

**OPTIMASI KONSENTRASI TWEEN 80 DAN PEG-400 DALAM
SEDIAAN NANOEMULSI DAUN SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall. Ex Ness) SEBAGAI
AGEN FOTOPROTEKTIF**

SKRIPSI

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



OLEH :

Rida Seranita Al Rasyid

08061281924034

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Optimasi Konsentrasi Tween 80 dan PEG-400 dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F.) Wall. Ex Ness) sebagai Agen Fotoprotektif

Nama Mahasiswa : Rida Seranita Al Rasyid

NIM : 08061281924034

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 7 Maret 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 7 Maret 2023

Pembimbing :

1. apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm.
NIP. 199204142019032031
2. Dwi Hardestyariki, M.Si.
NIP. 198812112019032012

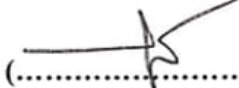
(..........)

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

Pembahas :

1. Dr.rer.nat., Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197103101998021002
2. Dr. Shaum Shivan, M.Sc., Apt
NIP. 198605282012121005

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

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI


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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Optimasi Konsentrasi Tween 80 dan PEG-400 dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F.) Wall. Ex Ness) sebagai Agen Fotoprotektif

Nama Mahasiswa : Rida Seranita Al Rasyid

NIM : 08061281924034

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 3 April 2023 dan telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 3 April 2023

Ketua :

1. apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm.
NIP. 199204142019032031

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

Anggota :

1. Dwi Hardestyariki, M.Si.
NIP. 198812112019032012
2. Dr.rer.nat., Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197103101998021002
3. Dr. Shaum Shivan, M.Sc., Apt
NIP. 198605282012121005

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

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

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

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI

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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Rida Seranita Al Rasyid
NIM : 08061281924034
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 3 April 2023

Penulis,



Rida Seranita Al Rasyid

NIM. 08061281924034

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

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

Nama : Rida Seranita Al Rasyid
NIM : 08061281924034
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Optimasi Konsentrasi Tween 80 dan PEG-400 dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F.) Wall. Ex Ness) sebagai Agen Fotoprotektif” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 3 April 2023

Penulis,



Rida Seranita Al Rasyid

NIM. 08061281924034

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

“Bertaqwalah kepada Allah, maka Dia akan membimbingmu. Sesungguhnya Allah mengetahui segala sesuatu” (Qs. Al Baqarah: 282)

“Barang siapa yang bersungguh sungguh, sesungguhnya kesungguhan tersebut untuk kebaikan dirinya sendiri” (Q.S Al-Ankabut: 6).

“...Niscaya Allah akan meningkatkan (derajat) orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang berilmu beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui terhadap apa yang kamu kerjakan” (Q.S Al-Mujadilah 58:11).

“Barangsiapa menempuh jalan untuk mendapatkan ilmu, Allah akan memudahkan baginya jalan menuju surga” (HR. Muslim).

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ibu, Ayah, Adik, Serta sahabat, almamater, dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan dukungan dan doa.

Motto :

Kamu tidak akan tau apa yang akan terjadi jika tidak mencoba.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul " Optimasi Konsentrasi Tween 80 dan PEG-400 dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F.) Wall. Ex Ness) sebagai Agen Fotoprotektif". Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

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

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, yaitu Ayah (Harun Al Rasyid) dan Ibu (Anita Tourisia) sebagai *support system* terbaik dan motivasi terbesar penulis dalam menyelesaikan studi ini, yang selalu mendoakan, memberikan nasihat dan perhatian, serta kasih sayang yang tak terhingga dan sangat berharga bagi penulis.
3. Kepada adikku (Bagas Dwinanta Al Rasyid) yang diam-diam selalu memberikan perhatiannya kepada penulis, selalu mendukung, menghibur, memberi semangat serta mendoakan penulis.

4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaff, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Dr. Hermansyah, M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas saranan dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Elsa Fitri Apriani, M.Farm., Apt. dan Ibu Dwi Hardestyariki, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, memberikan semangat, doa, nasihat, dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian ini.
6. Ibu Elsa Fitri Apriani, M.Farm. Apt. selaku dosen pembimbing akadedmik atas semua dukungan, nasihat, kepercayaan, dan kesempatan yang telah diberikan pada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
7. Bapak Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. dan Bapak Dr. Shaum Shiyon, M.Sc., Apt. selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Kepada seluruh dosen Jurusan Farmasi, FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan baik di dalam maupun luar kampus.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas

Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dan studi tanpa hambatan.

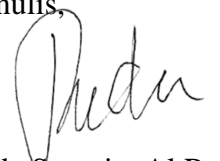
10. Sahabat seperjuanganku sekaligus tempat berbagi keluh kesah (Tim Lalalele) Arini Luvita Sari, Ochita Ledy Fransiska, dan Naisa Kornelia yang selalu mendoakan, menghibur, dan memberikan semangat selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
11. Teman pertamaku di dunia perkuliahan Annisa Dwi Yuliana yang selalu memberikan semangat dan mendoakan penulis sejak awal perkuliahan sampai sekarang.
12. Sahabatku Tasya, terimakasih telah mendukung, mendoakan, membantu dan selalu bersedia menemani hari-hari penulis dalam kebahagiaan maupun kesulitan.
13. Kakak Asuh yaitu Kak Natasya Septinda dan Adik-adik Asuhku Wifa, Adel, Ami atas semua bantuan, kebersamaan dan dukungannya selama perkuliahan.
14. Sahabat sedari SMA (S Y R A V A K H D) Kiki, Vira, Uti Hani, Aap, Aji, Denta, Yogi, Bili yang selalu memberikan semangat dan doa serta menjadi tempat keluh kesah penulis meski terpisah jarak.
15. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2019 terkhusus kelas B untuk kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama 4 tahun ini.
16. Seluruh mahasiswa Farmasi Angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, dan 2022 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga akhir.

17. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang telah membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi peneliti dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 3 April 2023

Penulis,



Rida Seranita Al Rasyid

NIM. 08061281924034

Optimization of Tween 80 and PEG-400 Concentrations in Sambiloto Leaves Nanoemulsion (*Andrographis paniculata* (Burm. F.) Wall. Ex Ness) As a Photoprotective Agent

Rida Seranita Al Rasyid

08061281924034

ABSTRACT

Sambiloto leaves (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. Ex Ness) has the potential as a photoprotective agent with a high content of quercetin and andrographolide. The preparation of Sambiloto leaves nanoemulsion was carried out to increase its photoprotective activity and stability. This study aims to determine the optimum concentration of Tween 80 and PEG-400 in the Sambiloto leaves nanoemulsion preparation, as well as to determine their photoprotective activity and stability. Optimization using factorial design 2^2 method through Design Expert 12® response to pH, density, viscosity and percent transmittance. The optimum formula obtained was subjected to particle characterization, SPF and antioxidant activity tests, cycling test and centrifugation test. The optimum Sambiloto leaves nanoemulsion was at a concentration of Tween 80 15% and PEG-400 25%. The result of optimum formula particle size is 172.433 ± 24.312 nm, PDI is 0.245 ± 0.060 and zeta potential is $-18.100 \pm 0,755$ mV. The optimum formula for Sambiloto leaves nanoemulsion has an SPF value of 44.427 ± 0.081 and IC50 124.863 ± 4.045 ppm. The results of the cycling test showed no significant difference ($p < 0.05$) between the results before and after the test on organoleptic, pH, density and percent transmittance parameters. The results of the centrifugation test showed no phase separation. Based on the research results, it was found that the optimum formula of Sambiloto leaves nanoemulsion has strong potential as a photoprotective agent with good particle characteristics and stability.

Keywords: Nanoemulsion, Sambiloto leaves, factorial design 2^2 , optimization, photoprotective

**Optimasi Konsentrasi Tween 80 dan PEG-400 dalam Sediaan Nanoemulsi
Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F.) Wall. Ex Ness) Sebagai
Agen Fotoprotektif**

Rida Seranita Al Rasyid

08061281924034

ABSTRAK

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall. Ex Ness) berpotensi sebagai agen fotoprotektif dengan kandungan kuersetin dan andrografolid yang tinggi. Pembuatan sediaan nanoemulsi daun sambiloto dilakukan untuk meningkatkan aktivitas fotoprotektif dan stabilitasnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi Tween 80 dan PEG-400 dalam sediaan nanoemulsi daun sambiloto yang optimum, serta mengetahui aktivitas fotoprotektif dan stabilitasnya. Optimasi menggunakan metode desain faktorial 2^2 melalui Design Expert 12[®] terhadap respon pH, bobot jenis, viskositas dan persen transmitan. Formula optimum yang didapatkan dilakukan karakterisasi globul, uji aktivitas SPF dan antioksidan, serta uji *cycling test* dan uji sentrifugasi. Nanoemulsi daun sambiloto optimum pada konsentrasi Tween 80 15% dan PEG-400 25%. Hasil ukuran globul formula optimum sebesar $172,433 \pm 24,312$ nm, PDI sebesar $0,245 \pm 0,060$ dan zeta potensial sebesar $-18,100 \pm 0,755$ mV. Formula optimum nanoemulsi daun sambiloto memiliki nilai SPF-44,427 \pm 0,081 dan IC₅₀ 124,863 \pm 4,045 ppm. Hasil uji *cycling test* menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara hasil sebelum dan sesudah uji pada parameter organoleptis, pH, bobot jenis dan persen transmitan. Hasil uji sentrifugasi menunjukkan tidak ada pemisahan fase. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan formula optimum nanoemulsi daun sambiloto berpotensi kuat sebagai agen fotoprotektif dengan karakteristik globul dan stabilitas yang baik.

Kata Kunci : Nanoemulsi, daun sambiloto, desain faktorial 2^2 , optimasi, fotoprotektif

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
3.1 Tanaman Sambiloto (<i>A. paniculata</i>)	7
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Sambiloto (<i>A. paniculata</i>).....	7
2.1.2 Morfologi Tanaman Sambiloto (<i>A. paniculata</i>).....	7
2.1.3 Kandungan Kimia Tanaman Sambiloto	8
2.1.4 Efek Farmakologi Tanaman Sambiloto.....	9
2.2 Ekstraksi Metode Maserasi	10
2.3 Fotoprotektif.....	11
2.4 Aktivitas Antioksidan Metode DPPH	12
2.5 Nanoemulsi.....	13
2.6 Komponen Nanoemulsi.....	14
2.6.1 Fase Minyak	14
2.6.2 Surfaktan	14

