

**Studi Efektivitas dan Stabilitas Formulasi Sediaan Nanoemulsi Minyak
Esensial Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)**

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

**Eka Rahmawati
11171076**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

SKRIPSI

**Studi Efektivitas dan Stabilitas Formulasi Sediaan Nanoemulsi Minyak
Esensial Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)**

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**Eka Rahmawati
11171076**

Bandung, 17 Juli 2021

Menyetujui,
Pembimbing Utama,



(apt. Dadih Supriadi, M.Si.)
NIDN. 0414097802

Pembimbing Serta,



(Fenti Fatmawati, M.Si.)
NIDN. 0410107902

ABSTRAK

Studi Efektivitas dan Stabilitas Formulasi Sediaan Nanoemulsi Minyak Esensial Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)

Oleh :

Eka Rahmawati

11171076

Tanaman herbal dari keluarga *ranunculaceae* yang di nilai memiliki berbagai khasiat untuk pengobatan alternatif beberapa penyakit kronis yaitu jintan hitam (*Nigella sativa* L.). Konstituen aktif yang terdapat pada minyak esensial biji jintan hitam memiliki aktivitas farmakologi seperti antimikroba, antifungi, antivirus, antikanker, antiinflamasi, imunomodulator, antioksidan, anti-aging, kardioprotektor, neuroprotektor dan aktivitas farmakologi lainnya. *Review* artikel ini membahas tinjauan dari beberapa jurnal penelitian formulasi nanoemulsi minyak esensial biji jintan hitam. Tujuannya untuk mendapatkan informasi mengenai efektivitas dan stabilitas dari formulasi nanoemulsi minyak esensial biji jintan hitam. Ketertarikan para peneliti dalam mengembangkan formulasi nanoemulsi minyak esensial biji jintan hitam dikarenakan banyaknya khasiat yang dimiliki oleh biji jintan hitam tersebut. Berbeda dari formulasi konvensional sebelumnya, sediaan nanoemulsi minyak esensial biji jintan hitam ini dinilai dapat meningkatkan daya larut suatu obat, meningkatkan ketersediaan hayati obat, meningkatkan stabilitas dan efektivitas dari sediaan obat. Penelusuran literatur pada *review* artikel ini menggunakan beberapa *search engine* seperti Google Scholar, ScienceDirect, Elsevier, Portal Garuda, Pubmed, Scopus, dan DOAJ sehingga didapatkan jurnal ilmiah yang telah terpublikasi di taraf internasional maupun nasional.

Kata Kunci : Minyak esensial, *Nigella sativa*, Nanoemulsi

ABSTRACT

Study of the Effectiveness and Stability of the Formulation of Black Cumin Seed Essential Oil Nanoemulsion (*Nigella sativa* L.)

By :

Eka Rahmawati

11171076

*Herbal plants from the Ranunculaceae family which are considered to have various properties for alternative treatment of several chronic diseases, namely black cumin (*Nigella sativa* L.). The active constituents contained in black cumin seed essential oil have pharmacological activities such as antimicrobial, antifungal, antiviral, anticancer, anti-inflammatory, immunomodulatory, antioxidant, anti-aging, cardioprotector, neuroprotector and other pharmacological activities. This review article discusses reviews from several research journals on the formulation of black cumin seed essential oil nanoemulsion. The aim was to obtain information on the effectiveness and stability of the black cumin seed essential oil nanoemulsion formulation. The interest of researchers in developing a nanoemulsion formulation of black cumin seed essential oil is due to the many properties possessed by black cumin seeds. Different from the previous conventional formulation, this black cumin seed essential oil nanoemulsion preparation is considered to be able to increase the solubility of a drug, increase drug bioavailability, increase stability and effectiveness of the drug preparation. Literature searching in this review article using several search engines such as Google Scholar, ScienceDirect, Elsevier, Portal Garuda, Pubmed, Scopus, and DOAJ in order to obtain scientific journals that have been published at the international and national level. in this review article using several search engines such as Google Scholar, ScienceDirect, Elsevier, Portal Garuda, Pubmed, Scopus, and DOAJ in order to obtain scientific journals that have been published at the international and national level.*

*Keywords: Essential Oil, *Nigella sativa*, Nanoemulsion.*

KATA PENGANTAR

Berkat rahmat dan karunia-Nya penulis panjatkan puji serta syukur kehadirat Allah SWT sehingga dapat menyelesaikan skripsi artikel ilmiah dengan judul “Studi Efektivitas dan Stabilitas Formulasi Sediaan Nanoemulsi Minyak Esensial Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)”. Skripsi ini di ajukan untuk dapat memenuhi salah satu persyaratan kelulusan program studi Strata I Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

