

**OPTIMASI KONSENTRASI TWEEN 20 DAN PEG-400  
DALAM SEDIAAN NANOEMULSI DAUN SAMBILOTO  
(*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall. Ex Nees) SEBAGAI  
AGEN FOTOPROTEKTIF**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana di  
Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh :**

**OCHITA LEDY FRANSISKA**

**08061181924126**

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

**2023**

## HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Optimasi Konsentrasi Tween 20 dan PEG-400 dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. ex Nees) sebagai Agen Fotoprotektif

Nama Mahasiswa : Ochita Ledy Fransiska

NIM : 08061181924126

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahasan pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 07 Maret 2023 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 07 Maret 2023

Pembimbing :

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

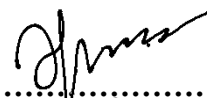
  
(.....)

2. Dwi Hardestyariki, M.Si  
NIP. 198812112019032012

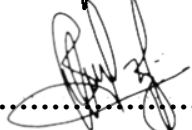
  
(.....)

Pembahas :

1. Laida Neti Mulyani, M.Si.  
NIP. 198504262015042002

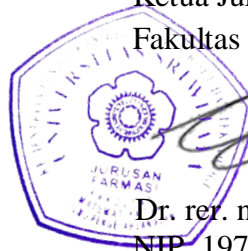
  
(.....)


2. Adik Ahmadi, M.Si., Apt.  
NIP. 199003232019031017

  
(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Optimasi Konsentrasi Tween 20 dan PEG-400 dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. ex Nees) sebagai Agen Fotoprotektif

Nama Mahasiswa : Ochita Ledy Fransiska

NIM : 08061181924126

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 06 April 2023 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 06 April 2023

Ketua :

1. **Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.**  
NIP. 199204142019032031

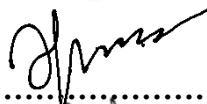
(..........)

Anggota :

2. **Dwi Hardestyariki, M.Si**  
NIP. 198812112019032012

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

3. **Laida Neti Mulyani, M.Si.**  
NIP. 198504262015042002

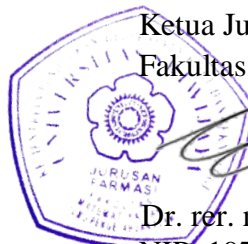
(..........)

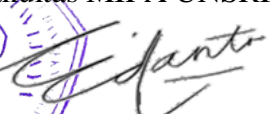
4. **Adik Ahmadi, M.Si., Apt.**  
NIP. 199003232019031017

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

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama mahasiswa : Ochita Ledy Fransiska

NIM : 08061181924126

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 yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 07 April 2023

Penulis,



Ochita Ledy Fransiska  
NIM. 08061181924126

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ochita Ledy Fransiska  
NIM : 08061181924126  
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 20 dan PEG-400 dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. ex Nees) sebagai Agen Fotoprotektif” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmediia/ memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 07 April 2023

Yang menyatakan,



Ochita Ledy Fransiska  
NIM. 08061181924126

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dengan Menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah *Subhanahu wa Ta'ala*, Nabi Muhammad *Shallallahu 'Alaihi wa Sallam*, Babeh, Mamak, Adek, Mbah Kakung, Mbah Putri, Sepupu, Serta Sahabat, alamamter dan orang disekelilingku yang selalu memberikan doa dan support.**

“Maka sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya beserta kesulitan itu ada kemudahan”

(Q.S. Al-Insyirah: 5-6)

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi pula kamu menyukai sesuatu padahal ia amat buruk bagimu, Allah mengetahui sedang kamu tidak mengetahui” (Q.S. Al-Baqarah : 216)

“Jangan cuma lihat senangnya, coba rasakan sedihnya. Hidup siapapun tidak ada yang sempurna” – Fiersa Besari

### **Motto:**

**“Semua tindakan akan ada resikonya, tapi jangan pernah takut. Percayalah kamu lebih hebat dari apa yang kamu kira”. You can do anything you want!**

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang mana berkat limpahan rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul **“Optimasi Konsentrasi Tween 20 dan PEG-400 dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. ex Nees) sebagai Agen Fotoprotektif”**. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, tidak terlepas dari bantuan dan doa dari banyak pihak. Untuk itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih sebanyak-banyaknya kepada:

1. Allah Subhanahu Wa Ta'ala, yang mana berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Tak lupa, kepada Nabi Muhammad Shalallahu 'Alaihi Wassalam yang telah menjadi suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Kedua orang tua penulis, Bapak (Waris) dan Mamak (Harmami) yang menjadi motivasi utama penulis yang selalu memberi dukungan moral maupun material hingga sampai dititik sekarang. Hanya doa dan ucapan terima kasih tak terhingga yang dapat penulis sampaikan untuk semua doa, pengorbanan, cinta dan kasih sayang yang diberikan untuk penulis.
3. Adik penulis, Panji Dwi Anggoro Putra. Terimakasih sudah menjadi motivasi untuk penulis selalu melakukan yang terbaik, semoga kelak kamu bisa membanggakan bapak, mamak dan mba, mba sayang kamu dek.
4. Teruntuk diriku sendiri, Ochita Ledy Fransiska. Terimakasih telah bertahan sampai di titik ini. Terimakasih untuk tidak berhenti dan kuat dalam menjalani hidup walaupun banyak penghalang, hambatan, rintangan, dan rasa putus asa yang sering menghampiri. Kamu hebat!
5. Kepada keluarga tercinta penulis Almh mbok Isah, Alm. Mbah Sabudi, Mbah Darsini, Mbah Bejo, Almh. Mbah Siruk, Bude, Pakde, Bulek, Om dan semua

Sepupu. Terima kasih untuk doa dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan masa perkuliahan ini dengan baik.

6. Dr. rer. nat. Mardiyanto., M.Si., Apt. selaku kepala jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan lancar.
7. Dosen pembimbing penulis, Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm. sebagai dosen pembimbing pertama dan Ibu Dwi Hardestyariki, M.Si. sebagai dosen pembimbing kedua. Terima kasih banyak karena sudah memberikan waktu, tenaga, dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
8. Dosen pembimbing akademik Bapak apt. Adik Ahmadi, M.Si. terimakasih banyak telah menyempatkan waktunya untuk memberikan saran dan diskusi terkait keluhan akademik penulis.
9. Dosen pembahas Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si. dan Bapak apt. Adik Ahmadi, M.Si. terimakasih untuk semua koreksi dan saran yang telah diberikan untuk kelancaran penelitian dan skripsi penulis sehingga semuanya menjadi lebih baik dan berjalan dengan lancar.
10. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
11. Seluruh staf di Farmasi UNSRI (Ka Ria dan Ka Erwin) serta seluruh analis di Farmasi UNSRI (Ka Tawan, Ka Isti, Ka Fit dan Ka Fitri) atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
12. Kepada Yogi Saputra sebagai partner segala problematika kehidupan terimakasih banyak atas saran, motivasi, doa, dukungan, yang selalu menyayangi dan menghibur selama penulis melaksanakan perkuliahan dan menyelesaikan penelitian ini. Semoga seterusnya ya.
13. Tim Lalalele (Mba Arini, Rida dan Naisa) terimakasih untuk selalu berjuang, saling mendukung, mendoakan dan menghibur dari segala suka dan duka penulis, dimana pun dan kapan pun. Sukses selalu untuk kalian semua.



