

FORMULASI DAN KARAKTERISASI MIKROEMULGEL ETIL P-METOKSISINAMAT (EPMS) DARI RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga* Linn)

FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF MICROEMULGEL ETHYL P-METHOXYCINNAMATE (EPMS) FROM THE RHIZOME OF KENCUR (*Kaempferia galanga* Linn)

Framesti Frisma Sriarumtias^{1*}, Raden Aldizal Mahendra Rizkio Syamsudin¹, Liyatul Ummah¹, Fajar Fauzi Abdillah¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Garut, Jl. Raya Samarang No 52, 44151, Indonesia

*korespondensi: framesti@uniga.ac.id

ABSTRAK

Etil p-metoksisinamat (EPMS) merupakan senyawa utama dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga* Linn) yang diisolasi dengan pelarut nonpolar yaitu n-heksan. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa EPMS memiliki efek farmakologi sebagai antiinflamasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuat formulasi EPMS secara topikal dengan dibuat sediaan mikroemulgel.

Metode yang digunakan dalam pembuatan mikroemulgel adalah dengan membuat sistem mikroemulsi spontan dan di *loading* kedalam basis gel. Fase minyak yang digunakan yaitu isopropil miristat, surfaktan yang digunakan yaitu tween 80, kosurfaktan etanol 96%, *gelling agent* yaitu carpopol 940, trietanolamin (TEA) sebagai pembasa dan propilenglikol sebagai humektan. Dosis EPMS yang digunakan sebanyak 200 µg/mL. Telah dibuat empat formulasi mikroemulgel yaitu B1, B2, B3 dan B4 dengan variasi konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan.

Hasil menunjukkan formula terbaik yaitu pada formula B3 dengan formulasi isopropil miristate 5%, Tween 80 40%, etanol 96% 10%, Propilenglikol 10%, carbopol 1%, TEA dan aquades. Kesimpulan dari formula B3 ini yaitu menunjukkan bahwa penggunaan surfaktan dan kosurfaktan dalam jumlah besar membuat tampilan yang transparan serta stabilitas yang lebih baik dibandingkan formulasi yang lainnya.

Kata Kunci: etil p-metoksisinamat, isolat, kencur, mikroemulgel

ABSTRACT

Ethyl p-methoxycinnamate (EPMC) is the main compound from the rhizome of kencur (*Kaempferia galanga* Linn) isolated with a non-polar solvent, n-hexane. Several studies have proven that EPMC has a pharmacological effect as an anti-inflammatory. The purpose of this study was to make a topical formulation of EPMC using microemulgel preparations.

The method used in the manufacture of microemulsions is to make a spontaneous microemulsion system and load it into a gel base. The oil phase used is isopropyl myristate, the surfactant used is tween 80, cosurfactant ethanol 96%, gelling agent is carpopol 340, triethanolamine (TEA) as a base and propylene glycol as a humectant. The dose of EPMC used was 200 g/mL. Four microemulgel formulations have been made, namely B1, B2, B3 and B4 with various concentrations of surfactant and cosurfactant.

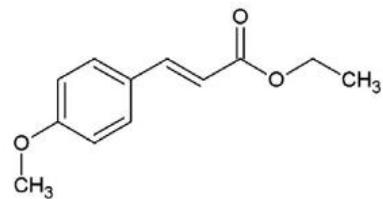
The results showed that the best formula was B3 formula with 5% isopropyl myristate, 40% Tween 80, 10% ethanol 96%, 10% propylene glycol, 1% carbopol, TEA and aquades. The conclusion of formula B3 is that the use of surfactants and cosurfactants in large quantities makes a transparent appearance and better stability than other formulations.

