

doi DOI : 10.35311/jmpi.v11i2.1004

Aktivitas Antiinflamasi Nanoemulsi Ekstrak Kurkumin dari Kunyit (*Curcuma longa* L.) pada Mencit Jantan yang Diinduksi Karagenan

Komang Rian Widiantara, Dewa Ayu Putu Maylani Leticia, Ni Nyoman Putri Wardani, Dewa Gede Wira Putra Artawan, Putu Claudia Sekar Sariyanti Dewi, Anak Agung Gede Rai Yadnya-Putra*

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana

Sitasi: Widiantara, K. R., Leticia, D. A. P. M., Wardani, N. N. P., Artawan, D. G. W. P., Dewi, P. C. S. S., & Yadnya-Putra, A. A. G. R. (2025). Aktivitas Antiinflamasi Nanoemulsi Ekstrak Kurkumin dari Kunyit (*Curcuma longa* L.) pada Mencit Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 11(2), 749–759. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v11i2.1004>

Submitted: 16 Oktober 2025

Accepted: 23 Desember 2025

Published: 31 Desember 2025

*Penulis Korespondensi:

Anak Agung Gede Rai Yadnya-Putra

Email: agungryp@unud.ac.id



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ABSTRAK

Inflamasi merupakan respon fisiologis tubuh terhadap cedera jaringan akibat trauma fisik, kimia, atau mikrobiologik. Terapi menggunakan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dan steroid sering menimbulkan efek samping serius, sehingga diperlukan alternatif berbasis bahan alam. Kunyit (*Curcuma longa* L.) diketahui mengandung senyawa kurkuminoid, terutama kurkumin, yang memiliki aktivitas antiinflamasi. Namun, bioavailabilitas kurkumin yang rendah membatasi efektivitasnya, sehingga dikembangkan dalam bentuk nanoemulsi untuk meningkatkan kelarutan dan penetrasi. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas antiinflamasi nanoemulsi ekstrak kunyit serta menentukan dosis optimum terhadap mencit jantan yang diinduksi karagenan 1%. Ekstraksi dilakukan menggunakan metode *Ultrasound Assisted Extraction* dengan pelarut etanol 96%, diikuti pembuatan nanoemulsi melalui metode emulsifikasi energi rendah menggunakan VCO, PEG 40, dan PEG 400. Nanoemulsi dievaluasi secara fisik (organoleptik, pH, viskositas, stabilitas, ukuran partikel). Rata-rata ukuran partikel sebesar $67,72 \pm 1,21$ nm yang berada dalam rentang ukuran nanoemulsi (20-200 nm). Uji aktivitas antiinflamasi menggunakan metode induksi karagenan menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak kunyit menurunkan volume peradangan relatif secara signifikan dibandingkan kontrol negatif (*Kruskal-Wallis*, $p = 0,009$). Nilai *Area Under Curve* (AUC) menurun seiring peningkatan dosis, dengan hasil terbaik pada dosis 200 mg/kgBB, mendekati efektivitas kontrol positif (kalium diklofenak 6,5 mg/kgBB). Begitu pula dengan persentase hambatan peradangan yang cukup tinggi pada menit ke-300 sebesar 83,07% (200 mg/kgBB). Hasil ini menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak kunyit berpotensi sebagai kandidat sediaan antiinflamasi alami yang efektif, uji lanjutan diperlukan uji toksisitas, stabilitas jangka panjang, serta uji klinis lebih lanjut guna menjamin mutu dan keamanan sediaan.

Kata Kunci: Kunyit, *Curcuma longa*, Nanoemulsi, Kurkumin, Antiinflamasi

ABSTRACT

Inflammation is a physiological response to tissue injury caused by physical, chemical, or microbiological factors. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and steroids is often associated with serious side effects, necessitating the development of safer natural alternatives. Turmeric (*Curcuma longa* L.) contains curcuminoids, particularly curcumin, which exhibit anti-inflammatory activity. However, the low bioavailability of curcumin limits its therapeutic effectiveness; therefore, it is formulated into a nanoemulsion to enhance solubility and penetration. This study aimed to evaluate the anti-inflammatory activity of turmeric extract nanoemulsion and determine its optimum dose in male mice induced with 1% carrageenan. Extraction was performed using the ultrasound-assisted extraction method with 96% ethanol as the solvent. The nanoemulsion was prepared using a low-energy emulsification method with VCO, PEG 40, and PEG 400. Physical evaluation included organoleptic properties, pH, viscosity, stability, and particle size. The average particle size was 67.72 ± 1.21 nm, within the nanoemulsion range (20–200 nm). The carrageenan-induced anti-inflammatory test showed that the nanoemulsion significantly reduced relative edema volume compared to the negative control (*Kruskal-Wallis*, $p = 0.009$). The Area Under Curve (AUC) values decreased with increasing doses, with the best effect observed at 200 mg/kg body weight, approaching the effectiveness of diclofenac potassium (6.5 mg/kg body weight). The highest percentage of inflammation inhibition at 300 minutes was 83.07% at the same dose. These findings indicate that turmeric extract nanoemulsion has potential as an effective natural anti-inflammatory formulation, although further toxicity, stability, and clinical studies are required.

Keywords: Turmeric, *Curcuma longa*, Nanoemulsion, Curcumin, Anti-inflammatory

PENDAHULUAN

Inflamasi (peradangan) merupakan reaksi protektif terhadap luka jaringan akibat trauma yang disebabkan oleh pengaruh fisik, zat kimia perusak, atau agen mikrobiologik. Beberapa tanda inflamasi antara lain, timbulnya kemerahan, panas, nyeri, dan pembengkakan (edema) (Latief *et al.*, 2021). Obat antiinflamasi yang biasa digunakan adalah obat golongan nonsteroid (NSAID) dan steroid. Namun, penggunaan NSAID dalam dosis tinggi dan jangka panjang dapat menimbulkan komplikasi seperti gagal ginjal akut dan kronis sedangkan penggunaan antiinflamasi golongan steroid dapat menimbulkan tukak peptik, turunnya imunitas, dan bersifat diabetik (Hida & Fatoni, 2025). Berdasarkan efek samping yang timbul dari obat antiinflamasi, maka perlu dikembangkan obat antiinflamasi yang berasal dari tanaman agar lebih alami dan minim efek samping.

Kunyit (*Curcuma longa* L.) memiliki kandungan senyawa kurkuminoid yang tersusun dari kurkumin, desmetoksikumin sebanyak 10%, dan bisdesmetoksikurkumin sebanyak 1-5% yang dapat mengurangi reaksi inflamasi dalam tubuh. Efek antiinflamasi bekerja dengan menghambat biosintesis dan jalur molekul yang berperan dalam proses inflamasi. Namun, kurkumin memiliki bioavailabilitas yang buruk sehingga diperlukan pengembangan sistem penghantaran obat yang lebih efektif (Boudou *et al.*, 2025). Bentuk sediaan nanoemulsi dapat menjadi alternatif solusi untuk mengatasi tantangan dalam pelepasan zat aktif yang memiliki kelarutan rendah dalam air, seperti kurkumin. Nanoemulsi memiliki partikel berukuran sangat kecil (20–200 nm), yang menghasilkan luas permukaan yang besar dan tegangan permukaan yang rendah, sehingga memudahkan penetrasi ke dalam kulit (Kaluku *et al.*, 2022).