Penulis menyadari betul bahwa skripsi artikel ilmiah ini masih memerlukan banyak perbaikan, sehingga penulis masih membutuhkan kritik dan saran agar dapat menjadi lebih baik. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan penulis kesehatan dan kekuatan hingga skripsi artikel ilmiah dapat diselesaikan tepat waktu
2. Kedua orang tua yang senantiasa memberikan doa, kekuatan dan juga semangat motivasi.
3. Bapak apt. Dadih Supriadi, M.Si. selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Fenti Fatmawati, M.Si. selaku pembimbing serta yang selalu bersedia memberikan waktunya untuk membimbing dan memberikan arahan, saran dan dukungan yang berguna bagi penulis
4. Berbagai pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam proses penyusunan skripsi artikel ilmiah ini

Penulis berharap semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan dari berbagai pihak yang telah membantu dan berkontribusi. Semoga skripsi artikel ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua dalam perkembangan ilmu farmasi.

Bandung, 17 Juli 2021

(Eka Rahmawati)

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	viii
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	9
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	11
BAB V. HASIL ARTIKEL ILMIAH LITERATUR DAN PEMBAHASAN	12
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	25
DAFTAR PUSTAKA	26

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Tabel Data <i>Based</i> Literatur.....	10
Tabel 5.1 Contoh-Contoh Minyak Esensial dalam Formulasi Nanoemulsi.....	12
Tabel 5.2 Formulasi Sediaan yang Mengandung Minyak Esensial Biji Jintan Hitam.....	14
Tabel 5.3 Stabilitas Sediaan Nanoemulsi Minyak Esensial Biji Jintan Hitam.....	15
Tabel 5.4 Efektivitas Sediaan Nanoemulsi Minyak Esensial Biji Jintan Hitam.....	16
Tabel 5.5 Studi Stabilitas 5d S-NSNE.....	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Biji Jintan Hitam (<i>Nigella sativa L.</i>)	3
Gambar 2.2 Struktur Timol	4
Gambar 2.3 Struktur <i>Thymoquinone</i> (Tq)	5
Gambar 2.4 Struktur <i>Carvacrol</i>	5
Gambar 2.5 Struktur Nanoemulsi.....	7
Gambar 5.1 Persentase Kelarutan Minyak Esensial Biji Jintan Hitam dalam Berbagai Fase Minyak Sintetis	18
Gambar 5.2 Studi Persentase Kelarutan Minyak Esensial Biji Jintan Hitam dalam Surfaktan yang Berbeda	18
Gambar 5.3 Struktur Nanoemulsi.....	19
Gambar 5.4 Diameter Rata-rata Sampel yang Dipilih Sesuai dengan Empat Suhu yang Berbeda	19
Gambar 5.5 Grafik Perubahan pH pada Suhu Rendah ($4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) dalam Penyimpanan 8 Minggu.	20
Gambar 5.6 Grafik Perubahan pH pada Suhu Kamar ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) dalam Penyimpanan 8 Minggu.....	21
Gambar 5.7 Grafik Perubahan pH pada Suhu Tinggi ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) dalam Penyimpanan 8 Minggu.....	21
Gambar 5.8 Grafik Rata-rata Zona Hambat.....	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Bukti Telah Mendapatkan LoS (Letter of Submission)	29
Lampiran 2 : Surat Pernyataan Bebas Plagiasi	30
Lampiran 3 : Format Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media online	31
Lampiran 4 : Bukti Chat Dosen Pembimbing untuk Izin Tanda Tangan Virtual ...	32
Lampiran 5 : Hasil Cek Plagiarisme Turnitin dari LPPM	33
Lampiran 6 : Kartu Bimbingan Tugas Akhir II	34

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
PKRT	Perbekalan Kesehatan Rumah Tangga
NS	<i>Nigella Sativa</i>
HLB	<i>Hydrophylic-Lipophylic Balance</i>
nm	Nanometer
T _q	<i>Thymoquinone</i>
PIT	<i>Phase Inversion Temperature</i>
SNEDDS	<i>Self Nanoemulsifying Drug Delivery System</i>
RHCl	<i>Ropinirole Hydrochloride</i>
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
DTE	<i>Drug Targeting Efficiency</i>
DTP	<i>Direct Transport Percentage</i>
NSNE	<i>Nigella sativa Nanoemulsi</i>
6-OHDA	<i>Oxidopamine</i>

