

Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb) Dengan Metode Inversi Suhu

Nina Jusnita^{1*}, Wan Syurya T¹, Maria Sergianika Perpetua Diaz¹

Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945, Jakarta, Indonesia, 14350

*E-mail: nina.jusnita@yahoo.com

Abstrak

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) adalah tumbuhan obat keluarga *Zingiberaceae* yang banyak digunakan sebagai bahan baku obat tradisional di Indonesia. Kelebihan dari pengobatan dengan menggunakan bahan alam adalah efek samping yang terjadi relatif kecil dibandingkan obat dengan bahan kimia. Tumbuhan temulawak secara empiris banyak digunakan sebagai obat tunggal maupun campuran. Komponen aktif yang berkhasiat sebagai obat adalah kurkuminoid. Kurkuminoid terdiri dari kurkumin, demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin. Komponen aktif yang bertanggung jawab sebagai antioksidan adalah kurkumin. Kurkumin memiliki bioavailabilitas rendah pada pemberian vaskular maupun oral. Untuk mengatasi kekurangan kurkumin dikembangkan teknologi formulasi untuk membuat temulawak menjadi sediaan nanoemulsi. Nanoemulsi ekstrak temulawak ini dengan metode inversi suhu pada suhu 10°C dan suhu kamar. Konsentrasi temulawak 30% dan Tween 80 3% sebagai surfaktan. Hasil penelitian ini didapatkan IC₅₀ pada nanoemulsi suhu 10°C 25,299%, dan nanoemulsi suhu kamar 25,409%. Ukuran partikel pada suhu kamar lebih kecil yaitu 17,8 nm. Nanoemulsi suhu 10°C dan nanoemulsi suhu kamar stabil pada suhu penyimpanan 40°C.

Kata kunci: Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb); Kurkumin; Nanoemulsi

Abstract

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) is a medicinal plant of the *Zingiberaceae* family that is widely used as a raw material for traditional medicine in Indonesia. The advantage of treatment using natural ingredients is the side effects that occur are relatively small compared to drugs with chemicals. Temulawak empirically is widely used as a single drug or mixture. The active component which has medicinal properties is curcuminoid. Curcuminoids consist of curcumin, demetoksikurkumin and bisdemetoksikurkumin. Curcumin as the active component has an antioxidant activity. Curcumin has low bioavailability in vascular or oral administration. To overcome that, formulation technology was developed to make temulawak into nanoemulsion preparations. Nanoemulsion of temulawak extract by phase inversion temperature method at 10°C and room temperature. The concentration of temulawak is 30% and Tween 80 3% as a surfactant. The results of this study are the IC₅₀ at nanoemulsion temperature of 10°C 25.299% and room temperature nanoemulsion 25.409%. The particle size at room temperature is smaller than 10°C at 17.8 nm and 20.2 nm. Nanoemulsion temperature of 10°C and room temperature nanoemulsion is stable at a storage temperature of 40°C.

Keywords: Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb); Curcumin; Nanoemulsion

PENDAHULUAN

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) adalah salah satu tumbuhan obat keluarga *Zingiberaceae* yang banyak tumbuh dan digunakan sebagai bahan baku obat tradisional di Indonesia (Prana, 2008).

Tumbuhan temulawak secara empiris banyak digunakan sebagai obat tunggal maupun campuran. Terdapat lebih dari 50 resep obat tradisional menggunakan temulawak (Achmad *et al.* 2007). Eksistensi temulawak sebagai tumbuhan obat telah

lama diakui, terutama dikalangan masyarakat Jawa. Rimpang temulawak merupakan bahan pembuatan obat tradisional yang paling utama. Khasiat temulawak sebagai upaya pemelihara kesehatan, disamping sebagai upaya peningkatan kesehatan atau pengobatan penyakit. Temulawak sebagai obat atau bahan obat tradisional akan menjadi tumpuan harapan bagi pengembangan obat tradisional Indonesia sebagai sediaan fitoterapi yang kegunaan dan keamanan dapat dipertanggungjawabkan (Wahyono, 2014).