Keyword : Ethyl p-methoxycinnamate, isolate, kencur, microemulgel

PENDAHULUAN

Kencur (*Kaempferia galanga* Linn) merupakan rimpang dari keluarga Zingiberaceae yang banyak dimanfaatkan oleh orang Indonesia, baik sebagai bumbu masakan, makanan, minuman maupun sebagai obat tradisional. Kencur tumbuh di wilayah tropis maupun subtropis (Soleh and Megantara, 2019). Secara empiris rimpang kencur banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat demam, asma, reumatik, sakit kepala, sakit gigi dan memar (Apriani and Abdullah, 2021). Hal ini dibuktikan melalui beberapa penelitian yang menguji aktivitas sebagai antioksidan (Hayati dkk., 2017) (Sriarumtias dkk., 2019), antituberkolosis (Lakshmanan dkk., 2011), antimikroba (Omar dkk., 2014), analgetik (Shetu dkk., 2018) dan antiinflamasi (Jagadish dkk., 2016; Komala dkk., 2018; Umar dkk., 2012), hipopigmentasi (Apriani and Abdullah, 2021) dan anti kanker (Apriani and Abdullah, 2021; Shetu dkk., 2018). Salah satu senyawa metabolit sekunder dari rimpang kencur yang banyak berperan dalam aktivitas farmakologi tersebut yaitu Etil p-metoksisinamat (EPMS).

Etil p-metoksisinamat (EPMS) merupakan senyawa utama dari rimpang kencur yang diisolasi dengan pelarut nonpolar yaitu n-heksan (Shetu dkk., 2019). Lebih spesifik lagi rimpang kencur mengandung asam propionat (4,7%), pentadekan (2,08%), asam tridekanoat (1,81%), 1,21-docosadiene (1,47%), betasitosterol (9,88%), dan etil p-metoksisinamat (80,05%). Komponen mayor dari rimpang kencur yaitu EPMS mudah untuk diisolasi serta dimurnikan dan sudah mengalami beberapa uji aktivitas salah satunya sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Sriarumtias dkk., 2019). Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa EPMS memiliki efek farmakologi sebagai antiinflamasi (Jagadish dkk., 2016; Umar dkk., 2012). Dasar inilah yang mendorong peneliti untuk membuat sediaan topikal berupa mikroemulgel yang memeliki efek sebagai antiinflamasi.



Gambar 1. Struktur EPMS (Lakshmanan dkk., 2011)

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuat formulasi EPMS secara topikal dengan dibuat sediaan mikroemulgel yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Dosis yang diambil berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yaitu 200 µg/mL (Umar dkk., 2012). Mikroemulgel sendiri merupakan bentuk sediaan semisolida yang menggabungkan sistem mikroemulsi dengan gel. Mikroemulsi merupakan suatu sistem terdispersi yang stabil secara termodinamika, memiliki tampilan fisik yang transparan dan fluditas yang tinggi. Mikroemulsi terdiri dari fase minyak, fase air, surfaktan dan kosurfaktan. Jumlah surfaktan dan kosurfaktan yang tinggi membuat sistem yang dihasilkan menjadi transparan karena ukuran globul yang kecil (El Nagar dkk., 2016). Sedangkan gel merupakan bentuk sediaan semipadat yang kental, berbasis air dan memiliki tampilan transparan. Berdasarkan dua sifat tersebut maka dua jenis sediaan tersebut akan dibuat sediaan yang mikroemulgel yang transparan, stabil, daya sebar terhadap permukaan kulit yang tinggi serta memberikan sensasi dingin pada penggunaanya (Sriarumtias dkk., 2019).

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu gelas kimia (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), labu ukur (Pyrex), timbangan digital (Mettler Toledo AG245), penangas air (Tomori), Oven (Intra Lab), micropipette (Dragonlab), viskometer Brookfield (Intra Lab), pH meter (Bench), magnetic stirer (Kubota 5100), ultra turrax (IKA), particle size analyzer (DelsaTM Nano C,), pipet tetes, cawan penguap, kertas perkamen, vial kaca, pot salep.

