



FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTI OKSIDAN SEDIAAN MASKER PEEL-OFF EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT PUTIH (*Curcuma zedoaria Roscoe*)

¹Hendri Faisal*, ²Adek Chan, ³Hanafis Sastra Winata
⁴Vivi Eulis Diana, Widya Atika

^{1,2,3,4} Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Institut Kesehatan Helvetia

Info Article

Submitted :

17 Desember 2021

Revised :

20 Juni 2022

Accepted :

11 Januari 2023

Corresponding Author :

Hendri Faisal

Email :

hendrifaisal@helvetia.ac.id

ABSTRAK

Rimpang kunyit putih banyak dipergunakan pada pengobatan tradisional dan industri farmasi karena mempunyai kandungan senyawa flavonoid dan polifenol. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah sediaan masker peel-off bersifat sebagai antioksidan dengan konsentrasi ekstrak etanol rimpang kunyit putih 10%, 20% dan 30%. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pembuatan formulasi standar sediaan masker peel-off dengan ekstrak rimpang kunyit putih menggunakan bahan dasar polivinil alkohol, Hydroxyl Propyl Methyl Cellulose (HPMC), triethanolamine (TEA), gliserin, metil paraben, propil paraben dan akuades. Evaluasi sediaan yang dilakukan meliputi uji organoleptis, pH, homogenitas, daya sebar, waktu kering, iritasi dan pengujian aktivitas antioksidan menggunakan spektrofotometri UV-Visibel dengan metode DPPH berdasarkan nilai pemerangkapan radikal bebas (nilai IC50). Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa sediaan masker berbentuk setengah padat berwarna kuning tua hingga coklat, berbau khas rimpang kunyit putih. pH yang dihasilkan 6,0-6,3, sediaan homogen tidak ada butiran kasar, daya sebar 5,1-5,5 cm, waktu kering 14-16 menit dan tidak menyebabkan iritasi. Hasil pengujian antioksidan menunjukkan bahwa masker peel-off dengan ekstrak rimpang kunyit putih memiliki sifat antioksidan sebesar 99,94 ($\mu\text{g/mL}$), 83,21 $\mu\text{g/mL}$ dan 60,88 $\mu\text{g/mL}$ pada konsentrasi ekstrak 10%, 20% dan 30%. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak rimpang kunyit putih (*curcuma zedoaria roscoe*) dapat diformulasikan menjadi masker peel-off. Ketiga formulasi masker memiliki sifat fisik yang baik dan memiliki sifat antioksidan dalam kategori kuat. Masker peel-off yang memiliki nilai antioksidan terbaik adalah formulasi F3 sebesar 60,88 $\mu\text{g/mL}$.

Kata kunci: Rimpang kunyit putih, masker peel-off, formulasi, antioksidan

Access this article

ABSTRACT

White turmeric rhizome is widely used in traditional medicine and the pharmaceutical industry because it contains flavonoids and polyphenols. The purpose of this study was to determine whether the peel-off mask preparation has the properties of an antioxidant with a



concentration of white turmeric rhizome ethanol extract of 10%, 20% and 30%. The extract was prepared by maceration method using 96% ethanol solvent. Making a standard formulation for peel-off masks with white turmeric rhizome extract using the basic ingredients of polyvinyl alcohol, Hydroxyl Propyl Methyl Cellulose (HPMC), triethanolamine (TEA), glycerin, methyl paraben, propyl paraben and aquadest. Evaluation of the preparations carried out included organoleptic tests, pH, homogeneity, spreadability, dry time, irritation and testing of antioxidant activity using UV-Visible spectrophotometry with the DPPH method based on free radical entrapment values (IC₅₀ value). Based on the results of the study it was found that the mask preparation was in the form of a semi-solid, dark yellow to brown in color, with a distinctive smell of white turmeric rhizome. The resulting pH is 6.0-6.3, homogeneous preparation has no coarse granules, spreadability is 5.1-5.5 cm, dry time is 14-16 minutes and does not cause irritation. The antioxidant test results showed that the peel-off mask with white turmeric rhizome extract had antioxidant properties of 99.94 (µg/mL), 83.21 µg/mL and 60.88µg/mL at extract concentrations of 10%, 20% and 30%. The conclusion of this study is white turmeric rhizome extract (*Curcuma zedoaria roscoe*) can be formulated into peel-off masks. The three mask formulations have good physical properties and have antioxidant properties in the strong category.

Keywords: turmeric white rhizome, peel off mask, formulation, antioxidant

1. PENDAHULUAN

Kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) adalah salah satu jenis dari keluarga Zingiberaceae yang sangat penting dalam pengobatan tradisional dan industri obat. Secara tradisional, Rimpang dan ekstraknya telah digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit pada manusia. Rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) mempunyai kandungan minyak atsiri dengan kandungan flavonoid dan polifenol yang dapat digunakan sebagai antioksidan. Minyak atsiri tersebut mengandung lebih dari 20 komponen, diantaranya kurzerenon (zedoarin) yang merupakan komponen terbesar yang berkhasiat sebagai antioksidan (Rita, 2010). *Curcuma zedoaria* Rosc. juga memiliki khasiat sebagai anti kolesterol, antitumor/kanker, anti inflamasi, demam, antipiretik,

analgesik. antimikroba, antivirus, antioksidan, penyembuhan luka, aktivitas insektisida dan aktivitas kardioprotektif (Silalahi, M., 2018), (Gharge et al., 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Saefudin, dkk (2014) menyatakan ekstrak air dan etanol rimpang kunyit putih bersifat sebagai antioksidan pada konsentrasi 10% dengan nilai IC₅₀ 60,3 µg/ml. Aktivitas antioksidan sediaan granul efervesen kombinasi ekstrak kunyit putih dan kunyit kuning memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC₅₀ adalah 13,056 ppm. Uji antioksidan pada ekstrak tunggal kunyit putih menunjukkan aktivitas kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 73,74 ppm (Shantini S, dkk., 2021).

Hasil penelitian Lia Marlioni,dkk (2017) menunjukkan bahwa ekstraksi menggunakan ethanol 96% pada suhu 70°C selama 24 jam menghasilkan kandungan polifenol dan aktivitas antioksidan tertinggi. Pelarut merupakan faktor yang berpengaruh signifikan pada ekstraksi terhadap kandungan polifenol dan aktivitas antioksidan rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe). A.R. Srividya,et al (2013) juga melaporkan bahwa kapasitas antioksidan *Curcuma zedoaria* dalam pelarut alkohol dengan metode DPPH, metode nitrit oksida, metode peroksidasi lipid, metode pemerangkapan radikal hidroksil menunjukkan kapasitas antioksidan yang kuat karena adanya kandungan kurkumin.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang dipakai dalam penelitian ini adalah timbang digital, Rotari evaporator, waterbath, Spektrofotometer uv-vis, lumpang dan alu, pH meter, penggaris, lemari pengering,alat-alat gelas .Bahan-bahan penelitian yang digunakan antara lain yaitu: Ekstrak rimpang kunyit putih, Polivinil Alkohol, DPPH (Sigma Aldrich) HPMC, Gliserin, Serbuk Mg, TEA, Propil Paraben, Metil Paraben,Vitamin C, Aquadest,Etanol 96%,kertas saring, kain fanel, kertas perkamen, wadah tube.

2.2 Prosedur Penelitian

2.2.1 Pembuatan Simplisia Rimpang Kunyit Putih (*curcuma zedoria roscoe*)

Sebanyak 10 kg rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoria roscoe*) di cuci bersih

pada air mengalir, kemudian ditiriskan lalu ditimbang kembali (bobot basah), kemudian dirajang untuk mempermudah proses pengeringan, lalu di keringkan dalam lemari pengering. Sampel yang telah di keringkan di sortasi kering dari pengotor di timbang kembali, kemudian sampel di haluskan hingga berbentuk serbuk dan di simpan dalam toples.(Verawati, dkk.,2022)

2.2.2 Ekstrasi Rimpang Kunyit Putih (*curcuma zedoria roscoe*)

Metode ekstrasi yang digunakan adalah metode maserasi. Sebanyak 1000 g serbuk simplisia dimasukkan ke dalam wadah maserasi lalu rendam dengan pelarut etanol 96% selama 5 hari sebanyak 7,75 liter pada suhu ruangan. Kemudian di saring menggunakan keta saring. Lalu ampas di maserasi kembali dengan etanol 96% sebanyak 2,25 liter selama 2 hari dan disaring kembali. Filtrat I dan filtrat II digabung lalu di uapkan pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C. Ekstrak kental yang di peroleh ditimbang untuk mendapatkan rendemen hasil dengan rumus :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak kental}}{\text{Berat simplisia}} \times 100\%$$

2.2.3 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia meliputi uji alkaloid, flavonoid, sapoinin, tanin, glikosida, dan uji steroid/triterpenoid.

2.2.4 Pembuatan Sediaan Masker Peel-Off

Formulasi sediaan masker *peel off* mengikuti tabel dibawah ini

Tabel 1. Formulasi modifikasi masker peel off

Bahan	Formulasi (g)			
	F0	F1	F2	F3
Ekstrak rimpang kunyit putih	-	10% (5 g)	20%(10 g)	30%(15 g)
Polivinil Alkohol	5	5	5	5
HPMC	1	1	1	1
Gliserin	6	6	6	6
TEA	1	1	1	1
Metil Paraben	0,1	0,1	0,1	0,1
Propil Paraben	0,025	0,025	0,025	0,025
Aquadest	ad 50	ad 50	ad 50	ad 50

Semua bahan yang akan digunakan di timbang terlebih dahulu semua dengan takaran sesuai tabel 1. Kedalam cawan I dimasukkan Polivinil Alkohol, ditambahkan aquadest secukupnya, dipanaskan di atas penangas air pada suhu 80° C hingga mengembang sempurna dan kemudian diaduk (massa I). Kedalam cawan II dikembangkan pula HPMC dengan air panas hingga mengembang sempurna (Massa II). Kedalam cawan III dimasukkan Propilparaben dan metil paraben kemudian di larutkan dengan aquadest panas (Massa III). Massa I , Massa II, Massa III dimasukkan kedalam lumpang bersih,digerus hingga homogen, kemudianditambahkan gliserin dan TEA selanjutnya digerus hingga homogen.Kemudiaan dimasukkan ekstrak Rimpang kunyit putih sedikit demi sedikit dan diaduk sampai homogen (Syamsuni, 2005).

2.2.5 Evaluasi Sediaan Masker

Evaluasi sediaan masker meliputi uji organoleptis, pH, homogenitas, daya sebar, waktu kering dan iritasi

2.2.6 Pengujian Aktivitas Antioksidan Metode Pemerangkapan Radikal Bebas DPPH dengan Spektrofotometer UV-Visibel

a. *Pembuatan Pereaksi DPPH 200 ppm*

Sebanyak 10 mg larutan DPPH ditimbang, dimasukkan kedalam labu tentukur 50 mL dan dicukupkan volumenya dengan etanol sampai tanda batas.

b. *Pembuatan Larutan Blanko 40 ppm*

Larutan induk DPPH konsentrasi 200 ppm dipipet sebanyak 5 mL kemudian dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, lalu dicukupkandengan etanol sampai tanda batas.

c. *Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum DPPH*

Dipipet larutan baku DPPH 40 ppm sebanyak 2 mL, dimasukkan ke dalam kuvet dan di ukur panjang gelombang maksimumnya menggunakan Spektrofotometer UV-Visible (400-800 nm).(Faisal, H.,Handayani, S. (2019)

d. *Pembuatan Larutan Induk Masker peel-off Ektrak Etanol Rimpang Kunyit Putih (Curcuma Zendoria Roscoe)*

Sebanyak 10 mg sampel uji (sediaan masker peel-off) ditimbang, dimasukkan ke dalam labu terukur 50 mL larutkan dengan etanol lalu volumenya ditambahkan dengan etanol sampai garis tanda (konsentrasi 200 ppm).

e. Pembuatan Larutan Uji Masker Peel-Off Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Putih (Curcuma Zendoria Roscoe)

Larutan induk dipipet sebanyak 0,1 mL; 0,2 mL; 0,4 mL; 0,8 mL dan 1,6 mL ke dalam labu ukur 10 mL untuk mendapatkan konsentrasi larutan uji 20 ppm, 40 ppm, 80 ppm, 160 ppm dan 320 ppm kedalam masing-masing labu ukur ditambahkan 2mL larutan konsentrasi 40 ppm lalu volumenya dicukupkan dengan etanol sampai tanda batas. Diamkan selama 30 menit, lalu diukur serapannya

menggunakan spektrofotometer UV-Visible pada panjang gelombang 516 nm (Tri SE. 2016)

f. Analisis Persen Pemerangkapan Radikal Bebas DPPH

Penentuan persen pemerangkapan radikal bebas oleh sampel uji, ekstrak etanol rimpang kunyit putih dan vitamin C sebagai kontrol positif, menggunakan metode pemerangkapan radikal bebas 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), yaitu dihitung dengan rumus :

$$\text{Aktivitas pemerangkapan radikal bebas (\%)} = \frac{A_{\text{Kontrol}} - A_{\text{sampel}}}{A_{\text{kontrol}}} \times 100\%$$

Keterangan :

Akontrol = Absorbansi tidak mengandung sampel

Asampel = Absorbansi sampel (Faisal, H., & Handayani, S. (2019)

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Ekstrak Rimpang Kunyit Putih

Hasil ekstrak rimpang kunyit putih sebesar 45,13 g dengan rendamen sebesar 4,51%.

3.2 Hasil Skrining Fitokimia

Tabel 2. Hasil pemeriksaan skrining fitokimia dari ekstrak rimpang kunyit putih

No.	Pemeriksaan	Hasil
1	Alkaloid	-
2	Flavonoid	+
3	Saponin	+
4	Tanin	+
5	Glikosida	+

6 Steroid/ Triterpemoid +

Keterangan:

(+) : Mengandung golongan senyawa

(-) : Tidak mengandung golongan senyawa

Hasil skrining fitokimia dari simplisia menunjukkan bahwa rimpang kunyit putih berpotensi memiliki aktivitas antioksidan karena mengandung golongan senyawa flavonoid. Senyawa tersebut bertindak sebagai penangkap radikal bebas karena gugus hidroksil yang dikandungnya dapat mendonorkan hidrogen kepada gugus radikal bebas sehingga menjadi tidak radikal

3.3 Hasil Uji Organoleptis Masker Peel-off

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis sediaan masker peel off ekstrak rimpang kunyit putih

Parameter			
Formula	Bentuk	Warna	Bau
F0	Setengah Padat	Putih	Khas
F1	Setengah Padat	Kuning	Khas rimpang kunyit putih
F2	Setengah Padat	Kuning Tua	Khas rimpang kunyit putih
F3	Setengah Padat	Coklat	Khas rimpang kunyit putih

3.4 Hasil Evaluasi Sediaan Masker *Peel-off*

Tabel 4. Data hasil evaluasi sediaan masker *Peel-off*

Formula	pH Rata-rata	Homogenitas	Daya Sebar	Waktu Kering	Uji Iritasi
F0	6,6	Homogen	4,8 cm	17 Menit	Tidak Iritasi
F1	6,3	Homogen	5,1 cm	14 Menit	Tidak Iritasi
F2	6,1	Homogen	5,3 cm	16 Menit	Tidak Iritasi
F3	6,0	Homogen	5,5 cm	15 Menit	Tidak Iritasi

Derajat keasaman atau pH menyatakan tingkat keasaman atau kebasaan suatu sediaan. pH kulit berkisar 4,5 – 6,5 maka suatu sediaan sebaiknya mempunyai pH sesuai dengan pH kulit, bila pH sediaan berada diluar rentang pH kulit maka akan mempengaruhi kondisi kulit. Bila sediaan terlalu basa dikhawatirkan akan menyebabkan kulit bersisik atau licin, cepat kering serta dapat mempengaruhi elastisitas kulit sedangkan jika terlalu asam maka akan menimbulkan iritasi kulit.(Muflihunna,A.dkk,2019). Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang ditambahkan, pH yang dihasilkan sediaan masker *peel-off* semakin menurun. Nilai pH dari setiap konsentrasi masih memenuhi syarat pH untuk sediaan tropikal yaitu 4,5 – 8,0 dengan demikian masker *peel-off* ekstrak rimpang kunyit putih masih dalam rentan batas normal pH kulit.(SNI,1996)

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah pencampuran masing-masing komponen dalam pembuatan masker *peel-off* telah tercampur merata. Dari hasil pengujian homogenitas masker *peel-off* ekstrak rimpang kunyit putih yang telah dilakukan hasil sediaan pada konsentrasi 10%, 20%, 30% dinyatakan homogen karena tidak terlihat butiran kasar, sehingga sediaan dapat dipakai dengan nyaman (Isna M.N.,dkk.,2020)

Pengujian waktu mengering dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui berapa lama sediaan masker *peel-off* ekstrak rimpang kunyit putih dapat mengering pada permukaan kulit saat digunakan. Hasil pengujian tersebut menunjukkan bahwa waktu mengering dari semua formula masih dalam batas waktu rentang waktu yaitu 5-20 menit (Ariani,L.W,dkk.2016)

Penentuan daya sebar terhadap sediaan masker *peel-off* yang telah dibuat bertujuan untuk mengetahui kemampuan masker tersebut menyebar pada permukaan kulit. Daya sebar masker *peel-off* yang baik yaitu 5-7 cm, dari hasil uji daya sebar dapat diketahui bahwa ekstrak etanol rimpang kunyit putih mempengaruhi daya sebar masker dimana semakin tinggi konsentrasi yang ditambah maka daya sebar semakin besar.

Uji iritasi dilakukan dengan tujuan melihat ada tidaknya efek samping yang muncul pada kulit pada kulit saat penggunaan masker *peel-off* seperti kemerahan, gatal-gatal dan kulit kasar (Handayani DL,2017). Dari hasil penelitian yang telah dilakukan memperlihatkan bahwa tidak ada gejala yang timbul seperti kemerahan, gatal-gatal dan kulit kasar. Hal ini disebabkan oleh pH sediaan masker *peel-off* masuk kedalam rentang pH

kulit, dan kandungan senyawa pada rimpang kunyit putih yang tidak menyebabkan iritasi kulit sehingga aman untuk digunakan

3.5 Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Sediaan Masker Peel-

Off Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Putih

Hasil pengukuran larutan DPPH 40 ppm dalam etanol dengan menggunakan spektrofotometer UV-Visible dengan rentang waktu 30 menit menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 516 nm.

Tabel 5. Aktivitas antioksidan (% Peredaman) pada Formulasi Blanko (F 0)

Konsentrasi Sampel	% Peredaman			% Peredaman Rata-rata
	I	II	III	
DPPH (0 ppm)	0	0	0	0
20 ppm	1,61	1,63	1,60	1,61
40 ppm	3,53	3,52	3,53	3,53
80 ppm	7,76	7,73	7,72	7,74
160 ppm	10,07	10,05	10,02	10,05
320 ppm	16,81	16,78	16,38	16,66

Tabel 6. Aktivitas antioksidan (% Peredaman) pada Formula dengan konsentrasi ekstrak 10% (F 1)

Konsentrasi Sampel	% Peredaman			% Peredaman Rata-rata
	I	II	III	
DPPH (0 ppm)	0	0	0	0
20 ppm	41,13	41,18	4,20	41,17
40 ppm	50,15	50,22	50,23	50,20
80 ppm	57,84	57,92	57,93	57,90
160 ppm	78,79	79,63	79,64	79,35
320 ppm	77,38	77,46	77,48	77,44

Tabel 7. Aktivitas antioksidan (% Peredaman) pada Formula dengan konsentrasi ekstrak 20% (F 2)

Konsentrasi Sampel	% Peredaman			% Peredaman Rata-rata
	I	II	III	
DPPH (0 ppm)	0	0	0	0
20 ppm	38,07	38,14	38,14	38,12
40 ppm	62,41	62,49	62,51	62,47
80 ppm	66,39	66,44	66,45	66,43
160 ppm	71,26	71,33	71,34	71,31
320 ppm	85,06	85,11	85,13	85,10

Tabel 8. Aktivitas antioksidan (% Peredaman) pada Formula dengan konsentrasi ekstrak 30% (F 3)

Konsentrasi Sampel	% Peredaman			% Peredaman Rata-rata
	I	II	III	
DPPH (0 ppm)	0	0	0	0
20 ppm	50,17	50,19	50,21	50,19
40 ppm	59,66	59,67	59,70	59,67
80 ppm	76,17	76,20	76,21	76,20
160 ppm	76,48	76,51	76,51	76,50
320 ppm	87,01	87,08	87,09	87,06

3.6 Hasil Analisis Nilai IC₅₀ (Inhibitory Concentration) Masker Peel-off Ekstrak Rimpang Kunyit Putih Metode DPPH

Tabel 9. Persamaan regresi dan hasil nilai IC₅₀ pada sediaan masker peel-off ekstrak rimpang kunyit putih

No	Sampel Masker peel-off	Persamaan Regresi	IC ₅₀ (µg/ml)	Kategori
1	Blanko	$Y = 0,05X + 1,40$	972,01 (µg/ml)	Lemah
2	Formula 1	$Y = 0,18X + 32,01$	99,94 (µg/ml)	Kuat
3	Formula 2	$Y = 0,19X + 34,19$	83,21 (µg/ml)	Kuat
4	Formula 3	$Y = 0,18X + 39,04$	60,88 (µg/ml)	Kuat

Aktivitas antioksidan suatu senyawa dapat dikategorikan berdasarkan **Tabel 10**

Tabel 10. Tingkat Kekuatan Antioksidan

Kekuatan Antioksidan	Nilai IC ₅₀ (ppm)
Sangat kuat	<50
Kuat	50-100
Sedang	100-250
Lemah	250-500
Tidak aktif	>500

Nilai yang diperoleh keempat formulas masker peel-off tergolong kategori antioksidan kuat yaitu di rentang 50-100 (µg/mL). Berdasarkan uji fitokimia mempunyai kandungan flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa masker peel-off ekstrak rimpang kuyit putih (*Curcuma zendoria roscoe*) memiliki aktivitas antioksidan sebesar 60,88 (µg/mL) pada konsentrasi 30% yang menunjukkan konsentrasi antioksidan yang kuat.. Ekstrak Rimpang kuyit putih (*Curcuma zendoria roscoe*) dapat di formulasikan menjadi sediaan masker peel-off yang bersifat sebagai antioksidan

DAFTAR PUSTAKA

Ariani, L.W., & Wigati, D. (2016). Formulasi masker gel peel-off ekstrak etanol kulit buah

jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) sebagai obat jerawat. Media Farmasi Indonesia, 11(2)

Faisal, H., & Handayani, S. (2019). Comparison of Antioxidant Activity of Ethanol Extract of Fruit and Okra Leaves (*Abelmoschus esculentus* L. Moench) with DPPH and ABTS Methods. Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 2(2), 6–13.

Handayani DL, Yusriadi Y, Hardani R. (2017)., Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Terpurifikasi Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) Sebagai Suplemen Antioksidan. J Farm Galen (Galenika J Pharmacy). 3(1):1–9

Isna, M.N., Amal, Andi Sri Suriati, Marfuah, Nurul. (2020). Formulasi Sediaan Masker Gel Peel Off Dengan Pati Prigelatinasi Beras merah Sebagai Gelling Agent, Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy, 4(1):1–9

Marliani, L., Budiana, W., Anandari, Y. (2017). The effect of extraction condition on the polyphenol content and antioxidant activity of *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe rhizome. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science dan Teknologi (IJPST), 4(2): 57–63

Muflihunna, A., Syarif, S., & Mursyid, A.M. (2019). Formulasi dan Evaluasi Masker Gel Peel-Off Ekstrak Etanol Kulit Buah Apel (*Malus domestica* L.) Sebagai Antioksidan, Jurnal Kesehatan, 35–44

Rita, W.S. (2010). Isolasi, identifikasi, dan uji aktivitas antibakteri senyawa golongan triterpenoid pada rimpang

- temu putih (curcuma zedoaria (berg.) Roscoe), Jurnal Kimia4 (1), : 20-26
- Saefudin, (2014), Potensi antioksidan dan aktivitas antiproliferasi ekstrak kunyit putih (curcuma zedoaria rosc.) pada sel hela, Widyariset, 17(3);: 381–390
- Syamsuni.,(2005) Farmasetika Dasar Dan Hitungan Farmasi. Jakarta: EGC
- Shantini Sueni.,(2021),Formulasi dan uji aktivitas antioksidan granul effervescent dari kombinasi ekstrak kunyit putih (curcuma zedoaria) dan kunyit kuning (curcuma longa l.),Jurnal Ilmiah Medicamento,7(1):32-40
- Silalahi,m.,(2018),Curcuma zedoaria (Christm.) Roscoe (Manfaat dan Bioaktivitas),Jurnal Pro-Life5 (1)
- Gharge et al.(2021), Curcuma zedoaria Rosc (Zingiberaceae): a review on its chemical, pharmacological and biological activities, Futur J Pharm Sci (2021) 7:166
- Srividya A.R., Dhanabal S.P., Kumar M.N.S.,Vishnuvarthan V.J., (2013). Relationship between the Curcumin and antioxidant activity in Curcuma aromaticand Curcuma zedoaria rhizomes. The Journal of Free Radicals and Antioxidants. Photon 139, 186-198.
- Standar Nasional Indonesia 164399 (1996). Sediaan Tabir Surya.Jakarta.Badan Standarisai Nasional.
- Tri SE. (2016)., Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Kelor (Moringa oleifera Lam .) dengan Metode DPPH (1,1 diphenyl- 2- picryhidrazy). Universitas Sumatera Utara.
- Verawati.,Rahmi M.,Mayasari.,I.C.,(2022), Evaluasi Invitro Aktivitas Antioksidan Dan Tabir Surya Dari Ekstrak Daun Dan Akar Elephantopus mollis Kunth.Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa.5(2):131-139.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **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. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



STUDI IN SILICO PENGIKATAN MIR-142 DENGAN GEN SITOKIN INFLAMASI BERDASARKAN NILAI ΔG DAN LOGISTIC PROBABILITY SEBAGAI AGEN TERAPI INFEKSI MRSA

¹Ismail Ismail*, ²Reny Syahrini, ¹Jane Stefany

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Indonesia, 90242

²Program Studi Diploma Tiga Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Indonesia, 90242

Info Article

Submitted :

3 September 2022

Revised :

20 Desember 2022

Accepted :

4 Januari 2023

Corresponding Author :

Ismail Ismail

Email :

Ismail.farm27@gmail.com

ABSTRAK

Salah satu infeksi yang sulit diobati dengan tingkat morbiditas tinggi yaitu infeksi *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). MRSA memiliki faktor virulensi yang dapat meningkatkan efek yang ditimbulkan akibat infeksi dan dapat menyebabkan sindrom klinis seperti inflamasi. Pemicu inflamasi tersebut adalah produksi sitokin seperti IL-1 β , TNF- α , IL-6, dan juga produksi NF κ B dan NLRP3 yang dapat mengatur sintesis sitokin tertentu. Salah satu target penanganan masalah tersebut adalah menggunakan miR-142 yang merupakan regulator penting dalam berbagai proses biologis dan berhubungan dengan jalur signaling suatu penyakit. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan pengikatan terbaik miR-142 dengan gen sitokin proinflamasi yang berperan dalam infeksi MRSA berdasarkan nilai ΔG hybrid dan logistic probability. Prediksi pengikatan miR-142 matur dengan gen sitokin (mRNA) dilakukan dalam website StarMir Sfold 2.2. Sekuens lengkap gen sitokin diperoleh dari FASTA NCBI dan data CDS diperoleh dari Refseq. Hasil prediksi pengikatan miR-142 dengan 5 target diperoleh 605 model pengikatan. Pengikatan terbaik terjadi pada ikatan antara NF κ B dengan hsa-miR-142-3p pada CDS seedless posisi 791 – 813 dibuktikan dengan nilai ΔG hybrid paling rendah dari semua ikatan yang terjadi.

Kata kunci: miR-142, MRSA, Sitokin Inflamasi, StarMir

Access this article



ABSTRACT

One of infection with high levels of morbidity which difficult to treat is *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) infection. MRSA has virulence factors that can increase the effects of infection and cause clinical syndromes such as inflammation. The inflammation trigger by production of cytokines such as IL-1 β , TNF- α , IL-6, and also production of NF κ B and NLRP3 which can regulate the synthesis of certain cytokines. miR-142, an important regulator in various biological processes and associated with signaling pathway disease is the targets of handling the problem. This study aims to determine the best binding of miR-142 and inflammatory cytokine genes that play role in MRSA infections based on ΔG hybrid dan logistic probability values. Binding prediction of mature miR-142 and cytokine gene (mRNA) done by accessed the StarMir Sfold 2.2 website. Complete cytokine gene sequences were obtained from the NCBI FASTA and CDS

data were obtained from Refseq. The binding prediction results 5 targets of 605 binding models prediction. The best binding occurs at the bond between the NFkB with hsa-miR-142-3p on CDS seedless site 791 - 813 evidenced by the lowest value of ΔG_{hybrid} of all binding models.

Keywords: *miR-142, MRSA, Inflammatory cytokines, StarMir*

1. PENDAHULUAN

Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) merupakan strain bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antibiotik metisilin (Boada *et al.*, 2018). Penyebab MRSA yaitu adanya gen resisten *mecA* yang dimiliki oleh bakteri tersebut. Gen ini terletak di dalam kromosom SCCmec dari *Staphylococcus aureus* dan dapat dideteksi menggunakan metode Polymerase Chain Reaction (PCR) (Mindhumalid *et al.*, 2018). Sekitar 30-70% dari seluruh infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dari seluruh rumah sakit yang ada di dunia disebabkan oleh MRSA (Yuwono *et al.*, 2011).

Infeksi khususnya yang disebabkan oleh bakteri dapat memicu produksi endotoksin yang merupakan stimulator produksi sitokin. Sitokin yang diproduksi antara lain *Tumor Necrosis Factor* (TNF), IL-1, IL-6, serta beberapa sitokin inflamasi dengan berat molekul rendah termasuk. Salah satu akibat dari stimulasi produksi sitokin adalah terjadinya inflamasi pada jaringan yang terinfeksi bakteri. Reaksi inflamasi tersebut sangat merugikan salah satunya dapat mengakibatkan nekrosis jaringan yang mengarah pada gangguan fungsi jaringan (Munasir, 2016).

Adanya respon inflamasi tersebut dapat dikontrol menggunakan *microRNA* (miRNA). miRNA merupakan kelompok RNA endogen *non-coding* yang terdiri dari

22-25 nukleotida. miRNA berperan penting sebagai regulator ekspresi gen dengan target *messenger RNA* (mRNA) (Juwita, 2017; Shrestha *et al.*, 2015). MiRNA memegang peran penting dalam proses fisiologis karena fungsinya dalam proses regulasi translasi protein dengan cara menghambat proses translasi (Chauhan *et al.*, 2018; Mori *et al.*, 2018).

Salah satu miRNA yang telah teregistrasi pada miRbase adalah *miR-142*. Penelitian tentang peran *miR-142* dalam infeksi bakteri telah dilakukan oleh Tanaka *et al.*, (2017) yang menunjukkan pengaruh *miR-142* terhadap infeksi bakteri khususnya dalam menghambat perkembangan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan meregulasi sel darah putih (leukosit) yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh (sistem imun) (Tanaka *et al.*, 2017).

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan pengikatan terbaik *miR-142* dengan gen sitokin inflamasi yang berperan dalam infeksi MRSA berdasarkan nilai ΔG_{hybrid} dan *logistic probability*.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu perangkat keras yang digunakan untuk studi *in silico* yaitu komputer pribadi (personal computer) dengan spesifikasi sebagai berikut Acer Aspire 4732 Z, Processor Intel®

Pentium Inside, memori (RAM) 2 GB DDR2 667MHz, monitor 14', kapasitas HDD 250 GB, sistem operasi Windows® seven Pro. Perangkat lunak yang digunakan google chrome, paket program RefSeq untuk mengakses database FASTA gen target yang dapat diakses pada <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq/> dan program StarMIR (<http://sfold.wadsworth.org/cgi-bin/starmir.pl>) pada Sfold 2.2 untuk memprediksi pemodelan data miR-142 dengan mRNA

2.2 Prosedur Penelitian

Prediksi pengikatan miR-142 dengan gen sitokin (mRNA) dilakukan dengan mengakses website StarMir (<http://sfold.wadsworth.org/cgi-bin/starmir.pl>). Model yang digunakan dalam prediksi ini adalah *Homo sapiens*. Kode miR-142 yang digunakan pada kolom microRNA sequence ID adalah hsa-miR-142-3p dan hsa-miR-142-5p. Kolom Single Target Sequence bagian Manual Sequence Entry digunakan untuk memasukkan gen sitokin secara manual. Bagian Name dimasukkan kode gen sitokin (TNF- α , 1L-1 β , IL-6 NFkB dan NLRP3) dan sekuens yang dimasukkan berupa sekuens lengkap yang diperoleh dari FASTA NCBI. Data CDS diperoleh dari refseq. Data yang diperoleh berupa Logistic Probability dan Δ GHybrid serta model pengikatan miRNA dengan mRNA.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Studi in silico menggunakan website StarMir dilakukan untuk menentukan pengikatan terbaik miRNA dengan gen sitokin inflamasi sehingga diperoleh diprediksi pengikatan yang memungkinkan penghambatan terjadinya

inflamasi. Dalam penelitian ini, prediksi pengikatan terbaik miRNA dengan mRNA didasarkan pada 2 parameter yaitu nilai Δ G hybrid dan logistic probability. Nilai Δ G menunjukkan stabilitas pengikatan dan aksesibilitas ke daerah pengikatan miRNA dengan mRNA. StarMir memprediksi ikatan miRNA berdasarkan program RNAhybrid antara daerah seed dan seedless dengan stabilitas hybrid -15 kkal/mol atau lebih rendah. Nilai Logistic Probability menunjukkan ukuran kepercayaan terhadap hasil prediksi berupa pengikatan yang baik antara miRNA dengan gen target. Secara umum, nilai logistic probability sebesar 0,5 menunjukkan kemungkinan pengikatan yang baik antara miRNA dengan gen target. Nilai *logistic probability* dikatakan tinggi ketika mencapai 0,75 atau lebih tinggi (Rennie et al., 2014; Rennie et al., 2016).

Pemilihan miRNA didasarkan pada kemampuannya dalam regulasi proses tertentu di dalam tubuh. miR-142 dipilih karena kemampuannya dalam signaling suatu penyakit khususnya dalam respon imun. Penelitian ini menggunakan 2 bentuk matur miR-142 yaitu hsa-miR-142-3p dan hsa-miR-142-5p. Respon terhadap infeksi MRSA dapat berupa produksi beberapa sitokin misalnya TNF- α , 1L-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-2, IL-8, IL-4, IL-10, atau IL-13. Namun gen sitokin yang dipilih dalam penelitian ini adalah TNF- α , 1L-1 β , dan IL-6 karena ketiga sitokin tersebut dapat memicu terjadinya inflamasi. Gen NFkB dan NLRP3 juga digunakan sebagai target pendukung karena kemampuannya dalam inisiasi transkripsi gen sitokin. Data mRNA diperoleh dari RefSeq FASTA NCBI.