Komponen aktif yang bertanggung jawab sebagai antioksidan dalam rimpang temulawak adalah kurkumin. Antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat dihambat. Penyebab utama kerusakan oksidatif dalam tubuh adalah senyawa oksidan, baik yang oksidator. Kerusakan oksidatif terjadi sebagai rendahnya oksidan dalam tubuh sehingga tidak dapat mengimbangi reaktivitas senyawa oksidan. Antioksidan pada temulawak sebesar 25,01 ppm dan tergolong dalam antioksidan sangat kuat (Wiyono, 2014).

Kurkumin mempunyai kelebihan dalam berbagai aktivitas farmakologi seperti antioksidan, anti inflamasi, antiumoral dan antimikroba. Kemajuan aplikasi kurkumin telah terhambat oleh sifat hidrofobik, degradasi pH basa, dan fotodegradasi sehingga bioavailabilitasnya sangat rendah, baik pada pemberian vaskular maupun oral. Oleh karena itu, banyak pendekatan telah diselidiki, termasuk menggunakan sistem pengiriman obat nano untuk mengatasi kekurangan kurkumin (Makadia, 2012).

Nanoemulsi adalah sistem emulsi yang *transparent*, tembus cahaya dan

merupakan dispersi minyak air yang distabilkan oleh lapisan film dari surfaktan atau molekul surfaktan, yang memiliki ukuran droplet 10 nm–100 nm. Ukuran droplet nanoemulsi yang kecil membuat nanoemulsi stabil secara kinetik sehingga mencegah terjadinya sedimentasi dan kriming selama penyimpanan. Nanoemulsi telah diterapkan dalam berbagai industri farmasi, diantaranya untuk sistem penghantar transdermal. Proses homogenisasi untuk mengecilkan ukuran partikel perlu dilakukan untuk mendapatkan emulsi yang stabil (Chiewchean *et al.* 2016). Prinsip kerja homogenizer yaitu mengurangi butiran dengan cara menggerus partikel, sehingga menghasilkan partikel berukuran lebih kecil dari ukuran sebelumnya (Jusnita, 2014).

METODE

Alat

Disc mill (FFC 15), rotary vacuum evaporator, homogenizer (Virtis 23), spektrofotometer U-2010, alat uji PSA (Particle Size Analyzer) (VASCO), viscometer, refraktometer, pHmeter, pompa vakum, ayakan 40 mesh, kertas saring, spatula, magnetic stirrer, pipet, labu erlenmeyer (pyrex), pisau, talenan, gelas piala, timbangan digital dan gelas ukur (pyrex).

Bahan

Rimpang temulawak yang segar diperoleh dari Balitro sebanyak 10 kg, aquadest, etanol 96% (Merck, Damstardt, Germany), NaOH, kalium dihidro fosfat, Tween 80, , metanol (Merck, Damstadt, Germany), heksan (Merck, Damstardt, Germany) dan etil asetat (Merck, Damstardt, Germany).

Prosedur kerja

a. Pembuatan Ekstrak

Rimpang temulawak dicuci dan ditiriskan lalu diiris-iris setebal 6-7 mm. Hasil irisan rimpang kemudian dengan dijemur kemudian dikeringkan dengan diangin-anginkan. Setelah kering, simplisia kemudian digiling dan diayak, sehingga diperoleh serbuk temulawak dengan ukuran 40 mesh. Selanjutnya ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etano 96%, kemudian dilakukan pengadukan selama 3 hari lalu saring dan pelarut diganti. Setelah itu larutan dipisahkan dengan menggunakan *rotary vaccum evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Jusnita, 2014).

b. Pembuatan Nanoemulsi

Formulasi nanoemulsi terdiri dari ekstrak temulawak, Tween 80 dan buffer fosfat. Komposisi masing-masing nanoemulsi dapat dilihat pada Tabel 1. Homogenisasi dilakukan dengan kecepatan pengadukan 10.000 rpm selama 30 menit dengan tetap mempertahankan suhu 10°C dan suhu kamar.

