

Studi Komparatif Nanopartikel dan Nanoemulsi Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) : Karakterisasi and Aktivitas Farmakologi

Comparative Study of Nanoparticle and Nanoemulsion of Vernonia amygdalina : Characterization and Pharmacological Activity

Eriska Agustin^{1*}, Rahma Fatmawati², Annisa Syahrani³

^{1,2,3} Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Kader Bangsa, Palembang 30253, Indonesia

*Email Korespondensi : eriska.agustin@gmail.com

Abstrak

Nanoteknologi menjadi strategi efektif untuk meningkatkan sifat fisikokimia dan aktivitas biologis ekstrak bahan alam dalam formulasi kosmetik. Penelitian ini membandingkan sistem nanopartikel (NDA) dan nanoemulsi (NEDA) yang mengandung ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina*) berdasarkan karakteristik fisik dan aktivitas farmakologinya. Nanopartikel dibuat dengan metode gelasi ionic menggunakan Kitosan (15%) dan NaTPP (1%), sedangkan nanoemulsi dibuat dengan sonikasi waterbath menggunakan Cremophor® RH (12%), PEG 400 (2%), dan Asam Oleat (1%), masing-masing dalam 3 variasi konsentrasi. Ekstrak yang diperoleh memiliki rendemen 13,56% dengan kadar flavonoid total 29,066±0,547 mg QE/g (2,907±0,055%), menunjukkan kandungan senyawa bioaktif flavonoid yang tinggi. Formula optimum NDA 3 memiliki ukuran partikel 91,5±0,74 nm, sedangkan NEDA 3 merupakan formula optimum yang menghasilkan droplet yaitu 71,5±0,70 nm. Nilai transmittan nanopartikel berkisar 90,31%-95,01%, sedangkan nanoemulsi 93,01-96,43%, mengindikasikan kejernihan dan disperse partikel skala nanometer yang baik. Pada uji aktivitas antioksidan, NEDA 3 menunjukkan aktivitas lebih tinggi (IC₅₀ = 86,697±1,042 ppm) dibanding NDA 3 (IC₅₀ = 120,177±2,270 ppm). Sebaliknya, pada uji antiinflamasi, NDA 3 lebih unggul (IC₅₀ = 229,001±1,229 ppm) dibandingkan NEDA 3 (IC₅₀ = 325,612±0,927 ppm). Kesimpulan penelitian ini bahwa sistem nanoemulsi lebih efektif meningkatkan aktivitas antioksidan karena meningkatkan kelarutan dan luas permukaan kontak senyawa aktif, sedangkan sistem nanopartikel memberikan aktivitas antiinflamasi lebih baik melalui mekanisme pelepasan terkendali dan kontribusi aktivitas biologis Kitosan sebagai matriks pembawa.

Kata Kunci: Bioaktivitas; Flavonoid; Herbal; Nanosistem; Stabilitas.

Abstract

Nanotechnology-based delivery systems have become an effective strategy to enhance the physicochemical properties and biological activity of natural extracts in cosmetic formulations. This study comparatively evaluated nanoparticle (NDA) and nanoemulsion (NEDA) systems containing African leaf extract (*Vernonia amygdalina*) based on their physical characteristics and pharmacological activity. Nanoparticles were prepared via ionic gelation using Chitosan (15%) and NaTPP (1%), while nanoemulsions were prepared via waterbath sonication using Cremophor® RH (12%), PEG 400 (2%), and Oleic Acid (1%), each at three different concentration ratios. The extract yielded 13.56% with a total flavonoid content of 29.066±0.547 mg QE/g (2.907±0.055%), indicating a high bioactive compound content. Particle size analysis showed that the optimum nanoparticle formula (NDA 3) had a particle size of 91.5±0.74 nm, while the optimum nanoemulsion formula (NEDA 3) produced a smaller droplet size of 71.5±0.70 nm. Transmittance values ranged from 90.31–95.01% for nanoparticles and 93.01–96.43% for nanoemulsions, indicating good clarity and nanoscale particle dispersion. In antioxidant testing, NEDA 3 exhibited higher activity (IC₅₀ 86.697±1.042 ppm) than NDA 3 (IC₅₀ 120.177±2.270 ppm). Conversely, in anti-inflammatory testing, NDA 3 showed better activity (IC₅₀ 229.001±1.229 ppm) than NEDA 3 (IC₅₀ 325.612±0.927 ppm), with Diclofenac Sodium as positive control (IC₅₀ 47.193±0.706 ppm). These findings indicate that the nanoemulsion system is more effective in enhancing antioxidant activity by improving solubility and surface contact area of active compounds, while the nanoparticle system provides superior anti-inflammatory activity through controlled-release mechanisms and the intrinsic biological contribution of chitosan as the carrier matrix.

Keywords: Bioactivity; Flavonoids; Herbal; Nanosystem; Stability.

*Corresponding author: Eriska Agustin, Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Kader Bangsa, Palembang 30253, Indonesia

E-mail : eriska.agustin@gmail.com

Doi : 10.35451/jfm.v9i1.3729

Received : June 23, 2026, Accepted: October 19, 2026, Published: October 30, 2026

Copyright: © 2026 Eriska Agustin (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ terluar tubuh yang berfungsi sebagai barrier fisik dan biologis dalam mempertahankan homeostatis, mengurangi kehilangan air melalui *Transepidermal Water Loss* (TEWL), serta melindungi jaringan dari berbagai paparan lingkungan. Paparan radiasi ultraviolet (UV), polusi udara, asap rokok, dan factor lingkungan lainnya dapat mengganggu keseimbangan sistem oksidan dan antioksidan pada kulit melalui peningkatan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Ketika produksi ROS melebihi kapasitas sistem antioksidan endogen, terjadi stress oksidatif yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid, oksidasi protein, kerusakan DNA, gangguan fungsi barrier, inflamasi, serta perubahan struktur kolagen dan elastin. Akumulasi proses tersebut berperan penting dalam terjadinya penuaan kulit ekstrinsik, yang dapat ditandai dengan kulit kering, penurunan elastisitas, perubahan pigmentasi, dan pembentukan kerutan. Chen et al (2021) menjelaskan bahwa stress oksidatif akibat paparan UV merupakan salah satu mekanisme utama *photoaging*, dengan UVA memiliki kemampuan kuat dalam menghasilkan ROS dan memicu peroksidasi lipid serta kerusakan serat kolagen dan elastin pada dermis [1].

