

Development of *Curcuma xanthorrhiza* Nanoemulsion as an Antibiofilm Agent against Multidrug-Resistant *Candida albicans*: Formulation Approach and In Vitro Evaluation

Dzulfira Arifah¹, Nurul Izzah¹, Dyah Virga Pujiani¹, Abidah Ardilia¹, Masfufatun^{2*}

¹Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Surabaya, Indonesia;

²Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Surabaya, Indonesia;

Article History

Received : January 15th, 2026

Revised : January 26th, 2026

Accepted : February 08th, 2026

*Corresponding Author:

Masfufatun, Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Indonesia;

Email: masfufatun@uwks.ac.id

Abstract: *Candida albicans* infection is a serious health concern, particularly in immunocompromised individuals, due to its ability to form biofilms that are resistant to conventional antifungal therapies. *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. (temulawak) possesses antifungal properties; however, its effectiveness is limited by poor solubility and bioavailability. Nanoemulsion formulation offers a promising strategy to enhance the penetration of active compounds. This study aimed to develop and evaluate the effectiveness of temulawak nanoemulsion as an antibiofilm agent against multidrug-resistant (MDR) *C. albicans*. Using a post-test control group only design, the antibiofilm assay was conducted via the microtiter plate method and analyzed based on Optical Density (OD) measurements. The results showed that temulawak nanoemulsion significantly reduced biofilm formation, with an 89% reduction in OD at the 100% concentration. These findings support the potential use of temulawak nanoemulsion as an alternative therapeutic strategy for *Candida albicans* infections, particularly those involving drug-resistant biofilms.

Keywords: Antibiofilm, *Candida albicans*, nanoemulsion, temulawak.

Pendahuluan

Infeksi jamur merupakan salah satu masalah kesehatan global yang terus meningkat dan berkontribusi signifikan terhadap angka morbiditas dan mortalitas, terutama pada populasi rentan. *Candida albicans* dikenal sebagai patogen oportunistik utama yang secara alami terdapat sebagai flora normal manusia, namun dapat berubah menjadi agen infeksi yang invasif ketika terjadi gangguan keseimbangan sistem imun. Risiko infeksi *C. albicans* lebih tinggi pada individu dengan kondisi imunitas rendah, seperti pasien diabetes melitus, HIV/AIDS, penggunaan antibiotik jangka panjang, serta kelompok lanjut usia, sehingga menjadikan kandidiasis sebagai isu penting dalam pelayanan kesehatan modern (Thomas-Rüddel *et al.*, 2022).

Secara konseptual, patogenisitas *C. albicans* berkaitan erat dengan kemampuannya

beradaptasi terhadap lingkungan inang dan mengekspresikan berbagai faktor virulensi. Salah satu mekanisme utama yang berperan dalam keberlangsungan infeksi adalah pembentukan biofilm, yaitu struktur komunitas mikroorganisme yang terorganisir dan terlindungi oleh matriks ekstraseluler. Biofilm memungkinkan *C. albicans* bertahan terhadap kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan, meningkatkan toleransi terhadap agen antijamur, serta menghambat respons sistem imun inang. Fenomena ini menjadikan infeksi kandidiasis, khususnya yang bersifat invasif, sulit ditangani secara klinis (Harimurti *et al.*, 2021; Lithamivitra *et al.*, 2024).

Permasalahan utama dalam pengelolaan infeksi *C. albicans* adalah meningkatnya kejadian kandidiasis invasif yang disertai angka kematian tinggi, mencapai 40–60% pada kasus sistemik yang tidak tertangani secara optimal (Atun *et al.*, 2022). Selain itu, munculnya galur

C. albicans yang bersifat multidrug-resistant (MDR) semakin memperburuk efektivitas terapi antijamur konvensional yang tersedia saat ini (Kaur and Nobile, 2023). Di Indonesia, *C. albicans* juga dilaporkan sebagai penyebab utama infeksi jamur vagina pada wanita usia reproduktif, yang berdampak pada peningkatan kunjungan ke fasilitas kesehatan primer dan menimbulkan beban kesehatan masyarakat (Putri and Masfufatun, 2022).

