



Formulation And Characterization of Nanoemulsion from *Brucea javanica* Seed Extract

Wahida Hajrin^{1*}, Windah A. Subaidah¹, Yohanes Juliantoni¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

Submitted 11 March 2022; Revised 29 December 2022; Accepted 31 December 2022; Published 13 February 2024

*Corresponding author: wahida08farm@gmail.com

Abstract

The anti-inflammatory of *B. javanica* needs to be made into a topical preparation. The bioavailability and stability of the active substance is a limitation in its use thus it is necessary to develop an appropriate formula. Nanoemulsion can increase stability and penetration of drugs to pass the skin barrier. This study conducted to determine the formulation of *B. javanica* seed ethanol extract nanoemulsion and its stability. The formulation was carried out using a pseudoternary phase diagram with 3 variations of components olive oil (EVOO), Smix (tween-propylene glycol 5:1), and water. The characterization of nanoemulsi were globule size, % transmittant, pH, viscosity, and drug load. The nanoemulsion of *B. javanica* seed extract was evaluated for stability using the Freeze-thaw method. The characteristics of the nanoemulsion preparations obtained were globule size of 14.4 ± 0.3 nm, zeta potential of 7.7 ± 0.2 mV, %transmittant of $93.05 \pm 4.06\%$, pH of 7.14 ± 0.05 , viscosity of 35800 ± 2700 cps, and drug load of $83.81 \pm 8.49\%$. The novelty of this study that nanoemulsion of *B. javanica* seed extract has good characteristics, but unstable for transmittant and zeta potential.

Keywords: *Brucea javanica*, *Brucea javanica* seed, Nanoemulsio, Stability

Formulasi dan Karakterisasi Nanoemulsi dari Ekstrak Biji Buah Makasar (*Brucea javanica* (L) Merr)

Abstrak

Potensi antiinflamasi *B. javanica* perlu dikembangkan menjadi sediaan topikal. Bioavailabilitas dan stabilitas zat aktif menjadi batasan dalam penggunaannya sehingga perlu pengembangan formula yang sesuai. Nanoemulsi merupakan salah satu alternatif sediaan yang dapat meningkatkan stabilitas maupun penetrasi obat ke dalam kulit. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula sediaan nanoemulsi ekstrak etanol biji *B. javanica* serta mengetahui stabilitasnya. Metode formulasi sediaan nanoemulsi dilakukan dengan bantuan *pseudoternary phase diagram* dengan 3 variasi komponen, yaitu minyak zaitun (EVOO), Smix (tween-propilenglikol 5:1), dan air. Karakterisasi nanoemulsi yang dilakukan adalah ukuran globul, % transmitan, pH, viskositas, dan *drug load*. Nanoemulsi biji *B. javanica* kemudian diuji stabilitasnya menggunakan metode *Freeze-thaw cycle*. Karakteristik sediaan nanoemulsi yang dihasilkan adalah ukuran globul $14,4 \pm 0,3$ nm, zeta potensial sebesar $7,7 \pm 0,2$ mV, % *transmittant* sebesar $93,05 \pm 4,06\%$, pH $7,14 \pm 0,05$, viskositas 35800 ± 2700 cps, dan *drug load* $83,81 \pm 8,49\%$. Kebaruan dari penelitian ini yaitu nanoemulsi *B. javanica* memiliki karakteristik yang baik, namun tidak stabil berdasarkan nilai transmitan, dan zeta potensial.

Kata Kunci: Biji buah makasar, *Brucea javanica*, Nanoemulsi, Stabilitas

1. Pendahuluan

Inflamasi merupakan bentuk perlawanan yang diberikan oleh tubuh untuk menginaktivasi organisme patogen, menghilangkan iritan, dan meregulasi perbaikan jaringan. Dalam kondisi berlebihan, inflamasi dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan menimbulkan penyakit sehingga perlu agen antiinflamasi untuk mengontrolnya.¹

Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antiinflamasi adalah biji makasar (*Brucea javanica*). Pada penelitian Yang dkk, fraksi etil asetat ekstrak etanol biji *B. javanica* memiliki efek antiinflamasi in vitro maupun in vivo.² Ekstrak air dan etanol biji *B. javanica* mengurangi inflamasi akut maupun kronis yang ditandai dengan pengurangan pembengkakan pada telinga tikus yang dibuat kanker.³ Krim ekstrak etanol biji *B. javanica* mampu menghambat aktivitas eritema pada tikus yang disinari UV B.⁴

