

## FABRIKASI NANOPARTIKEL HERBAL DALAM TABLET EFFERVESCENT MENGGUNAKAN METODE SOLVENT EMULSIFICATION DIFFUSION KOMBINASI HIGH SPEED HOMOGENIZER

Ayu Ardila<sup>1\*</sup>, Ismi Chairani<sup>2</sup>, Nana Nurdiati<sup>3</sup>, Nurul Hidayati Fitriyah<sup>4</sup>

Teknik Kimia, Universitas Muhammadiyah Jakarta, Jakarta Pusat,

Jalan Cempaka Putih Tengah No 27, 10510

\*E-mail address : ayu.r.dila@outlook.co.id

### ABSTRAK

Pegagan (*Centella Asiatica*), Jahe (*Zingiber Officinale*), Rosella (*Hibiscus Sabdarifa*), Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) merupakan tanaman herbal yang biasa digunakan sebagai obat tradisional dalam pembuatan jamu dapat ditingkatkan penyerapan dan bioavailabilitasnya dengan memperkecil ukuran partikelnya menjadi nanopartikel untuk mengurangi penggunaan dosis yang tinggi dan penggunaan obat-obatan modern. Fabrikasi nanopartikel herbal dilakukan dengan metode *Emulsification diffusion solvent* kombinasi dengan *High Speed Homogenizer*. *Solvent* yang digunakan sebagai media difusi adalah ethyl acetate dan ethanol 96%, sedangkan stabilizer yang digunakan yaitu *Hydrogenated Castor Oil* sebagai surfaktan lipofilik, Polysorbate 60 sebagai surfaktan hidrofilik dan Polyvinilpirolidone sebagai kosurfaktan. Metode ini menggunakan preparasi sebuah *oil in water emulsion* dimana fase minyak yang mengandung polimer dan minyak dalam pelarut organik yang diemulsikan dengan fase air yang mengandung stabilizer dilanjutkan proses homogenasi dengan kecepatan tinggi sehingga terbentuk nanopartikel. Untuk mengetahui hasil yang optimal konsentrasi stabilizer dan waktu pengadukan selama difusi divariasikan. Nanopartikel dalam emulsi tersebut dievaporasi untuk proses solidifikasi menjadi tablet *effervescent*. Hasil karakterisasi menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) berupa distribusi ukuran partikel yang menunjukkan keberhasilan fabrikasi nanopartikel herbal dengan ukuran 29,2 – 57,9 nm. Hasil zeta potensial menunjukkan potensi terbentuknya koalesensi pada nanopartikel emulsi. Hasil *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) menunjukkan identifikasi senyawa yang terkandung dalam ekstrak herbal, nanopartikel emulsi, dan tablet *effervescent*.

**Kata kunci:** nanopartikel, herbal, emulsi, *effervescent*

### ABSTRACT

*Centella Asiatica*, *Ginger* (*Zingiber Officinale*), *Rosella* (*Hibiscus Sabdarifa*), *Black Cumin* (*Nigella Sativa*) is an herbal plant commonly used as a traditional medicine in the manufacture of herbs can be increased absorption and bioavailability by reducing the size of the particles into nanoparticles to reduce the use high doses and the use of modern medicines. The fabrication of herbal nanoparticles is done by the method of *Emulsification diffusion solvent* combination with *High Speed Homogenizer*. *Solvent* used as a diffusion medium is ethyl acetate and ethanol 96%, while the stabilizer used is *Hydrogenated Castor Oil* as lipophilic surfactant, Polysorbate 60 as hydrophilic surfactant and Polyvinylpyrrolidone as cosurfactant. This method uses the preparation of an *oil in water emulsion* wherein the oil phase containing the polymer and the oil in an organic solvent emulsified with a water phase containing the stabilizer is followed by a high-speed homogeneity process to form nanoparticles. To find out the optimum result of stabilizer concentration and stirring time during the diffusion is varied. The nanoparticles in the emulsion are evaporated for the solidification process into *effervescent* tablets. The result of characterization using *Particle Size Analyzer* (PSA) in the form of particle size distribution which shows the success of fabrication of herbal nanoparticles with size 29,2 – 57,9 nm. The result of potential zeta shows the potential of coalescence formation on emulsion nanoparticles. *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) results show identification of compounds contained in herbal extracts, emulsion nanoparticles, and *effervescent* tablets.