14. Seluruh BPH HKMF Harmoni dan Tim SA Pendprof yang telah berjuang bersama memajukan HKMF.
15. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2019 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama hampir 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 selesai.
17. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Penulis sangat berterima kasih untuk segala doa, dukungan dan bantuan dari semua pihak untuk keberlangsungan studi penulis. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan

Inderalaya, 07 April 2023

Penulis



Ochita Ledy Fransiska  
NIM. 08061181924126

**Optimization Concentration of Tween 20 and PEG-400 in Preparation  
Nanoemulsion Sambiloto Leaf (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. ex Nees)  
as Photoprotective Agent**

**Ochita Ledy Fransiska**

**08061181924126**

**ABSTRACT**

Sambiloto leaf (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. ex Nees) contains major terpenoid compounds in the form of andrographolide and flavonoid compounds in the form of quercetin has potency as a agent photoprotective. The manufacture of sambiloto leaf extract nanoemulsions is carried out to improve the bioavailability, appearance and stability of the extract. This research aims for know optimum concentration of tween 20 and PEG-400 in preparations of nanoemulsion sambiloto leaf extract using method design factorial of  $2^2$  on software *Design Expert* series 12® with response form pH value, density, viscosity and percent transmittance. The optimum formula produced was carried out by the PSA test, photoprotective activity tests in the form of determining the value of sun protection factor (SPF) and antioxidant tests, as well as stability tests. Sambiloto leaf extract own andrographolide levels 2,868% and flavonoids 2,868%. Optimum formulation of the nanoemulsion obtained with tween 20 concentration 10% and PEG-400 10%. The results of PSA test for optimum nanoemulsion formula have size particle  $130,43 \pm 54,056$  nm, PDI value  $0,318 \pm 0,043$ , and zeta potential  $-26,5 \pm 0,544$ . Testing activity obtained optimum photoprotective formula SPF value  $42,444 \pm 0,021$  and value  $IC_{50}$   $103,791 \pm 1,234$ . Stability test of cycling test no experience significant change ( $p < 0.05$ ) and centrifugation test no found exists change physical of nanoemulsion. Based on the results obtained by the optimum formulation of the nanoemulsion, sambiloto leaf extract has its own classified nano size polydispersion with high SPF potential, moderate antioxidants, and the stability is quite good.

**Keywords :** *Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. ex Nees, nanoemulsion, *Factorial Design 2<sup>2</sup>*, photoprotective

**Optimasi Konsentrasi Tween 20 dan PEG-400 dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. ex Nees) sebagai Agen Fotoprotektif**

**Ochita Ledy Fransiska**

**08061181924126**

**ABSTRAK**

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. ex Nees) mengandung senyawa terpenoid utama berupa andrografolid dan senyawa flavonoid berupa kuersetin yang memiliki potensi sebagai agen fotoprotektif. Pembuatan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto dilakukan untuk meningkatkan bioavailabilitas, tampilan serta stabilitas ekstrak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi optimum tween 20 dan PEG-400 dalam sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto menggunakan metode desain faktorial  $2^2$  piranti lunak *Design Expert* seri 12® dengan respon berupa nilai pH, densitas, viskositas dan persen transmitan. Formula optimum yang dihasilkan dilakukan uji PSA, uji aktivitas fotoprotektif berupa penentuan nilai *sun protection factor* (SPF) dan uji antioksidan, serta uji stabilitas. Ekstrak daun sambiloto memiliki kadar andrografolid 3,397% dan flavonoid 2,868%. Formula optimum sediaan nanoemulsi diperoleh pada konsentrasi tween 20 10% dan PEG-400 10%. Hasil uji PSA sediaan nanoemulsi memiliki ukuran globul  $130,43 \pm 54,056$  nm, nilai PDI  $0,318 \pm 0,043$ , dan zeta potensial  $-26,5 \pm 0,544$ . Pengujian aktivitas fotoprotektif formula optimum memperoleh nilai SPF  $42,444 \pm 0,021$  dan nilai  $IC_{50}$   $103.791 \pm 1.234$ . Uji stabilitas *cycling test* tidak mengalami perubahan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) dan uji sentrifugasi tidak ditemukannya adanya perubahan fisik. Berdasarkan hasil yang diperoleh formula optimum sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto memiliki ukuran nano yang tergolong polidispersi dengan potensi SPF tinggi dan antioksidan sedang dan stabilitasnya cukup baik.

**Kata kunci : *Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. ex Nees, nanoemulsi, desain faktorial  $2^2$ , fotoprotektif**

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN 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
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT .....	x
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR PERSAMAAN .....	xvi
DAFTAR TABEL .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Tanaman Sambiloto ( <i>A. paniculata</i> ).....	7
2.1.1 Taksonomi Tanaman Sambiloto .....	7
2.1.2 Morfologi Tanaman Sambiloto.....	8
2.2 Kandungan Kimia Tanaman Sambiloto.....	8
2.3 Efek Farmakologi Tanaman Sambiloto .....	9
2.4 Ekstraksi.....	10
2.5 Sinar Ultra Violet.....	11
2.6 Tabir Surya.....	12
2.6.1 Klasifikasi Tabir Surya.....	12
2.6.1.1 Tabir Surya Organik.....	12
2.6.1.2 Tabir Surya Anorganik .....	13
2.6.2 Mekanisme Tabir Surya .....	13
2.6.3 Mekanisme Fotoprotektif Flavonoid.....	14
2.7 <i>Sun Protection Factor</i> (SPF).....	14
2.8 Aktivitas Antioksidan Metode DPPH.....	15
2.9 Nanoemulsi.....	16
2.10 Komponen Nanoemulsi .....	17
2.10.1 Minyak .....	17
2.10.1.1 Minyak Kemangi .....	17
2.10.2 Surfaktan .....	18
2.10.2.1 Tween 20.....	18
2.10.3 Ko-Surfaktan .....	19
2.10.3.1 PEG-400.....	19