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Saat ini produk herbal merupakan alternatif yang banyak digunakan oleh masyarakat. Sekitar 60% dari populasi dunia bergantung pada pengobatan tradisional dan di negara-negara berkembang hampir 80% bergantung pada praktik medis tradisional, khususnya obat herbal untuk perawatan kesehatan utama mereka (Aftab et al., 2018). Untuk mencapai program perawatan kesehatan yang efektif, negara-negara berkembang tidak mungkin hanya bergantung pada obat-obatan modern saja, kecuali jika dilengkapi dengan obat herbal sebagai obat alternatif (Aftab et al., 2018). Dilaporkan juga bahwa penderita penyakit kronis di negara berkembang beralih ke pengobatan herbal sebagai alternatif obat-obatan sintesis modern (Aftab et al., 2018). Penggunaan obat herbal dari tanaman semakin menarik perhatian masyarakat dunia, sehingga obat-obatan yang berasal dari tanaman digunakan dalam berbagai macam pengobatan karena dinilai memiliki toksisitas dan efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan obat-obatan modern (Bazri et al., 2019). Banyaknya minat masyarakat terhadap produk herbal tersebut menjadikan jintan hitam (*Nigella sativa* L.) sebagai salah satu bahan yang paling banyak dikombinasikan ke dalam beberapa produk obat, kosmetik maupun perbekalan kesehatan rumah tangga (PKRT).

Selama ribuan tahun biji jintan hitam telah digunakan sebagai rempah dan pengawet makanan. Konstituen minyak dan biji telah menunjukkan sifat obat yang potensial dalam pengobatan tradisional (Aftab et al., 2018). Pada beberapa penelitian disebutkan bahwa Jintan hitam ini memiliki aktivitas farmakologi seperti antimikroba, antifungi, antivirus, antiparasit, antikanker, antiinflamasi, antelmintik, antidiabetes, antidepresan, antifertiliti, antioksidan, analgesik, dan dapat memberikan efek proteksi jantung, meningkatkan sistem imun, mengobati masalah dermatologis, memperbaiki sistem hepatobilier, dan juga memberikan perlindungan terhadap sistem saraf, memperbaiki fungsi sistem gastrointestinal, memperbaiki fungsi sistem urinari dan lain-lain. (Selvaraju et al., 2019)

1.2. Rumusan Masalah

Pada penelitian sebelumnya biji jintan hitam ini banyak diformulasikan dalam bentuk emulsi, tetapi pada tahun-tahun selanjutnya formulasi emulsi biji jintan hitam ini dikembangkan lagi ke dalam bentuk nanoemulsi. Dengan memodifikasi bentuk dan

mengurangi ukuran hingga 100 nm, dimungkinkan untuk dapat meningkatkan efektifitas dari khasiat biji jintan hitam terhadap berbagai aplikasi (Ranjan et al, 2013). Meskipun telah banyak penelitian yang membuat nanoemulsi dari biji jintan hitam ini, ternyata masih banyak evaluasi dari penelitian sebelumnya yang perlu diperbaiki lagi dalam formulasi nanoemulsi tersebut. Adapun rumusan masalah pada *review* jurnal ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana efektivitas dari beberapa sediaan nanoemulsi minyak esensial yang berasal dari biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.)?
2. Bagaimana stabilitas dari masing-masing formulasi tersebut?

1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

Adapun tujuan dari *review* artikel ini adalah untuk mendapatkan informasi mengenai efektifitas dan stabilitas dari beberapa formulasi sediaan nanoemulsi minyak esensial dari biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.).

1.4. Hipotesis Penelitian

Dari kajian *review* artikel ini didapatkan suatu kesimpulan yaitu penggunaan formulasi nanoemulsi dengan bahan aktif minyak biji jintan hitam ini ternyata memiliki efektifitas yang lebih baik dari pada bentuk sediaan emulsi biasa. Tetapi perlu ditelaah lebih lanjut mengenai stabilitasnya di dalam suatu sediaan yang diformulasikan mengingat bahan aktif dalam sediaan tersebut mengandung partikel minyak yang secara fisik tidak terlarut dalam air maka harus dilakukan analisa lebih lanjut mengenai penggunaan zat pengemulsi dan zat tambahan yang lainnya.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