Uji aktivitas antiinflamasi dari rimpang kunyit menggunakan metode induksi karagenan pada kaki mencit jantan yang akan mengalami edema. Mencit jantan digunakan karena memiliki hormon yang stabil, memiliki fisiologis yang sama dengan manusia, serta pemeliharaan dan perlakuannya yang mudah dilakukan. Gejala inflamasi berupa edema adalah pembengkakan anggota tubuh karena penimbunan cairan dalam jaringan. Area tubuh yang mudah dikenali saat terkena edema adalah tangan, lengan, dan kaki (Angreani *et al.*, 2020). Karagenan merupakan antigen yang dapat memicu pelepasan histamin sehingga menimbulkan respons inflamasi tubuh (Asmilia *et al.*, 2019). Edema akibat induksi karagenan terjadi dalam tiga fase: pelepasan histamin dan serotonin (0–90

menit), bradikinin (1,5–2,5 jam), serta prostaglandin (>3 jam), dengan puncak edema bertahan hingga 5 jam (Muhsin *et al.*, 2024).

Hingga saat ini, formulasi nanoemulsi ekstrak kunyit untuk uji antiinflamasi *in vivo* pada model *paw edema* karagenan masih terbatas, terutama dengan kombinasi VCO–PEG sebagai sistem penghantaran. Pengembangan formula nanoemulsi ekstrak kurkumin dari kunyit dengan metode emulsifikasi energi rendah perlu dilakukan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitas sediaan tanpa merusak senyawa aktif. Evaluasi meliputi pH, viskositas, stabilitas, dan ukuran partikel guna memastikan berada pada rentang nanometer (20–200 nm).

Aktivitas antiinflamasi kemudian diuji secara *in vivo* pada mencit jantan yang diinduksi karagenan 1% sebagai model inflamasi akut untuk menilai efektivitas nanoemulsi dalam menekan peradangan (Angreani *et al.*, 2020). Melalui penelitian ini, efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak rimpang kunyit yang mengandung kurkumin sebagai antiinflamasi diuji berdasarkan kemampuannya menurunkan volume edema pada mencit yang diinduksi karagenan. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas antiinflamasi dan konsentrasi optimum formula nanoemulsi ekstrak kunyit, dengan harapan dapat menjadi alternatif terapi alami yang lebih aman dan berpotensi mengurangi ketergantungan pada obat kimia penyebab efek samping.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Pelaksanaan Riset

Keseluruhan tahapan riset dilakukan selama 4 bulan secara eksperimental. Preparasi sampel, standarisasi bahan baku, ekstraksi, pemekatan ekstrak, skrining fitokimia, serta pembuatan sediaan dan evaluasi nanoemulsi ekstrak rimpang kunyit dilakukan di Laboratorium Program Studi Farmasi dan Laboratorium Molekuler LPPM Universitas Udayana, Jimbaran. Pengelompokan dan aklimatisasi hewan uji, serta pengujian aktivitas antiinflamasi dilakukan di Laboratorium Pemeliharaan dan Pembiakan Hewan Percobaan Bio *Mice and Rat*, Denpasar.

Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi cawan porselen, pipet tetes, neraca analitik, botol vial, botol coklat, alat gelas, seperangkat kandang mencit, sonde oral, spuit, alat *ultrasonic bath*, *vacuum rotary evaporator*, sendok tanduk, spatula logam, *bulb filler*, mikropipet, *pH meter*, viskometer *Brookfield*, *Particle Size Analyzer*

(PSA), sentrifugator, *magnetic stirrer*, sonikator, *waterbath*, dan *pletismometer* air raksa.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi serbuk simplisia rimpang kunyit, kertas saring, mencit putih jantan, pakan standar mencit, etanol 96%, reagen Dragendorff, reagen Mayer, HCl pekat, kloroform, asam asetat anhidrat, NaCl, FeCl₃, PEG 40, PEG 400, *virgin coconut oil* (VCO), *aquadest*, kalium diklofenak, dan karagenan.

Preparasi dan Standarisasi Bahan Baku

Preparasi dan standarisasi bahan baku diawali dengan penggunaan serbuk rimpang kunyit yang telah melalui proses determinasi untuk memastikan keaslian bahan. Serbuk simplisia kemudian dilakukan standarisasi awal yang meliputi uji susut pengeringan untuk mengetahui kadar air relatif dalam serbuk, serta penetapan kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam sebagai indikator kemurnian dan kualitas bahan. Setelah proses ekstraksi diperoleh ekstrak kental kunyit, dilanjutkan dengan standarisasi ekstrak melalui penetapan kadar air menggunakan metode azeotrop. Serangkaian prosedur ini bertujuan memastikan bahan baku dan ekstrak yang digunakan memenuhi standar mutu, stabilitas, dan keamanan untuk tahap penelitian selanjutnya (Kemenkes RI, 2017).

Ekstraksi dan Pemekatan Ekstrak

Ekstraksi serbuk simplisia rimpang kunyit dilakukan dengan cara *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE). Perbandingan serbuk simplisia dan pelarut yang digunakan adalah 1:10. Sebanyak 50 gram serbuk simplisia rimpang kunyit dilarutkan ke dalam etanol 96% sebanyak 500 mL dalam erlenmeyer. Kemudian erlenmeyer ditutup menggunakan *aluminium foil*. Setelah itu, erlenmeyer dimasukkan ke dalam alat *ultrasonic bath* yang telah berisi air, dan disonikasi selama 2 jam, kemudian didiamkan selama 18 jam. Hasil ekstraksi disaring menggunakan kertas saring, kemudian filtrat diuapkan dengan *vacuum rotary evaporator* untuk memperoleh ekstrak kental (Aryanti *et al.*, 2025).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia terhadap ekstrak rimpang kunyit dilakukan uji kualitatif terhadap adanya senyawa triterpenoid/steroid, alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin dengan mengikuti prosedur yang dilakukan dari penelitian (Suharsanti *et al.*, 2020).

Pembuatan Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Rimpang Kunyit

Nanoemulsi dibuat menggunakan metode emulsifikasi energi rendah, yaitu nanoemulsi terbentuk secara spontan dengan adanya

pencampuran fase minyak dan fase air dengan bantuan *stirrer*. Pembuatan nanoemulsi ekstrak rimpang kunyit dimulai dengan menyiapkan bahan-bahan yang terdiri dari ekstrak kunyit (0,5% b/v), PEG 40 (7,778% v/v), PEG 400 (1,111% v/v), VCO (1,111% v/v), dan *aquadest* (90% v/v). Semua bahan ditimbang dan diukur sesuai dengan formulasi, dengan total volume pembuatan sebanyak 100 mL nanoemulsi.