Tabel 1. Formulasi Sediaan Nanoemulsi (Jusnita, 2014)

Bahan	Komposisi	Fungsi
Ekstrak temulawak 30%	30 ml	Zat aktif
Tween 80 1%	3 ml	Surfaktan
Buffer fosfat	Ad 100 ml	Larutan penyangga

c. Uji Ukuran *Partikel Size Analyzer* (PSA)

Analisis dispersi dan ukuran droplet

nanoemulsi dilakukan menggunakan mikroskop digital *Particulate Systeme-Particle Size Analyzer* yang dapat mengukur distribusi ukuran dengan kisaran 2 nm hingga 7000 nm menggunakan *dynamic light Scattering* dan gerak Brown (Harmi, 2014).

d. Uji Kelarutan

Uji sifat kelarutan nanoemulsi dilakukan dengan mencampur dalam gelas ukur 10 ml nanoemulsi dengan pelarut organik (1:1) dari berbagai tingkat polaritas yaitu heksan, aseton, etanol, metanol dan air kemudian amati kelarutannya.

e. Uji Stabilitas

Uji stabilitas dipercepat dengan cara nanoemulsi yang dibuat dituang ke dalam botol vial 100 ml masing-masing suhu 4°C di dalam kulkas, suhu 25°C di ruangan kamar, 40°C di oven selama 6 minggu dan amati perubahan pH, viskositas dan organoleptis (Jusnita, 2014).

f. Penentuan Kurkuminoid

Dibuat standar kurkumin dalam konsentrasi 1000 ppm. Selanjutnya dipipet 10 µl, lalu diencerkan dengan metanol 1000 µl dan didapat konsentrasi 10 ppm. Kemudian dilakukan pengenceran menjadi beberapa konsentrasi, yaitu 0,1 ppm, 0,5 ppm, 2 ppm, 4 ppm, dan 6 ppm. Larutan standar dan larutan sampel diinjeksikan sebanyak 2 µl pada sistem *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) lalu amati waktu retensi antara larutan standar dan larutan sampel.

g. Uji *Transmission Electron Microscope* (TEM)

Morfologi sediaan diukur menggunakan *Transmission Electron Microscope* (TEM). Preparasi sampel dilakukan dengan mencampurkan sampel dengan satu droplet dari 2% (b/v) larutan uranil asetat. Lalu diaduk hingga homogen kemudian

diteteskan diatas *cooper grid*, ditunggu hingga kering kemudian dianalisis dengan TEM.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak Rimpang Temulawak

Sebanyak 1 kg serbuk temulawak dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Metode ini dipilih dengan mempertimbangkan kestabilan senyawa antioksidan yang tidak tahan terhadap pemanasan (<50°C), sehingga metode ini cocok untuk digunakan. Etanol dipilih sebagai pelarut dikarenakan etanol merupakan pelarut yang mudah menguap dan tidak beracun. Karakteristik ekstrak dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik Ekstrak Rimpang Temulawak

Karakteristik	Hasil
Warna	Coklat
Bentuk	Kental
Bau	Khas temulawak
Rendemen	9,25%

Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Temulawak

Nanoemulsi ekstrak temulawak termasuk kategori emulsi minyak dalam air (O/W), campuran ekstrak dan etanol 96% sebagai fase terdispersi dan fase air yang terdiri dari Tween 80 dan buffer fosfat sebagai pendispersinya. Pada penelitian ini dibuat dengan menggunakan metode inversi suhu. Metode inversi suhu didasarkan pada perubahan sifat hidrasi surfaktan non ionik. Perubahan hidrasi ini mengubah kelarutan air surfaktan. Pada suhu rendah, surfaktan lebih bersifat hidrofilik dan lipofilik pada suhu tinggi (Chuesiang, P, 2017).

