

REVIEW JURNAL : PENERAPAN NANO EMULSI DALAM UPAYA PENURUNAN KASUS TINGKAT TUBERKULOSIS

JOURNAL REVIEW : APPLICATION OF NANO EMULSION IN EFFORTS TO REDUCE TUBERCULOSIS RATE CASES

¹Nisa Sri Wahyuni, ²Shelly Siti Nour Baety, ³Nisa Alwia, ^{4*}Aden Dhana Rizkita dan
⁵Muhammad Rafi Hafidz

(1,2,3,4,5) Prodi Farmasi, Sekolah Tinggi Kesehatan Husada Bogor

Submitted: 24 Juni 2023 Reviewed: 25 Juni 2023 Accepted: 12 Agustus 2023

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi mikroorganisme cepat korosif, tuberkulosis dapat ditularkan dengan adanya tetesan yang mengandung basil, dan bergantung pada jumlah tuberkel yang terhirup dan daya tahan tubuh seseorang yang terinfeksi tuberkulosis. Dengan adanya peningkatan penyakit TBC pasar farmasi mengembangkan pengobatan pada teknologi pembentukan formulasi dalam bentuk nano yang memiliki banyak keunggulan diantaranya dapat mengurangi degradasi enzimatis dan dapat mengontrol laju pelepasan obat. Akibatnya, aksesibilitas obat dapat dibuat menjadi nanoemulsi. Nanoemulsi adalah kerangka pembawa obat sebagai emulsi dan memiliki ukuran molekul 20-500 nm. Senyawa allicin dapat menghambat *Mycobacterium tuberculosis*, dan *curcumin* berhasil memberantas TB mikroorganisme. Tujuan review jurnal ini untuk memberikan informasi mengenai pembuatan nanoemulsi dari bahan alam ekstrak umbi daun bawang putih (*Allium sativum*) dan daun kelor (*Moringa oleifera Lamk*) yang dapat menghambat dan memberantas penyakit tuberkulosis.

Pembuatan nanoemulsi menggunakan beberapa metode antara lain ekstraksi, homogenisasi, dan maserasi. Bahan yang digunakan pada ekstrak daun kelor adalah propilen glikol, etanol 96%, VCO, tahap air pendukung fosfat. Sedangkan pada ekstrak umbi bawang putih adalah PEG 400, *Virgin Coconut Oil* (VCO), Tween 80, etanol 96%, dan aquadest. Surfaktan dan pelarut yang digunakan untuk kedua ekstrak tersebut adalah tween 80 dan 96% etanol.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa nanoemulsi pada ekstrak umbi bawang putih (*Allium sativum*) dengan menggunakan hasil konsentrasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) 8%. Dari ketiga susunan formulasi pada pengujian stabilitas nanoemulsi, tidak ada perubahan pada pengujian organoleptik, pada uji pH formulasi I dan II tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam hasil yang ditunjukkan pada nilai *p-Value* 1.000 dan 0,225 (>0,05). Pada formulasi III menghasilkan perbedaan secara signifikan yang ditunjukkan pada nilai *p-Value* 0,038 (0,05). Sedangkan ekstrak daun kelor

(*Moringa oleifera Lamk*) sebanyak 20% menghasilkan nanoemulsi yang lebih baik dibandingkan konsentrasi 30%, pada perlakuan campuran antara kecepatan 30.000 rpm, dengan suhu ruang sekitar (27-30°C) dan waktu pengadukan selama 20 menit. Pada uji coba kedua ekstrak tersebut, setelah dilakukan pengujian didapatkan hasil nanoemulsi yang stabil dan memiliki kelarutan yang baik.