Seiring dengan keterbatasan terapi antijamur sintetis, pendekatan berbasis bahan alam mulai dikembangkan sebagai alternatif yang lebih aman dan berpotensi menekan resistensi. Berbagai senyawa alami dilaporkan memiliki aktivitas antijamur dan antibiofilm yang menjanjikan, namun kajian ilmiah terkait efektivitas dan mekanisme kerjanya masih terbatas (Dewi, 2025). Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) merupakan salah satu tanaman obat asli Indonesia yang memiliki aktivitas antijamur karena mengandung senyawa aktif berupa kurkumin dan terpenoid (Rahmat *et al.*, 2021). Meskipun berbagai studi menunjukkan efek antimikroba dari temulawak, pemanfaatannya secara klinis masih terbatas karena kelarutan air rendah, bioavailabilitas oral buruk, dan stabilitas senyawa yang rendah (Asita *et al.*, 2023). Untuk menjembatani keterbatasan tersebut, teknologi nanoemulsi dikembangkan sebagai sistem penghantaran senyawa aktif yang mampu meningkatkan penetrasi zat bioaktif ke dalam struktur biofilm dan memperbaiki profil farmakokinetiknya (Kumar *et al.*, 2023). Dalam studi sebelumnya, Fitriani *et al.* (2021) berhasil memformulasikan *self-nano emulsifying system* (SNES) dari ekstrak temulawak yang menunjukkan ukuran partikel optimal (<20 nm) dengan stabilitas tinggi. Namun, belum ada kajian lanjutan yang secara spesifik mengevaluasi aktivitas antibiofilm nanoemulsi temulawak terhadap galur *C. albicans* MDR dan mekanisme kerja yang mendasarinya.

Kesenjangan inilah yang menjadi dasar pemikiran dalam penelitian ini, yaitu bagaimana mengoptimalkan pemanfaatan temulawak dalam bentuk nanoemulsi sebagai alternatif terapi antibiofilm yang aplikatif, aman, dan berbasis sumber daya lokal. Pengembangan sistem nanoemulsi dinilai mampu meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, serta penetrasi senyawa aktif ke dalam matriks biofilm,

sehingga berpotensi meningkatkan efektivitas antijamur terhadap galur *Candida albicans* yang bersifat multidrug-resistant (MDR) (Asita *et al.*, 2023; Kumar *et al.*, 2023). Oleh karena itu, fokus kajian penelitian ini diarahkan pada evaluasi aktivitas antibiofilm nanoemulsi temulawak secara *in vitro* terhadap *C. albicans* MDR, disertai dengan karakterisasi stabilitas fisik sediaan untuk memastikan kelayakan formulasi sebagai kandidat produk fitofarmaka yang aman dan berpotensi diaplikasikan dalam pelayanan kesehatan masyarakat (Fitriani *et al.*, 2021; Kaur and Nobile, 2023).

Dengan pendekatan ilmiah ini, diharapkan dapat dihasilkan data valid mengenai efektivitas formulasi, stabilitas sediaan, serta potensi penggunaan temulawak sebagai agen preventif maupun adjuvan terapi kandidiasis. Selain memberikan kontribusi pada pengembangan pengobatan berbasis herbal, penelitian ini juga sejalan dengan agenda nasional tentang penguatan kesehatan masyarakat berbasis kearifan lokal dan pengurangan ketergantungan pada antifungal sintetis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan formula nanoemulsi ekstrak temulawak yang efektif secara antibiofilm terhadap *C. albicans* MDR dan stabil secara fisik, serta memberikan alternatif solusi terhadap keterbatasan terapi antijamur saat ini. Kajian meliputi formulasi, karakterisasi fisik sediaan, serta pengujian aktivitas antibiofilm secara *in vitro*. Hasil kajian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk pengembangan produk kesehatan masyarakat yang aplikatif, sekaligus membuka peluang riset lanjutan dalam uji *in vivo* maupun skala produksi yang lebih luas.

Bahan dan Metode

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *microplate* 96 well, *ELISA reader*, mikropipet, autoklaf, *rotary vacuum evaporator*, timbangan analitik, tabung reaksi, rak, cawan petri, inkubator, oven, kawat ose, gelas ukur, pisau, pengaduk kaca, bunsen, microtube, sentrifus, labu Erlenmeyer, blender, timer, *magnetic stirrer*, *Particel Size Analyzer* (PSA), Spektrofotometer UV-Vis Shimadzu UV-1800, *water bath*, dan pipet tetes.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah isolat *C. albicans* dari swab vagina penderita KVV, temulawak, media Sabouraud Dextrose Agar (SDA), media *Sabouraud Dextrose Broth* (SDB), flukonazol, aquadest hamzsteril, spirtus, aluminium foil, ethanol 96%, methanol, *Phosphate Buffered Saline* (PBS), media RPMI, kristal violet, kertas saring, tween 80, gliserin dan *Virgin Coconut Oil* (VCO).

Rancangan Penelitian

Desain Penelitian Rancangan penelitian ini adalah eksperimental murni dengan pendekatan *post-test control group only design*. Uji aktivitas antibiofilm ekstrak temulawak sediaan nanoemulsi menggunakan *microtiter plate biofilm assay* untuk mendapatkan nilai *Optical Density* (OD) yang akan diukur dengan *microplate reader*. Pada penelitian ini menggunakan 8 kelompok yang terdiri dari 6 kelompok uji (konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%) dan 2 kelompok kontrol (kontrol negatif dan positif). Jumlah pengulangan setiap kelompok adalah sebanyak 4 kali, sehingga total sampel yang diperlukan adalah 32.