2.6.3	Ko-Surfaktan	16
2.6.4	Fase Air	17
2.7	Metode Pembuatan Nanoemulsi.....	17
2.7.1	<i>High-energy processes</i>	17
2.7.2	<i>Low-energy Processes</i>	18
2.8	Karakterisasi Nanoemulsi	19
2.8.1	Ukuran Globul, PDI, dan Zeta Potensial.....	19
2.8.2	Persen Transmitan	20
2.9	Desain Faktorial	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		22
3.1	Waktu dan Tempat	22
3.2	Alat dan Bahan	22
3.2.1	Alat.....	22
3.2.2	Bahan.....	22
3.3	Metode Penelitian.....	23
3.3.1	Identifikasi Tanaman.....	23
3.3.2	Ekstraksi	23
3.4	Uji Kuantitatif Senyawa Flavonoid Dalam Ekstrak.....	24
3.4.1	Pembuatan Larutan Standar Kuersetin.....	24
3.4.2	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	24
3.4.3	Pembuatan Kurva Baku Standar	24
3.4.4	Penetapan Uji Total Flavonoid.....	25
3.5	Uji Kuantitatif Senyawa Andrografolid Dalam Ekstrak	25
3.4.1	Pembuatan Larutan Standar Andrografolid.....	25
3.4.2	Pembuatan Kurva Baku Standar dan Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	26
3.4.4	Penetapan Uji Total Andrografolid.....	26
3.5	Rancangan Formula.....	26
3.6	Pembuatan Nanoemulsi.....	27
3.7	Evaluasi Sediaan Nanoemulsi	28
3.7.1	Organoleptik.....	28

3.7.2	Penentuan pH	28
3.7.3	Bobot Jenis	28
3.7.4	Penentuan Viskositas.....	28
3.7.5	Penentuan Persen Transmitan	29
3.8	Penentuan Formula Optimum	29
3.9	Karakteristik Nanoemulsi Formula Optimum.....	29
3.10	Uji Aktivitas SPF	30
3.11	Uji Aktivitas Antioksidan.....	31
3.11.1	Pembuatan Larutan Induk DPPH	31
3.11.2	Pembuatan Larutan Standard Vitamin C.....	31
3.11.3	Pembuatan Larutan Standar Ekstrak Etanol Daun Sambiloto..	31
3.11.4	Pembuatan Larutan Standar Sediaan Nanoemulsi Optimum ...	31
3.11.5	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum DPPH	32
3.11.6	Penentuan Absorbansi DPPH + Larutan Uji	32
3.11.7	Perhitungan Persen Inhibisi dan IC50.....	32
3.12	Uji Stabilitas Formula Optimum	33
3.12.1	<i>Cycling Test</i>	33
3.12.2	Uji Sentrifugasi	33
3.13	Analisis Data	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		35
4.1	Hasil Identifikasi Tanaman Sambiloto.....	35
4.2	Hasil Ekstraksi	35
4.3	Hasil Uji Kuantitatif Flavonoid dan Andrografolid dalam Ekstrak.	37
4.4	Hasil Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Sambiloto.....	38
4.5	Hasil Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Sambiloto.....	39
4.6.1	Organoleptik.....	40
4.6.2	pH.....	41
4.6.3	Bobot Jenis	46
4.6.4	Viskositas	50
4.6.5	Persen Transmitan	55
4.7	Penentuan Formula Optimum	59

4.8	Karakteristik Globul Sediaan Nanoemulsi Formula Optimum	59
4.9	Hasil Uji Aktivitas SPF Formula Optimum	61
4.10	Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Formula Optimum	64
4.11	Stabilitas Fisik Sediaan Nanoemulsi Formula Optimum	67
4.11.1	Cycling test.....	68
4.11.2	Uji Sentrifugasi	69
4.12	Kesimpulan Analisis Respon Pengujian menggunakan <i>Design of Experiment</i>	70
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		74
5.1	Kesimpulan.....	74
5.2	Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA		76
LAMPIRAN.....		82

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Sambiloto.....	8
Gambar 2. Struktur kimia kuersetin	9
Gambar 3. Perbandingan Microemulsi dan Nanoemulsi	13
Gambar 4. Struktur kimia tween 80	16
Gambar 5. Struktur kimia PEG-400.....	16
Gambar 6. Proses <i>High-energy</i>	18
Gambar 7. Proses <i>Spontaneous Emulsification</i>	19
Gambar 8. Ekstrak Etanol Daun Sambiloto	36
Gambar 9. Skema Pembentukan Nanoemulsi Menggunakan Metode Emulsifikasi Spontan	39
Gambar 10. Skema Pemecahan Ukuran Globul oleh <i>Ultra Turrax</i>	39
Gambar 11. Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto.....	41
Gambar 12. Hasil Model Analisis pH	43
Gambar 13. Hasil Model Analisis pH	46
Gambar 14. Hasil Model Analisis bobot jenis	48
Gambar 15. Hasil Model Analisis Bobot Jenis	50
Gambar 16. Hasil Model Analisis viskositas	52
Gambar 17. Hasil Model Analisis Viskositas	54
Gambar 18. Hasil Model Analisis Persen Transmitan	56
Gambar 19. Hasil Model Analisis Persen Transmitan	58
Gambar 20. Mekanisme Kuersetin Sebagai Agen Fotoprotektif	63
Gambar 21. Mekanisme Antioksidan Sebagai Fotoprotektif.....	66
Gambar 22. Hasil <i>Cycling test</i>	68
Gambar 23. Hasil uji sentrifugasi.....	70

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula nanoemulsi daun sambiloto	27
Tabel 2. Perlakuan penentuan nilai SPF (Sun Protection Factor)	30
Tabel 3. Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto	40
Tabel 4. Analisa Respon dalam Optimasi Desain Faktorial	42
Tabel 5. Analisis ANOVA pH	44
Tabel 6. Persamaan regresi pH	44
Tabel 7. Analisa Model dalam Optimasi Desain Faktorial	47
Tabel 8. Analisis ANOVA bobot jenis	49
Tabel 9. Persamaan regresi bobot jenis	49
Tabel 10. Analisa Model dalam Optimasi Desain Faktorial	51
Tabel 11. Analisis ANOVA viskositas	53
Tabel 12. Persamaan regresi viskositas	54
Tabel 13. Analisa Model dalam Optimasi Desain Faktorial	56
Tabel 14. Analisis ANOVA persen transmitan	57
Tabel 15. Persamaan regresi persen transmitan	58
Tabel 16. Karakteristik globul sediaan nanoemulsi formula optimum	60
Tabel 17. Hasil Nilai SPF	61
Tabel 18. Hasil nilai IC ₅₀	65
Tabel 19. Hasil pemeriksaan fisik cycling test formula optimum	68
Tabel 20. Hasil Analisis respon pengujian menggunakan Design of Experiment	70