Kata Kunci: tuberkulosis, nanoemulsi, daun kelor, umbi bawang putih

ABSTRACT

*Tuberculosis (TB) is a disease caused by a rapidly corrosive microorganism infection, tuberculosis can be transmitted by the presence of droplets containing bacilli, and depends on the number of inhaled tubercles and the immune system of a person infected with tuberculosis. With the increase in TB disease, the pharmaceutical market is developing treatments in the technology of forming formulations in nano forms which have many advantages including being able to reduce enzymatic degradation and being able to control the rate of drug release. Consequently, the accessibility of drugs can be made into nanoemulsions. Nanoemulsion is a drug carrier framework as an emulsion and has a molecular size of 20-500 nm. Allicin compounds can inhibit Mycobacterium tuberculosis, and curcumin can successfully eradicate TB microorganisms. The purpose of this journal review is to provide information regarding the preparation of nanoemulsions from natural ingredients of garlic (*Allium sativum*) bulb extract and Moringa leaves (*Moringa oleifera Lamk*) which can inhibit and eradicate tuberculosis.*

Making nanoemulsion using several methods including extraction, homogenization, and maceration. The ingredients used in Moringa leaf extract are propylene glycol, 96% ethanol, VCO, phosphate supporting water stage. While the garlic bulb extract is PEG 400, Virgin Coconut Oil (VCO), Tween 80, 96% ethanol, and aquadest. The surfactants and solvents used for both extracts were tween 80 and 96% ethanol.

*The test results showed that the nanoemulsion in garlic bulb extract (*Allium sativum*) using the results of 8% Virgin Coconut Oil (VCO) concentration, of the three nanoemulsion arrangements in the stability test, there was no change in the organoleptic test, in the pH test formulations I and II did not showed a significant difference in the results shown at a p-value of 1,000 and 0.225 (> 0.05). In formulation III it produces a significant difference which is indicated by the p-value of 0.038 (< 0.05). Meanwhile, 20% moringa leaf extract (*Moringa oleifera Lamk*) produced a better nanoemulsion than a 30% concentration, in the mixed treatment at a speed of 30,000 rpm, with ambient temperature (27-30°C) and a stirring time of 20 minutes. In the trials of the two extracts, after testing, the results obtained were nanoemulsions that were stable and had good solubility.*

Keywords: tuberculosis, nanoemulsion, moringa leaves, garlic bulbs

Korespondensi Penulis:

Aden Dhana Rizkita

Prodi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bogor Husada

Jl. Sholeh Iskandar No.4, RT.02/RW.03, Kedungbadak, Kec. Tanah Sereal, Kota Bogor, Jawa Barat 16164

Email : adendhanarizkita@gmail.com

PENDAHULUAN

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru-paru sebanyak 80%. Berdasarkan hasil penelitian Nur'ani et al pada tahun 2017, *Mycobacterium tuberculosis* adalah basil korosif berdampak tinggi yang berkembang secara bertahap dan peka terhadap intensitas dan cahaya terang, memiliki panjang 1-4 μm dan ketebalan 0,3-0,6/ μm . *Mycobacterium tuberculosis* memiliki bentuk seperti batang lurus dan sedikit bengkok, tidak memiliki spora, dan tidak memiliki selubung (Nur'aini et al, 2017)

Diagnosis tuberkulosis paru pada pasien dapat ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan apusan antasida (ABS) dan pada rontgen toraks. Diagnosis akhir yang diperoleh adalah pasien dengan diagnosis klinis (pencitraan dada menunjukkan infiltrat fibrous/infiltratif dengan apusan sputum negatif) dan diagnosis bakteriologis (pencitraan dada menunjukkan infiltrat fibrous/infiltrat dengan apusan

sputum positif). Mikroorganisme MTB pada sputum penderita tuberkulosis paru dapat diidentifikasi jika mencapai jumlah yang mencukupi yaitu >103 mikroorganisme/ml sputum (TB Update, 2017).

Berdasarkan hasil riset yang telah dilakukan Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2017 pada setiap 100.000 penduduk Indonesia ditemukan adanya 138 orang yang diagnosis kasus TBC oleh petugas Kesehatan dan 64 orang dengan BTA positif. Pada tahun 2016 di Kota Medan berdasarkan Profil Kesehatan Kota Medan Tahun 2016, menunjukkan jumlah kasus TB sebanyak 6.418 kasus, dan jumlah kasus TB baru dengan pemeriksaan Bakteri Tahan Asam (BTA) positif ditemukan 2.829 kasus dan kasus TB anak usia 0-14 tahun sebanyak 231 kasus. Meskipun TB paru adalah infeksi yang paling umum, TB luar paru juga merupakan masalah klinis yang signifikan. Mengingat studi tentang penularan penyakit, TB luar paru (ekstrapulmoner) merupakan 15-20% dari semua kasus TB, di

mana limfadenitis TB merupakan struktur yang paling banyak dikenal (35% dari semua TB ekstrapulmoner). Infeksi esensial terjadi setelah seseorang menghirup *Mycobacterium tuberculosis* dan kemudian melewati barrier mukosiliar dari saluran napas dan basil TB mencapai alveoli (Jusnita et al., 2019).