2.11 Karakterisasi Nanoemulsi.....	20
2.11.1 Ukuran Globul, Polidispersitas Indeks (PDI) dan Potensial Zeta.....	20
2.11.2 Persen Transmitan.....	21
2.12. <i>Factorial Design</i> .....	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	23
3.1 Waktu dan Tempat.....	23
3.2 Alat dan Bahan .....	23
3.2.1 Alat.....	23
3.2.2 Bahan.....	23
3.3 Metoda Penelitian .....	24
3.3.1 Identifikasi Tanaman.....	24
3.3.2 Ekstraksi Sampel.....	24
3.3.3 Skrining Fitokimia .....	25
3.3.3.1 Identifikasi Flavonoid.....	25
3.3.3.2 Identifikasi Terpenoid .....	25
3.3.4 Uji Kuantitatif Senyawa Flavonoid.....	25
3.3.4.1 Pembuatan Larutan Baku Kuersetin .....	25
3.3.4.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin .....	26
3.3.4.3 Pembuatan Kurva Kalibrasi Kuersetin .....	26
3.3.4.4 Penentuan Kadar Flavonoid Total.....	26
3.3.5 Uji Kuantitatif Senyawa Andrografolid .....	27
3.3.5.1 Pembuatan Larutan Baku Andrografolid.....	27
3.3.5.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Andrografolid .....	27
3.3.5.3 Pembuatan Kurva Kalibrasi Andrografolid .....	28
3.3.5.4 Penentuan Kadar Andrografolid.....	28
3.3.6 Rancangan Formula .....	29
3.3.7 Pembuatan Nanoemulsi.....	29
3.3.8 Evaluasi Sediaan Nanoemulsi .....	30
3.3.8.1 Uji Organoleptik .....	30
3.3.8.2 Pengukuran PH.....	30
3.3.8.3 Penentuan Densitas .....	31
3.3.8.4 Pengukuran Viskositas.....	31
3.3.8.5 Penentuan Persen Transmitan .....	31
3.3.9 Penentuan Formula Optimum.....	32
3.3.10 Penentuan Ukuran Globul, Polidispersitas Indeks (PDI) dan Potensial Zeta Formula Optimum.....	32
3.3.11 Uji Aktivitas <i>Sun Protection Factor</i> (SPF) Formula Optimum.....	33
3.3.11.1 Preparasi Uji Fotoprotektif.....	33
3.3.11.2 Penentuan Nilai <i>Sun Protection Factor</i> (SPF) .....	33
3.3.12 Penentuan Aktivitas Antioksidan Formula Optimum .....	34
3.3.13 Uji Stabilitas .....	36
3.3.13.1 <i>Cycling Test</i> .....	36
3.3.13.2 <i>Centrifugation Test</i> .....	36
3.3.14 Analisis Data.....	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	38
4.1 Hasil Identifikasi Tanaman Sambiloto.....	38

4.2 Ekstrak daun sambiloto .....	38
4.3 Hasil Uji Skrining Fitokimia .....	39
4.3.1 Hasil Identifikasi Flavonoid .....	40
4.3.2 Hasil Identifikasi Terpenoid .....	40
4.4 Hasil Uji Kuantitatif Ekstrak Daun Sambiloto .....	40
4.4.1 Hasil Uji Kadar Flavonoid Total .....	41
4.4.2 Hasil Uji Kadar Senyawa Andrografolid .....	42
4.5 Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto .....	43
4.6 Hasil Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto .....	45
4.6.1 Organoleptik .....	46
4.6.2 Hasil Pengujian Nilai pH .....	46
4.6.3 Hasil Pengujian Densitas .....	52
4.6.4 Hasil Pengujian Viskositas .....	56
4.6.5 Hasil Pengujian Persen Transmitan .....	58
4.7 Penentuan Formula Optimum Sediaan Nanoemulsi .....	62
4.8 Hasil Uji PSA Formula Optimum .....	62
4.9 Hasil Uji <i>Sun Protection Factor</i> (SPF) Formula Optimum .....	64
4.10 Hasil Penentuan Aktivitas Antioksidan Formula Optimum .....	67
4.11 Uji Stabilitas Formula Optimum .....	71
4.11.1 Hasil <i>Cycling Test</i> .....	72
4.11.2 Hasil <i>Centrifugation Test</i> .....	73
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	74
5.1 Kesimpulan .....	74
5.2 Saran .....	75
DAFTAR PUSTAKA .....	76
LAMPIRAN .....	86

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>A. paniculata</i> dan bagian-bagiannya.....	8
Gambar 2. Spektrum sinar ultraviolet (UV) dan penetrasi UV. ....	12
Gambar 3. Skematis nanoemulsi. ....	17
Gambar 4. Polioksietilena 20 sorbitan monolaurat.....	18
Gambar 5. Polietilen glikol 400.....	19
Gambar 6. Gambaran sistematis metode <i>low-energy</i> pembuatan nanoemulsi.....	44
Gambar 7. Gambaran sistematis metode <i>High-energy</i> pembuatan nanoemulsi. .	45
Gambar 8. Sediaan nanoemulsi daun sambiloto.....	46
Gambar 9. Grafik hasil analisis nilai pH.....	49
Gambar 10. Kurva nilai pH.....	50
Gambar 11. Grafik hasil analisis nilai densitas.....	54
Gambar 12. Kurva nilai densitas.....	55
Gambar 13. Grafik hasil analisis persen transmittan.....	59
Gambar 14. Kurva nilai persen transmittan.....	60
Gambar 15. Mekanisme aksi dari <i>sunscreen</i> organic.....	67
Gambar 16. (a) Kerusakan sel kulit akibat radiasi UV; (b) Mekanisme antioksidan dalam membatasi kerusakan kulit akibat sinar UV.....	70
Gambar 17. Hasil uji sentrifugasi.....	73

## DAFTAR PERSAMAAN

Persamaan 1. Rumus Perhitungan % Rendemen.....	25
Persamaan 2. Rumus Perhitungan Flavonoid Total.....	27
Persamaan 3. Rumus Perhitungan total senyawa Andrografolid. ....	28
Persamaan 4. Rumus Densitas.....	31
Persamaan 5. Rumus nilai <i>Sun Protection Factor</i> (SPF).....	34
Persamaan 6. Rumus %Inhibisi.....	35



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rancangan penyusun nanoemulsi dengan pendekatan <i>factorial design</i> .	29
Tabel 2. Kelompok pengujian SPF.....	33
Tabel 3. Kelompok uji aktivitas antioksidan.....	34
Tabel 4. Hasil evaluasi sediaan nanoemulsi.....	45
Tabel 5. Analisis model terhadap respon nilai pH.....	47
Tabel 6. Tabel koefisien dari respon nilai pH .....	51
Tabel 7. Persamaan regresi pada respon persen transmitan .....	51
Tabel 8. Analisis model terhadap respon nilai densitas .....	53
Tabel 9. Koefisien dari respon nilai densitas .....	55
Tabel 10. Persamaan regresi pada respon nilai densitas .....	55
Tabel 11. Analisis model terhadap respon nilai viskositas .....	57
Tabel 12. Analisis model terhadap respon nilai persen transmitan .....	58
Tabel 13. Tabel koefisien dari respon persen transmitan.....	61
Tabel 14. Persamaan regresi pada respon persen transmitan .....	61
Tabel 15. Hasil pengujian PSA formula optimum.....	63
Tabel 16. Hasil penentuan nilai <i>Sun Protection Factor</i> (SPF).....	64
Tabel 17. Hasil penentuan nilai <i>inhibition concentration</i> (IC <sub>50</sub> ) .....	68
Tabel 18. Hasil uji stabilitas metode <i>cycling test</i> .....	72

