

Sintesis Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl): Kajian Rasio VCO:Tween 80 dan Lama Homogenisasi

Nanoemulsion Synthesis of Javanese Long Pepper Extract (*Piper retrofractum* Vahl): Study of VCO:Tween 80 Ratio and Homogenisation Time

Askur Rahman^{1,2*}, Mojiono¹, Hamzah Fansuri¹, Diah Ayu Puspita¹

¹ Program Studi Teknologi Industri Pertanian, Universitas Trunojoyo Madura (UTM), Bangkalan, Indonesia.

² Peneliti Pusat Studi Rempah dan Obat, Universitas Trunojoyo Madura (UTM), Bangkalan, Indonesia.

Email*): askurrahman@trunojoyo.ac.id

Received:
29 June 2024

Revised:
7 September 2024

Accepted:
9 September 2024

Published:
29 September 2024

DOI:
10.29303/jrpb.v12i2.673

ISSN 2301-8119, e-ISSN
2443-1354

Available at
<http://jrpb.unram.ac.id/>

Abstract: Piperine obtained from Javanese long pepper extract is an essential compound, but it has the disadvantage of being insoluble in water, so its bioavailability is low. One of the efforts that can be made to overcome this is by changing the size to nano, such as making nanoemulsion preparations. The study aims to determine the effect of VCO:Tween 80 ratio and homogenization time on nanoemulsion characteristics of Javanese long pepper extract. The research method utilized a completely randomized design by treating VCO:Tween 80 ratio and homogenization time. The research parameters included an organoleptic, percent transmittance, pH, viscosity, piperine content, particle size, polydispersity index, and zeta potential. This research resulted in a percent transmittance value of 97.05-99.55%, pH 4.89-5.56, viscosity 0.35-0.76 cP, piperine content 6.29-12.25%, particle size 41.482 nm and 266.62 nm, polydispersity index 0.7446 and 0.4358, zeta potential -4.443 mV, and -2.166 mV. The study is expected to be a reference in utilizing piperine content to benefit spices and medicines.

Keywords: homogenisation; nanoemulsion; *Piper retrofractum* Vahl; Tween 80

Abstrak: Piperin yang diperoleh dari ekstrak cabe Jawa merupakan senyawa penting, namun memiliki kelemahan susah larut dalam air sehingga biavailabilitasnya rendah. Salah satu upaya yang bisa dilakukan untuk mengatasi hal tersebut dengan diubah ukurannya menjadi nano seperti dibuat sediaan nanoemulsi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh rasio VCO:Tween 80 dan waktu homogenisasi terhadap karakteristik nanoemulsi ekstrak cabe Jawa. Metode penelitian menggunakan rancangan acak lengkap dengan perlakuan rasio VCO:Tween 80 dan waktu homogenisasi. Parameter penelitian meliputi uji organoleptik, uji persen transmittan, uji pH, uji viskositas, uji kadar piperin, uji ukuran partikel, uji indeks polidispersitas, dan uji zeta potensial. Penelitian ini menghasilkan nilai persen transmittan 97,05-99,55%, pH 4,89-5,56, viskositas 0,35-0,76 cP, kadar piperin 6,29 - 12,25%, ukuran partikel 41,482 nm dan 266,62 nm, indeks polidispersitas 0,7446 dan 0,4358, zeta potensial -4,443 mV dan -2,166 mV. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan dalam pemanfaatan kandungan piperin untuk kepentingan rempah dan obat.

Kata kunci: homogenisasi; nanoemulsi; *Piper retrofractum* Vahl; Tween 80

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Cabe jawa memiliki nama latin *Piper retrofractum* Vahl adalah tanaman yang banyak ditemukan di Asia Tenggara dan sering digunakan dalam pengobatan tradisional. Bagian yang banyak digunakan adalah bagian buah sebagai bumbu dan obat. Cabe Jawa banyak dimanfaatkan sebagai anti-flatulen, antijamur, antitusif, expectorant, dan obat peningkat selera makan di Indonesia. Cabe Jawa banyak dimanfaatkan terutama dalam pengobatan tradisional, sehingga tanaman ini juga dikenal dengan tanaman cabe jamu (Lim, 2012). Sumber lain menyebutkan cabe Jawa dapat dimanfaatkan sebagai Aktivitas Larvasida (Chansang et al., 2005), Antileishmanial (Bodiwala et al., 2007), antiobesitas (Kim et al., 2011), antikanker (Hasan et al., 2016), Hepatoprotective, Gastroprotective (Lim, 2012), antioksidan, antidiabetes (Luyen et al., 2014), dan Afrodisiak (Muslichah, 2011; Rahardjo, 2010; Wahjoedi et al., 2004).

Buah cabe Jawa memiliki senyawa aktif seperti alkaloid, saponin, tanin, flavonoid steroid, piperin. Piperin memiliki karakteristik berbentuk kristal berwarna putih kekuningan. Piperin termasuk senyawa alkaloid dari golongan piperidin. Piperin memiliki sifat susah larut dalam air (Nurfitriah et al., 2021). Senyawa aktif (piperin) hasil ekstrak dari *Piper species* dalam aplikasinya memiliki kelemahan kelarutan yang rendah (Anissian et al., 2018; Bhalekar et al., 2017) sehingga bioavailabilitas rendah juga (Anissian et al., 2018). Salah satu cara yang bisa dilakukan untuk mengatasi kelemahan tersebut dengan membentuk sediaan nanopartikel (Anissian et al., 2018). Keunggulan penggunaan teknologi nanopartikel yaitu memiliki sifat yang khas karena ukurannya yang kecil. Keuntungan lain dari nanopartikel dapat dikembangkan untuk berbagai kepentingan karena fleksibel untuk dikombinasikan dengan teknologi lain (Ningsih et al., 2017). Salah satu bentuk sediaan nanopartikel adalah dalam bentuk nanoemulsi.

Nanoemulsi adalah sediaan yang tersusun dari fase minyak dan fase air yang sebenarnya susah untuk tercampur. Campuran yang susah bercampur distabilkan dengan menggunakan surfaktan dan kosurfaktan. Istilah nanoemulsi digunakan karena dapat membentuk campuran dengan ukuran partikel kisaran 20-200 nm (Listyorini et al., 2018).

Nanoemulsi dalam dunia pengobatan digunakan untuk meningkatkan kelarutan senyawa aktif sehingga dapat meningkatkan juga bioavailabilitas. Selain itu, nanoemulsi juga digunakan untuk memperbaiki sistem penghantaran obat (Indriani, 2021), tidak bersifat toksik, membuat lebih stabil senyawa aktif, memungkinkan pelepasan senyawa aktif sesuai target dan mudah diproduksi dalam skala besar (Rawat et al., 2026). Bioavailabilitas pada sediaan nanoemulsi ekstrak biasanya memiliki kemampuan penetrasi atau penyerapan lebih cepat dan lebih besar dibandingkan dengan penetrasi ekstrak (Jusnita & Wan, 2019).

Pemanfaatan teknologi nanoemulsi telah banyak dikembangkan untuk berbagai kepentingan di antaranya nanoemulsi simvastatin untuk obat luka (Amoozegar et al., 2022), nanoemulsi yang mengandung bahan aktif sebagai anti penuaan (Xue et al., 2021), nanoemulsi yang dapat meningkatkan bioavailabilitas kurkumin (Esperón-Rojas et al., 2020; Garavand et al., 2021; Vecchione et al., 2016), nanoemulsi meningkatkan bioavailabilitas nutraceutical, vitamin, dan obat (Zhang et al., 2020), nanoemulsi yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dan antimikroba (Pisoschi et al., 2018).

