

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI TERHADAP UJI PH DAN UJI
VISKOSITAS FORMULASI SEDIAAN NANOEMULGEL EKSTRAK**

TEMU KUNCI (*Boesenbergia rotunda*)

Karya Tulis Ilmiah

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi



Diajukan Oleh :

Shania Dwika Amanda

31101800086

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2022



KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI TERHADAP UJI PH DAN UJI
VISKOSITAS FORMULASI SEDIAAN NANOEMULGEL EKSTRAK
TEMU KUNCI (*Boesenbergia rotunda*)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Shania Dwika Amanda


31101800086

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Pada Tanggal 8 Juni 2022

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji


Ketua Tim Penguji


drg. Ade Ismail AK, M.DSc., Sp.Perio

Anggota Tim Penguji I


drg. Rosa-Pratiwi, Sp.Perio


Anggota Tim Penguji II


drg. Rina Kartika Sari, Sp.PM

Semarang, 10 AUG 2022

Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,




Dr. drg. Yayun Siti Rochmah, Sp.BM
NIK. 210100058

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Shania Dwika Amanda

NIM : 31101800086

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul :

“PENGARUH VARIASI KONSENTRASI TERHADAP UJI PH DAN UJI VISKOSITAS FORMULASI SEDIAAN NANOEMULGEL EKSTRAK TEMU KUNCI (*BOESENBERGIA ROTUNDA*)”

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan yang berlaku.



Semarang, 30 Agustus 2022

(Shania Dwika Amanda)

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Shania Dwika Amanda

NIM : 31101800086

Program studi : Kedokteran Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Alamat Asal : Kp. Petengan Corongan 7/8 Bintoro Demak

No. HP / Email : 081325102573 / shania.dwika@std.unissula.ac.id

Dengan ini saya menyerahkan karya ilmiah berupa ~~Tugas Akhir~~ / Skripsi / Tesis / Disertasi* dengan judul :

“Pengaruh Variasi Konsentrasi Terhadap Uji Ph Dan Uji Viskositas Formulasi Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda*)”

Dan menyetujuinya menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung Semarang serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif untuk disimpan, dialihmediakan, dikelola dalam pangkalan data, dan dipublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh, apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta / Plagiarisme dalam karya ilmiah ini maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Semarang, 30 Agustus 2022

Yang menyatakan,



(Shania Dwika Amanda)

PRAKATA

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah rasa syukur penulis panjatkan kepada kehadiran ALLAH SWT yang telah melimpahkan berkah, rahmat, hidayah, serta inayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan karya tulis ilmiah. Sholawat serta salam semoga senantiasa terlimpahkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW yang selalu penulis harapkan syafaatnya karenanya penulis mampu menyelesaikan tugas karya tulis ilmiah.

Untuk keluarga, sahabat-sahabat, kerabat, orang terdekat dan semua yang mengenal penulis, terima kasih atas kontribusi dalam segala aspek yang telah diberikan secara ikhlas. Penulis merasa bahwa karya tulis ilmiah dengan judul **“Pengaruh Variasi Konsentrasi terhadap Uji pH dan Uji Viskositas Formulasi Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda*)”** ini bukan merupakan hasil karya tulis penulis seorang, akan tetapi juga merupakan hasil dari bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak.

Penulis juga merasa bahwa dalam karya tulis ilmiah yang telah disusun terdapat banyak kekurangan. Selanjutnya penulis haturkan banyak terimakasih kepada semua pihak atas segala bantuan dan bimbingan yang telah diberikan sehingga tugas karya tulis ilmiah penulis dapat terselesaikan. Sebagai rasa syukur, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. drg. Yayun Siti Rochmah, Sp.BM., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dan

memberikan izin dalam proses pengambilan data hingga karya tulis ilmiah dapat berjalan lancar.

2. drg. Rosa Pratiwi, Sp.Perio., selaku dosen pembimbing I yang telah mempermudah berjalannya penelitian, membimbing, mengarahkan serta memberikan waktunya untuk menyumbangkan gagasan dalam penyusunan karya tulis ilmiah dengan sabar dan penuh pengertian.
3. drg. Rina Kartika Sari, Sp.PM., selaku dosen pembimbing II yang telah membantu menyusun dalam mengarahkan penulisan dan memberi arahan penyusunan karya tulis ilmiah dengan sabar dan penuh pengertian.
4. drg. Ade Ismail A.K., selaku dosen penguji yang telah memberikan kritikan dan saran yang membangun dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
5. Bapak/Ibu TU serta pengelola perpustakaan FKG Unissula yang telah memberikan kemudahan administrasi dan pengumpulan literatur.
6. Ayahanda tercinta Bapak R. Heri Ariawan, ibunda tersayang Ibu Semiyati. Selaku orangtua yang selalu memberikan kasih sayang, motivasi, arahan, dan semangat dalam mendampingi penulis berproses dari awal kuliah hingga tahap penyelesaian karya tulis ilmiah ini. Penulis haturkan terima kasih dan do'a kepada Bapak dan Ibu tercinta semoga kelak penulis dapat menjadi putri kebanggaan Bapak dan Ibu.
7. Adinda Rizqi Amelia, selaku adik kandung yang selalu menjadi motivasi penulis untuk segera menyelesaikan karya tulis ilmiah.
8. Teman-teman sebimbangan saya Yufa Sekar dan Elsa Yuliana yang selalu mendukung dan memberikan semangat, serta teman diskusi dan membantu dalam penelitian dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah

9. Sahabat-sahabat saya Cindy Julieta, Dessy Adhira, Dirzka Putri, Noor Aziza, Silvia Dinda, Silvi Anggraini, dan Sasqya Alda dan teman-teman angkatan 2018 Denticivus yang membantu memberi semangat dan pengetahuan selama proses belajar di FKG UNISSULA.
10. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu, penulis mengucapkan banyak terima kasih.

Akhir kata, penulis memiliki harapan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kemajuan dan perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran gigi.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.



DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	iv
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR BAGAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
ABSTRAK.....	xvi
BABI.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1. Tujuan Umum.....	6
1.3.2. Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat Praktis.....	7
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	7
BAB II.....	11
TINJAUAN PUSTAKA.....	11
2.1 Tinjauan Pustaka.....	11
2.1.1 Penyakit Periodontal.....	11
2.1.2 Tanaman Temu Kunci (<i>Boesenbergia rotunda</i>).....	15
2.1.3 Nanoemulsi Gel.....	21
2.1.4 Uji Stabilitas Fisik.....	24
2.1.5 Uji pH.....	25
2.1.6 Uji Viskositas.....	26

2.2	Kerangka Teori.....	27
2.3	Kerangka Konsep	28
2.4	Hipotesis	28
BAB III.....		29
METODE PENELITIAN.....		29
3.1	Jenis Penelitian	29
3.2	Rancangan Penelitian	29
3.3	Variabel Penelitian	29
3.3.1	Variabel Bebas	29
3.3.2	Variabel Terikat	29
3.3.3	Variabel Terkendali	30
3.4	Definisi Operasional.....	30
3.5	Sampel Penelitian.....	31
3.5.1	Sampel Penelitian.....	31
3.5.2	Besar Sampel.....	32
3.6	Alat dan Bahan Penelitian	33
3.7	Prosedur Penelitian.....	33
3.7.1	<i>Ethical Clearance</i>	33
3.7.2	Sterilisasi Alat.....	34
3.7.3	Uji Stabilitas Fisik.....	34
3.8	Tempat dan Waktu Penelitian.....	35
3.9	Analisis Hasil.....	36
3.10	Alur Penelitian.....	37
BAB IV		38
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		38
4.1	Hasil Penelitian.....	38
4.2	Pembahasan	45
BAB V.....		55
KESIMPULAN DAN SARAN.....		55
5.1	Kesimpulan.....	55
5.2	Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA		56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.4 Tanaman Temu Kunci (<i>Boesenbergia rotunda</i>) (Lianah, 2019)	16
Gambar 2.5 Rimpang Temu Kunci (<i>Boesenbergia rotunda</i>) (Lianah, 2019).....	17
Gambar 4. 1 Grafik Perbandingan Nilai Viskositas.....	39
Gambar 4. 2 Grafik Perbandingan Nilai pH	41



DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Orisinalitas Penelitian	7
Tabel 2.1 Penyakit Periodontal (Bathla, 2017)	12
Tabel 3.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	33
Tabel 4. 1 Hasil Pembacaan Nilai Viskositas.....	39
Tabel 4. 2 Hasil Pembacaan Nilai pH.....	40
Tabel 4. 3 Hasil Uji Normalitas	41
Tabel 4. 4 Nilai <i>p post hoc</i> Wilcoxon uji viskositas	42
Tabel 4. 5 Nilai <i>p post hoc</i> test Bonferroni uji pH konsentrasi 45%	43
Tabel 4. 6 Nilai <i>p post hoc</i> test Bonferroni uji pH konsentrasi 67,5%	44



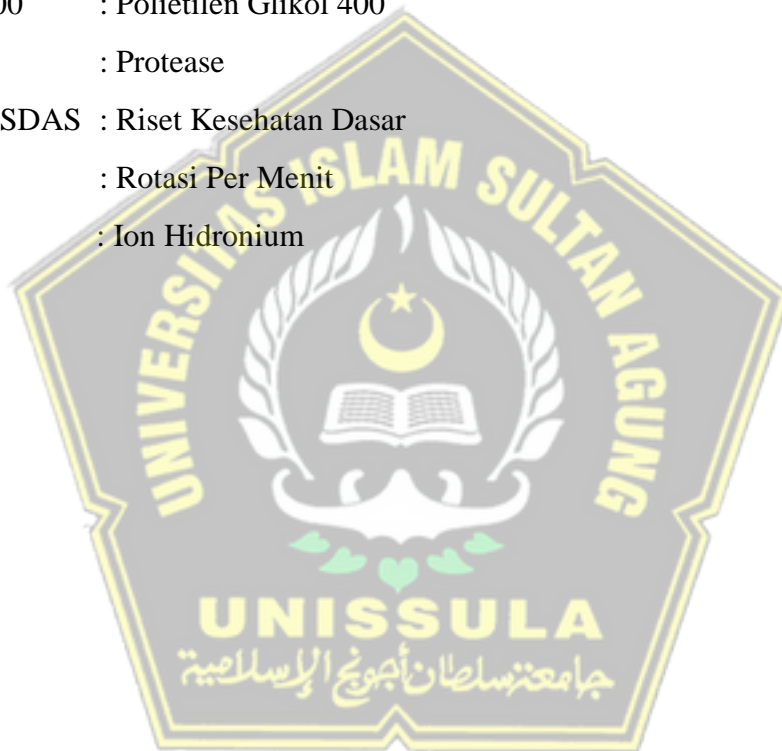
DAFTAR BAGAN

Bagan 2.1 Kerangka Teori	27
Bagan 3.1 Alur Penelitian	37



DAFTAR SINGKATAN

$\mu\text{g/ml}$: 1 mikrogram per mililiter
<i>B. rotunda</i>	: <i>Boesenbergia rotunda</i>
cPs	: Sentipoise
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IC50	: <i>Inhibitory Concentration 50</i>
KCl	: Kalium klorida
PEG 200	: Polietilen Glikol 200
PEG 400	: Polietilen Glikol 400
PR	: Protease
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
RPM	: Rotasi Per Menit
H3O+	: Ion Hidronium



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Clearance	62
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi	63
Lampiran 3 Surat Keterangan Melaksanakan Penelitian Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi	64
Lampiran 4 Surat Keterangan Melaksanakan Penelitian Laboratorium Bionano Teknologi	65
Lampiran 5 Pengeluaran Dana Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang	66
Lampiran 6 Pengeluaran Dana Laboratorium Bionanoteknologi Universitas Diponegoro	67
Lampiran 7 Dokumentasi Penelitian	68



ABSTRACT

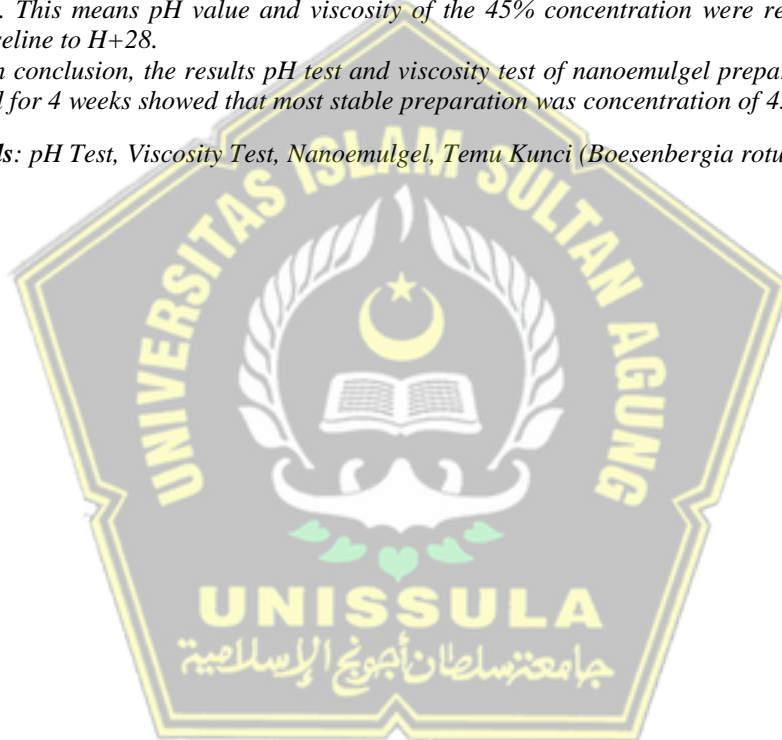
Nanoemulgel preparations containing gel ingredients. It's superior because increase absorption. Herbal ingredients can suits nanoemulgel preparations are temu kunci. Pinostrobin compounds from extracts of temu kunci have broad spectrum bacteriostatic activity. Nanoemulgel from temu kunci ingredients was formulated in 45%, 67.5%, and 90% concentrations and tested for physical stability so its stability can be known stored for a certain period of time.

This study used 30 samples of Intersectional Nanoemulsigel preparations which divided into 3 groups, 45%, 67.5%, and 90% concentrations, then physical stability tests pH tests and viscosity tests for 4 weeks stored in a Climatic Chamber with observation once a week. Data analysis used One Way Repeated Measure Anova test followed by Friedman test, then a post hoc test.

