

## FORMULASI DAN EVALUASI FISIK SEDIAAN OVULA NANOEMULSI MINYAK ATSIRI DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L.)

### FORMULATION AND PHYSICAL EVALUATION OF OVULA NANOEMULSION OF CLOVE LEAF ESSENTIAL OIL (*Syzygium aromaticum* L.)

Banu Kuncoro<sup>1\*</sup>, Laras Azrikar Putri<sup>1</sup>, Jaka Supriyanta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah A.R Fachruddin

\*Corresponding Author Email : [banukuncoro@gmail.com](mailto:banukuncoro@gmail.com)

DOI : <http://dx.doi.org/10.47653/farm.v10i2.712>

#### ABSTRAK

Cengkeh merupakan salah satu bahan alam yang dapat dimanfaatkan dalam bidang kesehatan. Minyak atsiri yang terkandung pada tanaman cengkeh adalah senyawa eugenol, memiliki efek sebagai antikanker dan antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan sediaan nanoemulsi yang mengandung minyak daun cengkeh dengan karakteristik yang baik kemudian dijadikan sediaan ovula. Pembuatan nanoemulsi minyak cengkeh 5% dengan *tween* 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan. Nanoemulsi minyak cengkeh dievaluasi ukuran globul, nilai PDI dan zeta potential. Nanoemulsi dibuat menjadi ovula dengan konsentrasi nanoemulsi 5% dengan variasi konsentrasi basis PEG 400 dan PEG 6000 kemudian dilakukan evaluasi fisik ovula meliputi organoleptis, homogenitas, keseragaman bobot, dan waktu hancur. Hasil penelitian menunjukkan nanoemulsi minyak daun cengkeh dengan komposisi minyak cengkeh 5%, *tween* 80 25%, dan PEG 400 15% memenuhi persyaratan karakterisasi nanoemulsi, ukuran globul sebesar  $77,73 \pm 4,72$  nm, nilai PDI sebesar  $0,39 \pm 0,02$  dan zeta potential  $-0,13 \pm 0,04$ , dan stabil tanpa adanya pemisahan fase. Hasil yang paling baik pada ovula adalah pada formula 2 dengan perbandingan konsentrasi basis 50:50 karena sediaan ovula tidak terlalu keras, tidak mudah rapuh, sediaan homogen, keseragaman bobot memenuhi persyaratan kolom A (5%) dan kolom B (10%) dan waktu hancur selama  $19,49 \pm 00,32$ . Hasil evaluasi fisik pada formula 2 dinyatakan memenuhi persyaratan fisik ovula.

**Kata Kunci :** Daun Cengkeh, Minyak Atsiri, Nanoemulsi, Ovula.

#### ABSTRACT

Cloves are one of the natural ingredients that can be used in the health sector. The essential oil contained in the clove plant is a eugenol compound, which has an anticancer and antibacterial effect. This study aims to develop nanoemulsion preparations containing clove leaf oil with good characteristics and then used as ovules. Preparation of 5% clove oil nanoemulsion with *tween* 80 as surfactant and PEG 400 as cosurfactant. Clove oil nanoemulsion was evaluated for globule size, PDI value and zeta potential. The nanoemulsion was made into ovules with a concentration of 5% nanoemulsion with variations in PEG 400 and PEG 6000 base concentrations and then a physical evaluation of the ovules was carried out including organoleptic, homogeneity, weight uniformity, and disintegration time. The results showed that clove leaf oil nanoemulsion with a composition of 5% clove oil, 25% *tween* 80, and 15% PEG 400 fulfilled the nanoemulsion characterization requirements, globule size of  $77,73 \pm 4,72$  nm, PDI value of  $0,39 \pm 0,02$  and zeta potential  $-0.13 \pm 0.04$ , and is stable without any phase separation. The best results for ovules were in formula 2 with a base concentration ratio of 50:50 because ovules were not too hard, not brittle, homogeneous, weight uniformity met the requirements of column A (5%) and column B (10%) and time destroyed during  $19.49 \pm 00.32$ . The results of the physical evaluation on formula 2 stated that it met the physical requirements of the ovule.

**Keyword:** Clove Leaf, Essential Oil, Nanoemulsion, Ovule

## PENDAHULUAN

Penggunaan tanaman herbal untuk mengobati segala penyakit sudah bukan menjadi hal baru bagi masyarakat di Indonesia. Bahan alam berupa tumbuh-tumbuhan merupakan keanekaragaman hayati yang masih tetap menjadi sampel penelitian di Indonesia, karena pemanfaatan tumbuhan sebagai pengobatan suatu penyakit hanya berdasarkan pengalaman leluhur kita yang diwariskan secara turun-menurun. Semakin berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi, penggunaan bahan obat pun semakin berkembang. Hal ini dapat meningkatkan usaha untuk menggali informasi tentang khasiat, kandungan senyawa kimia dan bioaktivitas tumbuhan melalui penelitian ilmiah (Rusmin, 2019).

