

FORMULASI DAN UJI STABILITAS SEDIAAN SUSPENSI EKSTRAK RIMPANG ZINGIBER ZERUMBET

Shafa Shavira^{1*}, Angel Dineta Margareta¹, Aprilia Dwi Sandra¹, Raya Uli Sitorus², Fatmaria³

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya, ²Mahasiswa Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Palangka Raya, ³Departemen Farmakoterapi Universitas Palangka Raya
Jl. Yos Sudarso, Palangka, Kec. Jekan Raya, Kota Palangka Raya, Kalimantan Tengah 74874

*) Correspondence Author

Shafa Shavira

Alamat lengkap: Jl. G Obos XVI E No. 135H, Kecamatan Jekan Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah

E-mail: sshafa770@gmail.com

Abstract

Zingiber zerumbet (L) Smith rhizome has been used traditionally as an herbal medicine in Indonesia. Isolated extracts and metabolites of *Z. zerumbet* have shown anti-inflammatory, antioxidant, antidiabetic, anticancer, antimicrobial, analgesic and antiviral activity. The form of suspension is carried out to facilitate the utilization of the main bioactive content, zerumbone, which is difficult to dissolve in water. The formulation of suspension is based on variations in the concentration of *Z. zerumbet* extract, which is 2.5% (formulation 1), 5% (formulation 2), and 10% (formulation 3). To determine the physical stability, the evaluation is carried out, namely: organoleptic test, density, viscosity, redispersibility and pH. The results showed all three formulations did not provide organoleptic changes for 30 days, >1 g/cm³ density, good redispersibility, and pH of 6. The viscosity of each formulation is quite varied i.e., 3.74 cp; 4,27 cp; and 11.8 cp. Formulation 3 is determined as the best formulation based on its viscosity which is closest to the standard range of good suspension viscosity according to the SNI.

Keywords: *Zingiber zerumbet*, suspension, stability

Abstrak

Rimpang *Zingiber zerumbet* (L) Smith telah digunakan secara tradisional sebagai pengobatan herbal di Indonesia. Ekstrak dan metabolit terisolasi *Z. zerumbet* telah menunjukkan aktivitas anti-inflamasi, antioksidan, antidiabetes, antikanker, antimikroba, analgesik, dan antivirus. Pengembangan sediaan dalam bentuk suspensi dilakukan untuk dapat memudahkan pemanfaatan kandungan bioaktif utama, zerumbone, yang sukar larut dalam air. Formulasi suspensi dibuat berdasarkan variasi konsentrasi ekstrak lempuyang gajah, yaitu 2,5% (formulasi 1), 5% (formulasi 2), dan 10% (formulasi 3). Untuk mengetahui stabilitas fisik, maka dilakukan evaluasi yaitu: uji organoleptis, massa jenis, viskositas, redispersibilitas, dan pH. Hasil stabilitas suspensi menunjukkan ketiga formulasi tidak memberikan perubahan organoleptis selama 30 hari, massa jenis >1 g/cm³, redispersibilitas yang baik, dan pH 6. Viskositas masing-masing formulasi cukup bervariasi yaitu, 3,74 cp; 4,27 cp; dan 11,8 cp. Formulasi 3 ditentukan sebagai formulasi terbaik berdasarkan viskositasnya yang paling mendekati rentang standar viskositas suspensi yang baik menurut SNI.

Kata Kunci: *Zingiber zerumbet*, suspensi, stabilitas

PENDAHULUAN

Tanaman *Zingiber zerumbet* (L.) Smith atau yang sering dikenal dengan sebutan lempuyang gajah merupakan salah satu spesies tanaman rimpang dari

kelompok tanaman famili *Zingiberaceae* dengan marga *Zingiber* yang berasal dari India dan Semenanjung Malaya dan terdistribusi secara luas di Asia Tenggara¹.

