

In vitro release profile of *Syzygium cumini* leaf ethanolic extract nanoemulsion

Profil pelepasan nanoemulsi ekstrak etanol daun Jamblang (*Syzygium cumini*) secara *in vitro*

Jamilah Hamidi Yanti^{a,b*}, Dhadhang Wahyu Kurniawan^b and Muhamad Salman Fareza^b

^a Master of Pharmacy Student, Faculty of Health Sciences, University of Jenderal Soedirman, Purwokerto, Central Java, Indonesia

^b Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, University Jenderal Soedirman, Purwokerto, Central Java, Indonesia

*Corresponding Authors: jamilahamidiyanti@email.com

Abstract

Syzygium cumini (L.) Skeels leaves are a source of flavonoid-rich bioactive compounds with potential for nano-based delivery. This study formulated an oil-in-water nanoemulsion containing ethanolic jamblang leaf extract, characterized its physicochemical properties, and evaluated the *in vitro* release profile and kinetics of quercetin as a marker compound. The extract was obtained by maceration with 70% ethanol and incorporated into a nanoemulsion containing virgin coconut oil, Tween 80, Span 80, propylene glycol, and water. Organoleptic properties, homogeneity, pH, viscosity, droplet size, polydispersity index (PDI), and zeta potential were evaluated. Quercetin release was assessed using a dialysis-membrane method in pH 4.5 buffer and quantified by UV-Vis spectrophotometry. Release data were fitted to zero-order, first-order, Higuchi, Hixson-Crowell, and Korsmeyer-Peppas models. The nanoemulsion had a pH of 4.34 ± 0.09 , viscosity of 137.3 ± 1.10 mPa·s, mean droplet size of 88.46 ± 3.46 nm, PDI of 0.05, and zeta potential of $+1.027 \pm 0.65$ mV. Cumulative quercetin release reached 99.56% at 90 min. Among models fitted to the complete release curve, the first-order model provided the best fit ($R^2 = 0.9776$; $k = 0.0589 \text{ min}^{-1}$). These findings indicate a nanoscale, narrowly distributed system with rapid quercetin release under the selected acidic test condition; extrapolation to other physiological pH conditions requires further study.

Keywords: *In vitro* Release, Nanoemulsion, Quercetin, *Syzygium cumini*

Abstrak

Daun jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) mengandung senyawa bioaktif, terutama flavonoid, yang berpotensi dikembangkan dalam sistem penghantaran berbasis nano. Penelitian ini bertujuan memformulasikan nanoemulsi ekstrak etanol daun jamblang, mengevaluasi karakteristik fisikokimianya, serta menentukan profil dan kinetika pelepasan kuersetin sebagai senyawa penanda secara *in vitro*. Ekstrak diperoleh melalui maserasi dengan etanol 70% dan diformulasikan sebagai nanoemulsi minyak-dalam-air menggunakan virgin coconut oil, Tween 80, Span 80, propilen glikol, dan air. Karakterisasi meliputi organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, ukuran droplet, indeks polidispersitas (PDI), dan potensial zeta. Pelepasan kuersetin diuji menggunakan membran dialisis dalam medium buffer pH 4,5 dan dikuantifikasi dengan spektrofotometri UV-Vis. Data pelepasan dianalisis menggunakan model orde nol, orde satu, Higuchi, Hixson-Crowell, dan Korsmeyer-Peppas. Nanoemulsi memiliki pH $4,34 \pm 0,09$, viskositas $137,3 \pm 1,10$ mPa·s, ukuran droplet $88,46 \pm 3,46$ nm, PDI 0,05, dan potensial zeta $+1,027 \pm 0,65$ mV. Pelepasan kumulatif kuersetin mencapai 99,56% pada menit ke-90. Di antara model yang diterapkan pada keseluruhan kurva pelepasan, model orde satu memberikan kesesuaian terbaik ($R^2 = 0,9776$; $k = 0,0589 \text{ menit}^{-1}$). Hasil ini menunjukkan sistem berukuran nano dengan distribusi droplet sempit dan pelepasan kuersetin yang cepat pada kondisi uji pH 4,5; generalisasi ke kondisi pH fisiologis lain masih memerlukan pengujian lebih lanjut.

Kata Kunci: Daun Jamblang, Kuersetin, Nanoemulsi, Pelepasan *in Vitro*



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i3.1810>

Article History:

Received: 10/06/2026,
Revised: 06/09/2026
Accepted: 09/09/2026,
Available Online: 09/09/2026.

QR access this Article



Pendahuluan

Pemanfaatan bahan alam sebagai sumber senyawa aktif terus berkembang sejalan dengan kemajuan teknologi sistem penghantaran obat. Daun jambang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) mengandung berbagai metabolit sekunder, termasuk flavonoid, senyawa fenolik, tanin, alkaloid, saponin, dan terpenoid, yang berkontribusi terhadap aktivitas biologisnya [1]. Meskipun demikian, pengembangan ekstrak tumbuhan sebagai sediaan farmasi masih menghadapi keterbatasan berupa kelarutan komponen aktif yang rendah, stabilitas selama penyimpanan, serta pelepasan senyawa bioaktif yang belum optimal [2].

Kuersetin telah dilaporkan sebagai salah satu flavonoid pada *Syzygium cumini* dan dapat digunakan sebagai senyawa penanda untuk memantau komponen flavonoid dalam ekstrak dan sediaannya [1]. Pendekatan berbasis senyawa penanda penting karena mutu ekstrak herbal tidak cukup dinilai hanya dari jumlah ekstrak, tetapi juga perlu dikaitkan dengan komponen kimia terukur [3]. Dalam studi formulasi, kuersetin dapat digunakan untuk mengevaluasi keberadaan, kadar, dan pelepasan fraksi flavonoid [4]. Namun, kuersetin memiliki kelarutan air dan ketersediaan hayati yang rendah serta rentan terhadap degradasi pada kondisi tertentu [4,5]. Keterbatasan tersebut dapat mengurangi jumlah kuersetin yang terdispersi dan tersedia untuk dilepaskan, sehingga diperlukan sistem penghantaran yang mampu meningkatkan solubilisasi dan mempertahankan komponen aktif dalam fase terdispersi.