B. javanica banyak terdapat di daerah Sesaot, Lombok Barat. Potensi biji *B. javanica* yang tinggi sebagai antiinflamasi dibatasi oleh rendahnya kelarutan dan bioavailabilitas zat aktif melalui rute peroral. Selain itu, sifat senyawa polifenol yang tidak stabil dapat menyebabkan senyawa ini mudah terdegradasi dalam sediaan. Menurut penelitian terdahulu, stabilitas zat aktif dapat dipertahankan melalui pembentukan sediaan mikropartikel maupun nanopartikel.^{5,6} Salah satu *nanotechnology* yang dapat dikembangkan adalah sediaan nanoemulsi. Nanoemulsi merupakan sediaan cair untuk aplikasi pada kulit.^{7,8}

Pengembangan ananoemulsi biji *B. javanica* terkait dengan kelebihan-kelebihan sediaan nanoemulsi, dibanding sediaan lainnya, yaitu diantaranya dapat meningkatkan kecepatan absorpsi, melindungi terjadinya oksidasi dan hidrolisis zat aktif pada nanoemulsi O/W, sebagai penghantaran obat lipofil yang telah dilarutkan, sediaan cair untuk obat yang tidak larut air, sistem penghantaran obat yang dapat meningkatkan efikasi serta mengurangi dosis dan efek samping obat, serta sebagai pembawa pada penghantaran obat secara topikal yang tidak menyebabkan

toksik maupun iritasi.⁹ Pengembangan nanoemulsi biji *B. javanica* diharapkan dapat meningkatkan bioavailabilitas zat aktif sehingga dapat menimbulkan efek yang lebih baik.

Penentuan jenis dan jumlah bahan yang digunakan sangat penting dalam pembentukan nanoemulsi. Jenis surfaktan dan co-surfaktan, rasio dari keduanya, dan jenis minyak sangat berpengaruh terhadap penetrasi zat aktif melalui kulit.^{10,11} Selain itu, surfaktan dan co-surfaktan sangat mempengaruhi stabilitas nanoemulsi yang terbentuk,¹² sehingga perlu dilakukan optimasi untuk memperoleh nanoemulsi yang baik. Nanoemulsi yang baik akan memberikan efek farmakologi yang baik pula sehingga tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan formula sediaan nanoemulsi ekstrak etanol biji *B. javanica* serta mengetahui stabilitasnya.

2. Metode

2.1. Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *rotary evaporator* (Heidolph®, Jerman), spektrofotometer UV-Vis (Specord 200 plus, Jerman), sonikator, vortex (Labnet, USA), *magnetic stirrer*, mikropipet, pH meter, viskosimeter Brookfield (Ametek, USA), *particle size analyzer* (Horiba, Jepang), alat gelas (IWAKI-pyrex), timbangan analitik (Ohaus®, Indonesia).

2.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji *B. javanica* (diperoleh dari desa Sesaot, Lombok Barat), etanol 96% (teknis, Brataco), kain kasa, kertas saring Wattmann, asam galat (p.a, Merck), Na₂CO₃ (p.a, Merck), Follin Ciaocalteu (p.a, Merck), *aquadest* (teknis, Waterone), *extra virgin olive oil* (cosmetical grade), tween 80 (teknis, Himedia), propilenglikol (teknis, DOW), metil paraben (teknis), propil paraben (teknis).

2.3. Prosedur

2.3.1. Pembuatan Ekstrak Biji *B. javanica*

Buah *B. javanica* diambil di daerah Narmada, Lombok Barat, NTB. Metode ekstraksi *B. javanica* adalah sonikasi

menggunakan pelarut etanol 96%. Sonikasi selama 15 menit pada 42kHz. Filtrat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 400C hingga diperoleh ekstrak kental.