Masalah paparan lingkungan yang berpotensi meningkatkan stress oksidatif memiliki relevansi yang luas pada Tingkat populasi. *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa pada tahun 2019 sekitar 99% populasi dunia tinggal di wilayah dengan kualitas udara yang tidak memenuhi pedoman kualitas udara WHO. Data WHO juga menunjukkan bahwa populasi udara ambien berkontribusi terhadap sekitar 4.2 juta kematian premature setiap tahun, sedangkan kombinasi polusi udara ambien dan rumah tangga berkaitan dengan sekitar 6.7 juta kematian premature per tahun. Data tersebut memang menggambarkan dampak sistemik polusi udara dan tidak secara spesifik menunjukkan prevalensi kerusakan kulit, tetapi menegaskan tingginya Tingkat paparan populasi terhadap factor lingkungan yang berkaitan dengan stress oksidatif [2]. Penelitian mengenai penuaan kulit juga menunjukkan bahwa hilangnya keseimbangan redoks pada *extrinsic skin aging* berkaitan dengan berbagai factor lingkungan, terutama radiasi UV, polusi, dan asap rokok. Peningkatan ROS yang disertai penurunan pertahanan antioksidan dapat menyebabkan perubahan structural dan penurunan kemampuan regeneratif kulit [3]. Dengan demikian, pengembangan bahan aktif yang mampu memberikan aktivitas antioksidan sekaligus mengendalikan proses inflamasi menjadi salah satu pendekatan yang relevan dalam perlindungan kulit terhadap efek stress oksidatif.

Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai sumber bahan aktif alami adalah daun Afrika (*Vernonia amygdalina*). Tanaman ini diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder, terutama senyawa fenolik dan flavonoid, yang berkontribusi terhadap aktivitas biologisnya. Bukti farmakologis yang lebih mutakhir dilaporkan oleh Luo et al. (2020) melalui penelitian yang membandingkan ekstrak air dan ekstrak etanol daun Afrika. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak air memiliki kandungan polifenol dan flavonoid serta kemampuan penangkapan radikal DPPH dan perlindungan DNA yang lebih tinggi, sedangkan ekstrak etanol menunjukkan aktivitas penghambatan inflamasi yang lebih kuat. Kedua ekstrak mampu menurunkan ekspresi mediator inflamasi yang diinduksi lipopolisakarida, termasuk COX-2, iNOS, NO, TNF- α , dan IL-1 β , serta mempengaruhi jalur MAPK p38 dan NF- κ B. Temuan tersebut memberikan dasar farmakologis bahwa daun Afrika tidak hanya berpotensi sebagai sumber antioksidan, tetapi juga mempunyai aktivitas antiinflamasi yang relevan dengan kondisi stress oksidatif dan inflamasi pada jaringan [4].

Penggunaan ekstrak tanaman secara langsung dalam sediaan topical menghadapi beberapa keterbatasan, antara lain kelarutan senyawa aktif yang rendah, stabilitas fisik dan kimia yang terbatas, serta penetrasi melalui barrier kulit yang tidak optimal. Pengembangan sistem penghantaran berukuran nano merupakan salah satu strategi yang dapat digunakan untuk mengatasi keterbatasan tersebut. Sistem nano dapat meningkatkan luas permukaan spesifik, mendukung disperse dan kelarutan senyawa aktif, melindungi komponen bioaktif dari degradasi, serta memodifikasi pelepasan dan interaksi bahan aktif dengan permukaan biologis. Literatur mengenai penghantaran topical bahan herbal juga menunjukkan bahwa sistem disperse berukuran kecil dapat meningkatkan absorpsi kulit dari senyawa aktif tanaman, meskipun aspek konsentrasi surfaktan dan potensi iritasi tetap harus diperhatikan dalam pengembangan formulasi topical [5].

Dalam penelitian ini, dua sistem penghantaran yang dibandingkan adalah nanopartikel ekstrak daun afrika (NDA) dan nanoemulsi ekstrak daun afrika (NEDA). Kedua sistem memiliki karakteristik yang berbeda. nanopartikel berbasis polimer dapat mengenkapsulasi atau mengikat bahan aktif dalam matriks pembawa dan memungkinkan pelepasan yang lebih terkontrol, sedangkan nanoemulsi merupakan sistem disperse dengan ukuran droplet sangat kecil yang berpotensi meningkatkan solubilisasi dan distribusi bahan aktif. Perbedaan komposisi pembawa, ukuran partikel atau droplet, luas permukaan, dan interaksi antara bahan aktif dengan matriks pembawa dapat menghasilkan perbedaan tidak hanya pada karakteristik fisik, tetapi juga pada aktivitas farmakologis bahan aktif. Oleh karena itu, evaluasi nanoemulsi dalam penelitian ini tidak cukup hanya berdasarkan ukuran partikel dan kejernihan sediaan, tetapi perlu dihubungkan dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi sesuai dengan tujuan farmakologis pengembangan ekstrak daun Afrika.

Bukti mengenai pengaruh nanoformulasi terhadap aktivitas farmakogis EDA juga telah dilaporkan oleh Suresh et al. (2023) dimana mengembangkan nanopartikel tembaga yang dimediasi daun Afrika dan mengevaluasi aktivitas antioksidan, antiinflamasi, serta sitotoksitasnya. Pada pengujian antiinflamasi, persentase inhibisi mencapai 85.7% pada 40 μ l dan 92.6% pada 50 μ l, sedangkan aktivitas antioksidan nanopartikel pada beberapa konsentrasi dilaporkan sebanding atau lebih tinggi dibandingkan standar yang digunakan. Walaupun sistem tersebut berbeda dengan nanopartikel kitosan dan nanoemulsi yang digunakan dalam penelitian ini, hasil tersebut mendukung bahwa pengembangan daun Afrika dalam sistem nano dapat mempertahankan atau meningkatkan aktivitas biologisnya [5]. Penelitian Amiri, Sepahvand, Radi, dan Abedi (2024) membandingkan *thymol-loaded nanostructured lipid carriers* (NLC) dengan *thymol nanoemulsion* (NE) menghasilkan karakterisasi ukuran NLC sekitar 140 nm, sedangkan ukuran droplet nanoemulsi lebih kecil, yaitu 86.39 nm. Efisiensi enkapsulasi masing-masing sistem mencapai 97% pada NLC dan 94% pada nanoemulsi. Perbedaan karakteristik kedua sistem tersebut juga diikuti oleh perbedaan kinerja fungsional, dan formulasi yang mengandung NLC maupun nanoemulso mampu menekan parameter oksidatif serta pertumbuhan mikroba pada sistem yang di teliti [6].

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini dilakukan untuk membandingkan NDA dan NEDA berdasarkan karakteristik fisik serta aktivitas farmakologinya. Karakteristik sistem dilakukan melalui evaluasi ukuran partikel dan transmitansi, sedangkan aktivitas farmakologi dievaluasi berdasarkan aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH dan aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan denaturasi protein.