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	82
Lampiran 2. Hasil Identifikasi Daun Sambiloto	83
Lampiran 3. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sambiloto	84
Lampiran 4. Sertifikat Analisis Kuersetin.....	85
Lampiran 5. Sertifikat Analisis Andrografolid	86
Lampiran 6. Hasil Absorbansi, Grafik Kurva Baku Larutan Standar Kuersetin dan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin	87
Lampiran 7. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak	87
Lampiran 8. Hasil Absorbansi, Grafik Kurva Baku Larutan Standar Andrografolid dan Panjang Gelombang Maksimum Andrografolid	89
Lampiran 9. Penentuan Kadar Andrografolid Total Ekstrak	90
Lampiran 10. Perhitungan Hydrophilic-Lipophilic Balance (HLB)	91
Lampiran 11. Sertifikat Tween 80	92
Lampiran 12. Sertifikat Minyak Atsiri Daun Kemangi	93
Lampiran 13. Hasil Uji Viskositas Nanoemulsi Daun Sambiloto	94
Lampiran 14. Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto	95
Lampiran 15. Penentuan Formula Optimum dengan Design Expert 12®	96
Lampiran 16. Hasil Uji PSA Formula Optimum	97
Lampiran 17. Karakteristik Globul Formula Optimum	99
Lampiran 18. Perhitungan Nilai SPF	100
Lampiran 19. Hasil Uji Statistika Nilai SPF	101
Lampiran 20. Perhitungan IC ₅₀	103
Lampiran 21. Hasil Uji Statistik Nilai IC ₅₀	104

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radiasi ultraviolet (UV) yang mencapai Bumi merupakan kombinasi panjang gelombang UVB (280-320 nm) dan UVA (320-400 nm) (Sánchez-Marzo *et al.*, 2019). UVB menginduksi serangkaian sitokin, mediator vasoaktif dan neuroaktif di kulit, yang menghasilkan respons inflamasi dan menyebabkan *sunburn* (D’Orazio *et al.*, 2013). Sedangkan, UVA merupakan penginduksi kuat kerusakan radikal bebas oksidatif pada DNA dan makromolekul lainnya yang menyebabkan photoaging (Addor *et al.*, 2022). Penggunaan zat fotoprotektif dapat mengurangi efek tersebut dengan melindungi kulit dari radiasi UVB dan UVA. Zat fotoprotektif dapat ditemukan pada senyawa kimia yang terdapat pada berbagai tanaman.

Tanaman sambiloto yang memiliki nama latin *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall. Ex Ness diketahui mengandung senyawa flavonoid, diterpenoid dan fenolik (Jarukamkom dan Nemoto, 2008; Praveen *et al.*, 2014; Ismail *et al.*, 2017). Komponen zat aktif utama dari tanaman sambiloto adalah andrografolid yang termasuk diterpenoid. Andrografolid memiliki aktivitas antioksidan sehingga berpotensi sebagai fotoprotektif dengan menghambat produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang dibentuk oleh UVA pada neutrofil (Yunita, 2021).

Selain andrografolid, tanaman sambiloto juga mengandung senyawa flavonoid dengan konsentrasi tinggi. Penelitian Rais (2015) membuktikan bahwa ekstrak etanol sambiloto mengandung kadar total flavonoid sebesar 46,322 g/kg. Berdasarkan penelitian Fardiyah *et al.* (2020) senyawa flavonoid yang paling dominan dalam daun sambiloto adalah kuersetin dengan 10 mg ekstrak etanol daun sambiloto setara dengan $0,022 \pm 0,002 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ kuersetin. Kuersetin memiliki aktivitas fotoprotektif dengan menetralkan radikal bebas serta menghambat lipid peroksidase yang menyebabkan *sunburn* (Deore *et al.*, 2012), serta memiliki aktivitas antiinflamasi (Wadhwa *et al.*, 2022).

Efektivitas fotoprotektif dapat diamati dengan mengukur nilai *Sun Protection Factor* (SPF) dan aktivitas antioksidan. Antioksidan dapat mengurangi pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang dihasilkan ketika radiasi UV diserap oleh permukaan kulit (Deore *et al.*, 2012). Aktivitas antioksidan diukur menggunakan IC_{50} sebagai parameter. Ekstrak etanol sambiloto menunjukkan aktivitas antioksidan yang berpotensi sebagai fotoprotektif dengan nilai $\text{IC}_{50} > 200$ ppm (Lin *et al.*, 2009; Martin *et al.*, 2022).

Menurut FDA, SPF merupakan ukuran seberapa banyak radiasi UV yang diperlukan untuk menghasilkan *sunburn* pada kulit yang terlindungi terhadap jumlah radiasi UV yang dibutuhkan untuk menghasilkan *sunburn* pada kulit yang tidak terlindungi. Nilai SPF yang dianjurkan oleh FDA adalah SPF-15 atau lebih tinggi sehingga mampu mengurangi risiko kanker kulit dan penuaan dini (Gabros

et al., 2020). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Fardiyah *et al.* (2020) ekstrak etanol daun sambiloto pada konsentrasi 20 $\mu\text{L}/\text{mL}$ memiliki nilai SPF-28,41 \pm 0,05, lebih tinggi dari nilai yang direkomendasikan FDA sehingga memiliki potensi besar untuk digunakan sebagai agen fotoprotektif dalam formulasi sediaan farmasi.