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	86
Lampiran 2. Hasil Identifikasi Tanaman Sambiloto .....	87
Lampiran 3. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak.....	88
Lampiran 4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sambiloto .....	88
Lampiran 5. Perhitungan Kuersetin untuk Penentuan Flavonoid Total.....	88
Lampiran 6. Penentuan Kurva Kalibrasi Kuersetin .....	89
Lampiran 7. Penentuan Kadar Flavonoid.....	90
Lampiran 8. Perhitungan Baku Andrografolid untuk Penentuan Kadar Andrografolid.....	91
Lampiran 9. Penentuan Kurva Kalibrasi Andrografolid .....	92
Lampiran 10. Penentuan Kadar Andrografolid .....	93
Lampiran 11. Perhitungan HLB Campuran (Metode Aligasi) .....	93
Lampiran 12. COA Minyak Kemangi .....	94
Lampiran 13. Evaluasi Sediaan Nanoemulsi.....	95
Lampiran 14. Penentuan Formula Optimum .....	96
Lampiran 15. Hasil Pengujian PSA Formula Optimum .....	97
Lampiran 16. Hasil Pengujian Nilai Sun Protection Factor (SPF) Formula Optimum Perhitungan Nilai SPF .....	99
Lampiran 17. Hasil Analisis SPSS Nilai SPF Formula Optimum.....	100
Lampiran 18. Hasil Pengujian Antioksidan Formula Optimum.....	101
Lampiran 19. Hasil Analisis SPSS Aktivitas Antioksidan .....	101
Lampiran 20. Hasil Uji Stabilitas dan Analisis SPSS Metode <i>Cycling Test</i> .....	102

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Indonesia sebagai salah satu negara tropis memperoleh sinar matahari yang melimpah setiap tahun. Sinar matahari mengandung sinar ultraviolet dengan panjang gelombang 200-400 nm, yang bermanfaat dalam mensintesis vitamin D dan membunuh mikroorganisme. Namun, paparan berlebih menimbulkan efek buruk pada kulit. Radiasi UVA (320-400 nm) bertanggung jawab pada penggelapan, penebalan kulit dan penuaan dini. Radiasi UVB (280-320 nm), berpotensi menyebabkan kanker kulit. Paparan kronis radiasi UV memicu masalah kulit seperti luka bakar, penuaan dini, hiperpigmentasi dan kanker kulit akibat adanya fotooksidatif (Donglikar, 2016). *Reactive oxygen species* (ROS) memiliki efek yang berbahaya jika radiasi ultraviolet dipancarkan terus menerus.

Bahaya dari radiasi ultraviolet terhadap kulit dapat diminimalisir dengan penggunaan sediaan tabir surya yang memiliki aksi sebagai antioksidan dan fotoprotektif. Perkembangan penelitian membuktikan bahwa antioksidan dan agen fotoprotektif banyak berasal dari tumbuhan (Amir *et al.*, 2012). Ekstrak tumbuhan mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid dan konstituen polifenol lainnya yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan fotoprotektif dengan menangkap dan menghambat radikal (Amir *et al.*, 2012; Costa *et al.*, 2015).

Tanaman sambiloto yang memiliki nama latin *Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall ex Nees merupakan famili Acanthaceae (Fardiyah *et al.*, 2020). Senyawa aktif yang diperoleh dari ekstrak etanol mencakup lebih dari 20 terpenoid.

*Androgapholide* adalah diterpen utama yang diperoleh sekitar 0,5-6% pada ekstrak daun sambiloto (Chao and Lin, 2010). Selain itu, ekstrak etanol sambiloto mengandung flavonoid total sebesar 4,63% kuersetin dalam ekstrak (Rais, 2015).

Flavonoid memiliki potensi fotoprotektif karena adanya gugus kromofor yang umumnya memberi warna pada tanaman. Gugus kromofor tersebut merupakan sistem aromatik terkonjugasi yang memiliki kemampuan kuat untuk menyerap sinar UV (Putri *et al.*, 2019). Senyawa flavonoid yang terdapat dalam *A. paniculata* salah satunya adalah kuersetin. Kuersetin dapat menyerap radiasi UV pada UVA (maks 365 nm) dan UVC (maks 256 nm) (Saewan and Ampa, 2013). Penelitian dari Fardiyah *et al.* (2020), membuktikan ekstrak daun *A. paniculata* mengandung kuersetin-3-glikosida memiliki nilai SPF pada konsentrasi 10  $\mu\text{l/ml}$  sebesar  $11,80 \pm 0,18$  dan 20  $\mu\text{l/ml}$  sebesar  $28,41 \pm 0,05$  termasuk memiliki aktivitas perlindungan terhadap radiasi UV (Donglikar and Sharada, 2016).

Senyawa andrografolid sebagai diterpenoid utama bertanggung jawab atas aktivitas antioksidan. Antioksidan dapat mencegah pembentukan ROS dan kerusakan DNA langsung (Mussard *et al.*, 2019). Aktivitas antioksidan dapat diketahui berdasarkan nilai *inhibition concentration* ( $\text{IC}_{50}$ ) (Marjoni, 2017). Andrografolid bertindak sebagai antioksidan bergantung pada ikatan dan gugus hidrogen yang dimiliki dengan mekanisme menghambat produksi nitrogen oksida (NO) dan radikal oksigen pada neutrophil (Yunita, 2021). Aktivitas *androgapholide* dapat bersinergis dengan flavonoid sebagai agen fotoprotektif sehingga mampu memproteksi radiasi UVA dan UVB sehingga berpotensi dikembangkan menjadi sediaan tabir surya.

Tabir surya di pasaran banyak beredar dalam bentuk sediaan krim atau gel. Penetrasi sediaan konvensional efektif di lapisan epidermis, tetapi sangat sedikit bahan aktif yang dapat berpenetrasi hingga lapisan dermis. Hal ini menjadi tantangan sediaan tabir surya karena mediasi sinar UVA menembus hingga lapisan dermis dapat menyebabkan kerusakan fotooksidatif (Maniaia *et al.*, 2013). Sehingga proteksi tabir surya diharapkan mampu bekerja maksimal di stratum basal dan lapisan dermis. Oleh karena itu, perlunya pengembangan sediaan untuk memperbaiki penghantaran bahan aktif.

Pengembangan sediaan nanoemulsi banyak dipilih untuk memperbaiki penghantaran bahan aktif. Pemilihan nanoemulsi dalam pengembangan kosmetikal berbasis bahan alam dengan alasan kandungan aktif dari ekstrak lebih mudah diserap dan memberikan aksi efektif karena ukuran dropletnya lebih kecil (Chellapa *et al.*, 2016). Penelitian ini menggunakan minyak kemangi. Berdasarkan penelitian Kaur and Swarnlata, (2010), Minyak kemangi memiliki potensi nilai SPF sebesar 6,571 sehingga sinergis dengan ekstrak daun sambiloto.

Sistem nanoemulsi selain minyak juga mengandung surfaktan dan ko-surfaktan. Penelitian ini, menggunakan tween 20 sebagai surfaktan dan PEG-400 sebagai ko-surfaktan yang dipilih berdasarkan dari keamanan, sifat fisikokimia dan nilai HLB-nya. Tween 20 memiliki potensi iritan yang lebih rendah dan nilai HLB 16.7 dan PEG 400 memiliki HLB 13.1 (Shaker *et al.*, 2019; Rowe 2009). Minyak kemangi dipilih karena memiliki nilai HLB yang paling mendekati tween 20 dan PEG-400 sebesar 13,36 (Yadev *et al.*, 2013). Kombinasi ketiganya dirancang

memiliki HLB campuran  $>10$  yang membentuk nanoemulsi M/A yang bersifat hidrofilik sehingga lebih mudah berpenetrasi.