Prediksi pengikatan antara miR-142 matur dengan IL-1 β diperoleh 42 pengikatan, 46 pengikatan pada IL-6, 88 pengikatan pada TNF- α , 221 pengikatan pada NFkB, dan 208 pengikatan pada NLRP3. Tiap pengikatan miR-142 matur

dengan gen sitokin proinflamasi dipilih pengikatan terbaik dengan nilai ΔG hybrid dan logistic probability sesuai standar yang ditetapkan. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Pengikatan miR-142 matur dengan mRNA sitokin

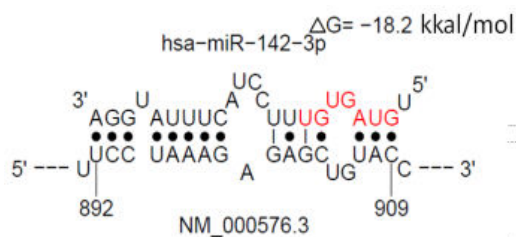
No	Target	miRNA	Gen sitokin	Wilayah Pengikatan	Posisi Pengikatan	Log. Prob	ΔG hybrid (kkal/ mol)
1	NM_000576.3	Hsa-miR-142-3p	IL-1 β	CDS seedless	892 - 909	0,570	-18,200
2	NM_000576.3	Hsa-miR-142-5p	IL-1 β	CDS seedless	552 - 575	0,568	-19,600
3	NM_000594.4	Hsa-miR-142-3p	TNF- α	5'UTR seedless	34 - 61	0,550	-23,800
4	NM_000594.4	Hsa-miR-142-5p	TNF- α	CDS seedless	549 - 560	0,513	-17,700
5	NM_000600.5	Hsa-miR-142-3p	IL-6	CDS seedless	260 - 283	0,598	-21,800
6	NM_000600.5	Hsa-miR-142-5p	IL-6	3'UTR seedless	954 - 982	0,630	-14,200
7	NM_001243133.2	Hsa-miR-142-3p	NLRP 3	5'UTR seedless	210 - 229	0,505	-22,200
8	NM_001243133.2	Hsa-miR-142-5p	NLRP 3	CDS seedless	2296 - 2317	0,654	-19
9	NM_003998.4	Hsa-miR-142-3p	NFkB	CDS seedless	791 - 813	0,511	-25,400
10	NM_003998.4	Hsa-miR-142-5p	NFkB	CDS seedless	3270 - 3286	0,821	-21,600

Pengikatan terbaik berdasarkan nilai ΔG hybrid dan logistic probability antara hsa-miR-142-3p dengan IL-1 β terjadi pada CDS seedless posisi 892 – 909, posisi 34 – 61 pada 5'UTR seedless dengan TNF- α , posisi 260 – 283 pada CDS seedless dengan IL-6, posisi 210 – 229 pada 5'UTR seedless dengan NLRP3, dan posisi 791 – 813 pada

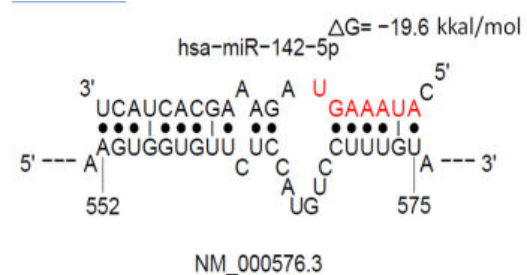
CDS seedless dengan NFkB. Sedangkan pengikatan terbaik antara hsa-miR-142-5p dengan IL-1 β terjadi pada CDS seedless posisi 552 – 575, posisi 549 – 560 pada CDS seedless dengan TNF- α , posisi 954 – 982 3'UTR seedless dengan IL-6, posisi 2296 – 2317 pada CDS seedless dengan NLRP3, dan posisi 3270 – 3286 pada CDS seedless

dengan NFkB. Penentuan atau prediksi pengikatan terbaik antara miRNA dengan mRNA target dalam penelitian ini didasarkan pada nilai ΔG hybrid dan *Logistic Probability* (Probabilitas logistik). Nilai ΔG hybrid merupakan ukuran energi bebas yang menunjukkan stabilitas pengikatan miRNA dengan mRNA. Nilai ΔG

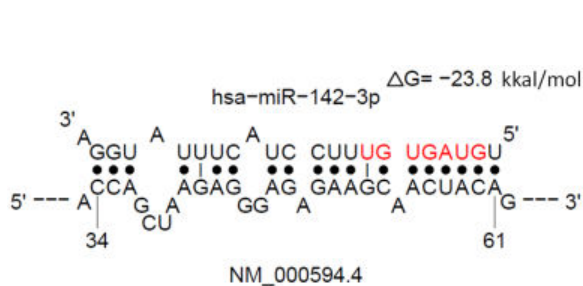
≤ 0 (ΔG bernilai negatif) menunjukkan bahwa reaksi berlangsung secara spontan (Thims, 2017). Logistic Probability menunjukkan ukuran kepercayaan terhadap hasil prediksi atau kemungkinan situs untuk menjadi situs pengikatan miRNA (Katoria *et al.*, 2016).



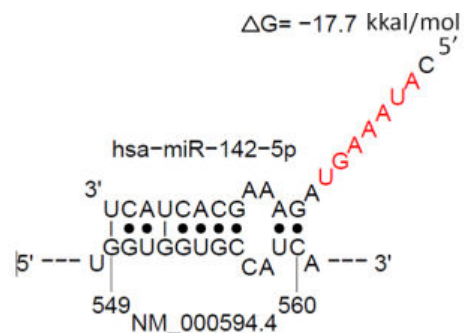
(a)



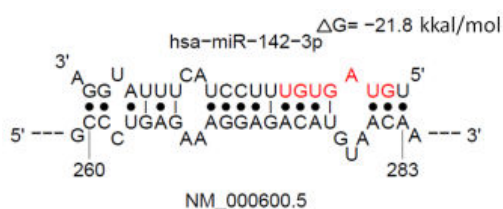
(b)



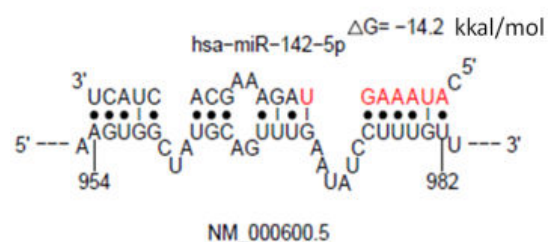
(c)



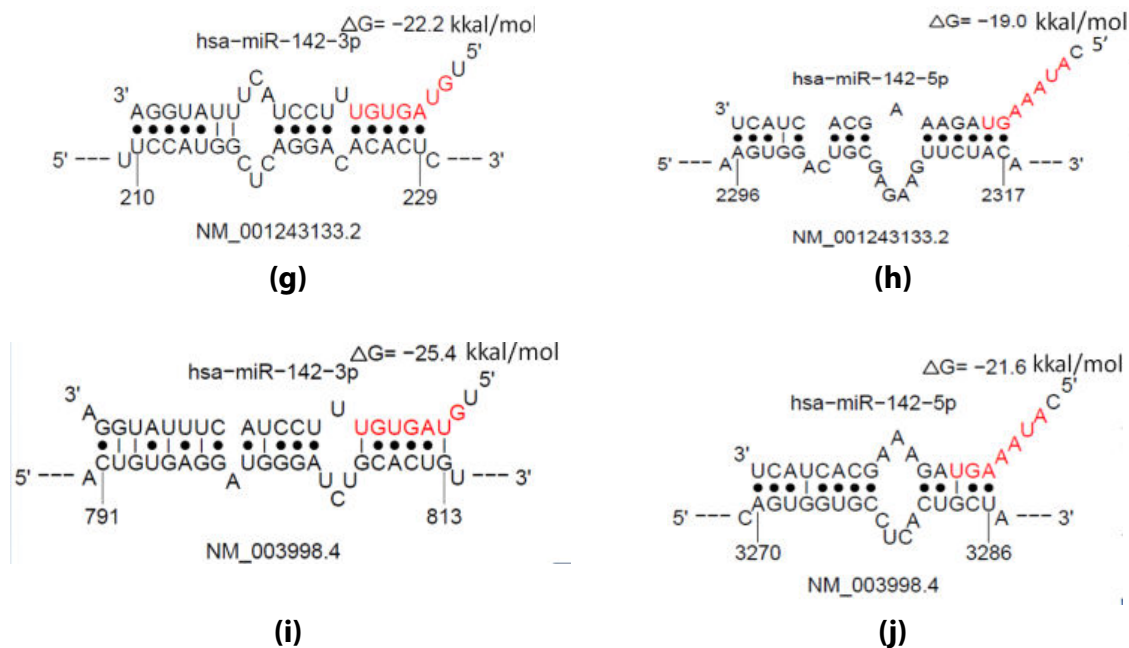
(d)



(e)



(f)



Gambar 1. Model pengikatan miR-142-3p dengan (a) IL-1 β , (c) TNF- α , (e) IL-6, (g) NLRP3, (i) NF κ B dan pengikatan miR-142-5p dengan (b) IL-1 β , (d) TNF- α , (f) IL-6, (h) NLRP3, (j) NF κ B

Jenis interaksi miRNA dan gen target pada 10 model pengikatan yang terpilih terjadi secara Partial complementary (Gambar 1) artinya terdapat beberapa nukleotida pada mRNA yang tidak berinteraksi dengan miRNA. Hal tersebut menyebabkan mRNA mengalami degradasi dan terjadi penekanan proses translasi namun efek penekanannya lebih rendah selain itu disebabkan karena miRNA berinteraksi dengan mRNA pada daerah seedless yang tidak membentuk ikatan yang sempurna dengan miRNA (Wang et al., 2019).

Perbandingan pengikatan terbaik berdasarkan nilai ΔG_{hybrid} dan logistic probability antara miR-142 matur dengan beberapa mRNA menunjukkan pengikatan terbaik terjadi pada ikatan NF κ B dengan hsa-miR-142-3p pada CDS seedless posisi 791 – 813 dibuktikan dengan nilai ΔG_{hybrid} paling rendah dari semua ikatan yang terjadi yaitu sebesar -25,400 kkal/mol.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan bahwa pengikatan miR-142 matur dengan beberapa mRNA target diperoleh pengikatan terbaik terjadi pada ikatan antara ikatan NF κ B dengan hsa-miR-142-3p pada CDS seedless posisi 791 – 813 dibuktikan dengan nilai ΔG_{hybrid} paling rendah dari semua ikatan yang terjadi yaitu sebesar -25,400 kkal/mol.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada semua pihak yang terlibat dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Boada, A., Pons-Vigués, M., Real, J., Grezner, E., Bolívar, B., Llor, C., 2018, Previous Antibiotic Exposure and Antibiotic Resistance of Commensal *Staphylococcus aureus* in Spanish Primary Care, *European Journal of General Practice*, 24(1): 125–130
- Chauhan, R., Datzkiw, D., Varma Shrivastav, S., Shrivastav, A., 2018, In Silico

- Identification of MicroRNAs Predicted to Regulate N-myristoyltransferase and Methionine Aminopeptidase 2 Functions in Cancer and Infectious Diseases, PLoS ONE, 13(3): e0194612
- Juwita, J., 2017. MicroRNA-21, MicroRNA-155, dan MicroRNA-10B: Bagaimana Perannya pada Kanker Payudara?, JKS, 17(2): 119–125
- Kanoria, S., Rennie, W., Liu, C., Carmarck, S., Lu, J., Ding, Y., 2016, StarMir Tools for Prediction of MicroRNA Binding Site, HHS Public Access, 1490: 73-82.
- Mindhimalid, T., Darmawati, S., Prastiyanto, M.E., 2018., Identifikasi Gen mecA pada Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus, Skripsi, Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang
- Mori, R., Tanaka, K., Shimokawa, I., 2018, Identification and Functional Analysis of Inflammation-related MiRNAs in Skin Wound Repair, Develop. Growth Differ., 60(6): 306–315
- Munasir, Z., 2016, Respons Imun Terhadap Infeksi Bakteri, SP, 2(4): 193
- Rennie, W., Liu C., Carmack, S., Wolenc, A., Kanoria, S., Lu, J., et al., 2014 StarMir: A Web Server for Prediction of microRNA Binding Sites, Nucleic Acid Research, 42: 114-118
- Rennie, W., Kanoria, S., Liu, C., Mallick, B., Long, D., Wolenc, A., et al., 2016, STarMirDB: A Database of MicroRNA Binding Sites, RNA Biology, 13: 554–560
- Shrestha, A., Carraro, G., El Agha, E., Mukhametshina, R., Chao, C.-M., Rizvanov, A., et al., 2015, Generation and Validation of miR-142 Knock Out Mice, PLoS ONE, 10(9): e0136913
- Tanaka, Katsuya, Kim, S.E., Yano, H., Matsumoto, G., Ohuchida, R., Ishikura, Y., et al., 2017. MiR-142 Is Required for Staphylococcus aureus Clearance at Skin Wound Sites via Small GTPase-Mediated Regulation of the Neutrophil Actin Cytoskeleton. Journal of Investigative Dermatology, 137(4): 931–940
- Thims, L., 2007, Human Chemistry, Volume 2, LuLu Enterprises, USA
- Wang, X., Tian, J., Cui, P., Mastriano, S., Zhang, D., Zhao, H., et al., 2019, microRNA Seedless Sites Attenuate Strong-Seed-Side-Mediate Target Repression, BioRxiv, <http://doi.org/10.1101/837682>
- Wang, Z., 2009, MicroRNA Interference Technologies, Springer, Heidelberg, Germany
- Yuwono, Sa, S., Masria, S., Supardi, I., 2011, Identifikasi Staphylococcal Cassette Chromosome Mec Methicillin Resistant Staphylococcus aureus dengan Polymerase Chain Reaction, MKB, 43(2), 60-65.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **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. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



POTENSI KRIM ANTIOKSIDAN GETAH JARAK TINTIR (*Jatropha multifida* L.) DALAM MENGHAMBAT ENZIM TIROSINASE SECARA *IN SILICO* SEBAGAI ALTERNATIF AGEN PEMUTIH

Farah Salsabilla Saidah Azhar, Sheila Nur Hasanah, Renata Ananda
Marthasedana, Meyra Pratami Dewilestari, Sri Restu Andriyani, Wulan
Anggraeni, Dadan Suryasaputra, Akhirul Kahfi Syam*

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani

Info Article

Submitted :

28 September 2022

Revised :

9 Januari 2023

Accepted :

11 Januari 2023

Corresponding Author :

Akhirul Kahfi Syam

Email :

akhirulkahfisyam@gmail.com

ABSTRAK

Getah Jarak Tintir (*Jatropha multifida* Linn.) yang berasal dari famili Euphorbiaceae diketahui memiliki kandungan fenolik dan flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sebagai antioksidan, interaksi senyawa metabolit sekunder dalam getah jarak tintir dengan enzim tirosinase, dan mengaplikasikannya dalam bentuk sediaan. Metode pengujian antioksidan dilakukan dengan metode DPPH dan pengujian aktivitas inhibitor enzim tirosinase dilakukan dengan *in silico* metode molekular *docking*. Formulasi *hand and body cream* getah jarak tintir dibuat dalam tiga formula yaitu F0 (basis krim sebagai kontrol), F1 (basis krim dengan 100×IC₅₀ serbuk getah jarak tintir), F2 (basis krim dengan 200×IC₅₀ serbuk getah jarak tintir). Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa yang mempunyai afinitas kuat dalam menghambat enzim tirosinase yaitu Multifidol dengan nilai ΔG sebesar -6,01 kkal/mol dan KI sebesar 39,37 nM. Hasil pengujian antioksidan dari hasil *freeze drying* serbuk getah jarak tintir menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 8,33 µg/mL yang termasuk kategori sangat kuat. Persen inhibisi pada krim F1 (konsentrasi zat aktif 8,33 µg/mL) dan F2 (konsentrasi zat aktif 16,4 µg/mL) berturut-turut adalah 25,08% dan 50,57% yang termasuk kategori sangat kuat dan berpotensi sebagai alternatif krim pemutih.

Kata kunci: Getah jarak tintir, *molecular docking*, krim, antioksidan, DPPH

Access this article



SCAN ME

ABSTRACT

The sap of Jarak Tintir (*Jatropha multifida* Linn.) from the family Euphorbiaceae was known to contain phenolic and flavonoid compounds that have the potential as natural antioxidants. This study aimed to determine the content of metabolites as antioxidants, the interaction of secondary metabolites in *Jatropha* sap with tyrosinase enzymes, and to apply them in a dosage form. The antioxidant test method was carried out using the DPPH method and the tyrosinase enzyme inhibitory activity was tested using the molecular docking *in silico* method. The hand and body cream

formulation of the sap was made in three formulas, namely F0 (cream base as control), F1 (cream base + 100×IC50 of the sap powder), F2 (cream base + 200×IC50 of the sap powder). The results showed that the compound that has a strong affinity to inhibit the tyrosinase enzyme is Multifidol with a ΔG value of -6.01 kcal/mol and a KI of 39.37 nM. The freeze-drying of the sap powder had the potential as an antioxidant with an IC50 value of 8.32 g/mL which was categorized as very strong activity. The percentage of inhibition in F1 cream (active substance concentration 8.32 g/mL) and F2 (active substance concentration 16.4 g/mL) were 25.08% and 50.57%, respectively, included in the very strong category and have potential to be alternative whitening cream.

Keywords: *the sap of Jarak tintir, molecular docking, cream, antioxidant, DPPH*

1. PENDAHULUAN

Saat ini Indonesia sudah memasuki era new normal pasca pandemi Covid-19. Kegiatan *work from home* pada kalangan anak sekolah, mahasiswa ataupun pekerja mayoritas sudah dihentikan. Aktivitas di luar rumah yang sudah kembali dilakukan dapat mengakibatkan kulit mudah terpapar polusi, debu, dan sinar ultraviolet. Hal ini dapat memicu kulit menjadi menjadi kusam dan mudah timbul noda hitam atau bercak coklat pada kulit. Paparan sinar ultraviolet akan mengakibatkan adanya stress oksidatif dan kerusakan DNA sehingga dapat meningkatkan sintesis melanin pada kulit yang berfungsi sebagai proteksi tubuh (Mustika et al., 2020).

Peningkatan produksi melanin yang berlebihan dapat mengakibatkan kerusakan kulit yang disebut sebagai hiperpigmentasi. Hiperpigmentasi merupakan keluhan kerusakan kulit paling umum yang dialami masyarakat di Asia (Laksmiani & Nugraha, 2019). Upaya untuk menghindari hiperpigmentasi pada kulit dapat dilakukan dengan perawatan kulit menggunakan sediaan farmasi sebagai inhibitor tirosinase agar mencegah sintesis melanin yang berlebihan. Salah satu

contoh inhibitor tirosinase yang banyak digunakan pada kosmetik adalah asam kojat. Namun asam kojat mempunyai efek samping seperti reaksi alergi, kulit terbakar, gatal dan kemerahan (Yudiantara et al., 2021).

Adanya efek samping dari asam kojat, maka diperlukan upaya untuk mencari alternatif lain dari bahan alam yang memiliki potensi sebagai agen pemutih (Bashirah dan Putriana, 2019). Bahan alam yang memiliki potensi diantaranya yaitu getah jarak tintir (*Jatropha multifida* Linn.). Getah jarak tintir dilaporkan mengandung metabolit sekunder jenis cyanoglucoside yaitu multifidin, multifidol, dan multifidol glukosida yang diduga berpotensi sebagai inhibitor tirosinase (Kosasi et al., 1989; van den Berg et al., 1995).

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Woo et al., (2019) menunjukkan bahwa ekstrak kloroform batang jarak tintir dapat menghambat produksi melanin dengan nilai IC50 sebesar 37,5–79,5 μ M. Selain itu, getah jarak tintir diduga memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Berdasarkan penelitian de Carvalho et al., (2018) menunjukkan bahwa getah jarak tintir memiliki nilai *effective concentration*

50% (EC₅₀) sebesar 3,44 µg/mL yang termasuk kategori sangat kuat.

Sediaan *hand and body cream* banyak diminati oleh masyarakat karena daya absorpsinya yang tinggi sehingga mudah menyerap kedalam kulit. Konsistensi krim lebih mudah diaplikasikan dan rasa nyaman selama penggunaan tanpa rasa lengket dan lebih mudah dicuci dengan air dibandingkan sediaan semisolid lainnya (Pakki et al., 2019). Selain itu, sediaan krim dapat digunakan sebagai pelembab agar kulit tampak halus dan lembut sehingga dapat berfungsi sebagai kosmetik.

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan analisa potensi dari senyawa multifidin, multifidol dan glukosida multifidol yang memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat untuk dikembangkan menjadi agen pemutih pada sediaan *hand and body cream* menggunakan enzim tirosinase sebagai alternatif zat pemutih alami yang dapat dikembangkan pada industri kosmetik.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Freeze dryer (Biobase BK-FD10S), Spektrofotometer UV-1800 (Shimadzu), serta seperangkat laptop yang dilengkapi dengan perangkat lunak yaitu ChemOfficeProfessional, Openbabel, AutoDock Tools 1.5.7, AutoDock Vina, YASARA dan Discovery Studio Visualizer.

2.2 Bahan

Getah jarak tintir, etanol 96% (teknis), metanol pro analisis (Merck), reagen penapisan fitokimia, kuersetin, pereaksi DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil) (SmartLab), asam stearat, stearil alkohol, cera alba, white oil, propilenglikol, gliserin, metil paraben, propil paraben,

trietanolamin, asam sitrat, natrium sitrat dan aquadest.

2.3 Prosedur Penelitian

1. Molekular Docking

a. Preparasi Reseptor

Reseptor xantin oksidase dengan ID PDB 5M8M diunduh dari Protein Data Bank (PDB) melalui situs web <https://www.rcsb.org/structure/> dengan format pdb. Preparasi reseptor dilakukan menggunakan aplikasi *Autodock Tools* meliputi pemisahan reseptor dari molekul air dan ligan bawaan (alami) serta dilakukan penambahan atom hidrogen ke dalam reseptor.

b. Pengaturan Grid Box

Pengaturan *grid box* dilakukan untuk menentukan lokasi penambatan molekul dengan protein target dengan menggunakan aplikasi *Autodock Tools*. Besarnya ukuran *grid box* diatur dengan menggunakan *spacing* (amstrong). Lokasi serta ukuran *grid box* ini akan digunakan sebagai parameter docking.

c. Validasi Metode Molekular Docking

Validasi molekular *docking* dilakukan dengan metode *redocking* ligan alami pada reseptor sebanyak tiga kali. Kemudian konformasi hasil *redocking* ditumpang tindihkan dengan ligan alaminya menggunakan aplikasi YASARA dan dihitung nilai *root mean square deviation* (RMSD). Metode *docking* dikatakan valid apabila nilai RMSD < 2 Å (Mustarichie dan Keluntur, 2021).

d. Preparasi dan Optimasi Ligan

Struktur dua dimensi dari senyawa metabolit sekunder daun jarak tintir yaitu multifidin, multifidol dan multifidol

glukosida digambar menggunakan aplikasi *ChemDraw*. Kemudian struktur tersebut dilakukan optimasi struktur dengan metode MM2. Optimisasi ini dilakukan untuk mendapatkan bentuk dan struktur molekul yang paling stabil dan mempunyai energi potensial paling rendah. Struktur ligan yang telah dioptimasi selanjutnya dipreparasi menggunakan *Autodock Tools* dengan menambahkan atom hidrogen dan muatan pada ligan. Kemudian file disimpan dalam format *pdqt*.

e. Pengujian Molekular Docking

Pengujian molekular *docking* (penambatan) dilakukan menggunakan aplikasi *Autodock 4.2.6* dengan menggunakan parameter *docking* hasil validasi. Parameter yang akan dianalisis pada molekular docking adalah energi bebas Gibbs, konstanta inhibisi (KI), ikatan hidrogen dan kemiripan residu asam amino dari masing-masing ligan uji (Sari dkk., 2020).

f. Visualisasi Hasil Molekular Docking

Visualisasi dilakukan menggunakan aplikasi *Discovery Studio Visualizer* untuk melihat interaksi asam amino dengan ligan uji (Sari dkk., 2020).

2. Penyiapan Sampel Getah Jarak Tintir

Pengumpulan getah jarak tintir dilakukan dengan cara penyadapan pada bagian kulit batang hingga batas kambium dengan ketebalan 0,1 cm dan sudut kemiringan 30°C. Tiap antar penyadapan diberi jarak sekitar 3 cm. Kemudian disimpan dalam botol berwarna gelap yang telah diberi etanol 96% lalu simpan

dalam lemari pendingin suhu 0°C serta ditutupi oleh aluminium foil. Getah hasil penyadapan diperoleh dalam bentuk cairan kemudian dilakukan pengeringan metode *freeze drying* hingga didapatkan bentuk serbuk.

3. Penapisan Fitokimia

Uji fitokimia meliputi identifikasi polifenol, kuinon, flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid-monoterpenoid, monoterpeneoid-seskuiterpenoid secara kualitatif mengacu pada (J.B Harbone, 1996).

4. Penentuan Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH

Pereaksi DPPH dibuat dengan konsentrasi 50 ppm dalam metanol. Kemudian dibuat blanko (2 mL metanol+ 2 mL DPPH 50 ppm) dan diukur panjang gelombang maksimum serta absorbansinya pada rentang 400-800 nm menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Panjang gelombang maksimum yang didapat kemudian menjadi acuan untuk mengukur absorbansi dari variasi konsentrasi getah jarak tintir, pembanding kuersetin, dan sediaan krim setelah diinkubasi 30 menit di ruang gelap. Hasil absorbansi lalu dihitung %inhibisi dan nilai IC₅₀ (Blois, 1958).

5. Pembuatan Sediaan Krim Serbuk Getah Jarak Tintir

Sediaan krim dibuat dengan tiga formula yang dikembangkan dari penelitian sebelumnya (Paramitha et al., 2017) yang dapat dilihat pada Tabel 1. Metode pembuatan sediaan *hand and body cream* dengan pencampuran fase minyak dan fase air dalam keadaan suhu yang sama yaitu 70°C. Proses tersebut

dibantu *homogenizer* dengan kecepatan 600 rpm selama 10 menit secara konstan sampai terbentuk basis krim. Kemudian

ditambahkan serbuk getah jarak tintir sambil diaduk hingga homogen.

Tabel 1. Formulasi Sediaan Krim

Komposisi	Formulasi Bahan (%)		
	F0	F1	F2
Serbuk Getah Jarak Tintir	0	0,0832	0.1664
Asam Stearat	5	5	5
Stearil Alkohol	4	4	4
Cera Alba	5	5	5
White Oil	10	10	10
Propil Paraben	0.1	0.1	0.1
Triethanolamine	2	2	2
Propilenglikol	5	5	5
Gliserin	3	3	3
Metil Paraben	0.1	0.1	0.1
Parfum	qs	qs	qs
Dapar Sitrat pH 5,2	ad 100	ad 100	ad 100

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian *molecular docking* dilakukan untuk mengamati afinitas dari senyawa getah jarak tintir (multifidin, multifidol, dan multifidol glukosida) serta mengidentifikasi interaksi asam amino yang terjadi terhadap makromolekul enzim tirosinase. Reseptor enzim yang digunakan yaitu enzim tirosinase dari manusia dengan ID PDB: 5M8M. Reseptor tersebut berikatan dengan ligan alami asam kojat (KOJ) yang mempunyai aktivitas sebagai inhibisi enzim tirosinase. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan aplikasi AutoDock Tools 1.5.7. Parameter yang dianalisis yaitu energi bebas Gibbs (ΔG), nilai konstanta inhibisi (KI), dan interaksi asam amino.

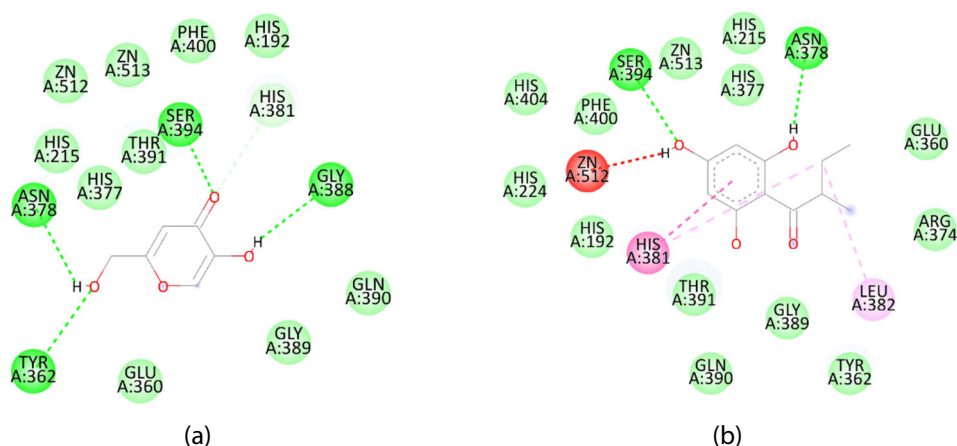
Validasi metode *molecular docking* dilakukan secara *redocking* antara ligan alami asam kojat dengan reseptor. Hasil *redocking* yaitu berupa nilai RMSD (*root mean square deviation*). Nilai RMSD sebesar 2,0 atau kurang menunjukkan keberhasilan *docking* yaitu pose dapat diterima (Azimuddin et al., 2021). Pada penelitian ini, diperoleh hasil *redocking* dengan nilai RMSD sebesar 1,20 Å, Sehingga parameter *docking* dapat diterima dan digunakan untuk pengujian. Parameter *docking* yang digunakan yaitu *grid box* yang berukuran 64 x 64 x 64 dan *grid center* pada koordinat X=-31,471; Y=-3,61; Z=-24,849. Hasil penambatan molekuler senyawa Multifidin, Multifidol dan Multifidol glukosida dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Nilai Energi Bebas dan Konstanta Inhibisi Senyawa Uji

	Senyawa	ΔG (Kkal/mol)	KI (μM)
Pembanding	Asam Kojat	-4.94	237.39
	Multifidin	-4,90	255,74
Ligan Uji	Multifidol	-6,01	39,37
	Multifidol glukosida	-5,74	61,69

Pada Tabel 1 menunjukkan bahwa ligan uji yang mempunyai nilai ΔG dan KI terkecil yaitu Multifidol dengan nilai ΔG sebesar -6,01 kkal/mol dan KI sebesar 39,37 μM . Semakin kecil nilai ΔG dan KI maka semakin kuat afinitas ligan uji dengan reseptor. Ligan uji Multifidol selanjutnya dipilih untuk dianalisis lebih lanjut dengan

melihat interaksi asam amino untuk mencari senyawa yang paling berpotensi dalam menghambat enzim tirosinase. Adanya interaksi asam amino yang terlibat memungkinkan adanya kontak antara ligan dengan reseptor xantin oksidase, sehingga ligan memiliki aktivitas penghambatan.



Gambar 1. Visualisasi interaksi asam amino antara ligan dengan reseptor. (a) ligan alami asam kojat; (b) ligan uji multifidol

Pada Gambar 1 menunjukan bahwa interaksi asam amino yang terjadi antara reseptor enzim tirosinase dengan pembanding asam kojat terdiri dari His381, Gly388, Ser394, Asn378, Tyr362, Glu360, Gly389, Gln390, His192, Phe400, Zn513, Zn512, His215 dan His377. Residu tersebut selanjutnya digunakan sebagai tolak ukur senyawa Multifidol dalam menghambat enzim tirosinase. Similaritas situs ikatan (SSI) adalah persentase kemiripan residu asam amino yang berperan dalam pengikatan ligan uji dengan residu asam amino dalam pengikatan ligan

pembanding (asam kojat). Adanya kesamaan yang tinggi antara pengikatan residu asam amino dalam ligan uji dengan ligan pembanding menandakan bahwa ligan uji mempunyai aktivitas penghambatan enzim tirosinase. Sebaliknya, tidak adanya kesamaan residu asam amino antara ligan uji dengan ligan pembanding menandakan bahwa ligan uji tidak dapat menghambat kerja enzim tirosinase (Hasan et al., 2021).

Interaksi asam amino yang terjadi antara reseptor enzim tirosinase dengan Multifidol terdiri dari Ser391, Asn378, His381, Leu382, Glu360, Arg374, Tyr362,

Gly389, Gln390, Thr391, His192, His224, His404, Phe400, Zn513, His215, His377, Zn512. Ikatan asam amino tersebut memiliki persentase SSI sebesar 85,71% (12/14). Hasil persentase tersebut mendekati 100%, sehingga ligan uji Multifidol berpotensi mempunyai aktivitas penghambatan enzim tirosinase. Selain itu, senyawa multifidol juga memiliki 1 ikatan dengan logam seng (Zn) yang terdapat pada bagian sisi aktif dari makromolekul enzim tirosinase. Berdasarkan hal tersebut, maka senyawa multifidol tidak hanya berpotensi sebagai inhibitor kompetitif karena mempunyai sisi aktif yang sama dengan pembeding, namun juga memiliki potensi sebagai inhibitor non-kompetitif dari enzim tirosinase yang berasal dari aktivitasnya sebagai antioksidan sehingga mempunyai kemampuan untuk berikatan dengan logam (Choi et al., 2021). Adanya karakteristik inhibitor non kompetitif dari

senyawa multifidol mampu meningkatkan afinitas kompleks ligan-reseptor. Dari hasil analisa diatas menunjukkan bahwa senyawa multifidol didalam getah jarak tintir berpotensi sebagai agen pemutih alternatif dari asam kojat.

Getah jarak tintir diperoleh dari Tanaman Obat Manoko Lembang. Getah tersebut dilakukan pengolahan menggunakan metode *freeze drying* dan menghasilkan rendemen sebesar 15,98%. Tujuan pengolahan sampel menggunakan *freeze drying* agar mempertahankan stabilitas dari sampel baik dari segi kandungan maupun aktivitas farmakologisnya serta membuat getah menjadi bentuk padatan yang mudah diolah menjadi formula sediaan. Serbuk getah jarak tintir kemudian diuji penapisan fitokimia untuk melihat kandungan metabolit sekunder yang terkandung didalamnya. Hasil penapisan fitokimia dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia Serbuk Getah Jarak Tintir

Golongan	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Mayer	-
	Dragendroff	-
Saponin	HCL 2N	+
Tanin	Gelatin 1%	+
Flavonoid	Amil Alkohol	+
Polifenol	FeCl ₃ 1%	+
Kuinon	KOH 5%	+
Steroid - Monoterpenoid	Liebermann-Burchard	+
Monoterpenoid - Seskuitrpenoid	Vanilin Sulfat 10%	+

Keterangan:

(+) terdeteksi adanya senyawa metabolit

(-) tidak terdeteksi adanya senyawa metabolit

Hasil penapisan fitokimia pada serbuk getah jarak tintir menunjukkan positif mengandung senyawa seperti flavonoid, polifenol, dan triterpenoid. Flavonoid memiliki konfigurasi C6 – C3 – C6, yang antar senyawa dibedakan

berdasarkan tingkat unsaturasi dan substitusi hidroksilnya. Struktur polihidroksifenik dari flavonoid diketahui mampu menyebabkan interaksi dengan sisi aktif enzim tirosinase (Priani & Fakhri, 2021). Flavonoid berpotensi terhadap

depigmentasi kulit dengan menghambat aktivitas tirosinase (Sagala & Ripaldo, 2020). Senyawa fenolik dikenal mempunyai aktivitas antioksidan fenolik karena sifat redoksnya sebagai donor hidrogen sehingga dapat membersihkan radikal bebas (Rauf et al., 2020). Multifidol dan multifidol glukosida memiliki cincin fenol yang diduga juga dapat terdeteksi dengan penambahan FeCl_3 sebagai

pereaksi dari polifenol saat pemeriksaan penapisan fitokimia dari serbuk getah jarak tintir.

Selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas antioksidan pada serbuk getah jarak tintir dan pembanding kuersetin. Hasil pengujian aktivitas antioksidan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Serbuk Getah Jarak Tintir

Sampel	Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Rata-rata %Inhibisi	Nilai IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
Kuersetin	2	$19,86 \pm 0,11$	$6,73 \pm 0,01$
	4	$33,62 \pm 0,33$	
	6	$44,90 \pm 0,05$	
	8	$58,19 \pm 0,10$	
	10	$71,03 \pm 0,09$	
	12	$82,71 \pm 0,17$	
Serbuk Getah Jarak Tintir	2	$13,15 \pm 0,67$	$8,33 \pm 0,29$
	4	$23,08 \pm 2,98$	
	6	$36,90 \pm 2,11$	
	8	$47,01 \pm 3,71$	
	10	$60,02 \pm 0,32$	
	12	$72,63 \pm 5,36$	

Hasil pemeriksaan antioksidan dari serbuk getah jarak tintir menunjukkan nilai IC_{50} sebesar $8,33 \pm 0,29 \mu\text{g/mL}$ dimana nilai ini mendekati dengan nilai IC_{50} dari pembanding kuersetin. Hasil tersebut membuktikan bahwa semakin besar konsentrasi yang beraktivitas sebagai antioksidan maka semakin kecil absorbansi radikal DPPH dan berbanding terbalik dengan nilai persen inhibisi semakin besar (Manurung et al., 2020). Semakin kecil nilai IC_{50} pada sampel menandakan semakin berpotensi senyawa yang terkandung sebagai aktivitas antioksidan. IC_{50} dari jarak tintir dan pembanding kuersetin

termasuk kedalam kategori sangat kuat dikarenakan kurang dari $10 \mu\text{g/mL}$ (Molyneux, 2004) sehingga sangat berpotensi untuk dikembangkan kedalam sediaan karena dengan jumlah zat aktif yang sedikit dalam memberikan potensi antioksidan yang sangat kuat.

Pada Tabel 4 terdapat hasil pengamatan dari sediaan *hand and body cream* F0, F1, dan F2 kemudian diukur persen inhibisi terhadap radikal bebas DPPH untuk melihat aktivitas antioksidan dari sediaan tersebut.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Organoleptik Sediaan *Hand and Body Cream* Serbuk Getah Jarak Tintir

Parameter	F0	F1	F2
Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat
Warna	Putih	Putih gading	Putih gading
Bau	Bau khas parfum	Bau khas parfum	Bau khas parfum

Penentuan basis krim dipertimbangkan agar senyawa bahan aktif dapat memberikan efektivitas yang baik dilihat dari sifat kelarutannya. Sifat serbuk getah jarak tintir sebagai bahan aktif yang larut dalam air (bersifat polar) maka akan larut pada fase air. Fase air sebagai fase pendispersi (fase eksternal) pada *hand and body cream* tipe minyak dalam air dapat memudahkan laju difusi dalam pelepasan bahan aktif sehingga efektivitas dari sediaan dapat tercapai.

Selain itu, sampel serbuk getah jarak tintir mengandung flavonoid dan polifenol, diketahui metabolit sekunder tersebut bersifat agak asam, stabil pada pH 4-5 dan tidak tahan pemanasan (T. M. Siregar et al., 2015) sehingga digunakan pendapat sebagai penstabil sediaan disesuaikan dengan pH bahan aktif dan kulit.



Gambar 2. Hasil sediaan *hand and body cream* serbuk getah jarak tintir

Metode pembuatan *hand and body cream* dilakukan dengan pencampuran fase terdispersi dan fase pendispersi dalam keadaan suhu yang sama yaitu 65-70 °C. Proses pencampuran dibantu oleh *homogenizer* dengan kecepatan 600 rpm selama 10 menit sampai terbentuk basis krim. Diketahui senyawa seperti flavonoid dan polifenol merupakan senyawa tidak tahan pada suhu panas (Mayawati et al., 2014). Sehingga ditambahkan serbuk

getah jarak tintir saat basis krim pada suhu rendah.

Upaya ini dilakukan agar kandungan antioksidan pada bahan aktif tidak mengalami penurunan aktivitas. Sediaan *hand and body cream* dimasukan pada wadah yang tertutup rapat agar menjaga efektivitasnya sebagai antioksidan dan menghindari ketidakstabilan sediaan seperti penyimpanan dari perubahan suhu

serta mencegah kontaminasi dari faktor luar (Haerani, 2017).

Serbuk jarak tintir diformulasikan menjadi F1 dengan kandungan 100 x IC50 dan F2 dengan 200 x IC50. Hal ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan antara serbuk jarak tintir sebelum dan sesudah di formulasikan kedalam sediaan krim dalam jumlah yang sama. Sediaan

dibuat menjadi larutan uji dengan mengambil 100 mg sediaan dan ditambahkan metanol sampai 10 mL sehingga didapatkan larutan uji dengan konsentrasi *hand and body cream* senilai 10.000 µg/mL. Konsentrasi larutan uji ini setara dengan konsentrasi zat aktif dalam sediaan pada F1 yaitu 8,33 µg/mL dan pada F2 yaitu 16,64 µg/mL.

Tabel 5. Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Sediaan *Hand and Body Cream*

Sampel	Konsentrasi (µg/mL)	Nilai IC ₅₀ (µg/mL)
F0	(Basis)	6,93 ± 0,04
F1	8,33	25,08 ± 0,06
F2	16,64	50,57 ± 0,08
Serbuk Jarak Tintir	-	8,33 ± 0,29

Nilai persen inhibisi pada F0, F1, dan F2 berturut-turut adalah 6,93%; 25,08%; dan 50,57%. Nilai hambatan tertinggi diperoleh dari F2 dengan 0.1664% serbuk jarak tintir dengan nilai %hambatan sebesar 50,57%. Persen hambatan yang diperoleh F2 mendekati nilai dari IC50 serbuk jarak tintir pada konsentrasi 8,33 µg/mL. Hasil nilai IC₅₀ pada F1 dan F2 menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan sebelum getah jarak tintir dijadikan sediaan lebih baik dibandingkan ketika sudah dijadikan bentuk sediaan *hand and body cream*. Hal ini diduga terjadi karena adanya pengaruh dari bahan tambahan sebagai basis maupun dalam proses pembuatan sediaan yang menyebabkan aktivitas antioksidan dari ekstrak berkurang (Noviardi et al., 2019). Hasil pengujian aktivitas antioksidan dari F2 menunjukkan dengan 0.1664% serbuk jarak tintir masuk dari krim antioksidan dengan kategori sangat kuat.

Berdasarkan penelitian aktivitas antioksidan sebelumnya sebelumnya menyebutkan bahwa adanya aktivitas antioksidan dapat menghambat *reactive oxygen species* (ROS) *scavenger* yang berperan dalam meregulasi proliferasi melanosit dan keratinosit, sehingga adanya antioksidan juga dapat berperan dalam menghambat produksi melanin (de Carvalho et al., 2018). *Hand and body cream* serbuk jarak tintir F2 dengan potensi antioksidan dalam kategori sangat kuat menunjukkan potensi yang positif terhadap pengembangan menjadi krim pemutih alternatif asam kojat.

4. KESIMPULAN

Senyawa multifidol pada getah jarak tintir mempunyai afinitas yang tinggi terhadap reseptor enzim tirosinase dengan nilai ΔG sebesar -6,01 kkal/mol dan nilai KI sebesar 39,37 nM, sehingga senyawa tersebut berpotensi sebagai agen pemutih dengan cara menghambat kerja enzim tirosinase. Diperoleh hasil aktivitas antioksidan pada serbuk getah jarak tintir

sebesar IC₅₀ 8,33 µg/mL termasuk kategori sangat kuat, kemudian pada sediaan krim F1 dan F2 menunjukkan hasil persen inhibisi berturut-turut 25,08% dan 50,57% dimana F2 masuk kedalam kategori antioksidan sangat kuat juga. Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa serbuk getah jarak tintir berpotensi sebagai bahan pemutih.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terima kasih kepada Direktorat Belmawa Kemenristek Dikti dan Universitas Jenderal Achmad Yani yang telah memberikan dana penelitian melalui Program Kreativitas Mahasiswa (PKM-RE) Tahun 2022.

DAFTAR PUSTAKA

- Azimuddin, R. M., Norzalina, Z., Hana, F. N., Afifah, S. A. S. N., & Ashari, S. E. (2021). Preliminary Study: Molecular Docking, Optimization and Characterization of Kojic Monooleate Nanoemulsion for Cosmeceuticals Application. *Journal of Sustainability Science and Management*, 16(8), 158–176.
- Bashirah, D., & Putriana, N. A. (2019). Kosmetik Herbal yang Berpotensi Sebagai Pemutih Kulit Alami. *Farmasetika.com (Online)*, 4(4), 119–127.
- Blois, M. S. (1958). Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical. *Nature*, 181, 1199–1200.
- Choi, I., Park, Y., Ryu, I. Y., Jung, H. J., Ullah, S., Choi, H., Park, C., Kang, D., Lee, S., Chun, P., Young Chung, H., & Moon, H. R. (2021). In silico and in vitro insights into tyrosinase inhibitors with a 2-thioxooxazoline-4-one template. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 19, 37–50.
- de Carvalho, C., Vieira Mariano, L., S Negrão, V., Passarelli Gonçalves, C., & Cristina Ribeiro Marcucci, M. (2018). Phenols, flavonoids and antioxidant activity of *Jatropha multifida* L. collected in Pindamonhangaba, Sao Paulo State, Brazil. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*, 7(5), 581–584.
- Haerani, A. (2017). Krim Pemutih dan Penyimpanannya. *Majalah Farmasetika*, 2(2), 1.
- J.B Harbone. (1996). Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Penerbit ITB, Bandung, 2.
- Kosasi, S., van der Sluis, W. G., Boelens, R., Hart, L. A. t., & Labadie, R. P. (1989). Labaditin, a novel cyclic decapeptide from the latex of *Jatropha multifida* L. (Euphorbiaceae). Isolation and sequence determination by means of two-dimensional NMR. *FEBS Letters*, 256(1–2), 91–96.
- Laksmiani, N. P. L., & Nugraha, I. P. W. (2019). Depigmentation activity of secang (*Caesalpinia sappan* L.) Extract through tyrosinase, tyrosinase related protein-1 and dopachrome tautomerase inhibition. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 12(2), 799–808.
- Manurung, D. P., Sundaryono, A., & Amir, H. (2020). Penentuan Potensi Ekstrak Kulit Batan Tumbuhan Sikkam (*Bischofia javanica* Blume) Sebagai Antioksidan dengan Metode DPPH dan Sitotoksik dengan Metode BSLT. *Alotrop*, 4(1), 83–91.
- Mayawati, E., Pratiwi, L., & Wijianto, B. (2014). Uji Efektivitas Antioksidan Metanol Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Dalam Formulasi Krim Terhadap DPPH (2 , 2-diphenyl-1-picrylhydrazil). *Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 1–11.
- Molyneux, P. (2004). The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 26, 211–219.
- Mustarichie, R., & Keluntur, F. J. (2021). In Silico Studies: Virtual Screening of The Compound of Sea Fan (*Gorgonia Mariae*) As Antiasthmatic. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 9(6), 16–23.
- Mustika, R., Hindun, S., & Auliasari, N. (2020). Potensi Tanaman Sebagai Pencerah Wajah Alami. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(4), 558–562.
- Noviardi, H., Ratnasari, D., & Fermadianto, M.

- (2019). Formulasi Sediaan Krim Tabir Surya dari Ekstrak Etanol Buah Bisbul (*Diospyros blancoi*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(2), 262.
- Pakki, E., Rewa, M., & Irma, N. (2019). The Effectiveness of Isopropyl Myristate as Enhancing Agent in the Antioxidant Cream of Kasumba Turate Seed (*Carthamus tinctorius* L.) Efektivitas Bahan Peningkat Penetrasi, Isopropil Miristat Dalam Krim Antioksidan Ekstrak Biji Kasumba Turate (*Cartham*. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 4(2), 44–50.
- Paramitha, D. A. I., Sibarani, J., & Suaniti, N. M. (2017). Sifat Fisikokimia Hand And Body Cream Dengan Pemanfaatan Ekstrak Etanol Bunga Gemitir (*Tagetes erecta* L.) Dan Bunga Pacar Air Merah (*Impatiens balsamina* L.) Dari Limbah Canang. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, 5(1), 1.
- Priani, S. E., & Fakihi, T. M. (2021). Identifikasi Aktivitas Inhibitor Enzim Tirosinase Senyawa Turunan Flavonoid pada Kulit Buah Cokelat (*Theobroma cacao* L) secara In Silico. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 17(2), 168.
- Rauf, A., Ningsi, S., Hasriani, A., & Mukhriani, M. (2020). Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase Ekstrak Metanol Klika Anak Dara (*Croton oblongus* Burm F.). *Jurnal Kesehatan*, 1(1), 17–24.
- Sagala, Z., & Ripaldo, F. (2020). Uji Aktivitas Inhibitor Enzim Tirosinase Dan Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Harendong (*Melastoma malabathricum* L.) Secara In Vitro. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(1), 1–16.
- Sari, I. W., Junaidin, & Pratiwi, D. (2020). Studi Molecular Docking Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* B.) Pada Reseptor α -Glukosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2. *Jurnal Farmagazine*, VII(2), 54–60.
- Siregar, T. M., Eveline, & Jaya, F. A. (2015). Aktivitas Dan Stabilitas Antioksidan Ekstrak Kasar Bawang Daun (*Allium fistulosum* L.). *Fakultas Teknik Universitas Wahid Hasyim Semarang*, 36–43.
- van den Berg, A. J. J., Horsten, S. F. A. J., Kettenes-van den Bosch, J. J., Kroes, B. H., & Labadie, R. P. (1995). Multifidin-A cyanoglucoside in the latex of *Jatropha multifida*. *Phytochemistry*, 40(2), 597–598.
- Woo, S. Y., Wong, C. P., Win, N. N., Lae, K. Z. W., Woo, B., Elsabbagh, S. A., Liu, Q. Q., Ngwe, H., & Morita, H. (2019). Anti-melanin deposition activity and active constituents of *Jatropha multifida* stems. In *Journal of Natural Medicines* (Vol. 73, Nomor 4, hal. 805–813).
- Yudiantara, I. M. A., Cahyani, N. K. N., Saputra, M. A. W., & Dewi, N. K. D. P. (2021). Chlorogenic acid and kojic acid as anti-hyperpigmentation: in silico study. *Pharmacy Reports*, 1(2), 23.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **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. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



FORMULASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN ORALLY DISSOLVING FILM TAMSULOSIN HIDROKLORIDA

¹Fitrianti Darusman*, ²Muhammad Sultan Ramadhan, ³Uci Ary Lantika

^{1,2}Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Islam Bandung

³Medical Biology Departement, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

Info Article

Submitted :

3 Oktober 2022

Revised :

3 Januari 2023

Accepted :

11 Januari 2023

Corresponding Author :

Fitrianti Darusman

Email :

efit.bien@gmail.com

ABSTRAK

Orally dissolving film (ODF) merupakan sediaan *film* tipis yang cepat larut dalam mulut tanpa bantuan air minum, sehingga onset obat menjadi lebih cepat dan meningkatkan kenyamanan pasien. Polimer hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dan maltodekstrin merupakan jenis polimer yang banyak dikombinasikan dalam sediaan ODF karena menghasilkan karakteristik *film* yang baik. Tamsulosin HCl digunakan sebagai model obat karena memiliki dosis kecil, rasa pahit, dan kelarutannya rendah dalam air. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi dan karakterisasi sediaan ODF tamsulosin HCl menggunakan kombinasi HPMC dan maltodekstrin sebagai *film forming agent* serta krospovidon sebagai *superdisintegrant* pada konsentrasi optimal yang memenuhi persyaratan farmasetika. Optimasi formula dilakukan dengan memvariasikan polimer HPMC dan maltodekstrin menjadi 6 formula. Dari hasil optimasi, HPMC 35% dan maltodekstrin 14% merupakan formula basis *film* yang paling baik secara organoleptik dan memiliki waktu melarut yang relatif cepat sehingga dipilih untuk formulasi sediaan ODF tamsulosin HCl. Sediaan ODF tamsulosin HCl dibuat dengan metode tuang pelarut yang dibagi menjadi 3 formula, masing-masing mengandung krospovidon 2% (F3A), 3% (F3B), dan 4% (F3C) sebagai *superdisintegrant*. Dari ketiga formula, F3B merupakan formula terbaik dengan tekstur halus, elastis, kuat, transparan, homogen; bobot $52,06 \pm 0,23$ mg; ketebalan $0,152 \pm 0,01$ mm; pH $6,6 \pm 0,02$; ketahanan lipat $523 \pm 0,25$ kali; kekuatan tarik $8,51 \pm 0,003$ N/mm²; persen kemuluran $23,33 \pm 0,012\%$; penetapan kadar $99,13 \pm 0,57\%$; dan waktu melarut paling cepat yaitu $33,57 \pm 1,65$ detik.

Kata kunci: HPMC, krospovidon, maltodekstrin, *orally dissolving film*, tamsulosin HCl.

Access this article



ABSTRACT

Orally dissolving film (ODF) has a definition as a thin film preparation that dissolves quickly in the mouth without taking water, so that onset is faster and enhances user comfort. Hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC) and maltodextrin polymers are widely combined in ODF preparations because they produce good film characteristics. Tamsulosin HCl is used as a model drug because it has a small dose, bitter taste, and low solubility in water. This study aims to formulate and characterize the ODF tamsulosin HCl preparation using a combination of HPMC and maltodextrin as a film forming agent and

crospovidone as a superdisintegrant at optimal concentrations that meet pharmaceutical requirements. Formula optimization was done by varying the HPMC and maltodextrin into 6 formulas. The results of optimization, HPMC 35% and maltodextrin 14% is the best formula organoleptically and has a relatively fast-dissolving time, so it was chosen for ODF preparations of tamsulosin HCl. The ODF preparation of tamsulosin HCl was prepared by solvent casting method which was divided into 3 formulas, each containing 2% (F3A), 3% (F3B), and 4% (F3C) crospovidone as a superdisintegrant. Based on the three formulas above, F3B is the best formula with a smooth, elastic, tough, transparent, homogeneous texture; weight variety $52,06 \pm 0,2329$ mg; thickness $0,152 \pm 0,0067$ mm; pH $6,6 \pm 0,019$; folding endurance $523 \pm 0,247$ times; tensile strength $8,51 \pm 0,003$ N/mm²; percent elongation $23,33 \pm 0,017\%$; drug content $99,13 \pm 0,5717\%$; and fastest dissolving time $33,57 \pm 1,6502$ second.

Keywords: *HPMC, crospovidone, maltodextrin, orally dissolving film, tamsulosin HCl.*

1. PENDAHULUAN

Peroral merupakan rute administrasi obat yang paling diminati oleh pasien karena memiliki banyak keunggulan terkait aspek keamanan, kenyamanan dan kepraktisan. Bentuk sediaan obat peroral dibagi menjadi sediaan likuida meliputi larutan, eliksir, suspensi dan emulsi, serta sediaan solida meliputi tablet, kaplet, kapsul dan serbuk. Sediaan solida memiliki stabilitas yang tinggi, proses produksi yang mudah dan cepat, kepraktisan dalam penggunaan dan tidak bersifat voluminous (Bhyan *et al.*, 2011).

Suatu studi menunjukkan bahwa sebanyak 26% dari 1.576 pasien mengalami kesulitan ketika menelan tablet maupun kapsul dengan cangkang yang keras. Keluhan lainnya adalah ukuran tablet dan kapsul yang besar, rasa pahit dan bau yang tidak enak. Didukung dengan adanya kelompok pasien yang sulit menelan (*dysphagia*) sehingga menurunkan kepatuhan pengobatan dan menyebabkan penghambatan terapi. Sediaan oral konvensional juga memiliki

banyak keterbatasan dalam sistem pencernaan yang menyebabkan rendahnya bioavailabilitas (Bhyan *et al.*, 2011; Wasilewska and Winnicka, 2019).

Oleh karena itu perlu dikembangkan bentuk sediaan oral yang memiliki profil bioavailabilitas yang lebih baik dibanding sediaan oral solida konvensional. Saat ini telah banyak dilakukan pengembangan sistem penghantaran obat peroral yang memungkinkan zat aktif obat diabsorpsi secara pre-gastrik. Salah satunya adalah sediaan *orally dissolving film* (ODF), yaitu suatu selaput tipis atau *film* yang dapat mudah melarut dengan cepat dalam rongga mulut tanpa bantuan air minum. ODF memungkinkan zat aktif segera terlepas dari bentuk sediaannya sehingga onset obat lebih cepat (Joshua *et al.*, 2016).

Komponen utama pada formulasi sediaan ODF adalah polimer-polimer yang berfungsi sebagai *film forming agent*, dapat digunakan secara tunggal maupun kombinasi. *Hydroxy propyl methyl cellulose* (HPMC) merupakan polimer yang sering digunakan sebagai *film forming agent* pada sediaan ODF karena memiliki karakteristik

yang baik dalam membentuk *film*. Namun HPMC memiliki keterbatasan yaitu bersifat mudah rapuh, mudah lengket, dan menghasilkan permukaan yang kasar. Berdasarkan penelitian sebelumnya, HPMC sering dikombinasikan dengan polimer lainnya seperti maltodekstrin (Indayani, 2018). Kombinasi HPMC dan maltodekstrin dengan jumlah HPMC yang lebih banyak diketahui menghasilkan karakteristik *film* yang lebih baik dan dapat mempercepat waktu melarut *film* (Padamwar dan Phasate, 2015; Simanullang, 2017). Juga penggunaan *superdisintegrant* sebagai bahan penghancur dengan daya yang kuat seperti krospovidon, memegang peranan yang penting dalam menghasilkan sediaan ODF yang memenuhi persyaratan farmasetika. Oleh karena itu, perlu dilakukan serangkaian optimasi guna mendapatkan persentase optimum dari kombinasi ketiga komponen tersebut.

Salah satu model zat aktif obat yang dapat diformulasikan menjadi sediaan ODF adalah tamsulosin HCl. Diketahui kelarutan tamsulosin HCl sangat sukar larut dalam air, sehingga berpengaruh terhadap rendahnya bioavailabilitas secara oral terutama jika dalam bentuk sediaan tablet oral konvensional. Tamsulosin HCl merupakan obat golongan antagonis α_1 -adrenoreseptor yang digunakan untuk mengobati penyakit *benign prostatic hyperplasia* (BPH) yang merupakan gangguan akibat adanya pertumbuhan abnormal sel stroma serta sel epitel pada kelenjar prostat yang mempengaruhi gangguan pengosongan kandung kemih (Mochtar *et al.*, 2015). Tamsulosin HCl bekerja dengan merelaksasi otot leher kandung kemih serta kelenjar prostat sehingga meminimalisasi resistensi tonus

leher pada kandung kemih serta uretra (Gravas *et al.*, 2020). Secara komersial, tamsulosin HCl tersedia dalam bentuk sediaan tablet dengan dosis 0,2 mg dan 0,4 mg.

Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi dan karakterisasi sediaan ODF tamsulosin HCl menggunakan kombinasi polimer HPMC dan maltodekstrin sebagai *film forming agent* serta krospovidon sebagai *superdisintegrant* pada konsentrasi yang optimal sehingga menghasilkan sediaan ODF tamsulosin HCl yang memenuhi persyaratan farmasetika.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Melting point apparatus (Stuart SMP10, UK), mikropipet (Dragonlab, China), pH meter (Mettler Toledo, Switzerland), *sonicator* (Branson 2800, UK), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu, Jepang), timbangan analitik digital (Ohaus, USA), *tensile strength tester* (HUD-B604-S, China), *vortex* (Thermo Scientific Maxi mix II, UK), *hotplate* (Thermo Scientific Cimarec, UK), *oven* (Mettler, Germany), cetakan *film* ukuran 20x30 cm (custom apparatus).

2.2 Bahan

Tamsulosin HCl (Cornileus Pharmaceuticals Ltd., India), *hydroxy propyl methyl cellulose* (Shanghai Honest, China), maltodekstrin (Yishui Dadi Corn Developing, China), krospovidon (Huangshan Bonsun Pharmaceuticals, China), asam sitrat (Merck, USA), kalium dihidrogen fosfat (Merck, USA), natrium hidroksida (Merck, USA), polietilenglikol 400 (Merck, USA), menthol (Merck, USA), metanol (Merck, USA) dan etanol (Merck,

USA) dan *aquadest*. Bahan dan reagen yang digunakan adalah *pro analysis grade*.

2.3 Prosedur Penelitian

Optimasi Formula Basis ODF

Sediaan ODF dibuat menggunakan metode *solvent casting* atau penuangan pelarut (Joshua *et al.*, 2016). Optimasi formula dilakukan dengan 6 variasi konsentrasi kombinasi HPMC dan maltodekstrin sebagai *film forming agent*, dengan atau tanpa krospovidon sebagai *superdisintegrant*, sesuai yang tertera pada Tabel 1. Polimer HPMC dan maltodekstrin dikembangkan terlebih dahulu dalam *aquadest* selama 10 menit, kemudian diaduk hingga terbentuk larutan kental (Larutan 1). Asam sitrat sebagai *saliva*

stimulating agent dilarutkan dalam *aquadest* dan ditambahkan PEG 400 sebagai *plastisizer* (Larutan 2). Terakhir, menthol sebagai *flavoring agent* dilarutkan dalam etanol (Larutan 3). Ketiga larutan (Larutan 1, larutan 2 dan larutan 3) dicampurkan dan diaduk secara kontinyu hingga homogen menggunakan *magnetic stirrer*. Setelah itu, campuran dituang ke dalam cetakan berukuran 20×30 cm, didiamkan beberapa saat pada suhu ruang, kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C selama 24 jam. *Film* yang terbentuk dipotong-potong menjadi ukuran 2×3 cm². Selanjutnya dilakukan evaluasi basis ODF, meliputi organoleptik, keragaman bobot, ketebalan *film* dan waktu melarut.

Tabel 1. Formula Optimasi Basis ODF

Bahan	Formula (%)											
	F1		F2		F3		F4		F5		F6	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
HPMC	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35
Maltodekstrin	0	0	7	7	14	14	21	21	28	28	35	35
Krospovidon	0	5	0	5	0	5	0	5	0	5	0	5
PEG-400	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Asam sitrat	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Menthol	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
<i>Aquadest ad.</i>	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Formulasi Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Sediaan ODF tamsulosin HCl dibuat berdasarkan hasil evaluasi terbaik formula basis ODF yang ditambahkan krospovidon dengan variasi konsentrasi 2%, 3% dan 4%, seperti yang tertera pada Tabel 2. Kandungan tamsulosin HCl yang

digunakan sebesar 0,4 mg per *film*. Selanjutnya dilakukan evaluasi sediaan ODF meliputi organoleptik, keragaman bobot, ketebalan, waktu melarut, persen kemuluran, kekuatan tarik, ketahanan lipat, pH dan kandungan obat.

Tabel 2. Formulasi Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Bahan	Formula (%)		
	F3A	F3B	F3C
HPMC	35	35	35
Maltodekstrin	14	14	14
Krospovidon	2	3	4
PEG-400	15	15	15
Asam sitrat	2	2	2
Menthol	0.3	0.3	0.3
Aquadest ad.	100	100	100

Uji Karakterisasi Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Uji Organoleptik

Evaluasi sifat fisik ODF meliputi bentuk, tekstur dan fleksibilitas, warna, bau dan rasa (Joshua *et al.*, 2016).

Uji Keragaman Bobot

Uji keragaman bobot menggunakan alat timbangan analitik digital. Ditimbang 20 *film* yang diambil secara acak, merepresentasikan bagian samping dan tengah dari cetakan *film* (Darusman *et al.*, 2020; Depkes RI, 2020).

Uji Ketebalan Film

Ketebalan dari setiap ODF diukur pada lima titik yang berbeda menggunakan mikrometer kaliper. Sampel yang digunakan sebanyak 6 *film*, kemudian hasil yang diperoleh dirata-ratakan. Syarat ketebalan *film* yang berukuran 2×2 cm² adalah 100 µm, sedangkan untuk *film* berukuran 2×3 cm² adalah 350 µm dengan nilai deviasi standar harus kurang dari 5% (Wasilewska dan Winnicka, 2019; Darusman *et al.*, 2020).

$$\% \text{ Kemuluran} = \frac{\Delta L}{L_0} \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan:

ΔL = Penambahan panjang *film* (mm)

L₀ = Panjang *film* (mm)

Uji Waktu Melarut

Sebanyak 5 sampel *film* dengan ukuran yang sesuai ditempatkan dalam cawan petri yang berisi dapat fosfat pH 6,8 sebanyak 10 mL. Diamati dan dicatat proses dan waktu melarut *film*. Jika mengacu pada sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT), waktu melarut *film* yang baik berada dalam rentang 5-30 detik (Darusman *et al.*, 2020, Kalyan dan Bansal, 2012; Wasilewska dan Winnicka, 2019).

Uji Persen Kemuluran (Percent Elongation)

Sampel ODF ditarik menggunakan alat penarik khusus. Secara bertahap bobot ditambahkan ke alat untuk meningkatkan gaya tarik hingga sampel ODF putus atau rusak. Kemuluran atau elongasi ditentukan dengan mencatat jarak yang ditempuh oleh jarum penunjuk (pointer) sebelum terjadinya kerusakan hingga terjadinya kerusakan pada ODF di kertas grafik. Persen kemuluran dihitung menggunakan Persamaan (1), sebagai berikut (Darusman *et al.*, 2020 dan Vishvakarma, 2018) :

Uji Kekuatan Tarik (*Tensile Strenght*)

Sampel ODF dengan dimensi 2x2 cm² dan bebas dari gelembung atau kerusakan secara fisika, diletakkan di antara dua klep yang diposisikan pada jarak 3 cm. Sebuah karton dilekatkan pada permukaan ODF menggunakan penjepit atau *double tape* untuk mencegah kerusakan ODF karena lekukan atau klem.

$$\text{Kekuatan Tarik} = \frac{\text{Beban yang ditambahkan (kg)}}{\text{Tebal x Sisi film (mm}^2\text{)}} \dots\dots\dots (2)$$

Uji Daya Tahan Lipat (*Folding Endurance*)

Pengujian dilakukan dengan melipat *film* dengan sudut 180° pada tempat yang sama secara terus menerus hingga bagian *film* terputus. Nilai daya tahan lipat diperoleh dari banyaknya frekuensi lipatan. Berdasarkan hasil studi literatur, sediaan *film* dinyatakan memiliki fleksibilitas sangat baik dengan nilai 300 lipatan per *film* ((Darusman *et al.*, 2020, Putri dan Fitriah, 2019; Wasilewska dan Winnicka, 2019).

Uji pH

Film ditempatkan dalam cawan petri kemudian dibasahi dengan *aquadest* secukupnya. Amati dan catat nilai pH pada saat elektroda pH meter menyentuh permukaan *film*. pH Sediaan ODF berkisar 7 atau mendekati 7 sesuai dengan pH rongga mulut (Joshua *et al.*, 2016; Darusman *et al.*, 2020).

Uji Kandungan Obat (*Drug Content*)

Sampel ODF berukuran 3 x 2 cm yang mewakili 5 bagian cetakan (tengah dan empat sudut) diambil dan dilarutkan dalam metanol pada jumlah yang tepat. Kadar tamsulosin HCl ditentukan

Selama pengukuran, ODF ditarik oleh klem ke bawah dengan menambahkan bobot secara bertahap ke alat hingga FDOF patah/putus/rusak. Kekuatan tarik diukur ketika ODF mengalami kerusakan menggunakan Persamaan (2), sebagai berikut (Darusman *et al.*, 2020 dan Vishvakarma, 2018):

menggunakan spektrofotometer UV-Visible pada panjang gelombang serapan maksimumnya. Persyaratan kadar tamsulosin HCl dalam sediaan ODF berada pada rentang 98,5-101% (Joshua *et al.*, 2016; Darusman *et al.*, 2020).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Optimasi dan Evaluasi Formula Basis ODF

Berdasarkan hasil optimasi yang tertera pada Tabel 3, didapatkan F3 sebagai formula basis ODF terbaik dengan HPMC sebesar 35% dan maltodekstrin sebesar 14%, ditunjukkan dengan bentuk *film* yang fleksibel dan kuat, keragaman bobot yang baik, serta waktu hancur yang cepat. Sedangkan F5 dan F6 menghasilkan *film* yang lengket dan mudah robek ketika diangkat dari cetakan sehingga *film* menjadi tidak utuh. Hal ini terjadi karena jumlah maltodekstrin pada F5-F6 lebih banyak dari pada F1-F4. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Indayani (2018) yang memformulasikan sediaan ODF dimenhidrinat menggunakan kombinasi HPMC dan maltodekstrin dimana semakin tinggi konsentrasi maltodekstrin dalam formula

menghasilkan *film* yang lengket dan tidak dapat dilepaskan dari cetakan.