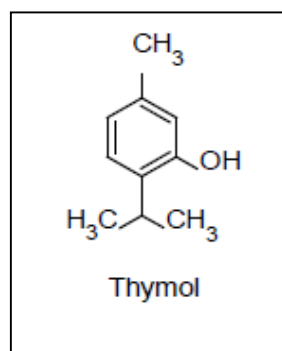
Baru-baru ini penggunaan obat herbal dari tanaman semakin menarik perhatian masyarakat dunia. Obat-obatan yang berasal dari tanaman telah banyak digunakan dalam berbagai macam pengobatan karena dinilai memiliki toksisitas dan efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan obat-obatan modern. Dengan demikian, organisasi kesehatan dunia (WHO) telah merekomendasikan penggunaan tanaman obat tradisional untuk pengobatan beberapa penyakit kronis (Bazri et al., 2019). Karena banyaknya keuntungan dari tanaman herbal tersebut, sehingga tanaman herbal sering digunakan dalam pengobatan suatu penyakit salahsatunya yaitu biji jintan hitam atau dalam bahasa lainnya sering disebut juga *habbatussauda* (*Nigella sativa* L.).

Jintan hitam (*Nigella sativa* L.) adalah tanaman herbal yang sebagian besar ditemukan di daerah timur tengah, eropa tengah, dan asia barat (Taleuzzaman, Imam, & Gilani, 2018). *Nigella sativa* (NS) atau biji jintan hitam ini merupakan rempah asli daerah Mediterania dan telah lama digunakan untuk tujuan pengobatan dan kuliner (Urbánková et al., 2019). *Nigella sativa* yang biasa dikenal sebagai *black seed* atau *black cumin* adalah sebuah tanaman yang berasal dari keluarga botani *ranunculaceae* (Bazri et al., 2019). Biji jintan hitam juga telah digunakan sejak zaman dahulu dalam pengobatan tradisional dan secara luas telah digunakan dalam pengobatan berbagai gangguan penyakit selama lebih dari 2000 tahun. (Taleuzzaman et al., 2018)

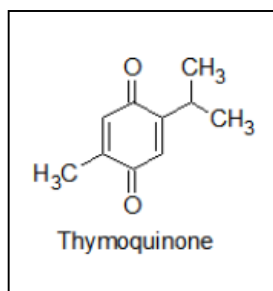


Gambar 2.1. Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) (Selvaraju et al., 2019)

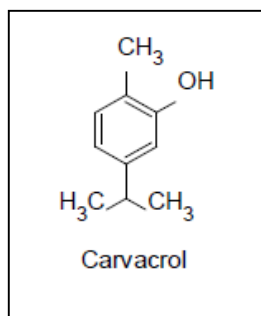
Nigella sativa L. memiliki banyak aktivitas biologis seperti diuretik, antihipertensi, antidiabetik, antikanker, imunomodulator, analgesik, antimikroba, antelmintik, analgesik, antiinflamasi, spasmolitik, bronkodilator, gastroprotektif, hepatoprotektif, protektif ginjal dan memiliki sifat sebagai antioksidan. Biji jintan hitam juga dapat digunakan untuk mengobati penyakit bronkitis, asma, diare, rematik, gangguan kulit, sebagai tonik hati, obat saluran pencernaan, antidiare, stimulan nafsu makan, dan sebagai obat untuk infeksi parasit (Anandan et al., 2017). *Nigella sativa* memiliki banyak kandungan kimia obat yang beragam seperti *thymoquinone* (Tq), flavonoid, antosianin, alkaloid dan asam lemak esensial, terutama asam linoleat dan asam oleat (Selvaraju et al., 2019). Komposisi nutrisi dari biji jintan hitam ini terdiri dari 7-94% serat, 20-85% protein, 38,20% lemak, 31,94% karbohidrat, 26-34% asam linoleat dan 20,4% asam palmitat. Analisis kimia dari *Nigella sativa* telah menunjukkan adanya konstituen aktif yang luar biasa dengan penerapan terapi yang sangat beragam. Minyak esensial biji jintan hitam memiliki konstituen aktif yang utama yaitu *thymoquinone* (Tq), secara luas telah dilaporkan bahwa zat tersebut menunjukkan efek perlindungan terhadap banyak penyakit yang sebagian besar disebabkan oleh aktivitas antioksidan yang tinggi (Yimer et al., 2019). Timol, *thymoquinone* (Tq), dan *carvacrol* (Torequl Islam, 2016) yang ditemukan dalam minyak esensial biji jintan hitam telah digunakan dalam berbagai terapi pengobatan termasuk sebagai analgesik, antioksidan, anti-aging, agen antikanker, antibakteri, antiparkinsonisme, obat penyakit alzheimer, stroke, dan berbagai macam penyakit gangguan neurologis lainnya. (Alotaibi et al., 2018)



Gambar 2.2 Struktur Timol (Islam., 2017)



Gambar 2.3. Struktur *Thymoquinone* (Tq) (Islam., 2017)