Larutan nanoemulsi dosis 50; 100; dan 200 mg/kgBB tidak dibuat secara terpisah, melainkan menggunakan satu larutan nanoemulsi yang sama dengan penyesuaian volume nanoemulsi yang diberikan sesuai dengan dosis. Emulsi yang dibuat merupakan nanoemulsi jenis minyak dalam air (O/W) tanpa bahan pengawet. Fase minyak berupa ekstrak kunyit, VCO, PEG 40, dan PEG 400 dicampur dalam wadah bersih, kemudian disonikasi selama 1 jam dengan suhu 50°C. Kemudian diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 1000 rpm selama 5 menit. Setelah itu, di dalam wadah yang berbeda, dimasukkan *aquadest* sebagai fase air. Fase minyak ditambahkan ke dalam fase air tetes demi tetes sambil diaduk di atas *magnetic stirrer* dengan kecepatan 1000 rpm hingga homogen. Campuran disonikasi kembali selama 1 jam dengan suhu 50°C dan diaduk dengan *magnetic stirrer* menggunakan kecepatan 1000 rpm selama 5 menit. Sediaan kemudian dituang ke dalam botol coklat, ditutup rapat dan disimpan di tempat sejuk serta terlindung dari cahaya (Indalifiany *et al.*, 2021).

Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Rimpang Kunyit

Beberapa uji evaluasi terhadap sediaan nanoemulsi ekstrak rimpang kunyit antara lain, uji organoleptik, penentuan pH, penentuan viskositas, penentuan stabilitas, dan penentuan ukuran partikel. Secara organoleptik, nanoemulsi diuji berdasarkan beberapa parameter, yaitu warna, bau, rasa, dan tekstur dari sediaan nanoemulsi. Pengukuran pH dilakukan sebanyak 3 kali replikasi dengan menggunakan pH meter dengan rentang pH nanoemulsi yang baik untuk pemberian oral adalah dari rentang 6,5 – 9,0. Penentuan viskositas dilakukan dengan alat viskometer *Brookfield* dengan cara diambil sebanyak 50 mL sediaan nanoemulsi ke dalam gelas beaker, kemudian digunakan ukuran *spindle* ukuran 2 dengan kecepatan 50 rpm, serta dilakukan 3 kali replikasi.

Penentuan stabilitas nanoemulsi dilakukan dengan menggunakan alat sentrifugasi dengan cara disentrifugasi selama 30 menit dengan kecepatan 3.800 rpm. Kemudian diamati perubahan seperti pemisahan fase, kekeruhan, dan endapan yang

terbentuk setelah 30 menit disentrifugasi. Penentuan ukuran partikel dilakukan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan metode *dynamic light scattering*, dan pengukuran dilakukan pada suhu 25°C dengan replikasi sebanyak 3 kali (Hendrika *et al.*, 2023).

Pengelompokan dan Aklimatisasi Hewan Uji

Penelitian menggunakan 30 ekor mencit putih jantan sehat, berumur 3-4 bulan, dengan bobot 25-35 gram. Jumlah subjek minimal dihitung menggunakan rumus *Federer*, menghasilkan $n \geq 4$. Mencit dibagi ke dalam 6 kelompok (K1: kontrol normal, K2: kontrol negatif, K3: kontrol positif, P1-P3: perlakuan) dengan 5 ekor per kelompok. Sebelum penelitian, mencit diaklimatisasi selama 7 hari pada suhu 25°C ± 2°C dengan pakan standar dan air minum matang agar mencit dapat beradaptasi dan tidak mempengaruhi hasil penelitian. Mencit dinyatakan sehat jika perubahan bobot selama adaptasi tidak melebihi 10% (Nur *et al.*, 2022).

Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

Penelitian ini melibatkan 30 ekor mencit yang menjalani puasa selama 12 jam sebelum dilakukan pengujian. Sebelum pemberian bahan uji, volume kaki setiap kelompok diukur menggunakan pletismometer untuk menentukan volume awal sebelum induksi (V_0). Kelompok kontrol normal tidak diberikan perlakuan apapun, kontrol negatif diberi nanoemulsi tanpa zat aktif, kontrol positif menerima nanoemulsi kalium diklofenak dengan dosis 6,5 mg/kgBB, sedangkan kelompok perlakuan masing-masing diberikan nanoemulsi secara oral dengan dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB. Setelah satu jam pemberian bahan uji, setiap kelompok diinduksi dengan menyuntikkan 0,1 mL karagenan 1% secara subplantar pada kaki belakang sebelah kanan.

Injeksi karagenan subplantar dan pemberian sediaan uji per oral bersifat minimal invasif sehingga tidak menimbulkan rasa sakit yang berat. Oleh karena itu, tidak digunakan anestesi maupun analgesia pada tahap perlakuan, sebab pemberian obat anestesi dapat mengganggu respon inflamasi

yang menjadi parameter utama penelitian. Volume kaki kemudian diukur menggunakan *pletismometer* pada menit ke-0, 30, 60, 90, 180, 240, dan 300. Hasil pengukuran dicatat sebagai volume kaki hewan uji pada waktu (VT_n). Guna mengurangi pengaruh perbedaan ukuran awal kaki terhadap nilai volume peradangan setelah perlakuan, volume peradangan dihitung dalam bentuk volume peradangan relatif (VT_n/V_0), dengan V_0 : volume telapak kaki mencit awal (sebelum perlakuan) dan VT_n : Volume telapak kaki mencit pada jam ke-n (Patala *et al.*, 2023).

Teknik Analisis Data

Hasil data pengukuran volume peradangan relatif pada mencit menggunakan nilai AUCnya (*Area Under Curve*) untuk dianalisis secara statistik dengan *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95% dan tingkat signifikansi (tingkat kesalahan 5% ($\alpha = 0,05$) menggunakan *software* SPSS versi 31 (*Statistical Package for the Social Sciences*). Data dapat dikatakan signifikan jika nilai $p < 0,05$ dan tidak signifikan jika nilai $p > 0,05$. Namun, sebelum dilakukan uji *One Way Anova*, data terlebih dahulu diuji normalitasnya untuk mengetahui bahwa data terdistribusi normal dengan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Data dapat dikatakan terdistribusi normal jika nilai $p > 0,05$. Selain itu, homogenitas dari data diketahui dengan melakukan uji statistik *Levene*, data dapat dikatakan homogen jika nilai $p > 0,05$.