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu Etil p-metoksisinamat (EPMS), metanol (Merck), n-Heksan (Merck), aseton (Merck), Tween 80 (Bratachem), Isopropil Miristat (BASF), Propilenglikol (Bratachem), etanol 96% (Merck), carbopol 940 (BASF) dan aquadest (Bratachem).

Prosedur

Pembuatan Diagram tiga fase

Optimasi formula mikroemulsi dapat dilihat pada tabel I. Penentuan perbandingan komposisi fasa minyak, surfaktan dan kosurfaktan yang menghasilkan sediaan mikroemulsi jernih dan stabil secara termodinamika serta dilihat dari diagram tiga fase. Pembuatan diagram tiga fase memudahkan dalam merancang formulasi mikroemulsi yang stabil. Pada diagram tiga fase akan bisa menunjukkan konsentrasi minyak, air dan surfaktan-kosurfaktan yang bisa menghasilkan formulasi mikroemulsi (Iradhati dan Jufri, 2017).

Tabel I. Data Diagram Tiga Fase

Air	Minyak	Surfaktan + Kosurfaktan
60	5	35
55	5	40
50	5	45

Formulasi Mikroemulsi

Pembuatan mikroemulsi dilakukan dengan metode emulsifikasi spontan. Setiap zat ditimbang sesuai dengan formulasi yang sudah dirancang pada diagram tiga fase. Isopropil miristat sebagai fase minyak, tween 80 dan aquadest sebagai fase air dipanaskan pada suhu 70°C pada penegas. EPMS dilarutkan dengan sedikit aseton serta ditambahkan kedalam fase minyak sambil dicampurkan kedalam fase air. Etanol ditambahkan perlahan selama pengadukan dengan magnetic stirrer selama 10 menit dengan kecepatan 5000 rpm. Mikroemulsi yang dihasilkan kemudian dilakukan evaluasi (Sriarumtias dkk., 2019).

Tabel II. Formula Mikroemulsi EPMS

No	Nama Bahan	Percentase (%)		
		B1	B2	B3
1	EPMS	200 µg/mL	200 µg/mL	200 µg/mL
2	Isopropil Miristat	5	5	5
3	Tween 80	25	30	35
4	Etanol 96%	10	10	10
5	Aquades	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Formulasi Gel

Basis gel dibuat dengan melarutkan *gelling agent* yaitu carbopol 940 dengan air panas sambil diaduk menggunakan ultraturrax pada kecepatan 500 rpm sampai mengental kemudian ditambahkan trietanolamin sedikit demi sedikit sampai terbentuk masa yang transparan dan berbentuk setengah padat, basis disimpan dan diamati pada suhu ruang selama 24 jam. Setelah 24 jam dipilih basis gel yang paling stabil untuk ditambahkan dengan mikroemulsi (Iradhati dan Jufri, 2017; Sriarumtias dkk., 2017; Sriarumtias dkk., 2019).

Tabel III. Formula basis Gel

No	Nama Bahan	Percentase (%)			
		A	B	C	D
1	Carbopol 940	0,5	1	1,5	2
2	Propilenglikol	5	5	5	5
3	Trietanolamin	0,1	0,1	0,1	0,1
4	Aquades	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Formulasi Mikroemulgel

Mikroemulgel dibuat dengan cara menggabungkan formula mikroemulsi yang paling stabil dengan basis gel yang paling stabil. Aspek paling sederhana dalam penentuan basis mikroemulsi maupun gel yang stabil yaitu dengan melihat tampilan secara fisik. Setelah didapatkan basis mikroemulsi dan gel yang stabil, maka mikroemulsi yang mengandung EPMS ditambahkan perlahan kedalam basis gel terpilih sambil dicampurkan dengan magnetic stirrer dengan kecepatan 5000 rpm selama 15 menit sampai terbentuk masa yang stabil (Tao

dkk., 2015; Iradhati dan Jufri, 2017). Sediaan yang stabil kemudian dilakukan evaluasi selama 28 hari. Formula mikroemulgel dapat dilihat pada tabel IV.