Faktor-faktor yang berpengaruh dalam pembuatan nanoemulsi yaitu sifat fisika-kimia, penambahan minyak dan surfaktan, serta penambahan surfaktan dan kosurfaktan (Listyorini et al., 2018). Fase minyak yang banyak digunakan dalam pembuatan nanoemulsi adalah *Virgin Coconut Oil* (VCO). Penggunaan VCO sebagai fase minyak karena tidak mudah berbau tengik dan teroksidasi (Ratnapuri et al., 2022). Selain itu, VCO memiliki titik lebur yang relatif rendah dan viskositas yang rendah sehingga mudah dicampurkan dalam formulasi, serta dapat memfasilitasi pembentukan lapisan antar muka yang stabil pada sistem nanoemulsi

(Trivana et al., 2021; Chime et al., 2014). Penggunaan VCO sebagai fase minyak pada pembuatan nanoemulsi sebelumnya yaitu nanoemulsi ekstrak kulit manggis (Lina et al., 2017), nanoemulsi ekstrak bunga mawar dan umbi bengkuang (Destiyana et al., 2018), nanoemulsi natrium diklorofenak (Zulfa et al., 2019), nanoemulsi oleoresin jahe merah (Redha & Susilo, 2020), nanoemulsi ekstrak daun karika (Kusumawardani et al., 2020), dan nanoemulsi ekstrak herba kelakai (Ratnapuri et al., 2022).

Salah satu surfaktan yang efektif digunakan yaitu surfaktan nonionik seperti Tween 80. Surfaktan atau Tween 80 memiliki nilai HLB 15 (Karimah & Aryani, 2021) sehingga cocok digunakan dalam pembuatan nanoemulsi tipe minyak dalam air. Nilai HLB Tween 80 digunakan untuk meningkatkan efektivitas surfaktan lebih mudah dan cepat larut dalam air (Prasetya et al., 2019), sehingga pada penelitian ini menggunakan surfaktan atau Tween 80. Penentuan rasio VCO dengan Tween 80 memiliki peran penting untuk memperoleh dispersi bahan aktif yang stabil dan homogen, serta meningkatkan kelarutan, disolusi, dan bioavailabilitas obat (Xue et al., 2021), sehingga dibutuhkan variasi proporsi VCO dan Tween 80, selanjutnya dievaluasi fisikokimia, stabilitas, dan *in vitro/in vivo* (de Oca-Ávalos et al., 2017; Liu et al., 2019).

Faktor lain dalam pembuatan nanoemulsi adalah lama dan kecepatan pengadukan atau homogenisasi. Lama dan kecepatan homogenisasi menjadi hal penting dalam pembuatan nanoemulsi. Menurut Jusnita et al., (2019) menjelaskan bahwa metode homogenisasi dengan kecepatan homogenisasi yang lebih tinggi akan menyebabkan perubahan ukuran ke yang lebih kecil. Ukuran nano dapat meningkatkan bioavailabilitas dan kelarutan. Waktu dan kecepatan pengadukan nanoemulsi berpengaruh terhadap ukuran butiran nanoemulsi. Semakin tinggi kecepatan dan lama waktu pengadukan, maka semakin kecil ukuran butiran. Proses emulsifikasi dapat stabil dengan penambahan penstabil atau pengemulsi (Jusnita & Wan, 2019).

Tujuan

Tujuan penelitian ini yaitu mengkaji pengaruh rasio penambahan VCO:Tween 80 dan lama homogenisasi terhadap karakteristik nanoemulsi ekstrak cabe Jawa.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan utama penelitian ini yaitu cabe Jawa yang dipanen dengan usia 90 hari dan dikeringkan dengan menggunakan *cabinet dryer* pada suhu 40°C (Rahman, Sumarlan, et al., 2023), Tween 80 (MERCK 822187), *Virgin Coconut Oil* (VCO), akuades. Sedangkan alat yang digunakan yaitu timbangan analitik, pH meter, *hot plate* (Thermo Scientific Sp88851705 Cimarec), *magnetic stirrer*, PSA (*Particle Size Analyzer*) (Malvern Zetasizer Nano ZS), *spektrofotometer UV-Vis* (Genesys 10-s USA), *homogenizer* (IKA Ultra Turax), *viscometer* (Rion Viscotester VT-04F).

Ekstrak Cabe Jawa

Proses ekstraksi cabe Jawa dilakukan dengan mengacu pada metode (Rahman et al., 2023), sebanyak 50 g serbuk buah cabe Jawa dimasukkan ke dalam *chamber* pada alat *Pulsed Electric Field* (PEF). Proses ekstraksi dengan *pretreatment* kejutan listrik dengan tegangan 5000 volt dan frekuensi 3 kHz, waktu 480 detik. Selanjutnya cabe Jawa ditambahkan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:3, kemudian dimaserasi selama 24 jam, 6 jam pertama dilakukan pengadukan atau pengocokan. Selanjutnya dilakukan penyaringan menghasilkan filtrat I, kemudian untuk residu dilarutkan kembali dengan pelarut etanol residu I dan dimaserasi kembali, lalu disaring menghasilkan filtrat II, filtrat I dan II digabung lalu diuapkan dengan evaporator pada suhu 50°C.

Sintesis Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa

Sintesis nanoemulsi ekstrak cabe Jawa mengacu pada penelitian Ratnapuri et al., (2022) dan Jusnita & Wan, (2019) yang dimodifikasi rasio VCO:Tween 80. Sebanyak 1 g ekstrak cabe Jawa, VCO dan Tween 80 (dengan rasio A1 = 1 : 1 : 9, A2 = 1 : 1 : 18 dan A3 = 1 : 1 : 27), lalu dilakukan pengadukan dengan kecepatan 1.000 rpm selama 10 menit menggunakan *magnetic stirrer*. Selanjutnya dilakukan penambahan akuades hingga volume larutan mencapai 100 ml secara sedikit demi sedikit dengan meningkatkan kecepatan *magnetic stirrer* menjadi 1.250 rpm selama 10 menit. Larutan nanoemulsi selanjutnya dihomogenkan pada kecepatan 27.000 rpm dengan menggunakan homogenizer. Waktu pengadukan setiap konsentrasi yaitu dengan waktu B1 = 0 menit (tanpa pengadukan) dan B2 = 10 menit.

Uji Organoleptik

Pengamatan secara organoleptik mengacu pada metode yang digunakan oleh Ardian et al., (2018). Pengamatan dilakukan untuk mengetahui kenampakan nanoemulsi secara visual. Pengamatan secara organoleptik pada nanoemulsi meliputi pengamatan terhadap warna, aroma, kejernihan dan homogenitas terhadap nanoemulsi yang dihasilkan. Langkah pertama yaitu sediaan nanoemulsi sebanyak 10 mL dimasukkan ke dalam botol vial. Selanjutnya melakukan pengamatan terhadap warna, aroma, kejernihan dan homogenitas.

Uji Tipe Nanoemulsi

Pengujian tipe nanoemulsi mengacu pada metode yang digunakan oleh Siqhny et al., (2020). Sampel nanoemulsi dilarutkan ke dalam air (1:100) atau ke dalam minyak (1:100). Nanoemulsi dapat dikatakan nanoemulsi tipe minyak dalam air (O/W) apabila sampel nanoemulsi dapat larut sempurna dalam air. Begitu sebaliknya, nanoemulsi dapat dikatakan sebagai nanoemulsi tipe air dalam minyak (W/O) apabila nanoemulsi dapat larut sempurna pada minyak.

Uji Persen Transmittan

Pengujian % transmittan mengacu pada metode yang digunakan oleh Lina et al., (2017). Sebanyak 1 mL nanoemulsi dilarutkan ke dalam 100 ml akuades. Larutan diukur pada panjang gelombang 650 nm menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Sebagai pembanding (blanko) menggunakan akuades. Kisaran nilai persen transmittan yaitu 90%-100%, yang menunjukkan nanoemulsi dengan penampakan jernih dan transparan.

Uji pH

Pengujian pH mengacu pada metode yang digunakan oleh Siqhny et al., (2020). Langkah pertama kalibrasi elektroda menggunakan larutan buffer (*sodium hydroxide*) pH 4 dan larutan buffer (*di-sodium hydrogen phosphate*) pH 7. Setelah itu, elektroda digunakan untuk pengukuran pH dengan mencelupkan ke dalam nanoemulsi. Pengujian pH dilakukan pada suhu ruang $\pm 25^{\circ}\text{C}$.

Uji Viskositas

Pengujian viskositas mengacu pada metode yang digunakan oleh Siqhny et al., (2020). Nanoemulsi sebanyak 150 mL dimasukkan ke dalam cup, selanjutnya dipasang pada *solvent trap* yang telah tersedia. Pengamatan nilai viskositas dilakukan dengan cara mengamati angka yang ditunjuk oleh jarum, hasil diketahui jika jarum telah berhenti dan menunjukkan nilai viskositas.