Jika persebaran data nilai AUC per kelompok perlakuan termasuk normal dan homogen secara signifikan, maka uji *One Way Anova* dapat dilakukan, jika hasil uji ANOVA signifikan, maka dapat dilanjutkan ke uji lanjut *post hoc* untuk membandingkan data antar kelompok. Namun, jika data tidak memiliki persebaran normal dan homogen, maka dilakukan uji statistik non parametrik dengan uji *Kruskal-Wallis* yang setara dengan uji *Anova*, atau uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda signifikan. Perhitungan nilai AUC dapat dilakukan dengan rumus berikut:

$$AUC = \sum_{n=1}^{300} \frac{D_{t_{(n-1)}} + D_{t_{(n)}}}{2} (t_n - t_{n-1})$$

Keterangan:

AUC = *Area under curve*

$D_{t_{(n-1)}}$ = rata-rata volume peradangan relatif pada t_{n-1}

$D_{t_{(n)}}$ = rata-rata volume peradangan relatif pada t_n

t_{n-1} = waktu sebelum waktu ke-n pengukuran volume peradangan relatif

t_n = waktu ke-n pengukuran volume peradangan relatif (Sari *et al.*, 2023).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Preparasi dan Standarisasi Bahan Baku

Bahan baku yang digunakan berupa serbuk simplisia rimpang kunyit diperoleh dari UPF Pelayanan Kesehatan Tradisional Tawangmangu, dan telah melalui proses determinasi tanaman Nomor TL.02.04/D.XI.6/19537.669/2025 untuk memastikan kebenaran simplisia yang digunakan

dalam pengujian dengan nama latin *Curcuma longa* L. dari famili zingiberaceae.

Standardisasi bahan baku dilakukan melalui beberapa pengujian untuk memastikan mutu dan kelayakan simplisia serta ekstrak yang digunakan dalam penelitian (Handayani *et al.*, 2023). Hasil uji susut pengeringan menunjukkan nilai sebesar $3,83 \pm 0,04\%$ (b/b) yang sudah memenuhi syarat FHI yaitu $\leq 10\%$. Nilai ini menunjukkan bahwa kadar air dalam simplisia rendah, sehingga bahan baku memiliki stabilitas penyimpanan yang baik.

Uji kadar abu total menghasilkan nilai $5,87 \pm 0,05\%$ (b/b), masih di bawah batas FHI yaitu $\leq 8,2\%$, menandakan bahwa kandungan mineral anorganik dalam bahan baku tergolong normal. Sementara itu, kadar abu tidak larut asam sebesar $0,47 \pm 0,01\%$ (b/b), lebih rendah dari batas FHI $\leq 0,9\%$, mengindikasikan bahwa bahan baku bersih dari pengotor anorganik yang tidak larut asam. Kadar air ekstrak kental menunjukkan hasil $2,02 \pm 0,03\%$ (v/b), yang juga memenuhi syarat FHI ($\leq 10\%$). Nilai ini mengindikasikan bahwa ekstrak memiliki kestabilan fisik yang baik dan tidak mudah terdegradasi selama penyimpanan. Seluruh hasil uji menunjukkan bahwa simplisia dan ekstrak rimpang kunyit telah memenuhi standar mutu sesuai FHI Edisi II dan layak digunakan untuk penelitian selanjutnya.

Ekstraksi dan Pemekatan Ekstrak

Ekstraksi serbuk rimpang kunyit dilakukan menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut 1:10 menggunakan metode *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE). Metode UAE dipilih karena mampu meningkatkan efisiensi ekstraksi melalui gelombang ultrasonik yang menghasilkan efek kavitasi, yaitu pembentukan dan pecahnya gelembung mikro dalam pelarut (Aryanti *et al.*, 2025). Pemilihan etanol 96% didasarkan pada kemampuannya mengekstraksi senyawa aktif polar hingga semi-polar seperti kurkuminoid, serta sifatnya yang aman, mudah menguap, dan diakui secara farmakope untuk ekstraksi bahan alam. (Suharsanti *et al.*, 2020).

Setelah proses ekstraksi 50 gram serbuk simplisia rimpang kunyit ke dalam 500 mL etanol 96%, kemudian pelarut diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu rendah untuk mencegah degradasi senyawa aktif yang bersifat termolabil, sehingga diperoleh ekstrak kental berwarna oranye kemerahan pekat dengan aroma khas kunyit sebanyak 7,59 gram. Hasil rendemen ekstrak sebesar 15,18% menunjukkan proses ekstraksi yang efisien dan memenuhi syarat Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, yaitu tidak kurang dari 11%. Nilai rendemen tersebut

menunjukkan bahwa metode UAE berhasil mengekstraksi senyawa aktif secara optimal dengan stabilitas dan kemurnian ekstrak yang baik (Kemenkes RI, 2017).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak. Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak etanol rimpang kunyit positif mengandung triterpenoid, steroid, alkaloid, flavonoid, dan tanin, namun negatif terhadap saponin (Tabel 1).

Uji triterpenoid dan steroid menggunakan pereaksi kloroform, asam asetat anhidrat, dan HCl pekat menghasilkan cincin berwarna merah untuk triterpenoid dan kuning untuk steroid. Reaksi ini menandakan adanya ikatan rangkap terkonjugasi yang membentuk kompleks warna khas. Keberadaan triterpenoid dan steroid menunjukkan potensi aktivitas biologis, khususnya antiinflamasi dan antimikroba, karena keduanya berperan dalam menghambat jalur biosintesis mediator inflamasi (Hasan *et al.*, 2023). Uji alkaloid menggunakan pereaksi HCl 2N, Mayer, dan Dragendorff menunjukkan hasil positif berupa endapan kuning (Mayer) dan merah (Dragendorff). Endapan tersebut terbentuk akibat reaksi antara atom nitrogen pada alkaloid dengan ion logam K^+ dari kalium tetraiodomercurat (II) atau dengan ion logam berat dari larutan bismut nitrat yang menghasilkan kompleks tidak larut. Hasil ini menegaskan adanya senyawa basa organik berat atom nitrogen yang dikenal memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi (Hasan *et al.*, 2023; Suharsanti *et al.*, 2020).

Uji flavonoid menggunakan pereaksi HCl pekat dan serbuk magnesium menghasilkan endapan merah kehijauan, menandakan terbentuknya garam flavilium akibat reduksi inti benzopiron. Kandungan flavonoid ini menunjukkan potensi antioksidan dan antiinflamasi karena kemampuannya menetralkan radikal bebas serta menekan aktivitas enzim proinflamasi. Uji tanin dengan pereaksi $FeCl_3$ menunjukkan hasil positif berupa warna hijau kehitaman akibat pembentukan kompleks antara gugus fenol tanin dengan ion besi. Kandungan tanin menegaskan peran antioksidan dan penstabil membran yang turut mendukung efek antiinflamasi ekstrak kunyit. Sebaliknya, uji saponin dengan penambahan air dan HCl 1% menunjukkan hasil negatif karena tidak terbentuk busa. Hal ini menandakan rendahnya kandungan surfaktan alami pada ekstrak, namun tidak mengurangi potensi farmakologisnya (Hasan *et al.*, 2023).