Dengan adanya peningkatan kenaikan penyakit TBC di Indonesia maka industri farmasi berusaha membantu pemerintah, untuk menurunkan angka penyakit TB dengan membuat obat dalam bentuk sediaan nanoemulsi. Nanoemulsi dapat meningkatkan bioavailabilitas, Penetrasi bahan aktif yang cepat meningkatkan stabilitas zataktif degradasi lingkungan serta dapat memperbaiki absorpsi senyawa makromolekul dikarenakan ukuran partikel yang kecil yaitu 20-500 nm (Widyastuti dan Saryanti, 2023).

Keberhasilan pengobatan anti TB sangat dipengaruhi oleh kepatuhan pasien. Pada 1943 Streptomisin diidentifikasi sebagai obat anti-tuberkulosis pertama yang efektif melawan tuberkulosis.

Selanjutnya, ditemukan tiasetazon dan asam para-aminosalisilat (PAS). Tahun 1951, isoniazid (isonicotinic acid hydrazide; INH) telah ditemukan, diikuti oleh pirazinamid tahun 1952, sikloserin pada tahun 1952, etionamid tahun 1956, rifampisin tahun 1957 dan etambutol pada tahun 1962. Namun, kemajuan dalam pengobatan tuberkulosis paru ditentang oleh munculnya M. TB resisten OAT (Kemenkes RI, 2016).

Nano emulsi dibagi menjadi 3 jenis yang digunakan, yaitu (1) nanoemulsi minyak dalam air, di mana tetesan minyak terus-menerus tersebar di tahap minyak, (2) nanoemulsi air dalam minyak di mana butiran air tersebar di tahap minyak tanpa henti, dan (3) nanoemulsi dua tahap. aspek nonstop di mana mikroregion minyak dan air tersebar di kerangka kerja (Nurfauziah dan Rusdiana, 2018)

Nanoemulsi bersifat langsung, stabil secara termodinamika, hamburan minyak berukuran nanometer diselesaikan oleh surfaktan dan kosurfaktan dengan ukuran tetesan 10 - 100 nm. Pemanfaatan nanoemulsi secara

positif menikmati beberapa manfaat, termasuk memperluas susunan pengikatan dinamis dan bioavailabilitasnya. Selain itu, nanoemulsi juga dapat menjadi kerangka kerja untuk fokus obat dan pelepasan obat yang dikendalikan (Vivek, 2019). Bioavailabilitas nanopartikel yang lebih tinggi membantu mempertahankan fiksasi penyembuhan yang lebih lama dan mengakses lokal intraseluler, yang pada gilirannya mengurangi berat, kekambuhan, dan jangka waktu pembentukan obat anti-TB (Hutauruk dan Wulan, 2016).

Sehubungan dengan penggunaan bahan baku yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri *Mycobacterium tuberculosis* adalah daun kelor dan bawang putih yang dibentuk menjadi sediaan nanoemulsi. Daun kelor telah dicoba mengandung metabolit ekstra dengan gerakan agen pencegahan kanker seperti tanin, steroid, triterpenoid, flavonoid, saponin dan alkaloid. Dan lebih jauh lagi pada bawang putih (*Allium sativum*) yang telah terbukti aktif melawan *M. tuberculosis*. Senyawa allicin dalam bawang putih

(*Allium sativum*) memiliki kemampuan sebagai antibakteri yang bersifat ekspansif sehingga dapat menahan mikroorganisme penyebab tuberkulosis (Lindawati dan Hartono, 2019). Allicin terbentuk dari kandungan organosulfur esensial dalam bawang putih, terutama *gamma-glutamyl-s-allylcysteine* dan *sallyl-L-cysteine sulfoxides* (alliin) melalui reaksi enzimatik menggunakan senyawa allinase. Sebagai antibakteri, Alisin bekerja dengan cara mengubah arah kerja protein, lipid dan polisakarida pada lapisan sel bakteri (Widyastuti dan Suryanti, 2023).