**Keywords :** nanoparticle, herbs, emulsion, *effervescent*

## PENDAHULUAN

Hasil alam nabati di Indonesia berpotensi menanggulangi berbagai penyakit atau gangguan kesehatan. Obat-obatan herbal telah banyak digunakan di seluruh dunia dan sudah diakui nilai terapeutiknya lebih sedikit efek samping dibandingkan dengan obat-obatan modern. Sebagian besar tanaman obat tradisional menunjukkan aktifitas *in-vivo* yang kurang karena kelarutannya rendah di dalam lemak. Hal ini menyebabkan kurangnya bioavailabilitas dan penyerapan fungsi berbagai komponen aktif dalam tanaman obat, maka perlu konsumsi berulang dan dosis yang besar untuk untuk mendapatkan fungsi yang optimal.<sup>(1)</sup>

Penggabungan tanaman herbal menjadi sistem formulasi baru menarik perhatian para peneliti. Sebagai contoh penggabungan ekstrak tanaman herbal Pegagan (*Centela Asiatica*), Jahe (*Zingiber Officinale*), Rosella (*Hibiscus Sabdarifa*), dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) yang diaplikasikan pada tablet effervescent.

Untuk meningkatkan penyerapan dan bioavailabilitas dilakukan peningkatan kelarutan dan permeabilitas dengan cara memperkecil ukuran partikel. Bahan nanopartikel herbal berukuran antara 1 – 100 nm memiliki luas permukaan lebih besaryang memungkinkan keaktifan lebih besar dibandingkan partikel yang lebih besar. Fabrikasi nano partikel herbal ini dilakukan dengan metode *emulsification diffusion solvent* kombinasi dengan *High Speed Homogenizer* yakni salah satu contoh metode *top down* dalam nanoteknologi. Metode ini dilakukan dengan preparasi emulsi *oil in water* (o/w) dimana fase minyak yang mengandung polimer dan minyak dalam pelarut organik yang diemulsikan dalam fase air yang mengandung stabilizer dilanjutkan dengan homogenasi berkecepatan tinggi sehingga mengakibatkan pembentukan nano partikel.<sup>(1)(12)</sup>

dan identifikasi komponen aktif dalam emulsi dan ekstrak menggunakan *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) Cary 630 FTIR.

### Pembuatan Tablet Effervescent

Timbang 10 gram ekstrak dilarutkan dalam Polivinil Piroolidon. Granulasi dalam manitol. Ayak bahan granul yang partikelnya

Dalam penelitian ini, fabrikasi nano partikel herbal bertujuan untuk meningkatkan penyerapan dan bioavailabilitas dengan meningkatkan kelarutan dan permeabilitas dari komponen aktif di dalam Pegagan, Jahe, Rosella, dan Jintan Hitam dalam suatu sediaan tablet *effervescent*. Material yang terbentuk dikarakterisasi menggunakan *Particle Size Analyzer* yang dilanjutkan dengan identifikasi komponen aktif menggunakan *Fourier Transform Infra Red*.

## METODA

### Preparasi Ekstrak Herbal

Simplisia kering dihaluskan menggunakan blender. Masing-masing simplisia diekstraksi menggunakan metoda digesti dengan suhu 50°C selama 2 jam sebanyak 2 kali menggunakan pelarut ethanol 70 % dilanjutkan evaporasi hingga terbentuk ekstrak kental

### Fabrikasi Nano Partikel Herbal

Ekstrak kental ditambahkan air dan Tween 60 untuk fase air dilanjutkan dengan pengadukan selama 5 menit diikuti dengan pemanasan 40°C. Ekstrak jintan hitam, ditambahkan Hydrogenated Castor Oil(HCO) dan 10 gram Etil Asetat(EA) dan 1 g Polivinylpirolidone(PVP) untuk fase minyak.