Rimpang *Zingiber zerumbet* (L) Smith telah digunakan secara tradisional sebagai pengobatan herbal di Indonesia. Senyawa kimia utama yang ditemukan dalam *Z. zerumbet* adalah terpen dan polifenol². Senyawa bioaktif utama yang dapat ditemukan dalam minyak atsiri *Z. zerumbet* adalah zerumbone (35,5–84,8%), pinene (10,3–31,4%), humulene (10,03–17,23%), linalool (7,7–17,1%), caryophyllene (6,9–10,2%), borneol (4,78%), dan limonene (0,8–1,3%)². Selain itu, terdapat juga komponen alkaloid dan flavonoid³. Zerumbone, seskuiterpen, telah banyak diteliti secara luas untuk mengetahui aktivitas farmakologisnya. Ekstrak dan metabolit terisolasi *Z. zerumbet* telah menunjukkan aktivitas anti-inflamasi, antioksidan, antidiabetes, antikanker, antimikroba, analgesik dan antivirus⁴. Zerumbone mampu menekan pertumbuhan sel dan meningkatkan apoptosis sel. Paparan zerumbone menginduksi generasi spesies oksigen reaktif, mengurangi status antioksidan seluler, menurunkan potensial membran mitokondria, dan mengaktifkan caspase 3, caspase 8, dan caspase 9 ($p < 0,001$)⁵. Selain itu, zerumbone berpotensi menghambat peradangan yang disebabkan oleh carrageenan dan prostaglandin E₂, yang secara statistik mirip dengan obat anti-inflamasi nonsteroid (NSAID) piroxicam⁶.

Meskipun demikian, seperti permasalahan perkembangan klinis senyawa alam lainnya, zerumbone sukar larut di air. Strategi formulasi yang

dikembangkan untuk mengatasi tantangan biofarmasi yang terkait dengan zerumbone ini masih sangat jarang ditemukan⁷. Oleh karena itu, sediaan hasil ekstraksi lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L) Smith) yang dilakukan dengan metode *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) akan dibuat dalam bentuk suspensi agar mudah dimanfaatkan tanpa mengurangi aktivitas farmakologisnya. Bentuk sediaan suspensi diformulasikan karena beberapa zat aktif obat tidak larut dalam air, tetapi diperlukan dalam bentuk cair agar mudah diberikan kepada pasien dan dapat menutupi rasa pahit atau aroma yang tidak enak dari zat aktif obat⁸. Selain itu, sediaan suspensi memiliki keuntungan yaitu tingkat bioavailabilitas yang lebih tinggi dibanding sediaan lain⁹. Hal ini sesuai dengan karakteristik zerumbone yang hidrofobik dan memiliki rasa pahit. Penelitian pengembangan formulasi sediaan suspensi ekstrak *Zingiber zerumbet* ini juga dapat mewujudkan saran dari Kementerian Kesehatan untuk pemanfaatan obat tradisional sebagai upaya pemeliharaan kesehatan dan pencegahan penyakit¹⁰.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Rimpang lempuyang gajah diperoleh dari perkebunan lempuyang gajah di Desa Pangkoh, Kecamatan Pandih Batu, Kabupaten Pulang Pisau, Palangka Raya.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dan dilakukan di Laboratorium Biomedik Basah Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya.

Persiapan ekstraksi sampel

Rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet*) sebanyak 4 kg dikupas, dicuci bersih, dan ditiriskan. Selanjutnya, rimpang lempuyang gajah dikeringkan dan diblender menjadi serbuk, kemudian diayak menggunakan ayakan mesh 60 sebanyak 2 kali pengayakan hingga menjadi serbuk simplisia. Serbuk rimpang lempuyang gajah dan pelarut etanol 70% diekstraksi menggunakan metode UAE selama 45 menit dengan rasio pelarut dan ekstrak sebesar 1:4 dan suhu 60°C. Selanjutnya, hasil ekstraksi disaring dan filtratnya ditampung. Pelarut dalam filtrat kemudian dikentalkan menggunakan *rotary evaporator* dan *waterbath*.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Rimpang Lempuyang Gajah