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit

No.	Golongan Kandungan Kimia	Pereaksi	Hasil Positif Menurut Pustaka	Hasil Skrining
1	Triterpenoid/steroid	Kloroform + asam asetat anhidrat + HCL pekat	Terbentuk warna merah dan kuning	Triterpen (+) dan steroid (+)
2	Alkaloid	HCL 2N dan mayer dragendorff	Terbentuk endapan kuning dan merah	(+)
3	Flavonoid	HCL pekat dan serbuk magnesium	Terbentuk endapan merah dan hijau	(+)
4	Tannin	FeCl ₃	Terbentuk warna hijau kehitaman	(+)
5	Saponin	Dikocok dan HCL 1%	Terbentuk busa	(-)

Keterangan: (+) = Hasil positif/kandungan terdeteksi, (-) = Hasil negatif/kandungan tidak terdeteksi

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa aktivitas antiinflamasi ekstrak kunyit didukung oleh keberadaan flavonoid, tanin, serta golongan triterpenoid dan steroid. Flavonoid berperan dalam menghambat enzim proinflamasi seperti siklooksigenase dan lipooksigenase serta menekan pembentukan radikal bebas, sehingga dapat mengurangi kerusakan jaringan akibat inflamasi. Tanin berkontribusi melalui efek antioksidan dan kemampuannya dalam menstabilkan membran sel, yang membantu menekan eksudasi dan pembengkakan. Sementara itu, triterpenoid dan steroid diketahui mampu menghambat biosintesis mediator inflamasi seperti prostaglandin dan leukotrien. Sinergisme dari senyawa-senyawa tersebut memperkuat potensi ekstrak kunyit sebagai agen antiinflamasi alami (Hasan *et al.*, 2023; Suharsanti *et al.*, 2020).

Pembuatan Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Rimpang Kunyit

Nanoemulsi dapat dibuat menggunakan sistem dispersi minyak dalam air (O/W) atau air dalam minyak (W/O) dengan ukuran globul fase terdispersi antara 20–200 nm, yang banyak digunakan untuk meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas senyawa aktif lipofilik seperti kurkuminoid pada kunyit (Indalifiany *et al.*, 2021). Penggunaan metode emulsifikasi energi rendah dianggap lebih ramah energi dibandingkan metode energi tinggi karena memanfaatkan perubahan kimia-fisika spontan akibat pencampuran surfaktan, minyak, dan air (Handayani *et al.*, 2018).

Formulasi nanoemulsi ekstrak kunyit terdiri dari VCO : PEG 40 : PEG 400 dengan perbandingan 1,111 : 7,778 : 1,111, dan ekstrak kunyit 0,5% sebagai fase minyak. Fase air menggunakan *aquadest* sebesar 90% dari total volume. Tahap pertama pembuatan sediaan nanoemulsi ekstrak rimpang kunyit adalah menyiapkan fase minyak terdiri dari ekstrak kunyit, VCO, PEG 40, dan PEG 400 sebagai pembawa

senyawa lipofilik. PEG 40 dan PEG 400 berfungsi menurunkan tegangan antarmuka sehingga terbentuk droplet berukuran nano (Sari & Herdiana, 2018).

Proses sonikasi selama 1 jam pada suhu 50°C membantu memperkecil ukuran *droplet* minyak melalui gelombang ultrasonik yang memecah fase terdispersi (Halim *et al.*, 2024). Setelah itu, pengadukan dengan *magnetic stirrer* berfungsi menjaga homogenitas campuran dan mencegah koalesensi. Tahap kedua adalah menyiapkan fase air berupa *aquadest* dalam gelas beaker.

Fase minyak ditambahkan perlahan ke fase air sambil diaduk 1000 rpm untuk mencegah agregasi, kemudian dilakukan sonikasi dan pengadukan hingga terbentuk nanoemulsi yang stabil dan homogen, selanjutnya dikemas dalam botol coklat dan disimpan pada suhu sejuk (Aisyah *et al.*, 2025). Dengan formulasi ini, nanoemulsi ekstrak kunyit dapat meningkatkan kelarutan kurkuminoid dalam air, melindungi senyawa aktif dari degradasi oksidatif, serta meningkatkan bioavailabilitasnya saat digunakan sebagai sediaan farmasi atau suplemen.

Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Rimpang Kunyit

Nanoemulsi adalah sistem emulsi dengan ukuran partikel sangat kecil yang terdiri dari campuran minyak, air, dan surfaktan untuk stabilisasi (Redhita *et al.*, 2022). Evaluasi sediaan nanoemulsi dilakukan untuk memastikan kualitas, stabilitas, dan keamanan sebelum digunakan, terutama sebagai sediaan obat atau kosmetik (Ernoviya & Nurpermatasari, 2020). Evaluasi sediaan nanoemulsi kunyit dilakukan dengan melakukan beberapa uji, yaitu uji organoleptik, penentuan pH, penentuan viskositas, penentuan stabilitas, dan uji penentuan ukuran partikel. Hasil pengamatan organoleptik menunjukkan nanoemulsi berwarna kuning cerah homogen tanpa perubahan warna,

berbau khas kunyit, dan memiliki tekstur cair homogen, tidak kental, dan tidak terdapat gumpalan maupun pemisahan fase.

Evaluasi organoleptik dilakukan untuk menilai daya terima pasien karena parameter seperti warna, bau, dan konsistensi berpengaruh terhadap kualitas suatu sediaan (Redhita *et al.*, 2022). Warna kuning yang dihasilkan berasal dari kurkuminoid yang merupakan pigmen utama pada kunyit. Sifat cair dari nanoemulsi sejalan dengan karakteristik umum nanoemulsi yang memiliki viskositas rendah. Rata-rata hasil pengukuran pH nanoemulsi adalah $7,093 \pm 0,72$ yang termasuk basa lemah. Nilai pH tersebut berada dalam rentang aman untuk sediaan oral, yaitu 6,5–9,0, sehingga tidak menimbulkan iritasi pada saluran pencernaan (Ameliana & Rosyidi, 2024). pH juga merupakan parameter penting untuk stabilitas zat aktif, karena perubahan pH dapat mempengaruhi degradasi kurkuminoid (Marhammah *et al.*, 2025).

Rata-rata viskositas sediaan diperoleh sebesar $14,26 \pm 1,62$ cP, yang menunjukkan konsistensi relatif encer. Viskositas yang rendah merupakan ciri khas nanoemulsi karena sistem ini memiliki ukuran partikel kecil dengan tegangan antar muka rendah, sehingga cairan mudah mengalir. Viskositas yang terlalu tinggi dapat menghambat pelepasan zat aktif, sedangkan terlalu rendah bisa mempengaruhi kenyamanan penggunaan. Nilai $14,26$ cP dapat dianggap sesuai karena memberikan keseimbangan antara stabilitas fisik dan kenyamanan pasien. Pada uji stabilitas, sediaan tidak menunjukkan adanya pemisahan fase maupun pengendapan setelah disentrifugasi. Hal ini menunjukkan sistem nanoemulsi stabil secara fisik, karena ukuran *droplet* yang kecil mampu mencegah koalesensi dan sedimentasi. Stabilitas fisik sangat penting karena ketidakstabilan dapat menyebabkan perubahan efektivitas serta penurunan daya simpan sediaan (Indalifiany *et al.*, 2021).