2. METODE

Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain komparatif yang bertujuan untuk membandingkan karakteristik fisik dan aktivitas farmakologi ekstrak daun Afrika yang diformulasikan dalam dua sistem penghantaran nano, yaitu nanopartikel ekstrak daun Afrika (NDA) dan nanoemulsi ekstrak daun Afrika (NEDA). Masing-masing sistem dibuat dalam tiga formula dengan variasi konsentrasi ekstrak daun Afrika sebesar 1%, 2%, dan 3%, sedangkan komponen pembentuk sistem nano dipertahankan sesuai dengan formula yang telah ditetapkan. Tahapan penelitian meliputi preparasi dan ekstraksi daun afrika, formulasi NDA menggunakan metode gelasi ionic dan NEDA menggunakan metode sonikasi, serta evaluasi karakteristik fisik dan aktivitas farmakologi. Berdasarkan hasil karakteristik fisik, formula optimum dari masing-masing sistem dipilih untuk pengujian aktivitas farmakologi dan selanjutnya dibandingkan dengan ekstrak daun afrika (EDA) serta control positif yang sesuai. Perbandingan tersebut digunakan untuk mengevaluasi pengaruh jenis sistem penghantaran nano terhadap karakteristik fisik serta aktivitas antioksidan dan antiinflamasi ekstrak daun afrika.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi daun Afrika, kitosan, NaTPP, asam oleat, Cremophor® RH40, Polietilen Glikol 400 (PEG 400), DPPH, etanol pa, etanol 96%, air suling, metanol p.a, kuersetin, asam askorbat, Albumin Serum Sapi Tipe A9647 (Sigma Aldrich, MERCK), natrium diklofenak, asam kojik, aluminium klorida, natrium asetat, fosfat.

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi timbangan analitik (Mettler Toledo® XS205, Amerika Serikat), pengaduk magnetik (IKA® RW 20 Digital, Jerman), rotary evaporator Hieldoph® RV 10 (Jerman), sonikator tipe bath (Nagoya S Ultrasonic Cleaner GB-928), spektrofotometer UV-visibel (Beckman® DU 7500i, Amerika Serikat), penganalisis ukuran partikel dan potensial zeta (Delsa™ Nano C Particle Analyzer, Beckman Coulter, Amerika Serikat), mikroskop elektron transmisi (TEM, JEOL JEM 1400, Jepang), pembaca Elisa (TECAN Infinite 200 pro), pH meter (Mettler Toledo® S20 dan Beckman® 50), ruang iklim, kuvet sekali pakai, tungku, oven, penangas air, dan peralatan gelas lainnya yang umum digunakan di laboratorium.

Prosedur

Persiapan Sampel Daun Afrika

Sampel daun afrika dikumpulkan dari Desa Remban, Kecamatan Rawas Ulu, Kabupaten Musi Rawas Utara, Sumatera Selatan. Sepuluh kilogram sampel dicuci dengan air mengalir dan ditiriskan. Kemudian dijemur dan diangin-anginkan hingga daun berubah warna agak kecoklatan sehingga menghasilkan berat kurang lebih 7 kilogram. Daunnya kemudian dipisahkan dari uratnya, menghasilkan kurang lebih 4 kilogram. Ekstrak daun afrika yang sudah kering diperoleh, dihaluskan dengan blender hingga mencapai kurang lebih 2 kilogram, kemudian diayak menggunakan saringan halus.

Pembuatan Ekstrak Daun Afrika

Ekstraksi kurang lebih 2 kg daun afrika kering dilakukan dengan metode maserasi ultrasonik menggunakan etanol 96% selama 24 jam, dengan penggantian pelarut setiap 6 jam dan dilakukan ultrasonikasi. Ekstrak yang telah direndam disaring untuk memisahkan residu dan filtratnya. Filtrat dipisahkan dari pelarut menggunakan rotary evaporator pada suhu 70°C hingga diperoleh ekstrak pekat [11].

Pembuatan Sediaan Nanopartikel Ekstrak Daun Afrika (NDA)

Larutan kitosan 0,2% ditimbang, 0,2 gram bubuk kitosan dilarutkan dalam 100 ml asam asetat 1%, kemudian diaduk menggunakan pengaduk magnet dengan kecepatan 1000 rpm selama 30 menit.

Tabel 1. Desain Formulasi NEDA and NDA

Bahan	Nanoemulsi (NEDA)			Nanopartikel (NDA)		
	Konsentrasi (%)			Konsentrasi (%)		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3
EDA	1	2	3	1	2	3
Cremophor® RH 40	12	12	12	0	0	0
PEG 400	2	2	2	0	0	0
Asam Oleat	1	1	1	0	0	0
Aquadeion	Ad 100	Ad 100	Ad 100			
Kitosan	0	0	0	15	15	15
Natrium TPP	0	0	0	1	1	1

Larutan NaTPP 0,1% dibuat dengan cara melarutkan 0,1 gram serbuk NaTPP dalam 100 ml air suling menggunakan pengaduk magnet dengan kecepatan 1000 rpm selama 30 menit. Metode yang digunakan untuk memproduksi nanopartikel ekstrak daun Afrika adalah gelasi ionik. NEDA disiapkan dengan menimbang semua bahan yang tercantum dalam tabel formulasi. Kemudian, EDA, bahan aktif, dan kitosan, penstabil dan pengikat, dicampur, lalu diaduk menggunakan pengaduk magnetik dengan kecepatan 1500 rpm selama 30 menit. Selanjutnya, NaTPP ditambahkan sebagai agen pengikat, diaduk menggunakan pengaduk magnetik dengan kecepatan 1500 rpm selama 30 menit. Pada tahap akhir, surfaktan (Tween 80) ditambahkan menggunakan pengaduk magnetik dengan kecepatan 1500 rpm selama 30 menit. Setelah itu, proses sonikasi dilakukan selama 60 menit [12].

Pembuatan Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Daun Afrika (NEDA)

Nanoemulsi dibuat menggunakan metode sonikasi yang dimodifikasi yang dikembangkan oleh Agustin [13]. Formula nanoemulsi ekstrak daun Afrika ditunjukkan pada Tabel 1. Fase minyak terdiri dari asam oleat, Cremophor® RH 40 sebagai surfaktan, PEG 400 sebagai ko-surfaktan, dan aquadeion sebagai pelarut.

Pencampuran dilakukan secara bertahap: ekstrak daun Afrika, asam oleat, dan Cremophor® RH 40 digabungkan, kemudian diaduk menggunakan pengaduk magnetik pada 500 rpm selama 15 menit. PEG 400 kemudian ditambahkan sebagai ko-surfaktan ke dalam campuran, dan diaduk menggunakan pengaduk magnetik pada 400 rpm selama 90 menit. Setelah itu, pengurangan ukuran partikel dilakukan menggunakan sonikator tipe bak selama 45 menit. Nanoemulsi yang terbentuk ditambahkan aquadeion hingga 100% sambil diaduk dengan kecepatan rendah menggunakan pengaduk magnetik dan terbentuk nanoemulsi ekstrak daun Afrika (NE-DA) [13].