Pertama, mucilago Na-CMC dibuat dengan mendispersikan 0,5 g Na-CMC ke dalam 75 ml air hangat (Campuran I). Masukkan ekstrak lempuyang gajah (*Z. zerumbet*) sebanyak 2,5 g (formulasi 1), 5 g (formulasi 2), dan 10 g (formulasi 3) ke dalam lumpang, tambahkan *propylene glycol* sebanyak 10 g sebagai *wetting agent*, gerus hingga homogen. Campuran I dimasukkan ke dalam masing-masing

lumpang sedikit demi sedikit, pidahkan ke gelas beker dan dihomogenkan dengan pengadukan selama 20 menit. Sirupus simplex sebanyak 25 g dan natrium benzoat yang telah dilarutkan dimasukkan ke dalam tiga campuran yang berbeda tersebut. Cukupkan volumenya hingga 100 ml aquadest, lalu masukkan masing-masing campuran dengan konsentrasi ekstrak lempuyang gajah yang berbeda tersebut ke dalam wadah botol 100 ml.

Evaluasi Kestabilan Suspensi

a. Pemeriksaan Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik untuk mengetahui perubahan warna, bau, rasa dan tekstur pada suspensi ekstrak lempuyang gajah.

b. Pengukuran pH

Pengukuran pH suspensi lempuyang gajah menggunakan kertas indikator. Kadar pH yang ideal bagi suspensi yaitu pada rentang 5-7¹¹.

c. Pengukuran Massa Jenis

Piknometer kosong yang bersih dan kering ditimbang, kemudian aquadest dimasukkan ke dalam piknometer dan ditimbang beratnya (a), piknometer dibersihkan dan dikeringkan (b). Suspensi ekstrak rimpang lempuyang gajah dimasukkan ke dalam piknometer, kemudian ditimbang beratnya (c). Massa jenis suspensi ditentukan menggunakan persamaan:

$$\rho \text{ suspensi} = \frac{c-a}{b-a} \times \rho \text{ air}$$

Massa jenis suspensi dengan pembawa air yang baik yaitu >1,00 g/cm³¹²

d. Pengukuran Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan viskometer Ostwald pada sampel suspensi ekstrak lempuyang gajah. Nilai viskositas suspensi yang baik menurut SNI berada pada rentang 38-396 cp¹²

e. Pengukuran Laju Sedimentasi dan Kemampuan Redispersi

Pengukuran laju sedimentasi dilakukan dengan membandingkan antara waktu terbentuknya pengendapan pada tiga formulasi. Menurut Farmasi Fisika, kriteria suspensi yang baik adalah zat yang terdispersi tidak boleh cepat mengendap¹³. Kemampuan redispersi baik apabila suspensi terdispersi sempurna jika dikocok dengan tangan maksimum selama 30 detik¹⁴.

HASIL DAN DISKUSI

Ekstraksi Sampel

Setelah melalui proses pengeringan dan penghalusan, dari 4 kg rimpang lempuyang gajah diperoleh 300 g simplisia bubuk. Selanjutnya diekstraksi dengan metode *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) dan pelarut etanol 70% pada suhu 60°C selama 45 menit, menghasilkan 431 ml filtrat. Lalu, filtrat dikentalkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 60°C dan kecepatan 100 rpm. Selanjutnya ekstrak rimpang lempuyang gajah dimasukkan dalam *waterbath* pada suhu 60°C hingga menjadi ekstrak kental seperti pasta dengan berat 18,95 g. Ekstrak kental yang diperoleh berwarna coklat tua dan beraroma khas lempuyang.

Presentasi rendemen ekstrak rimpang lempuyang gajah yang didapatkan adalah 6,3%. Menurut Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, rendemen ekstrak kental rimpang lempuyang gajah tidak kurang dari 5,5% dan berwarna coklat tua, berbau khas, serta pahit¹⁵.