Surfaktan berupa Tween 20 yang digunakan pada rentang konsentrasi (10-20%) dan ko-surfaktan berupa PEG 400 pada rentang konsentrasi (10-20%) untuk memperoleh sediaan yang aman (*CIR-Safety Cosmetics*, 2015; Syukri *et al.*, 2019). Rancangan formula dibuat menggunakan piranti lunak *Design-Expert* seri 12® dan dioptimasi menggunakan pendekatan *Factorial Design 2<sup>2</sup>* untuk memperoleh formula optimum. Berdasarkan uraian diatas, dilakukan penelitian yaitu “Optimasi Konsentrasi Tween 20 dan PEG-400 dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. ex Nees) sebagai Agen Fotoprotektif”.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, diperoleh beberapa rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi tween 20 dan PEG-400 s terhadap karakteristik sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto (*A. paniculata*)?
2. Berapa konsentrasi optimum tween 20 dan PEG-400 serta bagaimana karakteristik partikel nanoemulsi yang diperoleh?
3. Bagaimana aktivitas fotoprotektif berdasarkan nilai *sun protection factor* (SPF) formula optimum nanoemulsi ekstrak daun sambiloto (*A. paniculata*)?
4. Bagaimana aktivitas antioksidan berdasarkan nilai  $IC_{50}$  formula optimum nanoemulsi ekstrak daun sambiloto (*A. paniculata*)?

5. Bagaimana stabilitas fisik dari formula optimum nanoemulsi ekstrak daun sambiloto (*A. paniculata*)?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi tween 20 dan PEG-400 terhadap karakteristik sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto (*A. paniculata*).
2. Mendapatkan konsentrasi optimum tween 20 dan PEG-400 sebagai dan mengetahui karakteristik partikel nanoemulsi formula optimum.
3. Mengetahui aktivitas fotoprotektif dari formula optimum nanoemulsi ekstrak daun sambiloto (*A. paniculata*)?
4. Mengetahui aktivitas antioksidan dari formula optimum nanoemulsi ekstrak daun sambiloto (*A. paniculata*)?
5. Mengetahui stabilitas fisik dari formula optimum nanoemulsi ekstrak daun sambiloto (*A. paniculata*).

### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai pengaruh variasi konsentrasi tween 20 dan PEG 400 pada formula nanoemulsi ekstrak daun sambiloto (*A. paniculata*) yang dapat dijadikan sebagai referensi dalam preparasi dan formulasi sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto (*A. paniculata*). Selain itu, penelitian ini menghasilkan formula optimum yang dapat dijadikan sebagai rujukan dalam pengembangan produk kosmetikal dari bahan alam sebagai *sun protection*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahamad, Javed, *et al.* 2019, Qualitative and Quantitative Standardization of *Andrographis paniculata* by TLC Technique and UV Method, *Advance in Medical, Dental and Health Sciences*, Vol.2, Issue 3.
- Ahmad, A. R., Juwita, J. and Ratulangi, S. A. D. 2015, Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Buah dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.SM), *Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(1), pp. 1–10. doi: 10.7454/psrv2i1.3481.
- 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.
- Ali, Saba, and Gil Yosipovitch. 2013, Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care, *Acta Derm Venereol*, 93: 261–267.
- Aminah, Nurhayati Tomayahu san Zainal Abidin. 2019, Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea Americana* Mill.) dengan Metode Spektrofotometer Uv-Vis, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, Vol.4, No.2.
- Amir, M., Mohn Mujeeb, Ahsanullah Khan, Kamran Ashraf, Deepak Sharma, and Mohammad Aqil. 2012, Phytochemical Analysis and In Vitro Antioxidant Activity of *Uncaria gambir*, *International Journal of Green Pharmacy*.
- Animesh, Datta Kumar, Benoy, G.K., Mandal Aninda, Dubey Kumari Priyanka and Halder Sandip. 2012, An Overview on *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees, *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 3(6).
- 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, Anayanti and Cindy. 2019, Preparation and Evaluation of Sunflower Oil Nanoemulsion as a Sunscreen, *Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(22):3757-3761.
- Atun, S., Arianingrum, Cahyaningsih, Pratiwi, Kusumaningrum dan Kharuddean. 2020, Formulation and Characterization of Quercitrin Nanoemulsion Isolated from *Dendrophthoe falcata* and Its Antioxidant Activity Test, *Rasayan J.Chem.*, Vol. 13, No. 3.
- Banjarnahor, Sofina DS., and Nina Artanti. 2014, Antioxidant Properties of Flavonoids, *Med J. Indones*, Vol.23, No. 4.
- Bhattacharjee, S. 2016, DLS and zeta potential – What they are and what they are not?, *Journal of Controlled Release*, 235(10):337-51.
- Borah and Biswas S. P. 2018, Tulsi (*Ocimum sanctum*), Excellent Source of Phytochemicals, *International Journal of Environment, Agriculture*



- and *Biotechnology (IJEAB)* Vol-3, Issue-5, <http://dx.doi.org/10.22161/ijeab/3.5.21>.
- Borras, Marcela L.C. 2019, New Gener New Generation Inor ation Inorganic Nanopar ganic Nanoparticles for Sunscreen UV Filtration, *Tesis*, University of Wollongong School of Chemistry.
- CIR-Safety Cosmetics. 2015, Safety Assesment of Polysorbates as Used in Cosmetics, *Cosmetic Ingredient Review*.
- Chao, W. and Bi-Fong Lin. 2010, Isolation and Identification of Bioactive Compounds in *Andrographis paniculata* (Chuaxinlian), *Chinese Medicine*, 5:17, <http://www.cmjournal.org/content/5/1/17>.
- Chellapa, P., *et al.* 2016, Nanoemulsion for Cosmetic Application, *European Journal of Biomedical and Ppharmaceutical Science*, Volume 3, Issue 7, 08-11.
- 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>.
- Departemen Kesehatan RI. 2020, *Farmakope Indonesia Edisi VI*, Depkes RI, Jakarta, Indonesia.
- 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.
- 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.
- Dewanti, Dewa Ayu, Desak Ketut Ernawati, Agung Wowoek Indrayani, Ni Wayan Sucindra Dewi and I Made Jawi. 2020, Protective Effect of Lemon (*Citrus limon* L.) Ethanol Extract Cream as an Antioxidant against Exposure to Ultraviolet B Rays in the Skin of Male Wistar (*Rattus norvegicus*) Rats, *Jurnal Epidemiology Kesehatan Komunitas*, 5(1), 8-14.
- Donglikar M.M., and Sharada L.D. 2016, Sunscreens : A Review, *Pharmacogn Journal*, Vol 8, Issue 3.
- Ernawati, D.E., Wening Wulandari, Adi Yugatama. 2020, Optimization of Olive Oil, Tween 80, and Propylene Glycol of Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System of Zinc Oxide By D-Optimal Method, *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, Vol. 17 No. 2, 92-101, doi: <http://dx.doi.org/10.24071/jpsc.001649>.
- Fardiyah Q., Taslim Ersam, Suyanta, Agus Slamet, Suprpto, Fredy Kurniawan. 2020, New potential and characterization of *Andrographis paniculata* L. Ness plant extracts as photoprotective agent, *Arabian Journal of Chemistry*, [Volume 13, Issue 12, https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.10.015](https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.10.015).