Sediaan produk tabir surya adalah sediaan yang mengandung bahan pelindung kulit terhadap radiasi UV, sehingga radiasi UV tidak dapat memasuki kulit (Pratama dan Zulkarnain, 2015). Sediaan tabir surya yang beredar dipasaran dapat ditemukan dalam bentuk lotion, krim, dan gel. Hal utama yang menjadi perhatian dari sediaan topikal yaitu sediaan tersebut harus mencapai situs target dan tetap berada di sana dalam konsentrasi yang efektif untuk jangka waktu tertentu. Beberapa bentuk sediaan topikal konvensional tidak dapat mencapai lokasi target dikarenakan tidak dapat menembus stratum korneum sebagai penghalang fisiologis utama. Mekanisme fotoprotektif kulit terjadi di bagian stratum basale sehingga agen fotoprotektif harus dapat menembus kulit mencapai lapisan stratum basale. Oleh karena itu, dilakukan pengembangan bentuk sediaan topikal konvensional menjadi sediaan nanoemulsi.

Nanoemulsi adalah emulsi dengan tetesan skala nano, biasanya menunjukkan diameter tetesan rata-rata mulai dari beberapa nm hingga 200 nm (Mason, 2019). Komponen utama nanoemulsi terdiri dari fase minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan. Fase minyak dapat melarutkan molekul lipofilik dan meningkatkan penyerapannya melalui lapisan lipid tubuh, serta memperlama

kontak sediaan dengan kulit. Surfaktan berfungsi untuk mengurangi tegangan antarmuka untuk memfasilitasi dispersi semua komponen. Ko-surfaktan ditambahkan pada nanoemulsi untuk menghasilkan nanoemulsi yang lebih stabil (Kale dan Deore, 2017).

Penambahan konsentrasi surfaktan dan ko-surfaktan dalam sediaan akan mengakibatkan molekul-molekul beragregasi membentuk misel ketika mencapai *critical micelle concentration* (CMC). Ketika konsentrasi surfaktan dan ko-surfaktan melebihi CMC maka molekul-molekul akan menghasilkan lebih banyak misel dan lebih mudah beragregasi, akibatnya ukuran globul semakin besar (Esmaili *et al.*, 2021). Selain itu, efek toksik terutama untuk surfaktan tidak bermuatan, muncul pada konsentrasi lebih tinggi dari CMC (Perinelli *et al.*, 2020). Oleh karena itu perlu dilakukan penentuan konsentrasi optimum surfaktan dan ko-surfaktan. Tween 80 digunakan sebagai surfaktan dengan variasi konsentrasi 15-25%. Tween 80 memiliki nilai HLB 15 yang sesuai untuk tipe nanoemulsi M/A. Ko-surfaktan yang digunakan adalah PEG 400 dengan variasi konsentrasi 15-25%. PEG 400 dapat membentuk rantai hidrogen yang akan memaksimalkan proses emulsifikasi untuk dikembangkan menjadi sediaan nanoemulsi (Rismarika *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian berupa Optimasi Konsentrasi Tween 80 Dan PEG-400 dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall. Ex Ness) Sebagai Agen

Fotoprotektif. Ekstrak etanol daun sambiloto akan diformulasikan dalam bentuk sediaan nanoemulsi dengan tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai ko-surfaktan menggunakan metode desain faktorial 2^2 . Serta akan dilakukan evaluasi pada sediaan nanoemulsi dan menentukan aktivitas fotoprotektif sediaan dengan mengukur nilai SPF dan IC_{50} .

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka masalah dalam penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh perbandingan konsentrasi tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai ko-surfaktan terhadap karakteristik sediaan nanoemulsi daun sambiloto (*A. paniculata*)?
2. Berapa konsentrasi optimum tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai ko-surfaktan yang dihasilkan?
3. Bagaimana karakteristik ukuran globul, PDI dan zeta potensial dari formula optimum sediaan nanoemulsi daun sambiloto (*A. paniculata*)?
4. Bagaimana aktivitas fotoprotektif formula optimum sediaan nanoemulsi daun sambiloto (*A. paniculata*)?
5. Bagaimana stabilitas fisik dari formula optimum sediaan nanoemulsi daun sambiloto (*A. paniculata*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh perbandingan konsentrasi tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai ko-surfaktan terhadap karakteristik sediaan nanoemulsi daun sambiloto (*A. paniculata*).
2. Mengetahui konsentrasi optimum tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai ko-surfaktan yang dihasilkan.
3. Mengetahui karakteristik ukuran globul, PDI dan zeta potensial dari formula optimum sediaan nanoemulsi daun sambiloto (*A. paniculata*).
4. Mengetahui aktivitas fotoprotektif formula optimum sediaan nanoemulsi daun sambiloto (*A. paniculata*).
5. Mengetahui stabilitas fisik dari formula optimum sediaan nanoemulsi daun sambiloto (*A. paniculata*).

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengembangan bentuk sediaan farmasi nanoemulsi daun sambiloto dan dapat memberikan informasi potensi sediaan nanoemulsi daun sambiloto sebagai agen fotoprotektif beserta nilai SPF dan IC₅₀-nya.