2.3.2. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Biji *B. javanica*

Penetapan kadar fenolik total ekstrak biji *B. javanica* sesuai dengan metode penetapan kadar fenolik total pada penelitian.¹³

2.3.3. Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Biji *B. javanica*

Formulasi nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* dilakukan dengan metode titrasi air menggunakan *pseudoternary phase diagram* seperti pada optimasi formula nanopartikel kitosan ekstrak sari buah juwet.¹⁴

2.3.4. Uji Kelarutan Ekstrak Biji *B. javanica*

Ekstrak biji *B. javanica* sebanyak 20 mg dan 40 mg masing-masing ditambahkan 2,0 mL EVOO dalam *Eppendorf*. Campuran divortex hingga homogen dan didiamkan selama 24 jam. Campuran diamati terhadap adanya endapan pada dasar *Eppendorf*.¹⁵

2.3.5. Pseudoternary Phase Diagram

Pseudoternary phase diagram digunakan untuk menentukan jumlah masing-masing 3 komponen, yaitu EVOO, surfaktan-cosurfaktan, dan air. Metode yang digunakan adalah dengan titrasi air dan diaduk dengan *magnetic stirrer* pada 200 rpm. Perbandingan Tween 80 dan propilenglikol yang digunakan adalah 5:1. Parameter yang diamati sebagai uji pendahuluan adalah kejernihan dan ada tidaknya pemisahan fase. Daerah yang menghasilkan campuran yang jernih dan tidak ada pemisahan fase dilanjutkan ke tahap karakterisasi.

2.3.6. Pembuatan Nanoemulsi Biji *B. javanica*

Karakterisasi yang dilakukan meliputi uji % transmittan, uji pH, uji viskositas, uji ukuran globul dan PdI, zeta potensial, *drug load*, dan uji stabilitas.

a. Uji % transmittan

Sediaan nanoemulsi dimasukkan ke dalam kuvet dan dibaca % transmittannya pada panjang gelombang 650 nm. Blanko yang digunakan adalah aquabidest.

b. Uji pH

Sediaan nanoemulsi diukur nilai pH menggunakan alat pH meter.

c. Uji viskositas

Uji viskositas dilakukan menggunakan viskometer Brookfield pada 25°C dengan kecepatan shear 6 rpm.

d. Uji ukuran globul, *polydispersity index* (PdI), dan zeta potensial

Penentuan ukuran globul dan zeta potensial dilakukan menggunakan alat particle size analyzer. Sebanyak 1,0 mL nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* dimasukkan ke dalam kuvet dan discan hingga diperoleh kurva distribusi ukuran globul serta zeta potensial.

e. *Drug load*

Penentuan drug load diukur terhadap kesetaraan asam galat. Formula optimum nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* disentrifugasi pada kecepatan 14.000 rpm selama 30 menit pada 25°C. Dipipet sebanyak 300 µL supernatan kemudian ditambahkan dengan 1,5 mL Follin-ciocalteau dan digojog. Setelah didiamkan selama 8 menit, larutan ditambah 1,2 mL larutan Na₂CO₃ 7,5%, digojog homogen, dan diinkubasi selama operating time. Absorbansi sampel dibaca pada panjang gelombang maksimum. Drug load obat ditentukan berdasarkan persamaan (1).

$$DL = \frac{TPC_s}{TPC_e} \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :

DL : *Drug Load* (%)

TPCs : *Total Phenolic Compounds Supernatant* (mg EAG/gr ekstrak)

TPCe : *Total Phenolic Compounds Ekstrak* (mg EAG/gr ekstrak)

f. Uji stabilitas

Uji stabilitas fisik sediaan dilakukan

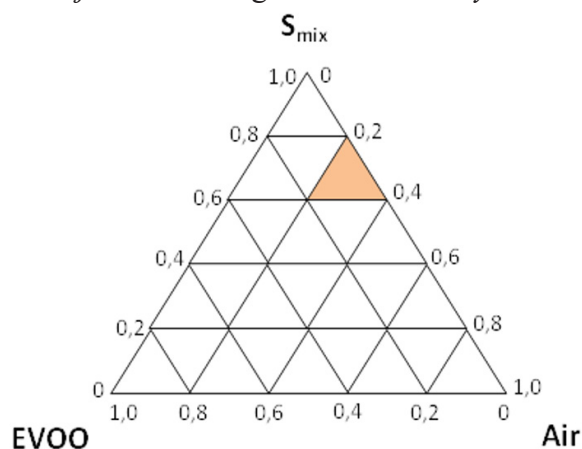
dengan metode *freeze-thaw*. Sebanyak 5,0 mL sampel uji dimasukkan dalam vial. Selanjutnya vial disimpan pada suhu -4°C selama 24 jam dilanjutkan dengan penyimpanan pada suhu 40°C selama 24 jam (1 siklus). Uji dilakukan selama 6 siklus. Setelah 6 siklus, dilakukan pemeriksaan sifat fisik sediaan dan dibandingkan dengan kondisi awal sebelum dilakukan *freeze-thaw*. Parameter yang dibandingkan adalah % transmitan, pH, viskositas, dan *drug load*.^{16,17}