Uji Kadar Piperin

Pengujian kadar piperin mengacu pada metode Farmakope Herbal Indonesia (Kementerian Kesehatan RI, 2017). Nanoemulsi sebanyak 50 mg dimasukkan ke dalam labu ukur 25 ml lalu ditambahkan etanol sampai tanda batas. Standart piperin dipersiapkan dengan berbagai konsentrasi berbeda dan digunakan untuk membuat kurva standart piperin. Sampel uji dan larutan standart piperin ditotolkan sebanyak 5 µl pada lempeng silika gel 60 F254. Selanjutnya diletakkan dalam fase gerak n-Heksan, diklorometan, dan etil asetat (20:30:10). Serapan diukur dengan menggunakan kromatografi densitometer dengan panjang gelombang ±366 nm. Kadar piperin pada nanoemulsi dihitung dengan menggunakan kurva standart piperin.

Uji Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas, dan Zeta Potensial

Pengujian ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial dilakukan kepada perlakuan terbaik dengan menggunakan nilai persen transmitan yang mendekati 100%. Pengujian ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial mengacu pada metode Esperón-Rojas et al., (2020). Pengukuran ukuran partikel dan indeks polidispersitas dilakukan dengan mengambil sebanyak 1 mL nanoemulsi dan ditambahkan akuades, setiap sampel dibaca sebanyak 5 kali dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Selanjutnya pengukuran zeta potensial dibaca sebanyak 3 kali dengan menggunakan PSA.

Analisa Data

Rancangan penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan menggunakan 2 faktor yaitu faktor I rasio VCO:Tween 80 dengan 3 taraf (1:9, 1:18 dan 1:27) dan faktor II lama homogenisasi dengan 2 taraf (0 dan 10 menit). Analisis data dilakukan menggunakan ANOVA (*Analysis of Variance*) dengan tingkat kepercayaan 95% atau pada taraf 0,05 untuk mengetahui adanya pengaruh pada masing-masing perlakuan. Uji lanjut dengan uji *Duncan Multiple Range Test* (DMRT) dilakukan jika pada masing-masing faktor terdapat pengaruh yang signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa secara Organoleptik

Hasil sintesis nanoemulsi ekstrak cabe Jawa secara organoleptik memiliki warna kuning kecoklatan, bau khas cabe Jawa, jernih, homogen dan tidak terbentuk pemisahan 2 fase (Tabel 1 dan Gambar 1). Warna dan bau pada sediaan nanoemulsi ekstrak cabe Jawa dipengaruhi oleh karakteristik dari bahan baku ekstrak cabe Jawa dan warna surfaktan yang digunakan. Menurut Panjaitan et al., (2015), warna kuning dari sediaan nanoemulsi yang dihasilkan berasal dari warna asli Tween 80. Lebih lanjut Rahman et al., (2023) menambahkan bahwa ekstrak cabe Jawa memiliki sifat bau khas cabe Jawa yang kuat.

Kejernihan nanoemulsi dengan rasio VCO : Tween 80, 1:9 dengan waktu homogenisasi 0 menit dan 10 menit menghasilkan sediaan yang jernih (Tabel 1 dan Gambar 1). Sedangkan nanoemulsi dengan rasio VCO : Tween 80, 1:18 dan 1:27 dengan waktu homogenisasi 0 menit dan 10 menit menghasilkan sediaan yang jernih. Purba (2021), menjelaskan sediaan nanoemulsi yang jernih merupakan salah satu parameter nanoemulsi memiliki ukuran partikel yang kecil yaitu 50-500 nm. Hasil pengamatan homogenitas sediaan nanoemulsi dengan rasio VCO : Tween 80, 1:9, 1:18, 1:27, dengan waktu homogenisasi 0 menit dan 10 menit menghasilkan sediaan yang homogen. Kusumawardani, (2019), menjelaskan bahwa uji organoleptik sediaan nanoemulsi penting untuk dilakukan, agar produk nanoemulsi diterima oleh konsumen dan suatu daya tarik terhadap estetika.

Tabel 1. Hasil Uji Organoleptik Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jamu

Rasio VCO:Tween 80	Homogenisasi (menit)	Warna	Bau	Kejernihan	Homogenitas	Pemisahan 2 Fase
1:9	0	Kuning Kecoklatan	Khas Cabe Jawa	Jernih	Homogen	Tidak ada
	10	Kuning Kecoklatan	Khas Cabe Jawa	Jernih	Homogen	Tidak ada
1:18	0	Kuning Kecoklatan	Khas Cabe Jawa	Jernih	Homogen	Tidak ada
	10	Kuning Kecoklatan	Khas Cabe Jawa	Jernih	Homogen	Tidak ada
1:27	0	Kuning Kecoklatan	Khas Cabe Jawa	Jernih	Homogen	Tidak ada
	10	Kuning Kecoklatan	Khas Cabe Jawa	Jernih	Homogen	Tidak ada



Gambar 1. Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jamu (A1B1 : rasio VCO:Tween 80 1:9 dan lama homogenisasi 0 menit; A1B2 : rasio VCO:Tween 80 1:9 dan lama homogenisasi 10 menit; A2B1: rasio VCO:Tween 80 1:18 dan lama homogenisasi 0 menit; A2B2: rasio VCO:Tween 80 1:18 dan lama homogenisasi 10 menit; A3B1: rasio VCO:Tween 80 1:27 dan lama homogenisasi 0 menit; A3B2 : rasio VCO:Tween 80 1:27 dan lama homogenisasi 10 menit)

Tipe Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa

Nanoemulsi yang didapatkan dari keenam perlakuan yaitu tergolong tipe emulsi minyak dalam air (O/W) (Tabel 2). Tipe nanoemulsi minyak dalam air pada sediaan nanoemulsi ekstrak cabe jawa terdispersi sempurna dalam air. Tipe nanoemulsi dipengaruhi oleh jenis surfaktan, minyak dan bahan yang terlarut. Perlakuan rasio VCO:Tween 80 dan lama pengadukan tidak mempengaruhi tipe nanoemulsi yang dihasilkan, hal itu terjadi karena tergantung kepada jenis surfaktan yang digunakan. Pada penelitian ini menggunakan surfaktan Tween 80, dimana Tween 80 memiliki gugus polar yang kuat. Tween 80 memiliki sifat hidrofilik sehingga bersifat O/W (Li'ibaadatillaah, 2017).

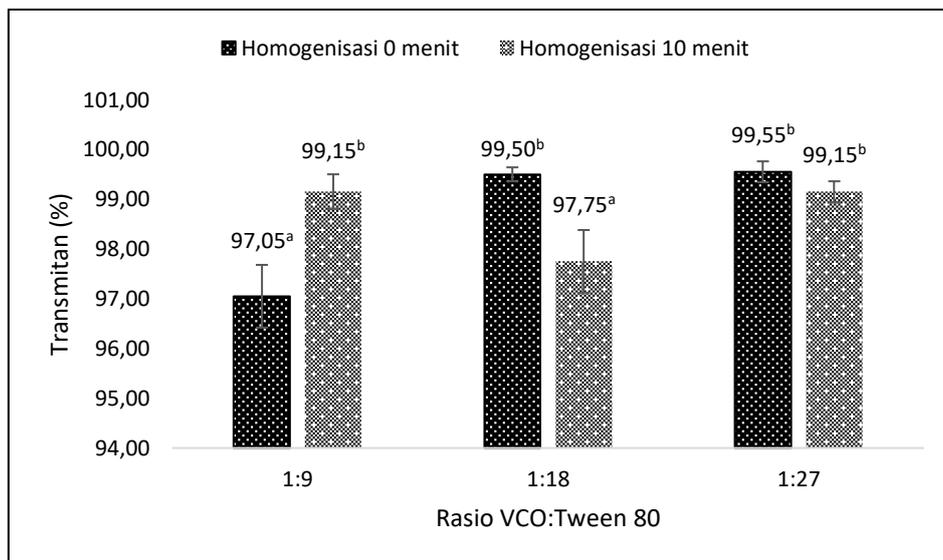
Tabel 2. Tipe Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa

Rasio VCO:Tween 80	Homogenisasi (menit)	Tipe Nanoemulsi
1:9	0	O/W
	10	O/W
1:18	0	O/W
	10	O/W
1:27	0	O/W
	10	O/W

Siqhny et al., (2020), nanoemulsi yang tergolong minyak dalam air berarti fase terdispersi diperankan oleh minyak dan air sebagai fase pendispersi. Hermanto (2016), menjelaskan VCO memiliki peran sebagai fase minyak dapat terdispersi dengan sempurna dan menjadikan ukuran partikel nanoemulsi yang kecil. Lebih lanjut Kusumawardani (2019), menjelaskan nanoemulsi yang tergolong tipe minyak dalam air memiliki banyak kelebihan di antaranya pelepasan obat yang baik, serta konsentrasi obat yang larut akan meningkat sehingga penyerapannya ke dalam tubuh meningkat. Sehingga penyerapan obat dengan tipe air dalam minyak lebih lambat. Obat yang tergolong tipe minyak dalam air lebih mudah larut dan cepat diserap oleh tubuh manusia.