Nanoemulsi merupakan sistem dispersi minyak-dalam-air atau air-dalam-minyak dengan ukuran droplet submikron yang distabilkan oleh surfaktan, dengan atau tanpa kosurfaktan [6]. Ukuran droplet yang kecil meningkatkan luas antarmuka dan dapat memperbaiki solubilisasi senyawa lipofilik, sedangkan kombinasi fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan berperan dalam pembentukan serta kestabilan dispersi [7]. Kajian terkini menekankan bahwa evaluasi nanoemulsi perlu mencakup ukuran droplet, PDI, potensial zeta, pH, viskositas, morfologi bila tersedia, dan stabilitas selama penyimpanan [8,9]. Selain karakterisasi fisikokimia, pengujian pelepasan *in vitro* diperlukan untuk menilai perpindahan kuersetin dari sistem ke medium. Metode membran dialisis dapat memisahkan dispersi nanoemulsi dari medium penerima sehingga kuersetin yang terlepas dapat dikuantifikasi pada interval waktu tertentu [10]. Penelitian ini bertujuan memformulasikan nanoemulsi ekstrak etanol daun jambang, mengevaluasi karakteristik fisikokimianya, menentukan profil pelepasan kuersetin secara *in vitro*, serta membandingkan model kinetika yang sesuai untuk menggambarkan pola pelepasan.

Metode

Alat dan Bahan Penelitian

Peralatan yang digunakan meliputi timbangan analitik (Ohaus), oven (Mettler), gelas beker (Pyrex), tabung reaksi, rotary evaporator, magnetic stirrer (Heidolph, Jerman), pH meter (Hanna), corong kaca, mikropipet (Eppendorf), vial, batang pengaduk, viskometer (Brookfield), particle size analyzer (Biobase), zeta potential analyzer (Malvern), dan spektrofotometer UV-Vis (Thermo Scientific).

Bahan utama adalah daun jambang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) yang diperoleh dari Bangkalan, Madura, Indonesia. Bahan lain meliputi etanol 70%, virgin coconut oil (VCO), Tween 80 (Merck), Span 80 (Merck), propilen glikol, akuades, kuersetin standar (Sigma), etanol p.a. (Merck), metanol untuk pembuatan larutan stok kuersetin, larutan buffer pH 4,5, dan membran dialisis.

Pembuatan Simplisia

Daun jambang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) yang digunakan dalam penelitian ini dikumpulkan dari Kabupaten Bangkalan, Madura, Indonesia. Identitas botani tanaman dikonfirmasi melalui proses determinasi sebelum pengolahan sampel. Sebanyak 3 kg daun segar dibersihkan dengan air mengalir, kemudian ditiriskan dan dipotong menjadi ukuran yang lebih kecil. Sampel dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C hingga diperoleh simplisia kering. Simplisia selanjutnya dihaluskan menggunakan blender dan diayak untuk menghasilkan serbuk dengan ukuran yang relatif seragam [11].

Pembuatan Ekstrak

Serbuk simplisia daun jambang diekstraksi melalui metode maserasi menggunakan etanol 70% dengan rasio bahan dan pelarut sebesar 1:10 b/v. Seluruh serbuk direndam hingga terbasahi sempurna, lalu disimpan dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya selama 3 × 24 jam. Selama proses berlangsung, campuran diaduk setiap 24 jam, kemudian dilakukan remaserasi untuk mengoptimalkan penarikan senyawa. Maserat selanjutnya disaring dan filtrat yang diperoleh dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu maksimal 50°C hingga terbentuk ekstrak kental [11].

Skrining Fitokimia

Identifikasi awal golongan metabolit sekunder dalam ekstrak etanol daun jambang dilakukan secara kualitatif melalui reaksi warna dan pembentukan endapan dalam tabung reaksi. Golongan senyawa yang diperiksa meliputi alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, dan saponin [11].

Uji alkaloid

Sebanyak 50 mg ekstrak dicampurkan dengan 5 mL HCl 2 N, lalu dipanaskan secara perlahan dan disaring. Filtrat yang diperoleh ditetesi pereaksi Dragendorff. Adanya alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna jingga hingga cokelat kemerahan [11].

Uji flavonoid

Ekstrak sebanyak kurang lebih 50 mg dilarutkan dalam 5 mL etanol. Selanjutnya, larutan diberi sedikit serbuk magnesium dan beberapa tetes HCl pekat. Munculnya warna jingga, merah, merah muda, atau merah kecokelatan menunjukkan reaksi positif terhadap flavonoid [11].

Uji fenol

Kurang lebih 50 mg ekstrak dilarutkan menggunakan air atau etanol, kemudian ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl₃ konsentrasi 1–5%. Terbentuknya warna hijau tua, biru, biru kehitaman, atau hitam mengindikasikan keberadaan senyawa fenolik [11].

Uji tanin

Sebanyak kurang lebih 50 mg ekstrak dicampurkan dengan 5 mL akuades, kemudian dipanaskan dan disaring. Filtrat selanjutnya ditetesi larutan FeCl₃. Hasil positif tanin ditunjukkan oleh perubahan warna menjadi biru kehitaman atau hijau kehitaman [11].

Uji saponin

Kurang lebih 50 mg ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 10 mL air panas. Setelah campuran mencapai suhu ruang, larutan dikocok kuat selama sekitar 10 detik dan didiamkan selama 10 menit. Keberadaan saponin ditandai oleh terbentuknya busa stabil setinggi sekitar 1–10 cm yang tidak menghilang setelah penambahan satu tetes HCl 2 N [11].

Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Jambang

Nanoemulsi diformulasikan menggunakan VCO sebagai fase minyak, Tween 80 dan Span 80 sebagai campuran surfaktan dengan rasio 65:35, propilen glikol sebagai kosurfaktan, dan akuades sebagai fase air. Ekstrak etanol daun jambang didispersikan dalam VCO, kemudian dicampurkan dengan surfaktan hingga homogen. Propilen glikol ditambahkan bertahap, diikuti akuades secara titrasi tetes demi tetes sambil diaduk pada kecepatan sekitar 700 rpm sampai terbentuk sistem homogen tanpa pemisahan fase [12]. Rasio Tween

80:Span 80 sebesar 65:35 merupakan komposisi formula yang dievaluasi dalam penelitian ini [9,13]. Komposisi formula ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Jamblang

Bahan	Konsentrasi
Ekstrak Etanol Daun Jamblang	31,25 mg
VCO	1 mL
Tween 80	2,925 mL
Span 80	1,575 mL
Propilen Glikol	2,5 mL
Aquadest ad	ad 25 mL

Karakterisasi Nanoemulsi

Uji Organoleptik dan Homogenitas

Pengujian organoleptik dilakukan melalui pengamatan terhadap warna, aroma, kejernihan, dan konsistensi sediaan nanoemulsi. Homogenitas dievaluasi dengan memperhatikan adanya gumpalan, endapan, creaming, maupun pemisahan fase. Evaluasi dilakukan setelah proses pembuatan dan dilanjutkan secara berkala selama periode penyimpanan. Nanoemulsi dinyatakan homogen apabila memiliki penampilan yang seragam serta tidak menunjukkan adanya endapan atau pemisahan fase [12].

Pengukuran pH

Nilai pH nanoemulsi ditentukan menggunakan pH meter yang sebelumnya dikalibrasi dengan larutan penyangga pH 4,0 dan 7,0. Elektroda kemudian dimasukkan ke dalam sampel, lalu nilai pH dicatat setelah angka pada alat menunjukkan pembacaan yang stabil. Pengukuran dilakukan satu kali dan hasilnya dilaporkan sebagai nilai pH sampel [12].

Ukuran Droplet dan *Polydispersity Index*

Ukuran droplet dan nilai *polydispersity index* diukur menggunakan Particle Size Analyzer dengan prinsip dynamic light scattering. Sampel nanoemulsi diencerkan menggunakan aquadest, kemudian dimasukkan ke dalam kuvet. Hasil ukuran droplet dinyatakan dalam skala nanometer, sedangkan nilai PDI digunakan untuk menggambarkan keseragaman distribusi ukuran droplet. Nilai PDI kurang dari 0,3 menunjukkan distribusi ukuran yang relatif homogen [12].

Zeta Potensial

Zeta potensial diukur menggunakan *zeta potential analyzer*. Sampel nanoemulsi diencerkan menggunakan aquadest, kemudian dimasukkan ke dalam sel pengukuran. Hasil dinyatakan dalam satuan mV. Nilai zeta potensial digunakan bersama dengan data ukuran droplet, PDI, dan stabilitas fisik untuk menggambarkan kestabilan sistem nanoemulsi [12].

Viskositas

Viskositas nanoemulsi diukur menggunakan viskometer rotasional dengan spindle yang sesuai. Sampel dimasukkan ke dalam wadah pengukuran, kemudian spindle dicelupkan tanpa membentuk gelembung udara. Pengukuran dilakukan pada kecepatan 30 rpm dan suhu ruang hingga diperoleh nilai yang stabil. Hasil viskositas dinyatakan dalam mPa-s [14].

Uji Pelepasan Secara *In Vitro*

Kuersetin digunakan sebagai senyawa penanda untuk mengevaluasi profil pelepasan nanoemulsi. Larutan stok kuersetin disiapkan dalam metanol, kemudian dibuat larutan standar 4, 6, 8, 10, dan 12 ppm. Panjang gelombang maksimum ditentukan melalui pemindaian spektrum, dan absorbansi setiap standar diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis untuk menyusun kurva kalibrasi. Konsentrasi kuersetin dalam sampel dihitung dari persamaan regresi linear. Prosedur analitik mengacu pada pendekatan spektrofotometri yang telah digunakan untuk kuersetin dalam sistem nanoemulsi [10]. Uji pelepasan dilakukan menggunakan kantong dialisis yang berisi nanoemulsi dan direndam dalam 500 mL buffer pH 4,5 pada $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ dengan pengadukan 100 rpm. Sampel diambil pada menit ke-5, 10, 15, 30, 45, 60, dan 90 sesuai titik data pelepasan yang tersedia; setiap volume yang diambil diganti dengan medium segar dalam jumlah

yang sama. Pemilihan pH 4,5 diposisikan sebagai kondisi analitik asam yang mendukung kestabilan dan kelarutan kuersetin dalam medium, bukan sebagai representasi tunggal seluruh kondisi fisiologis [15]. Studi quercetin nanocarrier juga menunjukkan bahwa profil pelepasan dapat berbeda antara pH 4,5 dan pH fisiologis lain [16].

Analisis Data

Data organoleptik, homogenitas, pH, ukuran droplet, PDI, potensial zeta, dan viskositas dianalisis secara deskriptif. Data pelepasan kuersetin dinyatakan sebagai persentase kumulatif terhadap waktu dan dianalisis menggunakan model orde nol, orde satu, Higuchi, Hixson–Crowell, serta Korsmeyer–Peppas dengan Microsoft Excel. Untuk model orde nol, orde satu, Higuchi, dan Hixson–Crowell digunakan seluruh titik pelepasan 5–90 menit. Model Korsmeyer–Peppas dievaluasi pada fase awal hingga sekitar 60% pelepasan, sesuai penggunaan model semi-empiris tersebut. Pemilihan model utama untuk kurva lengkap didasarkan pada koefisien determinasi (R^2) dan konsistensi bentuk kurva [17,18].

Hasil dan Pembahasan

Hasil Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica, Batu, Jawa Timur. Berdasarkan surat hasil determinasi Nomor 000.9.3/1818/102.20/2026 tanggal 13 Mei 2026, bahan tanaman yang digunakan dinyatakan sebagai daun jamblang, yaitu *Syzygium cumini* (L.) Skeels dari famili Myrtaceae. Determinasi dilakukan untuk memastikan kebenaran identitas spesies sehingga hasil ekstraksi, karakterisasi, dan pengujian dapat dikaitkan secara tepat dengan tanaman yang digunakan [19].