Tabel 3. Evaluasi Fisik Formula Basis ODF

Pengamatan	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Bentuk	Persegi panjang	Persegi panjang	Persegi panjang	Persegi panjang	Persegi panjang	Persegi panjang
Warna	Putih	Putih	Putih	Putih	Putih	Putih
Bau	Menthol	Menthol	Menthol	Menthol	Menthol	Menthol
Rasa	Asam	Sedikit asam	Sedikit asam	Sedikit asam	Tidak berasa	Tidak berasa
Transparansi	Transparan	Transparan	Transparan	Tidak transparan	Tidak transparan	Tidak transparan
Tekstur dan fleksibilitas	Halus, kuat, kaku	Halus (berserat), kuat, kaku	Halus (berserat), kuat, fleksibel	Halus (berserat), kuat, fleksibel	Kasar, lengket, mudah robek, kaku	Kasar, lengket, mudah robek, kaku
Bobot (mg)	41,94 ± 0,1401	47,02 ± 0,1448	50,35 ± 0,1679	56,66 ± 0,1895	-	-
Ketebalan (mm)	0,125 ± 0,006	0,142 ± 0,0064	0,151 ± 0,004	0,155 ± 0,0054	-	-

Keterangan :

(-) = tidak dapat ditentukan

Maltodekstrin yang digunakan pada penelitian ini memiliki nilai *dextrose equivalent* (DE) 10–12 yang memiliki rasa sedikit manis (Nagar *et al.*, 2011). DE merupakan daya reduksi gula total terhadap glukosa yang dinyatakan berdasarkan berat kering sehingga bobot molekul berbanding terbalik dengan nilai DE. Semakin tinggi nilai DE maka kelarutan, tingkat kemanisan dan higroskopisitas juga akan meningkat, sedangkan viskositas dan suhu pembekuan semakin rendah serta mudah mengalami kristalisasi (Cilurzo *et al.*, 2010). Maltodekstrin juga membuat tekstur *film* menjadi berserat karena merupakan senyawa polisakarida yang tersusun dari glukosa, maltosa, oligosakarida dan dekstrin. Oleh karena itu, pada formula basis ODF F4, F5 dan F6 terjadi penurunan transparansi dan kenaikan opasitas (kondisi tidak tembus cahaya) (Jyothi *et al.*, 2018).

Peranan *superdisintegrant* sangat penting dalam formulasi ODF untuk menghasilkan *film* dengan daya melarut yang tinggi dan waktu yang cepat. Waktu melarut ODF mengacu pada sediaan *orally disintegrating tablet* (ODT), yaitu 5–30 detik atau kurang dari 60 detik ketika ditempatkan diatas lidah tanpa air minum dan pengunyahan (Cilurzo *et al.*, 2010). *Superdisintegrant* yang digunakan dalam formulasi ODF tamsulosin HCl adalah krospovidon. Krospovidon dipilih karena memiliki kelebihan kombinasi mekanisme penghancuran antara *swelling* dan *wicking*. Krospovidon memiliki struktur partikel granular dan berpori yang dapat membantu penyerapan cairan sehingga disintegrasi *film* menjadi lebih cepat (Mohanachandran *et al.*, 2011).

Data evaluasi waktu melarut formula optimasi basis ODF dengan penambahan krospovidon 5% tertera pada Tabel 4 yang dibandingkan tanpa krospovidon ternyata

tidak terlalu berbeda dalam meningkatkan waktu melarut *film*. Diketahui rentang konsentrasi penggunaan krosopovidon sebagai penghancur atau *superdisintegrant*, yaitu 2-5%. Berdasarkan data hasil penelitian, penggunaan krosopovidon 5% sebagai penghancur pada formulasi tablet, membuat tablet

memerlukan waktu lebih lama untuk hancur karena krosopovidon membentuk gel sehingga menghambat penetrasi air (Florence dan Attwood, 1988). Oleh karena itu pada formula akhir ODF digunakan krosopovidon dengan konsentrasi yang lebih rendah dari 5%, yaitu 2%, 3% dan 4%.

Tabel 4. Evaluasi Waktu Melarut Formula Basis ODF

Formula	Waktu Melarut (detik)	
	a	b
F1	120,406 ± 0,195	110,596 ± 0,2386
F2	89,366 ± 0,23	85,77 ± 0,2594
F3	70,416 ± 0,0873	60,426 ± 0,24
F4	50,243 ± 0,095	45,563 ± 0,2196
F5	61,433 ± 0,0288	60,333 ± 0,085
F6	60,833 ± 0,095	60,333 ± 0,0901

Keterangan :

a = Tanpa krosopovidon (0%)

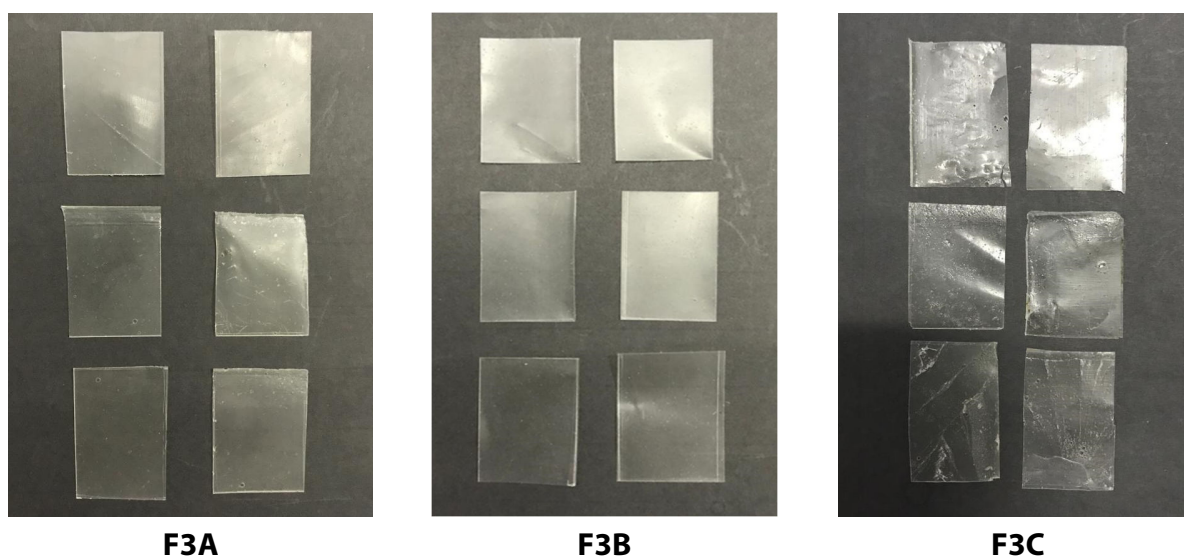
b = Menggunakan krosopovidon (5%)

Formulasi dan Karakterisasi Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Hasil evaluasi organoleptik sediaan akhir ODF tamsulosin HCl tertera pada Tabel 5 dan Gambar 1.

Tabel 5. Hasil Evaluasi Organoleptik Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Pengamatan	Formula		
	F3A	F3B	F3C
Warna	Putih	Putih	Putih
Bau	Menthol	Menthol	Menthol
Rasa	Sedikit pahit	Sedikit pahit	Sedikit pahit
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
Transparan	Transparan	Transparan	Transparan
Tekstur	Halus (berserat), elastis, kuat	Halus (berserat), elastis, kuat	Halus (berserat), elastis, mudah robek



Gambar 1. Penampilan Fisik Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Hasil karakterisasi fisika dan kimia sediaan ODF tamsulosin HCl tertera pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil Karakterisasi Sediaan ODF Tamsulosin HCl

Pengujian	F3A	F3B	F3C
Keragaman bobot (mg)	$51,19 \pm 0,2549$	$52,06 \pm 0,2329$	$52,93 \pm 0,2792$
Ketebalan (mm)	$0,152 \pm 0,0099$	$0,152 \pm 0,0067$	$0,153 \pm 0,007$
Waktu melarut (detik)	$61,3 \pm 1,2371$	$33,57 \pm 1,6502$	$53,12 \pm 1,7286$
Persen kemuluran (%)	$33,33 \pm 0,021$	$23,33 \pm 0,017$	$21,66 \pm 0,020$
Kekuatan tarik (N/mm ²)	$9,88 \pm 0,007$	$8,51 \pm 0,003$	$5,97 \pm 0,011$
Ketahanan lipat (x lipatan)	$683,33 \pm 0,451$	$523 \pm 0,247$	$456 \pm 0,317$
pH	$6,4 \pm 0,021$	$6,6 \pm 0,019$	$6,8 \pm 0,026$
Penetapan kadar (%)	$98,39 \pm 0,4384$	$99,13 \pm 0,5717$	$90,32 \pm 0,587$

Hasil uji organoleptik, F3B memiliki karakteristik yang lebih baik daripada F3A dan F3C. Adanya maltodekstrin yang memiliki rasa manis tidak cukup untuk menutupi rasa pahit dari tamsulosin HCl.

Bobot ketiga formula sediaan ODF tamsulosin HCl telah memenuhi persyaratan keragaman bobot yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia VI. Ketebalan *film* diukur menggunakan mikrometer kaliper yang memiliki ketelitian hingga 0,1 mm. *Film* yang terlalu tipis memiliki ketahanan mekanis yang buruk, sedangkan *film* yang terlalu tebal membutuhkan waktu melarut yang lebih lama (Bharti *et al.*, 2018). Hasil uji ketebalan *film* ketiga formula sediaan ODF

tamsulosin HCl, yaitu 0,152 mm – 0,153 mm dengan nilai standar deviasi yang rendah. Hasil tersebut memenuhi persyaratan, dimana *film* berukuran 2x3 cm² memiliki ketebalan maksimum 0,35 mm dengan nilai standar deviasi kurang dari 5% (Wasilewska dan Winnicka, 2019).

Ketiga formula sediaan ODF tamsulosin HCl memiliki waktu melarut yang memenuhi syarat sebagai sediaan ODF, yaitu kurang dari 1 menit. Namun F3B memiliki waktu melarut yang paling cepat. Uji statistik menggunakan ANOVA *one way* (SPSS versi 26) menunjukkan bahwa nilai p $0,000 < 0,05$ sehingga H_0 tidak diterima. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat

perbedaan waktu melarut yang signifikan pada variasi konsentrasi krospovidon.

Uji persen kemuluran bertujuan untuk mengetahui plastisitas dari polimer yang digunakan (Wasilewska dan Winnicka, 2019). Polimer HPMC E15 yang berperan sebagai *film forming agent* mengandung gugus metoksil dengan ukuran yang besar sehingga menghasilkan *film* yang kuat dan mudah diregangkan (Olechno *et al.*, 2021). Juga maltodekstrin dengan nilai DE yang tinggi, memberikan kemampuan meregang atau *film ductility* yang lebih baik sehingga meningkatkan ketahanan lipat, kekuatan tarik dan persen kemuluran (Cilurzo *et al.*, 2010). Di sisi lain, semakin tinggi konsentrasi krospovidon sebagai *superdisintegran* maka ketahanan mekanisnya semakin buruk (Torgal *et al.*, 2020). Hal ini terbukti pada F3C dengan konsentrasi krospovidon paling tinggi, memiliki nilai ketahanan mekanis yang paling rendah. Pada sediaan ODT, kekerasan berpengaruh secara langsung pada kekuatan mekanis tablet, sedangkan pada sediaan ODF yang penting tidak saja bersifat kuat, namun juga harus elastis, fleksibel dan lentur agar *film* tidak mudah hancur ketika proses produksi dan distribusi.

Uji kekuatan tarik bertujuan untuk mengetahui gaya maksimum yang diperlukan sampai sediaan ODF terputus. Merujuk pada sediaan *edible film*, syarat minimal nilai kekuatan tarik menurut standar JIS 1975 (*Japanese Industrial Standart*), yaitu 0,39226 Mpa (0,39226 N/mm²). Kekuatan tarik ketiga formula ODF tamsulosin HCl telah memenuhi persyaratan, yaitu berkisar 5,97 N/mm² - 9,88 N/mm² (Tabel 6). Kekuatan tarik tertinggi diperoleh dari F3A yang

mengandung krospovidon 2% sebesar 9,88 N/mm², sedangkan kekuatan tarik terendah diperoleh dari F3C yang mengandung krospovidon 4% sebesar 5,97 N/mm². Penggunaan HPMC E15 membentuk matriks lebih kuat yang membuat nilai kekuatan tarik *film* meningkat (Olechno *et al.*, 2021). Seiring dengan meningkatkan konsentrasi krospovidon dalam formula maka kekuatan tarik *film* semakin menurun.

Uji ketahanan lipat bertujuan untuk mengetahui tingkat fleksibilitas *film* dan nilai yang dihasilkan menggambarkan kerapuhan *film*. Ketahanan lipat ketiga formula ODF tamsulosin HCl memenuhi persyaratan fleksibilitas *film*, yaitu lebih dari 300 lipatan (Putri dan Fitriah, 2019). PEG 400 berperan sebagai plastisizer yang dapat menurunkan *glass transition temperature* sehingga membuat *film* menjadi fleksibel karena adanya interaksi dengan rantai molekul polimer yang memberi ruang untuk terjadinya gerakan pada interaksi tersebut (Takeuchi *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil pengujian pH ketiga formula sediaan ODF tamsulosin HCl mendekati netral, yaitu 6,5 – 6,8. Hal ini sesuai dengan pH rongga mulut, yaitu 6,2 – 7,4. Apabila pH sediaan ODF terlalu asam dapat menyebabkan karies gigi, sedangkan jika terlalu basa akan menimbulkan iritasi pada rongga mulut (Joshua *et al.*, 2016).

Persyaratan kadar tamsulosin HCl, yaitu 98,5 - 101% (Council of Europe, 2019). Dari hasil yang diperoleh F3B yang memenuhi persyaratan kadar tamsulosin HCl, yaitu 99,13 ± 0,5717%. Hal ini disebabkan karena kandungan HPMC, maltodekstrin dan krospovidon pada

komposisi optimal yang membuat adonan *film* lebih mudah dihomogenisasi dengan zat aktif tamsolusin HCl hingga ke semua bagian *film*.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kombinasi HPMC 35% dan maltodekstrin 14% (F3) menghasilkan basis ODF dengan kapasitas pembentukan *film* yang paling baik. Sediaan ODF tamsolusin HCl (F3B) dengan krospovidon 3% memberikan karakteristik *film* yang terbaik, ketahanan mekanis yang kuat, fleksibel, elastis dan waktu melarut yang tercepat, serta terdapat perbedaan yang signifikan dengan F3A dan F3C ($p < 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

- Bharti, K., Mittal, P. Mishra, B. (2018). 'Formulation And Characterization Of Fast meDissolving Oral Films Containing Buspirone Hydrochloride Nanoparticles Using Design Of Experiment', *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 49, pp. 420–432.
- Bhyan, B. et al. (2011). 'Orally Fast Dissolving Films: Innovations In Formulation And Technology', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 9(2), pp. 50–57.
- Cilurzo, F. et al. (2010). 'Nicotine Fast Dissolving Films Made Of Maltodextrins: A Feasibility Study', *AAPS PharmSciTech*, 11(4), pp. 1511–1517.
- Darusman, F., Soewondo, B. P. Alatas, S. A. M. N. (2020). 'A Novel And Innovative Drug Delivery System In Fast Dissolving Oral Film Of Glimepiride-Betacyclodextrin Inclusion Complexes', *Journal of Physics: Conference Series*, 1469(1).
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Farmakope Indonesia edisi VI*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Gravas, S., Bachmann, A. Descazeaud, A. (2020). 'Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO).', *European association of urology*.
- Indayani, P. D. (2018). Formulasi Sediaan Orally Dissolving Film (ODF) Dimenhidrinat Menggunakan Kombinasi Hidroksi Propil Metil Selulosa Dan Maltodekstrin Sebagai Film Forming Agent. [Skripsi] Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Joshua, J. et al. (2016). 'Fast Dissolving Oral Thin Films: An Effective Dosage Form For Quick Releases', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 38(1), pp. 282–289.
- Jyothi, S. et al. (2018). 'Formulation and in-Vitro Evaluation of Benazepril Mouth Dissolving Films', *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*, 5(1), pp. 552–560.
- Kalyan, S. Bansal, M. (2012). 'Recent Trends in The Development of Oral Dissolving Film', *International Journal of PharmTech research*, pp. 725–733.
- Mochtar, C. A. et al. (2015). *Panduan Penatalaksanaan Klinis Pembesaran Prostat Jinak (Benign Prostatic Hyperplasia/BPH)*. Jakarta: Ikatan Ahli Urologi Indonesia.
- Mohanachandran, P. S., Sindhumol, P. G. Kiran, T. S. (2011). 'Superdisintegrants: An Overview', *International Journal Of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 6(1), pp. 105–109.
- Nagar, P., Chauhan, I. Mohd, Y. (2011) 'Insights Into Polymers: Film Formers In Mouth Dissolving Films', *Drug Invention Today*, 201206(12), pp. 280–289.
- Olechno, K., Basa, A. Winnicka, K. (2021). "'Success Depends on Your Backbone"—About the Use of Polymers as Essential Materials Forming Orodispersible Films', *Materials*, 14(17), pp. 1–27. doi: 10.3390/ma14174872.
- Padamwar, A. Phasate, P. (2015) 'Formulation and Evaluation Of Fast Dissolving Oral Film Of Bisoprolol Fumarate', *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 7(1), pp. 95–99.
- Putri, A. Fitriah, R. (2019). 'Formulation and Optimization of Bisoprolol Fumarate Orally Fast Dissolving Film with

- Combination of HPMC E15 and Maltodextrin as Matrix', *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(1), pp. 42–51.
- Simanullang, L. M. (2017). 'Formulasi Sediaan Oral Dissolving Films Natrium Diklofenak Menggunakan Kombinasi Polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Maltodekstrin'. [Skripsi] Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Takeuchi, Y. *et al.* (2020). 'Mechanical Characteristics Of Orally Disintegrating Films: Comparison Of Folding Endurance And Tensile Properties', *International Journal of Pharmaceutics*, 589(August), p. 119876.
- Torgal, T. *et al.* (2020). 'Formulation Development and Evaluation Of Fast Dissolving Films of Ebastine', *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, Vol 8 , Issue 3, 96-99 Original Article', 8(4), pp. 1–8.
- Vishvakarma, P. (2018). 'Design and Development Of Montelukast Sodium Fast Dissolving Films For Better Therapeutic Efficacy', *Journal of the Chilean Chemical Society*, 63(2), pp. 3988–3993.
- Wasilewska, K. Winnicka, K. (2019). 'How To Assess Orodispersible Film Quality? A review Of Applied Methods And Their Modifications', *Acta Pharmaceutica*, 69(2), pp. 155–176.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **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. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



SKRINING FITOKIMIA DAN POTENSI DAYA HAMBAT EKSTRAK METANOL KULIT BATANG MERBAU PANTAI (*Intsia bijuga*) TERHADAP ENZIM α -GLUKOSIDASE

¹Ayik Rosita Puspaningtyas*, ²Estu Wilujeng, ³Indah Purnama Sary

^{1,2,3}Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Info Article

Submitted :

8 Juli 2022

Revised :

16 Januari 2023

Accepted :

26 Januari 2023

Corresponding Author :

Ayik Rosita Puspaningtyas

Email :

aixrose_pee@yahoo.co.id
ayik.rosita@unej.ac.id

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan terjadinya kenaikan kadar glukosa darah dan gangguan metabolisme yang berkaitan dengan sekresi insulin. Potensi kulit batang merbau pantai sebagai antidiabetes hanya dilakukan berdasarkan survey etnobotani saja sehingga diperlukan penelitian *experimental laboratories* untuk mengetahui manfaatnya dari segi kesehatan sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak metanol kulit batang merbau pantai, melakukan analisis profil kurva Lineweaver-Burk dan menentukan nilai presentase penghambatan untuk mengetahui jenis pola dan potensi hambatan yang dihasilkan senyawa yang terkandung dalam ekstrak metanol kulit batang merbau pantai terhadap reaksi enzimatis α -glukosidase yang mana digunakan akar bosa sebagai kontrol positif. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol mengandung golongan senyawa flavonoid, tanin dan alkaloid. Pada konsentrasi 25-500 μ g/mL menghasilkan presentase penghambatan yang cukup rendah jika dibandingkan dengan akar bosa yaitu 13-22%. Selain itu, diketahui pola penghambatan terhadap enzim α -glukosidase bekerja *uncompetitive*.

Kata kunci: enzim α -glukosidase, diabetes, antidiabetes, ekstrak metanol kulit batang merbau pantai, merbau pantai

Access this article



ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a disease characterized by an increase in blood glucose levels and metabolic disorders related to insulin secretion. The potential of the bark of Merbau Pantai as an antidiabetic was only carried out based on an ethnobotanical survey, so experimental laboratory research was needed to determine its health benefits as an antidiabetic. This study aims to determine the class of compounds contained in the methanol extract of the bark of the Merbau Pantai, to analyze the profile of the Lineweaver-Burk curve, and to determine the percentage of inhibition to determine the type of pattern and potential inhibition produced by the compounds contained in the methanol extract of the bark of Merbau Pantai to the reaction enzymatic α -glucosidase. Phytochemical screening was carried out qualitatively, followed by α -glucosidase inhibition test and a kinetic test of the α -glucosidase enzyme inhibitory pattern which

acarbose was used as a positive control. This study showed that the methanol extract contains a class of flavonoid compounds, tannins, and alkaloids. At a concentration of 25-500 ppm, the percentage of inhibition is quite low when compared to acarbose, which is 13-22%. In addition, it is known that the inhibition pattern of the α -glucosidase enzyme works uncompetitive.

Keywords: *α -glucosidase enzyme, diabetes, antidiabetic, methanol extract of merbau beach stem, beach merbau*

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan terjadinya kenaikan kadar glukosa darah dan gangguan metabolisme yang berkaitan dengan sekresi insulin (Fatimah, 2015). Menurut WHO (2016), kasus diabetes meningkat drastis dari tahun ke tahun yang mana Pasifik Barat menjadi wilayah dengan jumlah penderita diabetes terbesar dan disusul oleh Asia Tenggara. IDF menyebutkan bahwa diabetes menyumbang 1,9% penyebab kematian urutan ke tujuh di dunia. Negara Indonesia sendiri berada pada peringkat ke-7 penderita diabetes terbanyak dan peringkat ke-3 gangguan toleransi glukosa (Atlas, 2019).

Pasien diabetes membutuhkan perawatan seumur hidup yang berfokus pada gula darah yang harus dikontrol. Hal ini dapat dilakukan dengan intervensi medis, salah satunya pemberian akarbosa. Akarbosa merupakan obat sintetik antidiabetis oral non-insulinotropik yang berfungsi sebagai penghambat enzim α -glukosidase. Apabila enzim α -glukosidase dihambat maka pelepasan monosakarida dari karbohidrat kompleks yang berasal dari makanan juga melambat sehingga absorpsi glukosa dapat ditunda agar glukosa darah tidak meningkat (Yuniarto dan Selifiana, 2018). Penggunaan akarbosa

jangka panjang dapat menimbulkan beberapa efek samping seperti flatulensi, tinja lunak, perut kembung dan nyeri (Pionas, 2021). Oleh karena itu, diperlukan pencarian obat baru yang lebih efektif yang berpotensi sebagai antidiabetes.

Merbau pantai (*Intsia bijuga*) merupakan tumbuhan asli Indonesia yang banyak ditemukan di pulau Sumatera, Kalimantan, Sulawesi, Jawa terutama Papua. Pada survei etnobotani yang dilakukan oleh Widodo, dkk. (2019) pada Etnis Musi di Sumatera Selatan dan Bradacs (2008) di Vanuatu menyebutkan bahwa kulit batang *Intsia bijuga* digunakan sebagai pengobatan diabetes. Potensi *Intsia bijuga* sebagai antidiabetes hanya dilakukan penelitian berupa survei etnobotani saja dan belum terdapat penelitian *experimental laboratories* mengenai aktivitas sebagai penghambatan enzim α -glukosidase. Penelitian ini dapat menjadi penelitian baru untuk mengetahui manfaat kulit batang merbau pantai dari segi kesehatan sebagai antidiabetes.

Pengujian aktivitas antidiabetes dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu *in vitro*, *in vivo* dan *in silico* (Nugraha dan Hasanah, 2018). *In vitro* lebih banyak dipilih karena biaya rendah, perlakuan lebih mudah dan mengurangi penggunaan hewan uji. Salah satu metode pengujian

antidiabetes secara *in vitro* yaitu penghambatan α -glukosidase. Prinsip dari metode ini ialah ikatan enzim-substrat, substrat yang digunakan berupa p-NPG. Semakin banyak ikatan enzim-substrat maka produk yang dihasilkan yaitu α -D-glukopiranosida dan p-nitrofenol semakin banyak terbentuk. Aktivitas enzim-substrat dapat diketahui dengan warna kuning yang dihasilkan dari produk p-nitrofenol (Santosa, 2020). Penelitian kali ini menggunakan ELISA reader berbasis kolorimetri yaitu berdasarkan intensitas cahaya yang diserap dalam larutan berwarna pada panjang gelombang tertentu (Padmaningrum & Marwati, 2015).

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi ELISA reader (ELx 800), *microplate* 96 well (BRANDplates), mikropipet (Eppendorf), incubator (ThermaCell), Chamber KLT, lampu UV, neraca analitik (Krisbow KW0600377), *rotary evaporator* (strike 300), pH meter (EUTECH), corong *Buchner*, ultrasonikator (Elma), oven (Memmert), maserator, dan alat pendukung penelitian lainnya.

Skrining Fitokimia

Uji flavonoid. Sebanyak 0,1 g ekstrak dilarutkan dengan metanol 2 mL kemudian ditotolkan 4 μ L diatas lempeng KLT. Fase gerak yang digunakan yaitu campuran asam asetat glasial:air:butanol (1:5:4). Adanya flavonoid ditandai dengan noda berwarna kuning kecoklatan setelah diberi uap ammonia (Yuda dkk, 2017).

Uji alkaloid. Sebanyak 0,1 g ekstrak dilarutkan dengan metanol 2 mL.

2.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi kulit batang merbau pantai (*Intsia bijuga*) dari daerah sekitar Taman Nasional Meru Betiri Provinsi Jawa Timur Negara Indonesia, metanol teknis, akarbosa, enzim α -glukosidase (*Saccharomyces cerevisiae*), p-NPG, reagen alkaloid (dragendorff), reagen flavonoid (uap ammonia), reagen terpenoid (Liebermann-Burchard), reagen tanin (FeCl_3), reagen saponin (anisaldehid sulfat), lempeng KLT silika gel F₂₅₄, kertas saring, aquades, *sterile water*, kafein, kuersetin, asam galat, n-heksana, etil asetat, kloroform, butanol, asam asetat glasial, NaH_2PO_4 , Na_2HPO_4 , Na_2CO_3 .

2.3 Prosedur Penelitian

Ekstraksi

Simplisia kulit batang *Intsia bijuga* yang sudah kering diserbuk. Ekstraksi menggunakan metode maserasi berulang sebanyak 3 kali dengan pelarut metanol teknis dengan perbandingan 1:3 (Swandiny dkk, 2017). Setelah didapatkan ekstrak kental, maka dapat dihitung % rendemen menggunakan rumus:

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak}}{\text{bobot simplisia}} \times 100\%$$

Sebanyak 4 μ L ditotolkan pada lempeng KLT. Eluen yang digunakan berupa campuran etil asetat:heksana (7:3). Adanya alkaloid ditandai dengan noda berwarna jingga setelah disemprot dengan Dragendorff (Izzah dkk, 2015).

Uji tanin. Sebanyak 0,1 g ekstrak dilarutkan dengan metanol 2 mL dilanjutkan dengan penotolan sebanyak 4 μ L pada lempeng KLT. Digunakan campuran eluen metanol:air (6:4). Adanya

tanin ditandai dengan noda berwarna hitam setelah disemprot dengan FeCl_3 (Yuda dkk, 2017).

Uji terpenoid. Sebanyak 0,1 g ekstrak dilarutkan dengan metanol 2 mL. Ditotolkan sebanyak 4 μL diatas lempeng KLT. Fase gerak menggunakan campuran heksana:etil asetat (3:7). Adanya terpenoid ditandai dengan noda berwarna merah keungunan setelah disemprot dengan anisaldehyd sulfat (Arundina dkk, 2015).

Uji saponin. Sebanyak 0,1 g ekstrak dilarutkan dengan metanol 2 mL. sebanyak 4 μL ditotolkan pada lempeng KLT. Campuran eluen yang digunakan kloroform:metanol (9:1). Adanya saponin dibuktikan dengan noda berwarna biru-violet setelah disemprot dengan Lieberman-Burchard (Arnida dkk, 2021).

Semua uji skrining fitokimia dipertegas dengan meletakkannya dibawah sinar UV 254 nm dan 365 nm.

Uji Penghambatan Enzim α -glukosidase

Uji hambat enzim α -glukosidase dilakukan dengan pengujian Moradi-Afrapoli dkk. (2012) dengan beberapa modifikasi. Kontrol positif dilakukan dengan mencampurkan larutan enzim α -glukosidase 100 μL (2,5U/mL) dengan larutan akarbosa 10 μL (100 ppm) dan 20 μL dapar fosfat pH 6,9 dalam *microplate* kemudian pra-inkubasi selama 20 menit pada suhu 37°C. Ditambahkan p-NPG 10mM dan diinkubasi lagi selama 20 menit pada suhu yang sama. reaksi dihentikan dengan menambahkan 80 μL Na_2CO_3 0,2M. Pengujian sampel dilakukan dengan perlakuan yang sama menggunakan berbagai konsentrasi yaitu 25; 50; 100; 200; dan 500 ppm. Setiap perlakuan dilakukan dengan 3 kali replikasi. Presentase penghambatan enzim pada sampel dan kontrol positif dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{K - (S1 - S0)}{K} \times 100\%$$

Keterangan:

K = absorbansi kontrol positif (enzim + substrat)

S1 = absorbansi terkoreksi dari enzim + substrat + inhibitor

S0 = absorbansi terkoreksi dari substrat+inhibitor

Uji Kinetika Pola Penghambatan Enzim

Pengujian dilakukan dengan menggunakan sampel dan tanpa sampel. Hal ini dilakukan untuk melihat pengaruh sampel pada penghambatan enzim α -glukosidase. Pengujian tanpa sampel dilakukan dengan mencampurkan larutan enzim α -glukosidase 100 μL (2,5U/mL), dapar fosfat pH 6,9 dan substrat dengan konsentrasi yang berbeda kemudian diinkubasi selama 20 menit suhu 37°C. Reaksi dihentikan dengan menambahkan

Na_2CO_3 0,2 M sebanyak 80 μL . Pengujian dengan sampel dilakukan dengan prosedur yang sama tetapi dengan penambahan sampel sebanyak 10 μL dengan konsentrasi 500 ppm. Setiap pengujian dilakukan dengan 3 kali replikasi. Penentuan jenis pola hambat dilakukan dengan analisis data melalui plot kurva Lineweaver-Burk untuk memperoleh tetapan kinetika Michaelis-Menten yang dihitung berdasarkan persamaan $y = bx + a$. Persamaan Michaelis-Menten:

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{maks}} \left(\frac{1}{S} \right) + \frac{1}{V_{maks}}$$

Intersep garis (a) pada persamaan merupakan nilai $\frac{1}{V_{maks}}$ dan slope (b) merupakan $\frac{K_m}{V_{maks}}$ (Ratnayani dkk, 2015).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol teknis dan didapatkan rendemen sebesar 10,867%. Simplisia kulit batang *Intsia bijuga* diekstraksi dengan metode maserasi karena lebih mudah dilakukan sehingga meminimalisir kesalahan yang dilakukan oleh peneliti sehingga dihasilkan ekstrak yang baik. Pada prosesnya, dilakukan beberapa kali pengadukan untuk membantu cairan penyari menembus dinding sel sampai ke dalam rongga sel, agar zat aktif yang ada

didalamnya akan larut sehingga hasil maserasi dapat maksimal (Saputra dkk, 2021). Semakin tinggi presentase rendemen maka semakin baik pula perlakuan yang diterapkan karena berhubungan dengan banyaknya kandungan senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak (Senduk dkk, 2020).

Skrining Fitokimia

Pada hasil penelitian didapatkan hasil bahwa ekstrak metanol kulit batang *Intsia bijuga* mengandung golongan senyawa flavonoid, alkaloid dan tanin, dapat dilihat pada **Tabel 1**.

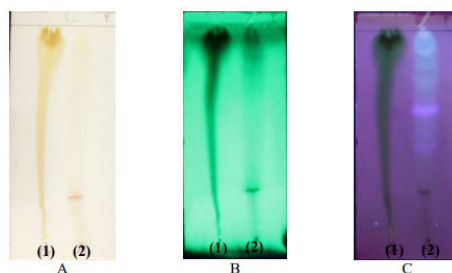
Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang *Intsia bijuga*

Golongan Senyawa	Reagen	Hasil Uji
Flavonoid	Uap ammonia	+
Alkaloid	Dragendorff	+
Tanin	FeCl ₃	+
Terpenoid	Anisaldehyd sulfat	-
Saponin	Lieberman-Burchard	-

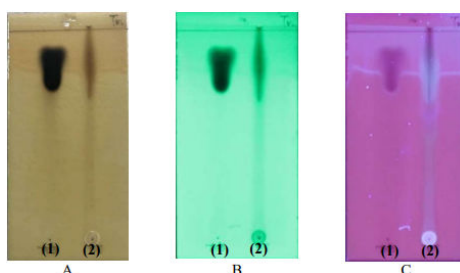
Keterangan : (+) adanya perubahan warna; (-) tidak terjadi perubahan warna

Skrining fitokimia secara kualitatif dengan metode KLT bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam kulit batang merbau pantai. Kelebihan dari metode KLT yaitu mudah dilakukan, pelaksanaannya

membutuhkan peralatan yang sederhana dan terjangkau (Muharrami dkk, 2017). Pada ekstrak metanol kulit batang merbau pantai menunjukkan adanya golongan senyawa flavonoid dan tanin yang dapat dilihat pada **Gambar 1** dan **Gambar 2**.



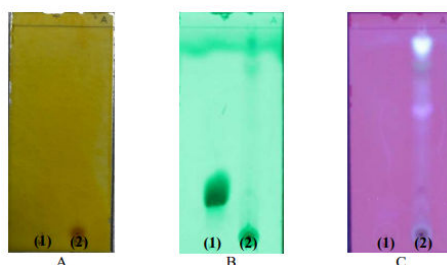
Gambar 1. Hasil uji golongan senyawa flavonoid
(1) Standar; (2) Ekstrak Metanol Kulit Batang Merbau Pantai
(A) Penampak noda; (B) Sinar UV 254 nm; (C) Sinar UV 365 nm



Gambar 2. Hasil uji golongan senyawa tanin
(1) Standar; (2) Ekstrak Metanol Kulit Batang Merbau Pantai
(A) Penampak noda; (B) Sinar UV 254 nm; (C) Sinar UV 365 nm

Hal ini sesuai dengan pernyataan Widodo dkk (2019) pada survei etnobotani yang menyatakan bahwa dalam kulit batang merbau pantai terkandung golongan senyawa tanin dan polifenol. Adanya golongan flavonoid pada ekstrak kulit batang *Intsia bijuga* dibuktikan dengan adanya noda berwarna kuning kecoklatan setelah diberi uap ammonia dan dipertegas dibawah lampu UV 365 nm

terlihat noda berwarna biru kehijauan. Adanya golongan tanin dibuktikan dengan adanya noda berwarna hitam setelah disemprot dengan FeCl_3 dan dipertegas dibawah lampu UV 365 nm menghasilkan noda berwarna ungu. Selain flavonoid dan tanin, ekstrak metanol juga menunjukkan adanya golongan alkaloid yang dapat dilihat pada **Gambar 3**.