Lokasi dan waktu

Tahap ekstraksi temulawak dilaksanakan di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, tahap formulasi nanoemulsi temulawak dilaksanakan di laboratorium Biokimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga, tahapan evaluasi aktivitas antibiofilm dilakukan di laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Khusus Infeksi Universitas Airlangga. Penelitian ini dilakukan dalam rentang waktu bulan Februari - April 2025.

Metode Ekstraksi

Tahap awal dalam pembuatan nanoemulsi ekstrak temulawak yaitu pembuatan ekstrak.

Cara pembuatan ekstrak temulawak adalah: temulawak diambil kemudian di cuci dengan air mengalir dan dikupas kulitnya dengan menggunakan pisau kemudian di iris tipis-tipis dan dikeringkan terhindar dari sinar matahari (Yulianti and Harefa, 2021). Setelah kering temulawak dibuat 500 gram serbuk menggunakan blender (Yasacaxena *et al.*, 2023). Sebanyak 500 gram temulawak ditimbang dan dimasukkan ke dalam wadah untuk proses, menggunakan pelarut etanol 96% (1:10) (Vikri, Sholih and Gatera, 2022). Proses maserasi harus terlindung dari cahaya selama 72 jam, hasil maserasi kemudian disaring memakai kertas saring kasar kemudian kertas whatman No.1. Hasil dari penyaringan ditambahkan etanol 96% dalam residu yang dihasilkan dari penyaringan, diuapkan dengan rotary vacum evaporator pada suhu 78°C sampai didapatkan ekstrak kental (Warmasari *et al.*, 2020).

Pembuatan dan formulasi Nanoemulsi Ekstrak Temulawak

Pembuatan sediaan nanoemulsi temulawak dimulai dengan mencampurkan ekstrak temulawak ke dalam fase minyak, yang terdiri dari minyak kelapa murni (VCO), dan dilakukan pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* selama 15 menit dengan kecepatan 500 rpm (Kim *et al.*, 2019). Selanjutnya dilakukan proses sonikasi selama 8 menit. Pada fase air, tween 80 dan gliserin dicampurkan dan diaduk dengan *magnetic stirrer* selama 15 menit pada kecepatan 500 rpm. Fase air kemudian ditambahkan ke dalam fase minyak, dan pengadukan dilanjutkan selama 15 menit dengan kecepatan yang sama. Aquadest ditambahkan secara perlahan-lahan ke dalam campuran tersebut, dan pengadukan dilanjutkan hingga campuran homogen (Hajrin *et al.*, 2024). Semua perlakuan dalam pembuatan nanoemulsi dilakukan terhadap 3 Formula sebagaimana Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi sediaan nanoemulsi

Bahan	Kegunaan	Konsentrasi		
		F1	F2	F3
Ekstrak Temulawak	Zat aktif	0,25%	0,25%	0,25%
<i>Virgin Coconut Oil</i>	Fase minyak	5%	5%	5%
Tween 80	Surfaktan	30%	35%	40%
Gliserin	Kosurfaktan	15%	20%	25%
Add <i>Aquadest</i>	Pelarut	100 mL	100 mL	100 mL

Karakterisasi Formula Nanoemulsi Ekstrak Temulawak

Partikel dan Persen Transmittan

Ukuran partikel nanoemulsi temulawak ditentukan dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Persentase transmittan (%T) digunakan untuk mengukur kejernihan atau transparansi suatu sistem nanoemulsi yang sesuai standar nanoemulsi yaitu yang memiliki interpretasi nilai % transmittan >95% (Chen *et al.*, 2024).

Uji Stabilitas

kestabilan sediaan dengan memastikan ada atau tidaknya pemisahan pada kedua fase yaitu partikel yang lebih besar akan mengendap menandakan tidak homogen akibat adanya gaya gravitasi (Soegiharto, Pratiwi and Wardhana, 2022)).

Uji Organoleptik

Pengamatan terhadap warna, bau, rasa, serta adanya pemisahan fase pada sediaan yang dilakukan setelah 24 jam sejak proses pembuatan (Marisa and Mulyana, 2020).

Uji Aktivitas Antibiofilm Nanoemulsi Ekstrak Temulawak

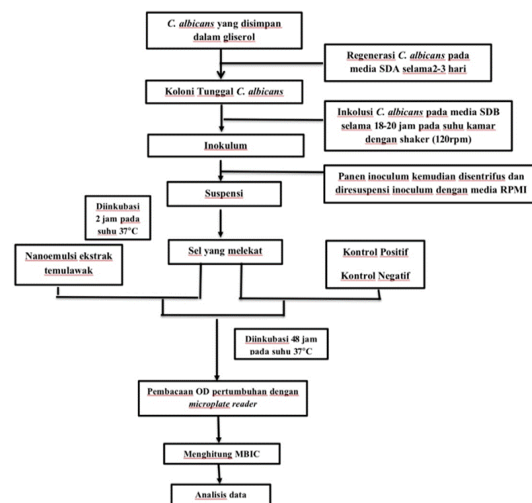
Proses Regenerasi dan Pembuatan Inokulum *C. albicans*