The results showed most stable preparation was 45% and the least stable was 90% concentration. The mean values of the pH test 45% and 90% at baseline were 4.43 and 4.46 and at H+28 the values were 4.49 and 4.56. The average value of the viscosity test 45% and 90% at baseline was 1550 and 1210 and the values were 1600 and 1240 at h+28. Post hoc Wilcoxon test results for 45% concentration were $p>0.05$, indicating that there was no difference in pH and viscosity. This means pH value and viscosity of the 45% concentration were relatively constant from baseline to H+28.

In conclusion, the results pH test and viscosity test of nanoemulgel preparations that were observed for 4 weeks showed that most stable preparation was concentration of 45%.

Keywords: *pH Test, Viscosity Test, Nanoemulgel, Temu Kunci (Boesenbergia rotunda)*



ABSTRAK

Sediaan nanoemulgel merupakan sediaan dengan kandungan bahan gel. Sediaan ini lebih unggul karena mampu meningkatkan absorpsi. Bahan herbal yang bisa dibuat sediaan nanoemulgel adalah temu kunci. Senyawa *pinostrobin* dari ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) memiliki aktivitas bakteriostatik berspektum luas. Nanoemulgel dari bahan temu kunci diformulasikan dengan berbagai konsentrasi yaitu 45%, 67,5%, dan 90% dan dilakukan uji stabilitas fisik sehingga dapat diketahui kestabilannya apabila disimpan dalam jangka waktu tertentu.

Penelitian menggunakan 30 sampel sediaan nanoemulsigel temu kunci yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu konsentrasi 45%, 67,5%, dan 90% kemudian dilakukan uji stabilitas fisik berupa uji pH dan uji viskositas selama 4 minggu dan disimpan dalam *Climatic Chamber* dengan pengamat 1 minggu sekali. Analisis data menggunakan *Uji One Way Repeated Measure Anova* dilanjutkan dengan uji *Friedman*, kemudian dilakukan *post hoc test*.

Hasil penelitian menunjukkan sediaan yang paling stabil konsentrasi 45% dan yang paling tidak stabil adalah konsentrasi 90%. Nilai rerata uji pH konsentrasi 45% dan 90% pada *baseline* adalah sebesar 4,43 dan 4,46 serta pada H+28 nilainya 4,49 dan 4,56. Nilai rerata uji viskositas konsentrasi 45% dan 90% pada *baseline* adalah sebesar 1550 dan 1210 serta pada H+28 nilainya 1600 dan 1240. Hasil uji *post hoc wilcoxon* sediaan konsentrasi 45% adalah $p>0,05$, menunjukkan tidak terdapat perbedaan nilai pH dan viskositas yang signifikan. Hal ini berarti nilai pH dan viskositas sediaan konsentrasi 45% relatif tetap dari *baseline* sampai H+28.

Kesimpulan hasil uji pH dan uji viskositas sediaan nanoemulgel temu kunci yang diamati selama 4 minggu didapatkan sediaan paling stabil adalah konsentrasi 45%.

Kata Kunci: Uji pH, Uji Viskositas, Nanoemulgel, Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda*)



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit periodontal ialah kumpulan beberapa keadaan inflamatorik dari gigi-geligi dan jaringan penunjang yang disebabkan bakteri. Salah satunya adalah gingivitis. (Tyas *et al.*, 2016).

Gingivitis merupakan inflamasi yang melibatkan jaringan lunak di sekitar gigi yaitu gingiva. Salah satu gambaran klinisnya dengan hilangnya keratinisasi di permukaan gingiva dan pendarahan yang terjadi saat dilakukan probing ditandai adanya warna kemerahan pada margin gingiva (Diah *et al.*, 2018).

Penyakit periodontal termasuk masalah nomor satu bagi kesehatan gigi dan mulut di negara ini dan angka prevalensinya pada semua kelompok usia di Indonesia sebesar 96,58% (Lestari *et al.*, 2016). Diperoleh dari data RISKESDAS tahun 2018 besarnya persentase kasus periodontitis di Indonesia sampai 74,1% (Wijaksana, K.E., 2019).

Ekstrak rimpang atau temu kunci ini diidentifikasi memiliki senyawa bioaktif dan diklasifikasikan menjadi dua kelompok besar, yaitu *avanones* (*alpinetin*, *pinostrobin*, dan *pinocembrin*) dan *chalcones* (*boesenbergin*, *cardamonin*, *panduratin A*, dan *4-hidroksipanduratin A*) (Aishwarya, 2015).

Penelitian dari Raja Mazlan *et al.*, (2016) juga menyatakan bahwa *Boesenbergia rotunda* atau temu kunci mengandung panduratin A yaitu

senyawa aktif yang mampu mengurangi penyebaran bakteri *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* dan *Actinomyces viscosus* pada rongga mulut manusia. *B. rotunda* mengandung turunan komponen *alpinitin*, *pinocembrin* dan *pinostrobin* yang dapat aktif dalam melawan multi bakteri.

Senyawa *pinostrobin* dari ekstrak temu kunci tergolong dalam aktivitas bakteriostatik berspektum luas. Pinostrobin dinilai mampu mencegah maupun membunuh bakteri baik dari gram negatif dan gram positif seperti *Staphylococcus aureus* dan telah dibuktikan pada penelitian sebelumnya kemudian dilanjutkan dengan penelitian ini dengan tujuan untuk membuktikan uji stabilitas fisiknya (Wilis, N.S., 2017)

Kandungan-kandungan dari temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) yang telah terbukti bermanfaat di atas merupakan salah satu alasan dipilihnya temu kunci dalam penelitian ini. Sebagai pertimbangan lainnya yaitu temu kunci merupakan tumbuhan yang mudah ditemukan karena tersebar di daratan Asia Tenggara hingga Pulau Jawa, tumbuhan ini subur tumbuh liar di hutan-hutan pohon jati sepanjang Pulau Jawa. Selain eksistensinya yang mudah ditemukan, temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) ini juga dapat dibeli di pasar tradisional dengan harga yang terjangkau. (Pusat Studi Biofarmaka Tropika LPPM IPB & Gagas Ulung, 2020)

Sediaan gel berbentuk semipadat yang tersusun dari komponen yang terbuat dari partikel *anorganic* kecil atau molekul *organic* yang besar kemudian terpenetrasi oleh suatu cairan. Kelebihannya mudah mengering cocok untuk diaplikasikan pada mukosa mulut dan membuat sensasi rasa dingin di kulit (Sayuti, N.A., 2015). Gel ini banyak mengandung air, sediaan

gel memberikan efek mendinginkan sehingga penetrasi zat ke dalam jaringan menjadi lebih baik sehingga besar kemungkinan untuk diaplikasikan pada mukosa rongga mulut. Sifat gel yang tidak lengket dan mudah dicuci juga dapat mempercepat penyembuhan luka bakar (Studi Formulasi Dan Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper Betle L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*), 2019).

Nanoemulsi tergolong sediaan yang lebih baik kestabilannya karena mempunyai ukuran globul yang sangat kecil sehingga mampu menghalangi terjadinya *creaming*, koalesens, dan terbentuknya sedimen (Tirmiara *et al.*, 2018)

Sediaan nanoemulgel untuk penelitian ini merupakan sediaan nanoemulsi yang di dalamnya terkandung bahan gel. Sediaan nanoemulgel dikatakan lebih baik karena bisa menambah absorpsi, kemudian membantu kelarutan obat yang sifatnya lipofilik sehingga bioavailabilitas tinggi. Sudah ada penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa nanoemulgel ini paling baik jika digunakan untuk pemberian obat secara topikal. (Sari and Herdiana, 2016).

Sebagai pengembangan teknologi nanoemulgel maka masih diperlukan uji kestabilan fisik dengan tujuan untuk mengetahui stabil tidaknya gel selama disimpan. Gel dapat dikatakan berkualitas bila tidak berubah selama dilakukannya penyimpanan. Perubahan-perubahan yang dimaksud adalah apakah ada perbedaan pada tingkat kekentalan sediaan,

warnanya, bau gel, serta ada atau tidaknya pemisahan fase di dalamnya. (Imanto *et al.*, 2019).

Dengan urgensi adanya ketidakstabilan suatu sediaan farmasi tersebut sehingga perlu dipastikan stabilitas obat dari turun atau naiknya kadar selama penyimpanan. Sejumlah faktor lingkungan seperti temperatur dan formulasi seperti ukuran partikel, pH, sifat dari air dan keadaan pelarutnya mampu berpengaruh terhadap stabilitas. (Pratiwi *et al.*, 2018) Maka diperlukan uji stabilitas fisik yang terdiri dari uji pH yaitu dengan menguji sediaan nanoemulgel kemudian amati secara fisik (warna, bau, homogenitas, konsistensi), dan uji viskositas. (Imanto *et al.*, 2019)

Sediaan nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan memilih konsentrasi 45% alasannya adalah karena pada penelitian sebelumnya (Keliat and Harris, 2019) disebutkan bahwa nilai konsentrasi tersebut merupakan yang paling optimal memiliki kemampuan daya hambat. Kemudian didapatkan konsentrasi 90% juga karena pada penelitian (Aji and Ardityawati, 2017) disebutkan nilai tersebut konsentrasi paling optimal daya hambatnya terhadap pertumbuhan bakteri *S. Aureus*. Sedangkan konsentrasi sediaan nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) sebesar 67,5% diambil dari angka tengah-tengah antara kedua konsentrasi pada penelitian terdahulu.

Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan di mana penelitian sebelumnya telah selesai dilakukan oleh Berliana Kusuma Wardani (2020) pada bulan November 2020 di Laboratorium Bionanoteknologi Universitas Diponegoro dengan judul penelitian Efektivitas Nanoemulsi Gel Temu Kunci

(*Boesenbergia rotunda*) terhadap Penurunan Ketebalan Biofilm Bakteri *Staphylococcus aureus* yang dilakukannya secara in vitro. Kemudian hasil yang didapatkan dari penelitian tersebut yaitu formulasi nanoemulsi gel temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) memiliki efek antibakteri pada konsentrasi tertinggi.

Selain dari pandangan ilmiah, dalam pandangan Islam Rasulullah S.A.W. menyatakan bahwa kesembuhan dari penyakit tergantung cocok tidaknya obat dengan penyakit. Hal ini berdasarkan hadist nabi yang diriwayatkan dalam HR Muslim : 2204.

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ

Artinya : “ *Semua penyakit pasti ada obatnya. Jika cocok antara penyakit dan penawarnya, maka akan sembuh dengan izin Allah* ” (Hadits Riwayat Muslim 2204).

Berdasarkan uraian di atas maka ingin dilakukan penelitian mengenai pengaruh variasi konsentrasi terhadap uji ph dan uji viskositas formulasi sediaan nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*)

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh variasi konsentrasi 45%, 67,5%, dan 90% dari sediaan nanoemulsi gel pada ekstrak tanaman temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) terhadap uji stabilitas fisik sediaan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui uji stabilitas fisik dan formulasi sediaan nanoemulgel tanaman temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan berbagai konsentrasi yaitu 45%, 67,5%, dan 90%.

1.3.2. Tujuan Khusus

Mengetahui uji stabilitas fisik sediaan yang meliputi uji pH serta viskositas.

- a. Mengetahui uji pH pada masing-masing konsentrasi 45%, 67,5%, dan 90%
- b. Mengetahui uji viskositas pada masing-masing konsentrasi 45%, 67,5%, dan 90%.
- c. Membandingkan uji pH dan uji viskositas pada tiap konsentrasi

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Dapat menambah wawasan serta ilmu pengetahuan tentang formulasi dan stabilitas fisik dari sediaan nanoemulgel ekstrak tanaman temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan berbagai konsentrasi
- b. Dapat menjadi landasan dalam pengembangan ekstrak tanaman temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan sediaan

nanoemulgel yang mempunyai sifat fisik dan kestabilan yang baik sebagai terapi penyakit periodontal.

1.4.2 Manfaat Praktis

- a. Bagi mahasiswa kedokteran gigi, hasil dari penelitian diharapkan mampu menambah pengetahuan baru bagi mahasiswa kedokteran gigi dan menjadi referensi untuk penelitian lebih lanjut.
- b. Bagi dokter gigi, penggunaan ekstrak tanaman temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan sediaan nanoemulgel dengan konsentrasi dan stabilitas fisik yang baik dapat digunakan sebagai bahan preventif dan terapi penyakit periodontal.
- c. Bagi masyarakat, pengetahuan baru pada masyarakat terhadap konsentrasi nanoemulgel ekstrak tanaman temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) yang memiliki sifat fisik dan stabilitas yang baik sebagai terapi penyakit periodontal.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1.1 Orisinalitas Penelitian

No	Peneliti	Judul Penelitian	Perbedaan
1	(Sayuti, N.A., 2015)	Formulasi dan Uji Pada Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (<i>Cassia alata L.</i>)	Pada penelitian Sayuti N.A., (2015) dilakukan formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel

			ekstrak daun ketepeng cina (<i>Cassia alata L.</i>), sedangkan penelitian ini menggunakan sediaan nanoemulgel ekstrak temu kunci (<i>Boesenbergia rotunda</i>)
2	(Widyarman <i>et al.</i> , 2019)	<i>Antibiofilm activity of temu kunci (Boesenbergia rotunda), an Indonesian medicinal plant extract, against root canal pathogens</i>	Pada penelitian Widyarman <i>et al.</i> , (2019) mengamati aktivitas antibiofilm dari temu kunci (<i>Boesenbergia rotunda</i>) pada patogen di saluran akar, sedangkan penelitian ini mengamati uji stabilitas fisik dan formulasi.
3	(Raja Mazlan <i>et al.</i> , 2016)	<i>Antimicrobial Activity of Fingerroot [Boesenbergia</i>	Pada penelitian Raja Mazalan <i>et al.</i> ,

rotunda (L.) Mansf. A.] (2016) mengamati Extract against aktivitas antimikroba *Streptococcus mutans* dari temu kunci and *Streptococcus* (*Boesenbergia* *sobrinus* *rotunda*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus sobrinus*., sedangkan penelitian ini mengamati pengaruh formulasi nanoemulgel terhadap stabilitas fisik ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*)



4 (Aishwarya, *Therapeutic Effects of* Pada penelitian 2015) *Boesenbergia rotunda* Aishwarya, (2015) mengamati efek temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) sebagai

				pengobatan tradisional untuk beberapa penyakit terutama bagi wanita, sedangkan penelitian ini mengamati konsentrasi terbaik untuk formulasi nanoemulgel ekstrak temu kunci (<i>Bossenbergia rotunda</i>)
5	(Sari and Herdiana, 2016)	Review: Nanoemulsi Terhadap Peningkatan Kualitas Obat	Formulasi Penelitian Terhadap Kualitas	Sari and Heridana, (2016) mengamati tentang formulasi nanoemulsi dapat berpengaruh dengan meningkatkan absorpsi obat, stabilitas, serta bioavaibilitas obat, sedangkan penelitian

ini mengamati uji
`stabilitas fisik dan
konsentrasi untuk
formulasi
nanoemulgel ekstrak
temu kunci
(*Bossenbergia*
rotunda)



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Penyakit Periodontal

Sumber (Tyas *et al.*, 2016) menyebutkan bahwa kasus penyakit periodontal adalah gabungan dari beberapa kondisi inflamasi jaringan penunjang gigi-geligi yang disebabkan oleh banyak faktor. Penyakit periodontal diklasifikasikan atas gingivitis dan periodontitis.

