

# Pembuatan, Karakterisasi, dan Optimasi Nanopartikel Gelasi Ionik Ekstrak Kering Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* R.) Menggunakan Rancangan Faktorial 2<sup>2</sup>

## (Preparation, Characterization, and Optimization of Ionic Gelated Nanoparticles Dried Extract of Temulawak Rhizome (*Curcuma xanthorrhiza* R.) Using a Factorial Design 2<sup>2</sup>)

MOCH FUTUCHUL ARIFIN<sup>1\*</sup>, YUSLIA NOVIANI<sup>1</sup>, SAFIRA NAFISA<sup>1</sup>, AGISHA SHEILABEL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta Selatan, DKI Jakarta, 12640, Indonesia

Diterima 27 Juli 2022, Disetujui 26 Oktober 2022

**Abstrak:** Rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* R.) berkhasiat sebagai antidiabetes karena memiliki senyawa kurkuminoid. Tujuan penelitian adalah membuat, mengkarakterisasi dan mengoptimasi formula nanopartikel ekstrak kering rimpang temulawak. Rimpang dimaserasi menggunakan etanol 96%. Kadar kurkuminoid ekstrak kental ditetapkan dengan spektrofotometer dan dikeringkan dengan *spray dryer*. Ekstrak kering diformulasikan menjadi nanosuspensi metode gelasi ionik dengan mencampurkan ekstrak kering konsentrasi 0,1–0,5%, dengan campuran kitosan 0,2% dan natrium tripolifosfat 0,1% pada rasio 2:1–5:1. Dilakukan karakterisasi meliputi: morfologi partikel, ukuran partikel, indeks polidispersitas, potensial zeta, dan efisiensi penjerapan. Data respon dianalisis dengan rancangan faktorial 2<sup>2</sup> menggunakan *software* Minitab18 untuk menentukan formula optimum. Diperoleh kadar kurkuminoid ekstrak kental sebesar 15,96%. Morfologi nanosuspensi berbentuk sferis, dengan ukuran partikel 114,7–399,3 nm; indeks polidispersitas 0,429–0,597; potensial zeta 35,1–48,6 mV; dan efisiensi penjerapan 61,08–73,37%. Diperoleh formula optimum dengan komposisi konsentrasi ekstrak 0,44% dan kitosan:Na-TPP (2:1) dengan nilai desirabilitas, d=0,8984. Dapat disimpulkan, rancangan faktorial 2<sup>2</sup> dapat digunakan untuk membuat, mengkarakterisasi dan menentukan formula optimum ekstrak kering rimpang temulawak dengan metode gelasi ionik.

**Kata kunci:** Karakterisasi, kurkuminoid, nanopartikel, optimasi formula

**Abstract:** Temulawak rhizome (*Curcuma xanthorrhiza* R.) is efficacious as antidiabetic because it has curcuminoid compounds. The aim of the research was to make, characterize, and optimize the nanoparticle formula of dried temulawak rhizome extract. The rhizomes were macerated using 96% ethanol. The curcuminoid content of the thick extract was determined using a spectrophotometer and dried extract using a spray dryer. The dried extract was formulated into nanosuspension using ionic gelation method by mixing a concentration of 0.1–0.5% dried extract with a mixture of 0.2% chitosan and 0.1% sodium tripolyphosphate in a 2:1–5:1 ratio. Characterization was carried out including: particle morphology, particle size, polydispersity index, zeta potential, and entrapment efficiency. Response data were analyzed by factorial 2<sup>2</sup> design using Minitab18 software to determine the optimum formula. The concentration of curcuminoids in the thick extract was 15.96%. The morphology of the nanosuspension was spherical, with a particle size of 114.7–399.3 nm, a polydispersity index of 0.429–0.597, a zeta potential of 35.1–48.6 mV, and an entrapment efficiency of 61.08–73.37%. The optimum formula was obtained with a composition of 0.44% extract and chitosan: Na-TPP (2:1) with a desirability value, d=0.8984. It can be concluded that the factorial design of 2<sup>2</sup> can be used to determine the optimum formula for dried extract of temulawak rhizome using the ionic gelation method.

**Keywords:** Characterization, curcuminoids, formula optimization, nanoparticles

---

\*Penulis korespondensi  
e-mail: fuar77@univpancasila.ac.id

## PENDAHULUAN

SENYAWA kurkuminoid dalam rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* R.) dapat menurunkan kadar glukosa sehingga berkhasiat sebagai antidiabetes<sup>(1)</sup>. Survei WHO tahun 2018, penderita diabetes mellitus tipe dua di Indonesia sebesar 8,4 juta jiwa. Akibat lebih lanjut dari penyakit tersebut dapat menyebabkan berbagai gangguan ginjal hingga kebutaan pada usia di bawah 65 tahun<sup>(2)</sup>. Ditinjau dari aspek penderita dan ekonomi kesehatan, hal ini menjadi beban ekonomi keluarga maupun pada sistem pelayanan kesehatan nasional. Penderita diabetes sangat rentan terinfeksi di masa pandemi Covid-19, disebabkan fluktuasi kadar glukosa dan adanya komplikasi yang menyertainya. Pada umumnya, pengobatan penderita diabetes menggunakan bahan sintesis seperti golongan sulfonilurea, biguanida, meglitinida dan tiazolidindion<sup>(3,4)</sup>. Untuk mengurangi penggunaan obat sintesis yang menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, maka dilakukan penelitian guna mencari pengobatan alternatif menggunakan bahan obat alam, yang berkhasiat sebagai antidiabetes, yaitu temulawak.