Fase minyak diteteskan perlahan-lahan selama  $\pm 2$  jam. Aduk dengan kecepatan 400 rpm dengan waktu yang divariasikan 4 jam, 6 jam, dan 8 jam. Tambahkan PVP 1 gram yang dilarutkan dalam ethanol 96 %. Aduk dengan kecepatan 400 rpm selama 1 jam kemudian homogenizer menggunakan Ultra Turax dengan waktu yang divariasikan selama 1 jam dan 2 jam dengan kecepatan 4500 rpm.<sup>(6)(11)</sup>

### Tahap Karakterisasi Nano Partikel Herbal

Pada tahap karakterisasi, Nano partikel herbal dianalisa menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) DelsaMax Pro 3214 DMP untuk mengetahui distribusi dan ukuran partikelnya

besar dan menggumpal menggunakan mesh 20 dan lubrikan menggunakan mesh 40. Ditambahkan pengisi (sucrose, sucralose, citric acid, sodium bicarbonate, PEG, Flavor), ayak pada mesh 16. Lakukan pengadukan selama 15 menit hingga homogen. Lakukan penimbangan sesuai dengan bobot teoritis tablet dengan variasi bobot  $\pm 5\%$  dari bobot teoritis,

kemudian cetak dengan kondisi ruangan suhu <math> <27^{\circ}\text{C}</math> dan RH <math> <50\%</math>. <sup>(5)</sup>

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Uji FTIR pada Ekstrak Herbal dan Nanoemulsi

Hasil FTIR pada ekstrak Pegagan, Rosella Jahe dan Jintan Hitam. Spektroskopi FTIR merupakan suatu teknik analisis yang cepat, sederhana, dan non-destruktif dengan seluruh sifat kimia dalam contoh dapat diungkapkan dan dimunculkan pada spektrum FTIR.

**Jahe (*Zingiber Officinale*).** Pada spektrum FTIR tersebut pita serapan yang dimunculkan oleh ekstrak jahe dihasilkan: pita 1 (3478-3441  $\text{cm}^{-1}$ ) yang cukup lebar mengindikasikan vibrasi ulur O-H; pita 2 dan 3 dengan puncak yang tajam dan berdekatan disekitar 2920 dan 2855  $\text{cm}^{-1}$  menandakan vibrasi ulur C-H pada metil dan metilena; dan pita 4 (1705  $\text{cm}^{-1}$ ) ditetapkan sebagai vibrasi ulur C=O, pita 5 (1602  $\text{cm}^{-1}$ ) menandakan vibrasi ulur C=C; pita 10 (1267  $\text{cm}^{-1}$ ) sebagai vibrasi tekuk C-O dari minyak atsiri dan sakarida; pita 13 (1152  $\text{cm}^{-1}$ ), 15 (1085  $\text{cm}^{-1}$ ), dan 16 (1033  $\text{cm}^{-1}$ ) ditetapkan sebagai vibrasi tekuk C-C-O atau C-C-OH dari pati. <sup>(8)</sup>