Penyakit periodontal yang sudah terkena jaringan pendukung gigi kemungkinan terburuk bisa membuat gigi goyang sampai tanggal. Akibat dari cara sikat gigi yang salah, kebiasaan buruk merokok, faktor ibu hamil dan penyakit sistemik diabetes melitus tergolong faktor risiko terhadap penyakit periodontal. (Lestari *et al.*, 2016)

Berikut Klasifikasi Penyakit Periodontal yaitu penyakit gingiva dan periodontitis berdasarkan dari *American Academy of Periodontology (AAP) 2017 Classification*

Tabel 2.1 Penyakit Periodontal (G. Caton *et al.*, 2018)

	Jar. Periodontal yang sehat dan gingival yang sehat
Jaringan periodontal sehat, gingivitis, kondisi-kondisi tertentu	Gingivitis : disebabkan <i>dental biofilm</i>
	Penyakit gingival : tidak disebabkan <i>dental biofilm</i>
	<i>Necrotizing Periodontal Disease</i>
Penyakit periodontitis	Periodontitis
periodontal dan Beberapa kondisi	Periodontitis sebagai manifestasi penyakit sistemik
	Gangguan sistemik atau kondisi yang memengaruhi jar. Pendukung periodontal
Beberapa kondisi yang memengaruhi periodontium	Abses periodontal dan lesi endodontik-periotontal
	Deformitas mukogingival dan beberapa kondisi
	Tekanan oklusal traumatik
	Gigi dan faktor terkait prosthesis

A. Penyakit gingiva akibat plak gigi.

Permukaan yang menjadi tempat berkumpulnya bakteri bila tidak bersih di bagian luar gigi akan jadi plak. Bakteri akan memberi zat yang sifatnya asam dan dapat merusak gingiva. Diluar itu bakteri mendukung perubahan plak yang tidak dibersihkan dan berubah menjadi karang gigi atau kalkulus (Korompot *et al.*, 2019).

Selain plak yang menyebabkan interaksi antara mikroorganisme dan memperparah respon inflamasi (Carranza *et al.*, 2018), faktor lain yang terlibat adalah faktor sistemik yaitu perubahan hormon esterogen dan progesteron seperti saat hamil dan vaskularisasi meningkat sehingga membuat pembuluh darah di gingiva lebih *permeable* dan *sensitive* dalam terima respon terhadap iritan lokal seperti karies, kalkulus atau bahkan plak. (Andriyani *et al.*, 2014)

B. Lesi gingiva non-plak.

Penyakit gingiva ini dikaitkan bakteri spesifik, virus, lesi traumatik, dan faktor sistemik yang menyebabkan lesi khas gingiva. Bakteri sendiri biasanya menyebabkan infeksi gingiva yang terjadi didahului oleh *tonsilitis*. Penyebab dari virus yang paling umum adalah virus herpes. Sakit pada gingiva yang disebabkan oleh virus mampu diobati dengan obat antivirus oles atau sistemik.

Kemudian lesi traumatis yang menyebabkan penyakit gingiva adalah trauma sikat gigi kemudian mengakibatkan ulserasi gingiva, resesi, atau keduanya. (Fiorellini *et al.*, 2018)

Faktor lain adalah karena kondisi sistemik seperti respon alergi yang manifestasinya dengan perubahan jaringan gingiva tidak sering terjadi namun berhubungan dengan beberapa bahan restorasi, odol, obat kumur, permen karet, dan makanan. (Carranza *et al.*, 2018)

1) Periodontitis

Periodontitis adalah keadaan inflamasi kronis pada jar. penyangga gigi dan merupakan suatu proses yang berawal dari akumulasi plak yang mengandung bakteri dan toksin yang bersifat *patogenic* hingga terbentuk ulser di gingiva, rusaknya jaringan ikat, tulang alveolar hilang sampai hilangnya gigi dari *socket*. (Evan Wijaksana, 2016)

a. Periodontitis Kronis

Periodontitis kronis berhubungan dengan kumpulan plak dan kalkulus. Pada dasarnya memiliki tingkat parahnya penyakit yang lambat sampai sedang. Kemudian faktor lingkungan misalkan merokok ataupun stress juga mampu mempengaruhi respon sel *host* terhadap akumulasi plak. (Carranza *et al.*, 2018)

b. Periodontitis Agresif

Periodontitis agresif dilihat dari laju perkembangan penyakitnya. Biasanya dipengaruhi oleh faktor keturunan karena tidak ada keterkaitan dengan plak gigi. Bentuk agresif dari periodontitis biasanya mempengaruhi manusia usia muda mulai dari usia 10 sampai 30 tahun. (Fiorellini *et al.*, 2018)

c. Periodontitis sebagai manifestasi penyakit sistemik

Beberapa gangguan *hematology* dan genetika dikaitkan berkembangnya periodontitis pada orang yang terkena penyakit ini. Selain itu, efek utama dari kelainan ini adalah melalui respon imun yang berubah seperti dalam kasus ekspresi berlebihan *interleukin-17* pada defisiensi adhesi *leukosit* atau karena gangguan metabolisme jaringan. (Carranza *et al.*, 2018)

2.1.2 Tanaman Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda*)

Temu kunci dengan nama latin *Boesenbergia rotunda* termasuk ke dalam family *Zingiberaceae* yang merupakan tanaman tergolong sering digunakan sebagai bumbu di dapur atau dapat dimanfaatkan untuk bahan pengobatan. Pada beberapa daerah temu kunci dikenal dengan berbagai nama yang berbeda, seperti tumbuhan kunci di Jawa disebut temo kunce pada daerah Madura, temu konci merupakan sebutannya di daerah Bali, dumu kunci di Bima, tampute sebutan temu kunci di Ternate, kemudian disebut

tamu kunci di Makasar, dan tumbu kunci di Ambon. Temu kunci biasa digunakan untuk bumbu sayur dan dapat berkhasiat bila dijadikan obat. Rimpangnya berbentuk unik seperti jari yang memanjang dan bergerombol, memiliki aroma khas, tidak pahit, dan tidak pedas. (Keliat and Harris, 2019)

1) Taksonomi Tanaman Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda*)

Kelas	: <i>Liliopsida</i>
Ordo	: <i>Zingiberales</i>
Famili	: <i>Zingiberaceae</i>
Genus	: <i>Boesenbergia</i>
Sinonim	: <i>Gastrochilus pandurata</i> : <i>Kaemferia pandurata</i> : <i>Boesenbergia rotunda</i>
Nama Umum	: Temu Kunci



Gambar 2.1 Tanaman Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda*) (Lianah, 2019)



Gambar 2.2 Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda*) (Lianah, 2019)

2) Morfologi Tanaman Temu Kunci (*Boesenbergia Rotunda*)

Tanaman temu kunci termasuk tumbuhan herba tahunan atau *perennial* dan bisa mencapai tinggi 30 hingga 80 *centimeter*. Memiliki daun yang lurus 3 sampai 7 helai dengan petiolus warna merah dan terlihat seperti berpelukan pada bagian basal. Akar tumbuhan menyerupai umbi dan berdaging yang menyerupai kunci china atau disebut *Chinese keys* yang ukurannya 5-30 x 0,5-2,0 cm dan mengeluarkan aroma khas. Bentuk akar mirip kunci menjadi alasan pemberian nama temu kunci. (Silalahi, 2017)

3) Kandungan Kimia Temu Kunci (*Boesenbergia Rotunda*)

Secara umum bila dikutip dari sumber (Silalahi, 2017) terkuak kalau temu kunci memiliki senyawa bioaktif dari kelompok *flavonoid* maupun *essensial oil*. Kemudian dari banyak laporan ilmiah senyawa penting pada *Boesenbergia rotunda* yaitu *terpenoid* (*mono dan seskuiterpenoid*)

serta *flavonoid*. *Mono* dan *seskuiterpen* dalam *Boesenbergia rotunda* merupakan *essential oil* yang menghasilkan aroma sangat khas. *Flavonoid* utama yang terkandung pada *Boesenbergia rotunda* adalah *flavanones*, *chalcones*, *flavones*.

Temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) adalah satu dari banyak tumbuhan yang memiliki segudang manfaat untuk pengobatan. Kandungan penting minyak esensial seperti yang disebutkan pada paragraf diatas adalah *1,8-sineol*, *kamper*, *borneol*, *kalkon*, *pinnen*, *zingiberon*, *curcumin*, *panduratin*, *boesenbergin*, dan *zeodarin*.(Widyarman *et al.*, 2019)

Kandungan lainnya yang ada pada umumnya minyak atsiri yang terdapat dalam rimpang temu kunci berkhasiat sebagai antimikroba. Kemudian kandungan dalam minyak atsiri rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata*) yang mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* adalah golongan *monoterpen*.(Christiana and Soegianto, 2020)

Cardamonin, *panduratin A*, *boesenbergin A*, *pinostrobin* tergolong macam-macam metabolit aktif golongan *flavonoid* yang ada pada temu kunci. (Yonna Nurrachma *et al.*, 2017)

4) Manfaat Tumbuhan Temu Kunci (*Boesenbergia Rotunda*) secara Umum

Secara umum, temu kunci dinilai efektif dalam penyembuhan *rheumatoid arthritis*, *gastritis*, radang pada

selaput lendir, masalah kemih, malaria, *stomatitis*, batuk kering, diare, *ascariasis*, gas, masalah usus besar, dan penyakit kulit. Selain memiliki manfaat sebagai analgesik, temu kunci juga memiliki efek antibakteri. Dalam (Widyarman *et al.*, 2019) juga disebutkan bahwa ekstrak temu kunci, dalam bentuk ekstrak kasar, *essential oils*, dan senyawa yang telah dimurnikan terbukti ampuh dapat memerangi berbagai jenis bakteri, termasuk bakteri kariogenik, bakteri penyebab jerawat, dan patogen lain bahkan dalam konsentrasi rendah.

Sumber (Silalahi, 2017) juga menyebutkan bahwa *cardomonin* mampu menghambat virus HIV. Kandungan *Cardamonin* ini memperlihatkan aktivitas sebagai anti-HIV-1 PR dengan jumlah IC50 senilai 31 µg/ml.

5) Manfaat Temu Kunci (*Boesenbergia Rotunda*) pada Kedokteran Gigi

Senyawa bioaktif yang terkandung dalam *Boesenbergia rotunda* dapat menghambat pertumbuhan bakteri, khamir dan jamur, dan bahkan virus. Beberapa *flavonoid* yang punya aktivitas antimikroba diantaranya *pinostrobin*, *panduratin A*, *isopanduratin*, dan *cardamonin*. *Pinostrobin* menghambat pertumbuhan *Helicobacter pylori*. *Panduratin* menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococci*, *Enterococci*. Kemudian *Isopanduratin* dinilai mampu mencegah *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus sanguinis*,

Streptococcus salivarius tumbuh. (Silalahi, 2017) Dalam sumber (Raja Mazlan *et al.*, 2016) dideskripsikan bila *Boesenbergia rotunda* mengandung *panduratin A*, senyawa aktif yaitu mampu mengurangi penyebaran *Actinomyces viscosus* di mulut. Formulasi oral wash yang optimal anti halitosis (bau mulut) dari kandungan agen *panduratin A* dari *Boesenbergia rotunda* yang dilaporkan dapat mengurangi efek halitosis hingga mencapai tujuh puluh persen sampai sembilan puluh persen.

6) Mekanisme Kerja Antibakteri pada Ekstrak Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda*)

Penghambatan atau pengrusakan seperti yang dijelaskan dalam (Silalahi, 2017) merupakan kerja dari banyak enzim yang dibutuhkan dalam terbentuknya membran maupun dinding sel bakteri dengan kemampuan ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) yang bisa mencegah mikroba bertumbuh. *Hidrolisis* dan *haemolisis* yang terjadi pada bakteri *Streptococcus pyogenes* disebabkan oleh pemberian ekstrak *Boesenbergia rotunda* agar produksinya turun dan memengaruhi aktivitas enzim *protease* serta *streptolisin*. *Flavonoid* dari *B. rotunda* mampu memecah membran maupun dinding mikroba dan juga bisa menaikkan aktivitas enzim yang berperan dalam katabolisme lipid.

2.1.3 Nanoemulsi Gel

Sesuai sumber (Larasati and Jusnita, 2018) menjelaskan bahwa nanoemulsi yaitu sebagai sistem disperse koloid dengan rata-rata diameter kurang dari lima ratus nanometer dan memiliki kandungan bahan lipofilik dalam media berair.