Secara tradisional, pengobatan diabetes mellitus tipe dua, dilakukan dengan cara merebus 5g rimpang temulawak dengan 500 mL air matang<sup>(1,4)</sup>. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rimpang temulawak dapat menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan sensitivitas reseptor insulin, menurunkan aktivitas enzim glukoneogenesis dan meningkatkan aktivitas enzim glikolisis dengan dosis 17,5 mg/kgBB<sup>(5-7)</sup>. Masalah utama penggunaan kurkuminod sebagai obat adalah: tingkat kelarutannya rendah, sehingga absorpsi dan ketersediaan hayatinya rendah, cepat dimetabolisme, cepat diekskresikan dari tubuh dan kurang stabil<sup>(6)</sup>. Untuk meningkatkan kelarutan, dan stabilitas kurkuminoid, maka diformulasi sebagai nanosuspensi<sup>(8-11)</sup>.

Nanopartikel mempunyai ukuran antara 1-1000 nm, sebagai pembawa yang akan menghantarkan obat langsung pada sel target<sup>(12)</sup>. Nanopartikel dapat diformulasi menggunakan metode gelas ionik, yang terbentuk karena interaksi elektrostatis secara spontan antara kitosan dengan natrium tripolifosfat (Na-TPP)<sup>(5-7)</sup>. Proses tautsilang akan meningkatkan kekuatan mekanis nanopartikel dan penggunaan tripolifosfat sebagai pasangan ion kitosan dapat menghasilkan nanopartikel yang lebih stabil dan memiliki kemampuan penembusan membran yang lebih baik<sup>(13)</sup>.

Nilai optimum dari parameter (respon) seperti ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial dan efisiensi penjerapan, dapat dicapai pada konsentrasi kitosan dan Na-TPP yang sesuai. Rancangan faktorial (*factorial design*) dapat digunakan sebagai salah satu metode untuk mengoptimasi formula nano-

partikel, sehingga dapat ditentukan faktor-faktor yang mempengaruhi respon percobaan dan untuk melihat level faktor yang menghasilkan respon seperti yang diinginkan.

Tujuan penelitian adalah membuat, mengkarakterisasi, dan mengoptimasi formula nanopartikel ekstrak kering rimpang temulawak yang dibuat dengan metode gelas ionik, dengan cara mengkaji pengaruh faktor-faktor dan interaksinya terhadap respon: ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan.

## BAHAN DAN METODE

**BAHAN.** Bahan yang digunakan adalah rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITTRO), Bogor, Jawa Barat. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), etanol 96%, baku standar kurkuminoid, air suling, metanol pro analisis, maltodekstrin, kitosan, natrium tripolifosfat, dan aqua destilata.

**Alat.** Pengeringan ekstrak kental menggunakan *spray dryer* (Buchi B290) pada suhu outlet/inlet optimum. Karakterisasi morfologi nanopartikel menggunakan *Transmission Electron Microscopy* (TEM, Jeol 1010). Ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta dianalisis menggunakan Zetasizer (Malvern 3600). Efisiensi penjerapan dianalisis dengan metode Nelson Somogyi menggunakan Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1900). Optimasi formula dianalisis menggunakan *software* Minitab18 (Minitab, Inc.).

**METODE. Ekstraksi dan Pengeringan Ekstrak.** Serbuk rimpang temulawak sejumlah 800 g dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 8 L selama 24 jam, dimaserasi kinetik selama 6 jam, diremaseasi 4 kali masing-masing 3 jam dengan pelarut baru sebanyak 4 L, disaring dan filtrat dipekatkan dengan rotavapor pada kecepatan putar 100 rpm. Selanjutnya dilakukan pengeringan menggunakan alat pengering semprot dengan pengisi maltodekstrin pada suhu inlet optimum (160 °C) dan suhu outlet optimum (80 °C), dengan menambahkan pengisi maltodekstrin DE 10-12, sebanyak 240,16g.

**Karakterisasi Serbuk Kering Ekstrak Rimpang Temulawak<sup>(14)</sup>.** Serbuk kering diperiksa secara organoleptik, ditetapkan kadar air dengan metode Karl Fischer dan distribusi ukuran dengan metode ayakan.

**Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Kering Temulawak.** Dilarutkan 0,2 g kitosan dalam 100 mL asam asetat glasial 1%, diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 24 jam. Dalam wadah

terpisah dilarutkan natrium tripolifosfat (Na-TPP) dalam aquades sehingga diperoleh konsentrasi 0,1%. Sejumlah ekstrak kering rimpang temulawak (10 dan 50 mg) dilarutkan dalam 10 mL pelarut etanol 96%, sehingga diperoleh konsentrasi 0,1% dan 0,5%. Selanjutnya dicampurkan (60 dan 75 mL) larutan kitosan 0,2% dengan 10 mL larutan ekstrak kering rimpang temulawak, diaduk pada 300 rpm selama 10 menit, ditambahkan (30 dan 15 mL) larutan Na-TPP 0,1% sehingga diperoleh perbandingan antara kitosan dengan Na-TPP adalah 2:1 dan 5:1. Penambahan Na-TPP melalui buret dengan kecepatan 1 tetes/3 detik, diaduk pada 300 rpm selama 1 jam hingga terbentuk nanosuspensi yang homogen.