Particle Size Analyzer bekerja dengan prinsip penghamburan cahaya sinar ke partikel sampel yang akan dideteksi oleh detektor foton pada sudut tertentu secara cepat sehingga dapat menentukan ukuran partikel dari sediaan nanoemulsi. Nilai indeks polidispersitas dari sediaan juga diketahui untuk memberikan informasi mengenai keseragaman ukuran *droplet*. Sediaan nanoemulsi stok (untuk dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB) memiliki ukuran globul fase terdispersi antara 20–200 nm (Indalifiany *et al.*, 2021). Berdasarkan hasil yang didapatkan dengan tiga kali replikasi pengukuran pada formulasi sediaan yang sama, rata-rata ukuran *droplet* yang didapatkan adalah sebesar $67,72 \pm 1,21$

nm yang memenuhi rentang ukuran nanopartikel dengan indeks polidispersitas (PI) sebesar $0,56 \pm 0,01$.

Semakin kecil, yaitu mendekati 0, nilai PI menunjukkan ukuran *droplet* dalam sediaan semakin seragam dan homogen sedangkan nilai PI sebesar 1,00 menunjukkan ukuran *droplet* tidak seragam. Nilai PI yang didapatkan dalam hasil pengukuran pada nanoemulsi kunyit ($0,56 \pm 0,01$) menunjukkan bahwa distribusi ukuran *droplet* nanoemulsi kunyit sudah cukup seragam dan dapat dioptimalkan. Keseragaman ukuran *droplet* (Zulfa *et al.*, 2019).

Pengelompokan dan Aklimatisasi Hewan Uji

Sebanyak 30 ekor mencit dibagi menjadi enam kelompok, masing-masing lima ekor, terdiri atas K1 (kontrol normal), K2 (kontrol negatif), K3 (kontrol positif), serta P1, P2, dan P3 dengan dosis ekstrak berturut-turut 50, 100, dan 200 mg/kgBB. Selama aklimatisasi, kondisi fisik dan bobot badan dipantau, hasilnya persentase perubahan seluruh bobot mencit kurang dari 10%, sehingga seluruh mencit dinyatakan sehat dan layak digunakan dalam penelitian.

Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

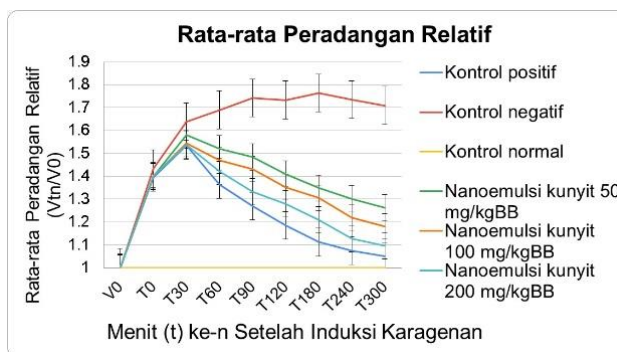
Sebelum dilakukan uji aktivitas antiinflamasi pada hewan uji, Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana No: 2469/UN14.2.2.VII.14/LT/2025. Induksi karagenan 1% yang diberikan secara subplantar pada kaki kanan belakang mencit terbukti menimbulkan peradangan akut yang ditunjukkan dengan peningkatan volume peradangan relatif pada semua kelompok uji, kecuali kelompok kontrol normal yang tidak diberikan perlakuan apapun.

Grafik rata-rata peradangan relatif (**Gambar 1**) menunjukkan bahwa pada kontrol negatif, terjadi peningkatan volume peradangan hingga mencapai puncak di sekitar menit ke-180 setelah diinduksi karagenan. Kemudian kelompok kontrol positif berupa pemberian kalium diklofenak $6,5$ mg/kgBB menunjukkan penurunan volume peradangan relatif secara signifikan dibandingkan kontrol negatif ($p = 0,009$). Kelompok kontrol positif pada grafik menunjukkan penurunan volume peradangan relatif lebih cepat pada 30 menit setelah diinduksi karagenan dibandingkan dengan kontrol negatif.

Kelompok perlakuan nanoemulsi ekstrak kunyit (50, 100, dan 200 mg/kgBB) juga memperlihatkan penurunan volume peradangan yang lebih cepat dibandingkan kontrol negatif, terutama setelah menit ke-30. Efek ini semakin kuat seiring peningkatan dosis, mengindikasikan adanya hubungan dosis-respons terhadap aktivitas antiinflamasi sediaan. Pada menit ke-300, dosis

tertinggi (200 mg/kgBB) menghasilkan efek yang mendekati kontrol positif. Aktivitas antiinflamasi ini diduga berasal dari senyawa kurkuminoid yang mampu menekan jalur inflamasi melalui

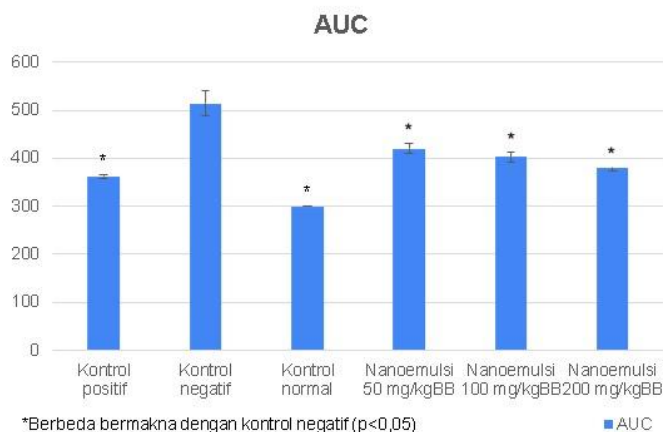
penghambatan ekspresi COX-2, LOX, dan NF-κB serta menurunkan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF-α, IL-1β, dan IL-6 (Boudou *et al.*, 2025).



Gambar 1. Grafik Rata-rata Peradangan Relatif Telapak Kaki Mencit yang Diinduksikan Karagenan Tiap Waktu Pengamatan Menggunakan *Pletismometer*

Hasil perhitungan nilai *Area Under Curve* (AUC) pada Gambar 2 menunjukkan nilai AUC kontrol positif ($362,14 \pm 3,57$) yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan kontrol negatif ($513,94 \pm 26,10$). Hal tersebut menunjukkan bahwa kontrol positif dapat bekerja dalam penanganan inflamasi. Nilai AUC kelompok perlakuan nanoemulsi kunyit dosis

50, 100, dan 200 mg/kgBB masing-masing sebesar $419,64 \pm 10,36$; $402,53 \pm 10,04$; dan $380,52 \pm 6,16$, seluruhnya lebih rendah dari kontrol negatif dan menunjukkan perbedaan signifikan ($p = 0,009$) yang menunjukkan bahwa nanoemulsi kunyit dapat memberikan efek biologis nyata dibandingkan hewan uji tanpa perlakuan.