3. Hasil

3.1. Pembuatan Ekstrak dan Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Biji *B. javanica*

Pembuatan ekstrak menggunakan metode sonikasi dengan pelarut etanol 6%. Rendemen ekstrak yang diperoleh adalah sebesar 5,99%. Metode yang digunakan untuk menentukan kadar fenolik total adalah metode kolorimetri menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis dengan penambahan reagen Follin-Ciocalteau. Panjang gelombang maksimum asam galat yang diperoleh adalah 751 nm. *Operating time* terjadi pada menit ke 85. Hasil penetapan kurva baku diperoleh persamaan kurva baku $y=0,1116x + 0,2002$ dengan nilai R^2 sebesar 0,9975. Hasil penetapan kadar fenolik total ekstrak biji *B. javanica* dapat dilihat pada tabel 2.

3.2. Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Biji *B. javanica* dengan *Pseudoternary Phase*



Gambar 1. *Pseuternary phase diagram* untuk formulasi sediaan nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica*.

Ket: area yang diarsir adalah area formula terpilih

Diagram

Uji kelarutan menunjukkan ekstrak biji *B. javanica* dapat melarut sempurna di dalam EVOO dengan konsentrasi 1% dan 2%. Ekstrak tidak mengalami pengendapan setelah dibiarkan selama 24 jam. Formulasi dilakukan dengan bantuan *pseudoternary phase diagram*. Komponen utama penyusun emulsi adalah minyak, surfaktan, dan air. Penggunaan *pseudoternary phase diagram* memudahkan dalam mencari komposisi yang tepat antara minyak, Smix (surfaktan-cosurfaktan), dan air dalam pembentukan nanoemulsi. Area 3 (diarsir pada gambar 1) merupakan area yang paling jernih sehingga titik tengah pada area 3 dipilih sebagai formula sediaan nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica*. Campuran area 3 memiliki komposisi EVOO, Smix (Tween-PG 5:1), dan air sebesar 0,667 %; 6,667 %; dan 0,267 %. Sediaan nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* dapat dilihat pada gambar 2. Sediaan menunjukkan cairan yang transparan, jernih, homogen, dan kental.

3.3. Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Biji *B. javanica*

Hasil karakterisasi nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* terhadap % transmitan, pH, viskositas, ukuran partikel, PdI, zeta potensial, dan *drug load* dapat dilihat pada Tabel 3, sedangkan hasil uji stabilitas nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* dapat dilihat pada Tabel 4.



Gambar 2. Sediaan Nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica*

Tabel 1. Formula nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica*

Bahan	Komposisi (%)
Ekstrak biji <i>B. javanica</i>	1,0
EVOO	1-100
Tween 80 -propilenglikol	1-100
Metil paraben	0,1
Propil paraben	0,1
Aquades ad	100

Tabel 2. Hasil Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Biji *B. javanica*

Sampel	Kadar Fenolik Total (mg GAE/g)
1	5,617
2	5,454
3	5,413
Rata-rata $\pm$ SD	5,495 $\pm$ 0,108

4. Pembahasan

4.1. Pembuatan Ekstrak dan Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Biji *B. javanica*

Pembuatan ekstrak pada penelitian ini menggunakan metode sonikasi. Alasan pemilihan metode sonikasi untuk ekstraksi adalah metode sonikasi tidak membutuhkan suhu tinggi sehingga tidak merusak senyawa aktif (flavonoid) yang bersifat termolabil. Metode sonikasi mengekstraksi zat aktif dengan cara merusak sel pada gelombang 42 kH. Sel yang telah rusak akan dengan mudah mengeluarkan zat aktif yang terdapat di dalam sel menuju pelarut.¹⁸