Sebelum digunakan, isolat *C. albicans* yang disimpan dalam gliserol harus diregenerasi. Isolat *C. albicans* diinokulasi dengan 1 ose menggunakan metode streak plate, kemudian diinkubasi pada media SDA selama 2-3 hari hingga terbentuk koloni tunggal. Setelah itu, inokulasi *C. albicans* dilakukan pada media SDB dan diinkubasi selama 18-20 jam pada suhu kamar dengan shaker 120 rpm untuk menghasilkan inokulum (Masfufatun, Agustin Angraeni and Nuzula, 2024).

Pembentukan Biofilm *C. albicans*

Suspensi *C. albicans* sebanyak 200 µl dimasukkan ke dalam setiap sumuran *microplate* 96 well, ke dalam sumuran *microplate* kolom 1-6, 8,10 dan 12 pada baris A-D diinkubasi selama 2 jam untuk tahap perlekatan biofilm, Setelah di inkubasi, cairan yang tidak menempel pada *microplate* 96 well dibuang. Sebanyak 200 µl larutan yang mengandung nanoemulsi ekstrak temulawak dengan seri konsentrasi (3,125%,

6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100%) yang telah dilakukan pengenceran, masing-masing ditambahkan ke dalam garis A-D kolom 1- 6 (kelompok perlakuan), kontrol positif (antijamur 1%) di tambah sumuran pada kolom 8 (200 flukonazole), kontrol negatif sumuran kolom 10, dan kolom 12 sebagai blanko (200 RPMI). Setelah inkubasi 48 jam, setiap sumuran dicuci sebanyak 2 kali menggunakan PBS. Biofilm difiksasi menggunakan metanol selama 15 menit dan selanjutnya dilakukan uji matriks.



Gambar 1. Uji Antibiofilm

Uji Matriks Biofilm *C. albicans*

Setelah biofilm difiksasi dengan metanol, larutan 0,1% kristal violet sebanyak 200 µl ditambahkan pada setiap sumuran untuk perwarnaan selama 15 menit pada suhu kamar. Sisa kristal violet dalam sumuran dibuang dan dicuci sebanyak 3 kali dengan PBS. Selanjutnya sumuran ditambahkan 200 µl etanol 96% dan inkubasi selama 5 menit pada suhu kamar serta dishaker dengan kecepatan 150rpm. OD matriks biofilm diukur menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 595 nm (Masfufatun, Agustin Angraeni and Nuzula, 2024).

Data analisis

Data yang berdistribusi normal dan homogen akan dianalisis menggunakan uji *One-Way Analysis of Variance* (ANOVA) yang merupakan uji parametrik untuk membandingkan perbedaan rata-rata data yang lebih dari dua kelompok. Uji One Way ANOVA digunakan untuk melihat perbedaan pertumbuhan matriks biofilm *C. albicans* pada

variasi konsentrasi nanoemulsi ekstrak etanol temulawak. Setelah dilakukan uji *One-Way ANOVA*, maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* untuk menganalisis kelompok uji manakah yang memiliki perbedaan secara signifikan ($p < 0.05$). Selanjutnya, untuk mengetahui $MBIC_{50}$ maka dilakukan dengan analisis probit SPSS dengan menggunakan data % inhibisi.

Hasil dan Pembahasan

Hasil Penelitian

Karakterisasi Nanoemulsi Temulawak

Penentuan partikel, dan Persentase Transmittan

Ukuran partikel nanoemulsi temulawak ditentukan dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Hasil penentuan ukuran partikel

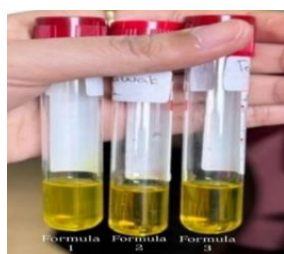
dapat dilihat pada Tabel 2. Nanopartikel ekstrak temulawak memiliki hasil sesuai dengan ukuran standar nanoemulsi 1-100 nm. Untuk indeks polidispersitas yang sesuai dengan standar nanoemulsi yaitu $<0,5$ nm. Dengan demikian pada karakterisasi ini formula 2 dan 3 menunjukkan distribusi ukuran partikel sempit dan stabilitas yang baik. Persentase transmittan (%T). Berdasarkan hasil pengujian, diketahui bahwa: Formula 1 memiliki nilai transmittan sebesar 84,6%, formula 2 sebesar 101,0%, dan formula 3 sebesar 100,0%. Nilai transmittan yang tinggi pada formula 2 dan 3 mengindikasikan bahwa kedua formula ini memiliki sifat fisik yang unggul dalam hal kejernihan dan kestabilan sistem.