Teknologi *nano* saat ini telah populer pada suatu sediaan obat. Partikel atau globul pada skala nanometer memiliki ukuran yang lebih kecil di bawah seratus nanometer maka dari itu dianggap mampu untuk mengatur laju pelepasan dari sebuah zat aktif, meningkatkan penyerapannya pada tubuh, dan mampu meningkatkan kelarutan. (Rahmadevi and Barmi Hartesi, 2020)

Nanoteknologi diyakini mampu meningkatkan bioavailabilitas bahan aktif dikarenakan ukurannya yang teramat kecil sehingga penyerapan bahan aktif di dinding usus halus lebih tinggi. Sediaan berukuran nano memiliki luas permukaan dan energi bebas yang lebih besar sehingga bisa mencegah kerusakan yang biasa terjadi pada emulsi yaitu sedimentasi, flokulasi, *creaming*, dan koalesen. (Jusnita and Nasution, 2019)

Nanoemulsi memiliki beberapa keunggulan dan merupakan salah satu bentuk sediaan yang stabil secara kinetik, transparan dan memiliki droplet berukuran dua puluh hingga dua ratus *nanometer*. (Rahmadevi and Barmi Hartesi, 2020) Nanoemulsi dalam bentuk sediaan dapat digabungkan dengan gel sehingga disebut nanoemulgel. Nanoemulsi gel merupakan suatu sediaan

emulsi dengan droplet berukuran satu hingga seratus nanometer yang disuspensikan dalam suatu hidrogel. (Imanto *et al.*, 2019b)

1) Komposisi Nanoemulsi gel

Secara umum nanoemulsi tersusun dari beberapa fase yaitu fase air, fase minyak, kosurfaktan dan surfaktan. Stabilitas nanoemulsi yang dihasilkan sangat dipengaruhi oleh pemilihan fase karena minyak yang mempunyai rantai pendek sampai sedang lebih stabil bila dibandingkan dengan rantai panjang. Hal ini dikarenakan minyak yang mempunyai rantai pendek hingga sedang lebih mudah dalam proses pemutusan rantai kemudian menghasilkan ediaan yang lebih jernih bila dibandingkan dengan minyak yang memiliki rantai panjang. (Wulansari *et al.*, 2019)

Beberapa tipe dari nanoemulsi bergantung pada komposisi atau bahan yang digunakan yaitu nanoemulsi minyak dalam air, berupa tetesan minyak yang terdispersi di dalam fase air, kemudian tipe air dalam minyak, dimana tetesan air terdispersi dalam fase minyak, kemudian yang terakhir *bicontinuous nanoemulsion*. Nanoemulsi mengandung komponen utama yaitu obat yang memiliki kelarutan rendah. Yang pertama fase minyak seperti asam oleat, minyak zaitun, minyak jarak; fase air, yaitu metanol dan etanol. Kemudian surfaktan, yaitu *tween 80*, *tween 20*, dan *span 20*. Serta yang

terakhir *ko-surfaktan*, seperti *PEG 200*, *PEG 400*, *polisorbat 80*. (Sari and Herdiana, 2016)

2) Manfaat Nanoemulgel

Pada (Larasati and Jusnita, 2018) disebutkan bahwa sistem pengantaran sediaan berukuran nano dapat bermanfaat untuk melindungi, membawa, dan melepaskan senyawa bioaktif serta meningkatkan bioavailabilitas senyawa lipofilik dalam media berair.

Sediaan dengan ukuran nano juga dinilai mampu meningkatkan penyerapan senyawa aktif karena besarnya luas permukaan. (khairunnisa *et al.*, 2019) Selain itu, nanoemulsi adalah salah satu bentuk sediaan yang dapat meningkatkan kelarutan dan penetrasi obat, penghantaran untuk obat yang sukar larut dan mengurangi efek samping pada pemberian secara oral. (Nurpermatasari and Ernoviya, 2020)

Sediaan nanoemulsi juga merupakan sediaan yang lebih stabil karena dengan ukuran globul yang sangat kecil sediaan ini dapat mencegah terjadinya sedimentasi, *creaming*, *koalesens*, dan mampu membuat nanoemulsi mendekati stabilitas termodinamik dan lebih menarik dalam hal penampilan fisik serta memiliki efektivitas yang tinggi dalam menembus *stratum corneum* pada kulit. (Tirmiara *et al.*, 2018)

3) Kelebihan Nanoemulsi Gel

Sediaan nanoemulsi memiliki beberapa kelebihan yang menguntungkan, diantaranya adalah nanoemulsi mampu meningkatkan absorpsi, membantu melarutkan obat yang bersifat lipofilik, meningkatkan bioavailabilitas, dapat digunakan untuk pemberian obat terutama rute topikal. Jenis obat topikal sediaan nanoemulsi dapat meningkatkan permeasi transdermal dari berbagai obat. Hal tersebut sangat sesuai apabila sediaan nanoemulsi dioleskan pada kulit mukosa. (Sari and Herdiana, 2016)

Nanoemulgel merupakan formulasi dari nanoemulsi yang diinkorporasi ke dalam basis gel. Apabila nanoemulsi secara termodinamika sudah cukup stabil dan transparan namun dinilai penggunaannya pada kulit terasa tidak nyaman dan memiliki viskositas yang rendah maka dari itu dapat ditambahkan gel untuk meningkatkan kekentalan dan kenyamanan. (Damayanti *et al.*, 2019)

2.1.4 Uji Stabilitas Fisik

Pengujian stabilitas dilakukan untuk jaminan kekuatan, kualitas dan kemurnian produk yang sudah banyak beredar di pasaran sehingga aman dan tetap nyaman untuk digunakan. Stabilitas lebih ditujukan pada kemampuan produk tersebut untuk mempertahankan sifat dan karakteristik khasiat agar sama dengan yang dimilikinya saat awal dibuat sampai batasan yang ditentukan

sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan atau dapat disebut *shelf-life*. (Rismana *et al.*, 2015) Apabila terdapat pemucatan warna atau munculnya warna, timbul bau, perubahan, atau pemisahan fase, sineresis, perubahan konsistensi, terbentuknya gas dan perubahan fisik lainnya merupakan tanda-tanda ketidakstabilan fisik dari sediaan gel. (NA Sayuti, 2015)

2.1.5 Uji pH

Standar nilai pH saliva rongga mulut berkisar antara 5,5 hingga 8,0. (Maslii *et al.*, 2020) Sediaan gel bila terlalu asam dari pH kulit dikhawatirkan dapat menyebabkan iritasi pada kulit namun apabila terlalu basa maka dikhawatirkan dapat merubah kulit menjadi kering. (NA Sayuti, 2015)

Uji pH bertujuan untuk melihat tingkat keasaman dari gel sediaan dalam menjamin sediaan gel aman bagi kulit mukosa dan tidak menyebabkan iritasi. Permasalahan pada kulit seperti iritasi, kekeringan, kulit bersisik dan lain sebagainya disebabkan oleh nilai pH yang tidak sesuai ketentuan. (Studi Formulasi Dan Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper Betle L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*), 2019)

Melakukan pengukuran pH dapat dilakukan dengan menggunakan pH meter kemudian bagian katoda pada pH meter dicelupkan kedalam nanoemulgel, dan selanjutnya dilihat nilai pH yang terukur pada layar hingga diperoleh angka yang stabil.

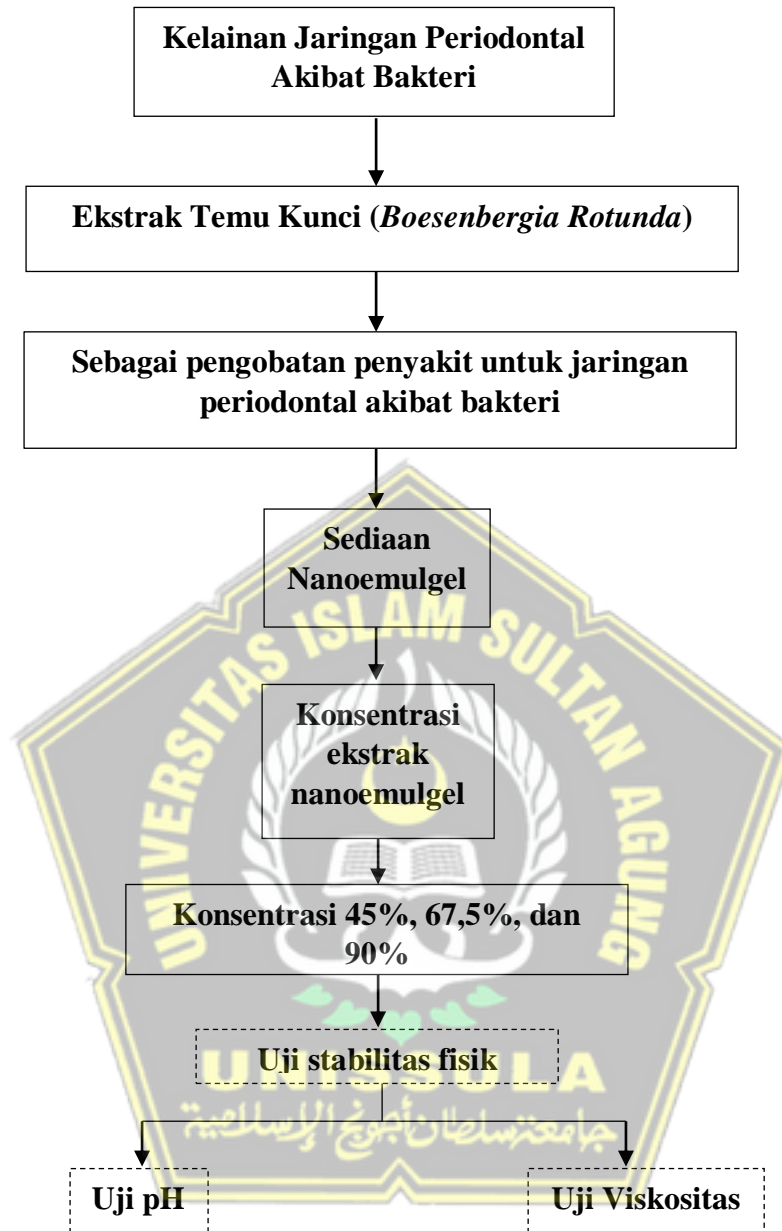
Pengamatan bisa dilakukan pada sediaan yang baru dibuat dan telah mengalami penyimpanan. (Damayanti *et al.*, 2019)

2.1.6 Uji Viskositas

Viskositas diukur pakai *viskotester* dengan cara dimasukkannya *spindle* dengan kecepatan tertentu ke wadah yang berisi nanoemulgel sampai mencapai tanda batas. Kemudian *klep* pengaman dilepas dan nyalakan *rotor* hingga mendapat angka viskositas. (Damayanti *et al.*, 2019)

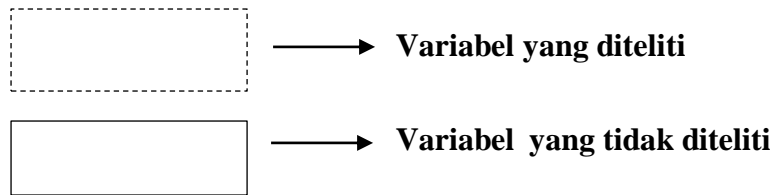
Viskositas gel dipengaruhi oleh suatu bahan. Dalam sistem gel, suatu bahan bertanggung jawab atas *matrix gel* yang terbentuk. Selama disimpan dapat terjadi kerusakan yang membuat viskositas gel berubah. Hal tersebut dipengaruhi oleh suhu & kemasan yang digunakan bisa jadi kurang kedap sampai-sampai gel menyerap uap air dari luar dan volume air dalam gel tambah. Penambahan bahan-bahan lain yang konsistensinya cair seperti *propilenglikol* dan *gliserin* juga mampu menurunkan viskositas sediaan gel. (NASayuti, 2015)

2.2 Kerangka Teori

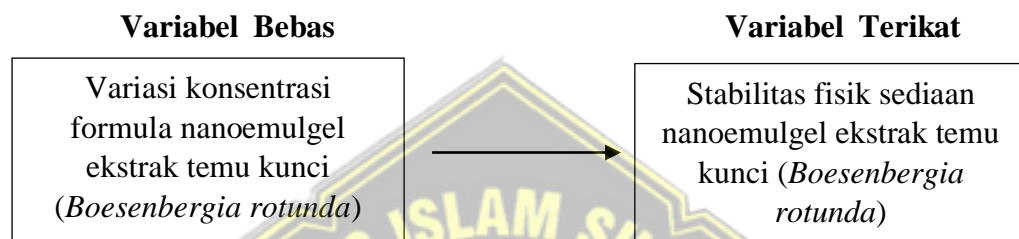


Bagan 2.1 Kerangka Teori

Keterangan :



2.3 Kerangka Konsep



2.4 Hipotesis

Perbedaan konsentrasi pada formula nanoemulsi gel ekstrak temu kunci uji (*Boesenbergia rotunda*) berpengaruh pada stabilitas fisik sediaan.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah analitik eksperimental laboratorium.

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan *post test only design*.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu variasi formula nanoemulgel ekstrak daun temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan konsentrasi 45%, 67,5%, 90%.

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah stabilitas fisik dari sediaan nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) berupa hasil uji yang meliputi uji pH dan uji viskositas.

3.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini yaitu waktu evaluasi stabilitas fisik sediaan nanoemulgel selama 4 minggu pada suhu 40°C.

3.4 Definisi Operasional

3.4.1 Formulasi Nanoemulgel Ekstrak Temu Kunci

Nanoemulsi gel temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) adalah suatu sediaan sistem nanoemulsi yang merupakan hasil dispersi dari suatu bahan herbal dengan berbagai konsentrasi (45%, 67,5%, 90%) kemudian dibuat menjadi sediaan gel yang berfungsi sebagai *thickening agent*. Temu Kunci bisa didapatkan dari membeli di pasar tradisional dengan harga terjangkau. Proses pembuatan sediaan diawali dari pembuatan ekstrak terlebih dahulu, setelah ekstrak tersebut jadi maka dibuatlah sediaan nanoemulsi, terakhir sediaan nanoemulsi tersebut ditambah gel hingga menjadi nanoemulgel. (Pratiwi *et al.*, 2018). Skala yang digunakan adalah rasio.

3.4.2 Uji Fisik Nanoemulgel Ekstrak Temu Kunci

Suatu uji yang bertujuan untuk mengetahui stabilitas sediaan sistem nanoemulsi gel dengan menggunakan uji pH dan uji viskositas. (Larasati and Jusnita, 2018) Skala data yang digunakan yaitu nominal.

3.4.3 Uji pH

Uji pH digunakan untuk mengetahui pH sediaan menggunakan alat pH meter dengan hasil ukur pH berupa angka. Dikategorikan memenuhi kriteria atau tidak memenuhi kriteria. (Harvina and Nora, 2021) Skala yang digunakan rasio.

3.4.4 Uji Viskositas

Uji viskositas bertujuan mengetahui nilai kekentalan suatu zat atau besarnya sediaan yang diukur menggunakan alat ukur Viskometer *RION* dengan hasil berupa angka dengan satuan cPs. (Damayanti *et al.*, 2019) Skala yang digunakan rasio.