Nilai Persen Transmitan Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa

Nilai persen transmitan yang mendekati 100% menunjukkan kejernihan yang menyamai akuades (Ratnapuri, Fitriana, Arta, et al., 2022). Persen trasmitan diperlukan untuk mengetahui karakteristik nanoemulsi dari tingkat kejernihan (Zulfa et al., 2019) dan persen transmitan juga digunakan untuk memperkirakan ukuran droplet dalam bentuk ukuran lebih kecil atau nanometer (Handayani et al., 2018). Tetesan nanoemulsi yang telah mencapai ukuran nanometer maka larutan akan semakin jernih atau semakin besar nilai transmitan (Stephanie, 2016). Sehingga ukuran partikel nanoemulsi yang semakin kecil akan menyebabkan efisiensi absorpsi yang tinggi (Handayani et al., 2018).



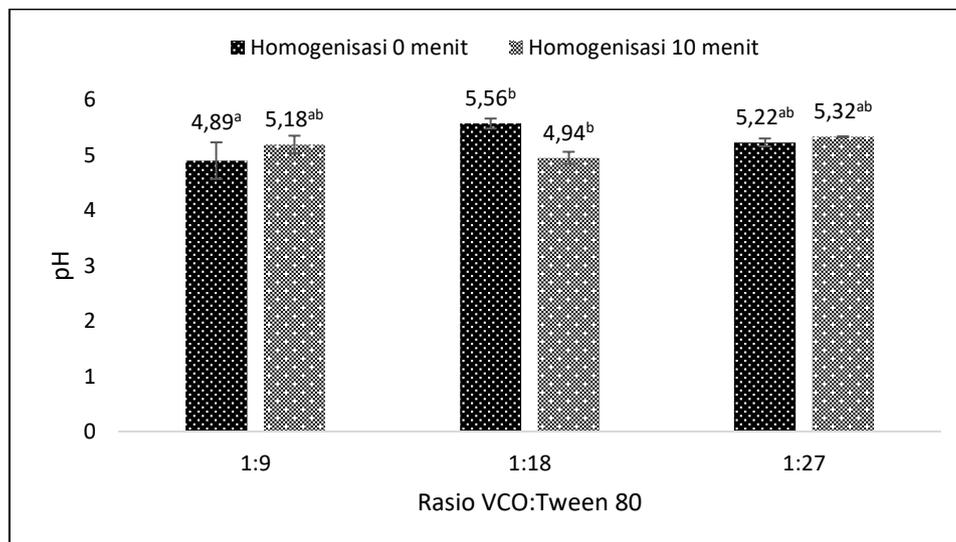
Gambar 2. Nilai persen transmitan Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa pada rasio VCO:Tween 80 dan Lama Homogenisasi yang berbeda

Hasil anova menunjukkan bahwa rasio VCO:Tween 80 serta interaksi antara rasio VCO:Tween 80 dengan lama homogenisasi berpengaruh nyata ($P < 0.05$) terhadap nilai persen transmitan, sedangkan lama homogenisasi tidak berpengaruh nyata ($P > 0.05$) terhadap nilai

persen trasmitan. Hasil penelitian menunjukkan persen trasmitan pada seluruh formula sediaan nanoemulsi ekstrak cabe Jawa memiliki nilai persen trasmitan mendekati 100% yaitu berkisar antara 96.93 ± 0.44 - 99.38 ± 0.41 % (Gambar 2). Hasil penelitian menunjukkan perlakuan rasio VCO:Tween 80 secara statistik terdapat pengaruh nyata, sedangkan lama pengadukan tidak berpengaruh nyata. Rasio VCO:Tween 80 ditingkatkan menunjukkan persen trasmitan semakin meningkat. Hal itu terjadi karena jumlah surfaktan lebih banyak dari minyak sehingga dapat melindungi tetesan minyak saat teremulsi di dalam air dan menghasilkan ukuran tetesan dalam rentang nanometer. Fungsi dari tween 80 yaitu sebagai pengemulsi minyak ke dalam air melalui pembentukan lapisan film antarmuka dan menjaga stabilitas (Kusumawardani et al., 2020). Jika sediaan nanoemulsi memiliki nilai persen trasmitan tinggi (90-100%), maka formula tersebut memiliki jernih dan transparan secara visual (Destiyana et al., 2018; Zulfa et al., 2019), sehingga formulasi sediaan nanoemulsi ekstrak cabe jawa telah memenuhi tingkat persyaratan persen trasmitan. Lebih lanjut Destiyana et al., (2018) kejernihan suatu sediaan akan menciptakan globul berukuran nanometer. Hal itu terjadi karena ukuran globul yang kecil ketika dilewati cahaya menyebabkan berkas cahaya diteruskan. Ratnapuri et al., (2022) menambahkan konsekuensi dari nilai persen trasmitan yang mendekati air akan menyebabkan efisiensi absorpsi yang tinggi.

pH Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa

Uji pH merupakan bagian dari analisis sifat kimia untuk mengetahui kestabilan dari sediaan nanoemulsi (Kusumawardani, 2019). Nilai pH sediaan nanoemulsi dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak yang digunakan, jenis surfaktan, bahan pengisi dan lain sebagainya (Sighny et al., 2020). Nilai pH nanoemulsi ekstrak cabe Jawa menunjukkan tingkat keasamaan, yaitu berkisar antara pH 5.35 ± 0.10 - 6.02 ± 0.09 (Gambar 3). Nilai rata-rata pH paling rendah yaitu pada perlakuan rasio VCO : Tween 80 dengan perbandingan 1:9 dengan waktu homogenisasi 0 menit dengan hasil 4,89. Sedangkan nilai rata-rata pH paling tinggi yaitu pada perlakuan dengan rasio VCO : Tween 80 dengan perbandingan 1:18 dengan waktu homogenisasi 0 menit dengan hasil 5,56.



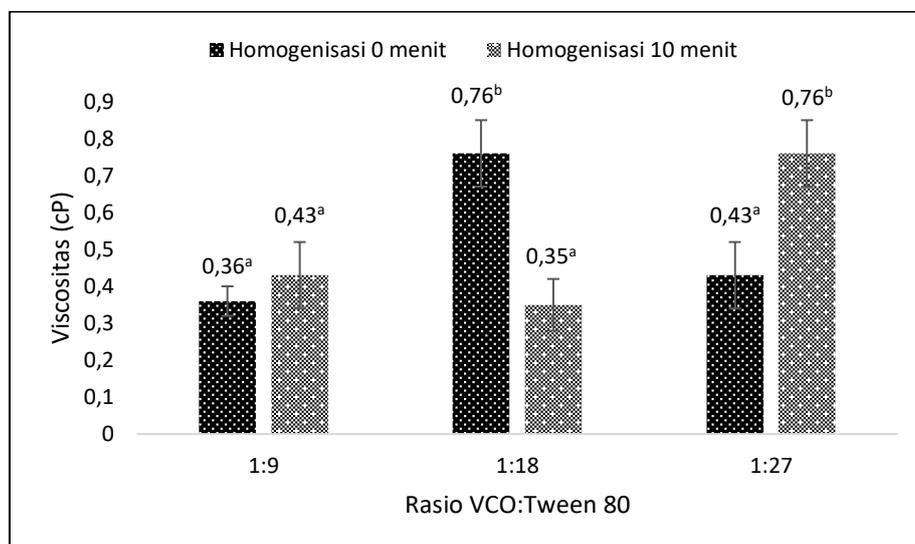
Gambar 3. pH Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa pada rasio VCO:Tween 80 dan Lama Homogenisasi yang berbeda