Ekstrak biji *B. javanica* ditetapkan kadar fenolik totalnya dengan menggunakan asam galat sebagai pembanding. Asam galat digunakan sebagai standar karena asam galat merupakan fenol sederhana yang memiliki sifat alami dan stabil.¹⁹ Hasil kadar fenolik total ekstrak biji *B. javanica* yang diperoleh pada penelitian ini lebih rendah dari penelitian lainnya yang menggunakan pelarut ekstraksi yang berbeda. Penelitian yang dilakukan oleh Hasni dkk (2017), diperoleh kadar fenolik total biji buah *B. javanica* sebesar 36,9 – 98,5 mg GAE (ekivalen asam galat) tiap gram

ekstrak dengan kadar tertinggi pada pelarut etil asetat.²⁰ Berdasarkan penelitian Ablat dkk (2014), biji buah wali memiliki total fenolik sebesar 169,03 TAE (ekivalen asam tanin) tiap gram sampel pada fraksi etil asetat.²¹ Hasil tersebut menunjukkan bahwa kadar fenolik total yang lebih tinggi dapat diperoleh dengan ekstraksi menggunakan pelarut etil asetat, sehingga perlu dipertimbangkan penggunaan etil asetat sebagai pelarut pada ekstraksi selanjutnya.

4.2. Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Biji *B. javanica* dengan *Pseudoternary Phase Diagram*

Konsentrasi ekstrak biji *B. javanica* yang dipilih sebagai konsentrasi dalam sediaan adalah 1%. Pemilihan konsentrasi ini didasarkan pada hasil uji kelarutan dan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa ekstrak dan krim ekstrak biji *B. javanica* dengan konsentrasi 1% dapat menghambat pembentukan eritema pada kulit mencit.⁴

Rancangan formulasi nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* dilakukan dengan bantuan *pseudoternary phase diagram*. Diagram ini dapat memudahkan dalam

Tabel 3. Hasil karakterisasi nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica*

Parameter	Replikasi			Rata-rata $\pm$ SD
	1	2	3	
Transmittant (%)	95,26	95,53	88,36	93,05 $\pm$ 4,06
pH	7,19	7,11	7,11	7,14 $\pm$ 0,04
Viskositas (cPs)	38500	33100	35800	35800 $\pm$ 2700
Ukuran Partikel (nm)	14,4	14,1	14,7	14,4 $\pm$ 0,3
PdI	0,291	0,252	0,269	0,271 $\pm$ 0,02
Zeta Potensial (mV)	7,8	7,8	7,5	7,7 $\pm$ 0,2
Drug Load (%)	90,776	86,301	74,356	83,81 $\pm$ 8,49%

Tabel 4. Hasil uji transmittan, pH, dan viskositas nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* sebelum dan setelah *Freeze-Thaw Cycle*

Sampel	Sebelum			Setelah		
	%T	pH	Viskositas (Cps)	%T	pH	Viskositas (Cps)
1	95,26	7,19	38500	85,29	7,16	37500
2	95,53	7,11	33100	84,22	7,03	32800
3	88,36	7,11	35800	82,61	7,07	34400

menentukan campuran 3 komponen utama dalam formula nanoemulsi yaitu minyak, surfaktan-kosurfaktan, dan air sehingga diperoleh campuran dengan komponen yang jernih, ditandai dengan nilai % transmittan yang tinggi. Metode yang digunakan dalam pembuatan nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* adalah metode emulsifikasi spontan. Prinsip dari metode emulsifikasi spontan adalah terjadinya difusi surfaktan secara cepat dari fase minyak ke antarpermukaan minyak-air.²² Pembentukan nanoemulsi sangat dipengaruhi oleh jenis minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang digunakan. Pemilihan EVOO sebagai fase minyak selain karena sering digunakan dalam formula sediaan kosmetik, EVOO mengandung *monounsaturated* dan *polyunsaturated fatty acid*.¹⁹ Pemilihan surfaktan juga sangat penting karena surfaktan dapat mencegah terjadinya koalesen antar droplet sehingga dapat meningkatkan stabilitas kinetik nanoemulsi.^{12,23} Tween 80 dapat menjadi surfaktan dan juga dapat meningkatkan stabilitas kinetik nanoemulsi karena memiliki viskositas yang tinggi, sehingga dapat mencegah terjadinya agregasi dan meningkatkan stabilitas pH.²⁴ Konsentrasi Tween 80 yang tinggi pada sediaan nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* inilah yang menyebabkan konsistensi sediaan yang kental. Selain itu, menurut penelitian Sisak dkk (2017), propilenglikol sebagai kosurfaktan juga dapat menyebabkan peningkatan viskositas dan memungkinkan terjadinya pembentukan gel pada sediaan nanoemulsi.²⁵

