah Sukun (*Artocarpus altilis* Park. Fosberg) di Kabupaten Sleman Bagian Utara D.I. Yogyakarta, *Jurnal Hutan Tropika*, 16(2):158-163.
- Kesarwani K, Gupta R, Mukerjee A. 2013, Bioavailability enhancers of herbal origin: An overview, *Asian Pac J Trop Biomed*, 3(4):253–66.
- Kurniawati. I. F dan Sutoyo. S., 2021, ARTICLE REVIEW: THE POTENTION OF BREADFRUIT FLOWERS (ARTOCARPUS ALTILIS [PARK. I] FOSBERG) AS NATURAL ANTIOXIDANT, *UNESA Journal of Chemistry* Vol. 10, No. 1:2-4.
- Marzuki, N. H. C., Wahab, R. A. dan Hamid, M. A. 2019 , An overview of nanoemulsion: Concepts of development and cosmeceutical applications, *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 33(1): 779–797. doi: 10.1080/13102818.2019.1620124.

- Mahajan, H.S., and Sagar K Savale. 2016, Nanoemulsions: A Versatile Mode of Drug Delivery System, *Indian Journal of Novel Drug Delivery*, 8(3),123-132.
- Mainasara, M.M., Bakar, M.F.A., & Barau, A.I. 2019, GC-MS Analysis of Phytochemical Constituents from Ethyl Acetate and Methanol Extract of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg from Endau, *Traektoriâ Nauki Path of Science*, 5(5):3001-3010.
- McClements, David Julian. 2013, Nanoemulsion-based oral delivery systems for lipophilic bioactive components: nutraceuticals and pharmaceuticals, *Ther. Deliv.*, 4(7), 841–857.
- Montgomery, D.C. 2017, Design and Analysis of Experiments, 9th Edition, John Wiley & Sons Inc., Unitet States.
- Ningsih, I.Y., Faradisa, H., Cahyani, M.D., Rosyidi, V.A., & Hidayat, M.A. 2020, The Formulation of Ginger Oil Nanoemulsions Of Three Varieties Of Ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) As Natural Antioxidant, *Journal of Research in Pharmacy*, 24(6): 914-924.
- Nurhidayati, L.G., Nugroho, B.H., & Indrati, O. 2020, Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Nanoemulsi Natrium Diklofenak dengan Kombinasi Tween 80 dan Transkutol, *Sainteks*, Volume 17, No 1.
- Orafidiya, L. O., & Oladimeji, F. A. (2002). Determination of the required HLB values of some essential oils. *International journal of pharmaceutics*, 237(1-2), 241-249.
- Palupi, D.H.S., Retnoningrum, D.S., Iwo, M.I., & Soemardji A. A. 2020, Leaf Extract of *Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg has Potency as Antiinflammatory, Antioxidant, and Immunosuppressant, *Rasayan J Chem*, 13(1):636-646.
- Panjaitan, R., Ni'mah, S., Romdhonah, & Annisa, L. (2015). Pemanfaatan Minyak Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata* Durh) Menjadi Sediaan Nanoemulsi Topikal Sebagai Agen Pengembangan Cosmetical Anti Aging. *Khazanah*, 61-81
- Pant, Arushi, Kanupriya Jha , and Manisha Singh. 2019, Role of Excipient's HLB Values in Microemulsion System, *IOSR Journal Of Pharmacy And*

- Biological Sciences (IOSR-JPBS)*, e-ISSN:2278-3008, p-ISSN:2319-7676. Volume 14, Issue 2.
- Rai, V.K., Mishra, N., Yadav, K.S., Yadav, N.P. 2018, Nanoemulsion as pharmaceutical carrier for dermal and transdermal drug delivery: formulation development, *J Control Release*, stability issues, basic considerations and applications 270:203–25.
- Rajendran, V., Kumar, S. dan Kamalakannan, S. 2015 , Preparation and in vitro evaluation of miconazole nitrate nanoemulsion using tween 20 assurfactant for effective topical/transdermal delivery, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 8: 92–98.
- Ramadhani, R.A., Riyadi, D.H.S., Triwibowo, B., Kusumaningtyas, R.D. 2017. Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel, *Jurnal Teknik Kimia dan Lingkungan*, Vol. 1, No. 1, Hal. 11-16.
- Rao, N. G. R. dan K. Patel. 2013. Formulation and evaluation of ropinirole buccal patches using different mucoadhesive polymers. *J. Pharm Scl.* 3(1).
- Rizema, S. 2013, *Ajaibnya Daun Sukun Berantas Berbagai Penyakit*, Flash Books, Yogyakarta, Indonesia.
- Rowe, R. C., P.J. Shesky and M.E. Quinn. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6th ed. Pharmaceuntical Press, London.
- Saeedi, M. *et al.* 2015 , Evaluation of effect of tween 80 on characteristics of tadalafil 0.1% suspension, *Pharmaceutical and Biomedical Research*, 1(2): 35–43. doi: 10.18869/acadpub.pbr.1.2.35.
- Sinata, N., Utami, R., & Aisyah, S., Aktivitas Fraksi Etil Asetat *Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Fosberg Terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan Hiperurisemia, *JIF Farmasyifa*, 2(2):93-100.
- Shaikh, Neha M, S. M. Vijayendra Swamy, NAGOBA SHIVAPPA NARSING, and KB Kulkarni. 2019. “FORMULATION AND EVALUATION OF NANOEMULSION FOR TOPICAL APPLICATION.” *Journal of Drug Delivery and Therapeutics* 9(4-s).
- Shaker D.S., Rania A.H. Ishak, Amira Ghoneim and Muaeid A.Elhuoni. 2019, Nanoemulsion: A Review on Mecanism for The Transdermal Delivery