DAFTAR PUSTAKA

- Addor, F. A. S. *et al.* 2022 , Sunscreen lotions in the dermatological prescription: review of concepts and controversies, *Anais Brasileiros de Dermatologia*, **97(2)**: 204–222. doi: 10.1016/j.abd.2021.05.012.
- Ahmadi, S., Abdolmaleki, A. dan Jebeli Javan, M. 2023 , Chapter One - In silico study of natural antioxidants, in Litwack, G. (ed.) *Antioxidants*. Academic Press (Vitamins and Hormones), 1–43. doi: <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2022.09.001>.
- Akar, Z., Küçük, M. dan Doğan, H. 2017 , A new colorimetric DPPH• scavenging activity method with no need for a spectrophotometer applied on synthetic and natural antioxidants and medicinal herbs, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, **32(1)**: 640–647. doi: 10.1080/14756366.2017.1284068.
- Apriani, E. F., Mardiyanto, M. dan Destiana, R. 2022 , Development of Nanoparticles Pegagan Leaves Ethanolic Extract (*Centella asiatica* (L.) Urban) using Variation Concentration of Poly-Lactic-CO-Glycolic Acid (PLGA) Polymer, *Majalah Obat Tradisional*, **27(1)**: 69–76. doi: 10.22146/MOT.73513.
- Arianto, A., Cella, G. dan Bangun, H. 2019 , Preparation and Evaluation of Sunscreen Nanoemulsions with Synergistic Efficacy on SPF by Combination of Soybean Oil, Avobenzone, and Octyl Methoxycinnamate., *Open access Macedonian journal of medical sciences*, **7(17)**: 2751–2756. doi: 10.3889/oamjms.2019.745.
- Arianto, A. dan Cindy, C. 2019 , Preparation and Evaluation of Sunflower Oil Nanoemulsion as a Sunscreen., *Open access Macedonian journal of medical sciences*, **7(22)**: 3757–3761. doi: 10.3889/oamjms.2019.497.
- Brigitta, P. *et al.* 2021 , Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) sebagai Anti Bakteri *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615 1, **10(3)**: 94–98.
- Cahyono, B. *et al.* 2020 , Aktivitas, Penentuan Senyawa, Antioksidan Lengkuas, Ekstrak Uv-vis, Menggunakan Hplc, *alchemy, Journal Of Chemistry*, **8(2)**: 24–32.
- Chavda, V. P. 2018 *Nanobased Nano Drug Delivery: A Comprehensive Review, Applications of Targeted Nano Drugs and Delivery Systems: Nanoscience and Nanotechnology in Drug Delivery*. Elsevier Inc. doi: 10.1016/B978-0-12-814029-1.00004-1.
- Costa, S. C. C. *et al.* 2015 , In vitro photoprotective effects of *Marcetia taxifolia* ethanolic extract and its potential for sunscreen formulations, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, **25(4)**: 413–418. doi: 10.1016/j.bjp.2015.07.013.
- D’Andrea, G. 2015 , Quercetin: A flavonol with multifaceted therapeutic applications?, *Fitoterapia*, **106**: 256–271. doi: 10.1016/J.FITOTE.2015.09.018.
- D’Orazio, J. *et al.* 2013 , UV radiation and the skin, *International Journal of Molecular Sciences*, **14(6)**: 12222–12248. doi:

- 10.3390/IJMS140612222.
- Deore, S. *et al.* 2012 , Photoprotective Antioxidant Phytochemicals, *International Journal of Phytopharmacy*, **2**. doi: 10.7439/ijpp.v2i3.501.
- Durakovic, B. 2017 , Design of experiments application, concepts, examples: State of the art, *Periodicals of Engineering and Natural Sciences*, **5(3)**: 421–439. doi: 10.21533/PEN.V5I3.145.
- Erviana, L., Malik, A. dan Najib, A. 2016 , Uji Aktivitas Antiradikal Bebas Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Dengan Menggunakan Metode DPPH, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **3(2)**: 164–168. doi: 10.33096/jffi.v3i2.217.
- Esmaeili, H. *et al.* 2021 , Chapter 7 - Application of biosurfactants in the removal of oil from emulsion, in Inamuddin dan Adetunji, C. O. B. T.-G. S. P. for C. and E. E. and S. (ed.). Elsevier, 107–127. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822696-4.00008-5>.
- Espitia, P. J. P., Fuenmayor, C. A. dan Otoni, C. G. 2019 , Nanoemulsions: Synthesis, Characterization, and Application in Bio-Based Active Food Packaging, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, **18(1)**: 264–285. doi: 10.1111/1541-4337.12405.
- Fardiyah, Q. *et al.* 2020 , New potential and characterization of *Andrographis paniculata* L. Ness plant extracts as photoprotective agent, *Arabian Journal of Chemistry*, **13(12)**: 8888–8897. doi: 10.1016/J.ARABJC.2020.10.015.
- Gabros, S., Nessel, T. A. dan Zito, P. M. 2020 , Sunscreens And Photoprotection., in. Treasure Island (FL).
- Gauthier, G. dan Capron, I. 2021 , Pickering nanoemulsions: An overview of manufacturing processes, formulations, and applications, *JCIS Open*, **4**: 100036. doi: 10.1016/J.JCISO.2021.100036.
- Gubitosa, J. *et al.* 2020 , Nanomaterials in sun-care products, *Nanocosmetics: Fundamentals, Applications and Toxicity*, 349–373. doi: 10.1016/B978-0-12-822286-7.00022-X.
- Gul, U. *et al.* 2022 , Olive oil and clove oil-based nanoemulsion for topical delivery of terbinafine hydrochloride: in vitro and ex vivo evaluation, <https://doi.org/10.1080/10717544.2022.2039805>, **29(1)**: 600–612. doi: 10.1080/10717544.2022.2039805.
- 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.
- H Martin, R. S. *et al.* 2022 , Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) dan Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana*) terhadap Aflatoksin B1 pada Jagung., *Jurnal Ilmu Nutrisi dan Teknologi Pakan (Nutrition and Feed Technology Journal)*, **20(1)**: 30–37. doi: 10.29244/JINTP.20.1.30-37.
- Haerani, A. *et al.* 2018 , Artikel Tinjauan: Antioksidan Untuk Kulit, *Farmaka, Universitas Padjadjaran, Bandung*, **16(2)**: 135–151.
- Hibatullah Rahadatul Aisy, Z., Eka Puspita, O. dan Febrian Shalas, A. 2021 , Optimasi Formula Nanoemulsi Nifedipin Dengan Metode Self-

- Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS), *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, **6(2)**: 85–95. doi: 10.21776/ub.pji.2021.006.02.3.
- Ho, T. M., Abik, F. dan Mikkonen, K. S. 2021 , An overview of nanoemulsion characterization via atomic force microscopy, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **62(18)**: 4908–4928. doi: 10.1080/10408398.2021.1879727.
- Integrated Taxonomic Information System tanpa tanggal *Report: Andrographis paniculata*. Tersedia pada: https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=184881#null (Diakses: 3 Agustus 2022).
- Ismail, H. F. *et al.* 2017 , Comparative study of herbal plants on the phenolic and flavonoid content, antioxidant activities and toxicity on cells and zebrafish embryo, *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, **7(4)**: 452–465. doi: 10.1016/J.JTCME.2016.12.006.
- Jarukamkom, K. dan Nemoto, N. 2008 , Pharmacological aspects of *Andrographis paniculata* on health and its major diterpenoid constituent andrographolide, *J. Health Sci.*, **54**: 370–381.
- Kale, S. dan Deore, S. 2017 , Emulsion Microemulsion and Nanoemulsion, *Systematic Review in Pharmacy*, **8(1)**: 39–47.
- Khan, M. A. 2018 , Sun Protection Factor Determination Studies Of Some Sunscreen Formulations Used In Cosmetics For Their Selection, *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, **8(5-s)**: 149–151. doi: 10.22270/JDDT.V8I5-S.1924.
- Komaiko, J. S. dan McClements, D. J. 2016 , Formation of Food-Grade Nanoemulsions Using Low-Energy Preparation Methods: A Review of Available Methods, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, **15(2)**: 331–352. doi: 10.1111/1541-4337.12189.
- Kumar, S., Singh, B. dan Bajpai, V. 2021 , *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees: Traditional uses, phytochemistry, pharmacological properties and quality control/quality assurance, *Journal of Ethnopharmacology*, **275(March)**: 114054. doi: 10.1016/j.jep.2021.114054.
- Lin, F. L. *et al.* 2009 , Antioxidant, antioedema and analgesic activities of *Andrographis paniculata* extracts and their active constituent andrographolide., *Phytotherapy research : PTR*, **23(7)**: 958–964. doi: 10.1002/ptr.2701.
- Lorigo, M. dan Cairrao, E. 2019 , Antioxidants as stabilizers of UV filters: an example for the UV-B filter octylmethoxycinnamate, *Biomedical Dermatology*, **3(1)**: 11. doi: 10.1186/s41702-019-0048-9.
- Mao, M. *et al.* 2022 , Impact of high hydrostatic pressure on the micellar structures and physicochemical stability of casein nanoemulsion loading quercetin, *Food Chemistry: X*, **14**: 100356. doi: 10.1016/J.FOCHX.2022.100356.
- Mardikasari, S. A., Jufri, M. dan Djajadisastra, J. 2016 , Formulasi dan Uji Penetrasi In-Vitro Sediaan Topikal Nanoemulsi Genistein dari Tanaman *Sophora japonica* Linn., *Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **14(2)**: 190–198. Tersedia pada: <http://link.springer.com/10.1007/s13205-014-0214-0>.

- Martin, R. S. H., Laconi, E. B. dan Jayanegara, A. 2022 , Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) dan Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana*) terhadap Aflatoksin B1 pada Jagung:, *Jurnal Ilmu Nutrisi dan Teknologi Pakan*, **20(1)**: 30–37. doi: 10.29244/JINTP.20.1.30-37.
- 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.
- Mason, T. G. 2019 , Emulsiogenesis and the Emergence of Nanoemulsions, *Matter*, **1(3)**: 542–546. doi: 10.1016/J.MATT.2019.08.004.
- McClements, D. J. 2012 , Nanoemulsions versus microemulsions: terminology, differences, and similarities, *Soft Matter*, **8(6)**: 1719–1729. doi: 10.1039/C2SM06903B.
- Mushtaq, Z. *et al.* 2016 , Isolation of bioactive fractions from *Ocimum sanctum* essential oil, *Oxidation Communications*, **39**.
- Nagarajan, R. 2007 , Theory of Micelle Formation Quantitative Approach to Predicting Micellar Properties from Surfactant Molecular Structure, in *Structure-Performance Relationships in Surfactants*, 1–110.
- Palm, M. D. dan O'Donoghue, M. N. 2007 , Update on photoprotection, *Dermatologic Therapy*, **20(5)**: 360–376. doi: 10.1111/j.1529-8019.2007.00150.x.
- Pangestu, N. S., Nurhamidah, N. dan Elvinawati, E. 2017 , Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Daun *Jatropha gossypifolia* L, in.
- Perinelli, D. R. *et al.* 2020 , Surfactant Self-Assembling and Critical Micelle Concentration: One Approach Fits All?, *Langmuir*, **36(21)**: 5745–5753. doi: 10.1021/acs.langmuir.0c00420.
- Prapanza, I. dan Marianto, L. A. 2003 *Khasiat & Manfaat Sambiloto: Raja Pahit Penakluk Aneka Penyakit*. Indonesia: AgroMedia. Tersedia pada: https://books.google.co.id/books?id=qY3YBQAAQBAJ&dq=taksonomi+sambiloto&lr=&source=gbs_navlinks_s (Diakses: 25 Juli 2022).
- Pratama, W. A. dan Zulkarnain, A. K. 2015 , Uji Spf in Vitro Dan Sifat Fisik Beberapa Produk Tabir Surya Yang Beredar Di Pasaran, *Majalah Farmaseutik, Vol. 11 No. 1 Tahun 2015*, **1745(965)**: 275–283.
- Praveen, N., Naik, P. dan Nayeem, A. 2014 , Polyphenol Composition and Antioxidant Activity of *Andrographis paniculata* L. Nees, *Mapana - Journal of Sciences*, **13(4)**: 33–46. doi: 10.12723/mjs.31.4.
- Rai, R. dan Srinivas, C. R. 2007 , Photoprotection, *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, **73(2)**: 73. doi: 10.4103/0378-6323.31889.
- Rais, I. R. 2015 , Isolasi dan Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanolik Herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata* (Burm.F.) Ness), *Pharmaciana*, **5(1)**. doi: 10.12928/PHARMACIANA.V5I1.2292.
- Rajendran, V., Kumar, S. dan Kamalakannan, S. 2015 , Preparation and in vitro evaluation of miconazole nitrate nanoemulsion using tween 20 as surfactant for effective topical/transdermal delivery, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, **8**: 92–98.