Hasil Karakterisasi Ekstrak

Ekstrak etanol daun jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) yang diperoleh berupa ekstrak kental berwarna hijau kecokelatan, berbau khas, dan bertekstur kental. Ekstrak tersebut diperoleh melalui proses maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Daun jamblang segar terlebih dahulu diproses menjadi simplisia kering, kemudian diekstraksi sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 286g. Jumlah rendemen ekstrak terhadap bobot simplisia dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Rendemen Daun Jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels)

Sampel	Berat Simplisia	Berat Ekstrak	% Rendemen Ekstrak*
Daun jamblang (<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels)	1.260 g	286 g	22,70%

Berdasarkan Tabel 2, rendemen ekstrak yang diperoleh terhadap bobot simplisia adalah sebesar 22,70%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa proses maserasi menggunakan etanol 70% cukup efektif dalam mengekstraksi metabolit sekunder dari daun jamblang. Etanol 70% dipilih karena memiliki kemampuan melarutkan senyawa dengan tingkat kepolaran yang beragam, terutama senyawa polar hingga semipolar seperti flavonoid, alkaloid, fenolik, tanin, dan terpenoid. Besarnya rendemen ekstrak dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain jenis pelarut, ukuran partikel simplisia, lama proses ekstraksi, rasio bahan terhadap pelarut, serta jumlah metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman. Kondisi ekstraksi yang semakin optimal akan meningkatkan peluang senyawa aktif untuk berpindah dari matriks tanaman ke dalam pelarut [20].

Skrining Fitokimia

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels)

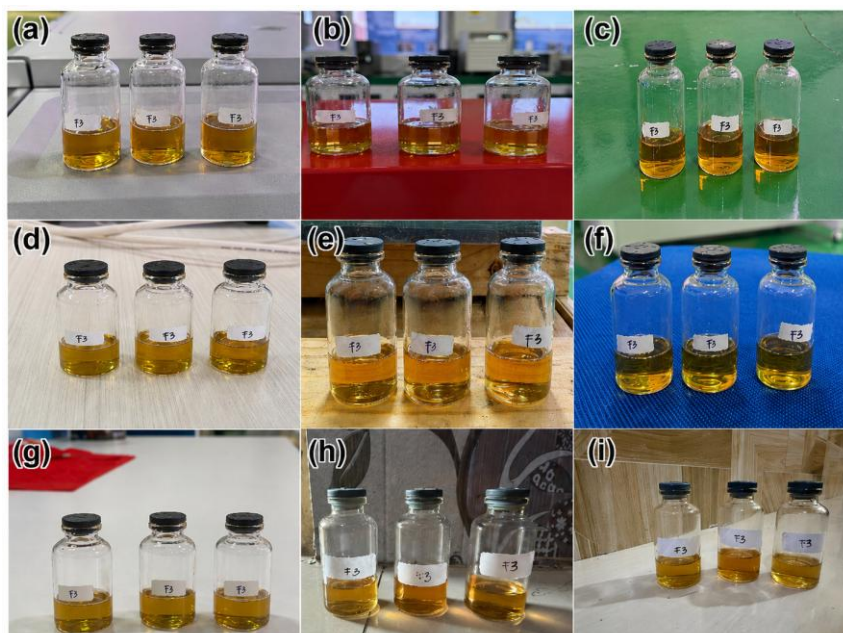
Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Dragendorff	+	Terbentuk endapan cokelat
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl pekat	+	Terjadi perubahan warna merah
Saponin	Uji buih	+	Terbentuk buih stabil
Tanin	FeCl ₃ 5%	+	Terbentuk warna hijau kehitaman
Fenol	FeCl ₃	+	Terjadi perubahan warna gelap

Berdasarkan data pada Tabel 3, ekstrak etanol daun jambang teridentifikasi mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, dan saponin. Temuan ini mengindikasikan bahwa etanol 70% mampu melarutkan beragam metabolit sekunder, khususnya senyawa yang bersifat polar hingga semipolar. Hasil tersebut juga sejalan dengan laporan terdahulu yang menyebutkan bahwa *Syzygium cumini* mengandung berbagai senyawa polifenol dan komponen bioaktif lainnya [21].

Karakterisasi

Uji Organoleptik dan Homogenitas

Pengamatan organoleptik dan homogenitas menunjukkan bahwa formula mempertahankan warna, bau, kejernihan, dan penampilan homogen tanpa pemisahan fase yang terlihat hingga minggu ke-9 (Gambar 1). Temuan ini mendukung kestabilan visual sistem selama periode pengamatan, tetapi tidak cukup untuk menyimpulkan kestabilan fisik jangka panjang karena ukuran droplet, PDI, dan potensial zeta tidak diukur ulang pada setiap interval penyimpanan. Secara teoritis, campuran surfaktan nonionik dapat membentuk lapisan antarmuka dan hambatan sterik yang mengurangi pendekatan antardroplet [22]. Studi nanoemulsi berbasis Tween 80 juga menunjukkan bahwa kestabilan selama penyimpanan sebaiknya dikonfirmasi melalui perubahan ukuran droplet, PDI, potensial zeta, dan/atau morfologi, bukan hanya inspeksi visual [23,24].



Gambar 1. Hasil pengamatan organoleptik dan homogenitas nanoemulsi selama sembilan minggu penyimpanan: (a) minggu ke-1, (b) minggu ke-2, (c) minggu ke-3, (d) minggu ke-4, (e) minggu ke-5, (f) minggu ke-6, (g) minggu ke-7, (h) minggu ke-8, dan (i) minggu ke-9.