- Firka, D. 2011, 'Statistical, Technical and Sociological Dimensions of Design of Experiments', *The TQM Journal*, Vol. 23 No. 4, 2011, pp. 435-445.
- Gabard, Bernard, 2009. *Sun protection and sunscreens*. In: Handb. Cosmet. Sci. Technol., third ed., pp. 323–332.
- Fitrasyah, Siti Ika *et al.*.2021, Analysis of Chemical Properties and Antioxidant Activity of Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) Leaf Tea Formula as a Functional Drink in Preventing Coronavirus Diseases and Degenerative Diseases, *Macedonian Journal of Medical Sciences*, 9(A):196-201.
- Geoffrey, K. A.N. Mwangi, and S.M. Maru. 2019, Sunscreen products: Rationale for use, formulation development and regulatory considerations, *Saudi Pharmaceutical Journal*, <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2019.08.003>.
- Gladukh and Seguy Anael Marcelle. 2016, The Study of Pharmacotechnological Parameters of Burdock (*Arctium lappa*) Leaves, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(1):260-264.
- Gurpreet, K. and S.K. Singh. 2018, Review of Nanoemulsion Formulation and Characterization Techniques, *Indian J Pharm Sci*, 80(5):781-789.
- Hamblin, M.,R, Asheesh Gupta, Pinar Avci, Tianhong Dai, and Ying-Ying Huang. 2013, Ultraviolet Radiation in Wound Care: Sterilization and Stimulation, *Advances in Wound Care*, Volume 2, Number 8.
- Hamid, K.M., Mohammad Wais, Gautang Sawant. 2021, A Review on Nanoemulsions: Formulation, Compotition, and Applications, *Asian J Pharm Clin Res*, Vol 14, Issue 4, 22-28.
- 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.
- Hasyim, AF., Badri Munawar and Minhatul Ma'arif. 2021, Penggunaan Media Video Untuk Meningkatkan Pemahaman Karakteristik Arus Searah Dan Bolak-Balik Pada Peserta didik MAN 1 Pandeglang, *Jurnal Pendidikan*, Vol.9, No.1.
- Hendradi, E., Rahmi Annisa and Mochammad Yuwono. 2020, Design and optimization of Eleutherine palmifolia extract- loaded SNEDDS using HLB approach, *J. Res. Pharm.*, 24(6): 943-951, <https://doi.org/10.35333/jrp.2020.254>.
- 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>.
- Hidayat, Rachmat and Patricia Wulandari. 2021, Methods of Extraction: Maceration, Percolation and Decoction, *Eureka Herba Indonesia*, Vol 2 Issue 1, <https://eurekabiomedical.com/index.php/EHI>.
- Hossain, S., Zannat Urbi , Hidayah Karuniawati, Ramisa Binti Mohiuddin, Ahmed Moh Qrimida, Akrm Mohamed Masaud Allzrag, Long Chiau Ming, Ester Pagano and Raffaele Capasso. 2021, Review *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees: An Updated Review of

- Phytochemistry, Antimicrobial Pharmacology, and Clinical Safety and Efficacy, *Life*, 11, 348. <https://doi.org/10.3390/life11040348>.
- Howay, Oskar Samuel. 2021, Standarisasi Ekstrak Ait dan Ekstrak Etanol Daun *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Ibrahim, Abeer Y., Faten M. Ibrahim, and Mohamed E.I. 2015, Evaluation of Antiporiferative and Cytotoxic Activities of Tulsi Essential Oil, *Int.J. ChemTech*, 8(6).
- Ikalinus, R., Sri, K.W., dan Ni Luh Eka S.. 2015, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*), *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(1) : 71-79.
- Indriani V., Novita Eka Kartab Putri Tobing, Laode Rijai. 2018, Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Biji Ramania (*Bouea macrophylla* Griff) dengan Asam Oleat (*Oleic Acid*) Sebagai Minyak Pembawa, *Proceeding of the 8 th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 276 ISSN: 2614-4778.
- Irawati, S.P, Rahmawanty, D., dan Fitriana, M.. 2017, Karakterisasi Mikroemulsi Minyak Nilam (Pogostemon cablin Benth Dengan Pembawa Virgin Coconut Oil (VCO), Polisorbat 80 dan Sorbitol, *Jurnal Pharma Science*, 4(1); 109-115.
- Integrated Taxonomic Information System (ITIS). 2010, *Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. Ex Nees, Tersedia [https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=184881#null](https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=184881#null). Diakses pada 20 Agustus 2022.
- Jasmina, Hadziabdic, Orman Dzana, Elezovic Alisa, Vranic Edina and Rahic Ognjenka. 2017, Preparation of Nanoemulsions by High-Energy and Low-Energy Emulsification Methods, *IFMBE Proceeding*, Vol. 62.
- Jignesh, MD. and Jayvadan K. Patel. 2011, Nanoemulsion-Based Gel Formulation of Aceclofenac for Topical Delivery, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science Research*, 1 (1) 6-12.
- Juliano, C.G. 2017, Magrini Cosmetic Ingredients as Emerging Pollutants of Environmental and Health Concern. A Mini-Review, *Cosmetics*, Volume 4(2): 11.
- K. Gurpreet and S. K. Singh. 2018, Review of Nanoemulsion Formulation and Characterization Techniques, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 80(5): 781-789.
- Kale, S.N., and Sharada Laxman Deore. 2017, Emulsion, Micro Emulsion and Nano Emulsion: A Review, *Systematic Reviews in Pharmacy*, Vol.8 Issue 1: 39-47.
- Kaur, C.D. and Swarnlata Saraf. 2010, In Vitro Sun Protection Factor Determination of Herbal Oils Used in Cosmetics, *Pharmacognosy Research*, Vol 2, Issue 1.
- Kim Y. Lu, S., K. Park. 2011, In vitro-in vivo correlation: perspectives on model development, *Int. J. Pharm*, 418 142–148.
- Kumaradewi, D.A.P, Windah Anugrah Subaidah, Yayuk Andayani, and Ali Al-Mokaram. 2021, Phytochemical Screening And Activity Test of