- of Hydrophobic and Hydrophilic Drugs, *Scientia Pharmaceutica*, 87, 17, doi:10.3390/scipharm87030017.
- Sharif, H.R., Mian Kamran Sharif and Fang Zhong. 2017, Preparation, characterization and rheological properties of vitamin E enriched nanoemulsion, *Pakistan Journal of Food Sciences*, Volume 27, Issue 1, Page(s): 7-14.
- Sitorus, J., Jafar, N., Amiruddin, R., & Hadju, V. 2021, the Effect of *Artocarpus Altilis* Leaf Extracts in Reducing Blood Glucose in People with Prediabetes in Maros District, South Sulawesi Province, Indonesia Literature Review, *Multicultural Education*, 7(6):335-342.
- Simsek, B., Y. Tansel, and Emir H. Simsek. 2013, A Full Factorial Design Based Desirability Function Approach Optimization of Properties of 40/50 Concrete Class, *Mathematical and Computational Applications*, Vol.18, No. 3, pp. 330-339.
- Sudam, R.K., and Suresh, B.R. 2016, A Comprehensive Review on: Transdermal Drug Delivery Systems, *Int. J. Biomed. Adv. Res.*, 7(4) : 147-159.
- Sugihartini, N., Jannah, S. dan Yuwono, T. 2020 , Formulasi Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) Sebagai Sediaan Antiinflamasi Formulation of *Moringa oleifera* Leaf Extract As Anti-Inflammatory Gel Dosage Form, *Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(1): 9–16.
- Suhail, M., Ashok Kumar Janakiraman, Arshad Khan, Abid Naeem, Syed Faisal Badshah. 2019, Surfactants and their Role in Pharmaceutical Product Development: An overview, *Journal of Pharmacy and Pharmaceutics*, DOI: 10.15436/2377-1313.19.2601.
- Suryani *et al.* 2019 , The Self-nanoemulsifying Drug Delivery System Formulation of Mefenamic Acid, *Asian Journal of Pharmaceutics*, 13(4): 287. doi: <https://dx.doi.org/10.22377/ajp.v13i04.3399>.
- Syukri, Y., Martien, R., Lukitaningsih, E., & Nugroho, Agung E. 2018, Novel Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) of andrographolide isolated from *Andrographis paniculata* Nees: Characterization, in-vitro and in-vivo assessment, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*.

- Thakur, K., Sharma, G., Singh, B., Chhibber, S., Patil, A.B., & Katare, O.P. 2018, Chitosan-tailored lipidic nanoconstructs of Fusidic acid as promising vehicle for wound infections: An explorative study, *Biomac*, Volume 115, Pages 1012-1025, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.04.092>
- Wang, Y., Xu, K., Lin, L., Pan, Y., Zheng, X. 2007, Geranyl Flavonoids from the Leaves of *Artocarpus altilis*, *Phytochemistry*, 68(9):1300-1306.
- Widhihastuti. E *et al.*, 2021, Comparison of the Subchronic Anti-Inflammatory Activity of the Ethanol and Ethyl Acetate Extracts of Breadfruit Leaves (*Artocarpus altilis*) on CFA-Induced Mice, *J. Chem. Sci.* 10 (1):37-39.
- Whitney, A., Fisk, MS., Oma Agbal, MD., Hadar, A dan Raja, K., 2013. The use of botanically derived agents for hyperpigmentation: A systematic review. , Department of Dermatology, University of California
- Yumni, G.G., Widyarini, S., & Fakhrudin, N. 2021, Kajian Etnobotani, Fitokimia, Farmakologi dan Toksikologi Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg), *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, 14(1):48-63.
- Zeng, Liya, Xin Xin, and Yalin Zhang. 2017. "Development and Characterization of Promising Cremophor EL-Stabilized o/w Nanoemulsions Containing Short-Chain Alcohols as a Cosurfactant." *RSC Advances* 7(32).
- Zulfa, E., Novianto, D., & Setiawan, D. (2014). Formulasi Nanoemulsi Natrium Diklofenak Dengan Variasi Kombinasi Tween 80 Dan Span 80 : Kajian Karakteristik Fisik Sediaan. *Media Farmasi Indonesia*, 14(1), 1471–14.