Hasil anova menunjukkan bahwa faktor rasio VCO:Tween 80 serta faktor lama homogenisasi tidak berpengaruh nyata ($P > 0.05$) terhadap pH, namun interaksi antara rasio VCO:Tween 80 dengan lama homogenisasi berpengaruh nyata ($P < 0.05$) terhadap pH. Nilai pH yang dihasilkan berkisar pH 4,89-5,56. pH nanoemulsi ekstrak cabe Jawa masih tergolong

dalam rentang pH yang aman. Hal tersebut didukung oleh pernyataan Ermawati & Wahdaniah (2021), yang menjelaskan bahwa pH nanoemulsi yang aman dan dianjurkan untuk sirup yaitu berkisar 4-7. Berdasarkan hal tersebut nanoemulsi ekstrak cabe Jawa cocok digunakan sebagai bahan sirup karena memiliki pH 4,89-5,56. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Jusnita & Wan, (2019), nilai pH nanoemulsi ekstrak temulawak yaitu 6,81-7,05. Lebih lanjut Agustini et al., (2019), pengujian pH merupakan parameter penting karena nilai pH yang stabil dari sediaan dapat menunjukkan proses distribusi yang merata. Pada pengujian pH, nilai pH dihasilkan berada dalam rentang pH sirup yaitu berada diantara pH 4-7.

Viskositas Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa

Hasil anova menunjukkan bahwa rasio VCO:Tween 80 serta interaksi antara rasio VCO:Tween 80 dengan lama homogenisasi berpengaruh nyata ($P < 0.05$) terhadap nilai viskositas, sedangkan lama homogenisasi tidak berpengaruh nyata ($P > 0.05$) terhadap nilai viskositas. Hasil pengukuran viskositas sediaan nanoemulsi ekstrak cabe Jawa berkisar antara 0.33 ± 0.06 - 0.83 ± 0.06 cP (Gambar 4). Menurut (Rahmadevi et al., 2020) sediaan nanoemulsi yang baik apabila memiliki nilai viskositas < 200 cP. Sehingga sediaan nanoemulsi ekstrak cabe Jawa memenuhi standar sediaan yang baik. Hasil penelitian menunjukkan pengaruh rasio VCO:Tween 80 secara statistik berbeda nyata. Semakin tinggi rasio VCO:Tween 80 menunjukkan semakin tinggi nilai viskositas. Semakin tinggi persentase fase terdispersi, maka makin tinggi konsentrasi emulsifier yang digunakan dan makin tinggi viskositas yang dihasilkan karena akan semakin meningkatkan luas permukaan dan meningkatkan tahanan emulsi untuk mengalir (Jusnita, 2014). Sedangkan pengaruh perlakuan lama pengadukan tidak berpengaruh secara statistik.



Gambar 4. Viskositas Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa pada rasio VCO:Tween 80 dan Lama Homogenisasi yang berbeda

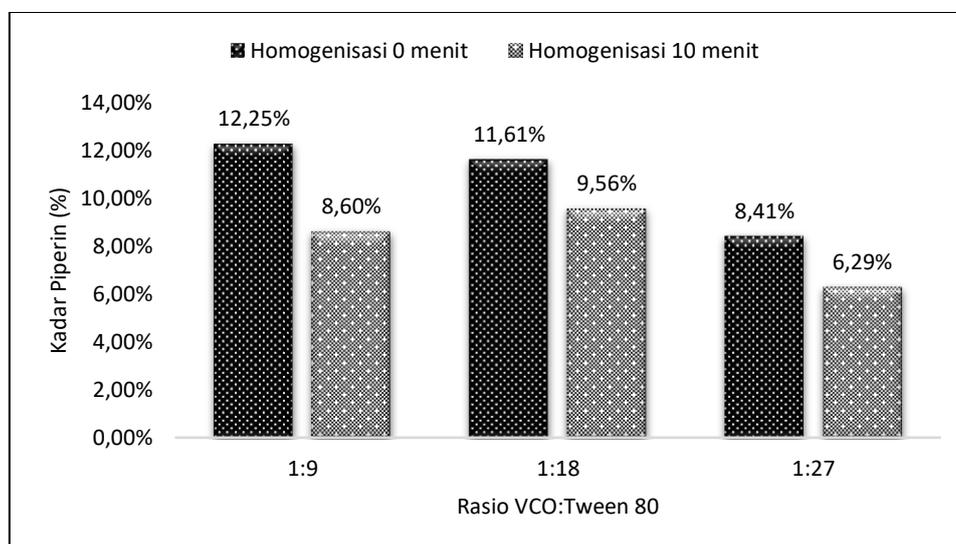
Nilai viskositas pada perlakuan rasio VCO : Tween 80 dengan perbandingan 1:18 dengan waktu homogenisasi 10 menit dengan hasil 0,35 cP. Sedangkan nilai viskositas pada perlakuan dengan rasio VCO : Tween 80 dengan rasio 1:18 dengan waktu homogenisasi 0 menit dan 1:27 dengan waktu homogenisasi 10 menit dengan hasil 0,76 cP. Semakin besar rasio Tween 80, maka viskositas nanoemulsi semakin tinggi. Fenomena terjadi karena semakin tingginya gesekan partikel dari partikel yang terlarut yang akan menyebabkan viskositas semakin tinggi. Viskositas yang tinggi juga menunjukkan ukuran droplet nanoemulsi semakin kecil dan mencegah penggabungan partikel saat pengadukan (Jusnita &

Nasution, 2019). Lebih lanjut Jusnita & Wan, (2019), menjelaskan bahwa viskositas pada sediaan nanoemulsi dipengaruhi oleh volume dan ukuran terdispersi, nilai viskositas dispersi, serta jenis dan konsentrasi emulsifier yang digunakan.

Nanoemulsi dengan viskositas yang rendah akan berpengaruh terhadap daya sebar sediaan yang tinggi. Salah satu ciri khas dari nanoemulsi yaitu memiliki karakteristik viskositas yang rendah. Rendahnya viskositas nanoemulsi memberikan keuntungan yaitu dapat mempercepat terjadinya proses penetrasi zat aktif. Rendahnya viskositas dan tingginya homogenitas nanoemulsi, dapat membuat nanoemulsi memiliki sifat alir Newtonian yang mirip dengan karakteristik sediaan larutan (Priani et al., 2021). Nanoemulsi yang memiliki nilai viskositas tinggi memiliki karakter yang kental dan semakin rendah nilai viskositas memiliki karakter semakin cair (Aprilya et al., 2021).

Kadar Piperin Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa

Hasil pengukuran kadar piperin nanoemulsi ekstrak cabe Jawa menunjukkan kisaran kadar piperin 6,29 - 12,25% (Gambar 4). Menurut standar Farmakope Herbal Indonesia kadar piperin dalam ekstrak cabe Jawa minimal 4,4% (Kementerian Kesehatan RI, 2017), sehingga kadar piperin nanoemulsi telah memenuhi standar tersebut. Semakin besar penambahan Tween 80 menunjukkan kecenderungan nilai kadar piperin semakin rendah. Hal ini disebabkan oleh kemampuan Tween 80 yang bersifat hidrofobik. Surfaktan Tween 80 memiliki nilai HLB 15, sehingga mengakibatkan efektivitas surfaktan lebih mudah dan cepat larut dalam air (Prasetya et al., 2019). Sementara kandungan piperin yang terdapat dalam ekstrak cabe Jawa merupakan golongan alkaloid yang sedikit larut air. Piperin merupakan alkaloid dengan rumus $C_{17}H_{19}NO_3$ dan berat molekul 285,34 dalton. Piperin merupakan zat padat, tidak larut dalam air, dan memiliki sifat kebasaaan yang lemah, pada awalnya tidak berasa, namun beberapa saat kemudian muncul rasa terbakar (Chopra et al., 2017).