Flavonoid dan minyak atsiri merupakan penguat tandan fenolik yang dapat membunuh mikroorganisme dengan menggumpalkan atau mendenaturasi protoplasma sel, atau menyebabkan lisis sel dengan mengubah desain membrane sel yang menyebabkan tumpahnya isi sel. Sementara itu, zat saponin diketahui merusak lapisan lipid sehingga dapat menembus dinding sel dan membunuh organisme kecil. Tanaman kelor juga

merupakan daerah kuat yang mengandung antioksidan, terutama pada bagian daunnya.

Pada *review* jurnal ini menjelaskan kutipan metode-metode dalam pembuatan nano emulsi dengan menggunakan ekstrak bahan

alam umbi bawang putih (*Allium sativum*) dan daun kelor (*Moringa oleifera*) yang mengandung senyawa alliin dan antioksidan yang dapat mengurangi dan mencegah adanya penyakit tuberkulosis.

METODE PENELITIAN

Metode penulisan *review* jurnal ini menggunakan metode studi literatur dan sumber utama yang digunakan berupa jurnal penelitian yang telah dipublikasi secara online melalui *Googlescholar*, *Sciencedirect*, dan situs jurnal lainnya. Kriteria jurnal yang

didapat berupa informasi mengenai *tuberculosis*, formulasi, pembuatan, ekstraksi, dan evaluasi sediaan nanoemulsi. Sementara jurnal penelitian yang dicari sebanyak 15 jurnal dan jurnal yang dijadikan sebagai bahan ulasan sebanyak 2 jurnal.

PEMBAHASAN

Formulasi Nanoemulsi

Menurut hasil penelitian (Jusnita et al, 2019) menyatakan bahwa hasil formulasi yang didapat sebanyak 159,85 g ekstrak pekat yang dihasilkan dari 1 kg serbuk daun kelor. Rendemen yang dihasilkan sebesar 15,98%. Sehingga hasil rendemen tersebut memiliki nilai % jauh lebih tinggi dibandingkan dengan hasil rendemen penelitian Kiswandono tahun 2011

yang dikutip oleh Jurnal (Jusnita et al, 2019) yaitu sebesar 9,98% dengan heksana lalu 11,86% dengan metanol 80%. Perbedaan dari setiap rendemen tersebut disebabkan oleh penggunaan pelarut yang berbeda. Pelarut heksana dan metanol 80% menghasilkan ekstrak yang lebih rendah dibandingkan dengan pelarut etanol 96%.

Tabel 1. Hasil Data Analisis Ekstrak Daun Kelor

Karakteristik	Nilai
Warna	Hijau Kecoklatan
Bentuk	Cairan Kental
Aroma	Aroma Khas Daun Kelor
Bobot Jenis(g/mL)	1,18
Rendemen (%)	15,98
pH	5,18
Aktivitas Antioksidan (ppm)	39,14

Hasil penelitian dari (Jusnita et al, 2019) menyatakan bahwa nanoemulsi ekstrak daun kelor menghasilkan tipe emulsi minyak di dalam air. Fase minyak merupakan fase terdispersi dan fase air merupakan fase pendispersi (buffer fosfat pH 7). Etanol 96% berperan sebagai kosurfaktan yang berfungsi menurunkan tegangan permukaan sehingga menghasilkan nanoemulsi yang lebih stabil.