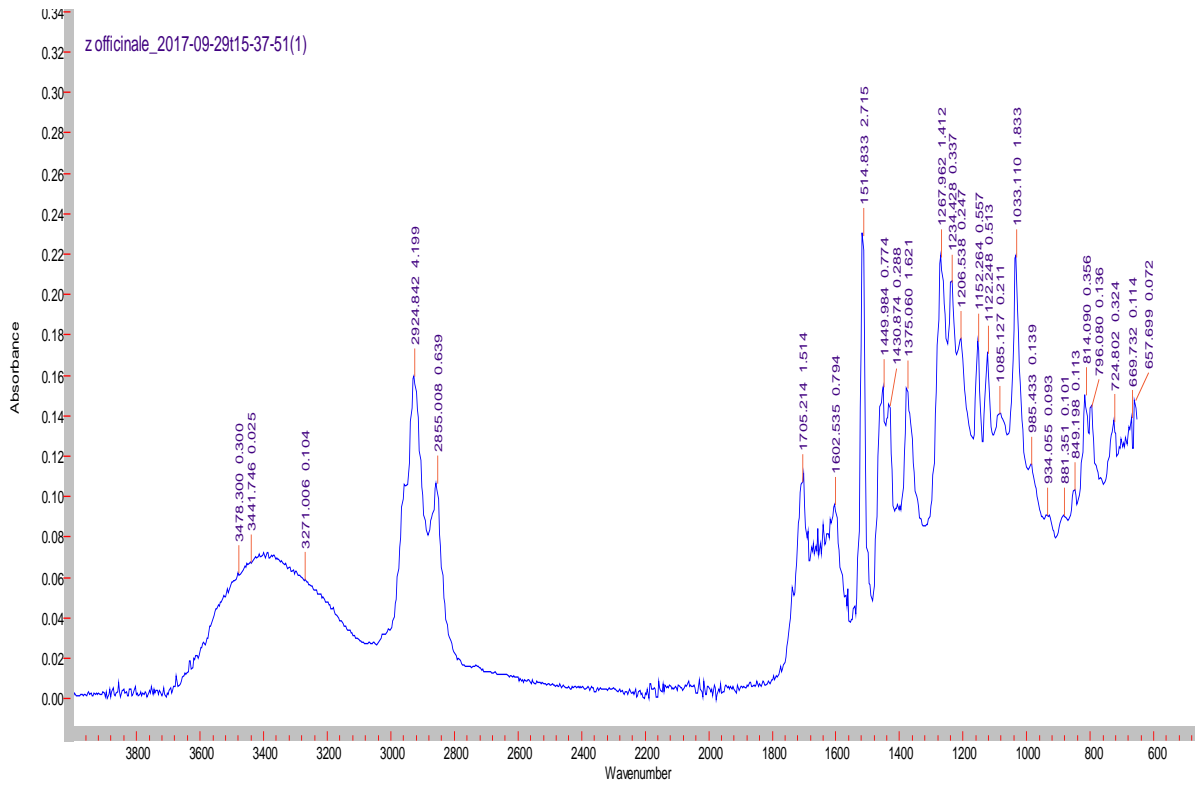
**Pegagan (*Centella Asiatica*).** Hasil FTIR dari ekstrak daun Pegagan yaitu terdapat senyawa karboksilat pada kisaran serapan 1652  $\text{cm}^{-1}$ , 1366  $\text{cm}^{-1}$  dan 3423  $\text{cm}^{-1}$ . Pada 1652  $\text{cm}^{-1}$  terdapat karakteristik dari karbonil pada asam karboksilat dan fenol, sementara peregangan pada 1366 muncul karena perambatan C-O dan deformasi O-H mungkin berasal dari kelompok asam yang ada dalam ekstrak daun *Centella asiatica*. Peregangan luas pada 3383  $\text{cm}^{-1}$  timbul karena kelompok O-H bebas hadir dalam fenol. Pergeseran frekuensi peregangan karbonil (1652  $\text{cm}^{-1}$ ) untuk menurunkan gelombang (1657  $\text{cm}^{-1}$ ) diikuti oleh hilangnya resonansi 1615  $\text{cm}^{-1}$  mungkin karena ikatannya dengan permukaan nanopartikel perak. Pergeseran frekuensi peregangan CO dan frekuensi deformasi OH (1366  $\text{cm}^{-1}$ ) untuk menurunkan jumlah gelombang (1366  $\text{cm}^{-1}$ ) diikuti oleh hilangnya

resonansi 1366  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan fasilitasi pengikatan kelompok OH fenol. <sup>(9)</sup>

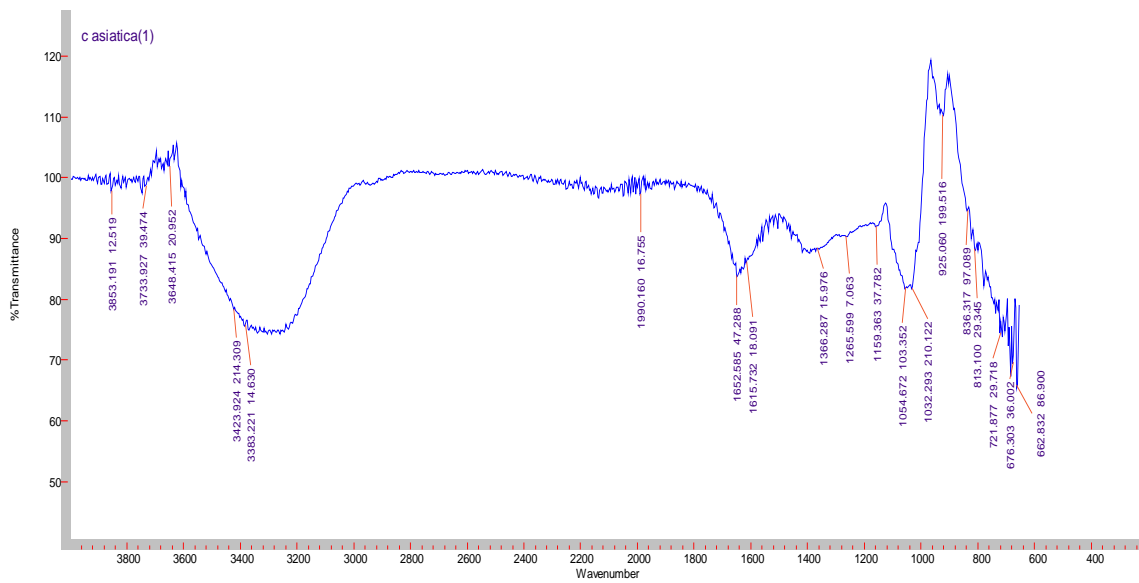
**Rosella (*Hibiscus Sabdariffa*).** Dari kurva analisis FTIR, dapat diketahui beberapasesenya yang terdapat kelopak bunga rosella antara lain serapan pada daerah 3368,28  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan adanya gugus OH, serapan pada 1785,28  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan adanya gugus C=O, serapan pada daerah 1034,59; 1067,59; 1095,06; 1186,17; 1216,72  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan adanya gugus CO, serapan pada 1340,73 menunjukkan gugus C-H alifatik, serapan pada 1624  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan ikatan rangkap C=C dan munculnya serapan 859,83 , 950,62 menunjukkan ikatan C-H aromatik. Berdasarkan hasil spektrum FTIR dapat disimpulkan bahwa ekstrak kelopak bunga rosella mengindikasikan senyawa flavonoid yaitu antosianin. Keunikan dari senyawa fenol/ polifenol dan flavonoid ini adalah memiliki gugus O-H dan beberapa cincin aromatik yang ditandai oleh gugus C=C. <sup>(7)</sup>