Formulasi dan Stabilitas Suspensi Ekstrak *Zingiber zerumbet*

Pada penelitian ini diformulasikan ekstrak *Zingiber zerumbet* dalam bentuk sediaan suspensi dengan tiga konsentrasi ekstrak yang berbeda. Keuntungan dari bentuk sediaan suspensi adalah pelepasan obat hidrofobik yang efektif; penghindaran penggunaan kosolven; dapat menutupi rasa tidak enak dari bahan-bahan tertentu; dapat menahan degradasi obat karena hidrolisis, oksidasi atau aktivitas mikroba; dan sediaan yang cocok untuk pasien muda atau tua yang sulit menelan¹⁶.

Tabel 3. Formulasi Suspensi

| No. | Nama Bahan | Fungsi Bahan | Konsentrasi (% b/v) | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|---------------------|------------|------------|
| | | | Formula 1 | Formula 2 | Formula 3 |
| 1. | Ekstrak <i>Zingiber zerumbet</i> | Senyawa aktif | 2,5 | 5 | 10 |
| 2. | Na-CMC | <i>Suspending agent</i> | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| 3. | <i>Propylene glycol</i> | <i>Wetting agent</i> | 10 | 10 | 10 |
| 4. | Sirupus Simplex | Pemanis | 25 | 25 | 25 |
| 5. | Natrium Benzoat | Pengawet | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| 6. | Aquadest | Pelarut | Add 100 ml | Add 100 ml | Add 100 ml |

Hambatan dari pembuatan formulasi suspensi ini adalah kestabilan fisiknya dan kemungkinan variasi dosis. Dalam formulasi suspensi yang ideal, partikel yang tidak larut harus terdispersi secara merata.

Terlepas dari jumlah sedimentasi, suspensi yang diformulasikan dengan baik harus menyebar secara seragam dalam fase kontinu, pada pengocokan sedang, untuk jangka waktu yang cukup. Tiga formulasi suspensi yang telah dibuat dievaluasi untuk mengetahui kestabilan fisiknya dalam jangka waktu penyimpanan 4 minggu (Tabel 4).

Organoleptis dan pH suspensi

Hasil pengamatan organoleptis meliputi bau, warna, dan rasa yang diamati setiap 7 hari sekali selama 1 bulan. Pada masing-masing formulasi suspensi ekstrak lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet*) tidak terjadi perubahan organoleptis. Terdapat aroma yang khas dari lempuyang gajah; perpaduan rasa pedas, manis, dan pahit; serta warna kuning sedikit kecokelatan pada suspensi ini. Rasa pahit paling terasa pada formulasi 3 sesuai dengan peningkatan konsentrasi ekstrak lempuyang gajah. Selain itu, aroma khas lempuyang gajah dan warna paling pekat juga terdapat pada formulasi 3. Ketiga formulasi tidak menunjukkan perubahan organoleptis pada hari ke-7, 14, 21, dan 30. pH untuk tiga formulasi adalah sama, yaitu pada rentang 5-6 pada indikator universal. pH ini memenuhi syarat pH yang ideal bagi suspensi yaitu pada rentang 5-7¹¹.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Organoleptis

| Formulasi | Parameter | Waktu Penyimpanan (Hari) | | | | |
|-----------|-----------|--------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | 0 | 7 | 14 | 21 | 30 |
| F1 | Bau | Aroma khas | Aroma khas | Aroma khas | Aroma khas | Aroma khas |
| | Warna | Kuning (+) | Kuning (+) | Kuning (+) | Kuning (+) | Kuning (+) |
| | Rasa | Pahit (+) | Pahit (+) | Pahit (+) | Pahit (+) | Pahit (+) |
| F2 | Bau | Aroma khas | Aroma khas | Aroma khas | Aroma khas | Aroma khas |
| | Warna | Kuning (++) | Kuning (++) | Kuning (++) | Kuning (++) | Kuning (++) |
| | Rasa | Pahit (++) | Pahit (++) | Pahit (++) | Pahit (++) | Pahit (++) |
| F3 | Bau | Aroma khas | Aroma khas | Aroma khas | Aroma khas | Aroma khas |
| | Warna | Kuning (+++) | Kuning (+++) | Kuning (+++) | Kuning (+++) | Kuning (+++) |
| | Rasa | Pahit (+++) | Pahit (+++) | Pahit (+++) | Pahit (+++) | Pahit (+++) |

Keterangan: Aroma khas: bau khas minyak atsiri zerumbone.