Menurut hasil penelitian (Widyastuti, S, 2023) menyatakan bahwa dalam nanoemulsi ekstrak umbi bawang putih dengan cara perendaman selama 4 hari dan dilakukan perendaman kembali dalam sehari. Metode maserasi adalah penyarian alami dengan cara merendam serbuk simplisia menggunakan pelarut yang ditetapkan dan disimpan pada suhu ruang dengan waktu yang telah

ditentukan. Penggunaan teknik maserasi digunakan karena kandungan senyawa allicin dalam bawang putih bersifat tidak tahan panas, kemudian ekstraknya dicampur dengan larutan secukupnya dan disimpan pada suhu kamar dengan jangka waktu yang telah ditentukan. Hal ini akan membatasi kerusakan pada bahan-bahan aktif yang disebabkan oleh suhu dengan pemanasan yang tinggi. Larutan yang digunakan dalam ekstraksi ini adalah etanol 96%, karena senyawa polar tidak sulit didapat dan tidak beracun.

Hasil penelitian dari (Widyastuti, 2023) menyatakan bahwa pada sediaan nanoemulsi ekstrak umbi bawang putih menggunakan 3 formula yaitu dengan konsentrasi 3%, 5%, dan 8%. Di antara ketiga nanoemulsi dengan berbagai konsentrasi VCO,

tidak ada perubahan nyata pada susunan nanoemulsi ekstrak umbi bawang putih, meliputi warna, bau, rasa, kejernihan dan pemisahan fase. Nanoemulsi ekstrak umbi bawang putih memiliki rasa pahit yang tidak disukai oleh masyarakat, namun meskipun memiliki rasa pahit, nanoemulsi ini dapat menggunakan zat tambahan berupa glukosa, sorbitol atau mannitol sebagai pemanis untuk menutupi rasa yang tidak enak. Menurut hasil penelitian (Widyastuti, 2023) terdapat hasil

evaluasi formulasi sediaan nanoemulsi pada bawang putih memiliki hasil rata-rata pengujian yang baik pada formula III, pada ketiga formulasi tersebut dilakukan uji % transmitansi dengan nilai transparansi tinggi yang terdapat pada formula III dengan konsentrasi VCO sebesar 8%. Hal ini dilakukan untuk memilih formulasi terbaik sehingga dapat dilakukan pengujian selanjutnya yaitu uji ukuran partikel dan zeta potensial.

Tabel 2. Hasil Uji Formulasi Terbaik Pada Bawang Putih

Formula	rata-rata (nm)	rata-rata (mV)
FIII	607,0±53,4	-5,7±0,86

Pada hasil menunjukkan formula ketiga sebagai formula terbaik dengan nilai rata-rata 607,0±53,4

dan pada uji % transmitansi memiliki nilai kejernihan yang tinggi yaitu dengan konsentrasi VCO 8%.

Uji Aktivitas Anti Bakteri

Berdasarkan penelitian dari (Singh, 2014) menyatakan bahwa mikroemulsi merupakan pengembangan dari emulsi biasa yang memiliki beberapa manfaat sebagai sistem pengangkutan obat. Penelitian dari (Shukla, 2018) menunjukkan bahwa mikroemulsi

adalah struktur koloid yang lebih stabil secara termodinamika karena memiliki ukuran globul di bawah 200 nm, jauh lebih kecil jika dibandingkan dengan emulsi konvensional.

Berdasarkan penelitian dari (Yang et al., 2017) menyatakan

bahwa nanoemulsi diketahui memiliki kemampuan untuk membantu memperluas infiltrasi zat aktif yang diberikan secara perkutan. Penelitian dari (Shaker et al., 2019) menyatakan bahwa kapasitasnya untuk memperluas solvabilitas zat dinamis, keberadaan nanoglobules, keberadaan surfaktan/kosurfaktan, adalah beberapa faktor yang membantu dampak perluasan infiltrasi perkutan.