**Jintan Hitam (*Nigella Sativa*).** Hasil FTIR pada Jintan Hitam (*Nigella Sativa*). Pada serapan 1658  $\text{cm}^{-1}$  ikatan N-H bergetar dalam amida. Pada 1630 - 1376  $\text{cm}^{-1}$  terdapat ikatan C=C stretching dalam senyawa aromatik yang menandakan senyawa aromatik seperti flavonoid. <sup>(3)</sup>

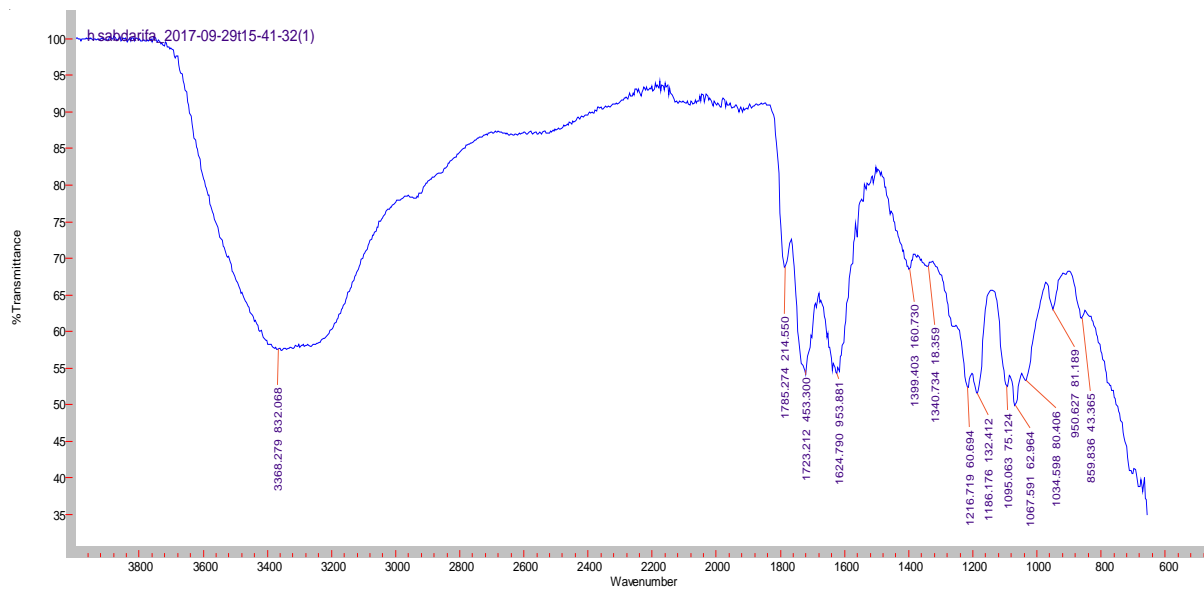
**F12.** Pada F12 terdapat campuran dari ekstrak Pegagan, Rosella, Jahe, dan Jintan Hitam. Berikut adalah hasil FTIR dari F 12. Pada serapan sekitar 3400  $\text{cm}^{-1}$  yang cukup lebar mengindikasikan vibrasi ulur O-H. Serapan 2924  $\text{cm}^{-1}$  menandakan vibrasi ulur C-H. Serapan 1636  $\text{cm}^{-1}$  terdapat ikatan C=C stretching dalam senyawa aromatik yang menandakan senyawa aromatik seperti flavonoid. 1044,95 dan 1085,06 menunjukkan adanya gugus CO, serapan pada 1349,68 menunjukkan gugus C-H alifatik. Dari hasil FTIR dapat disimpulkan bahwa dalam formula 12 terdapat Pegagan, Rosella, Jahe, dan Jintan Hitam.