Gambar 2. Nilai Rata-rata *Area Under Curve* Masing-masing Kelompok Hewan Uji

Berdasarkan nilai AUC dari kelompok perlakuan nanoemulsi yang dapat dilihat pada Gambar 2, menunjukkan kecenderungan bahwa peningkatan dosis menghasilkan penurunan volume peradangan yang lebih besar. Dosis 200 mg/kgBB memberikan efek antiinflamasi terbaik, meskipun belum seefektif kontrol positif. Hal tersebut ditunjukkan dengan perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan nanoemulsi (50; 100; 200 mg/kgBB) dan kontrol positif ($p = 0,009$) yang menunjukkan bahwa nanoemulsi dapat menurunkan volume peradangan mendekati efektivitas kontrol positif, meskipun belum sepenuhnya setara dengan kalium diklofenak. Hasil ini memperkuat bahwa

formulasi nanoemulsi kunyit berpotensi sebagai alternatif terapi antiinflamasi alami yang efektif.

Pengamatan dilakukan hingga menit ke-300, berdasarkan pertimbangan bahwa induksi inflamasi menggunakan karagenan umumnya mencapai puncak maksimum pada waktu tersebut. Berdasarkan hasil perhitungan persentase hambatan peradangan pada jam ke-5 pada Gambar 3, kelompok kontrol positif (kalium diklofenak 6,5 mg/kgBB) menunjukkan aktivitas antiinflamasi tertinggi dengan persentase hambatan sebesar 92,98%, yang menjadi pembanding efektivitas sediaan uji.



Gambar 3. Persentase Hambatan Peradangan Pada Menit Ke-300

Kelompok perlakuan dengan nanoemulsi ekstrak kunyit dosis 200 mg/kgBB (P3) menunjukkan efek hambatan sebesar 83,07%, mendekati nilai kontrol positif, menandakan bahwa pada dosis ini nanoemulsi telah memberikan efek antiinflamasi yang optimal. Dosis 100 mg/kgBB (P2) dan 50 mg/kgBB (P1) masing-masing menunjukkan hambatan sebesar 74,61% dan 62,89%, mengindikasikan adanya hubungan antara peningkatan dosis dengan peningkatan aktivitas antiinflamasi sehingga semakin tinggi dosis, volume edema lebih cepat menurun dan menghasilkan nilai AUC lebih rendah. Hal tersebut diduga karena adanya kandungan senyawa kurkuminoid sebagai agen antiinflamasi yang lebih besar di dalam nanoemulsi seiring peningkatan dosis. Hasil persentase hambatan perlakuan nanoemulsi (50; 100; dan 200 mg/kgBB) tersebut menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan penelitian sebelumnya yang menggunakan ekstrak kunyit dan memerlukan dosis 400–600 mg/kgBB pada tikus untuk mencapai efek serupa (Meilina & Mukhtar, 2018).

Maka dari itu, dapat dikatakan formula ini lebih efektif dalam menurunkan inflamasi dengan memerlukan dosis yang lebih rendah akibat diformulasikan dalam bentuk nanoemulsi. Sementara itu, kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan nanoemulsi tanpa zat aktif menunjukkan hambatan 0%, sesuai dengan ketidakhadiran komponen aktif yang berperan sebagai antiinflamasi. Hasil ini memperlihatkan bahwa nanoemulsi ekstrak kunyit memiliki aktivitas antiinflamasi yang signifikan dan potensinya hampir sebanding dengan obat kimia kalium diklofenak, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai alternatif terapi alami yang lebih aman. Meskipun demikian, pemanfaatan nanoemulsi ini sebagai fitofarmaka masih memerlukan tahapan pengembangan lanjutan. Salah satunya adalah uji stabilitas jangka panjang untuk memastikan senyawa aktif yang terkandung stabil

selama penyimpanan, tidak terdegradasi, dan tetap memiliki aktivitas biologis konsisten.

Selain itu, evaluasi keamanan meliputi uji toksisitas akut, subkronis, hingga kronis perlu dilakukan secara menyeluruh. Hal tersebut bertujuan untuk mengetahui batas aman penggunaan, kemungkinan efek samping, dan organ target yang berisiko mengalami efek toksik. Setelah keamanan pada hewan telah dipastikan, penelitian harus dilanjutkan ke uji klinis yang terstandar dan terkontrol pada manusia dari fase I hingga fase III untuk memastikan zat aktif aman dan memiliki efektivitas sebanding atau lebih baik dibandingkan terapi konvensional yang sudah ada.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak kurkumin dari rimpang kunyit (*Curcuma longa*) yang diformulasikan dengan metode emulsifikasi energi rendah menghasilkan sediaan yang stabil secara fisik, homogen, dengan ukuran partikel rata-rata $67,72 \pm 1,21$ nm dan indeks polidispersitas $0,56 \pm 0,01$. Hasil skrining fitokimia mengonfirmasi keberadaan senyawa aktif golongan alkaloid, flavonoid, tanin, triterpenoid, dan steroid yang berperan dalam aktivitas antiinflamasi. Uji aktivitas antiinflamasi pada edema kaki mencit jantan (*Mus musculus*) terinduksi karagenan menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak kunyit pada dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB mampu menurunkan volume peradangan secara signifikan ($p = 0,009$) dibandingkan kontrol negatif.

Dosis 200 mg/kgBB merupakan dosis paling efektif dengan persentase hambatan peradangan sebesar 83,07% pada jam ke-5, yang mendekati efektivitas kontrol positif kalium diklofenak 6,5 mg/kgBB sebesar 92,98%. Hal ini menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak kurkumin memiliki potensi kuat sebagai kandidat sediaan antiinflamasi berbasis bahan alam yang efektif dan stabil secara fisik. Namun, untuk pengembangannya sebagai fitofarmaka, diperlukan uji stabilitas jangka panjang,

evaluasi keamanan, serta uji klinis lebih lanjut guna menjamin mutu, keamanan, dan efektivitasnya pada manusia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas keberkahan-Nya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan. Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi (Ditjen Diktiristek) melalui Direktorat Pembelajaran dan Kemahasiswaan (Belmawa) dan Universitas Udayana selaku pemberi dana penelitian.