**Karakterisasi Nanopartikel.** Uji stabilitas fisika nanopartikel dilakukan dengan cara disimpan pada suhu kamar (25-30 °C) selama 7 hari, diamati terjadinya perubahan warna, bau dan terjadinya pengendapan.

**Pemeriksaan Morfologi Nanopartikel.** Sampel cairan nanosuspensi ekstrak kering rimpang temulawak diencerkan dengan perbandingan 1:10. Larutan diteteskan ke atas *Cu Substrated Grid* ditunggu hingga kering, kemudian ditetesi dengan larutan uranyl asetat 2% ditunggu hingga kering. Pemeriksaan dilakukan menggunakan alat *Transmission Electron Mikroskop* (TEM jeol 1010).

**Pemeriksaan Distribusi dan Ukuran Partikel menggunakan Particle Size Analyzer (PSA).** Analisis ukuran partikel dilakukan dengan teknik *Dynamic Light Scattering* (DLS) menggunakan alat Malvern. Sebelum pengukuran sejumlah 2 tetes sampel nanosuspensi ekstrak rimpang temulawak diencerkan dengan 20 mL air suling untuk menghasilkan intensitas hamburan yang sesuai. DLS menghasilkan diameter hidrodinamis dan indeks polidispersitas sebagai tolok ukur dalam distribusi ukuran nanopartikel. Diameter dan indeks polidispersitas sampel diperoleh dari tiga pengukuran sudut 173° dalam sel *polystyrene plastic*, semua percobaan dilakukan pada suhu 25 °C.

Karakterisasi zeta potensial digunakan alat *zetalyzer* (Malvern tipe 1203893) untuk mengetahui parameter muatan listrik suatu nanosuspensi ekstrak kering rimpang temulawak. Potensial zeta dapat menggambarkan stabilitas sistem dispersi. Pemeriksaan zeta potensial nanosuspensi ditentukan oleh pengukuran mobilitas elektroforesis. Sejumlah volume cuplikan dimasukkan dalam kuvet yang terdapat elektroda (2 tetes nanosuspensi ditambahkan 20 mL air suling).

Efisiensi penjerapan<sup>(15-17)</sup> dilakukan pada empat formula nanosuspensi, disentrifugasi pada kecepatan 15.000 rpm selama 45 menit, residu dipisahkan dari supernatan. Supernatan dihomogenkan dengan alat

vortex selama 1 menit, kemudian diukur serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 429 nm. Serapan yang diperoleh kemudian digunakan untuk menghitung konsentrasi kurkuminoid yang tidak terjerap menggunakan persamaan regresi linear dari kurva kalibrasi baku kurkuminoid. Dilakukan replikasi sebanyak tiga kali. Efisiensi penjerapan dihitung dengan rumus.

Analisis efek faktor dan interaksinya dilakukan Efisiensi penjerapan (%) =  $\frac{Ct-Cb}{Ct} \times 100\%$

Keterangan:

Ct = konsentrasi kurkuminoid total dalam nanosuspensi,

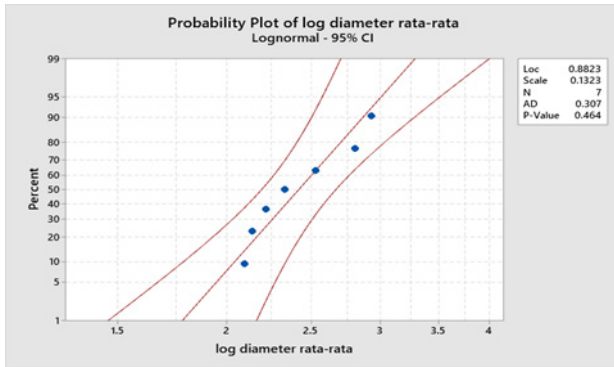
Cb = Konsentrasi kurkuminoid yang tidak terjerap

dengan data respon uji berupa: ukuran partikel, indeks polidispersitas, potensial zeta, efisiensi penjerapan dan uji aktivitas antidiabetes secara *in vitro*. Dilakukan analisis terhadap respon uji untuk melihat efek faktor dan interaksinya menggunakan rancangan faktorial 2<sup>2</sup> dengan *software* Minitab18.

Optimasi formula menggunakan rancangan faktorial 2<sup>2</sup> dibangun menggunakan rancangan faktorial 2<sup>2</sup> dengan *software* Minitab18. Konsentrasi ekstrak kering rimpang temulawak dan rasio kitosan : Na-TPP sebagai faktor, sedangkan sebagai respon adalah: ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan, penurunan kadar glukosa darah.