Tabel 2. Uji Ukuran Partikel dan Indeks Transmittan

Formula	Ukuran partikel	Indeks Polidispersitas	% Transmittan
Formula 1	96.05 nm	0,5198 nm	84,6%
Formula 2	8,34 nm	0,0251 nm	101,0%
Formula 3	6.03 nm	0,1645 nm	100,0%

Uji Stabilitas

Berdasarkan Gambar 2, uji kestabilan nanoemulsi menggunakan sentrifugasi dilihat secara visual antara formula 1, 2, dan 3 yang paling jernih yaitu formula 3, tidak terjadi pemisahan fase menandakan stabilitas yang baik.



Gambar 2. Uji Kestabilan Nanoemulsi

Uji Organoleptik

Berdasarkan Tabel 3, dapat diketahui bahwa uji organoleptik formula 1 pada suhu ruang selama 3 bulan. Pada warna terdapat perubahan warna saat minggu ke 8 menjadi coklat tua keruh menandakan kemungkinan terjadinya reaksi kimia atau oksidasi, aroma tetap khas menunjukkan bahwa tidak terkontaminasi mikroba, bentuk cairan kental dan terdapat endapan pada minggu ke 8. Hal tersebut menandakan indikasi penurunan atau stabilitas produk mulai tidak layak dan masa simpan maksimal produk pada suhu ruang tidak lebih dari 8 minggu.

Tabel 3. Uji Organoleptik Formula 1

Lama Penyimpanan	Formula 1 Pengamatan Organoleptik			
	Warna	Aroma	Bentuk	Endapan
Minggu 1	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 2	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 3	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 4	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 5	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 6	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 7	Coklat Tua	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 8	Coklat Tua Keruh	Khas	Cairan Kental	+
Minggu 9	Coklat Tua Keruh	Khas	Cairan Kental	+
Minggu 10	Coklat Tua Keruh	Khas	Cairan Kental	+

Lama Penyimpanan	Formula 1 Pengamatan Organoleptik			
	Warna	Aroma	Bentuk	Endapan
Minggu 11	Coklat Tua Keruh	Khas	Cairan Kental	+
Minggu 12	Coklat Tua Keruh	Khas	Cairan Kental	+

Berdasarkan Tabel 4, dapat diketahui bahwa uji organoleptik formula 2 pada suhu ruang selama 3 bulan warna terdapat perubahan warna pada minggu ke 9 menjadi coklat tua.

Produk menunjukkan penurunan mutu organoleptik pada minggu ke 9. Masa simpan maksimal produk pada suhu ruang tidak lebih dari 9 minggu.

Tabel 4. Uji Organoleptik pada Suhu Ruang Formula 2

Lama Penyimpanan	Formula 2 Pengamatan Organoleptik			
	Warna	Aroma	Bentuk	Endapan
Minggu 1	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 2	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 3	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 4	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 5	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 6	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 7	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 8	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 9	Coklat Tua	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 10	Coklat Tua	Khas	Cairan Kental	+
Minggu 11	Coklat Tua Keruh	Khas	Cairan Kental	+
Minggu 12	Coklat Tua Keruh	Khas	Cairan Kental	+

Data pada tabel 5, bahwa uji organoleptik pada suhu ruang selama 3 bulan warna belum ada perubahan, aroma khas, bentuk cairan kental dan tidak ada endapan. Menandakan tidak ada pengaruh penyimpanan terhadap kualitas produk serta perubahan organoleptik. Hasil

menunjukkan bahwa produk formula 3 stabil secara organoleptik selama 3 bulan penyimpanan pada suhu ruang tidak memberikan pengaruh terhadap mutu organoleptik produk dalam waktu tersebut.

Tabel 5. Uji Organoleptik pada Suhu Ruang Formula 3

Lama Penyimpanan	Formula 1 Pengamatan Organoleptik			
	Warna	Aroma	Bentuk	Endapan
Minggu 1	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 2	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 3	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 4	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 5	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 6	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 7	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 8	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 9	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 10	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 11	Coklat	Khas	Cairan Kental	-
Minggu 12	Coklat	Khas	Cairan Kental	-

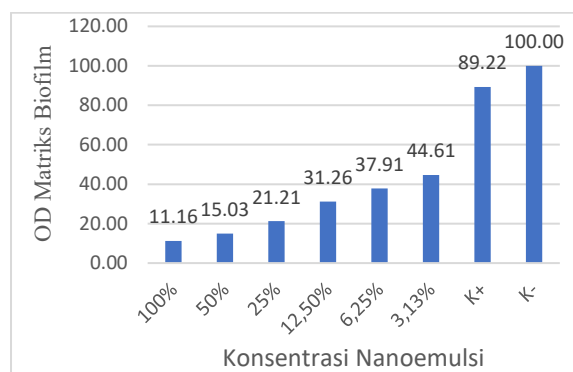
Uji Antibiofilm Nanoemulsi Temulawak terhadap *C. albicans*

Uji antibiofilm dilakukan dengan menggunakan pewarnaan Cristal violet yang hasilnya dapat dilihat pada Gambar 3.