Ucapan terima kasih pula kepada Dosen Pendamping, Staf Laboratorium Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Laboratorium Molekuler LPPM Universitas Udayana, Jimbaran, dan Laboratorium Pemeliharaan dan Pembiakan Hewan Percobaan *Bio Mice and Rat*, Denpasar yang telah membantu dan menyediakan sarana prasarana untuk berlangsungnya penelitian ini. Serta seluruh pihak yang telah memberikan dukungan, baik dari orang tua maupun teman-teman, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisyah, N., Sriwidodo, Husni, P., & Sinala, S. (2025). Analisis Aktivitas Antioksidan Nanoemulsi Berbasis Tanaman dalam Aplikasi Farmasi dan Kosmetik: Kajian Literatur. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 20(1), 139–152. <https://doi.org/10.32382/medkes.v20i1.1458>
- Ameliana, L., & Rosyidi, V. A. (2024). Development of Cinnamon Bark Oil (*Cinnamomum burmannii*) As an Anti-Acne Nanoemulgel and Its Effectiveness Against Propionibacterium acnes. *Pharmacy Education*, 24(9), 1–5. <https://doi.org/10.46542/pe.2024.249.15>
- Angreani, D., Sangi, M. S., & Fatimah, F. (2020). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Tepung Pelepeh Aren (*Arenca pinnanta*). *Chemistry Progress*, 13(2), 123–127. <https://doi.org/10.35799/cp.13.2.2020.31894>
- Aryanti, A. R., Susanti, M. H., Saputro, A. H., Herayati, Sari, I. P., & Saputra, I. S. (2025). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi, Sokletasi, dan Sonikasi Terhadap Nilai Rendemen Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.). *Journal of Chemistry Sciences and Education*, 2(1), 1–9.
- Asmilia, N., Sutriana, A., & Azhari, M. (2019). Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Malaka (*Phyllanthus emblica*) terhadap Diferensial Leukosit pada Mencit Jantan. *Jurnal Bioleuser*, 3(3), 55–58.
- Boudou, F., Belakredar, A., Keziz, A., Aissani, L., Alsaeedi, H., Cronu, D., Bechelany, M., & Barhoum, A. (2025). Therapeutic potential of *Curcuma longa* Against Monkeypox: Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Computational Insights. *Frontiers in Chemistry*, 12(1), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1509913>
- Ernoviya, & Nurpermatasari, A. (2020). Formulasi dan Evaluasi Nanoemulsi Ketokonazole. *Jurnal Dunia Farmasi*, 4(3), 138–148.
- Halim, W. C. I., Mazidah, E. N., Ghaliyah, T. S. R., & Najih, Y. A. (2024). Formulasi dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol 96% Cumi-Cumi (*Loligo* sp) dan Virgin Coconut Oil. *Journal of Herbal, Clinical and Pharmaceutical Science (HERCLIPS)*, 6(2), 109–123. <https://doi.org/10.30587/herclips.v6i02.8335>
- Handayani, D., Halimatushadyah, E., & Krismayadi, K. (2023). Standarisasi Mutu Simplisia Rimpang Kunyit dan Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* Linn). *Pharmacy Genius*, 2(1), 43–59.
- Handayani, F. S., Nugroho, B. H., & Munawiroh, S. Z. (2018). Optimasi Formulasi Nanoemulsi Minyak Biji Anggur Energi Rendah dengan D-Optimal Mixture Design (DMD). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1), 17–34. <https://doi.org/10.20885/jif.vol14.iss1.art03>
- Hasan, T., Ida, N., & Qifni, Z. F. (2023). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Hitam (*Curcuma caesia* Roxb.) Asal Luwu Utara dengan Metode DPPH. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 5(3), 439–457.
- Hendrika, Y., Aulia, Z., & Mardhiyani, D. (2023). Formulasi dan Karakterisasi Nanoemulsi Turmeric Oil. *Jurnal Proteksi Kesehatan*, 12(2), 156–162.
- Hida, I., & Fatoni, R. (2025). Gambaran Penggunaan Obat Antiinflamasi Non Steroid Pada Pasien Penderita Osteoarthritis di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kajen Periode Januari – Oktober 2024. *An-Najat*, 3(1), 19–34. <https://doi.org/10.59841/an-najat.v3i1.2239>
- Indalifiany, A., Malaka, M. H., Sahidin, Fristiohady, A., & Andriani, R. (2021). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Nanoemulgel Ekstrak Etanol Spons *Petrosia* sp. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 7(3), 321–331.
- Kaluku, R. I., Tungadi, R., & Thomas, N. A. (2022). Pengaruh Polimeer HEC (*Hydroxethyl Cellulose*) terhadap Pelepasan Patch Transdermal Kurkumin Berbasis Nanoemulsi. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 2(3), 197–

207. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v2i3.12025>
- Latief, M., Fisesa, A. T., Sari, P. M., & Tarigan, I. L. (2021). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) pada Mencit Terinduksi Karagenan. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(2), 144–153.
- Marhammah, N. P., Maharini, I., Elisma, Rabbani, H. H., Saputri, S., Mulia, Z. P., & Afriana, N. (2025). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Nanogel Minyak Atsiri Daun Nilam (*Patchouli Oil*) Menggunakan HPMC Sebagai Gelling Agent. *Journal of Pharmaceutical Care and Sciences*, 5(2), 268–276. <https://doi.org/10.33859/jpcs.v5i2>
- Meilina, R., & Mukhtar, R. (2018). Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada Tikus Putih yang Diinduksi Karagenan. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 4(1), 111–117.
- Muhsin, L. B., Ariasti, M., & Novitarini. (2024). Ekstraksi Etanol Daun Inggau (*Ruta angustifolia* L. Pers) sebagai Analgesik dan Antiinflamasi dengan Metode Tail Flick dan Induksi Karagenan. *Jurnal Kolaboratif Sains*, 7(6), 1933–1941. <https://doi.org/10.56338/jks.v7i6.5394>
- Nur, A., Fiskia, E., & Rahman, I. (2022). Aktivitas Antiinflamasi Daging Buah Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 14(1), 10–16. <https://doi.org/10.35617/jfionline.v14i1.87>
- Patala, R., Anggi, V., Paula, I., & Sakina, N. (2023). Aktivitas Analgesik dan Antiinflamasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.) secara In Vivo. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(4), 1795–1803.
- Redhita, L. A., Beandrade, M. U., Putri, I. K., & Anindita, R. (2022). Formulasi dan Evaluasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dengan Variasi Konsentrasi Tween 80. *Jurnal Mitra Kesehatan*, 4(2), 80–91. <https://doi.org/10.47522/jmk.v4i2.134>
- Kemenkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia* (2nd ed.). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <https://doi.org/10.1201/b12934-13>
- Sari, A. I., & Herdiana, Y. (2018). Review: Formulasi Nanoemulsi Terhadap Peningkatan Kualitas Obat. *Farmaka*, 16(1), 247–254.
- Sari, P. A. P., Florencia, Mayuni, I. G. A. A. M., & Putra, A. A. G. R. Y. (2023). Efektivitas Gel Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah dan Daun Cocor Bebek Terhadap Luka Bakar. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 419–431.
- Suharsanti, R., Astutiningsih, C., & Susilowati, N. D. (2020). Kadar Kurkumin Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*) secara KLT Densitometri dengan Perbedaan Metode Ekstraksi. *Jurnal Wiyata*, 7(2), 85–93.
- Zulfa, E., Novianto, D., & Setiawan, D. (2019). Formulasi Nanoemulsi Natrium Diklofenak Dengan Variasi Kombinasi Tween 80 dan Span 80: Kajian Fisik Sediaan. *Media Farmasi Indonesia*, 14(1), 1471–1477.