Gambar 2.4. *Carvacrol* (Torequl Islam., 2016)

Terlepas dari banyaknya manfaat dan keuntungan dari minyak esensial biji jintan hitam tersebut, ternyata ia juga memiliki sifat fisik yang buruk dalam pengembangan formulasi sediaannya seperti sifatnya yang hidrofobik, tidak stabil dan mudah menguap (Dawaba & Dawaba., 2019). Minyak esensial biji jintan hitam ini menunjukkan aktifitas *in-vivo* yang kurang baik karena kelarutannya yang rendah di dalam air. Hal ini menyebabkan kurangnya bioavailabilitas dan penyerapan fungsi dari berbagai komponen aktif dalam tanaman obat tersebut, maka dalam penggunaannya perlu dikonsumsi secara berulang dan diberikan dosis yang besar untuk mendapatkan fungsi yang optimal. Dilihat dari sifat kelarutannya tersebut maka minyak esensial biji jintan hitam ini sering dibuat dalam bentuk emulsi. (Ansari et al., 2012)

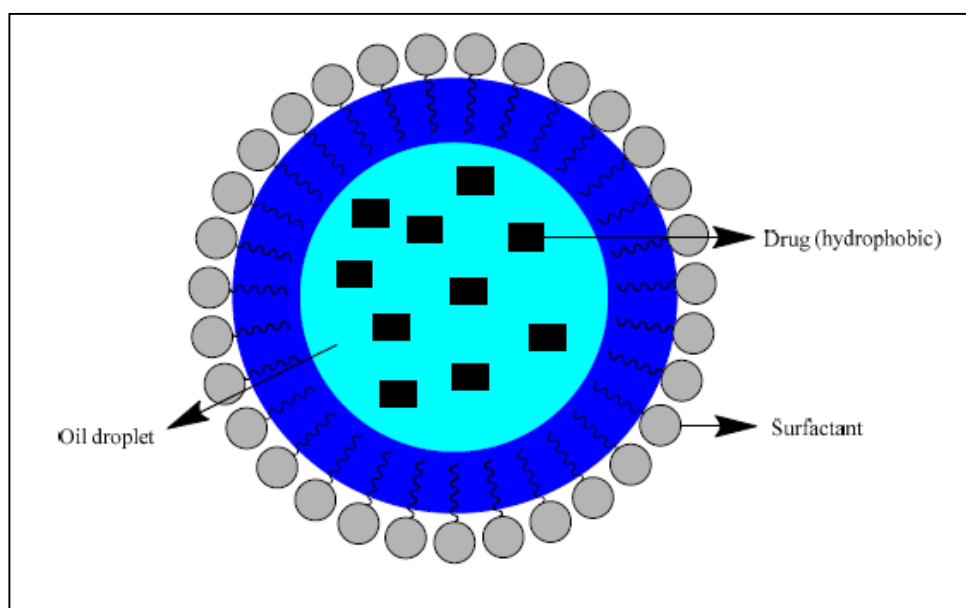
Emulsi ini sendiri didefinisikan sebagai suatu sistem dispersi yang terdiri dari dua fase cairan yang tidak dapat bercampur, zat aktif yang berada di dalam minyak esensial biji jintan hitam tersebut nantinya akan didistribusikan ke seluruh tubuh dalam bentuk globul-globul (Zaman Smrity, 2016). Sistem emulsi ini distabilkan dengan adanya zat ketiga yaitu zat pengemulsi. Agen pengemulsi juga dapat diklasifikasikan menjadi dua kelas berdasarkan bahan kimia, alami dan sintetis. Ukuran partikel untuk emulsi berkisar dari 0,25 hingga 10 mikron (Zaman Smrity, 2016). Emulsi umumnya tidak stabil dan cenderung tidak terbentuk secara spontan. Pembentukan emulsi sendiri harus melalui beberapa cara seperti pengocokan, pengadukan, homogenisasi, atau paparan

ultrasonografi. Emulsi cenderung kembali ke dalam keadaan stabil dari fase sebelum terbentuknya emulsi. Ada pengecualian penting untuk aturan ini, mikroemulsi stabil secara termodinamik sedangkan emulsi nano tembus stabil kinetik. Oleh karena itu tujuan persiapan emulsi adalah untuk meningkatkan kelarutan obat, stabilitas obat, mekanisme aksi obat, rasa dan penampilan dari sediaan emulsi minyak esensial biji jintan hitam tersebut. (Zaman Smrity, 2016)