Secara teknologi, sediaan obat berbentuk ovula sudah lama dikembangkan. Ovula adalah sediaan padat yang digunakan melalui vagina, umumnya memiliki bentuk bulat telur, dapat melunak, melarut dan meleleh pada suhu tubuh (Shahavi et al., 2019). Sediaan ovula pada dasarnya diberikan untuk pengobatan lokal, seperti pengobatan infeksi. Absorpsi ke dalam sirkulasi darah melalui rute ini untuk menghindari first-pass metabolisme di hati (Jones, 2008).

Bahan pembentuk ovula lebih disukai yang bersifat larut air untuk meminimalkan lelehan minyaknya. Obat yang terkandung dalam sediaan suppositoria dapat digunakan untuk pengobatan lokal atau sistemik. Tujuan pengobatan lokal yaitu untuk pengobatan wasir, infeksi, dan laksansia. Sedangkan untuk pengobatan sistemik yaitu analgesik, antiasthma, dan hormon (Hendriati, 2013).

Basis ovula dibagi menjadi dua, yaitu basis lemak (oleum cacao) dan basis larut air (propipilen glikol, gliserol-gelatin). Politehilen Glikol (PEG) dapat digunakan sebagai basis sediaan ovula. PEG termasuk ke dalam basis larut air. Dengan cara mencampur polimer sesuai komposisi tertentu dapat dicapai suhu lebur yang diperlukan. Masa lebih lunak pelepasan obat lebih cepat didapat dengan cara mencampur PEG berbobot molekul tinggi dengan polimer bermolekul rendah (Agoes, 2008).

Nanoemulsi adalah campuran dua cairan yang tidak bercampur yang distabilkan oleh lapisan film surfaktan dan kosurfaktan dengan ukuran globul kurang dari 100 nm (Chavda, 2019). Droplet nanoemulsi memiliki tegangan permukaan yang sangat kecil dan luas

permukaan yang besar sehingga dapat memudahkan penetrasi zat ke dalam kulit serta dapat membuat kelarutan dan bioavailabilitas zat yang bersifat hidrofobik meningkat (Kaplan dkk, 2019).

Tanaman cengkeh mempunyai sifat yang khas karena semua bagian tanaman mengandung minyak, mulai dari dahan, ranting sampai pada bunga dan daunnya. Kadar minyak cengkeh pada tiap bagian tersebut memiliki jumlah bervariasi, kandungan minyak paling tinggi terdapat pada bagian bunga (Ketaren, 1985). Minyak Cengkeh memiliki bau yang khas berasal dari minyak atsiri yang terdapat pada bunga (10-20%), tangkai (5-10%) dan daun (1-4%). Daun cengkeh memiliki kandungan minyak atsiri sebesar 1-4%, sedangkan yield daun cengkeh bervariasi dari 1,8-2,8% tergantung dari kualitas daun cengkeh (Nungki dkk, 2020).

Cengkeh mengandung minyak atsiri yang memiliki aktivitas sebagai antipiretik, antimikroba, antiviral, antifungal, antiseptik, antispasmodik, antiemetik, stimulan, dan anestetik lokal karena adanya kandungan senyawa eugenol, eugenil asetat,  $\beta$ -caryophyllene, dan  $\alpha$ -humulene (Susilowati, 2014). Selain itu, eugenol ( $\pm 80\%$ ) yang merupakan kandungan utama pada minyak cengkeh diketahui memiliki potensi sebagai antiinflamasi dan analgesik dengan menghambat sintesis prostaglandin dan neutrofil chemotaxis (Murakami dkk, 2003). Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Sugihartini et al. (2015), minyak cengkeh efektif sebagai antiinflamasi dan analgesik pada konsentrasi minimal 2,5%. Dan penelitian lainnya banyak mengembangkan minyak cengkeh pada konsentrasi lebih tinggi seperti 5% (Cavallaro, 2015).

Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik untuk membuat Formulasi dan evaluasi fisik sediaan ovula nanoemulsi minyak atsiri daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.).

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental karena dilakukan secara langsung terhadap sampel yang akan diujikan. Sampel yang digunakan adalah Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.). Variabel yang terikat dalam penelitian ini adalah berbagai konsentrasi basis PEG 400 dan PEG 6000 F1 (30:70), F2 (50:50), dan F3 (70:30)

pada sediaan ovula nanoemulsi minyak atsiri daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.). Variabel independen adalah uji sifat fisik sediaan ovula yaitu uji organoleptis, uji homogenitas, keseragaman bobot, dan uji waktu hancur. Penelitian dilakukan di Laboratorium Universitas Muhammadiyah A.R Fachrudin Tangerang yang beralamat di Jalan K.H Syeh Nawawi No. 04 Desa Matagara Kecamatan Tigaraksa, Kabupaten Tangerang, Banten.

### Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah cetakan vula, disintegration tester B-One® BTD-3, PSA (Particle Size analyser) Horiba® SZ-100, dan ultrasonic Bath Branson® CPX1800H-E.

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Daun cengkeh, tween 80 merck®, akuades, PEG 400 merck®, PEG 6000 merck® dan parafidum liquidum untuk mempermudah saat mengeluarkan sediaan ovula.