Ukuran Droplet Nanoemulsi

Pengukuran distribusi ukuran droplet untuk nanoemulsi pada suhu 10°C dan suhu kamar dengan alat *Particle Size Analyzer*. Dari hasil yang didapat, rata-rata ukuran nanoemulsi pada suhu kamar lebih kecil daripada nanoemulsi suhu 10°C karena sifat termodinamika semakin besar suhu maka semakin besar ukuran partikel yang bergerak bebas sehingga menghasilkan sediaan yang stabil (Devarajan & Ravichandran, 2011). Hasil ukuran droplet nanoemulsi suhu 10°C dan suhu kamar dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata Ukuran Droplet

Sediaan	Ukuran Droplet
Nanoemulsi Suhu 10°C	20,2 nm
Nanoemulsi Suhu Kamar	17,5 nm

Kelarutan Nanoemulsi Ekstrak Temulawak

Kelarutan suatu zat merupakan faktor paling penting, kelarutan suatu zat sebagian besar disebabkan oleh polaritas dari pelarut. Pada ekstrak temulawak memiliki kemampuan melarut dalam etanol, metanol dan air sedangkan dalam heksan dan etil asetat tidak larut. Dalam nanoemulsi suhu 10°C dan suhu kamar menunjukkan kemampuan melarut dalam etanol, metanol dan air sedangkan dalam heksan dan etil asetat tidak larut. Hal ini didukung oleh Pujaatmaka (1986) yang menyatakan bahwa kelarutan suatu zat ke dalam pelarut sangat ditentukan oleh kecocokan sifat antara zat terlarut yaitu sifat *like dissolve like* diantaranya disebabkan karena polaritasnya. Namun pada penelitian ini tidak diujikan nilai polaritas nanoemulsi yang dihasilkan. Uji kelarutan nanoemulsi dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Kelarutan Ekstrak dan Nanoemulsi

Jenis Pelarut	Kelarat an Ekstrak	Nanoemu lsi Suhu 10°C	Nanoemu lsi Suhu Kamar
Heksan	-	-	-
Etil Asetat	-	-	-
Etanol	+	+	+
Metanol	+	+	+
Air	+	++	++

Keterangan :

– :Tidak Larut

+ :Larut

+ +:Larut Sempurna

Stabilitas Nanoemulsi

Pada sediaan nanoemulsi dengan menggunakan metode inversi suhu dilakukan uji stabilitas dengan pengamatan organoleptis, viskositas dan pH pada setiap minggunya sampai pada minggu ke-6. Penyimpanan dilakukan pada suhu 4°C, 25°C dan 40°C Hasil pengamatan dapat dilihat pada Tabel 5, Tabel 6 dan Tabel 7.

Dalam penelitian ini didapatkan endapan di minggu ke-4 pada suhu penyimpanan 4°C dan 25°C. Pada suhu penyimpanan 40°C tidak ada endapan dan warna berubah menjadi coklat tua. Hal ini disebabkan karena berbagai gaya yang menarik antara droplet menurun seiring dengan penurunan ukuran droplet sedangkan tolakan antara droplet meningkat (McClement, 2005) sehingga energi aktivitasnya tinggi terkait dengan elektrostatis tolakan antara droplet membuat tingkat agregasi dan sedimentasi relatif sangat lambat.

Penurunan viskositas yang tajam pada suhu tinggi disebabkan karena molekul pada nanoemulsi mendapatkan energi, sehingga molekul bergerak dan gaya interaksi antar molekul melemah dengan demikian viskositas cairan menurun (Harmi, 2014).

Pada penelitian ini didapatkan hasil pH yang bervariasi. Hasil ini sama dengan penelitian yang telah dilakukan oleh McClement (2005) yang menyatakan bahwa pH 6-8 nanoemulsi minyak dalam air menggunakan surfaktan akan menghasilkan muatan negatif yang besar sehingga mencegah droplet untuk saling mendekat dan teragregasi sehingga nanoemulsi dapat bertahan stabil.