Evaluasi Sediaan NDA dan Sediaan NEDA

Uji Kadar Flavonoid Total NDA dan NEDA

Pengujian dilakukan dengan menimbang 0,2 g ekstrak, menambahkan 25 ml etanol ke dalam labu Erlenmeyer dan diaduk selama 30 menit dengan pengaduk magnetik. Larutan disaring ke dalam labu volumetrik 25 ml, dan etanol ditambahkan hingga tanda batas. Untuk larutan referensi, 10 mg kuersetin ditimbang dan dilarutkan dalam etanol hingga tanda batas dalam labu volumetrik 25 ml. Serangkaian pengenceran larutan referensi disiapkan pada konsentrasi 30-90 ppm [13].

Pengujian kadar flavonoid total dilakukan menggunakan instrumen alat Spektrofotometer UV-Visible. Uji dilakukan dengan memipet 0,5 ml larutan uji dan masing-masing larutan referensi secara terpisah ke dalam wadah yang sesuai, menambahkan 1,5 ml etanol, 0,1 ml aluminium klorida 10%, 0,1 ml natrium asetat 1 M, dan 2,8 ml air. Campuran dikocok dan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang. Absorbansi pada panjang gelombang 415 nm diukur untuk kuersetin sebagai larutan referensi dengan variasi konsentrasi (30,40,50,60,70 ppm). Pengukuran blanko dilakukan dengan cara yang sama tanpa penambahan aluminium klorida [14].

Uji Ukuran Partikel dan Distribusi Globul

Uji ini menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Sampel 1 ml preparat NDA dan NEDA ditempatkan ke dalam kuvet, kemudian kuvet tersebut diletakkan di dalam wadah sampel selama 15 menit untuk mendapatkan ukuran globula dan kurva distribusi. Kuvet bekas harus dicuci kembali untuk menghilangkan lemak [15].

Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan pengamatan sediaan antara lain warna, dan tekstur setiap formula yang dibuat dengan menggunakan panca indera atau visual [16].

Uji Transmittan

Pengamatan kejernihan sediaan nanopartikel dan nanoemulsi dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Visible dengan mengukur persen transmittansi sediaan nanoemulsi pada panjang gelombang 630 nm dengan aquades blanko. Nilai persen transmittansi yang mendekati 100% menunjukkan bahwa ukuran tetapan globul nanopartikel dan nanoemulsi telah mencapai ukuran nanometer, hal ini terlihat secara visual dari transparansi sistem yang dihasilkan [17].

Uji Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan ekstrak dan sediaan NDA dan NEDA ditentukan dengan menggunakan DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil), yang merupakan metode yang digunakan oleh Blois (1958), seperti yang dijelaskan oleh Agustin [14] dengan beberapa modifikasi. Persiapan dimulai dengan larutan stok DPPH 50 ppm sebagai pereaksi penangkap radikal bebas. Larutan standar atau kontrol positif yang digunakan adalah asam askorbat atau vitamin C dengan variasi konsentrasi 0,5-2,5 ppm, larutan ekstrak daun afrika dibuat dengan variasi konsentrasi 50-350 ppm, dan larutan nanopartikel dan nanoemulsi dibuat dengan variasi konsentrasi 50-300 ppm.

Aktivitas penangkapan radikal bebas (DPPH) pada sampel (ekstrak, NDA dan NEDA) dan larutan standar diuji menggunakan rasio 1:1, yang diinkubasi pada suhu 25°C selama 30 menit dalam botol gelap dan kedap cahaya. Absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-visibel pada panjang gelombang 517 nm.

Uji Aktivitas Antiinflamasi

Uji aktivitas antiinflamasi menggunakan metode denaturasi protein yang dijelaskan oleh Farida et al. (2018) dengan beberapa modifikasi. Pembuatan dimulai dengan pembuatan larutan uji antara lain larutan Tris Buffer Saline (TBS), larutan BSA (Bovine Serum Albumin) 1% dalam TBS, larutan natrium diklofenak sebagai kontrol positif dengan konsentrasi larutan stok 1000 ppm, kemudian divariasikan konsentrasi 100-600 ppm; larutan kontrol negatif air suling dan BSA 1% dalam TBS; larutan uji yang terdiri dari larutan ekstrak dengan konsentrasi 900-2300 ppm; serta sediaan nanoemulsi dan nanopartikel dengan konsentrasi 100-900 ppm untuk NDA 3 dan 100-1100 ppm untuk NEDA 3 [14].

Uji aktivitas anti inflamasi dilakukan dengan memipet 500 µL larutan natrium diklofenak, larutan ekstrak, dan larutan nanoemulsi masing-masing variasi konsentrasi. Kemudian larutan BSA 1% ditambahkan ke dalam larutan hingga volume 5 ml. Masing-masing larutan diinkubasi selama 30 menit pada suhu $\pm 25^{\circ}\text{C}$, kemudian dipanaskan selama 5 menit pada suhu $70 \pm 72^{\circ}\text{C}$ dalam penangas air, kemudian didinginkan selama 25 menit pada suhu kamar. Absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 660 nm. Nilai IC_{50} dihitung dengan membuat persamaan regresi linier antara konsentrasi dan persentase penghambatan denaturasi protein [14].

3. HASIL

Hasil Uji Kadar Flavonoid Total

Pengujian kadar flavonoid total dilakukan untuk menentukan kandungan senyawa flavonoid dalam ekstrak daun afrika (EDA). Penetapan kadar dilakukan sebanyak tiga kali replikasi dan hasilnya dinyatakan sebagai milligram ekuivalen kuersetin per gram ekstrak (mg QE/g) serta dalam bentuk persentase. Hasil pengujian kadar flavonoid total ekstrak daun afrika disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Afrika

Jumlah Replikasi	Konsentrasi Ekstrak (mg QE/g)	Konsentrasi Ekstrak (%)
1	29,616	2,962
2	29,059	2,906
3	28,523	2,852
Rata-Rata	29,066$\pm$0,547	2,907$\pm$0,055

Berdasarkan Tabel 2, kandungan flavonoid total pada 3 kali replikasi nilai rata-ratanya sebesar 29,066 $\pm$ 0,547 mg QE/g (2,907 $\pm$ 0,055%). Nilai simpangan baku yang relative kecil menunjukkan bahwa hasil pengukuran antar replikasi relative konsisten. Hasil tersebut menunjukkan adanya kandungan flavonoid yang terukur dalam ekstrak daun afrika yang selanjutnya berpotensi berkontribusi terhadap aktivitas biologis ekstrak.