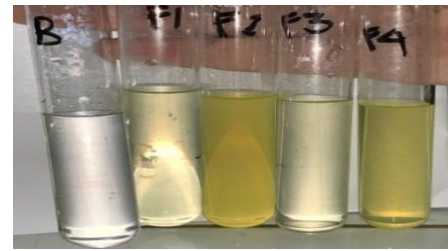
## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Ekstraksi Rimpang Temulawak<sup>(18-21)</sup>.** Ekstrak kental rimpang temulawak yang dihasilkan adalah 97,87 g, dengan rendemen sebesar 12,23%. Artinya proses ekstraksinya berlangsung dengan baik dikarenakan rendemennya >10%. Dilakukan penetapan kadar kurkuminoid menggunakan metode spektrofotometri visibel pada panjang gelombang maksimum 429 nm. Diperoleh hasil kadar kurkuminoid sebesar 15,96%. Hasil ini memenuhi persyaratan sesuai Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia Volume 1, yaitu tidak kurang dari 14,20%<sup>(14)</sup>. Ekstrak kental dikeringkan dengan alat pengering semprot dengan pengisi maltodekstrin dengan DE (*Dextrose Equivalent*) 10-12, dihasilkan serbuk kering halus, berwarna kuning terang dan berbau khas aromatis, dengan kadar air sebesar 7,41±0,1646%. Hasil analisis distribusi ukuran partikel serbuk kering seperti ditunjukkan pada Gambar 1. Lebar interval distribusi partikel dinyatakan sebagai = (D90-D10)/ D50<sup>(15)</sup>. Berdasarkan persamaan regresi  $y = -268,2 + 127,68X$ ; diperoleh hasil D10 = 150,66; D50 = 310,57; dan D90 = 638,92 µm dengan lebar interval = 2,376<2,500, artinya distribusinya homogen<sup>(22)</sup>.

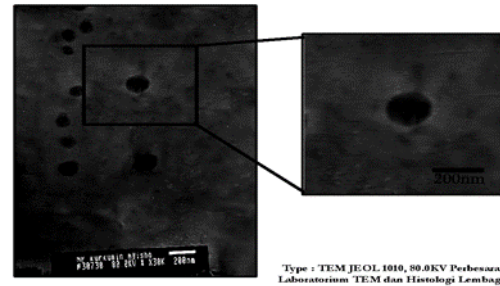


Gambar 1. Kurva hasil analisis ayakan.

**Karakterisasi Nanosuspensi Ekstrak Kering Rimpang Temulawak.** Setelah 7 hari penyimpanan pada suhu kamar, tidak ditemukan adanya endapan, berbentuk suspensi cair, berwarna kuning jernih, berbau khas aromatik. Secara visual dapat dikatakan sebagai nanopartikel ekstrak kering yang baik, seperti pada Gambar 2. Selama masa simpan tidak terjadi pembesaran ukuran partikel nanosuspensi sehingga tidak terjadi pengendapan. Dapat disimpulkan bahwa nanopartikel suspensi stabil. Dilakukan karakterisasi TEM (tipe TEM jeol 1010) untuk melihat morfologi partikel nanosuspensi. Morfologi partikel berbentuk sferis dengan ukuran partikel sekitar 200 nm, seperti ditunjukkan pada Gambar 3. Berdasarkan pustaka ukuran partikel untuk nanopartikel metode gelas ionik dalam rentang 200-400 nm<sup>(16)</sup>.



Gambar 2. Hasil uji stabilitas fisika nanosuspensi setelah didiamkan selama 7 hari pada suhu kamar.



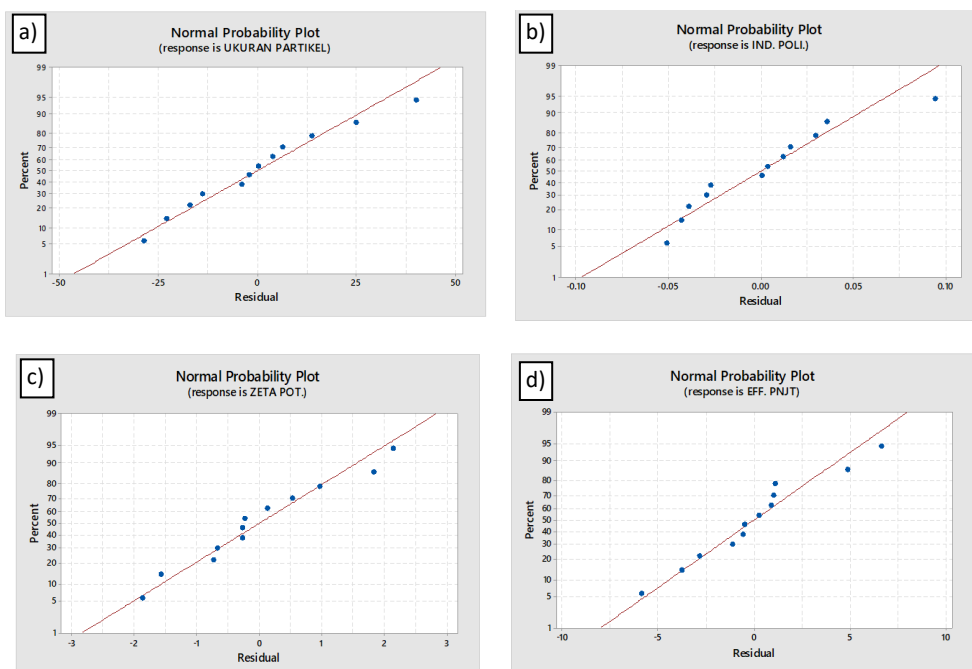
Gambar 3. Hasil pemeriksaan TEM nanosuspensi ekstrak kering rimpang temulawak.

**Optimasi Formula Menggunakan Pendekatan Rancangan Faktorial 2<sup>2</sup>.** Data hasil penelitian secara lengkap disajikan dalam Tabel 1. Data dari masing-masing respon dari 12 percobaan yang telah dilakukan, menyebar di sekitar garis diagonal pada Gambar 4, plot normal residual. Hasil ini menggambarkan bahwa semua data terdistribusi normal dan memenuhi persyaratan untuk uji analisis variansi (ANOVA).

Tabel 1. Komposisi masing-masing percobaan dengan rancangan faktorial dan respon.