Tabel 5. Stabilitas Nanoemulsi Pada Suhu 4°C

Sediaan	Lama Penyimpanan	pH	Viskositas	Pengamatan Organoleptis			
				Warna	Bau	Bentuk	Endapan
Nanoemulsi Suhu 10°C	Minggu 0	7,59	20	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 1	7,63	30	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 2	7,58	10	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 3	7,59	12,5	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 4	7,62	12,5	Coklat	Khas	Cairan	+
	Minggu 5	7,68	15	Coklat keruh	Khas	Cairan	+
	Minggu 6	7,65	17,5	Coklat keruh	Khas	Cairan	+
Nanoemulsi Suhu Kamar	Minggu 0	7,55	20	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 1	7,63	12,5	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 2	7,54	35	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 3	7,51	12,5	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 4	7,51	10	Coklat keruh	Khas	Cairan	+
	Minggu 5	7,57	5	Coklat keruh	Khas	Cairan	+
	Minggu 6	7,57	17,5	Coklat keruh	Khas	Cairan	+

Tabel 6. Stabilitas Nanoemulsi Pada Suhu 25°C

Sediaan	Lama Penyimpanan	pH	Viskositas	Pengamatan Organoleptis			
				Warna	Bau	Bentuk	Endapan
Nanoemulsi Suhu 10°C	Minggu 0	7,59	20	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 1	7,64	17,5	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 2	7,60	10	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 3	7,60	17,5	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 4	7,65	15	Coklat keruh	Khas	Cairan	+
	Minggu 5	7,66	7,5	Coklat keruh	Khas	Cairan	+
	Minggu 6	7,59	15	Coklat keruh	Khas	Cairan	+
Nanoemulsi Suhu Kamar	Minggu 0	7,55	20	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 1	7,64	12,5	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 2	7,57	15	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 3	7,50	15	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 4	7,60	12,5	Coklat keruh	Khas	Cairan	+
	Minggu 5	7,63	15	Coklat keruh	Khas	Cairan	+
	Minggu 6	7,60	10	Coklat keruh	Khas	Cairan	+

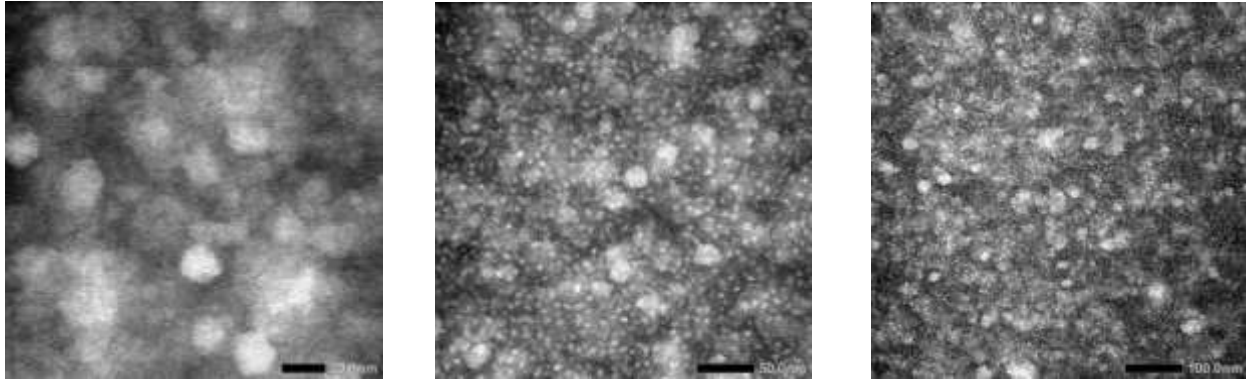
Tabel 7. Stabilitas Nanoemulsi Pada Suhu 40°C