Tetapi beberapa penelitian selanjutnya telah mengembangkan sediaan yang berbahan dasar minyak esensial biji jintan hitam ini ke dalam bentuk nanoemulsi. Nanoemulsi merupakan suatu sistem disperse minyak dengan air yang distabilkan oleh lapisan film dari surfaktan atau molekul surfaktan dan merupakan sistem emulsi yang tembus cahaya atau transparan yang memiliki ukuran droplet 50-500 nm (Shakeel et al., 2008). Nanoemulsi merupakan suatu sistem dispersi koloid yang dapat digunakan sebagai penghantar obat terutama pada molekul dengan kelarutan air rendah dan merupakan eksipien yang aman. Bentuk sediaan ini terdiri dari dispersi heterogen tetesan nanometer dalam cairan lain, yang mengarah pada stabilitas dan kelarutan yang tinggi (Gambar 2.5). Enkapsulasi melindungi obat dari degradasi dan meningkatkannya paruh dalam plasma (Sánchez-López et al., 2019). Untuk dapat meningkatkan nilai jual dari sediaan minyak esensial biji jintan hitam, maka dibuatlah inovasi sediaan berupa nanoemulsi. Sediaan nanoemulsi memiliki keunggulan yaitu lebih cepat dalam proses penetrasinya dibandingkan dengan bentuk sediaan emulsi. Berbagai macam pembawa obat termasuk nanoemulsi, mikroemulsi, liposom, nanopartikel lipid padat, mikrosfer, dan sistem pengiriman obat pengemulsi selfmikro telah dipelajari untuk meningkatkan kemanjuran terapi obat hidrofobik atau nutraceuticals dengan meningkatkan kemampuan ketersediaan hayati dan penargetan jaringan (Alotaibi et al., 2018). Di antara berbagai sistem pengiriman obat baru, sistem nanocarrier telah muncul sebagai alternatif terbaik dan paling tepat. Dalam sediaan nanoemulsi, sistem *nano-carrier* yang paling stabil telah menggabungkan keuntungan dari sistem pembawa inovatif lainnya dengan stabilitas kinetik dan termodinamika tertinggi, penerimaan yang sangat baik dan variabilitas antar-subjek yang minimal. (Alotaibi et al., 2018)

Nanoemulsi telah banyak dipelajari untuk meningkatkan bioavailabilitas obat yang bersifat hidrofobik. Sistem nanoemulsi ini secara termodinamik stabil dan memiliki ukuran berkisar antara 20 hingga 200 nm. Penerapan nanoteknologi dalam sistem

penghantaran obat memberikan kesempatan agar obat dapat diberikan dengan waktu yang tertunda atau terkontrol dengan afinitas yang alami. Contoh *nanocarrier* yang banyak digunakan dalam formulasi obat yaitu dendrimer, misel, liposom, dan nanoemulsi. Sistem pengiriman ini meningkatkan kelarutan senyawa hidrofobik serta biodistribusi dan bioavailabilitas obat sehingga dapat mengurangi frekuensi dosis, meningkatkan penargetan obat, dan membatasi toksisitas (Dawaba & Dawaba, 2019). Penggunaan nanoemulsi yang terdiri dari minyak dan air saling bekerja sama dengan baik untuk mencapai target penghantaran obat yang efektif. Zat aktif yang terkandung dalam minyak esensial biji Jintan hitam ini dapat dilarutkan dalam fase minyak kemudian didispersikan secara homogen dalam fase air, sehingga jumlah zat aktif terlarut yang dikirim ke daerah target akan meningkat. Selain itu, sifat pelepasan dan efisiensi pengobatan juga dapat ditingkatkan. Hal ini memungkinkan terjadinya pengiriman obat hidrofilik dan lipofilik secara bersamaan. (Usta et al., 2017)



Gambar 2.5. Struktur Nanoemulsi (Sánchez-López et al., 2019)

Selain itu penyeleksian surfaktan juga memiliki peran penting dalam persiapan pembuatan formulasi nanoemulsi. Jumlah, rasio, dan nilai HLB (*Hydrophylic-Lipophylic Balance*) dari zat tersebut secara langsung mempengaruhi sifat emulsi seperti stabilitas ukuran partikel dan viskositas. Pada dasarnya, ada 4 jenis surfaktan yaitu kationik, anionik, non-ionik dan zwitterionik. Meskipun surfaktan kationik baru-baru ini menjadi minat tertinggi untuk pengiriman obat yang ditargetkan, karena muatan positif dari mereka dapat digunakan untuk menargetkan sel-sel bermuatan negatif. Tetapi diantara

semua jenis surfaktan, surfaktan non-ioniklah yang paling sering digunakan karena sensitivitasnya terhadap ion dan pH paling rendah. (Usta et al., 2017)