Run	Faktor				Respon		
	Konsentrasi ekstrak (%)	Rasio kitosan : Na-TPP	Ukuran partikel (nm)	Indeks polidispersitas	Potensial zeta (mVolt)	Efisiensi penjerapan	Penurunan kadar glukosa (%)
1	0,1	2:1	110,6	0,378	33,5	74,36	69,13
2	0,5	2:1	220,2	0,566	42,2	64,38	70,52
3	0,1	5:1	151,9	0,595	48,6	57,30	70,88
4	0,5	5:1	370,6	0,558	47,9	70,37	72,10
5	0,1	2:1	120,9	0,523	34,8	78,26	69,17
6	0,5	2:1	233,8	0,609	42,7	63,76	70,28
7	0,1	5:1	215,1	0,536	46,2	67,71	70,61
8	0,5	5:1	403,0	0,601	49,1	71,98	71,79
9	0,1	2:1	112,5	0,386	36,9	67,50	68,99
10	0,5	2:1	206,1	0,605	43,9	62,39	69,91
11	0,1	5:1	157,9	0,566	44,6	58,24	71,09
12	0,5	5:1	424,2	0,633	48,7	70,31	71,66





Gambar 4. Plot normal residu data respon (a) ukuran partikel, (b) indeks polidispersitas, (c) zeta potensial, dan (d) efisiensi penjerapan.

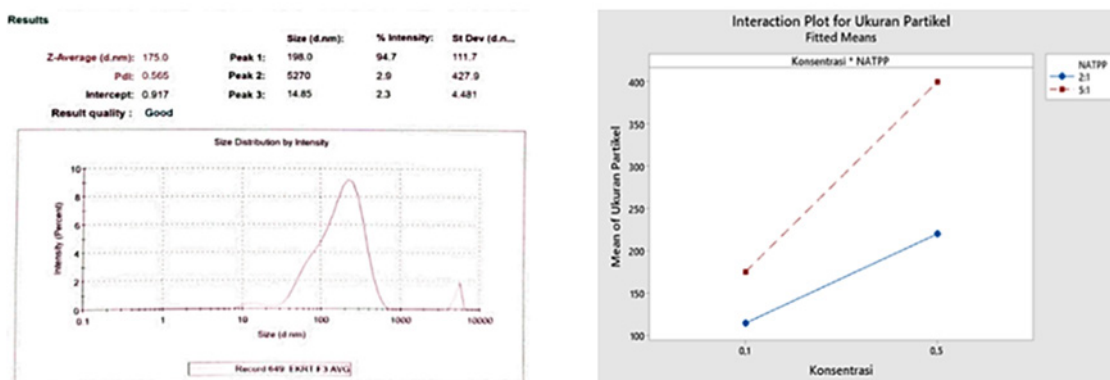
**Analisis Efek Faktor dan Interaksinya.** Data respon uji ukuran partikel, indeks polidispersitas, potensial zeta, efisiensi penjerapan dan uji aktivitas antidiabetes secara in vitro dianalisis dengan *software* Minitab18. Ukuran partikel nanosuspensi metode gelas ionik yaitu 200-400 nm<sup>(16)</sup>.

**Respon Ukuran Partikel.** Berdasarkan hasil penelitian, ukuran partikel rata-rata dari keempat formula berturut-turut yaitu: 114,7; 220,0; 175,0; dan 399,3 nm, seperti ditunjukkan pada Gambar 5. Hasil analisis efek faktor dan interaksinya pada Tabel 2, bahwa interaksi antara konsentrasi ekstrak dengan kitosan : Na-TPP terhadap ukuran partikel adalah signifikan. Pada kitosan : Na-TPP (2:1) kompleks yang terbentuk antara ikatan kitosan (NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) dengan ikatan Na-TPP (PO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) lebih kompak dibandingkan kitosan : Na-TPP (5:1). Pada rasio 5:1, terbentuk kompleks

yang kurang kompak, sehingga dihasilkan ukuran partikel yang lebih besar. Hal ini menunjukkan bahwa ukuran partikel meningkat dengan meningkatnya rasio jumlah kitosan: Na-TPP (2:1).

**Respon Indeks Polidispersitas.** Nilai indeks polidispersitas rata-rata keempat formula berturut-turut: 0,429; 0,593; 0,565; dan 0,597 dan ditunjukkan pada Gambar 5. Hasil analisis efek faktor dan interaksinya pada respon seperti ditunjukkan Tabel 3 dan Gambar 6, interaksi kedua faktor adalah signifikan.