4.3. Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Biji *B. javanica*

a. % transmittan

Nilai % transmittan pada penelitian ini termasuk tinggi karena mendekati nilai 100%.

Nilai transmittan berbanding terbalik dengan ukuran globul. Semakin mendekati nilai 100%, ukuran globul akan berada pada rentang nanometer.²⁶ Menurut Kaur dkk (2013), nilai transmittan di atas 80% menunjukkan ukuran globul emulsi pada rentang nanometer.²⁷

b. pH

Berdasarkan hasil uji pH, nilai pH sediaan lebih tinggi dari pada nilai pH kulit, yaitu 4,5-6,5 namun masih pada pH netral yaitu 7. Nilai pH yang tinggi ini dipengaruhi oleh pH tween 80, karena kadar tween 80 pada sediaan nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* cukup tinggi.

c. Viskositas

Uji viskositas rata-rata sediaan adalah 35800 ± 2700 cps. Berdasarkan persyaratan SNI untuk pelembab kulit, nilai viskositas untuk pelembap kulit adalah 2000-50000 cps. Nilai viskositas yang tinggi akan memberikan stabilitas yang lebih baik karena dapat mencegah terjadinya agregasi dan koalesen.

d. Ukuran partikel, *polydispersity index* (PdI), dan zeta potensial

Hasil pengukuran menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* memiliki ukuran partikel nanometer, dan nilai indeks polidispersitas yang baik. Ukuran partikel sesuai dengan persyaratan ukuran partikel untuk nanoemulsi yaitu 1-100 nm. Indeks polidispersitas yang rendah menunjukkan deviasi ukuran partikel sempit sehingga ukuran globul seragam. Nilai zeta potensial sediaan nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* menunjukkan nilai yang cukup rendah dari nilai yang baik yaitu di atas $+30\mu V$ atau di bawah $-30\mu V$. Nilai zeta potensial yang rendah menyebabkan gaya tolak antarpartikel rendah sehingga partikel

lebih mudah mengalami flokulasi.²⁸ Flokulasi dapat menyebabkan pemisahan antara fase minyak dan fase air sehingga mengganggu stabilitas nanoemulsi.

e. *Drug load*

Rata-rata drug load sediaan nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* adalah $83,81 \pm 8,49\%$. Nilai ini menunjukkan bahwa sebanyak 83% ekstrak terlarut sempurna dalam sistem nanoemulsi. Hasil drug load ekstrak biji *B. javanica* menunjukkan hasil yang cukup tinggi karena lebih dari 80% obat terload pada sistem nanoemulsi. Hal ini karena ekstrak biji *B. javanica* memiliki kelarutan yang baik pada EVOO.

f. *Uji stabilitas*

Uji stabilitas nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* dilakukan dengan *freeze-thaw cycle*. Berdasarkan hasil uji stabilitas, setelah 6 siklus *freeze-thaw* terlihat terjadi penurunan % transmitan ($p\text{-value} = 0,022$), pH ($p\text{-value} = 0,345$), dan viskositas ($p\text{-value} = 0,688$). Kondisi stress yang diberikan pada sediaan merupakan hal penting untuk melihat kestabilan sediaan. Uji *freeze-thaw* masuk ke dalam uji stabilitas termodinamik sehingga sesuai untuk mengetahui stabilitas sediaan nanoemulsi yang tidak stabil secara termodinamik.²⁹ Hasil uji menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* stabil pada parameter pH dan viskositas, namun tidak stabil pada parameter % transmitan. Nilai % transmitan yang tidak stabil ini terkait dengan perubahan ukuran globul setelah dilakukan *freeze-thaw cycle*. Hal ini sejalan dengan hasil uji zeta potensial yang menunjukkan nilai yang rendah, sehingga memungkinkan terjadinya agregasi yang menyebabkan perubahan ukuran globul. Stabilitas nanoemulsi dapat ditingkatkan dengan cara mengontrol beberapa hal yaitu jenis dan konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan, jenis minyak yang digunakan, metode pembuatan, variable proses, dan penambahan zat tambahan.³⁰ Penggunaan konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan pada metode ini menghasilkan droplet berukuran nano, sehingga optimasi proses dapat menjadi

pilihan dalam meningkatkan stabilitas nanoemulsi yang terbentuk.