### Metode

#### Tahap Penyulingan Minyak Atsiri

Proses penyulingan minyak atsiri dilakukan di Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITRO). Jl.Tentara Pelajar No.3A, Menteng, Bogor Barat, KotaBogor, Jawa Barat. Penyulingan menggunakan metode destilasi uap air untuk memperoleh minyak atsiri daun

cengkeh. Daun cengkeh dibersihkan dan dikering anginkan, timbang sebanyak 10kg dimasukkan kedalam labu destilasi, ditambah aquadest secukupnya dan dididihkan. Selanjutnya labu destilasi dipasang. Labu dipanaskan dengan penangas udara sehingga penyulingan terjadi dengan lambat tapi teratur. Minyak atsiri yang terbawa bersama uap air dialirkan melalui pendingin. Minyak yang belum murni akan mengembun dan di tampung dalam file melalui adaptor. Minyak atsiri yang didapat dipisahkan dengan corong pisah, tambahkan Natrium sulfat anhidrat untuk menghilangkan gelembung-gelembung air pada fase minyak atsiri. Minyak atsiri disaring dengan kertas saring dan disimpan pada wadah yang gelap atau ditutup alumunium foil agar tidak rusak terkena paparan sinar matahari.

### Formulasi Nanoemulsi

Formula nanoemulsi yang mengandung minyak cengkeh dengan beberapa perbandingan konsentrasi surfaktan (Tween 80) dan kosurfaktan (PEG 400) menggunakan alat ultrasonikasi. Kemudian, sediaan nanoemulsi dilakukan evaluasi awal dengan uji organoleptis, pengukuran nilai transmitan, dan sentrifugasi. Pada sediaan nanoemulsi yang terpilih dilakukan evaluasi lanjutan meliputi penentuan ukuran globul, dan indeks polidispersitas (PDI) menggunakan alat Particle Size Analyzer (PSA) serta zeta potensial (Syifa dkk, 2022).

**Tabel 1.** Formula Nanoemulsi Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

No.	Komponen	Kadar (%)	Fungsi
1.	Minyak Atsiri Daun Cengkeh	5	Zat aktif
2.	Tween 80	30	Surfaktan
3.	PEG 400	15	Co-surfaktan
4.	Phenoxyethanol	0,5	Pengawet
5.	Air	Ad 100	pelarut

### Karakteristik Nanoemulsi

1. Penentuan Ukuran Globul  
Pengujian ukuran globul dan PDI dilakukan dengan menggunakan alat Particle Size Analyzer (PSA) merk Horiba SZ-100. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui ukuran globul dan homogenitas dari distribusi globul pada sediaan nanoemulsi
2. Zeta potensial

Nilai zeta potensial diperoleh dengan menggunakan alat Particle Size Analyzer (PSA) merk Horiba SZ-100.

### Formulasi Ovula

Ditimbang bahan yang sudah dihitung, dilebur PEG 6000 sambil diaduk hingga meleleh sempurna (I). Dicampurkan PEG 400 dengan nanoemulsi Minyak Atsiri, Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.). diaduk hingga homogen (II). Dicampurkan bahan I dan II diaduk

hingga homogen. Dituang campuran ke dalam cetakan ovula dan didinginkan pada suhu kamar

lalu keluarkan ovula dari cetakan (Nur dkk, 2017).

**Tabel 2.** Formula Ovula Nanoemulsi Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

No.	Komposisi	Jumlah (% b/v)			Fungsi
		F1	F2	F3	
1	Nanoemulsi Minyak atsiri daun cengkeh	5%	5%	5%	Zat aktif
2	PEG 400	30	50	70	Basis ovula
3	PEG 6000	70	50	30	Basis ovula
	<b>Perbandingan basis</b>	30:70	50:50	70:30	

### Evaluasi Fisik Sediaan Ovula

1. Uji organoleptis  
Uji organoleptik dilakukan meliputi aroma, warna dan bentuk permukaan.
2. Uji homogenitas  
Uji homogenitas dilakukan dengan mengambil 3 titik bagian suppositoria vagina (kanan – tengah - kiri).
3. Uji Keseragaman bobot  
10 buah ovula ditimbang, dihitung dan tentukan bobot rata-ratanya, ditimbang satu persatu, dihitung ovula yang menyimpang dengan persyaratan yang sudah ditentukan. Persyaratan tidak boleh lebih dari 1 ovula yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom A (5%) dan tidak satu ovula yang bobotnya menyimpang dari bobot rataratanya lebih dari harga yang ditentukan di kolom B (10%).
4. Uji waktu hancur  
6 ovula yang diuji diletakkan ke dalam wadah gelas silinder dengan ujung berlubang pada alat penghancur tablet dan direndam dalam larutan buffer sitrat pH 4,5 pada suhu  $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ . wadah gelas silinder digerakkan naik-turun dalam larutan buffer, kemudian dihitung nilai rata-rata dari keenam ovula. Waktu hancur adalah waktu yang diperlukan ovula untuk meleleh sempurna dalam media. Ovula hancur dalam waktu tidak lebih dari 60 menit.