Tabel IV. Formula Mikroemulgel EPMS

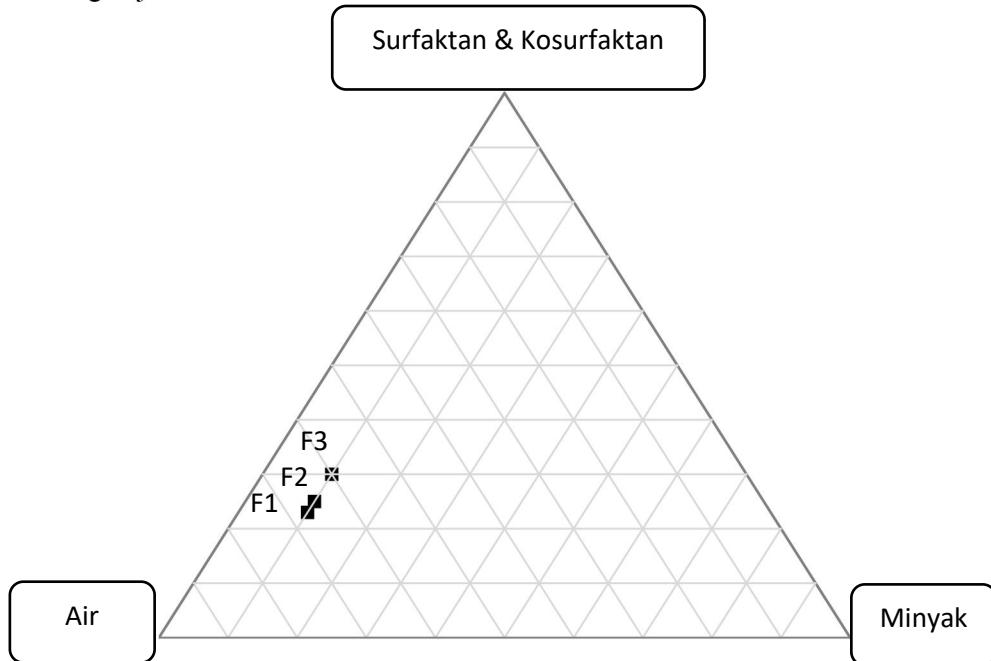
No	Nama Bahan	Percentase (%)			
		B1	B2	B3	B4
1	EPMS	200 µg/mL	200 µg/mL	200 µg/mL	200 µg/mL
2	Isopropil Miristat	5	5	5	5
3	Tween 80	20	25	30	35
4	Etanol 96%	10	10	10	10
5	Carbopol 940	1	1	1	1
6	Propilenglikol	5	5	5	5
7	Trietanolamin	0,1	0,1	0,1	0,1
8	Aquades	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Evaluasi Mikroemulgel