Penentuan Ukuran Droplet dan Indeks Polidispersitas

Nanoemulsi memiliki ukuran droplet $88,46 \pm 3,46$ nm dengan PDI 0,05. Ukuran tersebut berada dalam rentang yang lazim dilaporkan untuk nanoemulsi [25] dan menunjukkan luas antarmuka yang tinggi, yang dapat mendukung solubilisasi serta pelepasan senyawa lipofilik [26]. Nilai PDI yang sangat rendah menunjukkan distribusi ukuran yang sempit dan konsisten pada saat pengukuran [12]. Meskipun demikian, distribusi ukuran berbasis intensitas/volume dan perubahan ukuran selama penyimpanan tidak tersedia, sehingga kesimpulan mengenai kestabilan ukuran jangka panjang perlu dibatasi.

Uji Viskositas

Nanoemulsi ekstrak etanol daun jambang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) memiliki viskositas $137,3 \pm 1,10$ mPa·s. Nilai tersebut menunjukkan sistem yang tetap mudah mengalir dan sesuai dengan karakter dispersi cair. Viskositas dapat memengaruhi mobilitas droplet dan laju difusi senyawa dari fase terdispersi; namun, kontribusinya terhadap kestabilan penyimpanan perlu dievaluasi bersama perubahan ukuran droplet dan PDI [9,27].

Pengukuran Zeta Potensial

Nanoemulsi memiliki potensial zeta $+1,027 \pm 0,65$ mV. Nilai yang mendekati nol menunjukkan bahwa kontribusi repulsi elektrostatis terhadap kestabilan relatif kecil. Hal ini konsisten dengan penggunaan Tween 80 dan Span 80 sebagai surfaktan nonionik, yang lebih banyak memberikan stabilisasi melalui lapisan terhidrasi dan hambatan sterik daripada melalui muatan permukaan [22]. Oleh karena itu, kestabilan sistem tidak boleh disimpulkan hanya dari nilai zeta potensial. Pengamatan visual sembilan minggu mendukung tidak adanya pemisahan fase yang nyata, tetapi bukti yang lebih kuat memerlukan pemantauan ukuran droplet, PDI, dan zeta potensial selama penyimpanan. Nanoemulsi lain berbasis Tween 80 juga dapat mempertahankan kestabilan penyimpanan meskipun nilai zeta potensialnya relatif rendah ketika mekanisme stabilisasi sterik dan ukuran droplet memadai [23].

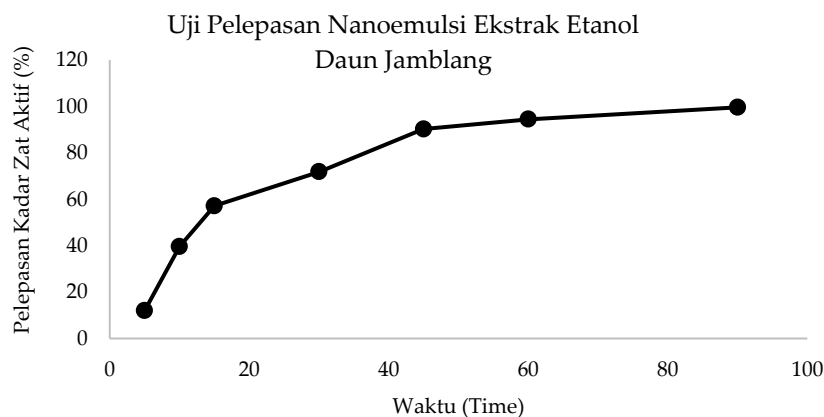
Berdasarkan komposisi pada Tabel 1, total Tween 80 dan Span 80 adalah 4,5 mL dalam volume akhir 25 mL (18% v/v). Konsentrasi surfaktan ini perlu dipertimbangkan dalam pengembangan lanjutan karena tolerabilitas bergantung pada rute pemberian, lama paparan, dan komposisi formula. Optimasi dengan kadar surfaktan lebih rendah dan pengujian keamanan yang sesuai dengan rute pemberian direkomendasikan [9].

Pemeriksaan pH

Nanoemulsi memiliki pH $4,34 \pm 0,09$ dan berada pada kondisi agak asam. pH dapat memengaruhi kestabilan kimia senyawa aktif dan interaksi antarkomponen formula. Untuk kuersetin, medium asam sekitar pH 4,5 telah digunakan untuk mempertahankan kestabilan analit dan meningkatkan keterukuran/kelarutannya dalam keberadaan polisorbate [15]. Namun, pH formula dan pH medium pelepasan tidak dapat langsung dianggap mewakili seluruh kondisi fisiologis; pengujian pada pH lain tetap diperlukan untuk aplikasi yang lebih spesifik [16]. Referensi lama mengenai pengaruh pH pada aktivitas biologis tetap dipertahankan sebagai konteks umum [28].