3.5 Sampel Penelitian

3.5.1 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah variasi formulasi nanoemulsi gel temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) yang dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu :

- a. Kelompok 1: Formulasi nanoemulgel temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan konsentrasi 45%
- b. Kelompok 2: Formulasi nanoemulgel temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan konsentrasi 67,5%
- c. Kelompok 3: Formulasi nanoemulgel temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan konsentrasi 90%

3.5.2 Besar Sampel

Besar sampel minimal yang digunakan dalam penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus *Federer*, yaitu :

$$(t - 1)(r - 1) \geq 15$$

$$(t - 1)(r - 1) \geq 15$$

$$(3 - 1)(r - 1) \geq 15$$

$$2(r - 1) \geq 15$$

$$2r - 2 \geq 15$$

$$2r \geq 15 + 2$$

$$2r = 17$$

$$r = 17/2$$

$$= 8.5$$

$$= 9$$

$$\text{Sampel} = n = t \times r$$

$$= 3 \times 9 = 27$$

Keterangan

n = Jumlah sampel yang diperlukan

r = Replikasi (pengulangan)

t = Jumlah kelompok yang diperlukan

Berdasarkan hasil perhitungan tersebut maka secara keseluruhan terdapat 27 sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini. Kemudian banyaknya kelompok perlakuan ada 3 macam dan setiap kelompok dibuat pengulangan 9 kali. Besar sampel dipakai sebagai acuan dilakukan

pengulangan selama penelitian. Kemudian sampel ditambahkan 10% pada perhitungan (berjumlah 1) sebagai antisipasi apabila ada sampel yang rusak sehingga masing-masing sampel berjumlah 10 setiap kelompok. Besar sampel ini digunakan sebagai tumpuan dilakukannya pengulangan dalam penelitian ini.

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

Tabel 3.1 Alat dan Bahan Penelitian

Alat Penelitian	Bahan Penelitian
1. <i>Object Glass</i>	1. Ekstrak nanoemulsi gel temu kunci (<i>Boesenbergia rotunda</i>)
2. Spatula	dengan konsentrasi 45%,
3. <i>Beker Glass</i>	67,5%, dan 90%.
4. pH meter Mettler Toledo	2. Aquadest
5. <i>Viskometer Rion</i>	
6. <i>Climatic Chamber</i>	
7. Lap kering/tissue lembut	

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 *Ethical Clearance*

Sebelum dilakukannya penelitian mengajukan *ethical clearance* kepada Komite Tim Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung terlebih dahulu.

3.7.2 Sterilisasi Alat

Sterilisasi adalah suatu proses membunuh segala bentuk kehidupan mikroorganisme yang ada pada sampel, alat-alat atau lingkungan tertentu. Sterilisasi alat dilakukan sebelum dilakukan tahap penelitian menggunakan *autoklaf* dengan suhu 121°C selama 15 menit. Kemudian dibiarkan hingga mencapai suhu kamar dan suhu kering sehingga alat penelitian dapat digunakan.

3.7.3 Uji Stabilitas Fisik

a. Uji Viskositas

- Pengukuran viskositas dilakukan terhadap sediaan sebanyak 100mL gel dengan menggunakan *viskometer Rion*
- Sediaan 100mL dalam wadah botol lalu dicelupkan *spindle*
- *Spindle* dicelupkan kedalam sediaan gel sampai terendam seluruh sediaan (pengukuran viskositas pada temperature ruang ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$))
- *Viskometer Rion* dinyalakan dan pastikan notor dapat berputar. Pada pengukuran viskositas dipilih satu kecepatan *spindle* dan percobaan dilakukan 1 kali.
- Diamati angka yang muncul sebagai hasil dari viskositas setiap sampel, lalu catat angka yang muncul.

b. Uji pH

- Bilas elektroda dengan *aquadest* sampai bersih
- Keringkan elektroda dengan lap bersih atau *tissue* dengan tekstur lembut
- Masukkan elektroda alat pH meter dan amati layar yang menunjukkan nilai pH larutan
- Klik tombol *read*, catat nilai pH paling stabil yang terbaca oleh layar selama minimal 5 detik
- Selalu bilas elektroda dengan *aquadest* sebelum digunakan untuk seri uji selanjutnya
- Setelah selesai digunakan kemudian matikan dengan menekan tombol *off*.

3.8 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari hingga Februari 2022

Tempat :

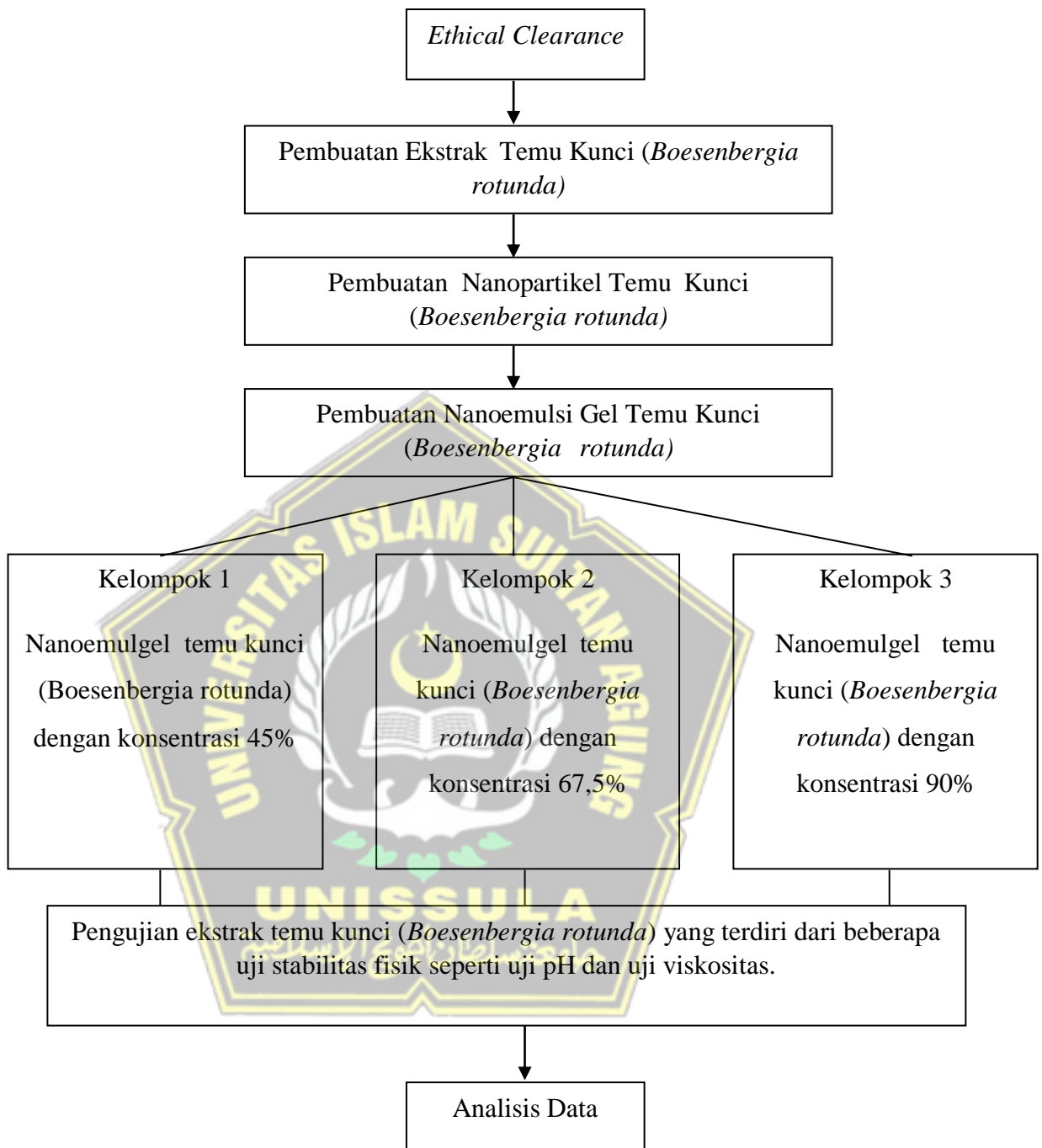
- a. Pembuatan formulasi nanoemulsi menjadi nanoemulsi gel : Laboratorium Bionanoteknologi Universitas Diponegoro
- b. Uji stabilitas fisik ekstrak nanoemulgel temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) : Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

3.9 Analisis Hasil

Data yang diperoleh berdasarkan hasil penelitian ini dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro Wilk* dan setelah hasilnya terbukti normal maka dilakukan analisis uji statistik parametrik yaitu *Uji One Way Repeated Measure Anova* kemudian dilanjutkan dengan *post hoc bonferroni*. Data yang dihasilkan tidak terdistribusi normal maka digunakan uji non parametrik *Friedman* kemudian dilanjutkan *post hoc wilcoxon*. Data diolah dengan menggunakan program komputer SPSS.



3.10 Alur Penelitian



Bagan 3.1 Alur Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan 30 sampel berisi sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) yang dibedakan berdasarkan tiga kelompok konsentrasi yaitu 45%, 67,5%, dan 90%. Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik yang meliputi pengujian pH dan viskositas terhadap sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*).

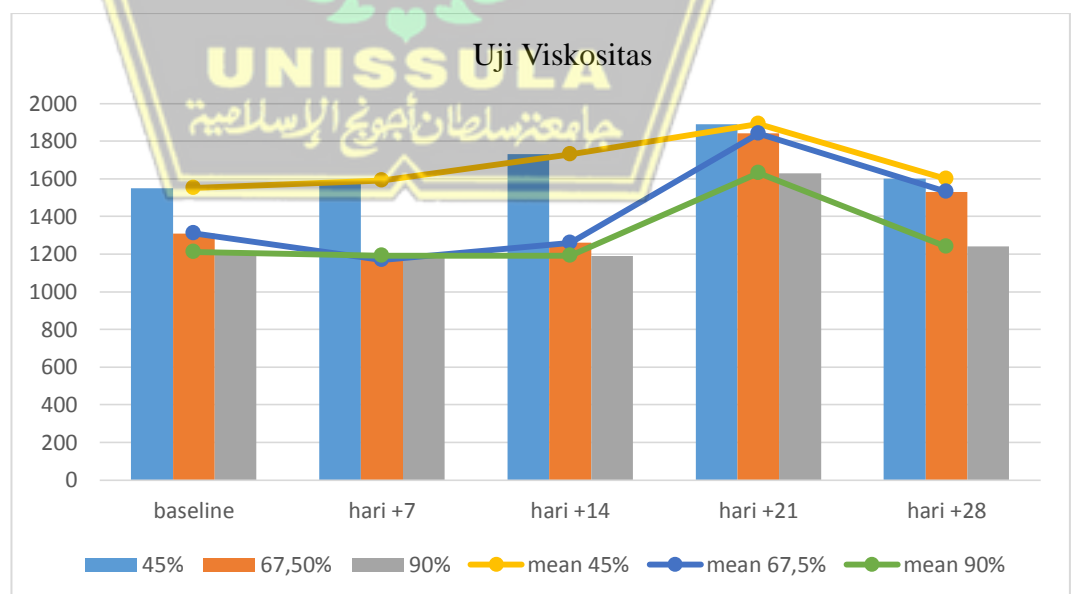
Setiap sediaan dari masing masing kelompok diberi penomoran yaitu angka dari satu sampai sepuluh agar tidak tertukar saat dilakukan uji. Penelitian ini dilakukan selama empat minggu, dengan lima kali pengamatan tiap awal minggu. Sediaan sendiri disimpan dalam *Climatic Chamber* dengan suhu 40° dan kelembapan 65 selama penelitian dilakukan. Setiap awal minggu satu persatu sampel dilakukan uji viskositas dan uji pH. Setelah selesai diteliti, sampel-sampel tersebut dimasukkan kembali ke dalam *Climatic Chamber*.

Penentuan viskositas sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) diukur menggunakan viskometer *Rion* seri VT 04 rotor no 2. Hasil pembacaan selama masa penyimpanan 28 hari pada 40°C dengan data pengamatan setiap 1 minggu sekali dapat dilihat pada Tabel 4.1 di bawah ini :

Tabel 4. 1 Hasil Pembacaan Nilai Viskositas

durasi	Uji viskositas		
	konsentrasi 45%	konsentrasi 67,5%	konsentrasi 90%
nilai rerata baseline	1550	1310	1210
nilai rerata hari +7	1590	1170	1190
nilai rerata hari +14	1730	1260	1190
nilai rerata hari +21	1890	1840	1630
nilai rerata Hari +28	1600	1530	1240

Berdasarkan Tabel 4.1 hasil pembacaan nilai viskositas dari viskometer *Rion* didapatkan nilai rerata kelompok nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) konsentrasi 45% pada hari +21 memiliki nilai viskositas yang paling tinggi dengan nilai rerata 1890 diantara seluruh kelompok sedangkan nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) yang memiliki nilai paling rendah yaitu kelompok konsentrasi 67,5% pada hari +7 dengan nilai rerata 1170.



Gambar 4. 1 Grafik Perbandingan Nilai Viskositas

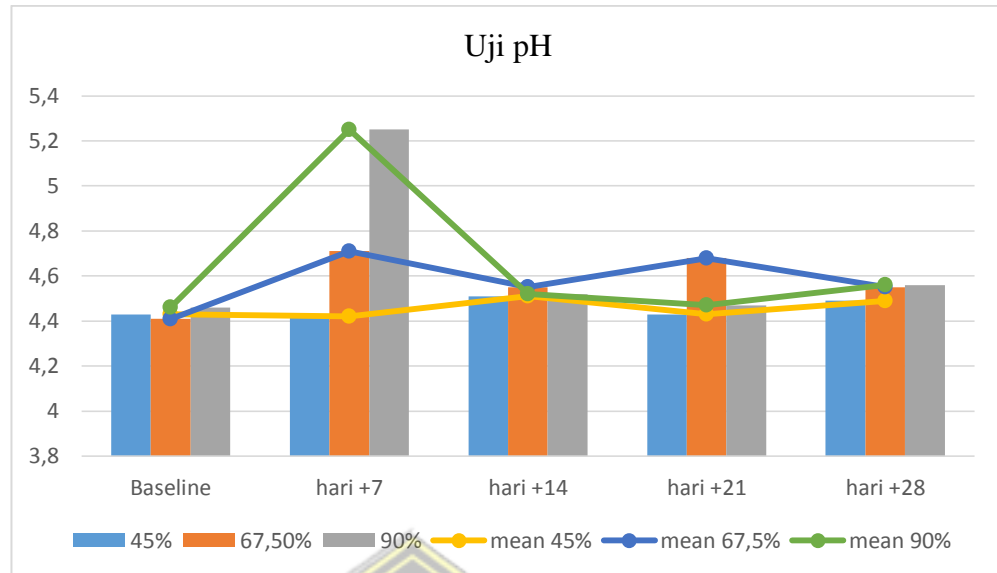
Hasil nilai viskometer *Rion* dari kelompok konsentrasi 45%, 67.5%, dan 90% nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) yang telah disimpan selama 28 hari didapatkan nilai rerata dibawah dari nilai range viskositas sediaan semisolid yang baik yaitu 2.000 hingga 4.000 cPs

Penentuan pH sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) diukur menggunakan pH meter. Hasil pembacaan selama masa penyimpanan 28 hari pada 40°C dengan data pengamatan setiap 1 minggu sekali dapat dilihat pada Tabel 4.2 di bawah ini:

Tabel 4. 2 Hasil Pembacaan Nilai pH

durasi	uji pH		
	konsentrasi 45%	konsentrasi 67,5%	konsentrasi 90%
nilai rerata <i>Baseline</i>	4,43	4,41	4,46
nilai rerata hari +7	4,42	4,71	5,25
nilai rerata hari +14	4,51	4,55	4,52
nilai rerata hari +21	4,43	4,68	4,47
nilai rerata hari +28	4,49	4,55	4,56

Berdasarkan Tabel 4.2 hasil pembacaan nilai pH dan dari pH meter didapatkan nilai rerata kelompok nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) konsentrasi 90% pada hari +7 memiliki nilai viskositas yang paling tinggi dengan nilai rerata 5,25 diantara seluruh kelompok sedangkan nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) yang memiliki nilai paling rendah yaitu kelompok konsentrasi 67,5% pada *baseline* dengan nilai rerata 4,41.