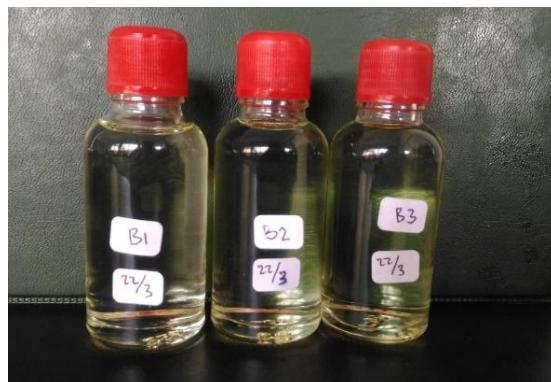
Evaluasi yang dilakukan pada mikroemulgel EPMS yaitu ukuran partikel, pH, viskositas, organoleptik berupa bau, warna dan kejernihan. Pengukuran ukuran partikel dilakukan di hari ke 0 dan ke 28. Pengujian pH dan organoleptik dilakukan selama 28 hari yaitu hari ke 0, 7, 14 dan 28 (Sriarumtias dkk., 2019). Pengukuran ukuran partikel menggunakan *particle size analyzer* (PSA) dan diukur standar deviasinya. Uji pH menggunakan pH meter dan uji viskositas menggunakan viscometer Brookfield tipe RV. Pengujian stabilitas secara fisika juga dilakukan dengan bantuan sentrifugasi untuk melihat pemisahan yang terjadi apabila mikroemulsi tidak terjerap dalam fase gel. Sentrifugasi dilakukan pada rpm 3800 selama 5 jam (Iradhati dan Jufri, 2017).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil diagram tiga fase ditunjukkan pada gambar 2, dalam diagram tersebut ke empat formula berada pada area mikroemulsi tipe minyak dalam air (M/A) hal ini dikarenakan jumlah fase minyak lebih sedikit dibandingkan dengan jumlah air.



Gambar 2. Diagram Tiga Fase Mikroemulsi EPMS



Gambar 3. Tampilan mikroemulsi EPMS

Hal yang paling penting dalam pembuatan sediaan mikroemulsi tipe M/A maupun A/M yaitu pada saat pemilihan surfaktan dan kosurfaktan. Dengan jumlah surfaktan dan kosurfaktan yang cukup, akan memudahkan dalam proses pembuatan dengan metode emulsifikasi spontan, sehingga tidak perlu kecepatan yang tinggi serta waktu yang lama untuk menghasilkan mikroemulsi yang stabil (Sriarumtias dkk., 2019).

Surfaktan yang dipilih yaitu tween 80 yang memiliki toksisitas rendah serta tidak mengiritasi, lain halnya dengan surfaktan anionik dan kationik. Selain itu nilai HLB Tween 80 yang memungkinkan untuk dibuat emulsi M/A. Etanol digunakan sebagai kosurfaktan juga bisa menurunkan tegangan permukaan minyak dan air serta bisa berperan sebagai peningkat penetrasi yang akan membantu mikroemulsi terpenetrasi melewati lapisan-lapisan kulit dengan cara melarutkan lapisan lipid bilayer pada epidermis maupun dermis, sehingga didapatkan efek yang maksimal (Sriarumtias dan Auliaasari, 2020).

Hasil pengujian organoleptis menunjukkan ketiga formula memiliki tampilan yang jernih. Sedangkan untuk pengukuran ukuran globul formula 1 menghasilkan globul dengan ukuran 313 ± 38 nm, formula 2 $260\pm0,30$ nm serta formula 3 $235\pm0,3$ nm. Berdasarkan hasil pengujian ukuran partikel, partikel yang paling kecil dihasilkan oleh formula 3 selain itu standar deviasinya juga merupakan yang paling kecil. Pengujian pH menunjukkan semakin banyak tween yang ditambahkan pH yang dihasilkan menjadi lebih rendah. pH yang diinginkan yaitu dengan rentang 4,5- 6 yang sesuai dengan pH kulit. dengan uji sentrifugasi untuk evaluasi secara fisika semua formula menunjukkan hasil yang stabil.

Tabel V. Hasil evaluasi mikroemulsi EPMS

Formula	Evaluasi				
	Warna	Bau	Kejernihan	pH	Ukuran Partikel
B1	Kuning	Khas tween	Jernih	7,43	313 ± 38 nm
B2	Kuning	Khas tween	Jernih	7,23	$260\pm0,30$ nm
B3	Kuning	Khas tween	Jernih	6,78	$235\pm0,3$ nm

Pembuatan empat basis gel dengan cara mencampurkan *gelling agent* yaitu carbopol 940 dengan variasi konsentrasi yang berbeda, dihasilkan bahwa gel dengan kandungan carbopol 940 sebanyak 1% menghasilkan tampilan yang transparan. Sehingga formula yang digunakan untuk basis mikroemulgel yaitu formula B. Ketiga formulasi mikroemulsi di *loading* kedalam basis gel B serta ditambahkan juga 1 pembanding yaitu B1 yang menggunakan surfaktan dan kosurfaktan yang lebih sedikit. Hasil menunjukkan formulasi microemulgel B2, B3 dan B4 menghasilkan tampilan yang transparan (gambar 4).