Gambar 4. Kadar Piperin Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa pada rasio VCO:Tween 80 dan Lama Homogenisasi yang berbeda

Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas (PDI), dan Zeta Potensial

Pengujian ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), dan zeta potensial dilakukan pada 2 perlakuan terbaik berdasarkan nilai persen transmitan tertinggi (Gambar 2). Berdasarkan Gambar 2 diperoleh perlakuan terbaik I (rasio VCO:Tween 80 1:18 dengan lama homogenisasi 0 menit) dan perlakuan terbaik II (rasio VCO:Tween 80 1:27 dengan lama homogenisasi 0 menit) karena memiliki nilai persen transmitan 99,50%. Nanoemulsi perlakuan terbaik I memiliki rata-rata ukuran partikel 41,487 nm, sedangkan perlakuan

terbaik II memiliki rata-rata ukuran partikel 266,62 nm (Tabel 3). Semakin kecil ukuran partikel nanoemulsi semakin baik. Sediaan obat dengan ukuran partikel kecil akan mudah mencapai sel target karena permukaan droplet semakin luas (Aprilya et al., 2021). Hasil penelitian menunjukkan ukuran partikel kurang dari 500 nm, hasil ini sesuai dengan spesifikasi nanoemulsi menurut Ardian et al., (2018), di mana ukuran nanoemulsi yang baik yaitu memiliki ukuran partikel dengan rentang 50-500 nm. Kecepatan dan waktu pengadukan homogenizer tidak mempengaruhi ukuran partikel yang dihasilkan. Kecepatan yang tinggi dalam sintesis nanoemulsi dapat diturunkan dengan adanya penambahan konsentrasi emulsifier. Penelitian nanoemulsi ekstrak cabe Jawa menggunakan Tween 80 sebanyak 18 g menghasilkan ukuran partikel 41,482 nm lebih kecil dibandingkan menggunakan Tween 80 sebanyak 27 g menghasilkan ukuran partikel 266,62 nm. Hal tersebut berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Jusnita & Wan, (2019), di mana nanoemulsi ekstrak temulawak menggunakan Tween 80 sebanyak 3 mL memiliki ukuran partikel yang lebih kecil dibandingkan menggunakan Tween 80 sebanyak 2 mL.

Nilai indeks polidispersitas (PDI) bertujuan untuk mengetahui distribusi ukuran partikel. Nilai indeks polidispersitas akan mencerminkan stabilitas nanoemulsi jangka panjang. Prinsip pengukuran nilai indeks polidispersitas yaitu perhitungan dari rata-rata berat molekul. Nilai indeks polidispersitas yang baik apabila mendekati nol (Aini, 2020). Tabel 3 menunjukkan nilai indeks polidispersitas pada perlakuan terbaik I memiliki rata-rata nilai indeks polidispersitas 0,7446, kondisi tersebut menggambarkan bahwa nanoemulsi yang dihasilkan tingkat keseragaman yang rendah meskipun ukuran partikelnya kecil. Sedangkan nanoemulsi pada perlakuan terbaik II memiliki rata-rata nilai indeks polidispersitas 0,4358., kondisi tersebut menunjukkan sediaan memiliki tingkat keseragaman yang tinggi. Hasil tersebut seperti yang ditemukan oleh Handayani et al., (2018), nilai PDI dengan rentang 0,3-0,7, nilai PDI <0,3 bersifat monodispersi, artinya bentuk partikel seragam dan distribusi partikel yang sempit. Sedangkan nilai PDI > 0,7 bersifat superdispersi, kondisi tersebut menjelaskan ukuran partikel tidak seragam, bentuk sediaan yang berbeda dan distribusi partikel yang menyebar. Pendapat yang sama disampaikan oleh Indriani (2021), rentang nilai indeks polidispersitas antara 0 sampai 1. Distribusi partikel seragam ketika nilai indeks polidispersitas yang mendekati nol. Sedangkan nilai indeks polidispersitas mendekati angka satu menunjukkan heterogenitas yang tinggi. Distribusi partikel yang heterogen menyebabkan terjadinya aglomerasi karena adanya tumbukan antara partikel.

Tabel 3. Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas, dan Zeta Potensial Nanoemulsi Ekstrak Cabe Jawa pada Perlakuan Terbaik

Perlakuan Terbaik	Ukuran Partikel (nm)	Indeks Polidispersitas	Zeta Potensial (mV)
I	41,482	0,7446	-4,443
II	266,62	0,4358	-2,166

Uji zeta potensial bertujuan untuk menentukan stabilitas sediaan nanoemulsi. Uji zeta potensial dapat membantu menjelaskan gaya tolak menolak antar partikel yang disebabkan muatan nanoemulsi (Aini, 2020). Nilai zeta potensial nanoemulsi pada perlakuan terbaik I memiliki nilai rata-rata zeta potensial sebesar -4,443 mV, sedangkan nanoemulsi pada perlakuan terbaik II memiliki nilai rata-rata zeta potensial sebesar -2,166 mV (Tabel 3). Hasil pengukuran tersebut menunjukkan nilai zeta potensial nanoemulsi ekstrak cabe Jawa yang sangat kecil. Imanto et al., (2019), nilai zeta potensial yang rendah disebabkan oleh Tween 80, karena surfaktan nonionik yang tidak bermuatan pada gugus hidrofobik. Sehingga permukaan partikel minyak yang diselimuti oleh surfaktan ini cenderung tidak bermuatan. Rentang nilai zeta potensial yaitu +30 mV sampai -30 mV. Nilai zeta potensial +30 mV

menunjukkan tingkat stabilitas nanoemulsi yang tinggi (Imanto et al., 2019). Nilai zeta -30 mV menunjukkan cukup untuk mempertahankan stabilitas dari sistem dispersi nanoemulsi. Hal tersebut terjadi karena mencegah terjadinya agregat partikel dengan gaya tolak menolak permukaan partikel. Nilai zeta potensial sangat tergantung pada jenis surfaktan, konduktivitas serta perubahan pH. Salah satu faktor penting yang dapat mempengaruhi nilai zeta potensial yaitu nilai pH. Apabila nilai pH rendah maka nilai zeta potensial akan tinggi dan bermuatan positif, apabila nilai pH tinggi maka nilai zeta potensial akan rendah dan bermuatan negatif (Handayani et al., 2018).

KESIMPULAN

Rasio Tween 80 dan waktu homogenisasi terhadap karakteristik nanoemulsi ekstrak cabe Jawa yaitu semakin banyak Tween 80 yang digunakan maka nilai pH, viskositas, persen transmitan, ukuran partikel, indeks polispersitas dan zeta potensial akan menghasilkan nanoemulsi yang stabil dengan warna yang kuning jernih dan kuning, berbau khas cabe jamu, memiliki kejernihan yang jernih dan keruh, dan homogen. Namun semakin banyak Tween 80 dan lama homogenisasi menyebabkan kecenderungan menurunnya kadar piperin. Semakin lama waktu homogenisasi tidak berpengaruh pada nilai pH, viskositas, persen transmitan ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial dari nanoemulsi ekstrak cabe Jawa. Perlakuan terbaik dihasilkan pada perlakuan rasio VCO:Tween 80 1: 27 pada lama homogenisasi 0 menit dengan nilai persen transmitan 99,5%, pH 5,22, viskositas 0,43 cP, piperin 8,41%, ukuran droplet 266,62 nm, PDI 0,4358 dan zeta potensial -2,166 mV.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Trunojoyo Madura (UTM) yang telah memberikan pendanaan pada penelitian ini.

CONFLICT OF INTEREST

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan dengan pihak manapun. Peneliti menyatakan artikel ini bebas plagiarisme.