Nanoemulsi dapat dihasilkan menggunakan berbagai metode, termasuk metode emulsifikasi energi tinggi seperti homogenisasi tekanan tinggi dan ultrasonikasi. Metode energi rendah pun dapat dilakukan, seperti komposisi inversi fasa, suhu inversi fasa dan metode perpindahan pelarut. Diantara metode-metode tersebut, emulsifikasi ultrasonik adalah teknik yang mudah, hemat biaya, bersih, cepat untuk pembuatan nanoemulsi (Usta et al., 2017). Emulsifikasi ultrasonik menggunakan probe yang menghasilkan gelombang ultrasonik untuk memecah makroemulsi oleh kekuatan kavitasi. Namun, penyaringan emulsi dengan cara ultrasonik ini sangat sulit untuk dapat memberikan jumlah HLB yang optimal dari minyak dan surfaktan secara bersamaan. Kurangnya pengetahuan sifat fisik antar muka dalam nanoemulsi membuat kita sulit untuk memutuskan jumlah dan jenis minyak atau surfaktan yang kita perlukan, karena masing-masing minyak akan berinteraksi dengan cara yang berbeda dengan surfaktan yang dipilih. Dan juga kita tidak dapat memperkirakan bagaimana emulsi akan bereaksi dalam berbagai kondisi seperti temperatur yang berbeda, kekuatan ionik dan nilai pH yang berbeda, kecuali studi stabilitas dilakukan pada kombinasi emulsi tertentu (Usta et al., 2017). Maka dari *review* ini kita dapat mengetahui beberapa formulasi nanoemulsi yang dapat dijadikan sebagai acuan untuk mengetahui stabilitas sediaan dalam jangka panjang dari sediaan nanoemulsi tersebut, karena keseimbangan hidrofili-lipofili sangat penting untuk aplikasi nanoemulsi.

Setelah minyak esensial biji jintan hitam ini diformulasikan ke dalam bentuk nanoemulsi, maka diharapkan efektivitas dan stabilitas dari sediaan minyak esensial biji jintan hitam ini menjadi lebih baik karena kita telah memiliki kajian yang memuat informasi mengenai pertimbangan dalam memilih pembawa nanoemulsi yang sesuai dengan sifat-sifat fisikokimianya. Tujuan dibuatnya sediaan nanoemulsi minyak esensial biji jintan hitam secara umum digunakan agar khasiat dari zat aktif yang ada di dalam minyak esensial biji jintan hitam tersebut dapat bekerja secara efektif untuk mencapai efek yang diharapkan di dalam tubuh. Selain itu, alasan mengembangkan formulasi yang mengandung minyak esensial biji jintan hitam ini adalah untuk melindungi zat tersebut dari penguapan dan degradasi, serta untuk mencapai pelepasan zat secara terkontrol. (Usta et al., 2017)

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

- A. Waktu Penelitian : Oktober 2020 – Mei 2021
- B. Subyek Penelitian: Formulasi sediaan nanoemulsi minyak esensial biji jintan hitam
- C. Metode Pengumpulan Data :

- 1. Rancangan Strategi Pencarian Literatur *Review*

Literatur *review* ini berfokus pada evaluasi dari beberapa hasil penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan formulasi sediaan nanoemulsi yang dikombinasikan dengan minyak esensial biji jintan hitam.

Literatur *review* dilakukan dengan mengkaji dari berbagai sumber seperti jurnal, buku dan terbitan- terbitan lain yang berkaitan dengan formulasi sediaan nanoemulsi yang dikombinasikan dengan minyak esensial biji jintan hitam.

Penyusunan *review* artikel ini melalui beberapa *search engine* seperti Google Scholar, Science Direct, Elsvier, Portal Garuda, Pubmed, Scopus, dan DOAJ sehingga didapatkan beberapa jurnal ilmiah terpublikasi internasional dan juga nasional dengan menggunakan kata kunci berupa Formulasi *Nigella sativa*, minyak esensial, *essensial oil*, jintan hitam, *habbatussauda*, *black seed*, *black cumin* dalam bentuk nanopartikel dan nanoemulsi.