Perbedaan hasil evaluasi viskositas emulgel terutama disebabkan oleh adanya variasi konsentrasi surfaktan dalam tiap formula. Sifat alir dari sediaan semisolid penting untuk diketahui karena dapat mempengaruhi kecepatan sediaan mengalir keluar dari dalam wadah kemasan yang digunakan, stabilitas sediaan, konsistensi dan kemudahan pengaplikasian pada kulit.

**Gambar 4.** Formulasi mikroemulgel EPMS**Tabel VI.** Hasil evaluasi pH dan organoleptik mikroemulgel EPMS

Formula	Evaluasi			
	pH (hari)		Organoleptik (hari)	
	0	7	14	28
B1	7,97	7,75	6,76	6,25
	Putih, bau khas, tidak jernih			
	Bening, bau khas, transparan			
B2	6,88	6,5	6,21	5,70
	Bening, bau khas, transparan			
B3	5,54	5,64	5,51	5,45
	Bening, bau khas, transparan			
B4	5,51	5,27	5,30	5,40
	Bening, bau khas, transparan			

Tabel VII. Hasil evaluasi ukuran partikel dan viskositas mikroemulgel EPMS

Formula	Evaluasi		
	Ukuran Partikel	Viskositas	Sentrifugasi
B1	1050±12 nm	104.000 Cps	Tidak memisah
B2	450±58 nm	140.000 Cps	Tidak memisah
B3	265±0,2 nm	32.000 Cps	Tidak memisah
B4	300±0,30 nm	16.000 Cps	Tidak memisah

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini didapat bahwa menurut beberapa evaluasi yang telah dilakukan yaitu pH, organoleptis, ukuran partikel, viskositas dan stabilitas secara fisika didapat hasil bahwa ukuran partikel menunjukkan yang terbaik didapat pada formulasi B3 dengan tampilan yang lebih transparan dibandingkan formula yang lainnya, hal ini dikarenakan ukuran globulnya paling rendah yaitu $265\pm0,2$ nm. Melihat hasil viskositas rentang yang masuk kedalam kriteria gel yaitu pada formula B3.

DAFTAR PUSTAKA

- Apriani, R. dan Abdullah, F. F. 2021. Cytotoxic Activity of Ethyl - para - methoxycinnamate from Cancer Cells. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 24(1): 22–28.
 Hayati, F., Mudatsir dan Safarianti. 2017. Antibacterial Activity Testing Etanol Ekstrak of Galanga Rhizome