DAFTAR REFERENSI

- Agustini, T., Pakpahan, F. D., Desri, Y., & Nurdianti, L. (2019). Formulasi Dan Karakterisasi SNE (SELF NANOEMULSION) Buah Kurma Muda Sebagai Antiinfertilitas. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 19(2), 178-189.
- Aini, N. N. (2020). *Karakteristik Sediaan Nanoemulsi Dari Ekstrak Etanol Daun Pada Berbagai Tumbuhan*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Magelang.
- Amoozegar, H., Ghaffari, A., Keramati, M., Ahmadi, S., Dizaji, S., Moayer, F., Akbarzadeh, I., Abazari, M., razzaghi-abyaneh, M., & Bakhshandeh, H. (2022). A novel formulation of simvastatin nanoemulsion gel for infected wound therapy: In vitro and in vivo assessment. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 72(69), 103369. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103369>
- Anissian, D., Ghasemi-Kasman, M., Khalili-Fomeshi, M., Akbari, A., Hashemian, M., Kazemi, S., & Moghadamnia, A. A. (2018). Piperine-loaded chitosan-STPP nanoparticles reduce neuronal loss and astrocytes activation in chemical kindling model of epilepsy. *International Journal of Biological Macromolecules*, 107(PartA), 973-983. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.09.073>
- Aprilya, A., Rahmadevi, R., & Meirista, I. (2021). Formulasi Nanoemulsi dengan Bahan Dasar Minyak Ikan (*Oleum Iecoris Aselli*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(3), 370-375. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i3.309>

- Ardian, G., Hajrah, & Ramadhan, A. M. (2018). Formulasi Nanoemulsi dari Kombinasi Ekstrak Bunga Mawar (*Rosa damascena* Mill) dan Ekstrak Bengkoang (*Pachyrhizus erosus*) dengan Pembawa Minyak Medium Chain Tryglicerides (MCT Oil). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 8, 214-219. <https://doi.org/10.25026/mpc.v8i1.326>
- Bhalekar, M. R., Madgulkar, A. R., Desale, P. S., & Marium, G. (2017). Formulation of piperine solid lipid nanoparticles (SLN) for treatment of rheumatoid arthritis. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 43(6), 1003-1010. <https://doi.org/10.1080/03639045.2017.1291666>
- Bodiwala, H. S., Singh, G., Singh, R., Dey, C. S., Sharma, S. S., Bhutani, K. K., & Singh, I. P. (2007). Antileishmanial amides and lignans from *Piper cubeba* and *Piper retrofractum*. *Journal of Natural Medicines*, 61(4), 418-421. <https://doi.org/10.1007/s11418-007-0159-2>
- Chansang, U., Zahiri, N. S., Bansiddhi, J., Boonruad, T., Thongsrirak, P., Mingmuang, J., Benjapong, N., & Mulla, M. S. (2005). Mosquito larvicidal activity of aqueous extracts of long pepper (*Piper retrofractum* vahl) from Thailand. *Journal of Vector Ecology*, 30(2), 195-200.
- Chime, S. A., Kenechukwu, F. C., & Attama, A. A. (2014). Nanoemulsions - Advances in Formulation, Characterization and Applications in Drug Delivery. In A. D. Sezer (Ed.), *Application of Nanotechnology in Drug Delivery*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/58673>
- Chopra, B., Dhingra, A. K., Kapoor, R. P., & Prasad, D. N. (2017). Piperine and Its Various Physicochemical and Biological Aspects: A Review. *Open Chemistry Journal*, 3(1), 75-96. <https://doi.org/10.2174/1874842201603010075>
- de Oca-Ávalos, J. M. M., Candal, R. J., & Herrera, M. L. (2017). Nanoemulsions: stability and physical properties. *Current Opinion in Food Science*, 16, 1-6. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.06.003>
- Destiyana, O. Y., Hajrah, & Rijai, L. (2018). Formulasi Nanoemulsi Kombinasi Ekstrak Bunga Mawar (*Rosa damascena* Mill.) dan Ekstrak Umbi Bengkuang (*Pachyrhizus erosus* L.) Menggunakan Minyak Pembawa Virgin Coconut Oil (VCO). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 8(November 2018), 254-259. <https://doi.org/10.25026/mpc.v8i1.331>
- Ermawati, & Wahdaniah, N. (2021). Pembuatan Dan Uji Stabilitas Fisik Sirup Ekstrak Kulit Buah Semangka (*Citrullus lanatus* Thunb.). *Jurnal Kesehatan Yamsi Makassar*, 5(2), 14-22. <http://>
- Esperón-Rojas, A. A., Baeza-Jiménez, R., Santos-Luna, D., Velasco-Rodríguez, L. del C., Ochoa-Rodríguez, L. R., & García, H. S. (2020). Bioavailability of curcumin in nanoemulsions stabilized with mono- and diacylglycerols structured with conjugated linoleic acid and n-3 fatty acids. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 26(April). <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101638>
- Garavand, F., Jalai-Jivan, M., Assadpour, E., & Jafari, S. M. (2021). Encapsulation of phenolic compounds within nano/microemulsion systems: A review. *Food Chemistry*, 364(June), 130376. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130376>
- Handayani, F. S., Nugroho, B. H., & Munawiroh, S. Z. (2018). Optimization of low energy nanoemulsion of Grape seed oil formulation using D-Optimal Mixture Design (DMD) Optimasi Formulasi Nanoemulsi Minyak Biji Anggur Energi Rendah dengan D-Optimal Mixture Design (DMD). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1), 17-34. <http://journal.uii.ac.id/index.php/JIF>
- Hasan, A. E. Z., Suryani, Mulia, K., Setiyono, A., & Silip, J. J. (2016). Antiproliferation activities of Indonesian java chili, *Piper retrofractum* Vahl., against breast cancer cells (MCF-7). *Der Pharmacia Lettre*, 8(18), 141-147.

- Hermanto, V. C. (2016). *Pembuatan Nanokrim Kojic Acid Dipalmitate Dengan Kombinasi Surfaktan Tween 80 Dan Kosurfaktan Polietilen Glikol 400 Menggunakan Mixer*. Skripsi. Universitas Sanata Dharma.
- Imanto, T., Prasetiawan, R., & Retno, W. E. (2019). Formulation and Characterization of Nanoemulgel Containing Aloe Vera L. Powder. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(1), 28–37. <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>
- Indriani, N. N. (2021). *Sintesis Dan Uji Aktivitas Nanoemulsi Ekstrak Etanol Lengkuas Merah (Alpinia purpurata (Vieill) K. Schum) Sebagai Antibakteri Klebsiella pneumonia*. Skripsi. Universitas Islam Indonesia.
- Jusnita, N., & Nasution, K. (2019). Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lamk) Nanoemulsion Formulation of Moringa leaves (Moringa oleifera Lamk) Extract. *Jurnal Teknologi Dan Manajemen Agroindustri*, 8(3), 165–170. <https://doi.org/10.21776/ub.industria.2019.008.03.1>
- Jusnita, N., Syurya, W. T., & Sergianika, P. D. M. (2019). Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza Roxb) Dengan Metode Inversi Suhu. *Jurnal Farmasi Higea*, 11(2), 144–153.
- Jusnita, N., & Wan, S. (2019). Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lamk.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(1), 16. <https://doi.org/10.25077/jsfk.6.1.16-24.2019>
- Karimah, N., & Aryani, R. (2021). Studi Literatur Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat dari Minyak Atsiri dan Formulasinya dalam Sediaan Mikroemulsi. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(1), 46–54. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i1.185>
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia (II)*. Kementerian Kesehatan RI.
- Khan, B. A., Akhtar, N., Khan, H. M. S., Waseem, K., Mahmood, T., Rasul, A., Iqbal, M., & Khan, H. (2011). Basics of pharmaceutical emulsions: A review. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(25), 2715–2725. <https://doi.org/10.5897/AJPP11.698>
- Kim, K. J., Lee, M. S., Jo, K., & Hwang, J. K. (2011). Piperidine alkaloids from Piper retrofractum Vahl. protect against high-fat diet-induced obesity by regulating lipid metabolism and activating AMP-activated protein kinase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 411(1), 219–225. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.06.153>
- Kusumawardani, G. P. (2019). *Optimasi Dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Karika Sebagai Kandidan Skin Antiaging*. Skripsi. Universitas Ngudi Waluyo.
- Kusumawardani, G. P., Dyahariesti, N., & Erwiyani, A. R. (2020). Optimasi dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Karika (Lenne K Koch) Sebagai Kandidat Skin Antiaging. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 2(1), 1–11. [0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.pbi.201](http://dx.doi.org/10.1016/j.pbi.201)
- Li'ibaadatillaah, Z. N. (2017). *Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Kenikir (Cosmos caudatus L.) Terhadap Karakteristik Dan Pelepasan Senyawa Aktif Pada Sistem Nanoemulsi Menggunakan Fase Minyak Virgin Coconut Oil (VCO)*. Skripsi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Lim, T. K. (2012). *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants (Volume 4)*. Springer Science+Business Media B.V.
- Lina, N. W. M., Maharani, T., Sutharini, M. R., Wijayanti, N. P. A. D., & Astuti, K. W. (2017). Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Farmasi Udayan*, 6(1), 6–10.
- Listyorini, N. M. D., Wijayanti, N. L. P. D., & Astuti, K. W. (2018). Optimasi Pembuatan Nanoemulsi Virgin Coconut Oil. *Jurnal Kimia*, 12(1), 8–12.
- Liu, Q., Huang, H., Chen, H., Lin, J., & Wang, Q. (2019, November 21). Review Food-Grade Nanoemulsions: Preparation, Stability and Application in Encapsulation of Bioactive Compounds. *Molecules*, 24(4242). <https://doi.org/10.3390/molecules24234242>