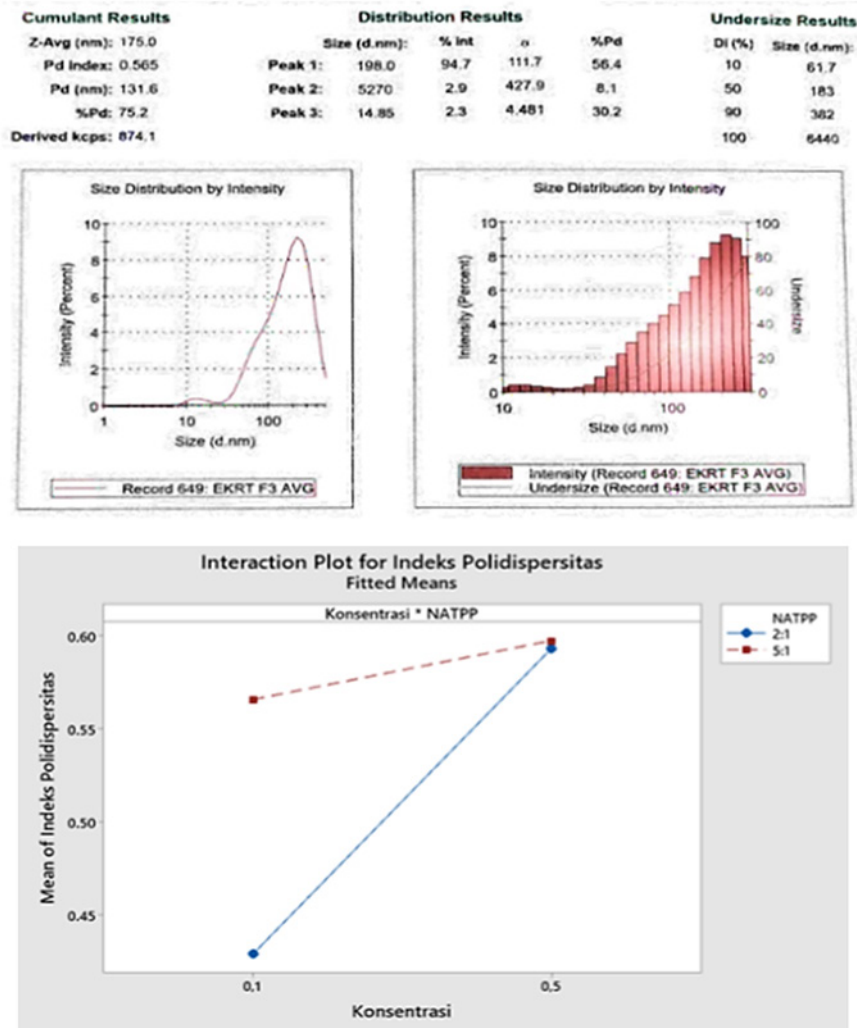
Pada rasio 5:1, peningkatan konsentrasi ekstrak dari 0,1 ke 0,5%, menurunkan nilai indeks polidispersitas. Hal ini disebabkan karena peningkatan rasio kitosan : Na-TPP menyebabkan ukuran partikel yang terbentuk lebih besar, sehingga perbandingan 5:1 memiliki pola distribusi yang kurang seragam



Gambar 5. Ukuran partikel nanosuspensi dan plot interaksi faktor-faktor (a) ukuran partikel dan (b) plot interaksi faktor.

Tabel 2. Efek faktor dan interaksinya pada respon ukuran partikel nanosuspensi.

Term	Effect	Coef	P-Value
Constant		227,23	0,000
Ekstrak	164,83	82,42	0,000
Kito*NaTPP	119,77	59,88	0,000
Ekstrak*	59,47	29,73	0,002
Kito:NaTPP			



Gambar 6. Grafik pengukuran Indeks polidispersitas dan grafik hasil analisis interaksi faktor-faktor (a) indeks polidispersitas nanosuspensi dan (b) kurva interaksi faktor-faktor.

Tabel 3. Efek faktor dan interaksinya pada respon indeks polidispersitas nanosuspensi.

Term	Effect	Coef	P-Value
Constant		0,5463	0,000
Ekstrak	0,0980	0,0490	0,008
Kito*NaTPP	0,0703	0,0352	0,037
Ekstrak*	-0,0663	-0,0332	0,046
Kito:NaTPP			

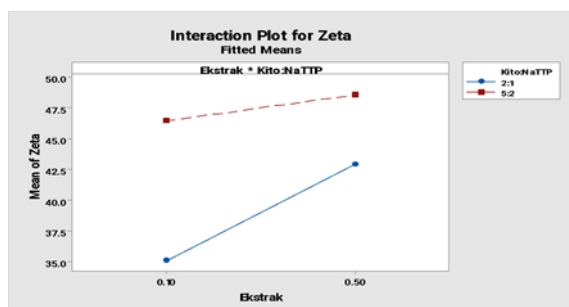
dibandingkan dengan perbandingan 2:1. Dengan demikian untuk memperoleh indeks polidispersitas yang kecil, maka digunakan kitosan : Na-TPP (2:1) dengan konsentrasi ekstrak rendah (0,1%). Nilai indeks polidispersitas tinggi (>0,6) menunjukkan penyebaran pola distribusi yang tidak seragam, dan sebaliknya menunjukkan penyebaran pola distribusi yang lebih seragam. Indeks polidispersitas yang baik yaitu mendekati nol. Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh indeks polidispersitas rata-rata dari keempat formula di bawah 0,6<sup>(17)</sup>.

**Respon Potensial Zeta.** Nanopartikel dengan nilai potensial zeta yang besar, melebihi ±30 mV memiliki gaya tolak menolak antar partikel lebih besar<sup>(13)</sup>. Nilai potensial zeta dapat menggambarkan stabilitas sistem dispersi, sehingga menghasilkan nanosuspensi yang lebih stabil. Nilai zeta potensial rata-rata dari keempat formula berturut-turut yaitu: +35,1; +43,0; +45,8; dan +48,6 mV. Interaksi antara kedua faktor terhadap respon adalah signifikan (Tabel 4 dan Gambar 7). Pada rasio 2:1 ikatan sambung silang yang terjadi lebih rapat, menghasilkan ukuran partikel lebih kecil, menyebabkan terjadinya gaya tolak menolak yang lebih besar, sehingga nanosuspensi yang terbentuk lebih stabil dibandingkan pada perbandingan 5:1.