Hasil Uji Ukuran Partikel dan % Transmittan

Karakteristik ukuran partikel dan persen transmittan dilakukan untuk mengevaluasi karakteristik sistem nanopartikel daun afrika (NDA) dan nanopartikel ekstrak daun afrika (NEDA) pada masing-masing formula. Ukuran partikel ditentukan menggunakan Particle Size Analyzer (PSA) sedangkan persen transmittan diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Visible. Parameter ukuran partikel digunakan untuk menggambarkan dimensi partikel yang terbentuk, sementara nilai transmittan memberikan Gambaran mengenai kejernihan sistem. Hasil pengujian seluruh formula disajikan pada Tabel 3. :

Tabel 3. Hasil Uji Ukuran Partikel dan Transmittan

No	Formula	Ukuran Partikel (nm)	% Transmittan
1.	F0 NDA	106±1.41	99±0,00
2.	NDA 1	243±16.87	90,31 % ± 0,06
3.	NDA 2	114.5±4.64	92,62 % ± 0,03
4.	NDA 3	91.5±0.74	95,01 ± 0,02
5.	F0 NEDA	98,04±1.41	99±0,00
6.	NEDA 1	146±26.87	93,01 ± 0,02
7.	NEDA 2	99.5±4.94	95,35 ± 0,03
8.	NEDA 3	71.5±0.70	93,01 ± 0,02

Berdasarkan Tabel 3, ukuran partikel formula NDA berkisar antara 91.5-243 nm, sedangkan formula NEDA berada pada rentang 71.5-146 nm. Pada kelompok NDA, ukuran partikel terkecil diperoleh pada NDA 3 sebesar 91,5 ± 0,74 nm, sedangkan pada kelompok NEDA ukuran terkecil diperoleh pada NEDA 3 sebesar 71.5±0.70 nm. Nilai transmittan formula NDA berada pada rentang 90.31-95.01%, sedangkan formula NEDA berada pada rentang 93.01-95.35%, diluar formula control F0 yang menunjukkan transmittan sebesar 99.00%. Secara keseluruhan, hasil menunjukkan bahwa formulasi menghasilkan partikel berukuran nanometer dengan nilai transmittan yang relative tinggi.

Hasil Uji Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan ekstrak daun afrika dan sediaan nanopartikelnya di evaluasi menggunakan metode DPPH. Aktivitas antioksidan dinyatakan sebagai nilai IC_{50} yaitu konsentrasi sampel yang diperlukan untuk menghambat 50% radikal DPPH. Semakin rendah nilai IC_{50} , semakin tinggi aktivitas antioksidan sampel. Asam askorbat digunakan sebagai kontrol positif. Hasil pengujian aktivitas antioksidan disajikan pada Tabel 4. :

Tabel 4. Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Sampel Uji

Sampel	% inhibisi	Nilai IC_{50} (ppm)
Asam Askorbat (Control +)		3,046±0,656
EDA		251,947±3,457
NEDA		86,697±1,042
NDA		120,177±2,270

Berdasarkan Tabel 4, asam askorbat sebagai kontrol positif menunjukkan nilai IC_{50} terendah, yaitu 3,046±0,656 ppm. Diantara sampel uji, NEDA menunjukkan nilai IC_{50} terendah sebesar 86,697±1,042 ppm, diikuti NDA sebesar 120,177±2,270 ppm dan EDA sebesar 251,947±3,457 ppm. Dengan demikian, NEDA menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan NDA dan EDA sebelum diformulasikan dalam sistem nanopartikel.

Hasil Uji Aktivitas Antiinflamasi

Aktivitas antiinflamasi sampel di evaluasi secara in vitro menggunakan metode penghambatan denaturasi protein. Aktivitas dinyatakan sebagai nilai IC_{50} yang menggambarkan konsentrasi sampel yang diperlukan untuk menghasilkan penghambatan denaturasi protein sebesar 50%. nilai IC_{50} yang lebih rendah menunjukkan aktivitas penghambatan denaturasi protein yang lebih tinggi. Natrium diklofenak digunakan sebagai kontrol positif dalam pengujian. Hasil pengujian aktivitas antiinflamasi masing-masing sampel disajikan pada Tabel 5. :

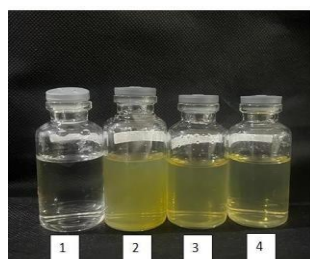
Tabel 5. Hasil Uji Aktivitas Antiinflamasi Sampel Uji

Sampel	Nilai IC_{50} (ppm)
Diclofenac Sodium (Control +)	47,193±0,706
EDA	574,968±30,573
NEDA	325,612±0,927
NDA	229,001±1,229

Berdasarkan Tabel 5, natrium diklofenak sebagai kontrol positif menghasilkan nilai IC_{50} sebesar $47,193 \pm 0,706$ ppm. Di antara sampel uji, nilai IC_{50} terendah diperoleh pada NDA sebesar $229,001 \pm 1,229$ ppm, diikuti NEDA sebesar $325,612 \pm 0,927$ ppm, sedangkan EDA menunjukkan nilai IC_{50} tertinggi sebesar $574,968 \pm 30,573$ ppm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa NDA memiliki aktivitas penghambatan denaturasi protein yang lebih tinggi dibandingkan NEDA dan EDA, meskipun aktivitasnya masih lebih rendah dibandingkan kontrol positif natrium diklofenak.

4. PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan hubungan antara komposisi bahan aktif, sistem nanoformulasi yang digunakan, dan hasil karakterisasi fisik serta aktivitas farmakologis yang diperoleh. Ekstrak daun *Vernonia amygdalina* yang digunakan memiliki hasil sebesar 13,56%, yang mencerminkan efisiensi proses ekstraksi dalam mengekstrak senyawa bioaktif, terutama flavonoid dan senyawa fenolik lainnya. Kandungan flavonoid total sebesar $29,066 \pm 0,547$ mg QE/g ($2,907 \pm 0,055\%$) menunjukkan bahwa ekstrak ini kaya akan komponen antioksidan alami. Flavonoid bertindak sebagai penangkap radikal bebas melalui mekanisme donasi atom hidrogen atau elektron, dan mampu mengkelat ion logam yang berperan dalam pembentukan radikal bebas. Selain itu, flavonoid juga diketahui menghambat jalur inflamasi dengan menekan ekspresi enzim siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase (LOX), sehingga berkontribusi pada aktivitas anti-inflamasi (Panche et al., 2016; Maleki et al., 2019). Oleh karena itu, keberadaan flavonoid merupakan faktor kunci dalam menjelaskan aktivitas biologis yang diamati dalam penelitian ini.