- Antioxidant Ethanol Extract of Buni Leaves (*Antidesma bunius* L. Spreng) Using DPPH Method, *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA* (JPPIPA), Volume 7, Issue 2, 275-280.
- Kurniawan, F., Sulistiyana, U., Ulfin, I. 2014, New bacterial cellulose membranes from chayote fruit and bamboo shoots, *Int. J. Appl. Chem*, 10 (2), 101–112.
- Kuroda, K., *et al.* 2016, Hydrolysis of Cellulose Using an Acidic and Hydrophobic Ionic Liquid and Subsequent Separation of Glucose Aqueous Solution from the Ionic Liquid and 5-(Hydroxymethyl)furfural, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 4, 3352–3356, DOI: 10.1021/acssuschemeng.6b00420.
- Kusumawati, AH., Farhamzah Farhamzah1, Maulana Y. Alkandahri, Asman Sadino, Lilis S. Agustina, Sukma D. Apriana. 2021, Antioxidant Activity and Sun Protection Factor of Black Glutinous Rice (*Oryza sativa* var. glutinosa), *Trop J Nat Prod Res*, 5(11):1958-1961.
- Latha, M.S., Martis, J., Shobha, V., Sham Shinde, R., Bangera, S., Krishnankutty, B., Bellary, S., Varughese, S., Rao, P., Naveen Kumar, B.R., 2013, Sunscreening agents, *J. Clin. Aesthetic Dermatol*, Volume 6, 16–26.
- Lim, Henry W., *et al.* 2022, Impact of Visible Light on Skin Health: The Role of Antioxidant and Free Radical Quenchers in Skin Protection, *J.Am. Acad Dermatol*, Vol. 86, No. 3.
- Liu, Qingqing, He Huang, Honghong Chen, Junfan Lin, and Qin Wng. 2019, Food-Grade Nanoemulsions: Preparation, Stability and Application in Encapsulation of Bioactive Compounds, *Molecules*, 24, doi: 10.3390/molecules24234242.
- Lung JKS., dan Destiani DP., 2017, Uji antioksidan vitamin A C E dengan metode DPPH, *Suplemen Volume*, 15(1): 55-62.
- Mahajan, H.S and Sagar K Savale. 2016, Review Article Nanoemulsions: A Versatile Mode of Drug Delivery System, *Indian Journal of Novel Drug delivery* 8(3), 123-132.
- 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.
- Manaia, E.B., Kaminski, R. C. K., Correa, M. A., Chiavacci, L. A. 2013, Inorganic UV filters, *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, Volume 49(2): 201-209.
- Mangale M.R., Pathak S.S., Mene H.R., More B.A. 2015, Nanoemulsion: As Pharmaceutical Overview, *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, 33(1):244-252.
- Mangale M.R., Pathak S.S., Mene H.R., More B.A. 2015, Nanoemulsion: As Pharmaceutical Overview, *Int. J. Pharm. Sci. Rev.*, 33(1):244-252.
- Marjoni and Zulfisa A. 2017, Antioxidant Activity of Metanol Extract/Fractions of Senggani Leaves (*Melastoma candidum* D. Don), *Pharm Anal Acta*, 8:557.
- Martin, EB Laconi and A Jayanegara. 2022, Antioxidant Activity of *Andrographis paniculata* Leaves Extract and *Garcinia mangostana* Peel Extract to

- afatoxin B1 in Corn, *Nutrition and Feed Technology Journal*, Vol. 20, No. 1: 30:37.
- Montgomery, D.C. 2017, *Design and Analysis of Experiments*, 9<sup>th</sup> Edition, John Wiley & Sons Inc., United States.
- Mpiana, L. Mbanga, M. Mulenga, K. Bokolo, M. Mumbwa, K. Mvingu. 2014, Determination of Sun Protection Factor (SPF) of Some Body Creams and Lotions Marketed in Kinshasa by Ultraviolet Spectrophotometry, *International Journal of Advanced Research in Chemical Science (IJARCS)* Volume 1, Issue 8, PP 7-13.
- Muhtadi WK, Novitasari L, Martien R, Danarti R. 2019, Factorial design as the method in the optimization of timolol maleate-loaded nanoparticle prepared by ionic gelation technique, *Int J Appl Pharm*;11:66-70.
- Mussard, E. et al. 2019, Andrographolide, a Natural Antioxidant: An Updater, *Antioxidants*, 8(12).
- Nagajothi, S., P Mekala, A Raja, MJ Raja and P Senthilkumar. 2018, *Andrographis paniculata*: Qualitative and Quantitative Phytochemical Analysis, *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, Vol. 8, No. 1, 150-159.
- Nugroho A., Esti Rahardianingtyas, Dimas Bagus Wicaksono Putro, dan Rendro Wianto. 2016, Pengaruh Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) terhadap Daya Bunuh Bakteri *Leptospira sp.*, *Media Litbangkes*, Vol. 26 No. 2, 77 – 84.
- Nurlinda, Virsa Handayani, and Faradiba Abdul Rasyid. 2021, Spectrophotometric Determination of Total Flavonoid Content in *Biancaea sappan* (*Caesalpinia sappan* L.) Leaves, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 2021; 8(3) 1-4.
- Nursal, F.K., Yeyet Cahyati Sumirtapura, Tri Suciati dan Rahmana Emran Kartasasmita. 2019, Optimasi Nanoemulsi Natrium Askorbil Fosfat Melalui Pendekatan *Design of Experiment* (Metode *Box Behnken*), *J Sains Farm Klin*, 6(3),228–236.
- Octaviani, M. et al. 2019, Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dari Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) dengan Metode Difusi Cakram, *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 6(1), 62 – 68.
- Oktavia, F.D. dan Suyatno, S. 2021, Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan *Selaginella doederleinii*, *Jurnal Kimia Riset*, Volume 6 No. 2, 141 – 153.
- Olayemi, O., Isimi, C., Ekere, K., Gbate, A., Emeje, M. 2017, Determination of sun protection factor number: an emerging in– vitro tool for predicting UV protection capabilities, *Int. J. Herbal Med*, 4.
- Pandey, J. et al. 2019, Evaluation of Phytochemical Analysis of *Andrographis paniculata* Leaf and Stem Extract, *World Journal of Pharmaceutical and Life Sciences*, Vol. 5, Issue 2, 188-190, ISSN 2454-2229.
- 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.
- Perazzo A, Preziosi V, Guido S. 2015, Phase inversion emulsification: current understanding and applications. *Adv Colloid Interface Sci.*, 222:581–599. doi: 10.1016/j.cis.2015.01.001.
- Prasetya, G.P. Ganda Putra, and Luh Putu Wrasati. 2020, Pengaruh Jenis Pelarut dan Waktu Maserasi terhadap Ekstrak Kulit Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai Sumber Antioksidan, *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, Vol. 8, No. 1, 150-159.
- Praveen, N., Naik, P., Nayeem, A. 2014, Polyphenol composition and antioxidant activity of *Andrographis paniculata* L. Nees, *Mapana J. Sci.* 13, 33 <https://doi.org/10.12723/mjs.31.4>.
- Priya S., Marina Koland, Suchetha Kumari N. 2015, Nanoemulsion Component Screening of Quetiapine Fumarate: Effect of Sufactant and Co-Surfactant, *Asian J Pharm Clin Res*, Vol 8, Issue 6, 136-140.
- Puspa, O.E., Intan S., dan M. Agus Wibowo. 2017, Uji Fitokimia dan Toksisitas Minyak Atsiri Daun Pala (*Myristica fragans* Houtt) dari Pulau Lemukutan, *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 6(1) : 1-6.
- Putri, Y.D., Haruman Kartamiharja dan Intan Lisna. 2019, Formulasi dan Evaluasi Losion Tabir Surya Ekstrak Daun Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni M), *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, Vol. 6, No. 1, pp. 32-36, Doi: 10.25077/jsfk.6.1.32-36.2019.
- Qonita. 2022, Optimasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum sanctum folium*) dengan Metode Desain Faktorial dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Palembang.
- Rais, I.R. 2015, Isolasi dan Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanolik Herba Sambiloto (*Andrograpis paniculata* (Burm.f.) Ness, *Pharmaciana*, Vol.5, No.1. Review Pemanfaatan DoE untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel, *J. Tek. Kim. Ling*, 1 (1), 11-16.
- Rehman FU, Shah KU, Shah SU, Khan IU, Khan GM, Khan A. 2017, From nanoemulsions to self-nanoemulsions, with recent advances in self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) *Expert Opin Drug Deliv.*, 14:1325–1340. doi: 10.1080/17425247.2016.1218462.
- Rohmaniyah, M. 2016, Uji antioksidan ekstrak Etanol 80% dan Fraksi aktif rumput bambu (*Lophatherum Gracile* Brongn) menggunakan metode DPPH bertaserta identifikasi senyawa aktifnya, *Doctoral Dissertation*, Universitas Islam, Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Rowe R. C., Sheskey, P. J., Queen, M. E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Assosiation, London.
- Saewan, N. and Ampa Jimtaisong. 2013, Photoprotection of Natural Flavonoids, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, Vol 3 (09), pp. 129-141.