5. Kesimpulan

Ekstrak biji *B. javanica* dapat dibuat sediaan nanoemulsi dengan ukuran globul nanometer, % transmitan yang tinggi, dan pH yang sesuai. Nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica* stabil berdasarkan pH dan viskositas, namun tidak stabil berdasarkan nilai % transmitan dan zeta potensial. Perlu dilakukan optimasi proses untuk meningkatkan stabilitas nanoemulsi ekstrak biji *B. javanica*.

Referensi

1. Kee JL, Hayes ER. Farmakologi Proses Pendekatan Keperawatan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1996.
2. Yang J, Li S, Xie C, Ye H, Tang H, Chen L, et al. Anti-inflammatory activity of ethyl acetate fraction of the seeds of *Brucea Javanica*. *J Ethnopharmacol*. 2013; 147(2): 442–446.
3. Li-li L. Study on anti-inflammatory effect and adjoint toxical and side effects of different extract from fructus *Bruceae*. *Chinese Journal of Pharmacovigilance*. 2011; 8(6): 336–338.
4. Amini A, Hamdin CD, Muliasari H, Subaidah WA. Efektivitas Formula Krim Tabir Surya Berbahan Aktif Ekstrak Etanol Biji Wali (*Brucea javanica* L. Merr). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2020; 10(1): 50–58. doi:10.22435/jki.v10i1.2066.
5. Hajrin W. Formulasi mikropartikel ekstrak etanol herba meniran (*Phyllanthus niruri*) menggunakan polimer kitosan dan Na-tpg serta uji aktivitas imunomodulator secara in vivo (Tesis). Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2018.
6. Pratiwi G, Martien R, Murwanti R. Chitosan nanoparticle as a delivery system for polyphenols from meniran extract (*Phyllanthus niruri* L.): formulation, optimization, and immunomodulatory activity. *Int J App Pharm*. 2019; 11(2): 50–58.
7. Nastiti CMRR, Ponti T, Abd E, Grice JE, Benson HAE, Roberts MS. Topical Nano