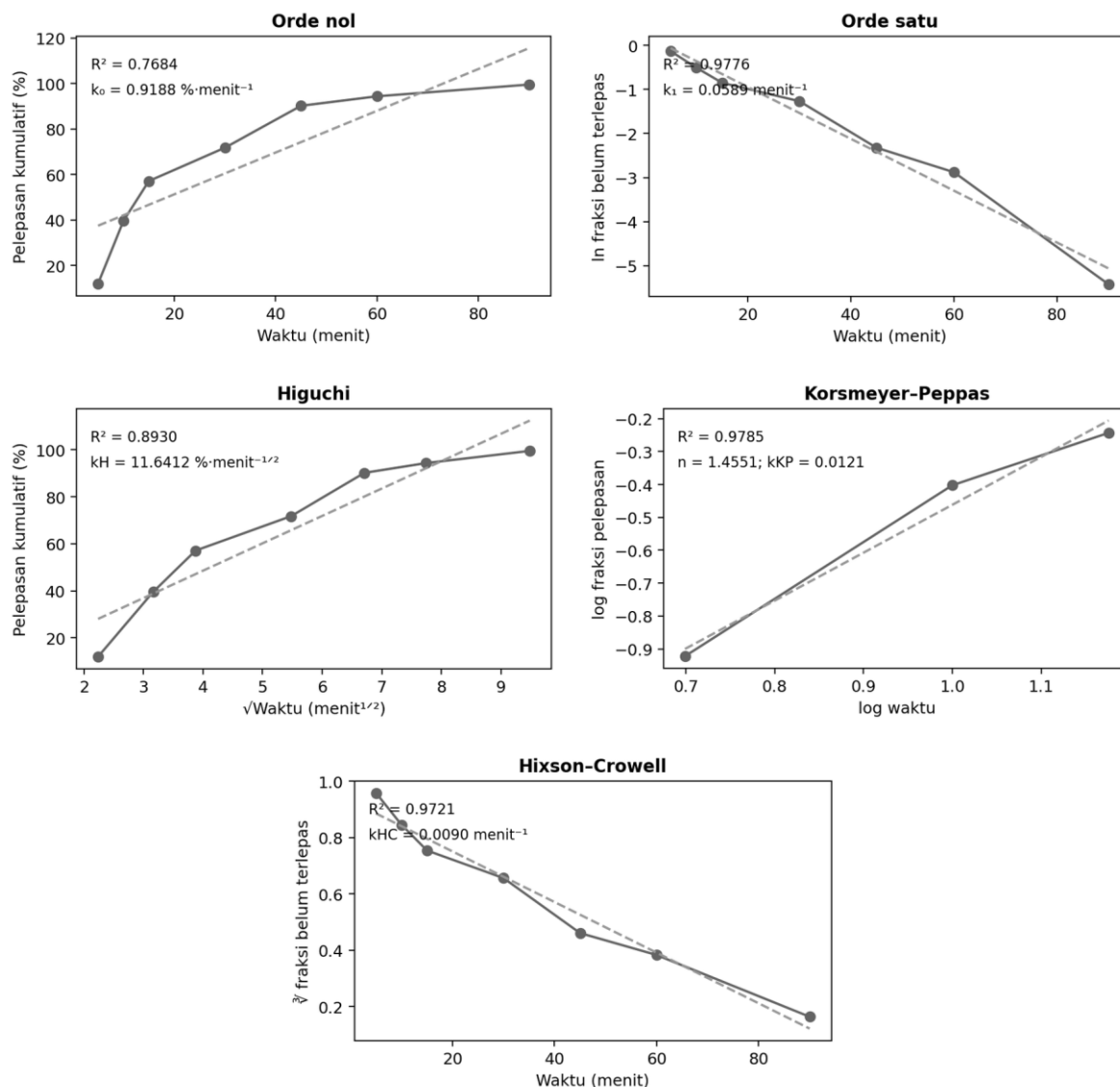
Uji Pelepasan Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Jamblang

Uji pelepasan dilakukan dengan membran dialisis pada $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ dan 100 rpm. Kurva kalibrasi kuersetin menghasilkan persamaan $y = 0,0345x + 1,0721$ dengan $R^2 = 0,9995$, yang menunjukkan linearitas yang baik pada rentang konsentrasi yang diuji [10]. Namun, linearitas saja belum mencukupi untuk menyatakan validasi analitik lengkap pada matriks nanoemulsi; parameter akurasi, presisi, LOD, LOQ, spesifisitas, dan stabilitas sampel perlu dikonfirmasi pada penelitian lanjutan. Profil pelepasan ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Grafik Uji Pelepasan Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Jamblang

Gambar 2 menunjukkan peningkatan pelepasan kumulatif kuersetin dari 11,97% pada menit ke-5 menjadi 99,56% pada menit ke-90. Kurva meningkat tajam pada fase awal dan kemudian melandai mendekati plateau. Data tersebut selanjutnya digunakan untuk pemodelan kinetika orde nol, orde satu, Higuchi, Hixson-Crowell, dan Korsmeyer-Peppas sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 3 dan diringkas pada Tabel 4.



Gambar 3. Model kinetika pelepasan nanoemulsi ekstrak etanol daun jambang: orde nol, orde satu, Higuchi, Korsmeyer–Peppas, dan Hixson–Crowell.

Tabel 4. Ringkasan parameter model kinetika pelepasan kuersetin

Model	Data yang digunakan	R^2	Parameter utama
Orde nol	Seluruh titik (5–90 menit)	0,7684	$k_0 = 0,9188 \text{ \%}\cdot\text{menit}^{-1}$
Orde satu	Seluruh titik (5–90 menit)	0,9776	$k_1 = 0,0589 \text{ menit}^{-1}$
Higuchi	Seluruh titik (5–90 menit)	0,8930	$kH = 11,6412 \text{ \%}\cdot\text{menit}^{-1/2}$
Hixson–Crowell	Seluruh titik (5–90 menit)	0,9721	$kHC = 0,0090 \text{ menit}^{-1}$
Korsmeyer–Peppas	Fase awal, $Q \leq 60\%$ (3 titik)	0,9785	$n = 1,4551$; $kKP = 0,0121$

Pemodelan kinetika digunakan untuk menggambarkan pola pelepasan kuersetin dari nanoemulsi. Pada keseluruhan kurva 5–90 menit, model orde satu memberikan R^2 tertinggi (0,9776) dengan $k = 0,0589 \text{ menit}^{-1}$, diikuti Hixson–Crowell ($R^2 = 0,9721$), Higuchi ($R^2 = 0,8930$), dan orde nol ($R^2 = 0,7684$). Hasil ini mendukung pelepasan yang kecepatannya menurun seiring berkurangnya fraksi kuersetin yang masih tertahan dalam sistem [17]. Analisis Korsmeyer–Peppas pada fase awal hingga sekitar 60% pelepasan menghasilkan $R^2 = 0,9785$ dan eksponen $n = 1,4551$. Nilai n tersebut harus ditafsirkan secara hati-hati karena hanya berasal dari tiga titik awal dan model Korsmeyer–Peppas terutama digunakan untuk sistem matriks/semipadat; pada nanoemulsi cair nonpolimerik, n tidak dapat langsung diperlakukan sebagai bukti mekanisme transport tertentu. Karena itu, model orde satu tetap digunakan untuk mendeskripsikan keseluruhan kurva, sedangkan Korsmeyer–Peppas diperlakukan sebagai analisis fase awal [18].