Gambar 1. Hasil Optimasi Formula NDA F0(1), F1(1), F2(2), F3(3)

Dalam sistem nanopartikel (NDA), formulasi yang digunakan mengandung 15% kitosan sebagai agen penstabil dan 1% natrium tripolifosfat (NaTPP) sebagai agen pengikat melalui gelasi ionik. Kitosan adalah polimer kationik yang mampu membentuk nanopartikel melalui interaksi elektrostatis dengan anion seperti TPP, menghasilkan matriks yang mampu mengkapsulasi senyawa aktif [18]. Variasi konsentrasi ekstrak (1%, 2%, dan 3%) memengaruhi ukuran partikel yang dihasilkan, dengan formulasi optimal (NDA 3) menghasilkan ukuran partikel 91,5 nm. Ukuran ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak dapat dipertahankan dalam sistem nanopartikel tanpa menyebabkan agregasi yang signifikan. Kitosan juga memiliki sifat bioadhesif dan kemampuan untuk meningkatkan permeabilitas membran, sehingga meningkatkan penetrasi flavonoid ke dalam jaringan biologis. Selain itu, sifat-sifat kitosan yang mampu melindungi senyawa aktif dari degradasi enzimatik dan oksidatif berkontribusi pada peningkatan stabilitas flavonoid dalam sistem nanopartikel [19,20].



Gambar 2. Hasil Optimasi Formula NEDA F0-F4 (Kiri ke Kanan)

Sistem nanoemulsi (NEDA) diformulasikan menggunakan kombinasi surfaktan dan ko-surfaktan, yaitu Cremophor® RH 40 (12%) dan PEG 400 (2%), serta fase minyak yang terdiri dari asam oleat (15%) dengan penambahan hingga 100% air deionisasi. Cremophor® RH 40 adalah surfaktan nonionik yang mampu secara signifikan mengurangi tegangan antarmuka, sehingga menghasilkan tetesan yang sangat kecil. PEG 400 berfungsi sebagai ko-surfaktan, meningkatkan fleksibilitas lapisan antarmuka, sehingga memungkinkan pembentukan sistem nanoemulsi yang stabil. Asam oleat, dalam fase minyak, tidak hanya berfungsi sebagai pelarut untuk senyawa lipofilik tetapi juga memiliki aktivitas biologis tambahan, termasuk efek anti-inflamasi melalui modulasi jalur eikosanoid [21,22]. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa ukuran partikel nanoemulsi optimum (NEDA 3) mencapai 71,5 nm, yang lebih kecil dari ukuran nanopartikel. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi surfaktan dan ko-surfaktan dapat menghasilkan sistem dispersi yang lebih halus dan homogen.

Ukuran partikel nanoemulsi yang lebih kecil berbanding lurus dengan nilai transmitansinya yang lebih tinggi yaitu mencapai 96,43% dibandingkan nanopartikel yang berkisar antara 90–95%. Nilai transmitansi yang tinggi ini menunjukkan bahwa sistem nanoemulsi mempunyai distribusi ukuran partikel yang lebih seragam dan tidak mengalami agregasi. Secara fisik, hal ini mencerminkan keberhasilan formulasi dalam menghasilkan sistem nano yang stabil secara kinetik. Ukuran droplet yang sangat kecil juga meningkatkan luas permukaan kontak antara senyawa aktif dengan medium, sehingga mempercepat proses difusi dan interaksi dengan target biologis [23].

Karakteristik fisik sistem nano yang dihasilkan dalam penelitian ini terbukti berkorelasi erat dengan peningkatan aktivitas antioksidan ekstrak daun *Vernonia amygdalina*. Penurunan nilai IC_{50} yang signifikan dari ekstrak konvensional (251,947 ppm) menjadi nanopartikel (120,177 ppm) dan selanjutnya ke nanoemulsi (86,697 ppm) mencerminkan peningkatan substansial dalam kapasitas penangkapan radikal bebas. Secara ilmiah fenomena tersebut dapat dijelaskan melalui transformasi sifat fisikokimia senyawa aktif khususnya flavonoid ketika diformulasikan ke dalam sistem nano. Flavonoid, yang secara alami memiliki keterbatasan dalam kelarutan dan stabilitas, terutama dalam lingkungan biologis yang kompleks, mengalami peningkatan dispersibilitas dan perlindungan dari degradasi oksidatif ketika hadir dalam sistem nano. Pada nanoemulsi, ukuran tetesan yang sangat kecil (71,5 nm) menghasilkan luas permukaan antarmuka yang sangat besar, sehingga meningkatkan kemungkinan kontak antara molekul flavonoid dan radikal bebas seperti DPPH. Selain itu, sistem nanoemulsi yang terdiri dari fase minyak (asam oleat), surfaktan (Cremophor® RH 40), dan ko-surfaktan (PEG 400) menciptakan lingkungan mikro yang mendukung pelarutan senyawa semi polar, sehingga flavonoid dapat terdistribusi secara optimal pada fase antarmuka minyak-air. Kondisi ini secara signifikan meningkatkan efisiensi transfer elektron atau atom hidrogen dari flavonoid ke radikal bebas yang merupakan mekanisme utama aktivitas antioksidan [23,24].

Keberadaan surfaktan nonionik seperti Cremophor® RH 40 berkontribusi tidak hanya mengurangi tegangan antarmuka tetapi juga meningkatkan permeabilitas membran biologis melalui mekanisme fluidisasi bilayer lipid. Hal ini memungkinkan peningkatan penetrasi senyawa aktif ke dalam sistem pengujian, sehingga mempercepat interaksi dengan target radikal bebas. PEG 400 sebagai ko-surfaktan juga berperan dalam meningkatkan fleksibilitas lapisan antarmuka sehingga menghasilkan sistem yang lebih stabil secara kinetik dan mampu mempertahankan ukuran droplet dalam skala nanometer. Di sisi lain, asam oleat sebagai fase minyak mempunyai sifat lipofilik yang mampu melarutkan komponen bioaktif tertentu, dan diketahui memiliki aktivitas biologis tambahan yang dapat berkontribusi terhadap efek antioksidan secara tidak langsung melalui modulasi stres oksidatif [22].

Kombinasi sinergis dari komponen-komponen tersebut menjadikan nanoemulsi sebagai sistem yang sangat efektif dalam meningkatkan aktivitas antioksidan dibandingkan dengan nanopartikel. Meskipun nanopartikel menunjukkan peningkatan aktivitas antioksidan dibandingkan dengan ekstrak konvensional, efektivitasnya masih lebih rendah daripada nanoemulsi. Hal ini disebabkan oleh struktur matriks kitosan, yang membentuk sistem nanopartikel melalui mekanisme gelasi ionik dengan NaTPP. Dalam sistem ini, flavonoid dienkapsulasi di dalam matriks polimer, sehingga pelepasannya ke lingkungan uji lebih terbatas dan bergantung pada difusi atau degradasi matriks. Ini menguntungkan dalam hal stabilitas dan perlindungan senyawa aktif, tetapi dapat menghambat interaksi langsung antara flavonoid dan radikal bebas dalam uji antioksidan *in vitro*, yang umumnya

membutuhkan ketersediaan senyawa aktif yang cepat dan bebas. Oleh karena itu, meskipun nanopartikel meningkatkan bioavailabilitas dibandingkan dengan ekstrak, mekanisme pelepasan yang lebih lambat mengakibatkan aktivitas antioksidannya tidak setinggi nanoemulsi [25].