- Schalka, S., dos Reis, V. M. S., Cucé, L. C. 2009, The influence of the amount of sunscreen applied and its sun protection factor (SPF): Evaluation of two sunscreens including the same ingredients at different concentrations, *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, 25(4): 175-180.
- Septiani D.A., Aliefman Hakim, Lalu Raftha Patech, Zulhalifah, and Siswadi. 2021, Isolation and Identification of Andrographolide Compounds from the Leaves of Sambiloto Plant (*Andrographis paniculata* Ness), *Acta Chim. Asiana.*, 4(1), 108 –113 e-ISSN/p-ISSN 2550-0503/2550-049x.
- Shaikh N.M., Vijayendra Swamy S. M., Nagoba Shivappa N., Kulkarni K. B. 2019. Formulation and Evaluation of Nanoemulsion for Topical Application, *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 9(4-s):370-375, Available online on 15.08.2019 at <http://jddtonline.info>.
- Shaker D.S., Rania A.H. Ishak, Amira Ghoneim and Muaid 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.
- Siadi, K. 2012, Ekstrak Bungkil Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas*) sebagai Biopestisida yang Efektif Dengan Penambahan Larutan NaCl, *Jurnal MIPA*, 35(1).
- Silalahi, Marina. 2018. Minyak Essential pada Kemangi (*Ocimum basilicum* L.), *Jurnal Pro-Life*, Volume 5, Nomor 2.
- Simsek, B., Y. Tansel, and Emir H. Simsek. 2013, A Full Factorial Design Based Desirability Funtion Approach Optimization of Properties of 40/50 Concrete Class, *Mathematical and Computational Applications*, Vol.18, No. 3, pp. 330-339.
- Sirivibulkovit, Katima, Souksanh Novanthavong and Yupaporn Sameenoi. 2018, Paper-based DPPH Assay for Antioxidant Activity Analysis, *Analytical Sciences*, Vol. 34.
- Suhail, K.M., Mohammad Wais, and Gaurang Sawant. 2021, A Review on Nanoemulsion: Formulation, Compotition, and Applications, *Asian J Pharm Clin Res*, Vol 14, Issue 4, 22-28.
- 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.
- Suhartati, T. 2017, *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrometri Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*, CV. Anugrah Utama Raharja, Bandar Lampung, Indonesia.
- Suharto, M.A.P., H.J. Edy dan J.M. Dumanauw. 2016, Isolasi dan identifikasi senyawa saponin dari ekstrak metanol batang pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. sapientum L.), *Jurnal Sains*, Volume 3(1), pp:86-92.

- Suryani, *et al.* 2020, Preparation and Evaluation of Physical Characteristics of Vitamin E Nanoemulsion using virgin coconut Oil (VCO) and olive oil as oil phase with variation Concentration of tween 80 Surfactant, *Research J. Pharm. and Tech*, 13(7).
- Susanti, Ni Made Pitri, Ni Kadek Warditiani and I Made Agus Gelgel Wirasuta. 2017, Antioxidant Activity Test of Andrografolidin Bitter Herbs Using DPPH Scavenging, *JHSM UNUD Journals*, Vol 1, No.1.
- Syukri, Y., Hannie Fitriani, Herianto Pandapotan and Bambang Hernawan Nugroho. 2019, Formulation, Characterization and Stability of Ibuprofen-Loaded SelfNano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS), *Indonesian Journal of Pharmacy*, Vol 30 (2) 2019: 105 – 113.
- Tetti, M. 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, 7 (2): 361-367.
- Tirmiara, Reveny Julia, Silalahi Jansen. 2019, Formulation and Evaluation of Moringa Seed Oil Nanoemulsion Gel, *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 7(6): 01-05, DOI: <http://dx.doi.org/10.22270/ajprd.v7i6.619>.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. 2011, Phytochemical screening and extraction: a review, *Internationale pharmaceutica scientia*, 1(1), 98-106.
- Veronovski, N., Lesnik, M., Lubej, A., Verhovsek, D. 2014, Surface treated titanium dioxide nanoparticles as inorganic UV filters in sunscreen products, *Acta Chimica Slovenica*, Volume 61(3): 595-600.
- Vijaya, R.S., Suresh, K., dan Kamalakannan, S. 2015, Preparation an In-Vitro Evaluation of Miconazole Nitrate Nanoemulsion Using Tween 20 as Surfactan for Effrctive Topical or Transdermal Delivery, *Journal of Chemical and Phharmaceutical Sciences*,1(3): 92-98.
- Wahyulianingsih, W., Handayani, S., & Malik, A. 2016, Penetapan kadar flavonoid total ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry), *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, Volume 3(2), pp:188-193.
- Wahyuningsih, I., dan W. Putranti, 2015, Optimasi Perbandingan Tween 80 dan Polietilenglikol 400 Pada Formula Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Biji Jinten Hitam, *Pharmacy*, 12(02): 223-241.
- Wahyuni D.T.. dan Widjanarko2015, Pengaruh jenis pelarut dan lama ekstraksi terhadap ekstrak karotenoid labu kuning dengan metode gelombang ultrasonic, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, Volume 3, Nomor 2, 390-401.
- Widyasanti, A. dkk. 2019, Karakteristik Mutu Ekstrak Teh Putih (*Camellia sinensis*) yang Dihasilkan dari Metode Maserasi Bertingkat dengan Pelarut n-Heksana, Aseton 70%, dan Etanol 96%, *Jurnal Teknik Pertanian Lampung*, Vol. 8, No. 4: 293-299, E-ISSN 2549-0818.
- Y. Lu, S. Kim, K. Park, 2011, In vitro-in vivo correlation: perspectives on model development, *Int. J. Pharm*, 418, 142–148



- Yadav, V., Sipai, A.B.M., Mamatha, Y., & Prasanth, V.V. 2013, Transdermal Drug Delivery: A Technical Writeup. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*, 1(1): 5-12.
- Young, A.R., Claveau, J., Rossi, A. B. 2017, Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3): S100-S109.
- Yun, Gan Yi, Nur Azzanizawaty Yahya<sup>1</sup>, Roswanira Abdul Wahab, and Mariani Abdul Hamid. 2021, Formulation and Characterization of a Kinetically Stable Topical Nanoemulsion Containing the Whitening Agent Kojic Acid, *Indones. J. Chem.*, 21 (2), 400 – 410.
- Yunita, Elvira. 2021, Mekanisme Kerja Andrografolida dari Sambiloto sebagai Senyawa Antioksidan, *Herb-Medicine Journal*, Vol. 4, No.1.