### ANALISIS DATA

Data yang diperoleh dari hasil uji evaluasi fisik berupa ukuran globul dan zeta potential pada nanoemulsi minyak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.), uji organoleptic, uji homogenitas, uji keseragaman bobot, dan uji waktu hancur pada sediaan ovula nanoemulsi

minyak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.). Pada penelitian ini akan dianalisis menggunakan metode deskriptif, dengan metode deskriptif data yang diperoleh dapat disajikan dalam bentuk table, grafik atau gambar dalam bentuk narasi sesuai dengan hasil yang diberikan.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan bertujuan untuk mengetahui benar atau tidaknya identitas tanaman tersebut, apakah tanaman tersebut tanaman yang sesuai dengan apa yang diinginkan agar mengurangi kesalahan dalam pengumpulan bahan yang diteliti dapat dihindari. Berdasarkan determinasi tanaman yang dilakukan di Bidang Botani Pusat Riset Biologi / Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman sampel yang di uji adalah benar merupakan tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.).

#### Pembuatan Minyak Atsiri

Bagian yang digunakan sebagai bahan penelitian adalah daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) yang sudah dikeringkan sebelumnya, kemudian didestilasi minyak atsiri menggunakan alat destilasi uap di Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik (BALITRO), Kota Bogor, Jawa barat. Proses ini dilakukan dengan metode destilasi uap-air dengan metode pengujian berdasarkan SNI 01-0005-1995 butir 7.6. daun cengkeh yang digunakan sebanyak 10 kg dan minyak yang diperoleh sebanyak 45,7 ml dengan nilai rendemen 0,45%.

Jumlah minyak atsiri yang diperoleh dapat dipengaruhi dari jenis daun yang diambil saat proses pemanenan. Menurut Nurdjannah dan

Mariska (1988), kadar minyak atsiri pada daun mudah cenderung lebih tinggi daripada daun tua dan daun gugur.

Waktu panen erat hubungannya dengan pembentukan senyawa aktif dalam bagian tanaman yang dipanen. Tanaman obat dipanen pada saat tanaman memiliki kandungan senyawa aktif dalam kadar optimal yang diperoleh pada umur, bagian tanaman dan waktu tertentu, misalnya tanaman yang mengandung minyak atsiri dipanen pada pagi hari karena molekul minyak atsiri masih stabil sebelum diproses fotosintesis berlangsung (Kemenkes RI, 2011).

**Tabel 3.** Hasil Analisis Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Jenis Sampel	Senyawa	Kandungan (%)
Minyak Atsiri Daun Cengkeh	1,3,4-eugenol	61,88
	caryophyllene	3,47
	$\alpha$ -humulene	32,75

Berdasarkan Tabel di atas diketahui bahwa senyawa dengan kandungan tertinggi pada minyak atsiri daun cengkeh Eugenol dengan banyak 61,88% dan senyawa tersebut ampuh sebagai antikanker dan antibakteri (Aisha et al, 2012).

Senyawa caryophyllene juga merupakan salah satu senyawa yang terkandung pada minyak atsiri daun cengkeh. Senyawa caryophyllene memiliki efek antiradang yang berpotensi dapat membantu meredakan rasa nyeri. Senyawa humulene merupakan salah satu senyawa yang terkandung dalam minyak atsiri daun cengkeh yang dapat membeikan efek protektif terhadap sel (Aisha et al, 2012).

Berdasarkan Permenkes No. 6 Tahun 2016, kriteria obat herbal yaitu mempunyai data keamanan yang dibuktikan minimal dengan data toksisitas akut ( $LD_{50}$ ), mempunyai data manfaat minimal memiliki data praklinik, mtu dinyatakan dengan pemenuhan produk terhadap car apembuatan obat tradisional yang baik (CPOTB), dan sediaan berbentuk formulasi modern.

Berdasarkan penelitian Jaganathan (2012) juga menyebutkan bahwa komponen utama minyak cengkih, eugenol, adalah pesaing yang mungkin untuk pengembangan masa depan sebagai bantuan untuk terapi kanker kemoterapi saat ini. Eugenol menghambat pertumbuhan dan perkembangan tumor, meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS), menginduksi apoptosis, dan memiliki efek genotoksik pada banyak sel

### Hasil Pegujian GC-MS Minyak Atsiri

Pada analisis minyak atsiri daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) yang dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Jakarta (LABKESDA) Jl. Rawasari Selatan No.2, Cempaka Putih Timur Kec. Cempaka Putih, Kota Jakarta Pusat, Daerah Khusus Ibukota Jakarta. Analisis ini menggunakan instrument 7890 *Gas Chromatograph*, hasil analisis minyak atsiri daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) yaitu sebagai berikut:

kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai agen antikanker potensial dengan menentukan nilai grid-score menggunakan molecular docking dan nilai  $LC_{50}$  menggunakan teknik *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Sebagai hewan model, dipilih tiga ratus larva *Artemia salina leach*, kemudian dibagi menjadi enam kelompok. Setiap kelompok memiliki sepuluh larva yang telah mengalami lima kali ulangan. Konsentrasi ekstrak bunga cengkeh pada media perlakuan adalah 50 ppm (T1), 250 ppm (T2), 500 ppm (T3), 750 ppm (T4), 1000 ppm (T5), dan 0 ppm (air laut) sebagai kontrol. Analisis probit data persentase kematian *Artemia salina leach*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa cengkih (*Syzygium aromaticum*) berbahaya bagi larva dengan nilai  $LC_{50}$  sebesar 227,1 g/ml atau pada persamaan  $y = 2,8636x - 1,7466$  dengan nilai  $R^2$  sebesar 0,9062. Berdasarkan docking molekuler, eugenol acetate (grid-score 42.120834) memiliki hubungan yang erat dengan enzim serumpun nitric oxide synthase (3E7G) berdasarkan kedekatannya dengan nilai grid score (grid-score 61.271812). Oleh karena itu, cengkeh berpotensi sebagai obat antikanker. Berdasarkan kedekatan grid score antara eugenol asetat dengan enzim homolog oksida nitrat sintase (3E7G). Penghambatan sintase oksida nitrat juga menunjukkan penurunan proliferasi sel kanker (Aksono et al, 2022).