- and Microemulsions for Skin Delivery. *Pharmaceutics*. 2017; 9(4): 37.
8. Jaiswal M, Dudhe R, Sharma PK. Nanoemulsion: an advanced mode of drug delivery system. *3 Biotech*. 2015; 5(2): 123-127.
 9. Gurpreet K, Singh SK. Review of nanoemulsion formulation and characterization techniques. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2018; 80(5): 781-789.
 10. Yu F, Miao Y, Wang M, Liu Q, Yuan L, Geng R, Qiu Q, Ni C, Kay M. Predicting Nanoemulsion Formulation And Studying The Synergism Mechanism Between Surfactant And Cosurfactant: A Combined Computational And Experimental Approach. *International Journal of Pharmaceutics*. 2022; 615: 121473. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121473>
 11. Talegaonkar S, Tariq M, Alabood RM. Design and development of o/w nanoemulsion for the transdermal delivery of ondansetron. *Bulletin of Pharmaceutical Research*. 2011; 1(3): 18-30.
 12. Aswathanarayan JB, Vittal RR. Nanoemulsions and Their Potential Applications in Food Industry. *Front. Sustain. Food Syst*. 2019; 3: 1-21.
 13. Meliandari BRD. Optimasi formula sediaan nanoemulsi ekstrak biji Wali (*Brucea javanica*) dengan metode simplex lattice design (Skripsi). Mataram: Universitas Mataram; 2022.
 14. Hajrin W, Budhastra W, Juliantoni Y, Subaidah WA. Formulasi dan karakterisasi nanopartikel kitosan ekstrak sari buah juwet (*Syzygium cumini*) menggunakan metode gelasi ionik. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2021; 3(5): 742-749.
 15. Jusnita N, Nasution K. Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) Nanoemulsion Formulation of Moringa leaves (*Moringa oleifera* Lamk) Extract. *Jurnal Teknologi dan Manajemen Agroindustri*. 2019; 8(3): 165-170.
 16. Susanti, Hajrin W, Hanifa NI. Uji Stabilitas Salep Ekstrak Daun Tekelan (*Chromolaena odorata* L.) dengan Variasi Jenis Basis. *Jurnal Kedokteran Unram*. 2021; 10(4): 639-644.
 17. Indalifiany, A., Malaka, M. H., Sahidin, Fristiohady, A. & Andriani, R. Formulasi dan uji stabilitas fisik nanoemulgel ekstrak etanol spons *Petrosia* Sp. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 2021; 7(3): 321-331.
 18. Suryanto E, Taroreh MRI. Ultrasound-assisted Extraction Antioksidan Serat Pangan Dari Tongkol Jagung (*Zea mays* L.). *Chem. Prog*. 2019; 12(2).
 19. Ahmad AR, Juwita J, Ratulangi SAD, Malik A. Penetapan kadar fenolik dan flavonoid total ekstrak metanol buah dan daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.SM). *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*. 2017; 2(1): 1-10.
 20. Hasni K, Ilham Z, Mohamad J, Varman M. *Brucea javanica* seeds as source of potential natural antioxidants to improve biodiesel thermal and oxidative stability. *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*. 2017; 13(3): 207-212.
 21. Ablat A, Mohamad J, Awang K, Shilpi JA, Arya A. Evaluation of antidiabetic and nntioxidant properties of *Brucea javanica* seed. *Scientific World Journal*. 2014: 1-8. doi:<http://dx.doi.org/10.1155/2014/786130>.
 22. Lefebvre G, Riou J, Bastiat G, Roger E, Frombach K, Gimel JC, et al. Spontaneous nano-emulsification: process optimization and modeling for the prediction of the nanoemulsion's size and polydispersity. *International Journal of Pharmaceutics*. 2017. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.10.017>.
 23. Schreiner TB, Santamaria-Echart A, Ribeiro A, Peres AM, Dias MM, Pinho AP, Barreiro MF. Formulation and Optimization of Nanoemulsions Using the Natural Surfactant Saponin from Quillaja Bark. *Molecules*. 2020; 25(7): 1538.
 24. Chuacharoen T, Prasongsuk S, Sabliov C. Effect of surfactant concentrations on physicochemical properties and

- functionality of curcumin nanoemulsions under conditions relevant to commercial utilization. *Molecules*. 2019; 24, 2744.
25. Sisak M, Daik R, Ramli S. Study on the effect of oil phase and co-surfactant on microemulsion system. *Malaysian Journal of Analytical Sciences*. 2017; 21(6): 1409–1416.
 26. Widyaningrum S. Formulasi dan uji aktivitas antimikroba nanoemulsi minyak manis-jangan(*Cinnamomum burmanni* Nees ex. Bl.) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 12924 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (Tesis). Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2015.
 27. Kaur G, Pankaj C, Halikumar S. Formulation development of self nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of celecoxib for improvement of oral bioavailability. *Pharmacophore*. 2013; 4(4): 120–133.
 28. Zanela da Silva Marques T, Santos-Oliveira R, Betzler de Oliveira de Siqueira L, Cardoso V, de Freitas ZMF, Barros RCSA, et al. Development and characterization of a nanoemulsion containing propranolol for topical delivery. *Int J Nanomedicine*. 2018; 13: 2827–2837.
 29. Ullah N, Amin A, Alamoudi RA, Rasheed SA, Alamoudi RA, Nawaz A, Raza M, Nawaz T, Ishtiaq S, Abbas SS. Fabrication and Optimization of Essential-Oil-Loaded Nanoemulsion Using Box–Behnken Design against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* Isolated from Oral Cavity. *Pharmaceutics*. 2022; 14(8): 1640.
 30. Pratiwi L, Fudholi A, Martien R, Pramono S. Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan SNEDDS (Self Nano Emulsifying Drug Delivery System) dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.). *Traditional Medicine Journal*. 2018; 23(2): 84-90.