PENUTUP

Berdasarkan hasil review dari ekstrak daun kelor dan umbi bawang putih dapat disimpulkan bahwa dari kedua formulasi sediaan nanoemulsi memiliki stabilitas yang tinggi dibandingkan pada sediaan emulsi umumnya dan kandungan hasil ekstraksi dari umbi bawang putih dan daun kelor mengandung senyawa flavonoid dan tanin yang bersifat anti *Mycobacterium*, sehingga sediaan dari keduanya mampu mencegah adanya penyakit TB dengan mengembangkan pengobatan dalam bentuk sediaan nanoemulsi. Nanoemulsi ekstrak daun kelor dan

umbi bawang putih memenuhi persyaratan evaluasi sediaan dan memiliki kelarutan yang baik, sehingga kandungan senyawa pada ekstraksi dapat stabil.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hutaeruk, C.J.H., dan Wulan, A.J., (2016). Potensi Nanopartikel Sebagai Pengobatan Tuberkulosis Paru. *Majority Volume 6 No.1*.
2. Jusnita, N., dan Nasution, K. (2019). Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk). *Jurnal Teknologi dan Manajemen Agroindustri*.
3. Jusnita, N., Haditjaroko, L., & Noor, E. (2014). *Produksi Nanoemulsi Ekstrak Temulawak dengan Metode Homogenisasi*. Tesis. Pascasarjana. Program Studi Teknologi Industri Pertanian. Institut Pertanian Bogor.
4. Kemenkes RI. (2016). *Petunjuk Teknis Manajemen Dan Tatalaksana TB Tahun 2016*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

5. Lindawati, N. Y., dan Hartono, H. (2019). Optimasi Kapsul Bawang Putih (*Allium sativum* Linn) Sebagai Terapi Alternatif Pengobatan TBC. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 2(1), 19.
6. Nur'aini, Ramadiani, Hatta, H.R., (2017). Sistem Pakar Pendiagnosa Penyakit Tuberkulosis. *Jurnal Ilmiah Ilmu Komputer Vol.12, No.1*.
7. Nurfauziah, R., dan Rusdiana, T., (2018). Review : Formulasi Nanoemulsi Untuk Meningkatkan Kelarutan Obat Lipofilik. *Farmaka Suplemen Vol 16, No.1*.
8. Shaker, D. S., Ishak, R. A. H., Ghoneim, A., & Elhuoni, M. A. (2019). Nanoemulsion: A Review On Mechanisms For The Transdermal Delivery Of Hydrophobic And Hydrophilic Drugs. *In Scientia Pharmaceutica (Vol. 87, Issue 3)*.
9. Shukla T, Upmanyu N, Agrawal M, Saraf S, Saraf S, Alexander A. (2018). Biomedical Applications Of Microemulsion Through Dermal And Transdermal Route. *Biomedicine & Pharmacotherapy. 108:1477-94*.
10. Singh K, Iqbal MK, Shukla VK, Shuaib M. (2014). Review Article Microemulsions: Current Trends in Novel Drug Delivery Systems. *Journal of Pharmaceutical, Sains and Biological Sciences, 1 (1):39-51. ISSN : 2348-7658*.
11. Syafi'i, Firdaus. Wijaya, Hanny C. Nurtama, Budi. (2016). Optimasi Proses Pembuatan Bubuk Oleoresin Lada (*Piper nigrum*) Melalui Proses Emulsifikasi dan Mikroenkapsulasi. *AgriTECH, Vol. 36, No. 2*.
12. TB UPDATE IX, (2017). *Novel Management to end TB. Proceeding Book.Temulawak dengan Metode Homogenisasi*. Tesis. Pascasarjana. Program Tuberkulosis Paru. Fakultas Kedokteran. Universitas Lampung
13. Vivek P. C. (2019). *Nanotherapeutics and Nanobiotechnology* In: Shyam S. M, Shivendu R., Nandita, D., Raghvendra, K. M., Sabu, T. (ed.)

- Micro and Nano Technologies, Applications of Targeted Nano Drugs and Delivery Systems; 1-13. Amsterdam: Elsevier.
14. Widyastuti, A. I., dan Saryanti, D. (2023). Formulasi dan Evaluasi of Nanoemulsi Ekstrak Umbi Bawang Putih (*Allium sativum L.*). *Jurnal Sains dan Kesehatan, Vol.5 No 2.*
15. Yang, M., Gu, Y., Yang, D., Tang, X., & Liu, J. (2017). Development Of Triptolide-Nanoemulsion Gels For Percutaneous Administration: Physicochemical, Transport, Pharmacokinetic And Pharmacodynamic Characteristics. *Journal of Nanobiotechnology, No.88.*