### Karakterisasi nanoemulsi

Nanoemulsi Minyak atsiri daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) dibuat dengan metode nanoemulsifikasi spontan dimana campuran isotropik dari minyak, surfaktan, dan obat akan secara spontan membentuk nanoemulsi (minyak dalam air) ketika bertemu dengan fase air pada kondisi agitasi yang ringan. Campuran ini dapat membentuk suatu emulsi yang spontan jika perubahan entropi untuk sistem dispersi lebih besar daripada energi yang dibutuhkan untuk meningkatkan luas permukaan dispersi. SNE (*Self Nanoemulsifying*) juga memerlukan kosurfaktan untuk memfasilitasi proses nanoemulsifikasi atau meningkatkan penggabungan obat di dalam nanoemulsi (Gursoy, 2004).



**Gambar 1.** Nanoemulsi Minyak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Pembuatan nanoemulsi, Minyak atsiri daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) digunakan sebagai minyak dan zat aktif yang berfungsi sebagai antibakteri dan antikanker. Surfaktan dan co-surfaktan yang digunakan adalah Tween 80 dan PEG 400 dengan perbandingan 25:15, phenoxyethanol sebagai zat pengawet, serta aquadest sebagai pelarut. Merujuk pada penelitian sebelumnya, Devi dkk, surfaktan yang digunakan pada penelitian ini adalah tween 80 sedangkan kosurfaktan yang digunakan adalah PEG 400, dimana tween 80 dan PEG 400 dapat menghasilkan sediaan nanoemulsi yang baik dan stabil dengan menurunkan tegangan permukaan dan membentuk lapisan film. Selain itu, tween 80 dan PEG 400 termasuk surfaktan nonionik yang aman, tidak toksik, tidak mengiritasi, bersifat hidrofilik dan memiliki nilai HLB masing-masing adalah 15 dan 13,1 yang dimana nilai HLB diatas 10 cenderung membentuk sistem nanoemulsi M/A (15). Penggunaan PEG 400 dengan BM yang kecil juga akan meningkatkan proses emulsifikasi dalam pembuatan sediaan nanoemulsi karena dapat ditempatkan di antara celah dari sistem nanoemulsi (Rismarika dkk, 2020).

### Penentuan ukuran partikel dan polidispersitas (PDI) dan zeta potensial nanoemulsi minyak daun cengkeh

Pengujian ukuran partikel dilakukan di Integrated Laboratory and Research Ceber Universitas Indonesia, Gedung ILRC lantai 3, Kampus UI Depok, Jawa Barat. Distribusi ukuran partikel adalah karakteristik yang sangat penting di dalam suatu system nanopartikel

**Tabel 4.** Hasil Pengujian Ukuran Partikel Nanoemulsi Minyak Daun Cengkeh

Formula	Replikasi	Ukuran partikel (nm)	$\bar{X} \pm SD$
Nanoemulsi minyak daun cengkeh	1	82,2	77,73 ± 4,72
	2	79,8	
	3	71,2	

SNI : <100 nm (Chavda, 2019)

Untuk melihat suatu formula menjadi nanopartikel dapat diketahui dengan melihat distribusi ukuran partikel dan rata-rata distribusi ukuran partikel (Dewi, 2021). Pengamatan dilakukan dengan pengulangan sebanyak 3 kali dengan alat PSA (*Particle Size Analyze*).

Penentuan ukuran partikel dinyatakan dalam indeks polidispersitas. Hasil rata-rata penentuan ukuran partikel pada sediaan nanoemulsi minyak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) jumlah tween 80 25% dengan putaran 500 rpm dengan magnetic stirrer selama 30 menit dan disonikasi selama 30 menit adalah 77,73 ± 4,72 nm. Dari

hasil yang didapatkan dapat dinyatakan bahwa nanoemulsi minyak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) memenuhi persyaratan ukuran partikel yaitu kurang dari 100 nm (Chavda, 2019). Meningkatkan putaran akan sebanding dengan energi tumbukan yang dikeluarkan. Peningkatan energi ini berpengaruh secara langsung terhadap ukuran partikel yang terbentuk. Ukuran partikel yang kecil dihasilkan oleh proses homogenisasi yang dapat meningkatkan fase disperse sehingga viskositas semakin meningkat dan penyerapan surfaktan dapat meningkat (Nina

dan Wan, 2019). Semakin lama waktu homogenisasi, tween 80 dan PEG 400 akan terdistribusi merata melindungi partikel. Kondisi tersebut menyebabkan terjadinya interaksi yang kuat antara butiran fase kontinyu, sehingga meningkatkan viskositas. Semakin tinggi persentase fase terdispersi, maka makin tingkat konsentrasi surfaktar dan co-surfaktan yang digunakan dan makin tinggi viskositas yang dihasilkan karena akan semakin meningkat luas permukaan dan meningkatkan tahanan emulsi untuk mengalir (Kocheki, 2011).