- Ramadhani, R. A. *et al.* 2017 , Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel, *Jurnal Teknik Kimia dan Lingkungan*, **1(1)**: 11. doi: 10.33795/jtkl.v1i1.5.
- Rehman, A. U. *et al.* 2020 , Chapter 21 - Lipid nanocarriers: Formulation, properties, and applications, in Nguyen-Tri, P., Do, T.-O., dan Nguyen, T. A. B. T.-S. N. (ed.) *Micro and Nano Technologies*. Elsevier, 355–382. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816770-0.00021-6>.
- Rismarika, Maharini, I. dan Yusnelti 2020 , Pengaruh konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan pada formulasi nanoemulsi minyak kepayang, *Chempublish Journal*, **5(1)**: 1–14. doi: 10.22437/chp.v5i1.7604.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J. dan Quinn, M. E. 2009 *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6 ed, Remington: *The Science and Practice of Pharmacy*. 6 ed. Pharmaceutical Press. doi: 10.1016/B978-0-12-820007-0.00032-5.
- Royani, J. I., Hardianto, D. dan Wahyuni, S. 2014 , Analisa Kandungan Andrographolide pada Tanaman Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) Dari 12 Lokasi di Pulau Jawa, *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, **1(1 SE-Research Articles)**: 15–20. doi: 10.29122/jbbi.v1i1.547.
- Sadeq, Z. A. 2020 , Review on nanoemulsion: Preparation and evaluation, *International Journal of Drug Delivery Technology*, **10(1)**: 187–189. doi: 10.25258/IJDDT.10.1.33.
- 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.
- Sánchez-Marzo, N. *et al.* 2019 , Antioxidant and photoprotective activity of apigenin and its potassium salt derivative in human keratinocytes and absorption in Caco-2 cell monolayers, *International Journal of Molecular Sciences*, **20(9)**: 1–13. doi: 10.3390/ijms20092148.
- Septembre-Malaterre, A. *et al.* 2022 , Focus on the high therapeutic potentials of quercetin and its derivatives, *Phytomedicine Plus*, **2(1)**. doi: 10.1016/J.PHYPLU.2022.100220.
- Silalahi, M. 2018 , Minyak esensial pada kemangi (*Ocimum basilicum L.*), *Jurnal Pro-Life*, **5(2)**: 557–566.
- Sirivibulkovit, K., Nouanthavong, S. dan Sameenoi, Y. 2018 , Paper-based DPPH assay for antioxidant activity analysis, *Analytical Sciences*, **34(7)**: 795–800. doi: 10.2116/analsci.18P014.
- 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.
- 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>.
- Tarik Alhamdany, A., Saeed, A. M. H. dan Alaayedi, M. 2021 , Nanoemulsion and Solid Nanoemulsion for Improving Oral Delivery of a Breast Cancer

- Drug: Formulation, Evaluation, and a Comparison Study, *Saudi Pharmaceutical Journal*, **29(11)**: 1278–1288. doi: 10.1016/J.JSPS.2021.09.016.
- Tetti, M. 2014 , Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, **7(2)**. doi: 10.24252/KESEHATAN.V7I2.55.
- Wadhwa, K. *et al.* 2022 , New insights into quercetin nanoformulations for topical delivery, *Phytomedicine Plus*, **2(2)**: 100257. doi: 10.1016/j.phyplu.2022.100257.
- Yan, Y., Fang, L. H. dan Du, G. H. 2018 , Andrographolide, *Natural Small Molecule Drugs from Plants*, 357–362. doi: 10.1007/978-981-10-8022-7_60.
- Yunita, E. 2021 , Mekanisme Kerja Andrografolida Dari Sambiloto Sebagai Senyawa Antioksidan, *Herb-Medicine Journal*, **4**: 43. doi: 10.30595/hmj.v4i1.8825.
- Zhang, Q. W., Lin, L. G. dan Ye, W. C. 2018 , Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review, *Chinese Medicine (United Kingdom)*, **13(1)**: 1–26. doi: 10.1186/s13020-018-0177-x.