Dalam hal aktivitas antiinflamasi, sistem nanopartikel sebenarnya menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi (IC_{50} = 229,001 ppm) dibandingkan dengan nanoemulsi (IC_{50} = 325,612 ppm). Perbedaan ini dapat dijelaskan secara mekanistik melalui karakteristik pelepasan obat dan interaksi sistem penghantaran dengan target biologis yang terlibat dalam proses inflamasi. Sistem nanopartikel berbasis kitosan memiliki kemampuan untuk memberikan pelepasan zat aktif yang terkontrol, yang memungkinkan flavonoid dilepaskan secara bertahap dalam jangka waktu yang lebih lama. Pelepasan berkelanjutan ini sangat penting dalam memodulasi respons inflamasi, yang melibatkan proses biologis kompleks dan berlangsung dalam waktu yang relatif lama. Flavonoid yang dilepaskan secara bertahap dapat secara konsisten menghambat enzim pro-inflamasi seperti COX dan LOX, serta menekan produksi mediator inflamasi seperti prostaglandin, oksida nitrat (NO), dan sitokin pro-inflamasi [26]. Selain itu, kitosan, sebagai polimer utama dalam sistem nanopartikel, juga menawarkan manfaat farmakologisnya sendiri.

Kitosan dikenal memiliki aktivitas anti-inflamasi dengan menghambat aktivasi makrofag dan mengurangi produksi mediator inflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Interaksi antara kitosan bermuatan positif dan membran sel bermuatan negatif juga dapat meningkatkan retensi sistem nanopartikel di tempat kerja, sehingga memperpanjang waktu kontak dengan jaringan target [20,27]. NaTPP, sebagai agen pengikat, berperan dalam membentuk struktur jaringan polimer yang stabil, sehingga mendukung mekanisme pelepasan terkontrol. Dengan demikian, efek anti-inflamasi yang dihasilkan oleh nanopartikel merupakan hasil sinergi antara pelepasan flavonoid yang terkontrol dan aktivitas intrinsik kitosan sebagai eksipien fungsional. Sebaliknya, dalam sistem nanoemulsi, pelepasan senyawa aktif cenderung lebih cepat karena flavonoid berada dalam fase terdispersi dan tidak terikat erat pada matriks. Meskipun ini menguntungkan untuk aktivitas yang membutuhkan respons cepat, seperti antioksidan, hal ini kurang optimal untuk aktivitas antiinflamasi yang membutuhkan efek berkelanjutan. Lebih lanjut, meskipun komponen seperti asam oleat memiliki potensi antiinflamasi, kontribusinya dalam sistem ini tidak cukup dominan untuk mengimbangi keunggulan mekanisme pelepasan terkontrol pada nanopartikel. Oleh karena itu, nanoemulsi menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang lebih rendah daripada nanopartikel, meskipun masih lebih unggul daripada ekstrak konvensional. Secara keseluruhan, hasil ini menegaskan bahwa interaksi antara senyawa aktif dan sistem nanodelivery, termasuk jenis eksipien yang digunakan, secara signifikan menentukan profil aktivitas farmakologis yang dihasilkan [14].

Nanoemulsi lebih unggul dalam meningkatkan aktivitas antioksidan melalui peningkatan pelarutan dan luas permukaan kontak, sedangkan nanopartikel lebih efektif dalam aktivitas antiinflamasi melalui mekanisme pelepasan terkontrol dan efek sinergis kitosan. Temuan ini menunjukkan bahwa desain formulasi harus disesuaikan secara rasional dengan tujuan terapeutik yang diinginkan, dengan mempertimbangkan sifat fisikokimia senyawa aktif dan karakteristik setiap sistem penghantaran.