- (*Kaempferia galanga* L) Against Clinical Isolate ESBL Klebsiella pneumoniae In Vitro. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Medisia*. 2(1): 68–73.
- Iradhati, A. H. dan Jufri, M. 2017. Formulation and physical stability test of griseofulvin microemulsion gel. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 9(April): 23–26. doi: 10.22159/ijap.2017.v9s1.22_27.
- Jagadish, P. C., Kotehal P.L., Jayesh M., Gopalan K.N., 2016. Extraction, characterization and evaluation of *Kaempferia galanga* L. (Zingiberaceae) rhizome extracts against acute and chronic inflammation in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. Elsevier, 194: 434–439. doi: 10.1016/j.jep.2016.10.010.
- Komala, I., Supandi., Nurhasni., Ofa S.B., Eka P., Syarifatul M., Muhammad Fikry A., Mida F., Muhammad Reza., Nurkhayati P.I., 2018. Structure-activity relationship study on the ethyl p-methoxycinnamate as an anti-inflammatory agent. *Indonesian Journal of Chemistry*. 18(1): 60–65. doi: 10.22146/ijc.26162.
- Lakshmanan, D. dkk. 2011. Fitoterapia Ethyl p -methoxycinnamate isolated from a traditional anti-tuberculosis medicinal herb inhibits drug resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* in vitro. *Fitoterapia*. 82(5): 757–761. doi: 10.1016/j.fitote.2011.03.006.
- El Nagar, M.H., Mahmoud M., Mohamed S., Gamal El M., 2016. Transdermal delivery of kojic acid from microemulgel. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 6(3): 8–16. doi: 10.7324/JAPS.2016.60302.
- Omar, M. N., Nor H.M.H., Helmi Y.A., Mohd Ambar Y., Ahmad M.Z. 2014. Antimicrobial activity and microbial transformation of ethyl p-methoxycinnamate extracted from *Kaempferia Galanga*. *Oriental Journal of Chemistry*. 30(3): 1037–1043. doi: 10.13005/ojc/300315.
- Shetu, H. J., Kaniz Taskina Trisha, Shishir Ahmed Sikta, Raihanatul Anwar, Sadman Sakib Bin Rashed, Pritesh Ranjan Dash dkk. 2018. Pharmacological importance of *Kaempferia galanga* (Zingiberaceae): A mini review. *International Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 3(3): 32–39.
- Soleh dan Megantara, S. 2019. Karakteristik Morfologi Tanaman Kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan aktivitas Farmakologi. *Farmaka*. 17(2): 256–262.
- Sriarumtias, Framesti Frisma dkk. 2019. Formulasi dan karakterisasi Mikroemulsi Etil p-metoksisinamat (EPMS) dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga* Linn). in *Prosiding Semnas Perhipba: Potensi Bahan Alam sebagai Obat, Kosmetik dan Pangan Fungsional*. 280–282.
- Sriarumtias, F. F. Najihudin, A., Putri, I. R., Akmal, A., Hamdani, S. 2019. Microemulgel formulation of Kepok banana peel extract (*Musa paradisiaca* L) as an antioxidant. *Journal of Physics: Conference Series*. 1402(5): 1–7. doi: 10.1088/1742-6596/1402/5/055090.
- Sriarumtias, F. F. dan AuliaSari, N. 2020. Splash mask formulation of tangerine (*Citrus reticulata* Blanco.) peel extract and turmeric (*Curcuma longa* L) extract as a whitening agent. *International Journal of Research in Dermatology*. 6(3): 341–346.
- Sriarumtias, F. F., Kamilatu, M. dan Akmal, A. 2017. Formulation and stability test of Gel Handsanitizer of Leaf Ethanol Extract (*Annona muricata* L.). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. 8(2): 22–30.
- Sriarumtias, F. F., Nafisah, F. N. dan Gozali, D. 2019. Splash Mask Formulation of Tangerine (*Citrus reticulata* Blanco.) Peel extract as an antioxidant. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. 10(2): 205–219.
- Tao, W., Ting Xu., Jingtong Pan., Mengyao Qin., Wenhui Pan., Guoguang Zhang., Zushuai Wu., Chuanbin Wu., Yuehong Xu. 2015. Microemulsion based gel for topical dermal delivery of pseudolaric acid B: In vitro and in vivo evaluation. *Elsevier B.V.* Elsevier B.V. doi: 10.1016/j.ijpharm.2015.07.058.
- Umar, M. I., Asmawi, M. Z., Sadikun, A., Atangwho, Item J., Mun Fei Yam., Rabia Altaf., Ashfaq Ahmed. 2012. Bioactivity-guided isolation of ethyl-p-methoxycinnamate, an anti-inflammatory constituent, from *Kaempferia galanga* L. extracts. *Molecules*. 17(7): 8720–8734. doi: 10.3390/molecules17078720.