**Respon Efisiensi Penjerapan.** Dilakukan karakterisasi efisiensi penjerapan untuk mengetahui banyaknya kurkuminoid yang terjerap dalam nanopartikel. Diperoleh rata-rata efisiensi penjerapan keempat formula berturut-turut yaitu: 73,37; 63,51; 61,08; dan 70,88%. Seperti dapat dilihat di Tabel 5

**Tabel 4. Efek faktor dan interaksinya terhadap respon zeta potensial.**

Term	Effect	Coef	P-Value
Constant		43,258	0,000
Ekstrak	4,983	2,492	0,000
Kito*NaTPP	8,517	4,258	0,000
Ekstrak*	-2,883	-1,442	0,008
Kito:NaTPP			



**Gambar 7. Interaksi kedua faktor terhadap respon zeta potensial.**

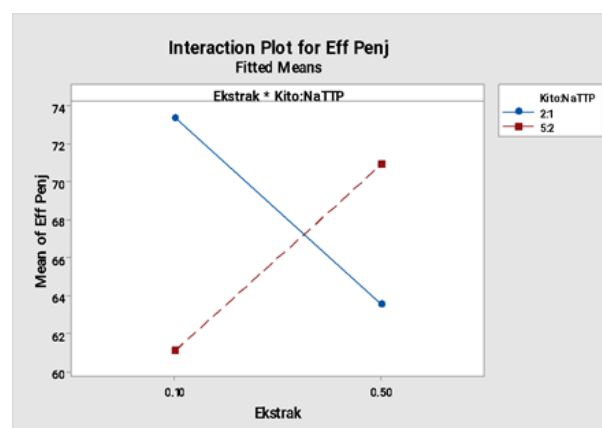
dan Gambar 8, bahwa interaksi kedua faktor adalah signifikan terhadap respon efisiensi penjerapan.

Dengan rasio 5:1 terbentuk kompleks polivalen lemah dibandingkan pada rasio 2:1. Pada rasio 5:1, peningkatan konsentrasi ekstrak dari rendah ke tinggi menyebabkan ukuran partikel menjadi besar, sehingga kemampuan penjerapan semakin besar pula. Sebaliknya pada rasio 2:1 peningkatan kadar ekstrak ke level tinggi menyebabkan terjadinya penurunan efisiensi penjerapan, seperti ditunjukkan pada Gambar 8. Hal ini berkaitan dengan semakin kompaknya ikatan kompleks yang terbentuk sehingga kemampuan penjerapannya juga menurun.

**Optimasi Formula Rancangan Faktorial 2<sup>2</sup>(23).** Optimasi formula nanosuspensi menggunakan response optimizer pada DOE (*Design of Experiment*) dengan *software* Minitab18. Masing-masing respon ditentukan lebih dulu targetnya. Nilai atau batasan masing-masing didasarkan pada nilai teoritis dari

**Tabel 5. Efek faktor dan interaksinya terhadap respon efisiensi penjerapan.**

Term	Effect	Coef	P-Value
Constant		67,21	0,000
Ekstrak	-0,03	-0,01	0,990
Kito*NaTPP	-2,46	-1,23	0,321
Ekstrak*	9,83	4,92	0,003
Kito:NaTPP			



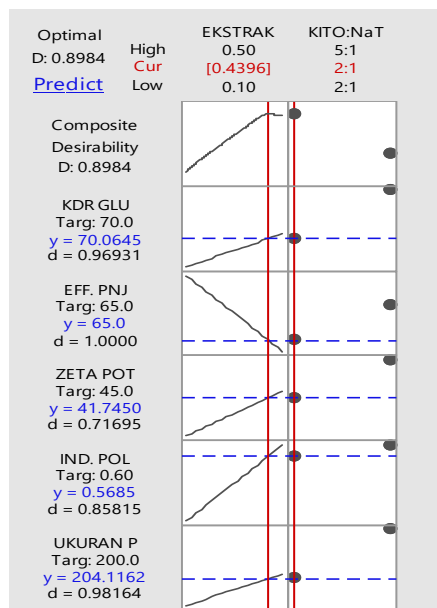
**Gambar 8. Interaksi kedua faktor terhadap respon efisiensi penjerapan.**

jurnal, seperti dalam Tabel 6. Dipilih target ukuran partikel 200,0 nm, karena menurut pustaka ukuran partikel tersebut baik digunakan dalam sistem penghantaran obat<sup>(16)</sup>. Pemilihan target indeks polidispersitas 0,5 menurut persyaratan pada rentang indeks polidispersitas 0,1 – 0,7 merupakan penyebaran pola distribusi yang seragam<sup>(22)</sup>. Pemilihan target potensial zeta +40,0 mV didasarkan pada semakin besar nilai potensial zeta, maka semakin stabil nanosuspensi tersebut. Pemilihan target efisiensi penjerapan 65% dan penurunan kadar glukosa 500

**Tabel 6. Parameter optimasi formula melalui optimasi respon.**

Response	Goal	Lower	Target	Upper	Weight	Importance
Glu	Target	68,990	70,0	72,100	1	1
Eff Penj	Target	57,300	65,0		1	1
Zeta	Target	33,500	40,0		1	1
Ind Pol	Target	0,378	0,5		1	1
Size	Target	110,600	200,0		1	1

bpj 70% didasarkan pada semakin besar kurkuminoid yang terjerap dalam nanosuspensi, maka efisiensi penjerapan semakin besar, sehingga penurunan kadar glukosa semakin besar pula.