Berdasarkan hasil uji antibiofilm pada Gambar 3 menunjukkan bahwa nanoemulsi temulawak mampu menurunkan pembentukan matriks biofilm secara signifikan, terutama pada konsentrasi 100% memberikan efek

penghambatan tertinggi ditandai dengan nilai OD yang sangat rendah dibandingkan kontrol negatif.

Penurunan konsentrasi nanoemulsi menyebabkan peningkatan pembentukan biofilm, menunjukkan adanya hubungan konsentrasi-respons. Dibandingkan kontrol positif (flukonazol), nanoemulsi temulawak pada konsentrasi 100% dan 50% menunjukkan efektivitas antibiofilm yang lebih tinggi. Temuan ini mengindikasikan bahwa nanoemulsi ekstrak temulawak berpotensi sebagai agen antibiofilm efektif terhadap *C. albicans*.



Gambar 3. Nilai Rata-Rata Pertumbuhan Matriks Biofilm *C. Albicans*

Pembahasan

Karakterisasi Nanoemulsi Temulawak

Hasil karakterisasi menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak temulawak formula 3 memiliki kualitas fisikokimia yang unggul, ditandai dengan ukuran partikel sangat kecil ($\pm 6,03$ nm), indeks polidispersitas rendah ($<0,3$), dan persen transmitansi mencapai 100%, yang mencerminkan sistem nanoemulsi yang stabil, homogen, dan jernih. Dibandingkan penelitian sebelumnya yang dilakukan Hamzah et al. (2024), formula ini menunjukkan performa lebih baik dari segi ukuran partikel dan kejernihan, menegaskan peran penting metode formulasi serta kombinasi surfaktan-kosurfaktan.

Berdasarkan hasil karakterisasi uji organoleptik, formula 3 juga menunjukkan hasil terbaik, baik dalam uji kestabilan fisik (tidak terjadi pemisahan fase selama sentrifugasi), maupun uji organoleptik selama 12 minggu. Warna, aroma, dan viskositas tetap stabil tanpa adanya endapan, yang menandakan produk layak dan stabil secara fisik untuk disimpan pada suhu

ruang dalam jangka waktu minimal 3 bulan. Hasil ini mendukung penelitian Fitriani et al. (2021), yang menyatakan bahwa sistem nanoemulsi dari temulawak dapat menunjukkan stabilitas tinggi jika menggunakan surfaktan yang sesuai dan proses sonikasi yang tepat. Penambahan Tween 80 dan gliserin dalam konsentrasi optimal terbukti penting dalam menstabilkan fase minyak dan air dalam formulasi.

Efektivitas Nanoemulsi Ekstrak Temulawak sebagai Antibiofilm

Berdasarkan hasil uji antibiofilm pada Gambar 3 menunjukkan bahwa nanoemulsi temulawak mampu menurunkan pembentukan matriks biofilm secara signifikan, terutama pada konsentrasi 100%, dengan penghambatan biofilm mencapai 89%. Hal ini selaras dengan penelitian oleh Singh et al. (2023), yang menunjukkan bahwa sistem nanoemulsi dapat meningkatkan penetrasi senyawa aktif ke dalam matriks biofilm, memutus komunikasi sel (*quorum sensing*), dan mengganggu struktur biofilm (Prawita and Nurfadjiah, 2025). Senyawa aktif dalam temulawak, seperti kurkumin dan terpenoid, memiliki aktivitas antimikroba yang sudah terbukti secara *in vitro* maupun *in vivo* (Rahmat, Lee and Kang, 2021). Namun, tantangan utama dari senyawa ini adalah bioavailabilitas rendah dan kelarutan yang terbatas dalam air. Melalui formulasi dalam bentuk nanoemulsi, kemampuan temulawak untuk menembus struktur biofilm menjadi lebih tinggi karena ukuran droplet kecil (6,03 nm pada Formula 3) dan distribusi ukuran partikel yang homogen (PDI 0,1645), yang menunjukkan kestabilan fisik dan kemampuan difusi yang baik (Hamzah et al., 2024).

Pemanfaatan temulawak dalam sediaan nanoemulsi tidak hanya menjawab permasalahan bioavailabilitas, tetapi juga mendukung upaya terapi infeksi jamur dengan pendekatan yang lebih aman, alami, dan berkelanjutan. Ini sesuai dengan tren global dalam eksplorasi fitofarmaka sebagai adjuvan atau alternatif terapi antimikroba (Pitaloka et al., 2024; Cho et al., 2023). Dengan resistensi terhadap agen antijamur seperti flukonazol yang semakin meningkat, penggunaan nanoemulsi temulawak menjadi strategi prospektif, terutama

pada infeksi berulang dan pasien *immunocompromised*.