Massa Jenis Suspensi

Massa jenis suspensi ekstrak *Zingiber zerumbet* dihitung menggunakan piknometer. Dua buah suspensi dibuat untuk masing-masing formulasi dan dilakukan pengukuran berat pada piknometer. Aquadest dijadikan standar dengan massa jenis 1 g/cm³. Masing-masing formulasi dan aquadest yang ditimbang beratnya adalah sejumlah 50 ml. Dari hasil pengukuran didapatkan bahwa masing-masing formulasi memenuhi kriteria suspensi dengan pembawa air yang baik, yaitu >1,00 g/cm³.

Tabel 5. Massa Jenis Suspensi

| Formulasi | Berat (gr) | | Berat rata-rata (gr) | Massa Jenis (g/cm ³) |
|-----------|----------------|----------------|----------------------|----------------------------------|
| | W ₁ | W ₂ | | |
| Aquadest | 49,2578 | 49,2578 | 49,2578 | 1,00 |
| F1 | 50,0627 | 50,2237 | 50,1432 | 1,018 |
| F2 | 51,3286 | 50,5374 | 50,933 | 1,034 |
| F3 | 51,2635 | 51,1417 | 51,2026 | 1,036 |

Keterangan: W₁: Berat pada sediaan pertama, W₂: Berat pada sediaan kedua.

Viskositas Suspensi

Viskositas suspensi sangat penting untuk stabilitas dan kemampuan tuang suspensi. Ketika viskositas suspensi meningkat, kecepatan pengendapan terminal menurun sehingga fase terdispersi mengendap pada tingkat yang lebih lambat. Di sisi lain ketika viskositas suspensi meningkat, kemampuan tuangnya menurun dan ketidaknyamanan untuk konsumsi meningkat. Dengan demikian, viskositas suspensi harus dipertahankan dalam kisaran optimal untuk menghasilkan suspensi yang stabil dan mudah dituangkan.

Nilai viskositas suspensi yang baik menurut SNI berada pada rentang 38cp - 396 cp¹². Formulasi 1, 2, dan 3 memiliki nilai viskositas di bawah rentang tersebut. Hal ini menandakan sediaan masih terlalu encer, sehingga perlu ditambahkan *suspending agent* agar memperoleh kekentalan yang lebih baik.

Tabel 6. Viskositas Suspensi *Zingiber zerumbet*

| No | Karakteristik | Formulasi | | | |
|----|--|-----------|---------|---------|-----------|
| | | F1 | F2 | F3 | Aquadest |
| 1. | Waktu (detik) | 146 | 163 | 195 | 35 |
| | | 143 | 162 | 196 | 35 |
| 2. | Rata-rata waktu (detik) | 144,5 | 162,5 | 337,25 | 35 |
| 3. | Viskositas (viskositas air 0,8904 x massa jenis suspensi x t cairan)/massa jenis air x t air | 3,74 cp | 4,27 cp | 11,8 cp | 0,8904 cp |

Laju Sedimentasi dan Kemampuan Redispersi Suspensi

Formulasi 1, 2, dan 3 memiliki tingkat kelarutan yang baik, terdispersi dengan baik saat pengocokan selama 30 detik, dan tidak mudah mengendap dalam waktu lebih dari 30 menit.