**Gambar 9. Hasil optimasi formula nanosuspensi.**

Hasil analisis akan memberikan nilai  $d$ , desirabilitas. Semakin mendekati 1, semakin menunjukkan hasil uji respon semakin menunjukkan nilai sebenarnya. Menurut persyaratan, nilai  $d$  yang baik mendekati 1,0 (satu). Hasil analisis optimasi ditunjukkan pada Gambar 9, dengan nilai  $d = 0,8984$ . Dengan demikian susunan formula optimumnya adalah konsentrasi ekstrak 0,44% dan rasio kitosan : Na-TPP, 2:1.

### SIMPULAN

Ekstrak kering temulawak dapat diformulasi menjadi nanopartikel menggunakan metode gelas ionik, dengan rancangan faktorial  $2^2$ . Dihasilkan nanosuspensi yang stabil, partikel berbentuk sferis dengan rentang ukuran 200-400 nm, dengan indeks polidispersitas antara 0,429-0,597, nilai zeta potensial antara +35,1-+48,6 mV dan efisiensi penjerapannya dalam rentang 61,08-73,37%. Diperoleh formula optimum pada komposisi konsentrasi ekstrak 0,44% dan kitosan : Na-TPP (2:1). Rancangan faktorial  $2^2$  dapat digunakan untuk menentukan formula optimum ekstrak kering rimpang temulawak dengan metode gelas ionik.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Pancasila atas pendanaan penelitian ini melalui Program Insentif Penelitian dengan nomor kontrak 003/FF-UP/NPJ/PPI/VII/2020.

### DAFTAR PUSTAKA

- Novianto F, Triyono A. Studi klinis formula jamu antihiperqlikemia terhadap fungsi hati. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 2017;35-41.
- Infodatin Kemenkes RI. Hari diabetes sedunia tahun 2018.
- American Diabetes Association. 8. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes care*. 2018;41(Supplement\_1):S73-85.
- Kristiana L, Suharmiati S. Analisis Rasionalisasi Kandungan Ramuan Diabetes Mellitus di Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Pengobatan Obat Tradisional (LP4OT).
- Novianto F, Zulkarnain Z, Triyono A, Ardiyanto D, Fitriani U. Pengaruh formula jamu temulawak, kunyit, dan meniran terhadap kebugaran jasmani: suatu studi klinis. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 2020 May 31;30(1):37-44.
- Pakaya MR. Aktivitas antihiperqlikemia SNEDDS kombinasi ekstrak terpurifikasi *Andographis paniculata* (Burm.F) Nees dan *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. pada tikus resisten insulin (Doctoral dissertation, Universitas Gadjah Mada).2016
- Silalahi M, Supriatna J, Walujo EB. Local knowledge of medicinal plants in sub-ethnic Batak Simalungun of North Sumatra, Indonesia. *Biodiversitas*. 2015;16(1):44-54.
- Singh M, Singh S, Prasad S, Gambhir IS. Nanotechnology in medicine and antibacterial effect of silver nanoparticles. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*. 2008;3(3):115-22.
- Martien R, Adhyatmika A, Irianto ID, Farida V, Sari DP. Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat. *Majalah Farmaseutik*. 2012;8(1):133-44.
- Xu G, Li L, Bao X, Yao P. Curcumin, casein and soy polysaccharide ternary complex nanoparticles for enhanced dispersibility, stability and oral bioavailability of curcumin. *Food Bioscience*. 2020;35:100569.



11. Ochekepe NA, Olorunfemi PO, Ngwuluka NC. Nanotechnology and drug delivery part 2: nanostructures for drug delivery. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2009;8(3).
12. Kumar MN. Nano and microparticles as controlled drug delivery devices. *J. Pharm. Pharm. Sci.* 2000 May 1;3(2):234-58.
13. Iswandana R, Anwar E, Jufri M. Formulasi nanopartikel verapamil hidroklorida dari kitosan dan natrium tripolifosfat dengan metode gelasi ionik. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2013;6(4):202.
14. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI;2004.
15. Almiahsari A, Danimayostu AA, Permatasari D. Pengaruh rasio kitosan dan atenolol terhadap karakteristik fisik dan profil pelepasan pada mikrosfer atenolol. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 2019;4(1):1-9.
16. Abdassah M. Nanopartikel dengan gelasi ionik. *Farmaka*. 2017 May 8;15(1):45-52.
17. Mardiyati E, Muttaqien SE, Setyawati DR. Sintesis nanopartikel kitosan-trypoly phosphate dengan metode gelasi ionik: pengaruh konsentrasi dan rasio volume terhadap karakteristik partikel. *Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*. 2012;90:93.
18. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Inventaris tanaman Obat Indonesia I (Jilid 1). Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia; 2000.
19. Depkes RI. Farmakope Herbal Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2008.
20. Depkes RI. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Departemen Kesehatan Republik Indonesia;2000.
21. Depkes RI. Farmakope Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia;2016.
22. Rahmawanty D, Anwar E, Bahtiar A. Pemanfaatan kitosan tersambung silang dengan tripolifosfat sebagai eksipien gel ikan haruan. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2015;13(1):76-81.
23. Montgomery DC. *Design and analysis of experiments*. John wiley & sons; 2017.