Keterbatasan utama dari studi ini adalah belum dilakukan uji toksisitas seluler serta pengujian mekanisme molekuler (misalnya ekspresi gen biofilm seperti *BCR1*, *HWPI*, atau *ALS3*). Oleh karena itu, penelitian lanjutan disarankan untuk mengevaluasi keamanan sediaan nanoemulsi dalam model hewan serta mekanisme kerja antibiofilm secara spesifik.

Kesimpulan

Penelitian ini berhasil mengembangkan formulasi nanoemulsi ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dengan karakteristik fisik yang stabil, ditunjukkan oleh ukuran partikel kecil (6,03 nm), indeks polidispersitas rendah, dan kestabilan organoleptik selama 12 minggu penyimpanan. Uji aktivitas antibiofilm secara *in vitro* menunjukkan bahwa nanoemulsi temulawak efektif dalam menghambat pembentukan biofilm *C. albicans* MDR, dengan penurunan *Optical Density* (OD) hingga 89% pada konsentrasi 100%. Hasil ini menunjukkan bahwa formulasi nanoemulsi temulawak memiliki potensi besar sebagai agen antibiofilm alternatif dalam menghadapi permasalahan resistensi antijamur, khususnya pada kasus infeksi yang melibatkan biofilm. Dengan demikian, nanoemulsi temulawak dapat menjadi strategi terapeutik berbasis bahan alam yang menjanjikan untuk dikembangkan lebih lanjut dalam upaya pencegahan dan pengobatan infeksi jamur di masyarakat.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih Laboratorium Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, atas diberi fasilitas dan dukungan selama proses penelitian.

Referensi

Asita, N., & Zubair, M. S. (2023). Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) yang Memanfaatkan Tanaman Obat: Narrative Review. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 10(2), p.184. <https://doi.org/10.25077/jsfk.10.2.184-196.2023>.

Atun, S., Zoulina, S. D., Izzana, A. Y., Aznam, N., & Sangal, A. (2022). Effect of curcuminoid nanoemulsion extracted from *Curcuma Xanthorrhiza* ON HYPERCHOLESTEROLEMIC RATS. *Rasayan Journal of Chemistry*, 53. <https://doi.org/10.31788/RJC.2022.1558096>

Chen, Q., Xiong, S., Ye, T., Gao, Y., Wang, J., Li, X., ... & Zheng, J. (2024). Insulin resistance, coronary artery lesion complexity and adverse cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Cardiovascular Diabetology*, 23(1), 172. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02276-1>

Cho, M. Y., Lee, E. S., Jung, H. I., & Kim, B. I. (2023). Anti-biofilm activity of a novel nanoemulsion containing *Curcuma xanthorrhiza* oil. *Journal of Dentistry*, 137, 104647. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104647>

Dewi, A.P., (2025). Potensi Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) Terhadap Jamur *Candida albicans* Penyebab Keputihan. *JFARM - Jurnal Farmasi*, 3(2), pp.65–73. <https://doi.org/10.58794/jfarm.v3i2.1532>

Fitriani, H., Fitria, A., Annisa, I., & Syukri, Y. (2021). Pengembangan Self-Nano Emulsifying System (SNES) Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*): Formulasi, Karakterisasi, dan Stabilitas. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 8(3), p.332. <https://doi.org/10.25077/jsfk.8.3.332-339.2021>

Hajrin, W., Subaidah, W. A., & Juliantoni, Y. (2024). Formulation And Characterization of Nanoemulsion from *Brucea javanica* Seed Extract. *Indones J Pharm Sci Technol J Homepage*, 11(1), 117-125. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v11i1.38691>

H Hamzah, H., Gunawan, D. R., Pratiwi, S. U. T., Bakhtiar, M. I., Pratama, V. Y., Subhan, M., & Maulana, R. (2024). Nanoemulsion Mouthwash Formulation