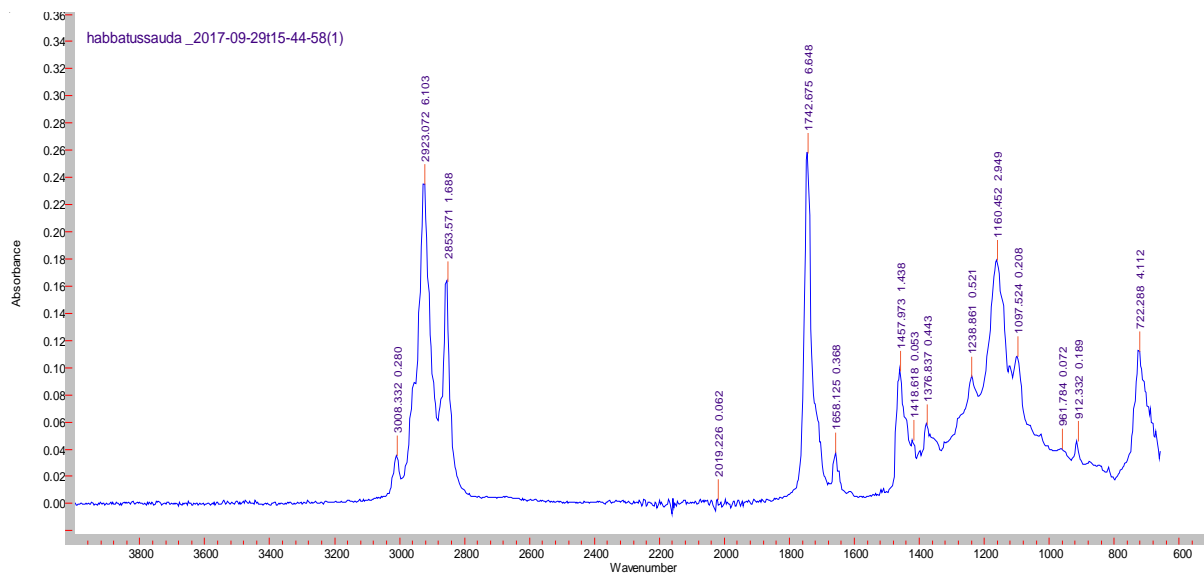
Gambar 1 Kurva FTIR Jahe (*Zingiber Officinale*)<sup>(8)</sup>