Gambar 3. Hasil uji golongan senyawa alkaloid
(1) Standar; (2) Ekstrak Metanol Kulit Batang Merbau Pantai
(A) Penampak noda; (B) Sinar UV 254 nm; (C) Sinar UV 365 nm

Adanya golongan alkaloid dibuktikan dengan adanya noda berwarna jingga setelah disemprot dengan reagen Dragendorff dan dipertegas dibawah lampu UV 365 nm yang mana noda

berfluorosensi biru. (Yuda dkk, 2017; Sopiah dkk, 2019).

Uji Penghambatan Enzim α -glukosidase

Hasil penghambatan enzim α -glukosidase dapat dilihat pada **Tabel 2**.

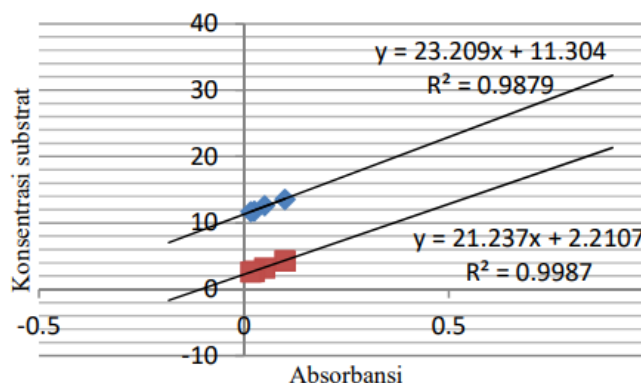
Tabel 2. Nilai Presentase Penghambatan α -glukosidase

Sampel	Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Nilai presentase penghambatan (%)
Kontrol positif (akarbose)	100	67,605
	25	13,677
Ekstrak metanol kulit batang <i>Intsia bijuga</i>	50	14,145
	100	15,699
	200	15,152
	500	22,189

Presentase penghambatan yang dihasilkan oleh kontrol positif pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$ sebesar 67%. Presentase penghambatan yang didapatkan sampel pada rentang konsentrasi 25-500 $\mu\text{g/mL}$ sebesar 13-22%.

Uji Kinetika Pola Hambat Enzim α -glukosidase

Uji kinetika pola hambat dilakukan untuk mengetahui jenis penghambatan sampel terhadap enzim α -glukosidase. Pada pengujian didapatkan hasil bahwa ekstrak metanol kulit batang merbau pantai dalam plot kurva Lineweaver-Burk menghambat enzim secara *uncompetitive*, dapat dilihat pada **Gambar 4**.



Gambar 4. Kurva uji kinetika pola hambat ekstrak metanol kulit batang *Intsia bijuga* (A) tanpa sampel (B) dengan sampel

Selain itu, dapat tentukan juga menurut nilai V_{maks} dan nilai K_M yang dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Harga Konstanta Kinetika Reaksi Enzimatik Tanpa dan Dengan Sampel

Reaksi enzimatik	Reagen	Hasil Uji
Tanpa sampel	0,088	2,042
Dengan sampel	0,452	9,606

Keterangan : (+) adanya perubahan warna; (-) tidak terjadi perubahan warna

Kedua harga konstanta berupa nilai V_{maks} dan nilai K_M berubah saat dilakukan tanpa sampel dan dengan sampel yang menandakan penghambatan terjadi secara *uncompetitive* (Yulian, 2014). Pada jenis penghambatan *uncompetitive* bekerja dengan mengikat kompleks enzim-substrat sehingga tidak mampu menghasilkan produk karena inhibitor terikat pada sisi alosterik enzim. Sisi alosterik merupakan tempat lain dari enzim yang mana dapat mempengaruhi konformasi reseptor sehingga substrat dan enzim tidak dapat menghasilkan suatu produk, selain itu juga dapat menurunkan aktivitas intrinsik dan menghalangi transmisi impuls senyawa dari substrat sehingga menurunkan efek yang terjadi (Siswandono, 2016).

Inhibitor *uncompetitive* bersifat *irreversible* dan tidak dapat mengikat enzim dalam keadaan bebas, hanya terikat jika terdapat ikatan kompleks enzim-substrat. Apabila hal ini terjadi, maka enzim akan menjadi inaktif karena kehilangan sifat katalisatornya yang membuat produk tidak akan terbentuk selama inhibitor masih berikatan kompleks dengan enzim. Apabila dibandingkan dengan jenis penghambatan enzim lainnya, penghambatan *uncompetitive* dapat dipengaruhi oleh substrat. Semakin besar konsentrasi substrat maka semakin besar pula penghambatan yang dihasilkan. Hal ini dikarenakan mekanisme penghambatan yang diperlukan untuk menghasilkan penghambatan dan tingkat konsentrasi substrat saling berhubungan (Kenakin, 2012).

4. KESIMPULAN

Ekstrak metanol kulit batang merbau pantai (*Intsia bijuga*) mengandung golongan senyawa flavonoid, alkaloid dan tanin. Presentase penghambatan ekstrak metanol pada rentang konsentrasi 25-500 $\mu\text{g/mL}$ yaitu 13% sampai 22% yang mana potensinya dalam menghambat enzim α -glukosidase lebih rendah dibandingkan dengan akarbosa. Jenis pola hambatan yang dihasilkan ekstrak terhadap enzim α -glukosidase termasuk dalam hambatan *uncompetitive* sesuai dengan profil Lineweaver-Burk yang menunjukkan bahwa terdapat perubahan nilai K_M dan V_{maks} saat dilakukan tanpa dan dengan menggunakan sampel.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah menyediakan segala fasilitas dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Atlas IDFD. (2019). *International Diabetes Federation 9th Edition*. 6881. The Lancet.
- Arnida, EA, Bittagwa D, Rahmatika, Sutomo. (2021). Identifikasi kandungan senyawa ekstrak etanol rimpang Purun Danau (*Lepironia articulata* (retz.) domin). Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah. 6(2):1-6.
- Arundina I, Budhy S, M Luthfi, Indrawati R. (2015) Identifikasi kromatografi lapis tipis Sudamala (*Artemisia vulgaris* L.). Majalah Kedokteran Gigi Indonesia. 20 (2):167.
- Bradacs G. (2008). *Ethnobotanical survei and biological screening of medicinal plants form vanuatu*. Deposit.Dbd.De
- Damanis, F, Wewengkang DS, Antasionasti I. (2020). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Ascidian herdmania momus dengan Metode DPPH. 9(3):464.

- Fatimah RN. (2015). Diabetes Melitus Tipe 2. Jakarta: J MAJORITY
- Kenakin TP. (2012). *Enzymes as drug targets. Pharmacology in Drug Discovery*. 105–124.
- Izzah N, Kadang Y, Permatasari A. (2015). Uji identifikasi senyawa alkaloid ekstrak metanol daun kelor (*Moringa oleifera lamk*) dari Kabupaten Ende Nusa Tenggara Timur secara kromatografi lapis tipis. *Akademi Farmasi Sandi Karsa Makassar*. 5:52-56.
- Moradi-Afrapoli F, Asghari B, Saeidnia S. (2012). *In vitro α -glucosidase inhibitory activity of phenolic constituents from aerial parts of polygonum hyrcanicum*. *DARU: Journal of Pharmaceutical Sciences*. 20(1):2–7.
- Muharrami LK, F Munawaroh, T Ersam, M Santoso. (2017). *Herb plant: inventory and phytochemical screening in sampang, madura*. *Jurnal Pena Sains*. 4(2):124.
- Nugraha MR dan AN Hasanah. (2018). Metode pengujian aktifitas antidiabetes. *Farmaka*. 16(3):28–34.
- Padmaningrum RT dan S Marwati. (2015). Validasi metode analisis siklamat secara spektrofotometri dan turbidimetri. *Jurnal Sains Dasar*. 4(1):23–29.
- Pionas. Antidiabetik lain. [Internet]. Diakses pada tanggal 15 September 2021 pukul 19.00 WIB. Tersedia dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-6-sistem-endokrin/61-diabetes/612-antidiabetik-oral/6123-antidiabetik-lain>
- Ratnayani K, A Mayun Laksmiwati, dan M Sudiarto. (2015). Penentuan laju reaksi maksimal (vmaks) dan konstanta michaelis-menten (km) enzim lipase pankreas pada substrat minyak kelapa, minyak sawit, dan minyak zaitun. *Jurnal Kimia*. 9(1):93–97.
- Saputra E, Setiyabudi L, Issusilaningtyas E. (2021). Pengaruh konsentrasi ekstrak kulit batang mangrove (*avicennia marina*) dalam sediaan krim terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal Of Pharmacy UMUS*. 2(02):10–20.
- Siswandono. (2016) *Kimia Medisinal Jilid Satu Edisi Kedua*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Sopiah B, Muliasari H, Yuanita E. (2019). Skrining fitokimia dan potensi aktivitas antioksidan dan ekstrak etanol daun hijau dan daun merah kastuba. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 17(1):27–33.
- Sundhani E, DCN Syarifah, LR Zumrohani, NA Nurulita. (2016). Efektivitas ekstrak etanol daun adam hawa (*rhoeo discolor*) dan daun pucuk merah (*syzygium campanulatum korth.*) dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar dengan pembebanan glukosa. *Pharmacy*. 13(02):137–149.
- Swandiny GF, SR Tamat, A Darmawan, G Primahana. (2017). Studi potensi antioksidan antidiabetes dan toksisitas dari ekstrak. *Sainstech Farma*. 10(2):1-8.
- Widodo H, A Rohman, S Sismindari. (2019). Pemanfaatan tumbuhan famili fabaceae untuk pengobatan penyakit liver oleh pengobat tradisional berbagai etnis di Indonesia. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*. 29(1):65–88.
- Yuda PEAK, E Cahyaningsih, NLPY Winariyanthi. (2017). Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis ekstrak tanaman patikan kebo (*Euphoria hirta L.*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 3(2):61-70.
- Yulian, M. (2014). Potensi biodiversitas Indonesia sebagai inhibitor xantina oksidase dan antigout. *Lantanida Journal*. 1(1)
- Yuniarto A, N Selifiana. (2018). Aktivitas inhibisi enzim alfa-glukosidase dari ekstrak rimpang bangle (*zingiber cassumunar roxb.*) secara in vitro. *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*. 2(1):22–25.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **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. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



KAJIAN PENGARUH PENGEMBANGAN SISTEM FITOSOM TERHADAP AKTIVITAS AGEN SITOTOKSIK HERBAL

Sani Ega Priani

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Bandung

Info Article

Submitted :

29 November 2022

Revised :

6 Januari 2023

Accepted :

26 Januari 2023

Corresponding Author :

Sani Ega Priani

Email :

egapriani@gmail.com

ABSTRAK

Prevalensi dan morbiditas penyakit kanker terus meningkat. Pencarian agen sitotoksik baru terus dilakukan termasuk yang berasal dari bahan alam. Pengembangan sistem penghantaran untuk meningkatkan aktivitas sitotoksik banyak dilakukan seperti dengan pembentukan fitosom, salah satu sistem nanovesikular. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji formulasi fitosom mengandung bahan-bahan herbal dengan aktivitas sitotoksik juga mengetahui pengaruh pengembangan sistem fitosom terhadap aktivitas sitotoksik dari senyawa bahan alam tersebut. Penelitian dilakukan dengan melakukan kajian literatur dari artikel yang berasal dari database bereputasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sesuai tujuan penelitian. Dari hasil kajian diketahui bahwa sistem fitosom sudah banyak dikembangkan untuk penghantaran agen sitotoksik herbal seperti pada ekstrak aloe vera, celastrol, curcumin, curcuminoid, diosgenin, icariin, genistein, lycopene, mytomicin, propolis, silibinin, sinigrin, dan thymoquinone. Fitosom diformulasikan dengan menggunakan fosfatidilkolin pada perbandingan fitokonstituen: fosfolipid yakni 1:(1-3), dengan atau tanpa penambahan kolesterol. Pengembangan sediaan fitosom terbukti mampu meningkatkan aktivitas sitotoksik bahan herbal baik berdasarkan pengujian in-vitro atau in-vivo. Pada pengujian in-vitro peningkatan aktivitas ditandai dengan penurunan nilai IC_{50} dengan tingkat penurunan yang bervariasi dalam rentang 1,7-11 kalinya. Ukuran partikel yang lebih kecil dengan struktur fosfolipid bilayer diketahui menjadi penyebab utama terjadinya peningkatan aktivitas tersebut. Dari hasil kajian disimpulkan bahwa sistem fitosom potensial untuk mampu meningkatkan aktivitas sitotoksik senyawa herbal.

Kata kunci: Fitosom, sitotoksik, herbal

Access this article



ABSTRACT

The prevalence and morbidity of cancer are continuously growing in the world. Many studies were conducted to develop cytotoxic agents, including from natural resources. The development of delivery systems to increase cytotoxic activity must be carried out, such as with the formation of phytosomes system, one of the nanovesicular systems. This study aimed to examine the formulation of phytosomes containing herbal cytotoxic agents and determine the effect of phytosome system on cytotoxicity. The study was performed by systematic literature review using selected articles from reputable

databases that meet the inclusion and exclusion criteria. The result showed that the phytosomes system had been developed to deliver various herbal cytotoxic agents such as aloe vera extract, celastrol, curcumin, curcuminoid, diosgenin, icariin, genistein, lycopene, mitomycin, propolis, silibinin, sinigrin, and thymoquinone. Phytosomes were prepared using phosphatidylcholine in the ratio of phytoconstituent:phospholipid is 1:(1-3), with or without the addition of cholesterol. The phytosomes system was proven could increase the cytotoxic activity of herbal compounds based on in-vitro and in-vivo testings. The increase of in-vitro cytotoxicity was indicated by a decrease in the IC_{50} value in the range of 1.7-11 times. Smaller particle size with a phospholipid bilayer structure is the primary cause of the increase in cytotoxicity. From the results of the study, it was concluded that the phytosomes system potential to increase the cytotoxic activity of herbal compounds.

Keywords: *Phytosome, cytotoxic, herbal*

1. PENDAHULUAN

Kanker adalah suatu kondisi penyakit dimana terjadi pertumbuhan sel tubuh yang tidak terkendali yang kemudian dapat menyebar ke bagian lainnya (Sarkar et al., 2013). Angka kejadian dan kematian akibat kanker terus meningkat baik di Indonesia ataupun di dunia (Bray et al., 2018). Berdasarkan laporan WHO tahun 2019, kanker merupakan penyebab kematian pertama atau kedua untuk usia <70 tahun di 112 negara di dunia. Total kejadian kanker pada tahun 2020 diperkirakan sekitar 19.292.789 kasus di dunia dan 396.914 kasus di Indonesia. Jenis kanker dengan insiden tertinggi di dunia adalah kanker payudara (Sung et al., 2021)

Terapi kanker umumnya dilakukan dengan pembedahan, kemoterapi, dan radiasi. Kemoterapi adalah pemberian agen sitotoksik yang dapat menyebabkan kerusakan sel dan membunuh sel kanker. Saat ini terus dikembangkan agen sitotoksik baik berupa senyawa kimia sintetis ataupun yang berasal dari bahan alam. Sistem penghantaran dari agen sitotoksik tersebut sangat penting untuk

menentukan keberhasilan terapi kanker. Penghantaran obat berbasis nanomedicine atau nanoteknologi diketahui efektif untuk pengobatan kanker karena dapat menghambat sel kanker dengan lebih baik dibandingkan dengan obat tanpa modifikasi (Tran et al., 2017). Salah satu produk nanoteknologi yang banyak dikembangkan berbentuk sistem nanovesikular (Kurakula et al., 2021). Sistem nanovesikular berupa suatu inti hidrofil yang dikelilingi oleh struktur lipid bilayer. Sistem nanovesikular yang umum diterapkan untuk senyawa bahan alam adalah fitosom (Azeez et al., 2018). Fitosom merupakan suatu sistem penghantaran obat berbentuk kompleks antara senyawa aktif bahan alam yang bersifat hidrofilik dengan molekul fosfolipid. Fosfolipid yang umum digunakan adalah fosfatidilkolin, dimana kolin pada bagian kepala bersifat polar, sedangkan dua gugus asil (asam lemak) bagian ekor bersifat non polar (Ramadon & Mun'im, 2016). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sistem penghantaran obat dalam bentuk fitosom dapat meningkatkan aktivitas farmakologi

dari senyawa bahan alam, berkaitan kemampuannya untuk meningkatkan permeasi menembus membran biologis (Babazadeh et al., 2017). Sebagai contoh sistem fitosom telah diaplikasikan untuk menghantarkan lycopene untuk pengobatan kanker prostat dan diketahui bahwa formulasi fitosom secara signifikan mampu meningkatkan aktivitas sitotoksik dari senyawa tersebut. (Permana et al., 202

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana formulasi fitosom untuk menghantarkan agen sitotoksik herbal dan bagaimana pengaruh formulasi fitosom terhadap aktivitas sitotoksiknya. Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji formulasi fitosom mengandung bahan-bahan herbal dengan aktivitas sitotoksik juga mengetahui pengaruh pengembangan sistem fitosom terhadap aktivitas sitotoksik dari senyawa bahan alam tersebut. Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi mengenai alternatif pengembangan agen sitotoksik herbal untuk meningkatkan efektifitas dengan menggunakan sistem fitosom.

2. METODE PENELITIAN

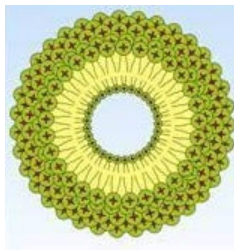
Proses kajian dilakukan melalui tahapan pencarian artikel, seleksi, penentuan artikel, dan ekstraksi data. Proses pencarian artikel dilakukan pada database bereputasi yakni pubmed, science direct, taylor and francis, dan sage publication. Sebagai kata kunci pencarian adalah 'phytosome', 'cancer', 'cytotoxic'. Total artikel yang diperoleh dari ke-4 laman pencarian tersebut adalah 317 artikel dengan rincian pubmed (16 artikel), science direct (195 artikel), taylor and francis (100 artikel), sage publication (6

artikel) . Proses seleksi dilakukan berdasarkan pada kriteria inklusi dan eksklusi. Untuk kriteria inklusinya adalah artikel penelitian tentang formulasi fitosom mengandung agen sitotoksik yang terbit pada 10 tahun terakhir. Sedangkan untuk kriteria eksklusinya adalah artikel berbentuk review dan artikel fitosom mengandung agen sitotoksik tanpa uji aktivitas in vitro/in vivo. Jumlah artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 11 artikel. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selanjutnya dilakukan ekstraksi data berkaitan dengan formulasi, metode pembuatan, karakterisasi fitosom, dan hasil uji aktivitas sitotoksik baik in vitro/in vivo dibandingkan dengan senyawa murninya.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penentuan sistem penghantaran obat sangat penting dilakukan untuk menjamin stabilitas bahan aktif dan efektifitas terapi. Salah satu sistem penghantaran untuk agen sitotoksik adalah sistem nanovesikular. Pada sistem ini, terbentuk suatu sistem lipid bilayer pada skala nanometer yang membuatnya memiliki karakteristik seperti membran sel untuk mempermudah proses permeasi obat (Grimaldi et al., 2016). Nanovesikular sistem yang banyak dikembangkan untuk penghantaran bahan aktif herbal disebut dengan fitosom. Fitosom atau *phytosome* berasal dari kata *phyto* yang berarti tanaman dan *some* yang artinya menyerupai sel (*cell like*), yang menunjukkan terbentuknya kompleks fitokonstituen dalam suatu sistem lipid bilayer yang membuatnya menyerupai sel (Sindhumol et al., 2010). Kompleks tersebut terbentuk melalui ikatan hidrogen yang dapat meningkatkan stabilitas dan absorpsi fitokonstituen

sehingga meningkatkan bioavailabilitas dan keberhasilan terapi (gambar 1). Fitosom sudah banyak diaplikasikan untuk berbagai tujuan terapi salah satunya untuk efek antikanker atau sitotoksik.



Gambar 1. Struktur Fitosom (Singh et al., 2016)

Pada **Tabel 1**, dipaparkan daftar bahan aktif yang sudah dikembangkan menjadi sediaan fitosom untuk efek sitotoksik beserta dengan keterangan formula, metode pembuatan, dan karakteristik fitosom yang dihasilkan. Dari **Tabel 1** terlihat sudah banyak bahan alam yang dikembangkan dalam bentuk sediaan fitosom sitotoksik, baik yang berupa ekstrak seperti aloe vera, ataupun yang sudah dalam bentuk isolat seperti celastrol, curcuminoid, diosgenin, icariin, lycopene, mitomicyn, propolis, silibinin, sinigrin, dan thymoquinone. Formulasi fitosom untuk semua bahan tersebut menggunakan fosfatidilkolin sebagai bahan utamanya dengan perbandingan yang beragam. Pada pengembangan fitosom ekstrak aloe vera, diosgenin, icariin, dan sinigrin digunakan perbandingan pada 1:1 (Murugesan et al., 2020). Berdasarkan beberapa pustaka diketahui bahwa perbandingan 1:1 yang paling umum digunakan dan mampu menghasilkan fitosom dengan karakteristik yang baik (Xu et al., 2019). Perbandingan ini menggambarkan tiap 1 molekul fitokonstituen akan diikat oleh 1 molekul fosfolipid. Akan tetapi, beberapa fitosom lainnya mendapatkan hasil

optimum pada perbandingan berbeda, seperti curcuminoid pada perbandingan 1:2 serta celastrol dan mytomicin pada perbandingan 1:3. Bisa dikatakan bahwa karakteristik dari bahan aktif berpengaruh pada perbandingan antara fitokonstituen dan fosfolipid optimum sehingga optimasi untuk menentukan perbandingan terbaik tetap perlu dilakukan. Secara umum bisa dikatakan bahwa perbandingan antara fitokonstituen dan fosfolipid yang dapat digunakan pada rentang 1: (1-3). Selain penggunaan fosfatidilkolin beberapa formula menambahkan kolesterol dalam pembuatan fitosom seperti pada celastrol, lycopene, propolis, dan silibinin. Penambahan kolesterol dalam sistem fitosom, tidak berpengaruh signifikan terhadap karakteristik fitosom dalam hal rata-rata dan distribusi ukuran partikel. Penambahan diketahui berpengaruh pada peningkatan stabilitas sistem selama proses penyimpanan. (Rasaie et al., 2014)

Metode paling banyak digunakan untuk mengembangkan fitosom adalah metode *solvent evaporation* yang dikombinasi dengan *thin layer hydration*. Secara prinsip pembuatan fitosom dilakukan dengan mencampurkan fitokonstituen dan fosfatidilkolin menggunakan pelarut tertentu dengan bantuan pemanasan, dan selanjutnya pelarut diuapkan sampai terbentuk lapisan tipis, dan kemudian dihidrasi kembali. Metode ini banyak digunakan dan terbukti bisa menghasilkan fitosom dengan karakteristik yang baik (Maryana et al., 2016). Untuk fitosom icariin dan thymoquinone digunakan metode lain yakni antisolvent presipitation, dimana fitokonstituen dan fosfatidilkolin direfluks dalam suatu pelarut, kemudian ditambahkan pelarut kedua yang bisa menyebabkan presipitasi. Bila dilihat dari

hasilnya, metode ini juga bisa menghasilkan fitosom yang baik. (Kumar et al., 2020)

Pada **Tabel 1** juga memperlihatkan karakteristik dari fitosom yang dihasilkan, yang umumnya dilihat dari parameter ukuran partikel, *polydispersity index* (PDI), zeta potensial, dan % *entrapment efficiency*. Namun tidak semua penelitian melakukan karakterisasi lengkap untuk semua parameter. Dari hasil yang diperoleh diketahui bahwa secara umum fitosom memiliki ukuran partikel pada rentang <200 nm. Kecuali untuk fitosom ekstrak aloe vera yang memiliki ukuran partikel 2492 nm, yang mungkin berkaitan dengan bentuk zat aktif masih berupa ekstrak ataupun formula/metode pembuatan yang kurang optimum. Ukuran partikel fitosom dari ekstrak aloevera masih memenuhi persyaratan karena ukuran fitosom disebutkan bisa berada pada rentang 50 nm sampai puluhan μm

(Sivapriya et al., 2018). Namun ukuran partikel yang lebih kecil menjadi penting karena nantinya bisa berpengaruh terhadap permeabilitas dan bioavailabilitas. Untuk nilai PDI semua sistem fitosom memenuhi persyaratan karena nilainya <0,5 yang menunjukkan distribusi ukuran partikel yang relatif homogen. Nilai potensial zeta yang ideal untuk fitosom adalah $>\pm 20$ nm, sehingga memiliki potensial permukaan yang cukup untuk mencegah penggabungan partikel. Bila dilihat dari **Tabel 1**, hanya beberapa bahan yang memenuhi persyaratan tersebut, sebagian lainnya masih belum memenuhi persyaratan sehingga masih perlu dilakukan uji lain untuk menjamin stabilitas penyimpanannya (Anwar & Farhana, 2018). Dari **Tabel 1** belum dapat disimpulkan pengaruh penambahan kolesterol terhadap karakteristik fitosom yang dihasilkan. Penambahan kolesterol diketahui lebih berpengaruh pada stabilitas selama penyimpanan.

Tabel 1. Bahan Alam Sitotoksik yang Dikembangkan Dalam Bentuk Fitosom

Nama Bahan	Penyalut (rasio*)	Metode	Karakteristik	Pustaka
Ekstrak aloe vera	Fosfatidilkolin (1:1)	<i>Solvent evaporation/thin layer hydration</i>	UP : 2492 nm PDI : 0,34 PZ : -14 mV	(Murugesan et al., 2020)
Celastrol	Fosfatidilkolin (1:3), ditambah kolesterol	<i>Solvent evaporation</i>	UP:178,4 $\pm$ 7.07nm PDI :0.2 $\pm$ 0.09 PZ: -38.7 $\pm$ 3.61 mV	(Freag et al., 2018)
Curcuminoid	<i>Phosphatidylcholine hydrogenated</i> (1:2)	<i>Solvent evaporation/thin layer hydration</i>	UP : 180 nm PDI : 0,2 ZP : -6,19 mV	(Van Long et al., 2019)
Diosgenin	Lesitin (1:1)	<i>Solvent evaporation/thin layer hydration</i>	UP : 66,3 $\pm$ 0,3 nm PDI: 0,268 $\pm$ 0,001 ZP : -6,4 $\pm$ 1,9 mV	(Xu et al., 2019)
Icariin	<i>Phosphatidylcholine hydrogenated</i> (1 : 1,07)	<i>Antisolvent precipitation</i>	UP : 104 nm ZP : -5,6 mV	(Alhakamy, Fahmy, et al., 2020)
Lycopene	Fosfatidilkolin dan kolesterol	<i>Solvent evaporation</i>	UP : 110,4 $\pm$ 5.77 nm EE : 75,82 $\pm$ 5,46%	(Permana et al., 2020)
Mitomycin	Fosfatidilkolin (1:3)	<i>Solvent evaporation</i>	UP : 210,87 $\pm$ 1,51 nm PDI: 0,251 $\pm$ 0,019 PZ: -33.38 $\pm$ 0.33 mV EE : 100 %	(Hou et al., 2013)
Propolis	Fosfatidilkolin dan kolesterol	<i>Solvent evaporation</i>	UP : 102,1 $\pm$ 5,83 nm EE : 80,83 $\pm$ 4,41%	(Permana et al., 2020)

Silibinin dan glycyrrhizic acid (1,74 : 1)	Dipalmitoylphosphatidylcholine dan kolesterol	Solvent evaporation/thin layer hydration	UP : 46,3 nm PZ : -23,25 mV EE: 24,37% (silibinin), 68.78% (glycyrrhizic acid)	(Ochi et al., 2016)
Sinigrin	Fosfatidilkolin (1:1)	Solvent evaporation/thin layer hydration	UP : 153±39 nm PZ : 10,09±0,98 mV EE : 69,5±5%	(Mazumder et al., 2016)
Thymoquinon	Fosfatidilkolin (1: 1,4)	Antisolvent precipitation	UP: 45,59 ± 1,82 nm	(Alhakamy, Badr-Eldin, et al., 2020)

Keterangan : * rasio molar (bahan alam : fosfolipid), UP (ukuran partikel), PDI (polydispersity index), PZ (potensial zeta)

Pada **Tabel 2**, ditampilkan data uji sitotoksitas in-vitro dari sediaan fitosom yang dibandingkan dengan bahan alamnya tanpa modifikasi, sehingga diharapkan bisa diketahui pengaruh pengembangan sistem fitosom terhadap aktivitas sitotoksiknya. Parameter yang digunakan untuk melihat aktivitas sitotoksik secara in-vitro umumnya adalah nilai IC_{50} , yang menggambarkan konsentrasi senyawa yang mampu menghambat 50% pertumbuhan sel kanker, dimana semakin kecil nilainya menunjukkan aktivitas yang lebih baik (Hazekawa et al., 2019). Dari tabel tersebut terlihat dari berbagai penelitian bahwa pengembangan sediaan fitosom dapat meningkatkan aktivitas sitotoksik dari berbagai pengujian in-vitro untuk senyawa curcuminoid, diosgenin, icariin, lycopene, propolis, silibinin, dan thymoquinone bila dibandingkan dengan bentuk murninya untuk berbagai jenis sel kanker. Hal tersebut ditandai dengan penurunan nilai IC_{50} dengan tingkat yang berbeda-beda yakni dari rentang 1,7-11 kali nya. Diketahui ada beberapa hal yang dapat menyebabkan peningkatan aktivitas sitotoksik pada sistem fitosom, diantaranya pengaruh ukuran partikel yang lebih kecil dan juga perubahan karakteristik permukaan partikel yang pada akhirnya mempermudah proses masuknya zat melewati sel termasuk sel

kanker. Lapisan fosfolipid pada partikel fitosom membuatnya dengan mudah berinteraksi dan menembus membran sel. (Alhakamy, Fahmy, et al., 2020; Van Long et al., 2019)

Beberapa penelitian lainnya telah melakukan pengujian efek sitotoksik fitosom secara in vivo. Hasilnya juga menunjukkan hal sama dengan in-vitro, bahwa fitosom mampu meningkatkan efek sitotoksik dari bahan herbal. Sebagai contoh pada pengembangan fitosom mitomycin. Hasil menunjukkan sistem fitosom mitomycin memberikan nilai *tumor inhibition rate* (TIR) $61,32 \pm 8,94\%$, angka tersebut diketahui 6 kali lipat lebih baik dibandingkan injeksi senyawa murni pada konsentrasi yang sama (Hou et al., 2013). Contoh lainnya pada pengembangan fitosom curcumin untuk pengobatan kanker rektal. Hasilnya menunjukkan bahwa pengembangan fitosom mampu memberikan aktivitas sitotoksik yang lebih baik dibanding senyawa murninya (Marjaneh et al., 2018). Penelitian lainnya melakukan studi aktivitas dari fitosom curcumin terhadap aktivitas sitotoksik pada kanker paru-paru. Hasilnya menunjukkan bahwa formulasi fitosom terbukti dapat meningkatkan aktivitas anti kanker dibandingkan dengan senyawa murninya (Ibrahim et al., 2010). Efek peningkatan aktivitas sitotoksik in-vivo lainnya juga diperlihatkan oleh

penelitian yang mengembangkan fitosom genistein untuk pengobatan kanker hati (Komeil et al., 2021). Peningkatan aktivitas sitotoksik pada pengujian secara in-vivo dapat terjadi dengan penyebab yang sama dengan studi in-vitro yakni faktor ukuran dan karakteristik partikel. Namun

disebutkan pula bahwa sistem fitosom dapat menyebabkan sistem pelepasan zat aktif yang berkesinambungan dalam bentuk *prolonged realease*, yang pada akhirnya bisa meningkatkan durasi dan efektivitas kerja obat. (Hou et al., 2013).