5. KESIMPULAN

- Ekstrak daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) memiliki rendemen sebesar 13,56% dan kandungan flavonoid total sebesar $29,066 \pm 0,547$ mg QE/g, serta berhasil diformulasikan menjadi sistem nanopartikel dan nanoemulsi dengan ukuran partikel dalam rentang nanometer. Formula terbaik nanopartikel (NDA 3) memiliki ukuran partikel $91,5 \pm 0,74$ nm, sedangkan nanoemulsi (NEDA 3) memiliki ukuran droplet $71,5 \pm 0,70$ nm dengan nilai transmittansi yang lebih tinggi.
- Formulasi nano terbukti mampu meningkatkan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi ekstrak daun Afrika dibandingkan ekstrak tanpa formulasi. Nanoemulsi menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih baik dengan nilai IC_{50} sebesar $86,697 \pm 1,042$ ppm, sedangkan nanopartikel menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang lebih baik dengan nilai IC_{50} sebesar $229,001 \pm 1,229$ ppm.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti dan penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian dan penulisan jurnal ini, serta kepada civitas akademika Universitas Kader Bangsa Palembang.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] X. Chen, C. Yang, and G. Jiang, "Research progress on skin photoaging and oxidative stress," *Postępy Dermatologii i Alergologii*, vol. 38, no. 6, pp. 931–936, 2021. <https://doi.org/10.5114/ada.2021.112275>
- [2] W.-T. Wang, S.-F. Liao, Z.-L. Wu, C.-W. Chang, and J.-Y. Wu, "Simultaneous study of antioxidant activity, DNA protection and anti-inflammatory effect of *Vernonia amygdalina* leaves extracts," *PLOS ONE*, vol. 15, no. 7, Art. no. e0235717, 2020, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235717>
- [3] F. Papaccio, A. D'Arino, S. Caputo, and B. Bellei, "Focus on the contribution of oxidative stress in skin aging," *Antioxidants*, vol. 11, no. 6, Art. no. 1121, 2022, <https://doi.org/10.3390/antiox11061121>
- [4] J. Y. Furukawa, R. M. Martinez, A. L. Morocho-Jácome, T. S. Castillo-Gómez, V. J. Pereda-Contreras, C. Rosado, M. V. R. Velasco, and A. R. Baby, "Skin impacts from exposure to ultraviolet, visible, infrared, and artificial lights—A review," *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, vol. 23, nos. 1–2, pp. 1–7, 2021, doi: 10.1080/14764172.2021.1950767
- [5] S. Suresh, S. Doraikannan, M. A. Indiran, and S. Rajeshkumar, "Antioxidant, anti-inflammatory and cytotoxic effects of *Vernonia amygdalina* mediated copper nanoparticles," *Journal of Complementary Medicine Research*, vol. 14, no. 2, pp. 1–8, 2023, <https://doi.org/10.5455/jcmr.2023.14.02.01>
- [6] S. Amiri, S. Sepahvand, M. Radi, and E. Abedi, "A comparative study between the performance of thymol-nanoemulsion and thymol-loaded nanostructured lipid carriers on the textural, microbial, and sensory characteristics of sausage," *Current Research in Food Science*, vol. 8, Art. no. 100704, 2024, <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2024.100704>
- [7] World Health Organization, "Billions of people still breathe unhealthy air: New WHO data," Geneva, Switzerland, Apr. 4, 2022. [Online]. Available: WHO – Billions of people still breathe unhealthy air, [Accessed: Sep. 9, 2026]
- [8] World Health Organization, "Air quality, energy and health: Types of pollutants," World Health Organization, Geneva, Switzerland. [Online]. Available: WHO – Types of pollutants. [Accessed: Sep. 9, 2026].
- [9] A. E. Kusuma and A. Yolanda, "Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia arborea* Buch.-Ham.) dengan metode DPPH," *SITAWA: Jurnal Farmasi Sains dan Obat Tradisional*, vol. 1, no. 1, pp. 34–40, 2022, doi: 10.62018/sitawa.v1i1.9
- [10] V. Pandey, R. Shukla, A. Garg, M. L. Kori, G. Rai, *et al.*, "Nanoemulsion in cosmetic: From laboratory to market," in *Nanocosmetics: Fundamentals, Applications and Toxicity*, 2020, pp. 327–347, doi: 10.1016/B978-0-12-822286-7.00021-8.
- [11] Tutik, Feladita, N., Junova, H., & Anatasia, I. (2021). Formulasi Sediaan Gel Moisturizer Anti-Aging Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Sebagai Antioksidan. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 4(1), 93–106. <https://doi.org/10.33024/jfm.v4i1.4420>
- [12] A. N. Widia, S. P. Fitrianingsih, and Suwendar, "Studi literatur aktivitas antimalaria tanaman Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)," *Bandung Conference Series: Pharmacy*, vol. 2, no. 2, pp. 1088–1095, 2022, doi: 10.29313/bcsp.v2i2.4815.
- [13] E. Agustin, M. Insanu, and R. Mauludin, "Improvement in pharmacological activity of Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) seed extracts in nanoemulsion dosage form: In vitro and in vivo studies," *Pharmaceutical Nanotechnology*, vol. 12, no. 1, pp. 90–97, 2024, <https://doi.org/10.2174/2211738511666230602100045>
- [14] . Salima and S. Nurwaini, "Optimasi komposisi emulgator Tween 80 dan Span 80 terhadap stabilitas fisik dan uji aktivitas antibakteri emulgel minyak atsiri rosemary (*Rosmarinus officinalis*) terhadap *Staphylococcus aureus*," *Usadha Journal of Pharmacy*, vol. 2, no. 2, pp. 189–200, 2023, <https://doi.org/10.23917/ujp.v2i2.146>
- [15] Artati, Widarti, Hasan, Z. A., & Askar, M. (2021). Aktivitas Antioksidan Dari Tiga Fraksi Pelarut Ekstrak Daun Dandang Gendis (EDDG). *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 12(1), 56–65.
- [16] L. M. M. Sani, W. A. Subaidah, and Y. Andayani, "Formulasi dan evaluasi karakter fisik sediaan gel ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*)," *Sasambo Journal of Pharmacy*, vol. 2, no. 1, pp. 1–6, 2021, <https://doi.org/10.29303/sjp.v2i1.84>

- [17] S. H. Hudan and V. M. Praticia, "Telaah efek farmakologi daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) serta senyawa aktif di dalamnya," *Jurnal Riset Farmasi*, vol. 2, no. 1, pp. 9–14, 2022, <https://doi.org/10.29313/jrf.v2i1.700>
- [18] S. M. Bashir, G. A. Rather, A. Patricio, Z. Haq, A. A. Sheikh, M. Z. U. H. Shah, *et al.*, "Chitosan nanoparticles: A versatile platform for biomedical applications," *Materials*, vol. 15, no. 19, Art. no. 6521, 2022, [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4628\(19970103\)63:1<125::AID-APP13>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4628(19970103)63:1<125::AID-APP13>3.0.CO;2-4)
- [19] B. Begines, T. Ortiz, M. Pérez-Aranda, G. Martínez, M. Merinero, F. Argüelles-Arias, and A. Alcudia, "Polymeric nanoparticles for drug delivery: Recent developments and future prospects," *Nanomaterials*, vol. 10, no. 7, Art. no. 1403, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2009.09.001>
- [20] M. A. Mohammed, J. T. M. Syeda, K. M. Wasan, and E. K. Wasan, "An overview of chitosan nanoparticles and its application in non-parenteral drug delivery," *Pharmaceutics*, vol. 9, no. 4, Art. no. 53, 2017, doi: 10.3390/pharmaceutics9040053
- [21] Y. Singh, J. G. Meher, K. Raval, F. A. Khan, M. Chaurasia, N. K. Jain, and M. K. Chourasia, "Nanoemulsion: Concepts, development and applications in drug delivery," *Journal of Controlled Release*, vol. 252, pp. 28–49, 2017, doi: 10.1016/j.jconrel.2017.03.008
- [22] N. H. Che Marzuki, R. Abdul Wahab, and M. Abdul Hamid, "An overview of nanoemulsion: Concepts of development and cosmeceutical applications," *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, vol. 33, no. 1, pp. 779–797, 2019, <https://doi.org/10.1039/C2SM06903B>
- [23] V. K. Rai, N. Mishra, K. S. Yadav, and N. P. Yadav, "Nanoemulsion as pharmaceutical carrier for dermal and transdermal drug delivery: Formulation development, stability issues, basic considerations and applications," *Journal of Controlled Release*, vol. 270, pp. 203–225, 2018.
- [24] A. Gupta, H. B. Eral, T. A. Hatton, and P. S. Doyle, "Nanoemulsions: Formation, properties and applications," *Soft Matter*, vol. 12, no. 11, pp. 2826–2841, 2016, <https://doi.org/10.1039/C5SM02958A>
- [25] I. Khan, K. Saeed, and I. Khan, "Nanoparticles: Properties, applications and toxicities," *Arabian Journal of Chemistry*, vol. 12, no. 7, pp. 908–931, 2019, <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.05.011>
- [26] S. J. Maleki, J. F. Crespo, and B. Cabanillas, "Anti-inflammatory effects of flavonoids," *Food Chemistry*, vol. 299, Art. no. 125124, 2019, doi: 10.1016/j.foodchem.2019.125124
- [27] H. Idrees, S. Z. J. Zaidi, A. Sabir, R. U. Khan, X. Zhang, and S.-u. Hassan, "A review of biodegradable natural polymer-based nanoparticles for drug delivery applications," *Nanomaterials*, vol. 10, no. 10, Art. no. 1970, 2020, doi: 10.3390/nano10101970.