Simpulan

Ketiga formulasi *Z. zerumbet* memiliki kestabilan organoleptis, pH, massa jenis, dan laju sedimentasi dan redispersi yang baik. Viskositas suspensi perlu ditingkatkan kembali dengan menambahkan *suspending agent*. Formulasi 3 ditentukan sebagai formulasi terbaik berdasarkan viskositasnya yang paling mendekati rentang standar viskositas suspensi yang baik menurut SNI. Selain itu, diperlukan penambahan pemanis yang lebih banyak untuk mengurangi rasa pahit dari ekstrak lempuyang gajah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yob N, Jofrry S, Affandi M, Teh L, Salleh M, Zakaria Z. *Zingiber zerumbet (L.) Smith: A Review of Its Ethnomedicinal, Chemical, and Pharmacological Uses. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011;2011:1-12.
2. Tan, J., Israf, D. and Tham, C., 2018. Major Bioactive Compounds in Essential Oils Extracted From the Rhizomes of *Zingiber zerumbet (L.) Smith: A Mini-Review on the Anti-allergic and Immunomodulatory Properties. Frontiers in Pharmacology*, 9.
3. Hanwar, D., Elisafitri, O., Suhendi, A. Standardisasi Ekstrak Rimpang Lempuyang Gajah (*Zingiber zerumbet Smith*). The 9 th University Research Colloquium 2019 Universitas Muhammadiyah Purworejo. 2019.
4. Koga A, Beltrame F, Pereira A. Several aspects of *Zingiber zerumbet*: a review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2016;26(3):385-391.
5. Sithara T, Dhanya B, Arun K, Sini S, Dan M, Kokkuvayil Vasu R et al. Zerumbone, a Cyclic Sesquiterpene from *Zingiber zerumbet* Induces Apoptosis, Cell Cycle Arrest, and Antimigratory Effects in SW480 Colorectal Cancer Cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2018;66(3):602-612.

6. M. N. Somchit. Zerumbone isolated from Zingiber zerumbet inhibits inflammation and pain in rats. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2012;6(2).
7. Kesharwani S, Bhat G. Formulation and Nanotechnology-Based Approaches for Solubility and Bioavailability Enhancement of Zerumbone. *Medicina*. 2020;56(11):557.
8. Suena N. Evaluasi Fisik Sediaan Suspensi dengan Kombinasi Suspending Agent Pga (Pulvis Gummi Arabici) dan Cmc-Na (Carboxymethylcellulosum Natrium). *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2020;1(1):33-38.
9. Kumar, R. and Yagnesh, T. Pharmaceutical Suspensions: Patient Compliance Oral Dosage Forms. *World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 2016;5(12):1471-1475.
10. Kementerian Kesehatan. Sehat Negeriku. 2021 [diakses 5 Februari 2021]. Tersedia dari: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id>
11. Nurlisani, Sa'adah, .., aulana, .., Salhah, Harliantika, Y. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Suspensi Ketoprefen Menggunakan Perbandingan Konsentrasi *Suspending Agent* Xantan Gum. *Sari Mulia University Pharmacy National Seminars*. 2019;1(1):66-74.
12. Emilia, Taurina, W., Fahrurroji, A. Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen dengan Menggunakan Natrosol HBr sebagai Bahan Pensuspensi. *Media Farmasi Indonesia*. 2013;8(2).
13. Sinala, S. dan Junaedi. *Dasar-dasar Farmasi Fisika dan Sifat Molekul*. 2017. [Diakses tanggal 20 Februari 2021]. Tersedia dari: <http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/>
14. Nursida, Hardianti B., Lebang J., Utami Y. Uji Efektivitas Sediaan Suspensi Daun Kelor (*Moringa oleifera Lam.*) Terhadap Aktivitas Fagositosis Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences* 2016;1(1):12-17.
15. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta. 2017:284-286.
16. M.T.H. Nutan dan I.K. Reddy. General Principles of Suspensions. In: *Pharmaceutical Suspensions*. New York: Springer; 2010:39-67.