Tabel 2. Aktivitas Sitotoksik In-vitro Sediaan Fitosom

Nama Bahan	Tipe Sel Kanker	Inhibitory Concentration (IC ₅₀)			Pustaka
		Ekstrak/Isolat	Fitosom	Rasio IC ₅₀	
Ekstrak aloe vera	MFC-7/payudara	-	41,06 µg/mL	-	(Murugesan et al., 2020)
Curcuminoid	MFC-7/payudara	20,2 µg/mL	11,6 µg/mL	1,74	(Van Long et al., 2019)
Diosgenin	A-549 /paru-paru	39,9 µM	18,0 µM	2,21	(Xu et al., 2019)
	PC-9/paru-paru	51,7 µM	29,1 µM	1,77	(Xu et al., 2019)
Icariin	OVCAR-3/Ovarium	13,1 ± 4,0 µM	6,31 ± 0,21 µM	2,08	(Alhakamy, Fahmy, et al., 2020)
Lycopene	BPH/Prostat	250,61 µg/mL	58,46 µg/mL	4,29	(Permana et al., 2020)
Propolis	BPH/Prostat	528,4 µg/mL	47,86 µg/mL	11,03	(Permana et al., 2020)
Silibinin Glycyrrhizic acid	HEPG-2 /hati	485,45 µg/ml	48,67 µg/ml	9,97	(Ochi et al., 2016)
	Fibroblast/payudara	244,2 µg/	105,45 µg/ml	2,31	(Ochi et al., 2016)
Thymoquinone	A549/paru-paru	10,6±0.28	4,31 ± 2,21 µM	2,45	(Alhakamy, Badr-Eldin, et al., 2020)

4. KESIMPULAN

Dari hasil kajian diketahui bahwa sistem fitosom sudah banyak dikembangkan untuk penghantaran agen sitotoksik herbal seperti pada ekstrak aloe vera, celastrol, curcumin, curcuminoid, diosgenin, icariin, genistein, lycopene, mitomycin, propolis, silibinin, sinigrin, dan thymoquinone. Fitosom umumnya diformulasikan dengan menggunakan fosfatidilkolin pada perbandingan fitokonstituen: fosfolipid yakni 1:(1-3), dengan atau tanpa penambahan kolesterol. Pengembangan sediaan fitosom terbukti mampu meningkatkan aktivitas sitotoksik herbal baik berdasarkan

pengujian in-vitro atau in-vivo. Pada pengujian in-vitro peningkatan aktivitas ditandai dengan penurunan nilai IC₅₀ dengan tingkat penurunan yang bervariasi dalam rentang 1,7-11 kalinya. Ukuran partikel yang lebih kecil dengan struktur fosfolipid bilayer diketahui menjadi penyebab utama terjadinya peningkatan aktivitas tersebut.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Prodi Farmasi FMIPA Unisba yang telah membantu memfasilitasi penulisan publikasi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alhakamy, N. A., Badr-Eldin, S. M., Fahmy, U. A., Alruwaili, N. K., Awan, Z. A., Caruso, G., Alfaleh, M. A., Alaofi, A. L., Arif, F. O., Ahmed, O. A. A., & Alghaith, A. F. (2020). Thymoquinone-loaded soy-phospholipid-based phytosomes exhibit anticancer potential against human lung cancer cells. *Pharmaceutics*, 12(8). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080761>
- Alhakamy, N. A., Fahmy, U. A., Badr-Eldin, S. M., Ahmed, O. A. A., Asfour, H. Z., Aldawsari, H. M., Algandaby, M. M., Eid, B. G., Abdel-Naim, A. B., Awan, Z. A., Alruwaili, N. K., & Mohamed, A. I. (2020). Optimized icariin phytosomes exhibit enhanced cytotoxicity and apoptosis-inducing activities in ovarian cancer cells. *Pharmaceutics*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12040346>
- Anwar, E., & Farhana, N. (2018). Formulation and evaluation of phytosome-loaded maltodextrin-gum Arabic microsphere system for delivery of camellia sinensis extract. *Journal of Young Pharmacists*. <https://doi.org/10.5530/jyp.2018.2s.11>
- Azeez, N. A., Deepa, V. S., & Sivapriya, V. (2018). Phytosomes: Emergent promising nano vesicular drug delivery system for targeted tumor therapy. In *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology* (Vol. 9, Issue 3). <https://doi.org/10.1088/2043-6254/aadc50>
- Babazadeh, A., Zeinali, M., & Hamishehkar, H. (2017). Nano-Phytosome: A Developing Platform for Herbal Anti-Cancer Agents in Cancer Therapy. *Current Drug Targets*, 18(999). <https://doi.org/10.2174/1389450118666170508095250>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6). <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Freag, M. S., Saleh, W. M., & Abdallah, O. Y. (2018). Self-assembled phospholipid-based phytosomal nanocarriers as promising platforms for improving oral bioavailability of the anticancer celastrol. *International Journal of Pharmaceutics*, 535(1–2). <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.10.053>
- Grimaldi, N., Andrade, F., Segovia, N., Ferrer-Tasies, L., Sala, S., Veciana, J., & Ventosa, N. (2016). Lipid-based nanovesicles for nanomedicine. In *Chemical Society Reviews* (Vol. 45, Issue 23). <https://doi.org/10.1039/c6cs00409a>
- Hazekawa, M., Nishinakagawa, T., Kawakubo-Yasukochi, T., & Nakashima, M. (2019). Evaluation of IC50 levels immediately after treatment with anticancer reagents using a real-time cell monitoring device. *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7876>
- Hou, Z., Li, Y., Huang, Y., Zhou, C., Lin, J., Wang, Y., Cui, F., Zhou, S., Jia, M., Ye, S., & Zhang, Q. (2013). Phytosomes loaded with mitomycin C-soybean phosphatidylcholine complex developed for drug delivery. *Molecular Pharmaceutics*, 10(1). <https://doi.org/10.1021/mp300489p>
- Ibrahim, A., El-Meligy, A., Fetaih, H., Dessouki, A., Stoica, G., & Barhoumi, R. (2010). Effect of curcumin and meriva on the lung metastasis of murine mammary gland adenocarcinoma. *In Vivo*, 24(4).
- Komeil, I. A., El-Refaie, W. M., Gawayed, M. A., El-Ganainy, S. O., El Achy, S. N.,

- Huttunen, K. M., & Abdallah, O. Y. (2021). Oral genistein-loaded phytosomes with enhanced hepatic uptake, residence and improved therapeutic efficacy against hepatocellular carcinoma. *International Journal of Pharmaceutics*, 601. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120564>
- Kumar, S., Baldi, A., & Sharma, D. K. (2020). Developing Drugs Phytosomes: A Modernistic Approach for Novel Herbal Drug Delivery-Enhancing Bioavailability and Revealing Endless Frontier of Phytopharmaceuticals. *Journal of Developing Drugs*, 9(2).
- Kurakula, M., Chen, L., Tiwari, A. K., Srinivas, N. R., Dash, R. P., Panizzi, P. R., Arnold, R. D., & Jayachandra Babu, R. (2021). Recent advances in lipid-based nanovesicular delivery systems for melanoma therapy. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 38(4). <https://doi.org/10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2021034903>
- Marjaneh, R. M., Rahmani, F., Hassanian, S. M., Rezaei, N., Hashemzehi, M., Bahrami, A., Ariakia, F., Fiuji, H., Sahebkar, A., Avan, A., & Khazaei, M. (2018). Phytosomal curcumin inhibits tumor growth in colitis-associated colorectal cancer. *Journal of Cellular Physiology*, 233(10). <https://doi.org/10.1002/jcp.26538>
- Maryana, W., Rachmawati, H., & Mudhakir, D. (2016). Formation of Phytosome Containing Silymarin Using Thin Layer-Hydration Technique Aimed for Oral Delivery. *Materials Today: Proceedings*, 3(3). <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2016.02.019>
- Mazumder, A., Dwivedi, A., Du Preez, J. L., & Du Plessis, J. (2016). In vitro wound healing and cytotoxic effects of sinigrin-phytosome complex. *International Journal of Pharmaceutics*, 498(1–2). <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.12.027>
- Murugesan, M. P., Venkata Ratnam, M., Mengitsu, Y., & Kandasamy, K. (2020). Evaluation of anti-cancer activity of phytosomes formulated from aloe vera extract. *Materials Today: Proceedings*, 42. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.11.047>
- Ochi, M. M., Amoabediny, G., Rezayat, S. M., Akbarzadeh, A., & Ebrahimi, B. (2016). In vitro co-delivery evaluation of novel pegylated nano-liposomal herbal drugs of silibinin and glycyrrhizic acid (Nano-phytosome) to hepatocellular carcinoma cells. *Cell Journal*, 18(2). <https://doi.org/10.22074/cellj.2016.4308>
- Permana, A. D., Utami, R. N., Courtenay, A. J., Manggau, M. A., Donnelly, R. F., & Rahman, L. (2020). Phytosomal nanocarriers as platforms for improved delivery of natural antioxidant and photoprotective compounds in propolis: An approach for enhanced both dissolution behaviour in biorelevant media and skin retention profiles. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 205. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111846>
- Ramadan, D., & Mun'im, A. (2016). Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*.
- Rasaie, S., Ghanbarzadeh, S., Mohammadi, M., & Hamishehkar, H. (2014). Nano phytosomes of quercetin: A promising formulation for fortification of food products with antioxidants. *Pharmaceutical Sciences*, 20(3).
- Sarkar, S., Horn, G., Moulton, K., Oza, A., Byler, S., Kokolus, S., & Longacre, M. (2013).

- Cancer development, progression, and therapy: An epigenetic overview. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 14, Issue 10). <https://doi.org/10.3390/ijms141021087>
- Sindhumol, P. G., Thomas, M., & Mohanachandran, P. S. (2010). Phytosomes: A novel dosage form for enhancement of bioavailability of botanicals and nutraceuticals. In *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* (Vol. 2, Issue 4).
- Singh, R. P., Gangadharappa, H. V., & Mruthunjaya, K. (2016). Phytosome Loaded Novel Herbal Drug Delivery System: A Review. *International Research Journal of Pharmacy*, 7(6). <https://doi.org/10.7897/2230-8407.07656>
- Sivapriya, V., Ponnarmadha, S., Azeezand, N. A., & Sudarshanadeepa, V. (2018). Novel nanocarriers for ethnopharmacological formulations. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(4). <https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i4.26081>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3). <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Tran, S., DeGiovanni, P.-J., Piel, B., & Rai, P. (2017). Cancer nanomedicine: a review of recent success in drug delivery. *Clinical and Translational Medicine*. <https://doi.org/10.1186/s40169-017-0175-0>
- Van Long, N., Thi Thu Ha, B., Tuan, A. V., Van Luong, H., Linh, N. T., Duc, T. C., Dai, P. C., Yong, C. S., & Van Men, C. (2019). Phytosomal nanoparticles preparation of curcuminoids to enhance cellular uptake of curcuminoids on breast cancer cell line MCF-7. *Pharmacognosy Journal*, 11(5). <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.163>
- Xu, L., Xu, D., Li, Z., Gao, Y., & Chen, H. (2019). Synthesis and potent cytotoxic activity of a novel diosgenin derivative and its phytosomes against lung cancer cells. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 10. <https://doi.org/10.3762/bjnano.10.189>



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **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. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



PENETAPAN LD₅₀ EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) PADA TIKUS GALUR WISTAR DENGAN METODE OECD 425

¹Sartika Dewi*, ²Karunita Ika Astuti, ³Esty Restiana Rusida

^{1,2,3}Program Studi Farmasi, STIKES Borneo Lestari, Banjarbaru

Info Article

Submitted :

23 Agustus 2022

Revised :

7 Januari 2023

Accepted :

24 Januari 2023

Corresponding Author :

Sartika Dewi

Email :

sartikadewi12051999@gmail.com

ABSTRAK

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai alternatif pengobatan penyakit degeneratif salah satunya untuk penurunan kadar glukosa dalam darah dan dalam pengembangannya sebagai obat, perlu dilakukan uji keamanan bahan alam dengan menguji toksisitas dari bunga telang. Penelitian ini untuk mengetahui gejala toksisitas dan nilai LD₅₀ dengan metode OECD 425. Hewan uji tikus betina galur wistar dibagi menjadi kontrol negatif (Na-CMC) dan kelompok perlakuan (ekstrak etanol 70% bunga telang (*Clitoria ternatea* L.)) dengan dosis 2000 mg/kgBB. Hewan uji diamati gejala-gejala toksisitas meliputi berat badannya dan tanda toksisitas lainnya selama 14 hari. Pengamatan yang dilakukan meliputi tremor (gemetar), konvulsi (kejang), latergi (lesu), diare, koma dan mati. Hasil menunjukkan nilai LD₅₀ ekstrak etanol 70% bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) adalah >2000 mg/kgBB, berdasarkan klasifikasi BPOM termasuk dalam kategori 4 yaitu toksik ringan. Hasil pengamatan hewan uji tidak mengalami gejala-gejala toksisitas, dan tidak mengalami perubahan bermakna pada berat badan hewan uji pada kontrol negatif dan kontrol perlakuan ($p > 0,05$).

Kata kunci: bunga telang, toksisitas akut, OECD 425

Access this article



ABSTRACT

Telang flower (*Clitoria ternatea* L.) as an alternative degenerative disease treatment, one of them for decrease blood glucose levels, and development as medicine, need to safety test of natural ingredients of Telang flower (*Clitoria ternatea* L.), this research for to found symptoms of toxicity and LD₅₀ by OECD 425 method. Animal test of female wistar rat divided into negative control group (Na-CMC) and treatment group 70% ethanol extract Telang flower (*Clitoria ternatea* L.) on 2000 mg/kgBB dose. Animal test observed on symptoms of toxicity on weight and other symptoms of toxicity during 14 days. The observations include tremor (shiver), convulsions, lethargic, diarrhea, coma and die. The result of LD₅₀ grade is >2000 mg/kgBB, result on the classification of BPOM in 4 category that is mild toxic category. Result of observation do not symptoms of toxicity, and do not experience a significant decrease in weight of animal teste on the negative control group and treatment control ($p > 0,05$).

1. PENDAHULUAN

Tanaman Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) mempunyai potensi farmakologis sebagai antidiabetes, anti inflamasi, antidepresan, antihistamin dan imunomodulator (Al-Snafi, 2016). Metabolit sekunder yang terdapat pada Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) yaitu flavonoid, saponin, terpenoid dan tanin (Cahyaningsih dkk, 2019).

Senyawa flavonoid dari ekstrak bunga telang mempunyai mempunyai efektivitas sebagai antidiabetes. Didukung penelitian (Daisy dkk, 2009) dalam pemberian ekstrak air bunga telang dengan dosis 400 mg/kgBB menurunkan glukosa serum dan hemoglobin glukosilasi, serta meningkatkan insulin, glikogen otot hati dan tulang. Penelitian (Rajamanickam dkk, 2015) dalam pemberian ekstrak metanol, etil asetat, dan kloroform dengan dosis 300 mg/kgBB menunjukkan aktivitas hipoglikemik yang lebih efektif dibandingkan kelompok dosis yang lain dan dapat meningkatkan berat badan tikus diabetes. Hasil dari beberapa penelitian menunjukkan adanya potensi bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai antidiabetes.

Pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif pengobatan penyakit diabetes memerlukan waktu yang relatif lebih lama, namun dikhawatirkan terjadinya efek samping pada penggunaan dalam jangka panjang. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai tingkat keamanan suatu obat herbal agar dapat menghindari efek bahaya yang ditimbulkan. Dengan demikian, perlu

dilakukan uji toksisitas akut ekstrak etanol 70% bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) pada tikus betina galur wistar sebagai tahap awal uji keamanan farmakologi yang nantinya dapat menjadi acuan uji keamanan lanjutan seperti uji kronis dan sub akut serta pengembangan obat tradisional dari tanaman Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.).

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, timbangan analitik (Sojiky), sonde oral (OneMed), spuit 1 cc dan 3 cc (OneMed), *waterbath* (Mettler), *rotary evaporator* (Heidolph), cawan penguap (Iwaki), dan labu ukur (Pyrex).

2.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah simplisia bunga telang yang diperoleh dari Banjarbaru Kalimantan Selatan, Na-CMC, dan larutan etanol 70% teknis.

2.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus betina galur wistar berjumlah 7 ekor sudah layak etik dengan nomor 108/KEPK-FKULM/EC/IV/2022. Pengujian untuk perlakuan digunakan 5 ekor hewan uji dan 2 ekor untuk kontrol negatif. Tikus yang digunakan berusia 8-12 minggu, berat badan 120-200 gram, tikus dalam keadaan sehat dan tidak hamil. Hewan uji melakukan penyesuaian diri selama 5 hari sebelum dilakukan perlakuan. Hewan dipelihara dalam kandang yang terbuat dari material kedap air, kuat, dan mudah dibersihkan. Luas area kandang per ekor

tikus dengan berat 100-200 gram adalah 148,4 cm² dan tinggi 17,8 cm² dengan suhu ruangan diatur menjadi 22°C ± 3°C dan kelembababn relatif 30-70% serta penerangan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Hewan uji diberi pakan BR2 sesuai standar laboratorium dan diberikan tanpa batas (BPOM, 2014).

2.4 Prosedur Penelitian

2.4.1 Bunga Telang

Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan suhu kamar menggunakan pelarut etanol 70%. Simplisia kering bunga telang diblender hingga diperoleh serbuk, kemudian ditambahkan etanol 70% sebanyak 500 mL dalam 100 gr serbuk bunga telang yang sudah lolos ayakan mesh 40. Maserasi pertama dilakukan selama 3x24 jam sambil dilakukan pengadukan setiap 8 jam. Selanjutnya dilakukan remaserasi selama 2x24 jam. Hasil maserat dilakukan penyaringan menggunakan kertas saring, dan dilanjutkan ke tahap evaporasi menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu kurang dari 50°C. Kemudian dilanjutkan menggunakan *waterbath* untuk mengentalkan ekstrak (Cahyaningsih dkk, 2019).

2.4.2 Uji Toksisitas Akut

Penelitian uji toksisitas akut bunga telang menggunakan metode OECD 425 (*Up and Down Procedure*) yang terdiri dari *limit test* dan *main test*. *limit test* adalah tes yang menggunakan dosis 2000 mg/kgBB dengan pengamatan selama 1x24 jam pada 1 ekor hewan uji, jika hewan uji dapat bertahan hidup, maka akan dilanjutkan pada 4 ekor hewan uji selanjutnya. Namun, jika hewan uji mengalami gejala toksisitas maupun

kematian, maka *limit test* akan dihentikan dan dilanjutkan ke *main test*. *Main test* dilakukan jika senyawa dalam sediaan uji ditemukan informasi ketoksikan, maka dosis yang diberikan akan diturunkan 1 tingkat di bawah tingkat LD₅₀ jika hewan uji dapat bertahan hidup, maka dosis akan dinaikkan 1 tingkat (OECD, 2008). Gejala-gejala yang diamati berupa kenormalan kulit dan bulu, mata, latergi (lesu), konvulsi (kejang), tremor (gemetar), diare, dan kematian (BPOM, 2014).

Hewan uji diadaptasi selama 15 hari sebelum diberikan perlakuan. Hewan uji dibagi menjadi 2 kelompok, 5 ekor sebagai kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol 70% bunga telang dan 2 ekor sebagai kelompok kontrol negatif yang diberikan Na-CMC 0,5%. Dilakukan limit test dengan dosis 2000 mg/kgBB secara per oral. Sebelum diberikan perlakuan, hewan uji ditimbang dan dipuasakan selama 14 jam agar sampel yang diberikan dapat langsung berinteraksi dengan sistem pencernaan dan tidak akan mengganggu proses pencernaan tikus (Oktafia, 2019). Setelah diberikan sampel dipuasakan selama 4 jam untuk mengoptimalkan penyerapan absorpsi pada pencernaan hewan uji (Mansuroh, 2013). Dilakukan pengamatan selama 30 menit, 4 jam, 24 jam, 48 jam, 7 hari dan 14 hari. Jika selama pengamatan hewan uji mengalami gejala toksisitas atau kematian, *limit test* akan dihentikan dan dilanjutkan ke *main test* dengan dosis 1 tingkat lebih rendah (Wati dkk, 2021).

2.4.3 Analisis Data

Data yang dikumpulkan adalah data kualitatif dan kuantitatif. Data kualitatif berupa gejala-gejala toksisitas akut yang

terjadi pada hewan uji seperti normalisasi kulit dan bulu, mata, tremor, latergi (lesu), konvulsi (kejang), diare dan kematian. Data kuantitatif yang diambil berupa jumlah hewan uji yang mati selama pengamatan 14 hari dan berat badan tikus dari hari ke-0 sampai hari ke-14. Analisis data berat badan menggunakan aplikasi SPSS For Windows dengan Independent T-Test (Wati dkk, 2021).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya potensi bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai antidiabetes. Namun belum ada penelitian lanjutan terkait keamanan pada tanaman tersebut. Uji toksisitas akut merupakan pengujian awal untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji melalui oral dalam waktu 24 jam di mana uji ini merupakan uji awal untuk mengetahui tingkat keamanannya. Metode penentuan toksisitas akut yang digunakan adalah OECD 425 (*Acute Toxicity Up and Down Procedure*) karena menggunakan lebih sedikit hewan uji dan nilai LD₅₀ lebih spesifik (BPOM, 2014). Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) yang diekstraksi dengan etanol 70% menggunakan metode maserasi. Identifikasi senyawa ekstrak etanol 70% bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) menurut Pere (2022) dalam penelitiannya positif mengandung metabolit sekunder berupa fenol, flavonoid, alkaloid, saponin dan triterpenoid, pada senyawa tanin dan steroid menunjukkan hasil negatif. Hasil ekstraksi yang diperoleh dari ekstrak

kental bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) 24,87 gr sehingga rendemen yang diperoleh dari ekstrak tersebut adalah 24,9%.

Uji toksisitas akut ekstrak etanol 70% bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) menggunakan metode OECD 425 *Up and Down Procedure* dikarenakan mempunyai kelebihan menggunakan hewan yang relatif sedikit dan dapat menentukan estimasi LD₅₀ yang lebih spesifik. Tikus betina galur wistar dipilih sebagai hewan uji dikarenakan tikus betina cenderung lebih sensitif dalam memunculkan tanda-tanda gejala toksisitas dibandingkan tikus jantan (Oktafia, 2019).

Pengamatan gejala toksisitas selama 14 hari setelah pemberian ekstrak etanol 70% bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan dosis 2000 mg/kgBB sesuai dengan syarat pada tahapan uji toksisitas akut menggunakan metode OECD 425 sebagai tahap awal pengamatan, karena sebelumnya belum ada yang meneliti tanaman bunga telang terhadap uji toksisitas akut, maka diambil dosis awal yaitu 2000 mg/kgBB. Pada dosis 2000 mg/kgBB hewan uji tidak menunjukkan adanya gejala toksisitas.

Gejala toksisitas yang diamati meliputi normalisasi mata, kulit dan bulu, latergi (lesu), konvulsi (kejang), tremor (gemetar), diare dan kematian. Hal yang menyatakan bahwa tidak menimbulkan gejala toksisitas karena hewan uji pada kontrol perlakuan dan kontrol negatif mempunyai aktivitas yang sama yang dapat dilihat pada Tabel 1. Hewan uji yang diamati selama 14 hari tidak ada yang mengalami kematian dengan dosis 2000

Penetapan LD50 Ekstrak Bunga Telang...

mg/kgBB sehingga didapatkan nilai LD₅₀ ekstrak etanol 70% Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) adalah >2000 mg/kgBB yang

ditentukan dengan menggunakan software AOT 425 StatPgm yang dapat dilihat pada **Gambar 1**.

Tabel 1. Pengamatan gejala-gejala toksisitas selama 14 hari

Pengamatan	Pengamatan gejala-gejala toksisitas											
	30 mnt		4 jam		24 jam		48 jam		7 hari		14 hari	
	K	P	K	P	K	P	K	P	K	P	K	P
Kulit dan bulu	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Mata	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Latergi (lesu)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Konvulsi (kejang)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tremor (gemetar)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diare	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan: K: Kelompok Kontrol Negatif, P: Kelompok Kontrol Perlakuan, N: Normal, (-): Tidak terjadi, (✓): Terjadi

Test / Substance: Ekstrak Etanol 70% Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.)

Test Type: Limit

Limit Dose: 2000

Assumed values at start of the main test: LD50: Default Sigma: 0.5

Test Seq.	Animal ID	Dose mg/kg	Short-term Outcome	Long-term Outcome	Program's Data Entry Messages
1	1	2000	0	0	
2	2	2000	0	0	
3	3	2000	0	0	
4	4	2000	0	0	
5	5	2000	0	0	

The limit test is complete.
The LD50 is greater than 2000 mg/kg.

AOT425StatPgm Report

AOT425StatPgm (Version: 1.0) Test Results and Recommendations
Acute Oral Toxicity (OECD Test Guideline 425) Statistical Program
Date/Time: 07 June 2022, 03:21:50
Data file name: work.dat
Last modified: 07/06/2022 03:21:50
Test/Substance: Ekstrak etanol 70% Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)
Test type: Limit Test
Limit dose (mg/kg): 2000
Assumed LD50 (mg/kg): Default
Assumed sigma (mg/kg): 0.5

DATA:

Test Seq.	Animal ID	Dose (mg/kg)	Short-term Result	Long-term Result
1	1	2000	0	0
2	2	2000	0	0
3	3	2000	0	0
4	4	2000	0	0
5	5	2000	0	0

(X = Died, 0 = Survived)

Dose Recommendation: The limit test is complete.

SUMMARY OF LONG-TERM RESULTS:

Dose	0	X	Total
2000	5	0	5

All Doses: 5 0 5

Statistical Estimates:
The LD50 is greater than 2000 mg/kg.

Gambar 1. Hasil AOT 425 StatPgm Uji Toksisitas Akut

Perubahan rata-rata berat badan tikus selama 14 hari pada kelompok perlakuan dan kontrol negatif sama-sama mengalami naik turun hingga hari ke-14 namun tidak ada perbedaan yang

signifikan. Penelitian Wati dkk, 2021 rata-rata berat badan tikus dianalisis secara statistik menggunakan *Independent T-Test* dengan syarat data harus terdistribusi normal dan homogen. Pada *Independent*

T-Test didapatkan hasil sig (2-tailed) $p > 0,05$ dengan nilai 0,470 yang artinya rata rata berat badan kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif tidak ada perbedaan yang bermakna, sehingga pemberian ekstrak etanol 70% bunga

telang (*Clitoria ternatea* L.) tidak mempengaruhi berat badan tikus. Rata rata berat badan tikus kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif dapat dilihat pada **Tabel 2** dan **Tabel 3**.

Tabel 2. Rata-rata berat badan tikus kelompok kontrol negatif selama 14 hari

Tikus	Berat Badan Tikus (gram) pada hari ke-			
	0	1	7	14
KN1	142	144	151	155
KN2	124	125	128	130
Rerata $\pm$ SE	133 $\pm$ 9	134.5 $\pm$ 9.5	139.5 $\pm$ 11.5	142.5 $\pm$ 12.5

Keterangan: KN: Kontrol Negatif

Tabel 3. Rata-rata berat badan tikus kelompok kontrol perlakuan selama 14 hari

Tikus	Berat Badan Tikus (gram) pada hari ke-			
	0	1	7	14
KP1	120	120	128	130
KP2	139	137	139	139
KP3	132	138	136	135
KP4	125	129	130	135
KP5	120	119	120	124
Rerata $\pm$ SE	127,2 $\pm$ 3,8	128,6 $\pm$ 4,03	130,6 $\pm$ 3,31	132,6 $\pm$ 2,6

Keterangan: KP: Kontrol Perlakuan

Berdasarkan nilai LD_{50} yang diperoleh dari uji ini adalah 2000 mg dan masuk kedalam kategori “toksik ringan” (BPOM, 2014). Hal ini diduga sampel ekstrak etanol 70% bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) yang tidak mempunyai kandungan senyawa tanin. Siamtuti dkk (2017) menyatakan bahwa tanin merupakan senyawa makromolekul yang dapat berperan sebagai penolak nutrisi (*antinutrient*) dan penghambat enzim (*enzyme inhibitor*) yang dimana jika enzim terhambat, maka metabolisme tubuh juga ikut terganggu dan akan menimbulkan gejala-gejala toksisitas.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan pada pemberian ekstrak etanol 70% bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap tikus betina galur wistar tidak memberikan efek toksik jika diamati dari gejalanya, nilai LD_{50} ekstrak etanol 70% bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) yang di uji pada tikus betina galur wistar adalah lebih dari 2000 mg/kgBB, dan masuk dalam kategori 4 pada BPOM 2014, dengan klasifikasi toksik ringan. Harapan dengan adanya hasil penelitian ini bisa memberikan informasi kepada masyarakat terkait keamanan penggunaan bunga telang (*Clitoria*

ternatea L.) dalam jumlah yang banyak. Semoga jurnal ini dapat menjadi acuan untuk peneliti selanjutnya yang ingin mengembangkan penelitian uji toksisitas yang lebih spesifik lagi seperti uji toksikologi sub akut dan kronis serta histopatologi hewan uji.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih sebanyak-banyaknya kepada STIKES Borneo Lestari selaku institusi yang telah memberikan dukungan hingga penelitian ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Snafi, A.E. (2016). Pharmacological importance of *Clitoria ternatea* – A review. *IOSR Journal of Pharmacy*, 6: 68-83.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2014). Peraturan Nomor 7 Tahun 2014. Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis secara In Vivo. Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia: Jakarta.
- Cahyaningsih, E., Putu, E.S.K., P. Santoso. (2019). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 5: 51-57.
- Daisy, P., Santosh K., M. Rajathi. (2009). Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Effect of *Clitoria ternatea* Linn. In *Alloxan-Induced Diabetic Rats*. *African Journal of Microbiology Research*, 3(5).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Dorong Pengembangan Industri Obat Tradisional. <https://www.kemkes.go.id/article/view/19082100002/kemenkes-dorongpengembangan-industri-obat-tradisional.html> diakses tanggal 08 Desember 2021.
- Oktafia, N., Susanti, R., Purwanti, N.U. (2019). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas (*Ananas comusus* L.) terhadap Tikus Betina. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4: 1-11.
- Organization for Economic Co-operation and Development. (2008). OECD Guidelines for Testing of Chemicals, Acute Oral Toxicity Up and Down Procedure (UDP), 425.
- Pere, M.Y. (2022). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Menggunakan Metode FRAP. Skripsi. S1 Farmasi, STIKES Borneo Lestari, Banjarbaru
- Rajamanickam, M., Kalaivanan, P., Sivagnanam, I. (2015). Evaluation of Anti-oxidant and Anti-Diabetic Activity of Flower Extract of *Clitoria ternatea* L. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 08: 131.
- Siamtuti, W.S., Renika, A., Zulvika, K.W., Nanang A., Indra. (2017). Potensi Tannin pada Ramuan Nginang sebagai Insektisida Nabati yang Ramah Lingkungan. *Bioeksperimen*, 3:2.
- Wati, H., Muthia, R., Kartini, Setiawan F. (2021). Acute Toxicity Study of the Ethanolic Extract of *Eleutherine bulbosa* Urb in Wistar Rats. *Pharmacy Education*, 2: 143-147.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **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. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



AKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK ETANOL BIJI PALA (*Myristica fragrans* Houtt.) TERHADAP *Malassezia furfur* DAN *Trichophyton mentagrophytes*

¹Muhammad Fakhrrur Rajih*, ²Nur Asma Somadayo

^{1,2}Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun Ternate

Info Article

Submitted :

28 Juni 2022

Revised :

19 Januari 2023

Accepted :

26 Januari 2023

Corresponding Author :

Muhammad Fakhrrur Rajih

Email :

fakhrrumuhammad@gmail.com

ABSTRAK

Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki suhu dan kelembapan yang mendukung pertumbuhan jamur patogen. Jamur patogen yang sering dijumpai menginfeksi manusia di Indonesia adalah spesies *Mallasezia furfur* dan *Trychophyton mentagrophytes*. Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) merupakan salah satu tanaman indonesia yang diketahui memiliki potensi aktivitas antijamur. Tujuan dari penelitian ini adalah melihat aktivitas antijamur ekstrak etanol biji pala terhadap *Mallasezia furfur* dan *Trichophyton mentagrophites*, penetapan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) serta pengujian nilai banding ekstrak etanol biji pala dengan ketokonazol. Metode penelitian yang digunakan dalam pengujian aktivitas antijamur dan nilai banding ekstrak etanol biji pala adalah metode difusi agar teknik cakram kertas dan pada pengujian penetapan nilai KHM dan KBM menggunakan metode mikrodilusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji pala memiliki aktivitas antijamur terhadap *Mallasezia furfur* dan *Trichophyton mentagrophytes*. Nilai KHM dan KBM ekstrak etanol biji pala adalah sama pada *Mallasezia furfur* dan *Trichophyton mentagrophytes* yaitu nilai KHM ekstrak etanol sebesar 2,5 % sedangkan nilai KBM ekstrak etanol biji pala sebesar 5 % Nilai banding aktivitas antijamur ketokonazol dengan ekstrak etanol biji pala terhadap *Mallasezia furfur* adalah sebesar 1:34, sedangkan terhadap *Trichophyton mentagrophytes* adalah sebesar 1:12.

Kata kunci: biji Pala, *mallasezia furfur*, *trycophyton mentagrophytes* dan antijamur

Access this article



ABSTRACT

Indonesia is a tropical country that has fair temperature and humidity supporting the growth of pathogenic fungi. Pathogenic fungi commonly encountered infecting humans in Indonesia are the species *Malassezia furfur* and *Trichophyton mentagrophytes*. Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) is one of the Indonesian plants known to have potential antifungal activity. The purpose of this study was to examine the antifungal activity of the nutmeg ethanol extract against *Malassezia furfur* and *Trichophyton mentagrophytes*, determining the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Killing Concentration (MKC) as

well as testing the comparative value of nutmeg ethanol extract with ketoconazole. The research method used in testing the antifungal activity and the comparative value of the ethanol extract of nutmeg was the diffusion method for the paper disc technique and the microdilution method for testing the determination of MIC and MKC values. The results of this study show that the nutmeg ethanol extract had antifungal activity against *Malassezia furfur* and *Trichophyton mentagrophytes*. The MIC and MKC values of the nutmeg ethanol extract were the same for *Malassezia furfur* and *Trichophyton mentagrophytes*, namely the MIC value of the ethanol extract was 2,5%. Meanwhile, MKC value for ethanol extract was 5%, .The comparative values of ketoconazole antifungal activity with ethanol extract of the nutmeg against *Malassezia furfur* were 1:34, whereas against *Trichophyton mentagrophytes* were 1:12.

Keywords: *nutmeg, malassezia furfur, trycophyton mentagrophytes and anti-fungal*

1. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan daerah tropis yang terletak dijalur khatulistiwa dengan suhu dan kelembapan tinggi. Lingkungan yang hangat dan lembab ini sesuai untuk pertumbuhan dan perkembangan berbagai macam mikroba kontaminan salah satunya pertumbuhan jamur patogen. Infeksi akibat jamur dengan insiden tertinggi yaitu jenis jamur dermatofit. Jamur dermatofit merupakan jenis jamur yang menginfeksi pada jaringan berkeratin (rambut, kuku dan kulit). Infeksi yang ditimbulkan oleh jamur dermatofit disebut dengan tinea dan diperkirakan 20-25% sudah menginfeksi populasi di seluruh dunia. Salah satu spesies jamur dermatofit yang paling banyak menginfeksi adalah *Trycophyton mentagrophytes* (Christoper dkk, 2017). Selain itu spesies jamur patogen lainnya yang banyak dijumpai menginfeksi manusia adalah spesies *Malassezia furfur*. *M.furfur* dapat menyebabkan penyakit *pityriasis versicolor* (PV) atau panu ketika

infeksi superfisial pada kulit (Sanjaya dkk, 2021).

Obat antijamur yang sering digunakan dalam mengobati infeksi jamur patogen berasal dari obat bahan kimia sintetik. Penggunaan obat bahan kimia sintetik dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan efek samping yang dapat merusak organ tubuh dan timbulnya resistensi mikroorganisme (Anggarini dkk, 2015). Akhir-akhir ini pengobatan yang berasal dari bahan alam atau yang lebih di kenal dengan obat herbal, merupakan alternatif lain yang dipilih masyarakat dalam mengobati berbagai penyakit. Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan alam yang sangat berlimpah. Kekayaan alam tersebut yang dapat dilihat adalah spesies tanaman tradisional. Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) adalah tanaman rempah-rempah yang digunakan dalam industri makanan, farmasi dan kosmetik (Nurdjannah, 2007). Berdasarkan data empiris dari pengobatan tradisional cina, biji pala digunakan untuk mengobati infeksi ekstrenal jamur (tinea)

dan keputihan (Wind, 2014). Kandungan utama biji pala adalah minyak atsiri. Penelitian mengenai minyak atsiri biji pala yang terbukti sebagai antijamur diantaranya oleh Rodianawati et al, (2015) menunjukkan minyak atsiri biji pala memiliki aktivitas terhadap jamur *Aspergillus niger*, *Pinicillium glabrum* dan *Fusarium oxporum*. Penelitian Widyasari, (2014) melaporkan adanya aktivitas antijamur minyak biji pala yang terenkapsulasi pada pure jambu biji merah (*Psidium guajava*) terhadap pertumbuhan kapang dan khamir yaitu *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Rhodotorula sp* dan *Saccharomyces*. Penelitian ekstrak etanol biji pala memiliki aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* (Rajih dkk., 2015). Selain minyak atsiri, golongan senyawa lain yang berperan sebagai antijamur ialah alkaloid (Rahayu, 2009) dan flavonoid (Sulistiyani, 2011).

Berdasarkan uraian tersebut maka diperlukan penelitian aktivitas antijamur ekstrak etanol biji pala terhadap jamur *Malassezia furfur* dan *Trychopyhton mentagrophytes*, penentuan nilai konsentrasi hambat minmum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) serta menentukan nilai banding menggunakan pembanding ketokonazol. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi secara ilmiah mengenai aktivitas antijamur ekstrak enaol biji pala dan dapat berkontribusi dalam pengembangan obat antijamur.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

LAF (Laminar Air Flow), Hot plate, jarum ose, spatel, autoklaf, inkubator, pinset, pipet tetes, mikropipet,

spektrofotometer uv-vis, kuvet, neraca timbangan, tabung reaksi, cawan penguap, cawan petri dan batang pengaduk.