Pelepasan 99,56% dalam 90 menit menunjukkan profil pelepasan yang cepat. Ukuran droplet yang kecil meningkatkan luas antarmuka, sedangkan Tween 80 dan propilen glikol dapat meningkatkan pembasahan dan solubilisasi kuersetin; kombinasi faktor tersebut dapat mempercepat perpindahan kuersetin ke medium penerima [15,29]. Secara konseptual, kuersetin dapat berada pada fase minyak, daerah antarmuka, atau berasosiasi dengan domain surfaktan. Fraksi yang berada dekat antarmuka atau telah tersolubilisasi dalam domain surfaktan lebih mudah berpindah pada fase awal, sedangkan fraksi yang lebih dalam pada fase minyak memerlukan proses partisi sebelum berdifusi ke medium. Hal ini dapat menjelaskan pola *initial burst release* yang kemudian melandai. Sistem nanoemulsi ini juga tidak mengandung matriks polimer yang dirancang untuk memperpanjang difusi [29]. Studi quercetin nanocarrier menunjukkan bahwa komposisi pembawa dan pH medium dapat mengubah kecepatan pelepasan [16], sedangkan nanoemulsi-thermogel quercetin yang dioptimasi dengan diagram fase menunjukkan pelepasan lebih lambat ketika nanoemulsi ditempatkan dalam matriks gel [13]. Dengan demikian, pelepasan cepat pada formula ini berpotensi bermanfaat ketika onset pelepasan yang cepat diinginkan, tetapi belum dapat diterjemahkan langsung menjadi manfaat terapeutik sebelum rute pemberian, permeasi, keamanan, dan kinerja *in vivo* ditetapkan. Pola pelepasan awal cepat yang diikuti fase lebih lambat juga telah dilaporkan pada sistem nanoemulsi lain [30].

Kesimpulan

Nanoemulsi ekstrak etanol daun jambang menghasilkan ukuran droplet $88,46 \pm 3,46$ nm dengan PDI 0,05, pH $4,34 \pm 0,09$, viskositas $137,3 \pm 1,10$ mPa·s, dan potensial zeta $+1,027 \pm 0,65$ mV. Penampilan organoleptik dan homogenitas secara visual tetap terjaga hingga minggu ke-9, meskipun kestabilan fisik jangka panjang masih memerlukan pemantauan ukuran droplet, PDI, dan potensial zeta selama penyimpanan. Pelepasan kuersetin berlangsung cepat dan mencapai 99,56% pada menit ke-90. Untuk keseluruhan kurva pelepasan, model orde satu memberikan kesesuaian terbaik ($R^2 = 0,9776$; $k = 0,0589$ menit⁻¹), sedangkan analisis Korsmeyer–Peppas pada fase awal menghasilkan $n = 1,4551$ tetapi tidak digunakan sebagai dasar mekanistik utama karena keterbatasan jumlah titik dan sifat sistem nanoemulsi yang nonpolimerik. Temuan ini mendukung potensi nanoemulsi sebagai sistem pelepasan cepat kuersetin, tetapi validasi analitik matriks, optimasi formula, uji stabilitas objektif, evaluasi pada beberapa pH, serta studi *ex vivo*/*in vivo* masih diperlukan.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak memiliki konflik kepentingan yang dapat memengaruhi pelaksanaan penelitian maupun proses penyusunan artikel ini.

Referensi

- [1] Qamar M, Akhtar S, Ismail T, Wahid M, Abbas MW, Mubarak MS, et al. Phytochemical profile, biological properties, and food applications of the medicinal plant *Syzygium cumini*. *Foods*. 2022;11:378. <https://doi.org/10.3390/foods11030378>.
- [2] Wang H, Chen Y, Wang L, Liu Q, Yang S, Wang C. Advancing herbal medicine: enhancing product quality and safety through robust quality control practices. *Front Pharmacol*. 2023;14:1265178. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1265178>.
- [3] Imran A, Ye S, Li JA, Ajaj R, Rauf A, Ahmad Z, et al. LC-ESI-QTOF-MS/MS characterization of phenolic compounds in the stem, roots, and leaves of *Syzygium cumini* and their antioxidant potential. *Food Sci Nutr*. 2025;13:e70112. <https://doi.org/10.1002/fsn3.70112>.
- [4] Fernandes JM, Silvestre C, Zucolotto SM, Antih J, Vaillant F, Echallier A, et al. Flavonoids as markers in herbal medicine quality control: current trends and analytical perspective. *Separations*. 2025;12:289. <https://doi.org/10.3390/separations12110289>.
- [5] Frenț OD, Stefan L, Morgovan CM, Duteanu N, Dejeu IL, Marian E, et al. A systematic review: quercetin—secondary metabolite of the flavonol class, with multiple health benefits and low bioavailability. *Int J Mol Sci*. 2024;25:12091. <https://doi.org/10.3390/ijms252212091>.