Gambar 4. 2 Grafik Perbandingan Nilai pH

Hasil nilai pH meter dari kelompok konsentrasi 45%, 67.5%, dan 90% nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) yang telah disimpan selama 28 hari didapatkan nilai rerata pH paling rendah yaitu 4,41 berarti di bawah dari standar nilai pH saliva.

Tabel 4. 3 Hasil Uji Normalitas

Jenis Uji	Kelompok	Nilai Sig. Saphiro-Wilk				
		Baseline	Hari +7	Hari +14	Hari +21	Hari +28
Uji Viskositas	Konsentrasi 45%	0,258	0,036*	0,015*	0,036*	0,045*
	Konsentrasi 67,5%	0,053	0,008*	0,001*	0,004*	0,015*
	Konsentrasi 90%	0,026*	0,036*	0,036*	0,015*	0,008*
Uji pH	Konsentrasi 45%	0,332	0,067	0,355	0,086	0,471
	Konsentrasi 67,5%	0,384	0,075	0,152	0,115	0,722
	Konsentrasi 90%	0,923	0,203	0,224	0,000*	0,033*

*Nilai Sig. yang dibaca ($P < 0.05$)

Berdasarkan data hasil yang didapatkan kemudian dilakukan uji normalitas. Uji normalitas dilakukan dengan menggunakan metode *Saphiro-Wilk*. Dapat dilihat pada Tabel 4.3 Hasil Uji Normalitas pada penelitian uji viskositas konsensentrasi 45%, 67.5%, dan 90% ketiganya

menunjukkan bahwa hasil dari uji normalitas metode *Saphiro-Wilk* didapat nilai $p < 0,05$ yang berarti data tidak terdistribusi normal. Kemudian untuk uji normalitas pH konsentrasi 45% dan 67.5% keduanya menunjukkan bahwa nilai $p > 0.05$ yang berarti data terdistribusi normal sedangkan pada uji normalitas pH konsentrasi 90% didapatkan $p < 0.05$ yang berarti data tidak terdistribusi normal.

Tabel 4. 4 Nilai p post hoc Wilcoxon uji viskositas

	Viskositas <i>Baseline - Hari +7</i>	Viskositas <i>Hari +7 – Hari +14</i>	Viskositas <i>Hari +14 - Hari +21</i>	Viskositas <i>Hari +21 - Hari +28</i>	Viskositas <i>Hari +28 - Viskositas Baseline</i>
Konsentrasi 45%	0,260	0,006	0,011	0,005	0,391
Konsentrasi 67,5%	0,034	0,084	0,005	0,005	0,011
Konsentrasi 90%	0,581	1,000	0,005	0,004	0,317

Berdasarkan hasil data tabel 4.3 hasil uji normalitas dari uji viskositas konsentrasi 45% dapat disimpulkan bahwa data tidak terdistribusi normal sehingga dilakukan uji non parametrik berpasangan lebih dari dua kelompok yaitu *Friedman*. Hasil uji *Friedman* didapat nilai $p = 0.000$ sehingga nilai $p < 0.05$.

Berdasarkan hasil data tabel 4.3 hasil uji normalitas dari uji viskositas konsentrasi 67,5% bisa disimpulkan bahwa data tidak terdistribusi normal sehingga dilakukan uji non parametrik berpasangan

lebih dari dua kelompok yaitu *Friedman*. Hasil uji *Friedman* didapatkan nilai $p = 0.000$ sehingga nilai $p < 0.05$.

Berdasarkan hasil data tabel 4.3 hasil uji normalitas dari uji viskositas konsentrasi 90% dapat disimpulkan bahwa data tidak terdistribusi normal sehingga dilakukan uji non parametrik berpasangan lebih dari dua kelompok yaitu *Friedman*. Hasil uji *Friedman* didapatkan nilai $p = 0.000$ sehingga nilai $p < 0.05$.

Berdasarkan hasil data tabel 4.4 hasil nilai p *post hoc Wilcoxon* uji viskositas konsentrasi 45%, konsentrasi 67,5%, dan konsentrasi 90% dibaca dan dibandingkan nilai $p > 0.05$ berarti tidak ada beda yang signifikan.

Tabel 4. 5 Nilai p *post hoc test Bonferroni* uji pH konsentrasi 45%

durasi waktu	<i>Baseline</i>	hari +7	hari +14	hari +21	hari +28
<i>Baseline</i>	-	0,175*	0,038	0,399	0,004
hari +7	0,175	-	0,946*	0,724	0,843
hari +14	0,038	0,946	-	1000*	1,000
hari +21	0,399	0,724	1000	-	1000*
hari +28	0,004*	0,843	1,000	1,000	-

*Nilai Sig. yang dibaca ($P > 0.05$)

Tabel 4. 6 Nilai p *post hoc test Bonferroni* uji pH konsentrasi 67,5%

durasi waktu	Baseline	Hari +7	Hari +14	hari +21	hari +28
Baseline	-	0,056*	0,494	0,040	0,000
hari +7	0,056	-	1,000*	1,000	0,811
hari +14	0,494	1,000	-	1,000*	1,000
hari +21	0,040	1,000	1,000	-	0,618*
hari +28	0,000*	0,811	1,000	0,618	-

*Nilai Sig. yang dibaca ($P > 0.05$)

Berdasarkan hasil data tabel 4.3 hasil uji normalitas dari uji pH konsentrasi 45% dapat disimpulkan bahwa kelompok konsentrasi 45% untuk uji pH datanya terdistribusi normal sehingga dilakukan uji parametrik yaitu *Repeated Measure Anova*. Hasil uji *Repeated Measure Anova* didapatkan nilai $p = 0,274$ sehingga nilai $p > 0.05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan dari nilai pH konsentrasi 45%.

Berdasarkan hasil data tabel 4.3 hasil uji normalitas dari uji pH konsentrasi 67,5% dapat disimpulkan bahwa kelompok konsentrasi 67,5% untuk uji pH datanya terdistribusi normal sehingga dilakukan uji parametrik yaitu *Repeated Measure Anova*. Hasil uji *Repeated Measure Anova* didapatkan nilai $p = 0,001$ sehingga nilai $p < 0.05$ yang berarti terdapat perbedaan signifikan dari nilai pH konsentrasi 67,5%.

Berdasarkan hasil data tabel 4.5 dan tabel 4.6 hasil nilai p *post hoc test Bonferroni* uji pH konsentrasi 45% dan konsentrasi 67,5% dengan tanda superscript dibaca dan dibandingkan memiliki nilai $p > 0.05$ yang berarti tidak ada beda yang signifikan.

Tabel 4. 7 Nilai p *post hoc wilcoxon* uji pH konsentrasi 90%

	pH <i>Baseline</i> – Hari +7	pH Hari +7 - Hari +14	pH Hari +14 - Hari +21	pH Hari +21 - Hari +28	pH Hari +28 - <i>Baseline</i>
Asymp. Sig (2-Tailed)	0,005	0,005	0,683	0,066	0,005

Berdasarkan hasil data tabel 4.3 hasil uji normalitas dari uji viskositas konsentrasi 90% dapat disimpulkan bahwa hasil uji pH pada konsentrasi 90% data tidak terdistribusi normal sehingga dilakukan uji non parametrik berpasangan lebih dari dua kelompok yaitu *Friedman*. Hasil uji *Friedman* didapatkan nilai $p = 0.000$ sehingga nilai $p < 0.05$

Berdasarkan hasil data tabel 4.7 hasil nilai p *post hoc Wilcoxon* uji pH konsentrasi 90% dibaca dan dibandingkan nilai $p > 0.05$ berarti tidak ada beda yang signifikan.

4.2 Pembahasan

Penelitian uji stabilitas fisik pada sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci dengan konsentrasi 45%, 67,5%, dan 90% dilakukan selama empat minggu, mulai diamati pada hari ke-0 atau bisa disebut *baseline*, selanjutnya diamati pada hari +7, hari +14, hari +21, dan hari +28. Setelah dilakukan pengamatan pada hari ke-0 atau *baseline* tersebut, sediaan mulai disimpan dalam *Climatic Chamber* dengan suhu tinggi yaitu 40°C sampai hari +28.

Uji stabilitas fisik yang dilakukan pada penelitian ini meliputi uji viskositas dan uji pH. Uji viskositas perlu dilakukan untuk menentukan nilai kekentalan sediaan nanoemulsi gel. Semakin tinggi nilai

viskositasnya maka semakin tinggi tingkat kekentalan sediaan tersebut. (Dambur *et al.*, 2019) Sedangkan uji pH sendiri diperlukan dalam penelitian ini untuk menguji kesesuaian derajat keasaman sediaan nanoemulsi gel dengan mukosa.

Sediaan dikatakan stabil bila tidak terdapat perbedaan signifikan terhadap hasil parameter yang diamati tiap satu minggu dengan $p\text{-value} > 0.05$. Hasil pengamatan dari uji viskositas dan uji pH pada gambar grafik 4.1 dan 4.2 dari grafik dapat dilihat bahwa sediaan yang paling mendekati stabil yaitu sediaan nanoemulgel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan konsentrasi 45% karena garis pada grafik yang cenderung lebih lurus daripada garis yang dimiliki konsentrasi yang lain.

Uji viskositas sediaan nanoemulsi gel dalam penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui kekentalan yang paling tepat dan stabil dari gel. Ciri khas sediaan gel yang baik memiliki kekentalan yang tidak terlalu kental dan tidak terlalu encer. Hal ini berhubungan dengan kemudahan serta kenyamanan penggunaan gel pada mukosa mulut. (Imanto *et al.*, 2019b) Sediaan nanoemulsi gel yang kurang kental atau cenderung lebih cair tidak akan mempertahankan strukturnya karena rusaknya ikatan kohesif dalam sistem, dan sebaliknya, perlu upaya ekstra untuk mengoleskan sampel yang lebih kental dan untuk mendapatkan lapisan obat yang homogen pada permukaan mukosa mulut. (Maslii *et al.*, 2020)

Faktor-faktor yang memengaruhi viskositas suatu sediaan diantaranya pada saat pencampuran atau pembuatan sediaan, pemilihan

berbagai bahan yang digunakan serta ukuran partikel. Hasil pengujian viskositas gel menunjukkan bahwa viskositas sediaan gel pada penelitian (Suryani *et al.*, 2017) akan terus bertambah seiring dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak terpurifikasi yang ditambahkan dalam sediaan gel.

Gambar grafik 4.1 perbandingan nilai viskositas menunjukkan dari minggu pertama dan minggu kedua viskositas dari ketiga konsentrasi sediaan cenderung stabil kemudian pada minggu ketiga viskositas mengalami kenaikan dan pada minggu keempat mengalami penurunan. Sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan konsentrasi 45% memiliki garis grafik paling stabil di antara konsentrasi yang lain karena dilihat dari kenaikan pada minggu ketiga serta penurunan pada minggu keempat yang tidak terlalu ekstrim. Sedangkan sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan konsentrasi 67,5% merupakan sediaan yang garis naik turunnya ekstrim artinya sediaan tersebut tidak stabil.

Sediaan semisolid seperti nanoemulsi gel memiliki persyaratan nilai yang baik yaitu antara 4.000 hingga 40.000 cPs. (Indalifiany *et al.*, 2021) Namun hasil penelitian ini menunjukkan nilai viskositas anantara 1170 sampai 1890 cPs. Nilai viskositas sediaan nanoemulsi gel yang rendah tersebut dipengaruhi oleh *Carbomer 940* dimana dalam pembuatan nanoemulsi gel untuk penelitian ini digunakan sebanyak 2 gram sebagai *gelling agent* pembentuk masa gel. (Wulansari *et al.*, 2019) Jumlah serta jenis *gelling agent* cukup berpengaruh pada sifat fisik gel yang dihasilkan. Keunggulan yang dimiliki karbomer adalah sifatnya yang hidrofil sehingga

lebih mudah terdispersi dalam air meskipun jumlah yang digunakan kecil. Hal tersebut dapat menunjukkan bahwa *carbomer* memengaruhi viskositas sebagai basis gel. (Indalifiany *et al.*, 2021)

Penelitian dari (Imanto *et al.*, 2019) membuktikan pengaruh dari adanya perbedaan konsentrasi dikarenakan konsentrasi karbopol di tiap formula memberi perbedaan viskositas. Semakin tinggi konsentrasi karbopol sebagai *gelling agent* yang digunakan maka dapat meningkatkan viskositas sediaan sehingga dapat dikatakan konsentrasi karbopol pada setiap formula adalah satu-satunya yang memiliki pengaruh terhadap viskositas sediaan.