2.2 Bahan

Biji Pala yang diperoleh dari kebun Gambesi, Kota Ternate. Bahan lainnya yang digunakan dalam penelitian ini adalah aquadest steril, etanol 70%, pereaksi dragendorf, asam klorida, asam sulfat pekat, pereaksi mayer, pereaksi liberman-burchad, serbuk magnesium, amil alkohol, eter, larutan vanillin 10%, larutan bersi (III) klorida 1%, larutan gelatin, tip mikropipet, dimetil sulfoksida (DMSO), *microwell* 96 plate, *Sabouraud Dextrose Broth* (SDB), *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) dan Ketokonazol.

2.3 Ekstraksi Biji Pala

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70 % dengan perbandingan 1 : 10. Perendaman ekstrak dilakukan 3 x 24 jam yang selanjutnya ekstrak cair dipekatkan dengan menggunakan alat rotary evaporator sehingga mendapatkan ekstrak kental (Depkes RI, 2010).

2.4 Skrining Fitokimia

Analisis skirining fitokimia pada simplisia dan ekstrak kental biji pala untuk menguji kandungan senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid dan steroid (Tiwari et al, 2011).

2.5 Pengujian Parameter Non-Spesifik

Pengujian parameter non-spesifik meliputi penetapan kadar air, susut pengeringan, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam (Menkes RI, 2008).

2.6 Pengujian Aktivitas Antijamur

Pengujian aktivitas antijamur ekstrak etanol biji pala dilakukan dengan menggunakan metode difusi agar teknik cakram kertas. Media yang digunakan adalah SDA yang sudah di sterilisasi. Kemudian media dituangkan kedalam cawan petri steril sebanyak 20 mL. Media dibiarkan memadat pada suhu ruangan dan dilakukan penanaman jamur menggunakan metode *spread plate*. Variasi konsentrasi ekstrak etanol yang digunakan pada penelitian ini adalah 50, 40, 30, 20 dan 10 % b/v. Masing-masing ekstrak ditetaskan pada cakram kertas sebanyak 20 μ L dan kemudian ditempelkan pada permukaan media agar yang telah padat. Semua cawan petri yang telah dimasukan bahan zat uji diinkubasi pada suhu 30°C selama 1-2 hari untuk jamur *M.furfur* dan selama 3-5 hari untuk jamur *T.mentagrophytes* (Fitri dkk,2019).

2.7 Penetapan Nilai KHM, KBM dan Nilai Banding Aktivitas Antijamur Ekstrak Biji Pala

Penetapan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) ekstrak etanol biji pala terhadap *M.furfur* dan *T.mentagrophytes* menggunakan metode mikrodilusi 96 sumuran berdasarkan literatur NCCLS (2002) yang diawali dengan penyiapan masing-masing larutan stok ekstrak etanol dalam larutan DMSO. Penyiapan inokulum masing-masing dalam NaCl fisiologis steril yang kekeruhannya disesuaikan dengan standar McFarland 0,5 kemudian dilakukan pengenceran inokulum untuk setiap sumuran hingga setara dengan ($5,0 \times 10^{-3}$ – $2,5 \times 10^3$). Media yang digunakan adalah SDB yang sudah disterilisasi. Kemudian

pada kolom 1 mikrolat diisi media SDB sebanyak 100 μ L sebagai kontrol negatif. Kolom 2 dimasukkan media SDB saja sebanyak 50 μ L dan ditambahkan 10 μ L untuk masing-masing jamur sebagai kontrol positif. Kolom 3-12 dimasukkan media SDB sebanyak 50 μ L. Pada kolom 3 dimasukkan larutan stok teraktif ekstrak etanol biji pala sebanyak 50 μ L kemudian dihomogenkan. Kemudian dilakukan proses pengenceran pada kolom 4 dengan cara memipet sebanyak 50 μ L dari kolom 3 kemudian dipindahkan ke kolom 4. Proses pengenceran terus dilakukan sampai ke kolom 12, lalu sebanyak 50 μ L larutan dari kolom terakhir dibuang. Kemudian dari kolom 3-12 dimasukkan sebanyak 10 μ L masing-masing suspensi jamur. Mikrolat yang sudah berisi sediaan uji dan jamur kemudian diinkubasi pada suhu 30°C selama 1-2 hari untuk jamur *M.furfur* dan selama 3-5 hari untuk jamur *T.mentagrophytes*. Penetapan nilai KHM ekstrak etanol biji pala terhadap masing-masing jamur uji dapat dilihat dari kolom dengan konsentrasi ekstrak terkecil yang tidak menunjukkan pertumbuhan. Sedangkan penentuan nilai KBM ekstrak etanol dengan cara menginokulasikan larutan dari kolom yang tidak menunjukkan pertumbuhan ke dalam cawan petri yang telah berisi 20 mL media padat SDA. Kemudian diinkubasi pada suhu 30°C 1-2 hari untuk jamur *M.furfur* dan selama 3-5 hari untuk jamur *T.mentagrophytes*. Nilai KBM terhadap masing-masing jamur dapat dilihat dari cawan petri dengan konsentrasi terkecil yang tidak menunjukkan pertumbuhan jamur. Penetapan nilai banding aktivitas antijamur ekstrak etanol dibandingkan

dengan senyawa pembanding yaitu ketokonazol (Fitri dkk,2019).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil ekstraksi biji pala, randemen yang diperoleh ekstrak etanol biji pala sebanyak 8,182 %. Hasil ini sesuai dengan syarat randemen yang disarankan

oleh Farmakope Herbal, 2008 yaitu randemen tidak kurang dari 4,0%.

Penapisan fitokimia bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung didalam simplisia dan ekstrak biji pala. Hasil penapisan fitokimia dapat dilihat pada **Tabel 1.**

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt.)

Golongan Senyawa	Hasil Penapisan Fitokimia	
	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	+	+
Polifenolat	+	+
Tanin	+	+
Flavonoid	+	+
Kuinon	+	+
Saponin	+	+
Monoterpen & Sesquiterpen	+	+
Steroid & Triterpenoid	-	-

Keterangan : (*) + (Terdeteksi) ; -(Tidak terdeteksi)

Hasil tabel penapisan fitokimia diatas menunjukkan simplisia dan ekstrak etanol biji pala mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, polifenolat, saponin, tanin, flavonoid, kuinon, monoterpen dan sesquiterpen. Hasil ini sama dengan penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Yopi dkk,2019.

Pengujian parameter dilakukan untuk memastikan kualitas pada simplisia dan ekstrak biji pala sesuai dengan standar Nasional yang telah ditetapkan dalam Farmakope Herbal, 2008. Hasil pengujian parameter non-spesifik simplisia dan ekstrak biji pala dapat dilihat pada **Tabel 2.**

Tabel 2. Hasil Pengujian Parameter Non-Spesifik Simplisia dan Ekstrak Biji Pala

No	Parameter Pengujian	Hasil Penelitian		Farmakope Herbal, 2008	
		Simplisia	Ekstrak	Simplisia	Ekstrak
1	Kadar Air	2 %	5 %	< 10 %	< 10 %
2	Susut Pengerinan	11 %	-	≤ 19 %	-
3	Kadar Sari Larut Air	7 %	-	≥ 5,8 %	-
4	Kadar Sari Larut Etanol	17 %	-	≥ 7,9 %	-
5	Kadar Abu Total	2,5 %	4,37 %	≤ 4,1 %	≤ 6,1 %
6	Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,2 %	0,1 %	≤ 0,5 %	≤ 0,2 %

Keterangan : (*) - (tidak dilakukan)

Berdasarkan hasil tabel diatas pengujian parameter non-spesifik simplisia dan ekstrak biji pala dinyatakan sesuai dengan standar yang sudah

ditetapkan oleh farmakope herbal tahun 2008.

Aktivitas antijamur ekstrak etanol biji pala dapat diamati melalui diameter zona hambat yang terbentuk disekitaran cakram kertas pada media agar. Berikut hasil

pengujian aktivitas ekstrak etanol terhadap jamur *m.furfur* dan *t.mentagrophytes* pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Hasil Diameter Zona Hambat Ekstrak Biji Pala Terhadap Jamur *M.furfur* dan *T.mentagrophytes*

Sediaan Uji	Konsentrasi	Rata-rata Diameter Zona Hambat (Cm) $\pm$ SD	
		<i>M.furfur</i>	<i>T.mentagrophytes</i>
Ekstrak Etanol	50 %	1,493 $\pm$ 0,145	1,367 $\pm$ 0,015
	40 %	1,340 $\pm$ 0,061	1,280 $\pm$ 0,020
	30 %	1,250 $\pm$ 0,010	1,117 $\pm$ 0,015
	20 %	1,110 $\pm$ 0,026	1,010 $\pm$ 0,010
	10 %	0,927 $\pm$ 0,068	0,977 $\pm$ 0,015

Pada pengujian selanjutnya dilakukan penetapan nilai KHM dan KBM menggunakan metode mikrodilusi 96 sumuran pada ekstrak etanol dengan nilai konsentrasi terkecil yang masih menghasilkan zona hambat pada jamur *M.furfur* dan *T.mentagrophytes*. Nilai KHM dan KBM ekstrak etanol disajikan dalam **Tabel 4**.

Tabel 4. Nilai KHM dan KBM Ekstrak Etanol Terhadap Jamur *M.Furfur* dan *T.mentagrophytes*

Jamur	KHM	KBM
<i>M.furfur</i>	2,5 %	5 %
<i>T.mentagrophytes</i>	2,5 %	5 %

Hasil uji aktivitas antijamur ekstrak etanol biji pala terhadap jamur *Malassezia furfur* menunjukkan hasil yang sama dengan penelitian Aini dkk, 2019. Pengujian yang dilakukan Isromarina, 2020 menunjukkan ekstrak etanol biji pala memiliki aktivitas terhadap jamur *Trichophyton mentagrophytes*. Selanjutnya dilakukan penetapan nilai banding aktivitas antijamur pembanding yaitu ketokonazol dengan ekstrak etanol biji pala terhadap *M.furfur* dan *T.mentagrophytes* dengan nilai masing-masing 1 : 34 dan 1 : 12.

Aktivitas antijamur yang dimiliki oleh ekstrak etanol biji pala dipengaruhi oleh peran metabolit sekunder yang terkandung di dalam biji pala. Metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antijamur diantaranya adalah alkaloid yang mampu berikatan dengan ergosterol (senyawa penyusun dinding sel jamur) dan membentuk lubang sehingga menyebabkan kebocoran pada membran sel jamur yang mengakibatkan kematian sel pada jamur (Mulyadi dkk, 2016). Selain itu alkaloid memiliki sifat basa yang dapat mengganggu pertumbuhan jamur yang membutuhkan pH asam yaitu pH 3,8-5,6 (Rahayu T, 2009). Flavonoid memiliki aktivitas antijamur karena mengandung gugus fenol yang dapat mendenaturasi protein, menghambat transport glukosa sehingga menghambat proses glikolisis pada sel jamur yang mengakibatkan pertumbuhan sel jamur jadi terhambat dan flavonoid juga dapat mengakibatkan permeabilitas membran sel jamur terganggu sehingga menyebabkan sel jamur lisis dan akhirnya terjadi kematian sel (Nuryanti dkk, 2015). Minyak atsiri biji pala termasuk ke dalam golongan monoterpen & sesquiterpen yang memiliki

senyawa fenol dengan mekanisme kerjanya mengikat sterol pada membran sel jamur yang akan mengakibatkan permeabilitas membran sel jamur jadi terganggu dan mengakibatkan kebocoran pada sel jamur (Atmaja dkk,2007). Kuinon memiliki aktivitas antijamur dengan mekanisme kerja yang mirip yaitu dengan cara mengganggu permeabilitas sel yang mengakibatkan terjadinya kebocoran ion K⁺ dari dalam sel jamur dan substansi intraseluler yang penting bagi pertumbuhan sel jamur (Christoper dkk, 2017). Tanin memiliki mekanisme kerja yang mirip dengan senyawa flavonoid dan kuinon yaitu mengganggu permeabilitas membran sel jamur dengan cara menghambat sintesis ergosterol yang merupakan sterol utama penyusun membran sel jamur (Arifin dkk, 2018). Pada golongan senyawa saponin juga memiliki mekanisme kerja sebagai antijamur yang mirip dengan alkaloid, kuinon dan tanin dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel jamur dengan cara saponin menurunkan tegangan permukaan dinding sel jamur. Setelah tegangan permukaan dinding sel jamur menurun, saponin berikatan dan membentuk kompleks dengan sterol yang dapat mengakibatkan ketidakstabilan membran sel yang pada akhirnya menyebabkan kebocoran pada sel jamur. Terganggunya permeabilitas membran sel jamur juga mengakibatkan penghambatan aktivitas enzim yang berperan dalam transpor ion untuk pertumbuhan sel jamur (Alawiyah, 2016).

4. KESIMPULAN

Ekstrak etanol biji pala memiliki aktivitas antijamur terhadap *M.furfur* dan

T.mentagrophytes dan memiliki nilai KHM dan KBM yang sama masing-masing sebesar 2,5 % dan 5 %. Nilai banding aktivitas antijamur pembanding ketokonazol dengan ekstrak etanol biji pala terhadap *M.furfur* dan *T.mentagrophytes* masing-masing adalah 1:34 dan 1:12.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing serta seluruh pihak yang telah terlibat dalam pembuatan artikel penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini Q., Wibowo M.A., Mahyarudin. 2019. Uji Aktivitas Minyak Atsiri Daun Pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap *Malassezia furfur* secara in vitro. *Jurnal Cerebellum* Vol. 5., No.48
- Anggarini, R.D, Sukanto H., Astari, L., dan Endraswari, D.P. (2015). Uji Kepekaan Griseofulvin, Ketokonazol, Itrakonazol, dan Terbinafin Terhadap Spesies Dermatofit dengan Metode Mikrodilusi, *Jurnal Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Periodical of Dermatology and Venereology*, 27(1):
- Alawiyah T., Khotimah S dan Mulyadi A. (2016). Aktivitas Antijamur Ekstrak Teripang Darah (*Holothuria atra* Jeager.) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Malassezia furfur* Penyebab Panu, *Jurnal Protobiont*, 5(1) : 59-67.
- Atmaja H.K., Tanzil A., dan Leepel L. A.(2007). Efek Antijamur Minyak Atsiri Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var.*Rubrum*) Terhadap *Candida albicans*, *Indonesian Journal of Dentistry*, 14(3) : 171-176
- Arifin, Khotimah S dan Rahmayanti S. (2018). Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Asetat Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L.) terhadap *Candida albicans* secara In Vitro, *Jurnal Cerebellum*, 4(3): 1106-1117

- Christoper W, Natalia D dan Rahmayanti S. (2017). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine americana* (Aubl. Merr. Ex K. Heyne.) terhadap *Trycophyton mentagrophytes* Secara In Vitro, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(3) : 685-689
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, (2010). *Acuan Sediaan Herbal*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta: 6-7
- Fitri,W.N., Milanda, T., dan Barliana, M. I. (2019). Aktivitas Antijamur Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume.) Terhadap *Candida albicans* ATCC 10231 dan *Trychophyton rubrum* ATCC 28188, *Skripsi Program Sarjana*, Universitas Padjadjaran Bandung : 38-41.
- Isromarina, Intan Nadya R.P., dan Sari Ema Ratna. 2020. Antijamur Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt.). *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, V(1)
- NCCLS. (2002). *Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi ; Approved Standard-Second Edition*. USA : NCCLS M38-A2. 22(16): 8
- Nurdjannah N. (2007). *Teknologi Pengolahan Pala*. Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian : 1-2
- Nuryanti S., Jura M. R., dan Nursucianti. (2015). Antifungal Activity Test of *Cinnamomum Burmani* Blume) Extract to *Candida albicans* Fungi, *J. Akad Kim*, 4(3): 123-128
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope Herbal Edisi I*. Menteri Kesehatan Republik Indonesia : 160-170
- Mulyadi A., Alawiyah T., dan Khotimah S. (2016). Aktivitas Antijamur Ekstrak Teripang Darah (*Holothuria atra* Jeager.) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Malassezia furfur* Penyebab Panu, *Protobiont*, 5(1): 59-67
- Rahayu, T. (2009). Uji Antijamur Kombucha coffee terhadap *Candida albicans* dan *Tricophyton mentagrophytes*, *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*, 10(1), 10-17
- Rajih, Suwendar dan Lanny Mulqie. (2015). Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica Fragrans* Houtt) Terhadap *Candida albicans*, *Skripsi Program Studi Farmasi*, Universitas Islam Bandung: 38-39
- Rodianawati I, Hastuti Pudji and Cahyanto M. Nur. (2015) Nutmeg's (*Myristica fragrans* Houtt.) Oleoresin: Effect of Heating to Chemical Compositions and Antifungal Properties. *Procedia Food Science* 3, 244-254
- Sanjaya W, Rialita A dan Mahyarudin M. (2021). Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Cengkokodok (*Melastoma Malabatricum*) Terhadap Pertumbuhan *Malassezia furfur*, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 8(1): 23-32.
- Sulistiyani, N. (2011). Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) Terhadap (*Candida albicans*), *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(2): 51-62
- Tiwari P, Kumar B, Kaur G and Punjab P .(2011). Phytochemical screening and Extraction : A Review. *Internationale Pharmaceutica Sciencia*, 1(1) : 103-104
- Widyasari A.B. (2014). Aktifitas Antifungi Minyak Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) Terenkapsulasi pada Pure Jambu Biji Merah (*Psidium guajava*). *Skripsi Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan*. IPB, Bogor: 13-28
- Wind, A. (2014). *Kitab Obat Tradisional Cina*. Penerbit Media Persindo, Yogyakarta : 335
- Yopi R.E., Arifin H dan Dharma S. (2019). Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) dan Daun Kakao (*Theobroma cacao* L.) Terhadap Aktivitas Sistem Saraf Pusat Pada Mencit Putih Jantan. *Universitas Andalas*: 37-38



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **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. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL BIJI DAN DAGING BUAH KUPA (*Syzygium polichepalum* (miq.) Merr.& perry) TERHADAP BAKTERI PENYEBAB JERAWAT

¹Ratih Aryani*, ²Siti Hazar, ³Dieni Mardliyani

^{1,2,3}Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Islam Bandung

Info Article

Submitted :

30 September 2022

Revised :

24 Januari 2023

Accepted :

1 Februari 2023

Corresponding Author :

Ratih Aryani

Email :

ratih.aryani@unisba.ac.id

ABSTRAK

Jerawat (acne vulgaris) merupakan penyakit inflamasi kronis dan multifaktorial pada kulit dan unit pilosebacea yang dapat disebabkan oleh bakteri. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi antibakteri ekstrak etanol biji dan daging buah kupa (*Syzygium polycephalum*) terhadap bakteri penyebab jerawat, yaitu *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus*. Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antibakteri dengan menentukan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dan diameter hambat ekstrak etanol biji dan daging buah kupa terhadap bakteri *P. acnes*, *S. epidermidis*, dan *S. aureus* menggunakan metode difusi agar. Hasil menunjukkan bahwa nilai KHM dan diameter hambat ekstrak etanol biji buah kupa terhadap bakteri *P. acnes* (1,56%; $8,9 \pm 0,01$ mm); *S. epidermidis* (0,78%; $8,3 \pm 0,01$ mm) dan *S. aureus* (3,13%; $8,5 \pm 0,02$ mm), sedangkan nilai KHM dan diameter hambat antibakteri ekstrak etanol daging buah kupa terhadap bakteri *P. acnes* (12,5%; $13,1 \pm 0,03$ mm); *S. epidermidis* (25%; $12,1 \pm 0,09$ mm) dan *S. aureus* (0,78%; $10,0 \pm 0,03$ mm). Potensi aktivitas ekstrak etanol biji dan daging buah kupa terhadap bakteri *P. acnes*, *S. epidermidis*, dan *S. aureus* termasuk ke dalam kategori sedang hingga kuat.

Kata kunci: Antibakteri, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Syzygium polycephalum*.

Access this article



ABSTRACT

Acne (acne vulgaris) is a chronic and multifactorial inflammatory disease of the skin and pilosebaceous units. The activity of bacteria causes this condition. The purpose of this study was to determine the antibacterial potential of the ethanol extract of the seeds and pulps of the Kupa fruit (*Syzygium polycephalum*) against acne-causing bacteria such as *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, and *Staphylococcus aureus*. In this study, the antibacterial activity of the ethanol extract of the seeds and pulp of the Kupa fruit against the *P. acnes*, *S. epidermidis*, and *S. aureus* was carried out using the agar diffusion methods by determining the MIC (minimum inhibitory concentration) value and inhibition diameter. The results showed that the MIC value and inhibition diameter of the ethanol extract of Kupa seeds against *P. acnes* are 1.56%; $8,9 \pm 0.01$ mm; *S. epidermidis* are 0.78%; 8.3 ± 0.01 mm, and *S. aureus* are 3.13%;

8.5 ± 0.02 mm. The MIC value and inhibition diameter of ethanol extract of Kupa fruit pulp against *P. acnes* are 12.5%; 13.1 ± 0.03 mm; *S. epidermidis* are 25%; 12.1 ± 0.09 mm, and *S. aureus* are 0.78%; 10.0 ± 0.03 mm. Therefore, the potential activity of the ethanol extract of kupa seeds and pulps of Kupa fruit against *P. acnes*, *S. epidermidis*, and *S. aureus* bacteria are included in the moderate to strong category.

Keywords: *antibacterial, Propionibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Syzygium polycephalum.*

1. PENDAHULUAN

Jerawat (acne vulgaris) merupakan penyakit yang paling banyak dikeluhkan oleh kebanyakan orang, karena sering kali berpengaruh pada kualitas hidup, harga diri dan sosialisasi. Patogenesis acne bersifat multifaktorial, terjadi keratinisasi folikel yang abnormal, peningkatan produksi sebum akibat hiperandrogenisme, proliferasi bakteri dan inflamasi (Kraft & Freiman, 2011). *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, dan *Propionibacterium acnes* merupakan bakteri yang dapat menyebabkan timbulnya jerawat (Khumaidi et al., 2020; Kumar et al., 2016). Bakteri tersebut dapat menghidrolisis lemak, yaitu memecah asam lemak bebas pada lipid kulit sehingga menimbulkan peradangan yang dapat menyebabkan bakteri berproliferasi dan memperparah lesi jerawat (Khumaidi et al., 2020). Terapi antibiotik telah menjadi bagian pengobatan jerawat selama bertahun-tahun, akan tetapi penggunaan antibiotik yang luas dapat menyebabkan munculnya bakteri resisten. Selain itu, dapat terjadi perubahan pola sensitivitas antibiotik dan munculnya patogen yang lebih ganas seperti *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan telah menyebabkan perubahan cara dokter dalam

menggunakan antibiotik pada praktik klinis (Khorvash et al., 2012). Oleh karena itu, diperlukan adanya alternatif pengobatan dari tumbuhan yang berpotensi sebagai antibakteri penyebab jerawat.

Kupa (*Syzygium polycephalum* (Miq.) Merr. & Perry) merupakan tanaman buah-buahan asli Indonesia yang terdapat di Jawa dan Kalimantan. Saat ini keberadaannya cukup langka dan buahnya sudah tidak populer lagi dikonsumsi masyarakat, sehingga diperlukan upaya menggali manfaat tumbuhan kupa tersebut agar masyarakat menjadi tertarik kembali untuk membudidayakan. Pada kulit batang, buah dan biji tumbuhan kupa mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, polifenol, tannin, kuinon dan terpen (Nurmalasari et al., 2016; Wardana et al., 2015). Senyawa metabolit sekunder tersebut telah terbukti berpotensi untuk dikembangkan sebagai sumber bahan obat yang mempunyai aktivitas antibakteri (Compean & Ynalvez, 2014). Beberapa penelitian terkait antibakteri biji dan kulit batang kupa telah dilakukan terhadap bakteri *S. aureus* (Agustini et al., 2021; Zain & Yuliana, 2021). Namun penelitian terkait aktivitas antibakteri biji dan daging buah kupa terhadap bakteri penyebab jerawat

belum banyak dilakukan. Oleh karena itu, perlu dilakukan adanya kajian lebih lanjut terhadap aktivitas antibakteri penyebab jerawat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji dan daging buah kupa terhadap bakteri penyebab jerawat meliputi penentuan nilai diameter zona hambat dan KHM (konsentrasi hambat minimum) ekstrak etanol biji dan daging buah kupa terhadap bakteri *P. acnes*, *S. epidermidis*, dan *S. aureus*, sehingga hasil dari penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam menambah informasi potensi antibakteri tumbuhan kupa yang dapat digunakan sebagai dasar dalam pengembangan sediaan farmasi berbasis bahan alam.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat yang digunakan adalah timbangan digital (OHAUS®), oven (Mettler®), maserator, alat destilasi, tanur, *rotary vacuum evaporator* (Buchi®), autoklaf Es-315, inkubator (Mettler®), vortex (Thermo Scientific MAXI MIX II), cawan petri, dan jangka sorong.

2.2 Bahan

Bahan yang digunakan diantaranya adalah buah kupa diperoleh dari Kampung Cimenteng, Desa Selagedang, Cianjur-Jawa Barat, etanol 95% (Onemed®), aquadest, media *Nutrient Agar* (Merck®), *Tryptic Soy Agar* (Merck®), ciprofloxacin, dimetil sulfoksida (Merck®). Bakteri uji *Propionibacterium acnes* ATCC 11827, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, dan *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) yang diperoleh dari Laboratorium Unit D Fakultas MIPA Universitas Islam Bandung.

2.3 Prosedur Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental. Metode penelitian dirancang dengan tahapan sebagai berikut :

2.3.1. Determinasi dan Preparasi bahan

Determinasi buah kupa dilakukan di Herbarium Bandungense, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung, dengan nomor determinasi tumbuhan 1437/IT1.C11.2/TA.00/2022. Buah kupa dicuci dan ditiriskan, biji dan daging buah dipisahkan, kemudian diiris tipis dan dikeringkan dengan oven pada suhu 40-60°C selama 24 jam. Simplisia biji dan daging buah kupa dihaluskan menggunakan blender dan diayak dengan mesh No. 16 kemudian disimpan dalam wadah kedap udara (Nurmalasari et al., 2016).

2.3.2. Pemeriksaan Standar Simplisia

Pemeriksaan standar simplisia biji dan daging buah kupa yaitu pemeriksaan organoleptis, penetapan susut pengeringan, kadar air, dan kadar abu total (KemenkesRI, 2017).

2.3.3. Ekstraksi dan Skrining Fitokimia

Sebanyak 788 g simplisia biji buah kupa diekstraksi dengan pelarut etanol 95% selama 2x24 jam menggunakan metode maserasi. Maserat dikumpulkan dan dievaporasi menggunakan *rotary vacuum evaporator* dan proses pengentalan dilanjutkan menggunakan *waterbath*, sehingga dihasilkan ekstrak kental dan dihitung persentase rendemennya. Untuk pembuatan ekstrak daging buah kupa, ekstraksi dilakukan dengan metode dan pelarut yang sama. Selanjutnya, skrining fitokimia dilakukan untuk mendeteksi kandungan senyawa

yang terdapat dalam simplisia dan ekstrak, meliputi pemeriksaan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, tanin, polifenol, steroid dan triterpenoid serta monoterpen dan seskuiterpen (Nurmalasari et al., 2016).

2.3.4. Uji Aktivitas Antibakteri

Ekstrak etanol biji dan daging buah kupa ditentukan aktivitas antibakterinya dengan menggunakan metode difusi agar sumuran. Pada metode ini dibuat suatu lubang/ sumur pada media agar yang telah diinokulasikan bakteri uji dengan menggunakan perforator steril, kemudian ekstrak etanol biji dan daging buah kupa sebagai sampel uji antibakteri dimasukkan ke dalam lubang tersebut. Penilaian aktivitas antibakteri dilakukan berdasarkan diameter area zona hambat bakteri serta penentuan nilai KHM ekstrak etanol biji dan daging buah kupa terhadap bakteri *P. acnes*, *S. epidermidis* dan *S. aureus* (Khumaidi et al., 2020; Wardania et al., 2020).

2.3.5. Pembuatan Media TSA (*Tryptic Soy Agar*) dan NA (*Nutrient Agar*)

Media TSA digunakan untuk uji aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes* dan *S. epidermidis*, sedangkan media NA digunakan untuk pengujian terhadap *S. aureus*. Sebanyak 40 gram media TSA ditimbang, dilarutkan dalam 1 L aquadest, dan juga sebanyak 20 gram media NA dilarutkan dalam 1 L aquadest. Larutan media dipanaskan dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* hingga homogen. Media tersebut selanjutnya dimasukkan ke dalam *autoclave* suhu 121°C selama 15 menit (Purwanti & Susanti, 2016).

2.3.6. Pembuatan Kultur Stok Bakteri

Sebanyak masing-masing 5 mL media TSA dan NA, dipadatkan dengan posisi miring pada tabung reaksi steril. Kemudian bakteri *P. acnes* dan *S. epidermidis* diinokulasikan pada media agar miring TSA dengan cara gores, sedangkan bakteri *S. aureus* diinokulasikan pada media agar miring NA. Inkubasi dilakukan pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian disimpan di lemari pendingin (Gerung et al., 2021).

2.3.7. Peremajaan Bakteri

Bakteri yang sudah diinkubasi selama 24 jam di inokulasikan pada aquadest steril, selanjutnya dilihat kekeruhan suspensi dan dibandingkan secara kasat mata dengan pembanding Mc Farland 0,5 (Gerung et al., 2021).

2.3.8. Pembuatan Larutan Uji

Pembuatan larutan uji ekstrak etanol biji dan daging buah kupa dibuat dengan cara membuat larutan stok terlebih dahulu. Larutan stok masing-masing ekstrak dibuat dengan konsentrasi 50% menggunakan pelarut DMSO (dimetil sulfoksida). Selanjutnya dilakukan pengenceran dari larutan stok untuk dibuat larutan seri dengan konsentrasi 25%; 12,5%; 6,25%; 3,13%; 1,56%; 0,78% dan 0,39%. (Klančnik et al., 2010).

2.3.9. Penentuan Nilai Diameter Hambat dan KHM

Metode yang digunakan pada uji aktivitas antibakteri adalah metode sumuran (*Cup-plate technique*). Sebanyak 100 µL suspensi *P. acnes* maupun *S. epidermidis* dimasukkan ke dalam cawan petri secara merata lalu ditambahkan 20 mL media TSA, sedangkan *S. aureus* menggunakan media NA. Cawan

digoyang-goyangkan hingga merata dan kemudian dibiarkan memadat. Selanjutnya, dibuat sumuran dan dimasukkan sebanyak 40 μL larutan uji masing-masing ekstrak pada konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,13%, 1,56%, 0,78% dan 0,39%. Pembanding yang digunakan adalah ciprofloxacin, dan DMSO digunakan sebagai kontrol. Media diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Diameter zona hambat yang terbentuk diukur dengan menggunakan jangka sorong, dan ditentukan juga nilai

konsentrasi hambat minimumnya (Winastri et al., 2020).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakterisasi simplisia biji dan daging buah kupa meliputi pemeriksaan organoleptis, kadar air, penetapan susut pengeringan, dan kadar abu total. Selanjutnya dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 95%. Hasil pengujian dapat dilihat pada

Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Parameter Standar Simplisia Biji dan Daging Buah Kupa

Parameter Uji	Biji	Daging buah kupa
Organoleptis	Warna : Coklat Bau : Asam Bentuk : Lonjong kecil dan padat	Warna : Coklat keunguan Bau : Asam Bentuk : Tidak beraturan dan padat
Kadar air	6,75 $\pm$ 1,06 %	6,63 $\pm$ 0,18 %
Susut pengeringan	8,40 $\pm$ 0,81 %	9,12 $\pm$ 0,57 %
Kadar abu total	3,12 $\pm$ 0,04 %	5,11 $\pm$ 0,13 %
Rendemen ekstrak	6,43%	23,6%

Skrining fitokimia dilakukan untuk mendeteksi kandungan senyawa yang terdapat dalam simplisia dan ekstrak. Hasil

skrining fitokimia simplisia dan ekstrak dapat dilihat pada **Tabel 2.**

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Biji dan Daging Buah Kupa

Parameter uji	Hasil			
	Biji buah kupa		Daging buah kupa	
	Simplisia	Ekstrak etanol	Simplisia	Ekstrak etanol
Alkaloid	+	+	+	+
Flavonoid	+	+	+	+
Saponin	-	-	-	-
Kuinon	+	+	+	+
Tanin	+	+	+	+
Polifenol	+	+	+	+
Steroid dan triterpenoid	+	+	+	+
Monoterpen dan seskuiterpen	+	+	+	+

Keterangan : (+) terdeteksi, (-) tidak terdeteksi

Berdasarkan **Tabel 2**, diketahui bahwa baik pada biji maupun daging buah mengandung metabolit sekunder yang sama. Penggunaan pelarut etanol pada metode maserasi simplisia biji dan daging

buah kupa ini bertujuan untuk menarik senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri, yaitu alkaloid, flavonoid, kuinon, tanin, polifenol, dan terpen (Compean & Ynalvez, 2014).

Aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji dan daging buah kupa ditentukan dengan menggunakan metode difusi agar sumuran dengan ciprofloxacin sebagai pembanding. Ciprofloxacin dikenal sebagai antibiotik spektrum luas dari golongan kuinolon. Kuinolon diketahui dapat menghambat atau mengganggu sintesis asam nukleat, dari sel bakteri. Sedangkan DMSO digunakan sebagai kontrol karena DMSO adalah surfaktan yang dapat melarutkan bahan polar dan nonpolar dan juga tidak menunjukkan

aktivitas antibakteri (Syafriana et al., 2021). Penilaian aktivitas antibakteri dilakukan berdasarkan diameter area zona hambat bakteri serta penentuan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak etanol biji dan daging buah kupa terhadap bakteri *P. acnes*, *S. epidermidis* dan *S. aureus* (Khumaidi et al., 2020; Wardania et al., 2020). Penilaian aktivitas antibakteri berdasarkan zona hambat dapat dihitung dengan menggunakan rumus 1 (Winastri et al., 2020) :

$$\text{Diameter hambat} = \frac{(DV-DC)+(DH-DV)}{2} \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan :

DC = diameter cakram; DH = diameter horizontal; dan DV = diameter vertikal;

Selanjutnya kekuatan aktivitas antibakteri berdasarkan diameter zona hambat dapat dikategorikan berdasarkan **Tabel 3** (Winastri et al., 2020).

Tabel 3. Penilaian Kategori Kekuatan Aktivitas Antibakteri

Diameter zona hambat (mm)	Kategori
> 20	Sangat kuat
10 – 20	Kuat
5 – 10	Sedang
< 5	Lemah

Pengujian aktivitas antibakteri penyebab jerawat dari ekstrak etanol biji dan daging buah kupa dilakukan terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 11827, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, dan *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923). ATCC (American Type Culture Collection) merupakan strain penomoran bakteri atau jamur yang digunakan sebagai referensi dengan mencocokkan sifat-sifat atau karakteristik mikroorganisme tersebut.