- [6] Preeti, Sambhakar S, Malik R, Bhatia S, Al Harrasi A, Rani C, et al. Nanoemulsion: an emerging novel technology for improving the bioavailability of drugs. *Scientifica (Cairo)*. 2023;2023:6640103. <https://doi.org/10.1155/2023/6640103>.
- [7] Jacob S, Kather FS, Boddu SHS, Shah J, Nair AB. Innovations in nanoemulsion technology: enhancing drug delivery for oral, parenteral, and ophthalmic applications. *Pharmaceutics*. 2024;16:1333. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16101333>.
- [8] Khalid A, Arshad MU, Imran A, Khalid SH, Shah MA. Development, stabilization, and characterization of nanoemulsion of vitamin D3-enriched canola oil. *Front Nutr*. 2023;10:1205200. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1205200>.
- [9] Iskandar B, Liu TW, Mei HC, Kuo IC, Surboyo MDC, Lin HM, et al. Herbal nanoemulsions in cosmetic science: a comprehensive review of design, preparation, formulation, and characterization. *J Food Drug Anal*. 2024;32:428-58. <https://doi.org/10.38212/2224-6614.3526>.
- [10] Putri VS, Ikhsan AN, Martien R, Adhyatmika A. Validation of UV-Vis spectrophotometric method to determine drug release of quercetin loaded-nanoemulsion. *Indones J Pharm*. 2023;34:272-9. <https://doi.org/10.22146/ijp.4454>.
- [11] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Herbal Indonesia*. 2nd ed. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017.
- [12] Kurniawan DW, Darmawan AB, Oktaviana FA, Meilandari AR, Baroroh HN. Antifungal activity of *Cinnamomum burmanii* essential oil nanoemulsion against *Aspergillus niger* and *Candida albicans* isolated from otomycosis patients. *Farmacia*. 2025;73:210-21. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2025.1.22>.
- [13] Zhang H, Wang X, Wang Y, Zhao Y, Chen Y, Cui Y, et al. Tanshinone IIA and quercetin loaded nanoemulsion-thermogel composite system for enhanced acne management: in-vitro/in-vivo evaluation. *J Drug Deliv Sci Technol*. 2026;116:107918. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2025.107918>.
- [14] Ikramina N, Rehana R, Prasetya RA, Kurniawan DW. Formulation and evaluation of soursop (*Annona muricata*) leaf extract nanoemulgel against *Propionibacterium acnes*. *Borneo J Pharm*. 2024;7:374-84. <https://doi.org/10.33084/bjop.v7i4.5977>.
- [15] Erawati T, Isadiartuti D, Anggalih BD. The effect of polysorbate 20 and polysorbate 80 on the solubility of quercetin. *J Public Health Afr*. 2023;14:2503. <https://doi.org/10.4081/jphia.2023.2503>.
- [16] Ariraman S, Seetharaman A, Babunagappan KV, Sudhakar S. Quercetin-loaded nanoarchaeosomes for breast cancer therapy: a ROS mediated cell death mechanism. *Mater Adv*. 2024;5:6944-56. <https://doi.org/10.1039/D4MA00258J>.
- [17] Pourtalebi Jahromi L, Ghazali M, Ashrafi H, Azadi A. A comparison of models for the analysis of the kinetics of drug release from PLGA-based nanoparticles. *Heliyon*. 2020;6:e03451. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03451>.
- [18] Heredia NS, Vizuite K, Flores-Calero M, Pazmiño VK, Pilaquinga F, Kumar B, et al. Comparative statistical analysis of the release kinetics models for nanoprecipitated drug delivery systems based on poly(lactic-co-glycolic acid). *PLoS One*. 2022;17:e0264825. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264825>.
- [19] Aziz A, Ayesha A, Sinangling BA, Azzahro GN, Insani M, Hidayah H. Potensi tumbuhan jambang (Syzygium cumini (L.) Skeels) sebagai antileishmanial berdasarkan senyawa aktif: literature review artikel. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*. 2023;9:21-5. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7676994>.
- [20] Pawarti N, Iqbal M, Ramdini DA, Yuliyanda C. Pengaruh metode ekstraksi terhadap persen rendemen dan kadar fenolik ekstrak tanaman yang berpotensi sebagai antioksidan. *Medula*. 2023;13:590-3. <https://doi.org/10.53089/medula.v13i4.774>.
- [21] Faradilla M, Fidrianny I, Iwo MI. Antioxidant and immunomodulatory activities of ethanol extracts from *Syzygium cumini* L. Skeels and *Pogostemon cablin* Benth. *Narra J*. 2024;4:e918. <https://doi.org/10.52225/narra.v4i3.918>.
- [22] Liu L, Abiol KAE, Friest MA, Fisher KD. Synergistic stabilization of nanoemulsion using nonionic surfactants and salt-sensitive cellulose nanocrystals. *Polymers (Basel)*. 2023;15:4682. <https://doi.org/10.3390/polym15244682>.
- [23] Ozogul Y, Karsli GT, Yazgan H, Kuley E, Oztop HM, Ozogul F, et al. Enhanced pathogen control through thymol and carvacrol nanoemulsions: a microfluidization approach. *Food Bioprocess Technol*. 2025;18:5377-87. <https://doi.org/10.1007/s11947-025-03759-z>.

- [24] Pengon S, Chinatangkul N, Limmatvapirat C, Limmatvapirat S. The effect of surfactant on the physical properties of coconut oil nanoemulsions. *Asian J Pharm Sci.* 2018;13:409-14. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2018.02.005>.
- [25] Gurpreet K, Singh SK. Review of nanoemulsion formulation and characterization techniques. *Indian J Pharm Sci.* 2018;80:781-9. <https://doi.org/10.4172/pharmaceutical-sciences.1000422>.
- [26] Choi SJ, McClements DJ. Nanoemulsions as delivery systems for lipophilic nutraceuticals: strategies for improving their formulation, stability, functionality and bioavailability. *Food Sci Biotechnol.* 2020;29:149-68. <https://doi.org/10.1007/s10068-019-00731-4>.
- [27] Gupta A, Eral HB, Hatton TA, Doyle PS. Nanoemulsions: formation, properties and applications. *Soft Matter.* 2016;12:2826-41. <https://doi.org/10.1039/C5SM02958A>.
- [28] Sobel JD, Borroto-Esoda K, Azie N, Angulo D. In vitro pH activity of ibrexafungerp against fluconazole-susceptible and -resistant *Candida* isolates from women with vulvovaginal candidiasis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021;65:e00562-21. <https://doi.org/10.1128/AAC.00562-21>.
- [29] Tarik Alhamdany A, Saeed AMH, Alaayedi M. Nanoemulsion and solid nanoemulsion for improving oral delivery of a breast cancer drug: formulation, evaluation, and a comparison study. *Saudi Pharm J.* 2021;29:1278-88. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2021.09.016>.
- [30] Shah K, Chan LW, Wong TW. Critical physicochemical and biological attributes of nanoemulsions for pulmonary delivery of rifampicin by nebulization technique in tuberculosis treatment. *Drug Deliv.* 2017;24:1631-47. <https://doi.org/10.1080/10717544.2017.1384298>.