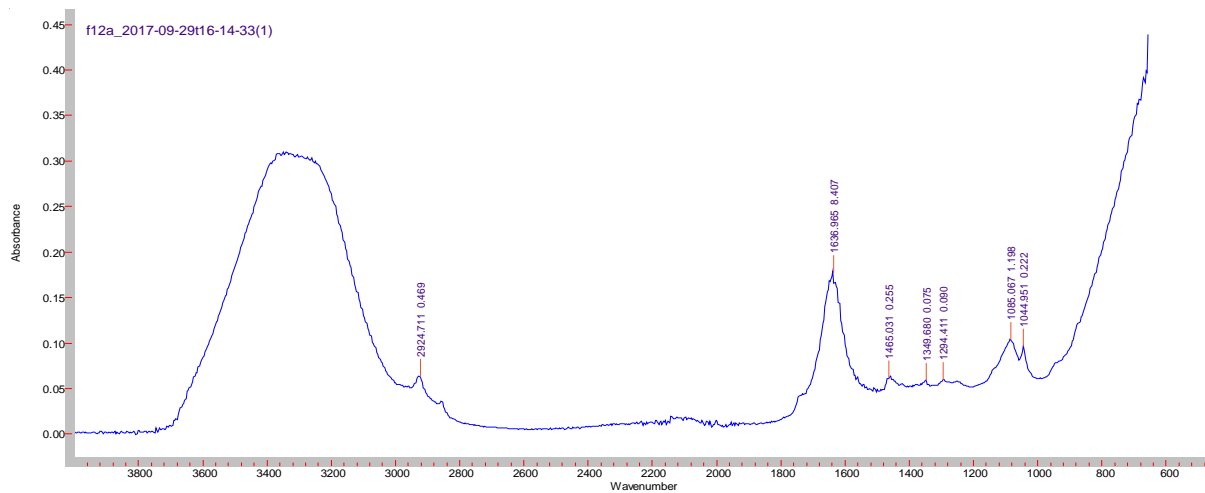
Gambar 2 Kurva FTIR Pegagan (*Centella Asiatica*)<sup>(9)</sup>



Gambar 3 Kurva FTIR Rosella (*Hibiscus Sabdariffa*)<sup>(7)</sup>



Gambar 4 Kurva FTIR Jintan Hitam (*Nigella Sativa*)<sup>(2)</sup>



Gambar 5 Kurva FTIR F10

**Fabrikasi Nanopartikel dalam Emulsi**

Formula nanoemulsi yang dibuat sebanyak 12 formula. Keberhasilan formulasi ditandai dengan terbentuknya emulsi yang transparan tanpa pembentukan lapisan minyak di bagian atas cairan. F3 menggunakan ekstrak yang

dipreparasi dengan pelarut air tanpa evaporasi. F2 dan F5 menggunakan ekstrak yang dipreparasi dengan pelarut organik tanpa evaporasi. Formula 1, 4, 6-12 menggunakan ekstrak yang di preparasi dengan pelarut organik diikuti evaporasi.

Tabel 1 Formula Nanoemulsi

Bahan	F3	F2	F5	F1	F4	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12
Eks. Pegagan	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Eks. Jahe	1	1	1	1	1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Eks. Rosella	1	1	1	1	1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Eks. Jintan	12	12	6	12	6	5	5	2	10	5	5	5
HCO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	5	5
EA	10	10	10	10	10	10	20	20	-	10	-	10
PVP	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Ethanol	-	-	-	-	-	10	10	10	-	10	10	10
Aqua Demin	69	69	75	69	75	62	47	50	77	57	67	57
Tween 60	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5	5	5	10	-	5	5
Tween 80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-
Suhu *	-	-	40°C	-	40°C	40°C	40°C	40°C	40°C	40°C	40°C	40°C
Difusi	-	-	-	-	60"	60"	240"	240"	240"	360"	240"	480"
Homogenizer	60"	10"	60"	5"	60"	60"	60"	60"	60"	120"	60"	60"

\*Suhu : Suhu pemanasan fase air

**Uji Ukuran Partikel Nanoemulsi**

Uji ukuran partikel Nanoemulsi menggunakan PSA (*Partikel Size Analyser*). Apabila ukuran partikel <100 nm, maka partikel tersebut sudah dikategorikan sebagai

nanometer. Hasil Uji F10 dan F12 telah berukuran nanometer dan stabil. Formula yang digunakan untuk solidifikasi selanjutnya adalah F10 dengan ukuran partikel 57,9 nm.

**Tabel 2 Uji Ukuran Partikel dan Kestabilan Uji Zeta**

Uji Zeta dilakukan untuk mengetahui muatan listrik antar partikel koloid. Makin tinggi nilai zeta. Uji Zeta hanya dilakukan pada F10.

**Tabel 3 Uji Zeta**

No	Pengulangan	Zeta Potential (mV)
1	Simplo	-2.10
2	Duplo	-1.36
3	Triplo	-2.12

**Solidifikasi**

F10 yang telah berukuran nanometer dan stabil kemudian disolidifikasi dengan bahan-bahan yang telah ditentukan komposisinya.