Viskositas sediaan gel juga dipengaruhi oleh cara penyimpanan dan tempat penyimpanan. Penurunan nilai viskositas pada sediaan minggu minggu akhir ini disebabkan oleh tempat penyimpanan yang tidak kedap dan berakibat meningkatkan kelembapan dalam gel dan membuat massa gel lebih encer sehingga viskositasnya menurun. (Zakaria *et al.*, 2021)

Penelitian (Slamet *et al.*, 2020) menyatakan bahwa waktu penyimpanan gel selama empat minggu mampu memengaruhi perubahan viskositas sediaan. Perubahan viskositas pada sediaan gel ini karena keberadaan gelembung udara pada sediaan yang masih terperangkap saat pembuatan gel. Gelembung pada sediaan gel mempengaruhi nilai viskositas, semakin banyak gelembung maka akan meningkatkan viskositas sediaan.

Suhu yang diterapkan pada penyimpanan yaitu 40°C dimana suhu tersebut termasuk suhu yang tinggi bagi suatu sediaan. Suhu tinggi mampu memperbesar jarak antar partikel sehingga gaya antar partikel akan berkurang. Jarak yang semakin besar dapat menyebabkan viskositas sediaan

semakin menurun. Hal tersebut berkaitan dengan terjadinya penurunan viskositas sediaan pada minggu terakhir penelitian. (Suryani *et al.*, 2017)

Penelitian (Regina *et al.*, 2019) menyebutkan bahwa hubungan antara viskositas dengan suhu adalah berbanding terbalik. Semakin besar viskositas maka semakin sulit untuk mengalir karena gerakan partikel cairan semakin lambat ketika suhu diturunkan. Pada penelitian lain dalam jurnal ini juga disebutkan bahwa suhu mampu mempengaruhi laju hantaran kalor hidrolik. Hal tersebut dipengaruhi oleh perubahan viskositas zat cair. Suhu menurun saat sediaan dikeluarkan dari alat *Climatic chamber* dengan begitu viskositas meningkat dan laju hantaran hidrolik menurun. Sebuah zat memiliki nilai viskositas yang berbeda pada suhu yang berbeda. Semakin tinggi suhu zat, viskositas zat juga akan semakin kecil. Hal tersebut menjelaskan mengapa nilai viskositas pada penelitian ini berada dibawah standar nilai viskositas yaitu 2000 sampai 4000.

Sediaan nanoemulsi sendiri cocok untuk zat aktif dengan kelarutan rendah karena dapat meningkatkan solubilitas. Nanoemulsi gel dapat mengatasi kekurangan dalam pengaplikasian nanoemulsi yang memiliki kecenderungan untuk mengalir karena viskositas yang rendah. Melarutkan obat ke dalam nanoemulsi yang kemudian ditambahkan ke dalam basis gel diperlukan untuk meningkatkan sifat alir tidak hanya untuk meningkatkan stabilitas dan pelepasan obat. (Indalifiany *et al.*, 2021)

Uji pH tujuannya untuk menguji ketepatan derajat keasaman sediaan dengan mukosa mulut. (Gratia *et al.*, 2021) Hal ini berkaitan dengan keamanan juga rasa nyaman sediaan saat diaplikasika, bila tidak sesuai

dengan pH kulit maka sediaan dapat membuat iritasi pada mukosa mulut kemudian dapat mengakibatkan rasa tidak nyaman dalam pemakaian. (Zakaria et al., 2021)

Hasil pH penelitian ini tergolong memenuhi persyaratan SNI No.16-4399-1996 bila merujuk kriteria pH pada sediaan gel yang baik yaitu antara 4,5-8,0. (Setiawati *et al.*, 2021) Standar nilai pH saliva untuk rongga mulut yang mana tergantung pada berbagai faktor yaitu berkisar antara 5,5 hingga 8,0. Nilai pH dalam meformulasi obat-obatan *oral* sangat penting untuk menghindari gangguan keseimbangan asam-basa dalam mulut yang dapat berdampak negatif pada jaringan rongga mulut dan keadaan organisme. (Maslii *et al.*, 2020)

Pada gambar grafik 4.2 perbandingan nilai pH menunjukkan sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) konsentrasi 45% merupakan sediaan dengan garis yang terbentuk mendekati lurus artinya memiliki nilai pH paling stabil diantara konsentrasi yang lain. Sedangkan garis naik dan turun yang ekstrim pada sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) konsentrasi 90%, ketidakstabilan tersebut dikarenakan pH kadang naik dan kadang juga turun, penurunan pH setiap minggunya bisa dikarenakan faktor lingkungan selama dilakukan penyimpanan dan sensitivitas alat pH meter. (Tampoliu *et al.*, 2021)

Perubahan pH yang terjadi setelah dilakukan pengujian *Climatic Chamber* karena adanya penyimpanan pada suhu yang tinggi sehingga mempengaruhi kandungan protein serisin yang ada didalam gel dan pH gel mengalami kenaikan (Dambur *et al.*, 2019)

Selama dilakukan penyimpanan nanoemulsi gel temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) terjadi penurunan pH. Hal tersebut disebabkan karena penambahan pengawet (*metil paraben*) yang kurang pada sediaan sehingga membuat bakteri dapat tumbuh kemudian membuat suasana menjadi asam dan menurunkan pH. Selain itu, suhu dan penyimpanan yang tidak baik pada sediaan gel yang menggunakan basis karbopol menyebabkan penurunan pH karena reaksi antara gugus karboksilat pada karbopol dengan air sehingga terbentuk H_3O^+ atau asam yang semakin banyak sehingga membuat gel menjadi lebih asam. (Ariani and Wulandari, 2021)

Karbopol 940 merupakan salah satu jenis *gelling agent* yang memberikan stabilitas yang sangat baik ketika dalam kondisi netral, dimana polimer yang sudah membentuk *uncoiled* tidak akan berubah kembali menjadi posisi *coiled* pada suasana pH netral yang mengakibatkan viskositas sediaan tidak mengalami pergeseran dan tetap stabil. (Ariani and Wulandari, 2021) Penurunan nilai pH ini juga menyebabkan penurunan viskositas dari sediaan dikarenakan nilai pH berpengaruh pada proses terbentuknya massa gel dari *gelling agent* yang digunakan. (Hajrah *et al.*, 2017) pH sediaan mampu memengaruhi nilai viskositas dimana semakin tinggi nilai pH suatu sediaan mampu menyebabkan konsistensi sediaan semakin kental sehingga nilai viskositasnya juga semakin besar. (Muthoharoh and Rianti, 2020)

Carbopol 940 atau *Carbomer 940* dalam suatu sediaan nanoemulsi gel juga turut memengaruhi viskositas serta pH. Karbomer merupakan polimer sintetik dengan berat molekul tinggi dari *asam akrilat* yang mengalami *cross linked* dengan *alil sukrosa* atau *ester alil* dari

pentaerithrio. Ketika di dispersikan ke dalam air karbomer membentuk larutan bersifat asam yang keruh dengan viskositas rendah. Dengan menambahkan basa penetral mampu meningkatkan konsistensi dan mengurangi kekeruhan karbomer. Penetralan larutan dispersi karbomer oleh basa yang sesuai akan meningkatkan pH sehingga terjadi ionisasi dari gugus karboksilat pada rantai karbomer dengan melepas ion H⁺. Polimer akan mengalami hidrasi melalui pembentukan ikatan hidrogen antara *karboksilat* terionisasi dengan molekul air sehingga polimer mengembang dan viskositas meningkat. (Les *et al.*, 2019)

Secara umum nanoemulsi tersusun beberapa fase yaitu fase air, fase minyak, kosurfaktan dan surfaktan. Dalam memilih bahan seperti minyak dan surfaktan harus tepat karena dapat memengaruhi stabilitas sediaan nanoemulsi. (Wulansari *et al.*, 2019)

Kandungan senyawa dalam temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) memiliki aktivitas antioksidan dari golongan *flavonoid* terutama *pinostrobin* dan *pinoscembrin*. (Irianti *et al.*, 2020) *Flavonoid* utama yang terdapat pada ekstrak temu kunci adalah *kalkon*, *flavanon*, dan *flavon*. Senyawa-senyawa tersebut berpotensi secara signifikan dalam memberikan perlindungan antioksidan terhadap kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas dan memiliki sifat antimikroba yang kuat. (Najmi *et al.*, 2021)

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa Temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) terbukti efektif terhadap ketebalan biofilm *Staphylococcus aureus*. Dimana efektivitas antibakteri formulasi nanoemulsi gel temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan konsentrasi 90% lebih besar

efeknya. Efektivitas antibakteri ini akan berpengaruh terhadap nilai pH sediaan.

Efektivitas dan stabilitas sediaan gel antioksidan setelah penyimpanan dipengaruhi oleh faktor lingkungan misalnya cahaya yang dapat menyebabkan proses oksidasi yang dapat menurunkan aktivitas antioksidan sediaan gel. Perlakuan yang kurang baik juga membuat sediaan lebih banyak berkontak dengan lingkungan sehingga dapat menurunkan aktivitas antioksidan sediaan. (Runtuwene *et al.*, 2019) Selain itu juga kelembapan udara di ruang penyimpanan dan kemasan yang kurang kedap dapat menyebabkan gel menyerap air dari luar.

Hal-hal berikut didapatkan setelah melakukan penelitian dan dapat lebih diperhatikan nantinya dalam menyimpan sediaan agar kualitas produk tidak rusak yaitu harus memperhatikan suhu, cahaya, kelembapan dan oksigen tempat penyimpanan. Produk yang memiliki kesensitifan terhadap perubahan cahaya akan disimpan dalam botol atau kemasan berwarna gelap. Selain itu, wadah kaca atau plastik dapat digunakan untuk melindungi obat dari kondisi dengan kelembapan tinggi. (Octavia *et al.*, 2020)

Sediaan dengan kandungan zat pengawet berarti dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur. Namun bila wadah sediaan sudah dibuka maka zat pengawet sulit menghindari kerusakan obat secara keseluruhan karena kemasan tidak lagi tertutup rapat. Terutama bila wadah sering dibuka-tutup. (Purwidyaningrum *et al.*, 2019)

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu pemilihan wadah botol untuk sediaan yang bening transparan sehingga sediaan di dalam botol bisa

terekspose oleh sinar matahari dari luar dan mampu memengaruhi nilai pH sediaan. Solusinya adalah untuk sementara waktu selama sebelum dilakukan uji hingga uji selesai, sediaan disimpan di tempat yang minim sinar matahari.

Climatic Chamber di lab jumlahnya hanya satu namun dibutuhkan oleh banyak orang maka penggunaannya harus antri terlebih dahulu sehingga makan waktu yang cukup lama, jumlah sampel yang sangat banyak sehingga membutuhkan bahan ekstrak yang banyak juga, selain itu untuk melakukan uji viskositas dan uji pH dengan sampel yang banyak membutuhkan waktu yang sangat lama mengingat satu persatu sampel diujikan dan untuk mendapatkan nilai harus menunggu angka yang muncul pada alat stabil terlebih dahulu.

Pengambilan dan penutupan tutup botol sediaan harus benar-benar diperhatikan mengingat setiap minggu sediaan tersebut harus dibuka dan ditutup kemudian juga keluar-masuk *Climatic Chamber* maka dapat memengaruhi hasil nilai viskositas dan pH sediaan, alangkah lebih baik apabila menutup botol sediaan dengan sangat rapat.

Uji determinasi diperlukan sebelum melakukan maserasi ekstrak dan sebelum dilakukan penelitian sediaan nanoemulsi gel ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) dengan tujuan memastikan nama atau jenis tumbuhan secara spesifik.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian mengenai Pengaruh Variasi Konsentrasi Terhadap Uji pH Dan Uji Viskositas Formulasi Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda*) dapat disimpulkan :

- 5.1.1 Sediaan dengan konsentrasi 45% dari baseline hingga hari +7 merupakan yang paling stabil bila dilihat dari viskositas dan pH dibandingkan dengan sediaan konsentrasi 67,5% dan konsentrasi 90%.
- 5.1.2 Kandungan senyawa dalam Temu kunci (*Boesenbergia rotunda*) memiliki efek terhadap stabilitas sediaan terutama karena sifat antioksidannya bila dilakukan penyimpanan dan terpapar cahaya maka akan mengalami proses oksidasi.
- 5.1.3 Dilakukannya uji pH dan uji viskositas saling memengaruhi kestabilan fisik sediaan satu sama lain. Hal tersebut terkait viskositas karbopol 940 yang akan meningkat seiring dengan meningkatnya pH.
- 5.1.4 Terbukti pengaruh dari adanya perbedaan konsentrasi yaitu karena konsentrasi karbopol pada tiap formula memberikan perbedaan viskositas. Semakin tinggi konsentrasi karbopol sebagai *gelling agent* yang digunakan maka semakin tinggi pula viskositas sediaan.
- 5.1.5 Viskositas sediaan gel dipengaruhi oleh cara penyimpanan dan tempat penyimpanan. Hal tersebut disebabkan karena tempat penyimpanan sediaan yang tidak kedap sehingga berakibat meningkatnya kelembapan

dalam gel dan membuat massa gel lebih encer sehingga viskositasnya menurun.

5.1.6 Perubahan pH setelah dilakukan penyimpanan pada *Climatic chamber* karena penyimpanan pada suhu yang tinggi sehingga mempengaruhi kandungan protein serisin yang ada didalam gel dan pH gel mengalami kenaikan.