Sediaan	Lama Penyimpanan	pH	Viskositas	Pengamatan Organoleptis			
				Warna	Bau	Bentuk	Endapan
Nanoemulsi Suhu 10°C	Minggu 0	7,59	20	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 1	7,59	22,5	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 2	7,59	25	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 3	7,58	17,5	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 4	7,61	10	Coklat tua	Khas	Cairan	-
	Minggu 5	7,60	15	Coklat tua	Khas	Cairan	-
	Minggu 6	7,62	10	Coklat tua	Khas	Cairan	-
Nanoemulsi Suhu Kamar	Minggu 0	7,55	20	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 1	7,59	10	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 2	7,55	20	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 3	7,55	15	Coklat	Khas	Cairan	-
	Minggu 4	7,59	15	Coklat tua	Khas	Cairan	-
	Minggu 5	7,60	17,5	Coklat tua	Khas	Cairan	-
	Minggu 6	7,55	15	Coklat tua	Khas	Cairan	-

Uji *Transmission Electron Microscope* (TEM)

Mikroskop transmisi elektron digunakan untuk menguji morfologi

nanoemulsi dan konfirmasi ukuran partikel yang dihasilkan dari pengukuran distribusi ukuran partikel. Hasil morfologi dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. (a) Nanoemulsi perbesaran 20 nm (b) Nanoemulsi perbesaran 50 nm (c) Nanoemulsi perbesaran 100 nm.

Kandungan Kurkuminoid

Kurkuminoid merupakan salah satu bahan bioaktif utama dalam temulawak yang berkhasiat sebagai obat (Hwang, 2006). Kurkuminoid berperan pada penampakan warna kuning pada tanaman curcuma yang terdiri atas tiga komponen utama yaitu kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin (Mishra, 2009).

Penentuan kandungan kurkumin dari masing-masing sediaan nanoemulsi suhu kamar dilakukan dengan HPLC didapatkan hasil 227,57 mg/L dan nanoemulsi pada suhu 10°C didapatkan hasil 215 mg/L. Hasil ini menunjukkan bahwa kurkumin pada nanoemulsi lebih tinggi dibandingkan kurkumin pada ekstrak yaitu 28,16 mg/g.

KESIMPULAN

Nanoemulsi ekstrak temulawak dengan metode inversi suhu stabil dengan suhu penyimpanan 40°C. Nanoemulsi pada suhu kamar menghasilkan ukuran partikel lebih kecil dari pada nanoemulsi pada suhu 10°C yaitu sebesar 17,5 nm. Nanoemulsi ekstrak temulawak memiliki kelarutan yang baik pada etanol, metanol dan air serta memiliki pH yang sesuai dengan tubuh manusia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada DRPM Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi telah mendanai penelitian ini melalui hibah Penelitian Dosen Pemula tahun 2019.

DAFTAR PUSTAKA

- Chiewchean N, et al. Effect of homogenizing pressure and sterilizing condition on quality of canned high fat-coconut milk. *J. Food Eng.* 2016, 73, 38-44.
- Chuesiang, P. Optimization of cinnamon oil nanoemulsions using phase inversion temperature method: Impact of oil phase composition and surfactant concentration. 2017, 1, 1-23.
- Devarajan, V., & Ravichandran, V. Nanoemulsions: as modified drug delievery tool. *International journal of comprehensive pharmacy.* 2011, 1, 1-6.
- Harmi, L. Pembuatan Nanogingerol Dari Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale* Rosc) Menggunakan Homogenizer Dengan Kombinasi Inversi Komposisi dan Suhu. Thesis. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2014.

Jusnita, N. Produksi Nanoemulsi Ekstrak Temulawak Dengan Metode Homogenisasi. Thesis. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2014

Kiswanto .Perubahan kadar senyawa bioaktif Rimpang temulawak dalam penyimpanan (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). Thesis. Yogyakarta: Institut Pertanian; 2005.

Makadia, H. A., Bhatt, A. Y., Parmar, R. B., Paun, J. S., dan Tank, H. M. Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) of Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb): Future Aspects, *Asian. J. Pharm. Res.* 2012; (1), 21-24

McClement DJ. Food Emultions: Principles, Practices and Techniques. CRC Press. New York; 2005.

Pujaatmaka, AH. Kamus Kimia. Balai Pustaka. Jakarta; 1986.

Wahyono, T. Studi Pembuatan Nanoemulsi Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). Thesis. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2014.