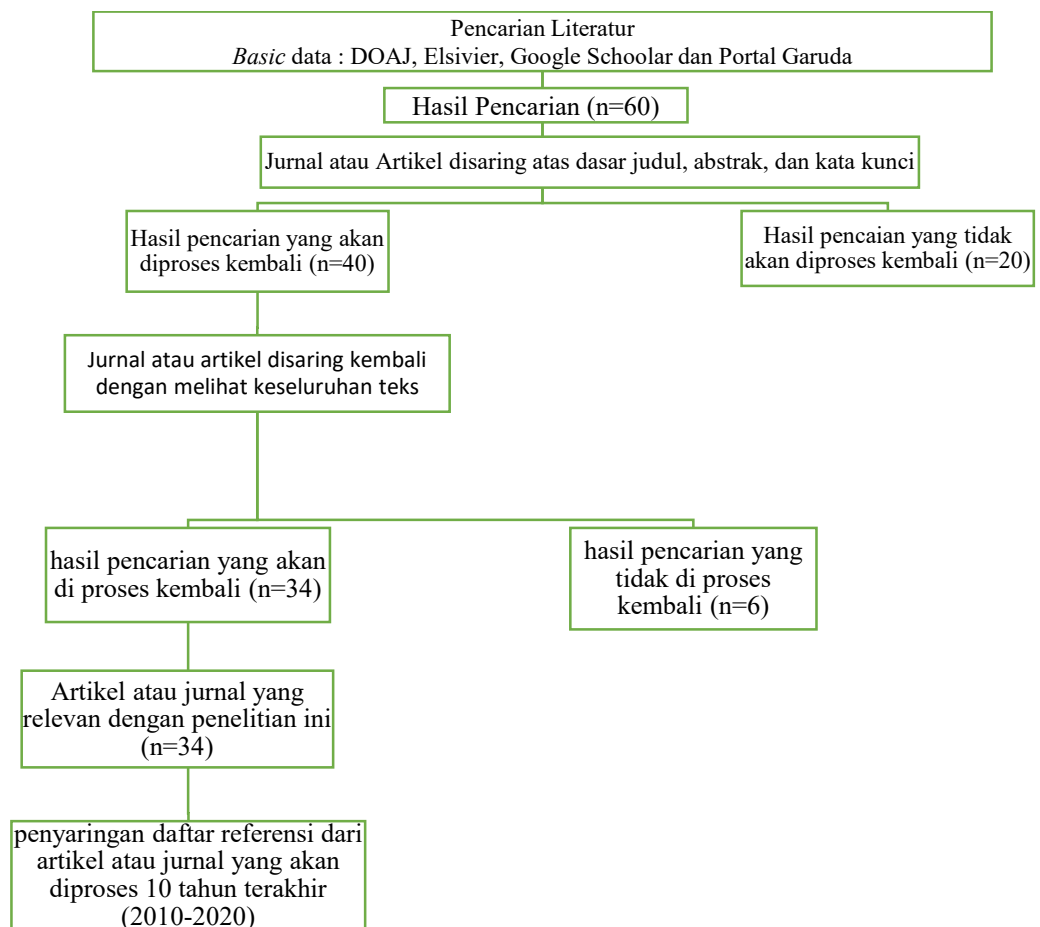
- 2. Kriteria Literatur *Review*

Pemilihan literatur berdasarkan kriteria jurnal yang mampu menjawab pertanyaan yang berkaitan dengan tujuan penelitian yaitu sebagai bahan kajian untuk pengembangan pada penelitian selanjutnya mengenai efektifitas dan stabilitas dari beberapa formulasi sediaan nanoemulsi minyak esensial dari biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.). Kriteria jurnal atau artikel disaring berdasarkan judul literatur, abstrak dan kata kunci atau *keyword* dalam penyaringan daftar referensi jurnal atau artikel yang diambil yaitu maksimal 10 tahun terakhir. Jurnal atau artikel kemudian disaring kembali dengan melihat keseluruhan teks. Jumlah artikel yang digunakan untuk literatur *review* sebanyak 34 artikel (4 Nasional dan 30 Internasional) dengan artikel merupakan terbitan minimal tahun 2010.

Tabel 3.1 Data Base Literatur

Data Based	Temuan	Literatur Terpilih
DOAJ	5	1
Elsevier	6	5
Google Scholar	37	25
Portal Garuda	12	3
JUMLAH	60	34

3. Tahapan Artikel Ilmiah



- D. Bahan: Data berupa non material seperti *database* sumber pustaka, *database* dan lain-lain sumber data primer.
- E. Analisis Data: Artikel yang telah menjadi referensi kemudian dikaji lagi secara keseluruhan dan dipahami isi dan informasi yang ada pada jurnal tersebut. Lalu catat poin-poin yang berkaitan dengan tema *review* jurnal kali ini mengenai formulasi sediaan minyak esensial biji jintan hitam.