**Tabel 5.** Hasil Indeks Polidispersitas Nanoemulsi Minyak Daun Cengkeh

Formula	Replikasi	Ukuran partikel (nm)	$\bar{X} \pm SD$
Nanoemulsi minyak daun cengkeh	1	0,392	$77,73 \pm 4,72$
	2	0,374	
	3	0,424	

SNI : <0,01-0,07 Range (R.Fathan dkk, 2021)

Indeks *Polydispersity* (PDI) menyatakan tingkat kehomogenan partikel dimana bila nilai PDI berkisar 0,01-0,07 menunjukkan bahwa nanopartikel yang dihasilkan mempunyai tingkat homogenitas yang baik atau disebut monodisperse, sedangkan nanopartikel dengan nilai melebihi dari 0,7 adalah nanopartikel yang mempunyai distribusi ukuran partikel yang luas atau disebut kurang homogeny. Dari hasil yang didapatkan, formula nanoemulsi minyak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) menghasilkan rata-rata nilai indeks polidispersitas (PDI)  $0,39 \pm 0,02$  yang berarti yang berarti hasil tersebut memenuhi persyaratan indeks PDI dan menyatakan bahwa sediaan bersifat stabil.

Zeta potential merupakan salah satu karakterisasi nanopartikel yang penting. Alasan utama melakukan pengujian zeta potential ini adalah untuk memprediksi kestabilan larutan koloid. Zeta potential adalah nilai yang menunjukkan gaya tolak-menolak elektrostatis, dimana semakin antara partikel akan menyebabkan partikel akan sulit untuk berdekatan untuk membentuk agregat. Nanopartikel dengan zeta potential  $\pm 30$  mV menunjukkan suspensi yang stabil (Abdassah, 2009). Pengamatan dilakukan dengan pengulangan sebanyak 3 kali dengan alat PSA (Particle Size Analyze).

**Tabel 6.** Nanoemulsi Minyak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Formula	Replikasi	Ukuran partikel (nm)	$\bar{X} \pm SD$
Nanoemulsi minyak daun cengkeh	1	-0,2	$-0,13 \pm 0,04$
	2	-0,1	
	3	-0,1	

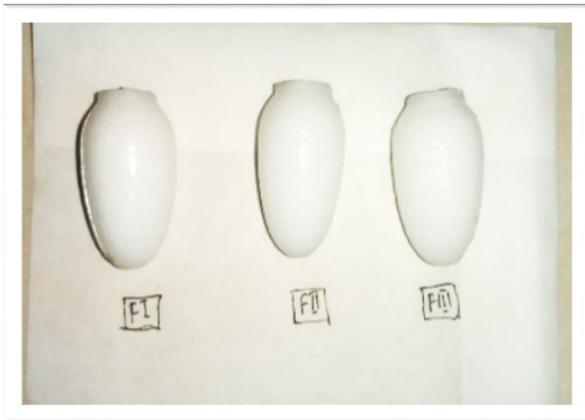
SNI :  $\pm 30$  mV Range (R.Fathan dkk, 2021)

Dari hasil pengujian zeta potential dengan pengulangan sebanyak 3 kali didapatkan rata-rata hasil yaitu  $-0,13 \pm 0,04$ . Berdasarkan hasil yang didapatkan, nilai zeta potential yang didapatkan bermuatan negative. Apabila nilai zeta potential semakin tinggi maka semakin stabil koloid nanopartikel yang terbentuk (Dewi dkk, 2021). Nilai zeta potential yang tinggi (lebih

dari  $\pm 30$  mV) disarankan untuk dicapai pada sediaan emulsi konvensional untuk mencegah terjadinya koalesensi. Namun, nilai tersebut dapat dipercaya sepenuhnya untuk digunakan dalam memprediksi kestabilan nanoemulsi karena terdapat berbagai variasi nilai zeta potential nanoemulsi (Zhao et al, 2013).

Nilai negative menunjukkan muatan permukaan globul yang bermuatan negative. Nilai dari zeta potential sangat bergantung pada komposisi penyusun dan medium pendispersinya (Zhang, 2018). Nilai potensial zeta yang mendekati nol pada sediaan nanoemulsi minyak daun cengkeh dapat dikarenakan komposisi penyusun terbesarnya adalah tween 80 yang merupakan surfaktan nonionik dan kosurfaktan yang digunakan juga nonionik. Sedangkan nilai negatif mungkin disebabkan oleh asam lemak bebas yang terdapat pada sediaan SNEDDS (Kyantawar et al, 2019).

Ovula dibuat menjadi 3 formula dengan masing-masing formula dibuat sebanyak 20 pada masing-masing formula dengan bobot 1 buah ovula 5 gram dengan perbandingan basis ovula (PEG 400 : PEG 6000) F1 30 : 70; F2 50 : 50; dan F3 70 : 30.