- Luyen, B. T. T., Tai, B. H., Thao, N. P., Yang, S. Y., Cuong, N. M., Kwon, Y. I., Jang, H. D., & Kim, Y. H. (2014). A new phenylpropanoid and an alkylglycoside from *Piper retrofractum* leaves with their antioxidant and α -glucosidase inhibitory activity. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 24(17), 4120–4124. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.07.057>
- Muslichah, S. (2011). Potensi Afrodisiak Kandungan Aktif Buah Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) pada Tikus Jantan Galur Wistar. *J Agrotek*, 5(2), 11–20.
- Ningsih, N., Yasni, S., & Yuliani, S. (2017). Sintesis Nanopartikel Ekstrak Kulit Manggis Merah Dan Kajian Sifat Fungsional Produk Enkapsulasinya. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, 28(1), 27–35. <https://doi.org/10.6066/jtip.2017.28.1.27>
- Nurfitriah, S. F., Jayanti, K., Anggita Putri, B., Trisnawati, T., Putri, R., Sri Oktavia, S., Yusuf Alkandahri, M., Amal, S., Frianto, D., & Arfania, M. (2021). Aktivitas Antipiretik Dari Beberapa Senyawa Aktif. *Jurnal Buana Farma*, 1(3), 14–20.
- Panjaitan, R., Ni, S., & Annisa, L. (2015). Pemanfaatan Minyak Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata* Durch) Menjadi Sediaan Nanoemulsi Topikal Sebagai Agen Pengembangan Cosmetical Anti Aging. *Khazanah*, 7(2), 61–81.
- Pisoschi, A. M., Pop, A., Cimpeanu, C., Turcuş, V., Predoi, G., & Iordache, F. (2018). Nanoencapsulation techniques for compounds and products with antioxidant and antimicrobial activity - A critical view. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 157, 1326–1345. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.08.076>
- Prasetya, Y. A., Nisyak, K., & Amanda, E. R. (2019). Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Minyak Lengkuas (*Alpinia galanga* L. Willd) dalam Menghambat Pertumbuhan *Helicobacter pylori* Antibacterial Activity of Galangal (*Alpinia galanga* L. Willd) Oil Nanoemulsion in Inhibiting the Growth of *Helicobacter pylori*. *Biotropika: Journal of Tropical Biology*, 7(3), 136–142.
- Priani, S. E., Dinnanda, Y. W., & Fitrianti, D. (2021). Formulasi Sediaan Nanoemulsi Antiselulit Mengandung Kafein dan Minyak Biji Anggur (*Vitis vinifera* L.) (Formulation of Anticellulite Nanoemulsion Containing Caff eine and Grape Seed Oil (*Vitis vinifera* L.)). *JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA*, 19(2), 231–236.
- Purba, A. F. (2021). *Optimasi Tween, Span dan Waktu Sonikasi Nanoemulsi Ekstrak Biji Kemiri (Aleurites moluccana(L.) Willd):Aplikasi Central Composite Design*. Skripsi. Universitas Sanata Dharma.
- Putri, V. R. (2015). *Pengaruh Variasi Konsentrasi Surfaktan Pada Ukuran Partikel dan Efisiensi Penjerapan Niosom Yang Mengandung Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Nangka (Artocarpus heterophyllus)*. Skripsi. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Rahardjo, M. (2010). Tanaman Obat Afrodisiak. *Warta Penelitian Dan Pengembangan Tanaman*, 16(2), 1–35.
- Rahmadevi, Hartesi, B., & Wulandari, K. (2020). Formulasi Sediaan Nanoemulsi Dari Minyak Ikan (*Oleum Iecoris* *) Menggunakan Metode Sonikasi. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 6(1), 248–258.
- Rahman, A., Fansuri, H., Diyah Probawati, B., Miftah, A., & Sa'diyah, M. (2023). Efek perlakuan awal dengan pulsed elektrik field (PEF) terhadap kualitas ekstrak cabe jamu (*Piper retrofractum* Vahl.). *AGROINTEK: Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 17(4), 934–943. <https://doi.org/10.21107/agrointek.v17i4.19163>
- Rahman, A., Sumarlan, S. H., & Pranowo, D. (2023). Quality of Javanese long pepper (*Piper retrofractum* Vahl) simplicia harvested at different maturity stages and drying temperatures. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 35(12), 1–6. <https://doi.org/10.9755/ejfa.2023.3206>

- Ratnapuri, P. H., Fitriana, M., R, A. A., Sa'adah, N., Dewi, T. R., Helsawati, & Rosanti, D. A. (2022). Formulasi dan Evaluasi Nanoemulsi dari Ekstrak Herba Kelakai dengan Kombinasi Tween 80 dan Propilenglikol. *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, 7(2), 262-268.
- Rawat, M., Singh, D., Saraf, S., & Saraf, S. (2026). Nanocarriers: Promising Vehicle for Bioactive Drugs. *Biol. Pharm. Bull*, 29(9), 1790-1798. [https://doi.org/10.1016/0090-6980\(73\)90071-3](https://doi.org/10.1016/0090-6980(73)90071-3)
- Redha, A., & Susilo, D. (2020). Formulasi Nanoemulsi Oleoresi Jahe Merah Berbasis Lesitin dan Stabilitasnya selama Penyimpanan. *Jurnal Pertanian Dan Pangan*, 02(02), 1-8.
- Siqhny, Z. D., Azkia, M. N., & Kunarto, B. (2020). Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). *Jurnal Teknologi Pangan Dan Hasil Pertanian*, 15(1), 1. <https://doi.org/10.26623/jtphp.v15i1.1888>
- Stephanie. (2016). *Pengaruh Variasi Fase Minyak VCO Dan Medium-Chain Triglycerides Oil Terhadap Stabilitas Fisik Nanoemulsi Minyak Biji Delima Dengan Kombinasi Surfaktan Tween 80 Dan Kosurfaktan PEG 400*. Skripsi. Universitas Sanata Dharma.
- Trivana, L., Suyatma, N E., Hunaefi, D., & Munarso, S J. (2021). Effect of Surfactant Addition on The Physico-Chemical Properties and Stability of Virgin Coconut Oil Nanoemulsions. *Buletin Palma*, 22(1), 31-42. <https://doi.org/10.21082/bp.v22n1.2021.31-42>
- Vecchione, R., Quagliariello, V., Calabria, D., Calcagno, V., De Luca, E., Iaffaioli, R. V., & Netti, P. A. (2016). Curcumin bioavailability from oil in water nano-emulsions: In vitro and in vivo study on the dimensional, compositional and interactional dependence. *Journal of Controlled Release*, 233, 88-100. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.05.004>
- Wahjoedi, B., Pudjiastuti, Adjirni, Nuratmi, B., & Astuti, Y. (2004). Efek Androgenik Ekstrak Etanol Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) pada Anak Ayam. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 3(2), 201-204.
- Xue, F., Li, X., Qin, L., Liu, X., Li, C., & Adhikari, B. (2021). Anti-aging properties of phytoconstituents and phyto-nanoemulsions and their application in managing aging-related diseases. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 176, 113886. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.113886>
- Zhang, R., Zhang, Z., & McClements, D. J. (2020). Nanoemulsions: An emerging platform for increasing the efficacy of nutraceuticals in foods. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 194(April), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111202>
- Zulfa, E., Novianto, D., & Setiawan, D. (2019). Formulasi Nanoemulsi Natrium Diklofenak dengan Variasi Kombinasi Tween 80 dan Span 80 : Kajian Karakteristik Fisik Sediaan. *Media Farmasi Indonesia*, 14(1), 1471-1477.