5.2 Saran

Saran penulisan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan :

- 5.2.1 Perlu diperhatikan dalam pengambilan sediaan dari *Climatic chamber* karena dengan membuka dan menutup tutup botol sediaan mampu memengaruhi kelembapan sediaan nenoemulsi gel.
- 5.2.2 Penelitian ini perlu dilakukan uji stabilitas lebih lanjut seperti uji organoleptis, uji daya sebar, uji daya lekat karena antar uji satu sama lain saling memengaruhi. Selain itu juga perlu dilakukan uji stabilitas kimia.
- 5.2.3 Perlu untuk dilakukan pengujian stabilitas fisik dengan menggunakan *gelling agent* yang berbeda.
- 5.2.4 Perlu dilakukan uji determinasi terlebih dahulu untuk memastikan kebenaran tanaman yang digunakan dalam penelitian sehingga menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aishwarya, S. 2015. Therapeutic Effects of *Bossenbergia rotunda*. *International Journal of Science and Research*. Volume 6, No 8. Halaman 2319–7064.
- Aji, B.S. and Ardityawati, S. 2017. Rois Nahdhuddin, Muhammad Shoim Dasuki, Listiyana Masyitha Dewi, E M Sutrisna, Bobby Satria Aji, Alviani Suci Ardityawati & Flora ramona. Volume 6, No 4. Halaman 607–615.
- Andriyani, P.D., Apriasari, M.L. and Putri, D.K.T. 2014. Studi Deskripsi Kelainan Jaringan Periodontal Pada Wanita Hamil Trimester 3 Di Rsud Ulin Banjarmasin. *Jurnal Kedokteran Gigi*. Volume II, No 1. Halaman 96,99.
- Ariani, L.W. and Wulandari 2021. Stabilitas Fisik Nanogel Minyak Zaitun (*Olea europaeae L.*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*. Volume 5, 2. Halaman 101–108.
- Carranza, M. *et al.* 2018. Newman and Carranza Clinical Periodontology. *Elsevier*. Halaman 1–846.
- Christiana, I. and Soegianto, L. 2020. Skrining Senyawa Antibakteri dari Minyak Atsiri Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) terhadap *Staphylococcus aureus* dengan Metode Bioautografi Kontak. *Journal of Pharmacy Science And Practice*. Volume 7, No 1. Halaman 15–19.
- Damayanti, H., Wikarsa, S. and Jafar, G. 2019. Formulasi Nanoemulgel Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana L.*). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. Volume 1, No 3. Halaman 166–176. doi:10.33759/jrki.v1i3.53.
- Dambur, A.M.R. *et al.* 2019. Formulasi Dan Pengujian Stabilitas Fisik Gel Antijerawat Liofilisat Limbah Kokon Asal Kabupaten Soppeng. *Pharmacy Medical Journal*. Volume 2, No 2. Halaman 70–74.
- Diah. Widodorini, Trining. Nugraheni, N.E. 2018. Perbedaan Angka Kejadian Gingivitis Antara USia Pra-Pubertas dan Pubertas di Kota Malang', *E-Prodenta Journal of Dentistry*. Volume 2, No 1. Halaman 108–115.
- Evan Wijaksana, I.K. 2016. Infectobesity Dan Periodontitis: Hubungan Dua Arah Obesitas Dan Penyakit Periodontal. *ODONTO : Dental Journal*. Volume 3, No 1. Halaman 67. doi:10.30659/odj.3.1.67-73.
- Fiorellini, J.P., Kim, D. and Chang, Y.-C. 2018. *Clinical Periodontology, Newman and Carranza's Clinical Periodontology*.
- G. Caton, J. *et al.* 2018. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*. Volume 45(March). Halaman S1–S8. doi:10.1111/jcpe.12935.
- Gratia, B. *et al.* 2021. Formulation Of Toothpaste Of Nutmeg Ethanol Extract (*Myristica Fragrans Houtt .*) Formulasi Pasta Gigi Ekstrak Etanol Buah

- Pala (*Myristica fragrans Houtt .*) Nutmeg (*Myristica fragrans Houtt .*)', *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. Volume 10. Halaman 968–974.
- Hajrah *et al.* 2017. Optimasi Formula Nanoemulgel Ekstrak Daun Pidada Merah (*Sonneratia Caseolaris L*) Dengan Variasi Gelling Agent. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. Volume 1, No 7. Halaman 333–337.
- Harvina, S. and Nora, M. 2021. Derajat pH Saliva Pada Mahasiswa Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh Yang Mengonsumsi Kopi Tahun 2020. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*. Volume 7, No 1. Halaman 84–94.
- Imanto, T., Prasetiawan, R. and Wikantyasning, E.R. 2019a. Formulasi dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulgel Serbuk Lidah Buaya (*Aloe Vera L*). *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. Volume 16, No 1. Halaman 28–37.
- Imanto, T., Prasetiawan, R. and Wikantyasning, E.R. 2019b. Formulasi dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulgel Serbuk Lidah Buaya (*Aloe Vera L*). *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. Volume 16, No 1. Halaman 28–37. doi:10.23917/pharmacon.v16i1.8114.
- Indalifiany, A. *et al.* 2021. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Nanoemulgel Formulation And Physical Stability Test Of Nanoemulgel Containing Petrosia Sp. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. Halaman 112–123.
- Irianti, T. *et al.* 2020. Pembuatan Sediaan Tabir Surya Ekstrak Etanol Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata (Roxb .) Schlecht*), Aktivitas Inhibisi Fotodegradasi Tirosin dan Kandungan Fenolik Totalnya. *Majalah Farmaseutik*. Volume 16, No 2. Halaman 218–232. doi:10.22146/farmaseutik.v16i2.49421.
- Jusnita, N. and Nasution, K. 2019. Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera Lamk*)', *Industria: Jurnal Teknologi dan Manajemen Agroindustri*. Volume 8, No 3. Halaman 165–170. doi:10.21776/ub.industria.2019.008.03.1.
- Keliat, S.P.N. and Harris, A. 2019. the Effect of Fingerroot Rhizome (*Boesenbergia Pandurata*) Extract on the Growth of *Staphylococcus Aureus* in Vitro. *Jurnal Medika Veterinaria*. Volume 13, No 2. Halaman 178–184. doi:10.21157/j.med.vet..v13i2.3654.
- Korompot, F. *et al.* 2019. Efektivitas Tindakan Skeling terhadap Perawatan Gingivitis di Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Sam Ratulangi Manado. *e-GIGI*. Volume 7, No 2. Halaman 58–64. doi:10.35790/eg.7.2.2019.23928.
- Larasati, S.P. and Jusnita, N. 2018. Nanoemulsion Formulation Of Turmeric Extract (*Curcuma longa L.*) As an Antioxidant. *Journal Of Pharmaceutical and sciences (JPS)*. Volume 1, No 1. Halaman 16–22.
- Les, L.H., Isnaeni and Soeratri, W. 2019. Aktivitas Antibakteri dan Stabilitas Sediaan Gel Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix folium*).

Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia. Volume 6, No 2. Halaman 74–80.

- Lestari, D.P., Wowor, V.N.S. and Tambunan, E. 2016. Hubungan tingkat pengetahuan kesehatan gigi dan mulut dengan status kesehatan jaringan periodontal pada penyandang diabetes melitus tipe 2 di RSUD Manembo-nembo Bitung. *e-GIGI*. Volume 4, No 2. doi:10.35790/eg.4.2.2016.13926.
- Lianah 2019. *Biodiversitas Zingiberaceae Mijen Kota Semarang*. Sleman: Deepublish Publisher.
- Maslii, Y. *et al.* 2020. The Influence of pH Values on the Rheological , Textural and Release Properties of Carbomer. *Molecules*, 25(5018).
- Muthoharoh, L. and Rianti, D.R. 2020. Uji stabilitas fisik sediaan krim ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L*). *AKFARINDO*. Volume 5, No 1. Halaman 27–35.
- NA Sayuti 2015. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Volume 5, No 2. Halaman 74–82.
- Nabila, O., Wilis, S. and Uny, B.F. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri.....(Nabila Sekar) 450. Halaman 450–458.
- Najmi, S. *et al.* 2021. Kadar Total Fenol dan Flavonoid Ekstrak Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) melalui Metode Ekstraksi Microwave. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*. Volume 17, No 1. Halaman 96–104. doi:10.20961/alchemy.17.1.46497.96-104.
- Nurpermatasari, A. and Ernoviya, E. 2020. Formulasi dan Evaluasi Nanoemulsi Ketokonazole', *Jurnal Dunia Farmasi*. Volume 4, No 3. Halaman 138–148. doi:10.33085/jdf.v4i3.4698.
- Octavia, D.R., Susanti², I. and Mahaputra Kusuma Negara, S.B. 2020. Peningkatan Pengetahuan Masyarakat Tentang Penggunaan Dan Pengelolaan Obat Yang Rasional Melalui Penyuluhan Dagusibu. *GEMASSIKA : Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*. Volume 4, No 1. Halaman 23. doi:10.30787/gemassika.v4i1.401.
- Pratiwi, L. *et al.* 2018. Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan SNEDDS (*Self-nanoemulsifying Drug Delivery System*) dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Physical and Chemical Stability Test of SNEDDS (*Self-nanoemulsifying Drug Delivery System*) a', *Traditional Medicine Journal*. Volume 23, No 2. Halaman 84–90.
- Purwidyaningrum, I. *et al.* 2019. Dagusibu, P3K (Pertolongan Pertama Pada Kecelakaan) di Rumah dan Penggunaan Antibiotik yang Rasional di Kelurahan Nusukan. *Journal of Dedicators Community*. Volume 3, No 1. Halaman 23–43. doi:10.34001/jdc.v3i1.782.
- Pusat Studi Biofarmaka Tropika LPPM IPB & Gagas Ulung. 2020. *40 Resep*

Wedang Empon Empon Penangkal Virus, Penambah Imun. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.

- Rahmadevi, Barmi Hartesi, K.W. 2020. Formulasi Sediaan Nanoemulsi Dari Minyak Ikan (*Oleum Iecoris* *) Menggunakan Metode Sonikasi Formulation Of Nanoemulsi Availability From Oil Fish (*Oleum Iecoris* Aselli) Using Sonication Method. *Journal of Healthcare Technology and Medicine.* Volume 6, No 1. Halaman 248–258.
- Raja Mazlan, R.N.A., Zakaria, M.P.M. and Rukayadi, Y. 2016. Antimicrobial activity of fingerroot [*Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. A.] extract against *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus*’, *Journal of Pure and Applied Microbiology.* Volume 10, No 3. Halaman 1755–1761.
- Regina, O., Sudrajad, H. and Syaflita, D. 2019. Measurement of Viscosity Uses an Alternative Viscometer. *Jurnal Geliga Sains: Jurnal Pendidikan Fisika.* Volume 6, No 2. Halaman 127. doi:10.31258/jgs.6.2.127-132.
- Rismana, E. *et al.* 2015. Pengujian Stabilitas Sediaan Luka Bakar Berbahan Baku Aktif Kitosan/Ekstrak Pegagan(*Centella Asiatica*). *Jurnal Kimia Terapan Indonesia.* Volume 17, No 1. Halaman 27–37. doi:10.14203/jkti.v17i1.20.
- Runtuwene, K.N., Yamlean, P.V.Y. and Yudistira, A. 2019. Formulasi,Uji Stabilitas Dan Uji Efektivitas Antioksidan Sediaan Gel Dari Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendron Squamatum Vahl*) Dengan Menggunakan Metode DPPH. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia.* Volume 8, No 2. Halaman 298–305.
- Sari, A. and Herdiana, Y. 2016. Review : Formulasi Nanoemulsi terhadap peningkatan kualitas obat. *Farmaka.* Volume 16, No 1. Halaman 247–254.
- Setiawati, M.I., Issusilaningtyas, E. and Setiyabudi, L. 2021. Optimasi Formula Nanoemulsi Gel Ekstrak Buah Bakau Hitam (*Rhizophora Mucronata Lamk .*) Dengan Variasi Gelling Agent HPMC , Carbopol 940 Dan Viscolam Mac 10. Volume 2, No 02. Halaman 50–61.
- Silalahi, M. 2017. *Boesenbergia rotunda* (L .). Mansfeld : Manfaat dan Metabolit Sekundernya. *Jurnal EduMatSains.* Volume 1, No 2. Halaman 107–118.
- Slamet, S., Anggun, B.D. and Pambudi, D.B. 2020. Uji Stabilitas Fisik Formula Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lamk.*). *Jurnal Ilmiah Kesehatan.* Volume 13, No 2. Halaman 115–122. doi:10.48144/jiks.v13i2.260.
- ‘Studi Formulasi Dan Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper Betle L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). 2019. *Jurnal Dunia Farmasi.* Volume 4, No 1. Halaman 23–33.
- Suryani, Andi Eka Purnama, P. and Putri, A. 2017. Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Paliasa (*Kleinhovia Hospita L.*)

Yang Berefek Antioksidan. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. Volume 6, No 3. Halaman 157–169.

- Tampoliu, M.K.K., Ratu, A.P. and Rustiyaningsih, R. 2021. Formula Dan Aktivitas Antibakteri Obat Kumur Ekstrak Batang Serai Wangi (*Cymbopogon Nardus L.*) Terhadap Bakteri Streptococcus Mutans Formula And Activity Of Mouthwash Preparations Ethanol Extract Of Citronella Stem (*Cymbopogon Nardus L.*) Against The B. Volume 16, No 1. Halaman 29–39. doi:10.36086/jpp.v16i1.700.
- Tirmiara, N., Arianto, A. and Bangun, H. 2018. Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Gel Vitamin E (Alfa Tokoferol) Sebagai Anti-Aging kulit. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*. Volume 1, No 3. Halaman 099–105. doi:10.32734/tm.v1i3.270.
- Tyas, W. *et al.* 2016. Gambaran Kejadian Penyakit Periodontal Pada Usia Dewasa Muda (15-30 Tahun) Di Puskesmas Srandol Kota Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro*. Volume 4, No 4. Halaman 510–513.
- Widyarman, A.S. *et al.* 2019. Antibiofilm activity of temu kunci (*Boesenbergia rotunda*), an Indonesian medicinal plant extract, against root canal pathogens. *Drug Invention Today*. Volume 12, No 11. Halaman 2486–2492.
- Wijaksana, I.K.E. 2019. Periodontal Chart Dan Periodontal Risk Assessment Sebagai Bahan Evaluasi Dan Edukasi Pasien Dengan Penyakit Periodontal. *Jurnal Kesehatan Gigi*. Volume 6, No 1. Halaman 19. doi:10.31983/jkg.v6i1.4032.
- Wulansari, S.A., Sumiyani, R. and Aryani, N.L.D. 2019. Pengaruh Konsentrasi Surfaktan Terhadap Karakteristik Fisik Nanoemulsi Dan Nanoemulsi Gel Koenzym Q10. *Jurnal Kimia Riset*. Volume 4, No 2. Halaman 143. doi:10.20473/jkr.v4i2.16164.
- Wulansari, S.A., Sumiyani, R. and Ni Luh Dewi Aryani. 2019. Pengaruh Konsentrasi Surfaktan Terhadap Karakteristik Fisik Nanoemulsi Dan Nanoemulsi Gel Koenzim Q10. *Jurnal Kimia Riset*. Volume 4, No 2. Halaman 143–151.
- Yonna Nurrachma, M. *et al.* 2017. Ekstrak Etanolik Temu Kunci. Volume 10, No 2. Halaman 45.
- Zakaria, N., Rinaldi and Fauziah. 2021. Studi Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Serai Wangi (*Cymbopogon nardus (L.) Randle*) dengan Basis HPMC. *Jurnal JIFS: Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*. Volume 1, No 1. Halaman 33–42.