- of Bajakah Tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk.) Skin Extract Against *Candida albicans*. *Borneo Journal of Pharmacy*, 7(1), 1-13. <https://doi.org/10.33084/bjop.v7i1.5548>.
- Harimurti, N., Nasikin, M., & Mulia, K. (2021). Water-in-oil-in-water nanoemulsions containing temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) and red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) extracts. *Molecules*, 26(1), 196. <https://doi.org/10.3390/molecules26010196>.
- Kaur, J., & Nobile, C. J. (2023). Antifungal drug-resistance mechanisms in *Candida* biofilms. *Current opinion in microbiology*, 71, 102237. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2022.102237>
- Kim, H.I., Huang, J.H., Guo, M., Park, J.H. & Cho, B.H. (2019). Antifungal activity of *Curcuma xanthorrhiza* essential oil against *Candida albicans* opportunistic pathogen. *Sphere*, 4(3). <https://doi.org/10.1002/ptr.4834>
- Kumar, L., Bisen, M., Harjai, K., Chhibber, S., Azizov, S., Lalhlenmawia, H., & Kumar, D. (2023). Advances in nanotechnology for biofilm inhibition. *ACS omega*, 8(24), 21391-21409. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c02239>.
- Lithamivitra, L., Aeni, N., Miftah, N., Kardinal, K., Reza, A., Isdaryanti, I., ... & Nurdin, G. M. (2024). Formulaton of nanoemulsion biopesticide for horticultural plants from fermented extracts of jongi plant and cigarette butts. *Jurnal Biologi Tropis*, 24(4), 568-573. <https://doi.org/10.29303/jbt.v24i4.7509>.
- Marisa, Y.T. & Mulyana, R. (2020). Infeksi Jamur Pada Geriatri. *Human Care Journal*, 5(1), p.328. <https://doi.org/10.32883/hcj.v5i1.615>.
- Masfufatun, Z.F., Agustin Angraeni, D.P. and Nuzula, F., 2024. Efek Sinergis Vitamin C Dalam Meningkatkan Kinerja Antijamur Madu Apis dorsata Terhadap Biofilm *Candida albicans* Untuk Terapi Kandidiasis. *Hang Tuah Medical Journal*, 22(1), pp.1–14. <https://doi.org/10.30649/htmj.v22i1.698>.
- Pitaloka, D.A.E., Chiuman, L., Ginting, C.N. & Lister, I.N.E. (2024). Antioxidant and Antifungal Activity of Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Extract against *Candida albicans*. *Jurnal Sains Kesehatan*, 6(1), pp.101–110. <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i1>
- Prawita, A. & Nurfadjriah, N. (2025). Aktivitas Antijamur Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans* Secara In Vitro. *Intellektika: Jurnal Ilmiah Mahasiswa dan Akademisi*, 3(4), pp.307–216. <https://doi.org/10.58794/jfarm.v3i2.1532>
- Putri, R.A. & Masfufatun. (2022). Karakteristik Biofilm *Candida Albicans* dan Beberapa Antibiofilmnya. *Medika Kartika Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, (Volume 5 No 2), pp.208–219. <https://doi.org/10.35990/mk.v5n2.p208-219>
- Rahmat, E., Lee, J., & Kang, Y. (2021). Javanese turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.): Ethnobotany, phytochemistry, biotechnology, and pharmacological activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021(1), 9960813. <https://doi.org/10.1155/2021/9960813>.
- Singh, M., Rehman, A., Hassan, N., Anfeey Faheem, A., Das, A., Rahman, M., ... & Iqbal, Z. (2023). Exploration of a W/O nanoemulsion for antibiofilm activity against cariogenic *Enterococcus faecalis*. *ACS omega*, 8(3), 2871-2879. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c03180>.
- Soegiharto, B. C., Pratiwi, R., & Wardhana, E. S. (2021). Efektivitas nanoemulsi gel daun pegagan (*Centella asiatica* L.) konsentrasi 25%, 50% dan 75% terhadap ketebalan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* (in vitro). *Prosiding Konstelas Ilmiah Mahasiswa Unissula (KIMU) Klaster Kesehatan*. <https://jurnal.unissula.ac.id/index.php/kimukes/article/view/20283/6487>
- Thomas-Rüddel, D. O., Schlattmann, P., Pletz, M., Kurzai, O., & Bloos, F. (2022). Risk

- factors for invasive *Candida* infection in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Chest*, 161(2), 345-355.
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.081>.
- Vikri, M., Sholih, M. G., & Gatera, V. A. (2022). Identifikasi Kadar Kurkumin pada Minuman Serbuk Berbahan Temulawak dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 3(2), 191-196.
<https://doi.org/10.31764/lf.v3i2.9303>
- Warmasari, N. W. M., Ernawati, D. K., Indrayani, A. W., Dewi, N. W. S., & Jawi, I. M. (2020). Antibacterial activity from temulawak extract (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) on growth inhibition of *Staphylococcus epidermidis* in vitro. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 5(1), 1-7.
<https://doi.org/10.14710/jekk.v5i1.6909>.
- Yasacaxena, L.N., Defi, M.N., Kandari, V.P., Weru, P.T.R., Papilaya, F.E., Oktafera, M. & Setyaningsih, D., (2023). Review: Extraction of Temulawak Rhizome (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) and Activity As Antibacterial. *Jurnal Jamu Indonesia*, 8(1), pp.10–17.
<https://doi.org/10.29244/jji.v8i1.265>.
- Yulianti, O. & Harefa, Y.S. (2021). Pengolahan Temulawak Plant (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) As A Tradisional Medicine. *Journal Health Of Education*, 2(2).
<https://doi.org/10.62611/jhe.v4i2.380>