**Gambar 2.** Ovula Nanoemulsi Minyak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

### Evaluasi Fisik Ovula

Uji organoleptik dilakukan untuk melihat tampilan fisik dari sediaan ovula meliputi warna, bentuk dan aroma dari sediaan yang disimpan selama 4 minggu pada suhu lemari pendingin (2-8oC) dengan interval pengamatan sekali dalam seminggu. Berdasarkan hasil pengamatan organoleptik sediaan ovula dengan berbagai konsentrasi basis memiliki stabilitas yang warna dan aroma yang relative stabil, tetapi untuk stabilitas bentuk memiliki perubahan bentuk menjadi lebih lengket dan lunak pada formula 3 di minggu ke 4. Hal ini mungkin dikarenakan ada saat penyimpanan tidak ditata dengan baik dan konsentrasi basis untuk formula 3 lebih tinggi

PEG 400 dibandingkan konsentrasi PEG 6000 karena PEG 400 merupakan cairan menjadikan sediaan menjadi lebih lunak. Hal ini dapat disimpulkan bahwa variasi perbandingan PEG 400 dan PEG 6000 akan berpengaruh pada uji organoleptik dari sediaan tersebut terutama pada perubahan bentuk.

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat apakah tercampurnya bahan-bahan basis ovula dengan baik atau tidak. Pengamatan dilakukan dengan melihat sediaan tersebut homogeny atau tidak, selama 4 minggu pada suhu penyimpanan lemari pendingin (2-8oC) dengan interval waktu pengamatan sekali dalam seminggu terhadap semua formula. Berdasarkan hasil uji homogenitas pada sediaan ovula nanoemulsi minyak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) yaitu sediaan tercampur dengan baik antara basis ovula dengan nanomulsi nanoemulsi minyak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.).

Keseragaman bobot merupakan syarat yang harus dipenuhi dalam produksi pembuatan sediaan ovula guna mengetahui bobot sediaan yang dihasilkan. Hasil evaluasi uji keseragaman bobot tidak menunjukkan perbedaan dari ketiga formula. Syarat keseragaman bobot menurut farmakope jika ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari 2 buah ovula yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari 5% dan tidak satu pun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari 10% (Depkes RI, 1979). Dari ketiga formula, hasil evaluasi keseragaman bobot menunjukkan bahwa tidak lebih dari 2 buah yang menyimpang lebih dari 5% dan tidak satu pun tablet yang menyimpang lebih dari 10% dari bobot rata-rata. Hal ini dapat dikatakan bahwa ketiga formula tersebut telah memenuhi persyaratan keseragaman bobot ovula.

Uji daya hancur. Syarat waktu hancur untuk ovula hidrofilik yaitu sekitar 60 menit (WHO, 2014). Dari hasil evaluasi yang didapatkan waktu hancur pada semua formula memiliki waktu hancur kurang dari 60 menit. Dari ketiga formula tersebut, waktu hancur ovula pada semua formula menunjukkan bahwa sediaan telah memenuhi persyaratan karena waktu hancur yang dihasilkan waktu hancur yang lebih cepat adalah formula 3. Hal ini dikarenakan faktor penambahan PEG 400 yang lebih banyak dibanding formula 1 dan 2. Begitu juga