**Tabel 4 Solidifikasi<sup>(3)(10)</sup>**

Bahan	FA*	FB*
Ekstrak	12 gram	12 gram
PVP	4,5 gram	4,5 gram
Sucrose	20 gram	20 gram
Sucralose	2,1 gram	1,8 gram
Citric Acid	20,8 gram	20 gram
Tartaric Acid	22,9 gram	-
Sodium Bicarbonat	25 gram	49 gram
Grape Flavor	2,5 gram	2,5 gram
PEG 6000	2,2 gram	2,2 gram
Manitol	108 gram	108 gram

\* Formula untuk 100 tablet

**Uji Tablet**

Tablet yang terbentuk kemudian diuji kekerasannya, friabilitas, waktu hancur, dan pH.

**Tabel 5 Uji Tablet**

Uji	Hasil		Standar <sup>(4)</sup>
	FA*	FB*	
Uji	8 kP	10,4	4-10

Uji	Hasil	Standar <sup>(4)</sup>
Kekerasan	kP	kPA
Uji Friabilitas	0%	0% ≤1 %
Uji Waktu Hancur	1 menit 5,4 detik	2 menit < 5 menit
Uji pH	4,04	6,59 6,5-7,5

Keterangan NOK OK

\* Pengujian tablet dilakukan setelah satu minggu pencetakan dengan penyimpanan suhu kamar

**SIMPULAN DAN SARAN**

**SIMPULAN**

Formula nanoemulsi sudah dicapai dalam F10 dengan ukuran partikel 57,9 nm dan F12 dengan ukuran partikel 29,2 nm selanjutnya nanoemulsi tersebut disolidifikasi sehingga terbentuknya tablet nanoherbal effervescent. Dengan tercapainya hasil tersebut, penelitian pembuatan tablet nanoherbal effervescent dinyatakan berhasil.

**SARAN**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk optimasi pemakaian konsentrasi herbal yang dipakai dan uji interaksi antar senyawa dan prosedur fabrikasi untuk meningkatkan nilai zeta.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terimakasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi (DITLITABNAS DITJEN-DIKTI) yang telah memberikan dana penelitian ini melalui program Kreatifitas Mahasiswa Penelitian (PKM-P) Tahun Anggaran 2017 dan semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

**DAFTAR PUSTAKA**

Ansari, S.H, Farha Islam, Mohd. Sameem. 2012. Influence of Nanotechnology of Herbal Drugs : A Review. J. Adv. Pharm. Tech. Res.

Ambrose, Herald Wilson, Justin Packia Jacob. 2015. *Green Synthesis of Silver Nanorods using Aqueous Seed Extract*

- of Nigella Sativa and Study of its Antidiabetic Activity*. Australia : Australian Journal of Basic and Applied Science.
- Buhler, Volker.pa 1998. “Generic Drug Formulations”. BASF Fine Chemical
- BPOM RI. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No 12 tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Jakarta : Kepala BPOM.
- Fahmy RH, Kassem MA. 2008. *Enhancement of dissolution rate through liquesolid tablet formulation :in vitro and in vivo evaluation*. Eur J Pharm Biopharm.
- Grumezescu, Alexandru Mihai, 2016, *Nanotechnology in the Agri-Food Industry Volume 3: Emulsions*, London, Nikki Levy
- Irsyad, Muhammad, Mappiratu, Abdul Rahim. 2017. *Produksi Antosianin Tersalut Maltodekstrin dari Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus Sabdarifa) dan Aplikasinya dalam Pegagan Fungsional* . e-jurnal Mitra Sains.
- Purwakusumah, Edi Jauhari, Mohamad Rafi, Utami Dyah Safitri, dkk. 2014. *Identifikasi dan Autentikasi Jahe Merah Menggunakan Kombinasi Spektroskopi FTIR dan Kemometrik*. Bogor. AGRITECH.
- Rout, Anandini, Padan Kumar Jena, Umesh Kumar Parida, dkk. *Green Synthesis of Silver Nanoparticles using Leaves Extract of Centella Asiatica For Studies Against Human Patogens*. India : International Journal of Pharma and Bio Sciences.
- Rowe, Raymond R, Paul J Sheskey, and Marian E Quinn. 2009. “Handbook of Pharmaceutical Excipient Sixth Edition”. Italy: Lego Spa
- Sahni JK, baboota S, Ali J. 2011. *Promising Role of Nanopharmaceuticals in Drug Delivery*. Pharma Times.
- Sharma AT, Mitkare SS, Moon RS. 2011. *Multicomponen herbal therapy : A Review*. Int J Pham Sci Rev Res