sebaliknya dengan formula 1 memiliki waktu hancur yang lebih lama, hal ini mungkin dikarenakan faktor penambahan PEG 6000 lebih banyak dibandingkan dengan formula lainnya. Hal ini dapat disimpulkan bahwa semakin banyak konsentrasi PEG 6000 maka ovula semakin lambat waktu hancurnya. Sebaliknya semakin tinggi PEG 400 maka ovula akan semakin rapuh dan waktu hancur ovula semakin cepat.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa hasil uji evaluasi fisik sediaan ovula nanoemulsi minyak atsiri daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) memiliki sifat fisik relatif baik meliputi organoleptik yang baik, homogen, keseragaman bobot yang tidak menyimpang kolom A (5%) dan kolom B (10%) dan waktu hancur yang baik untuk sediaan ovula, serta Konsentrasi perbandingan basis PEG 400 dan PEG 6000 (50:50) memberikan hasil evaluasi fisik ovula yang paling baik karena hasil yang didapatkan pada saat dibuat dan selama penyimpanan tidak rusak, sediaan tidak terlalu keras dan tidak terlalu rapuh.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M. 2009. Nanopartikel dengan gelasi ionik. *Farmaka*, 15(1): 45–52.
- Agoes, G. 2008. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Bandung: ITB-Press. 337-352.
- Aisha A.F., Abu-Salah K.M., Alrokayan S.A., Siddiqui M.J., Ismail Z., Majid A.M. 2012. *Syzygium aromaticum* extracts as good source of betulinic acid and potential anti-breast cancer. *Braz J Pharmacogn*, 22(2): 335-343.
- Aksono, E.B., Latifah, A.C., Suwanti, L.T., Haq, K.U., Pertiwi, H. 2022. Clove Flower Extract (*Syzygium aromaticum*) Has Anticancer Potential Effect Analyzed by Molecular Docking and Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Veterinary Medicine International*.
- Cavallaro, A. 2015. *U.S. Patent No. 9,095,607*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Chavda, V. P. 2019. *Nanobased nano drug delivery: a comprehensive review. Applications of Targeted Nano Drugs and Delivery Systems*, B. K. Mody Government Pharmacy College, Rajkot, India. 69-92.
- Dewi Rahma Fitri, Dedri Syafei, Cahya Purnama Sari. 2021. Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Etanol 70% Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas* L.) dengan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Farmasi Higea*, 13(1): 1-7.
- Gursoy, R. N., & Benita, S. 2004. Self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS) for improved oral delivery of lipophilic drugs. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 58(3):173-182.
- Hendriati, L. 2013. *Coumpounding & Dispensing*. Graha Ilmu. Yogyakarta: 227-239.
- Jaganathan SK and Supriyanto E. 2012. Antiproliferative and Molecular Mecanism of Eugenol-induced Apoptosis in Cancer Cells. *Molecules*, 17(6): 6290-6304.
- Jones, D. 2008. *Pharmaceutics-Dosage Form and Design*. Pharmaceutical Press. London: 174-176.
- Kaplan, A. B. U., Cetin, M., Orgul, D., Taghizadehghalehjoughi, A., Hacimuftuoglu, A., & Hekimoglu, S. 2019. Formulation and in vitro evaluation of topical nanoemulsion and nanoemulsion-based gels containing daidzein. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 52: 189-203.
- Ketaren, S. 1985. *Pengantar Teknologi Minyak Atsiri*. Balai Pustaka. Jakarta: 19-21.
- Kocheiki, A, Kadkhodae R. 2011. Effect of Alyssum homolocarpumseed gum, Tween 80 and NaCl on butirans characteristics, flow properties and physical stability of ultrasonically prepared corn Oil-in-Water emulsions. *Food Hydrocoll*, 25:1149-1157.
- Menkes RI. 2011. *Pedoman Umum Panen dan Pascapanen Tanaman Obat*. Badan Litbang kesehatan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional. Jakarta: 100-105.
- Menkes RI. 2016. *Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 6 tahun 2016 tentang formularium obat herbal asli Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: 57-59.
- Murakami, Y., Shoji, M., Hanazawa, S., Tanaka, S., & Fujisawa, S. 2003. Preventive effect of bis-eugenol, a eugenol ortho dimer, on lipopolysaccharide-stimulated nuclear factor kappa B activation and inflammatory cytokine expression in macrophages. *Biochemical pharmacology*, 66(6): 1061-1066.

- Nina Jusnita, dan Wan Syurya. 2019. Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta.
- Nungki Merinda Sari, Farin Elsanita, Muyassaroh. 2020. Eugenol daun Cengkeh menggunakan Metode Stea-Hdro distillation microwave dengan Variasi Perlakuan bahan dan Daya Operasi. *Jurnal Teknik Kimia*, 14(2): 51-57.
- Nur Afikoh, Heru Nurcahyo, Susiyarti. 2017. Pengaruh konsentrasi PEG 400 dan PEG 4000 terhadap Formulasi dan Uji Sifat Fisik Suppositoria Ekstrak Sosor Bebek (*Kalanchoe pinnata* [L.] pers). *Jurnal Para Pemikir*, 6(2): 156-159.
- Nurdjannah, N. dan I. Mariska. 1988. Pengaruh tipe tanaman dan ketuaan daun terhadap minyak dan eugenolnya. *Buletin Penelitian Tanaman Rempah dan Obat*, 3(2): 72-75.
- Rismarika., Indri, M., Yusnelti. 2020. Pengaruh konsentrasi PEG 400 Sebagai Kosurfaktan Pada Formulasi Nanoemulsi Minyak Kepayang. *Chempublish*. 5(1):1-14.
- Rusmin. 2019. Formulasi dan Uji Mutu Fisik Suppositoria dari Ekstrak Etanol Daun wungu (*Graptophyllum pictum* L.). *Jurnal Kesehatan*. 3(1).
- Shahavi, M. H., Hosseini, M., Jahanshahi, M., Meyer, R. L., & Darzi, G. N. 2019. Evaluation of critical parameters for preparation of stable clove oil nanoemulsion. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8): 3225–3230.
- Sugihartini, N., Yuwono, T., & Sofia, V. 2015. *Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (Syzygium aromaticum) Sebagai Sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi*. Tim Pascasarjana Universitas Ahmad Dahlan. Yogyakarta.
- Susilowati, E, P., & Wahyuningsih, S, S. 2014. Optimasi Sediaan Salep Yang Mengandung Eugenol Dari Isolasi Minyak Cengkeh (*Eugenia caryophyllata* Tunb.). *Indonesian journal on medical science*, 1(2): 29-34.
- Syifa Siti Fatimah Azzahro, Sani Ega Priani, F. D. 2022. *Formulasi Sediaan Nanoemulsi Mengandung Minyak Cengkeh (Syzygium aromaticum (L.) Merr. & Perry)*. In Prociding Bandung Conference Series. Bandung: *Pharmacy*, 196–203.
- World Health Organization. 2014. *Revision of General Monograph: Suppositories*. World Health Organization, Switzerland.