Media yang digunakan dalam menguji aktivitas antibakteri ini adalah TSA dan NA. Media NA merupakan media yang sering digunakan untuk menumbuhkan dan mengembangbiakan bakteri yang *non-fastidious* seperti *S. aureus*. Karakteristik koloni *S. aureus* yang terbentuk adalah bulat, halus, dan menghasilkan koloni berwarna kuning dalam media NA (Samanta & Bandyopadhyay, 2020). Media TSA dapat digunakan untuk bakteri *non-fastidious* dan *fastidious* baik aerob maupun anaerob (Cherwell Laboratories, 2022; Dalynn Biologicals, 2014). *S. epidermidis* merupakan bakteri Gram positif *non-fastidious*, karakteristik koloni *S. epidermidis* pada media TSA adalah menghasilkan koloni kohesif berwarna putih (Aryal, 2022). Bakteri *P. acnes* adalah bakteri Gram positif yang bersifat aerotoleran anaerob (Macleod et al., 2009). Selain itu perbedaan penggunaan jenis media tersebut disesuaikan dengan pemenuhan

kebutuhan nutrisi yang diperlukan oleh bakteri (Juariah, 2021). Hasil uji aktivitas

ekstrak etanol biji dan daging buah kupa dapat dilihat pada **Tabel 4**.

Tabel 4. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji dan Daging Buah Kupa

Konsentrasi (%)	Diameter zona hambat bakteri (mm)					
	Ekstrak etanol biji kupa			Ekstrak etanol daging buah kupa		
	<i>P.acnes</i>	<i>S.aureus</i>	<i>S.epidermidis</i>	<i>P.acnes</i>	<i>S.aureus</i>	<i>S.epidermidis</i>
50,00	14,0 ± 0,02	16,3 ± 0,04	14,7 ± 0,03	17,9 ± 0,03	22,1 ± 0,08	15,9 ± 0,13
25,00	12,2 ± 0,03	12,9 ± 0,03	12,3 ± 0,02	14,6 ± 0,04	20,9 ± 0,06	12,1 ± 0,09
12,50	11,3 ± 0,04	10,4 ± 0,04	11,7 ± 0,01	13,1 ± 0,03	15,5 ± 0,01	-
6,25	10,7 ± 0,04	9,2 ± 0,01	10,5 ± 0,03	-	13,5 ± 0,05	-
3,13	9,9 ± 0,02	8,5 ± 0,02	9,9 ± 0,02	-	12,4 ± 0,02	-
1,56	8,9 ± 0,01	-	9,4 ± 0,10	-	10,4 ± 0,05	-
0,78	-	-	8,3 ± 0,01	-	10,0 ± 0,03	-
0,39	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacin 0,01%			<i>P. acnes</i> 35,5 ± 0,07 <i>S aureus</i> 36,8 ± 0,01 <i>S. epidermidis</i> 37,1 ± 0,11			
DMSO			-			

Keterangan : (-) tidak ada zona hambat bakteri

Berdasarkan **Tabel 4**, menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji dan daging buah kupa memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P. acnes*, *S. epidermidis*, dan *S. aureus* dengan kekuatan aktivitas antibakteri dari kategori sedang hingga kuat. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji dan daging buah kupa diprediksi berasal dari senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya, yaitu berdasarkan pengujian skrining fitokimia, diketahui bahwa ekstrak etanol biji dan daging buah kupa mengandung alkaloid, flavonoid, kuinon, tanin, polifenol, dan golongan terpen. Berdasarkan pustaka, disebutkan bahwa senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, kuinon, tanin, polifenol dan golongan terpen tersebut mempunyai mekanisme aktivitas antibakteri (Alibi et al., 2021; Bufo & Karaman, 2019; Fatriadi et al., 2018; Mahizan et al., 2019)

Adapun mekanisme senyawa flavonoid, tanin dan polifenol dapat mendenaturasi protein dinding sel bakteri, sifat polaritas gugus hidroksinya dapat menghambat pembentukan asam amino sehingga merusak membran sel dan metabolisme sel terganggu yang pada akhirnya sel bakteri akan mengalami lisis (Fatriadi et al., 2018). Sedangkan senyawa kuinon mampu membentuk kompleks yang ireversibel dengan asam amino sehingga menyebabkan inaktivasi dan kehilangan fungsional protein pada permukaan adhesif sel, polipeptida dinding sel, serta membran sel yang berikatan dengan enzim (Alibi et al., 2021). Mekanisme kerja alkaloid sebagai agen antibakteri adalah dengan cara penghambatan enzim dihidrofolat reduktase yang mengakibatkan penghambatan sintesis asam nukleat, menghambat pembelahan sel, menghambat enzim topoisomerase tipe II,

menghambat pernafasan dengan mengurangi konsumsi oksigen pada bakteri, menghambat enzim dioksigenase BCG 3185c sehingga menyebabkan gangguan pada hemostasis bakteri serta mengganggu integritas membran bakteri (Bufo & Karaman, 2019), dan mekanisme senyawa terpenoid mampu menghambat proses penting dalam kelangsungan hidup bakteri yaitu pengambilan oksigen dan fosforilasi oksidatif (Mahizan et al., 2019).

Selain zona hambatan, penentuan nilai KHM (konsentrasi hambat minimum) juga digunakan untuk menilai aktivitas antibakteri. Pada penentuan nilai KHM digunakan beberapa variasi konsentrasi yang dibuat dengan cara pengenceran. Penggunaan konsentrasi tersebut dilakukan untuk mengetahui nilai KHM, dimana KHM ditentukan sebagai konsentrasi terendah dari ekstrak uji murni yang menghasilkan zona penghambatan setelah dilakukan inkubasi (Klančnik et al., 2010).

Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri yang terdapat pada **Tabel 4**, menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji kupa terhadap bakteri *P. acnes* lebih baik daripada ekstrak etanol daging buah kupa. Hal ini dapat diketahui bahwa ekstrak etanol biji buah kupa pada konsentrasi 0,78% tidak memberikan hambatan, sehingga KHM ekstrak etanol biji buah kupa adalah 1,56%. Konsentrasi tersebut lebih kecil dibandingkan dengan ekstrak etanol daging buah kupa yang mempunyai KHM pada konsentrasi 12,5%. Selanjutnya terhadap bakteri *S. epidermidis*, diketahui bahwa KHM ekstrak etanol biji kupa adalah 0,78%, menunjukkan nilai yang lebih kecil

konsentrasinya dibandingkan ekstrak etanol daging buah kupa dengan konsentrasi 25%. Sedangkan terhadap bakteri *S. aureus* diketahui bahwa KHM ekstrak etanol daging buah kupa lebih baik dibandingkan ekstrak etanol biji buah kupa, yaitu daging buah kupa mempunyai KHM pada konsentrasi 0,78% sedangkan biji buah kupa mempunyai KHM pada konsentrasi 3,13%.

4. KESIMPULAN

Ekstrak etanol biji dan daging buah kupa memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P. acnes*, *S. epidermidis*, dan *S. aureus* dengan kategori sedang hingga kuat. Nilai KHM dan diameter hambat antibakteri ekstrak etanol biji buah kupa terhadap bakteri *P. acnes* (1,56%; $8,9 \pm 0,01$ mm); terhadap bakteri *S. epidermidis* (0,78%; $8,3 \pm 0,01$ mm) dan terhadap bakteri *S. aureus* (3,13%; $8,5 \pm 0,02$ mm). Nilai KHM dan diameter hambat antibakteri ekstrak etanol daging buah kupa terhadap bakteri *P. acnes* (12,5%; $13,1 \pm 0,03$ mm); terhadap bakteri *S. epidermidis* 25%; $12,1 \pm 0,09$ mm) dan terhadap bakteri *S. aureus* (0,78%; $10,0 \pm 0,03$ mm).

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Program Studi Farmasi FMIPA-Universitas Islam Bandung yang telah memberikan dukungan dan mendanai penelitian mandiri dengan nomor kontrak hibah pendanaan 02/PEN-PKM/I/2022.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustini, N. L. P., Risky Vidika Apriyanthi, D. P., & Saka Laksmi, A. (2021). Potency of Kaliasem Bark (*Syzygium polychepalum*) Extract as Antibacterial Agent for *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Biologi Tropis*, 22(1), 12–22.

- <https://doi.org/10.29303/jbt.v22i1.2967>
Alibi, S., Crespo, D., & Navas, J. (2021). Plant-derivatives small molecules with antibacterial activity. *Antibiotics*, 10(3), 1–19.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics10030231>
- Aryal, S. (2022). *Staphylococcus epidermidis- An Overview*. Microbe Notes. <https://microbenotes.com/staphylococcus-epidermidis/#what-is-staphylococcus-epidermidis>
- Bufo, S. A., & Karaman, R. (2019). Herbivores, Cancerous Cells and Pathogens. *Toxins*, 11(656), 1–28.
- Cherwell Laboratories. (2022). *Growth Media Type Tryptone Soya Agar (TSA)*. <https://www.cherwell-labs.co.uk/growth-media-type-tryptone-soya-agar-tsa>
- Compean, K. L., & Ynalvez, R. A. (2014). Antimicrobial activity of plant secondary metabolites: A review. In *Research Journal of Medicinal Plant* (Vol. 8, Issue 5, pp. 204–213).
<https://doi.org/10.3923/rjmp.2014.204.213>
- Dalynn Biologicals. (2014). *Tryptic Soy Agar*. https://www.dalynn.com/dyn/ck_assets/files/tech/PB81.pdf
- Fatriadi, F., Kurnia, D., & Satari, M. H. (2018). Antibacterial activity of ethyl acetate fraction from methanolic extracts of ant-plant tubers towards *Streptococcus sanguis* ATCC 10566. *Padjadjaran Journal of Dentistry*, 30(3), 190.
<https://doi.org/10.24198/pjd.vol30no3.20002>
- Gerung, W. H. P., Fatimawali, & Antasionasti, I. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Botol (*Averrhoa bilimbi* L .) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acne* Penyebab Jerawat. *Jurnal Farmasi*, 10(November), 1087–1093.
- Juariah, S. (2021). Media Alternatif Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Dari Biji Durian (*Durio Zibethinus murr*). *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*, 9(1), 19–25.
<https://doi.org/10.33992/m.v9i1.1400>
- KemenkesRI. (2017). *Farmakope Herbal* (II). KemenkesRI.
- Khorvash, F., Abdi, F., Kashani, H. H., Naeini, F. F., & Narimani, T. (2012). *Staphylococcus aureus* in acne pathogenesis: A case-control study. *North American Journal of Medical Sciences*, 4(11), 573–576.
<https://doi.org/10.4103/1947-2714.103317>
- Khumaidi, A., Nugrahani, A. W., & Gunawan, F. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kapas (*Gossypium barbadense* L.) terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Farmasi Udayana*, 9(1), 52.
<https://doi.org/10.24843/jfu.2020.v09.i01.p08>
- Klančnik, A., Piskernik, S., Jeršek, B., & Možina, S. S. (2010). Evaluation of diffusion and dilution methods to determine the antibacterial activity of plant extracts. *Journal of Microbiological Methods*, 81(2), 121–126.
<https://doi.org/10.1016/j.mimet.2010.02.004>
- Kraft, J., & Freiman, A. (2011). Management of acne. *Cmaj*, 183(7).
<https://doi.org/10.1503/cmaj.090374>
- Kumar, B., Pathak, R., Mary, P. B., Jha, D., Sardana, K., & Gautam, H. K. (2016). New insights into acne pathogenesis: Exploring the role of acne-associated microbial populations. *Dermatologica Sinica*, 34(2), 67–73.
<https://doi.org/10.1016/j.dsi.2015.12.004>
- Macleod, D. T., Cogen, A. L., & Gallo, R. L. (2009). *Skin Microbiology Defining Statement Introduction Skin Structure Resident and Transient Bacteria Viral Pathogens Fungi Other Skin Microorganisms Host Defense Conclusion Further Reading*. 734–747.
- Mahizan, N. A., Yang, S. K., Moo, C. L., Song, A. A. L., Chong, C. M., Chong, C. W., Abushelaibi, A., Erin Lim, S. H., & Lai, K. S. (2019). Terpene derivatives as a potential agent against antimicrobial resistance (AMR) pathogens. *Molecules*, 24(14), 1–21.
<https://doi.org/10.3390/molecules24142631>
- Nurmalasari, T., Zahara, S., Arisanti, N., Mentari, P., Nurbaeti, Y., Lestari, T., & Rahmiyani, I. (2016). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Kupa (*Syzygium polycephalum*)

- Terhadap Radikal Bebas Dengan Metode DPPH. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan Dan Farmasi*, 16(1), 61. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v16i1.167>
- Purwanti, N. U., & Susanti, R. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri dan Antifungal Ekstrak Etanol Rimpang *Acorus sp.* *Jurnal Kesehatan Khatulistiwa*, 2(1), 256–268.
- Samanta, I., & Bandyopadhyay, S. (2020). *Staphylococcus*. In *Antimicrobial Resistance in Agriculture* (pp. 195–251). Elsevier. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815770-1.00016-X>
- Syafriana, V., Purba, R. N., & Djuhariah, Y. S. (2021). *Antibacterial Activity of Kecombrang Flower (Etlingera elatior (Jack) R.M. Sm) Extract against Staphylococcus epidermidis and Propionibacterium acnes*. 06(01), 1–11. <https://doi.org/DOL: 10.22146/jtbb.58528>
- Wardana, A. P., Arwanda, R., & Nabila, S. (2015). *Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Tumbuhan Gowok (Syzygium polycephalum) Phytochemical Screening Test on Methanol Extract of Gowok (Syzygium polycephalum)*. June 2018, 3–4.
- Wardania, A. K., Malfadinata, S., & Fitriana, Y. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat *Staphylococcus epidermidis* Menggunakan Ekstrak Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*). *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 14. <https://doi.org/10.31764/lf.v1i1.1206>
- Winastri, N. L. A. P., Muliarsari, H., & Hidayati, E. (2020). Aktivitas Antibakteri Air Perasan Dan Rebusan Daun Calingcing (*Oxalis corniculata L.*) Terhadap *Streptococcus mutans*. *Berita Biologi*, 19(2). <https://doi.org/10.14203/beritabiologi.v19i2.3786>
- Zain, D. N., & Yuliana, A. (2021). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Buah Kupa (*Syzygium polycephalum* Miq.) terhadap *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. September, 139–148.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **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. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



FORMULASI DAN EVALUASI MUTU FISIK SERUM NANOFITOSOM MYRICETIN

¹Nur Aini Dewi Purnamasari, ²Galuh Octaviani Palupi, ³Yuli Edy Saputra*

^{1,2,3}Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta

Info Article

Submitted :

27 Juli 2022

Revised :

12 Januari 2023

Accepted :

13 Januari 2023

Corresponding Author :

Yuli Edy Saputra

Email :

yulled089@gmail.com

ABSTRAK

Serum adalah sediaan dengan zat aktif yang mempunyai konsentrasi tinggi dan viskositas rendah, sehingga mudah diabsorpsi di permukaan kulit. Zat aktif alami yang dapat digunakan dalam formulasi serum yaitu *Myricetin*. *Myricetin* merupakan suatu flavonoid alami yang memiliki potensi sebagai antioksidan. Kekurangan dari suatu bahan obat yang berasal dari bahan alam salah satunya adalah bioavailabilitas yang rendah. Nanofitosom merupakan suatu sistem yang dapat meningkatkan permeabilitas sehingga dapat menembus membran lipid sehingga bioavailabilitas obat dapat tercapai. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah *myricetin* dapat dibuat nanofitosom dan dapat diformulasikan menjadi sediaan serum dengan mutu fisik yang baik. *Myricetin* dibuat nanofitosom dengan metode hidrasi lapis tipis-sonikasi dengan perbandingan *myricetin* (1): lipid fosfatidilkolin (2): kolesterol (0,4). Formula serum dibuat menjadi 3 formula dengan perbedaan konsentrasi xanthan gum yaitu FI (0,15%); FII (0,25%); FIII (0,35%). Formula serum yang telah dibuat dilakukan pengujian mutu fisik serum meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH dan viskositas. Data yang diperoleh dianalisis dan dibandingkan dengan literatur yang ada. Hasil penelitian bahwa *myricetin* dapat dibuat nanofitosom dan diformulasikan menjadi sediaan serum dengan mutu fisik yang baik. Sediaan serum *myricetin* formula I, formula II, formula III berwarna kuning kecoklatan dan homogen. Ketiga formula memiliki pH 6,5 dan sesuai dengan pH normal kulit. Hasil uji viskositas formula I 165 dPas, formula II 175 dPas, dan formula III 190 dPas.

Kata kunci: serum, *myricetin*, nanofitosom, mutu fisik sediaan

Access this article



ABSTRACT

Serum is a preparation with an active substance that has a high concentration and low viscosity, so that it is easily absorbed on the skin surface. The active substance of natural ingredients that can be used in serum formulation is Myricetin. Myricetin is a natural flavonoid that has potential as an antioxidant. One of disadvantages of a medicinal substance derived from natural ingredients is low bioavailability. Nanophytosome is a system that can increase permeability can be achieved. This study aims to determine whether myricetin can be nanophytosome and formulated into serum preparations with good physical quality. Myricetin was made nanophytosome by thin layer hydration-sonication method with a

ratio of myricetin (1): phosphatidylcholine lipid (2): cholesterol (0,4). Serum formula was made into three formulas with different concentration of xanthan gum including FI (0,15%); FII (0,25%); FIII (0,35%). The serum formula that has been made is tested for the physical quality of the serum including organoleptic, pH, viscosity, homogeneity, and stability tests. The data obtained were analyzed and compared with the existing literature. The results showed that myricetin can be nanophytosome and formulated into serum preparations with good physical quality. The preparation of serum myricetin formula I, formula II, formula III was brownish yellow and homogeneous. Three formulas have a pH of 6,5 and correspond to the normal pH of the skin. The results of the viscosity test formula I is 165 dPas, formula II is 175 dPas, and formula III is 190 dPas.

Keywords: *serum, myricetin, nanophytosome, physical quality of preparatin*

1. PENDAHULUAN

Myricetin secara luas terkandung dalam sayuran, teh, buah-buahan dan tanaman obat. Flavonol merupakan senyawa golongan flavonoid yang memiliki potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. *Myricetin* memiliki bioavailabilitas sistemik yang sangat rendah yaitu 10- 44 %, hal ini dikarenakan kelarutannya dalam air yang rendah (0,002 mg/ml) (Hong *et al*, 2014). *Phytoconstituents* seperti *Myricetin* kurang diserap dengan baik karena memiliki ukuran molekul yang besar sehingga tidak dapat menyerap dengan difusi pasif, atau karena kelarutan lemak yang rendah, sehingga membatasi kemampuan senyawa untuk melewati membran biologis yang kaya akan lipid dan menghasilkan bioavailabilitas yang buruk (Shivanand dan Kinjal, 2010).

Bioavailabilitas yang buruk dapat diatasi dengan sistem pembawa obat yang baru (*Drug Delivery System*) yaitu dengan cara menggabungkan obat dengan 2 kelarutan buruk ke dalam media lipid inert, dispersi, surfaktan, emulsi, SNEDDS,

nanoemulsi, nanoliposom, nanofitosom. Sistem DDS dari generasi terbaru ini memiliki keuntungan untuk meningkatkan sifat penetrasi pada kulit. Perkembangan terbaru dalam bidang nanoteknologi telah memungkinkan pembuatan partikel berukuran nano yang digunakan untuk berbagai aplikasi biomedis (Papakostas *et al*, 2011). Teknologi nanopartikel bertujuan untuk mengatasi kelarutan zat aktif yang sukar larut, memperbaiki bioavailabilitas yang buruk, memodifikasi sistem penghantaran obat, meningkatkan stabilitas zat aktif dan memperbaiki absorpsi (Abdassah, 2017). Nanofitosom memberikan banyak keuntungan potensial dibanding bentuk modifikasi sediaan yang lain.

Nanofitosom merupakan pengembangan dari produk herbal konvensional dengan cara mengikat bahan aktif dengan fosfolipid yang memiliki sifat mirip dengan membran sel, sehingga dapat dihasilkan produk yang mempunyai tingkat absorpsi yang lebih baik daripada ekstrak herbal konvensional. Sistem penghantar nanofitosom dapat meningkatkan bioavailabilitas zat aktif

karena sifatnya yang permeabel dan dapat menembus membran yang kaya akan lipid (Anupama *et al*, 2011). Melihat potensi *myricetin* sebagai antioksidan dan untuk mempermudah penggunaan nanofitosom maka dapat di buat sediaan kosmetik yaitu serum.

Serum merupakan sediaan dengan zat aktif konsentrasi tinggi dan viskositas rendah, yang menghantarkan film tipis dari bahan aktif pada permukaan 3 kulit (Draelos, 2010). Serum memiliki sifat cepat diabsorpsi. Pemilihan sediaan serum dilatarbelakangi oleh bentuk sediaan mudah dibuat, dan kemampuan untuk berpenetrasi ke lapisan kulit yang lebih dalam, praktis pemakaiannya, mudah meresap ke dalam kulit serta memberikan rasa lembut dan lembab setelah digunakan (Mardiyanti *et al*, 2016).

Komponen yang berpengaruh terhadap stabilitas serum adalah thickener. Pemilihan jenis dan konsentrasi thickener akan menentukan kestabilan yang terbentuk (Swarbrick *et al*, 2000). Xanthan gum termasuk emulgator hidrokoloid yang membentuk emulsi tipe o/w. Stabilisasi oleh emulgator hidrokoloid termasuk xanthan gum dilakukan dengan pembentukan lapisan kaku-viskoelastik pada permukaan minyak-air dan peningkatan viskositas serum yang terbentuk (Swarbrick *et al*, 2000). Xanthan gum dapat digunakan sebagai pengental dalam rentang 0,1 - 1% (Anwar, 2012). Variasi konsentrasi xanthan gum berpengaruh pada stabilitas mutu fisik. Mutu fisik sediaan serum sangat berpengaruh terhadap keberhasilan sediaan serum.

Berdasarkan latar belakang di atas, untuk meningkatkan bioavailabilitas dari *myricetin* maka diperlukan suatu penghantaran obat dalam bentuk nanofitosom dan diformulasikan menjadi sediaan serum. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi sediaan serum *myricetin* dalam bentuk nanofitosom dengan variasi konsentrasi *xanthan gum* untuk mengetahui pengaruhnya pada sediaan serum nanofitosom *myricetin*. Parameter mutu fisik meliputi organoleptis, homogenitas, pH dan viskositas untuk menentukan sifat fisik sediaan serum nanofitosom *myricetin* yang baik.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat timbangan analitik (Ohaus), *rotary evaporator* (Heidolph), *probe sonicator* (QSonica, newtown, USA), alat uji ukuran partikel dan zeta potensial, *particle size analyzer* (Malvern Panalytical, USA), *Vakum Freeze dryer*, *Viscotester* (VT-04F), *waterbath*, pH meter (Eutech, United State), *viskometer brookfield*, botol serum, spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10s, Thermo scientific), *magnetic stirer* (Thermo Scientific, China), *sentrifuge* (SPLC Series, Gemmy 8 Hole, Taiwan), aluminium foil, alat-alat gelas (Pyrex, Jepang)

2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *myricetin* (Tocris, China), *Phospholipon 90 G* (Lipoid, Jerman), kolesterol >95% p.a (Merck), *etanol* 98% p.a (Merck), diklorometan p.a (Merck), *aqua pro injection* (PT. Ikapharmindo Putramas), *xanthan gum* (Agung Jaya, Solo), *glycerin* (Agung Jaya, Solo), *sodium gluconate* (Cipta Kimia, Solo), *hyaluronate sodium* (Cipta

Kimia, Solo), DMDM *hydantoin* (Cipta Kimia, Solo), *aquadest*.

2.3 Prosedur Penelitian

a. Pembuatan Nanofitosom

Myricetin nanofitosom diambil dari penelitian sebelumnya dengan perbandingan *myricetin* : fosfatidilkolin : kolesterol (1:2:0,4) merupakan formula yang paling baik dalam pembuatan nanofitosom *myricetin*. Penggunaan *myricetin* 10 mg, fosfatidilkolin 48 mg, dan kolesterol 4 mg mampu menghasilkan ukuran partikel paling kecil dan indeks polidispersitas terendah dengan efisiensi penjerapan tertinggi (Saputra, 2019; Purnamasari, 2020).

Untuk membuat nanofitosom, *myricetin* sebanyak 10 mg dilarutkan dalam 10 mL *etanol* p.a, fosfatidilkolin

sebanyak 48 mg dilarutkan dalam 10 mL *etanol* p.a dan kolesterol sebanyak 4 mg dilarutkan dalam diklorometan p.a. Larutan fitoaktif dan fosfolipid dicampur menggunakan *magnetic stirrer* suhu 35°C kecepatan 2000 rpm selama 10 menit, kompleks nanofitosom dibuat lapisan tipis pada *rotary evaporator* suhu 55°C kecepatan 50 rpm hingga fase *etanol* dan diklorometan menguap. Lapisan tipis yang terbentuk pada dinding labu alas bulat dihidrasi dengan *aqua pro injection* ditandai dengan terbentuknya disperse koloid. Dispersi koloid yang terbentuk disonikasi menggunakan sonikasi *probe* selama 10 menit dengan amplitude 60%. Cairan nanofitosom *myricetin* yang didapat kemudian di *freeze drying* (Saputra, 2019).

b. Pembuatan Serum

Bahan	FI	FII	FIII
Nanofitosom <i>Myricetin</i>	0,062 g	0,062 g	0,062 g
Propilen glikol	3 g	3 g	3 g
<i>Sodium Gluconate</i>	0,2 g	0,2 g	0,2 g
<i>Sodium Hyaluronate</i>	0,7 g	0,7 g	0,7 g
<i>Xanthan Gum</i>	0,15 g	0,25 g	0,35 g
<i>Ophipen</i>	1 g	1 g	1 g
<i>Aquadest</i> ad.	100 mL	100 mL	100 mL

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan Wijaya dkk (2007), penambahan *xanthan gum* 0,2% memiliki sifat fisikokimia dan organoleptic yang baik. Sehingga formula serum nanofitosom *myricetin* dibuat menggunakan variasi konsentrasi *Xanthan Gum* dengan konsentrasi 0,15%, 0,25% dan 0,35%.

Pembuatan sediaan serum dibuat dengan mencampur *aqua*, *propilen glikol* dan *sodium gluconate* diaduk hingga larut. *Xanthan gum* ditambahkan sedikit *aquadest* panas hingga terbentuk

musilago. Campuran awal ditambah dengan bahan aktif nanofitosom *myricetin* yang telah di keringkan, *ophipen*, *hyaluronic acid*, dan musilago *xanthan gum* kemudian dicampur menggunakan *homogenizer* atau *sheer mixer* sampai bebas dari bahan yang menggumpal.

c. Evaluasi Sampel

1) Evaluasi Mutu Fisik Nanofitosom *Myricetin*

a) Ukuran Partikel

Untuk mengetahui ukuran sediaan nanopartikel dilakukan pengukuran

ukuran dan distribusi nanopartikel menggunakan alat PSA. Untuk mengetahui nilai potensial zeta diukur menggunakan *zeta potensial analyzer*.

b) Efisiensi Penjerapan

Fitosom disentrifugasi dan supernatan dipisahkan. *Pellet* yang diperoleh dicuci kemudian disuspensikan kembali untuk mendapatkan fitosom yang bebas dari obat terjerap. Fitosom disentrifugasi selama 50 menit pada 50.000 rpm dengan tujuan untuk memisahkan obat yang tidak terjerap. Jumlah obat bebas (FDO) ditentukan pada supernatan. Supernatan hasil sentrifugasi ditetapkan kadarnya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Pham et al. 2012).

Kurva regresi dibuat antara konsentrasi larutan uji (sumbu x) dan %Peredaman (sumbu y) untuk masing-masing larutan uji.

2) Evaluasi Mutu Fisik Serum

a) Organoleptis

Pengujian organoleptik dilakukan dengan mengamati perubahan perubahan bentuk, warna, dan bau dari sediaan serum (Astuti et al., 2017).

b) Homogenitas

Pemeriksaan homogenitas dilakukan dengan cara meletakkan sediaan diantara dua kaca objek dan diamati ada atau tidaknya partikel kasar yang terdapat dalam sediaan (Astuti et al., 2017).

c) Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan cara sebanyak 100 mL serum dimasukkan ke dalam wadah berbentuk tabung lalu dipasang *spindle*. *Spindle* harus terendam dalam sediaan uji. Viskometer *brookfield* dinyalakan dan dipastikan rotor dapat

berputar pada kecepatan 60 rpm. Diamati jarum penunjuk dari viskometer yang mengarah ke angka pada skala viskositas lalu dicatat (Astuti et al., 2017).

d) Uji pH

Dilakukan dengan menimbang 10 gram sediaan dilarutkan dalam 50 mL *aquadest* dalam *beaker glass*, ditambahkan *aquadest* hingga 100 mL lalu aduk hingga merata. Larutan diukur pH nya dengan pH meter yang sudah distandarisasi. Ukur dengan pH meter dan catat pH yang ditunjukkan (Astuti et al., 2017).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Evaluasi Nanofitosom Myricetin

a. Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersi

Berdasarkan hasil pengukuran ukuran partikel digunakan untuk mengetahui bahwa nanofitosom *myricetin* dan freeze dry nanofitosom *myricetin* yang dibuat masih dalam rentang nano. Hasil pengukuran ukuran partikel pada nanofitosom *myricetin* dan freeze dry nanofitosom *myricetin* sebesar 557,9 nm dan 614,6 nm yang berarti masih berada pada rentang nano yaitu < 1000 nm. Nilai indeks polidispersitas mempengaruhi keseragaman ukuran partikel. Indeks polidispersitas digunakan untuk menunjukkan penyebaran distribusi ukuran partikel, semakin kecil nilai indeks polidispersitas maka semakin seragam ukuran partikel. Nilai indeks polidispersitas pada nanofitosom *myricetin* dan freeze dry nanofitosom *myricetin* sebesar 1,000 dan 0,855 yang berarti mempunyai sistem polidispersi. Hal ini menunjukkan bahwa ukuran partikel tidak seragam. Hasil pengukuran dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Data Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Formula	Ukuran Partikel $\pm$ SD (nm)	indeks polidispersitas $\pm$ SD
Nanofitosom <i>myricetin</i>	557,9 $\pm$ 14,29	1,000 $\pm$ 380,3
Freeze dry Nanofitosom <i>myricetin</i>	614,6 $\pm$ 44,47	0,855 $\pm$ 11,52

b. Efisiensi Penjerapan

Efisiensi penjerapan freeze dry nanofitosom *myricetin* lebih kecil dari nanofitosom *myricetin*. Semakin tinggi efisiensi penjerapan maka efek yang ditimbulkan dan kadar obat yang didapatkan semakin tinggi. Dari formula

tersebut didapatkan rata-rata untuk nilai efisiensi penjerap nanofitosom *myricetin* yaitu sekitar 98,98%. Sedangkan, freeze dry nanofitosom *myricetin* menunjukkan hasil efisiensi penjerap yaitu 97,74%. Hasil pengukuran dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Data Ukuran Efisiensi Penjerapan

Formula	Absorbansi	Efisiensi Penjerapan
Nanofitosom <i>myricetin</i>	0,3076 $\pm$ 0,0006	98,98%
Freeze dry Nanofitosom <i>myricetin</i>	0,6823 $\pm$ 0,0041	97,74%

3.2 Hasil Evaluasi Mutu Fisik Sediaan Serum *Myricetin*

Evaluasi mutu fisik serum yaitu pengamatan organoleptik, uji homogenitas, uji pH, dan uji viskositas. Pengujian homogenitas dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan yang dihasilkan memiliki keseragaman yang sama. Hal ini berkaitan dengan zat aktif yang telah tercampur dengan basis sehingga setiap pemakaian sediaan diharapkan memiliki efek terapi yang sama. Homogenitas sediaan ditentukan dengan melihat keseragaman warna dalam basis secara visual. Pengujian

terhadap pH dilakukan untuk mengetahui pH dari sediaan serum agar sesuai dengan pH kulit. Apabila sediaan memiliki pH yang tidak sesuai dengan pH normal kulit akan menyebabkan iritasi yang mengakibatkan ketidaknyamanan dalam penggunaan. Uji viskositas digunakan untuk mengetahui kekentalan dari sediaan serum. Serum yang baik adalah serum yang tidak terlalu encer maupun tidak terlalu kental. Sediaan serum yang terlalu kental dan terlalu encer akan menyulitkan dalam penggunaannya. Hasil evaluasi mutu fisik dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Data Evaluasi Mutu Fisik

Pengujian	Formula		
	Formula I	Formula II	Formula III
Warna	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
pH	6,5 $\pm$ 0,23	6,5 $\pm$ 0,10	6,5 $\pm$ 0,05
Viskositas (dPas)	165 $\pm$ 0,57	175 $\pm$ 0,57	190 $\pm$ 1,00

Hasil pengujian organoleptik pada sediaan serum menunjukkan warna kuning kecoklatan, hal ini sesuai dengan warna zat aktif myricetin yang berwarna kuning. Pengujian homogen dilakukan dengan melihat keseragaman warna dalam basis secara visual. Hasil menunjukkan ketiga formula tercampur dengan baik. Pengujian pH didapatkan hasil sesuai dengan rentang pH. Idealnya sediaan topikal mempunyai nilai pH yang sama dengan pH kulit agar tidak terjadi iritasi pada permukaan kulit. Rentang pH normal kulit manusia yaitu sebesar 4,5-6,5 (Afianti & Mimiek, 2015). Hasil pengujian viskositas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara ketiga formula. Hal ini disebabkan karena perbedaan kombinasi konsentrasi antara *xanthan gum*. Konsentrasi *xanthan gum* yang semakin tinggi yang ditambahkan maka viskositas semakin meningkat. Sedangkan, semakin rendah konsentrasi *xanthan gum* maka viskositas semakin menurun (Dwi, 2013).

4. KESIMPULAN

Nanofitosom *myricetin* dapat diformulasikan menjadi sediaan serum antioksidan dengan mutu fisik yang baik. Evaluasi mutu fisik serum meliputi pengamatan organoleptik, uji homogenitas, uji pH, dan uji viskositas. Sediaan serum *myricetin* formula I, formula II, formula III berwarna kuning kecoklatan dan homogen. Ketiga formula memiliki pH 6,5 dan sesuai dengan pH normal kulit. Hasil uji viskositas formula I 165 dPas, formula II 175 dPas, dan formula III 190 dPas. variasi konsentrasi *xanthan gum* tidak berpengaruh terhadap penyimpanan dan aktivitas antioksidan sediaan serum antioksidan nanofitosom myricetin.

Peningkatan konsentrasi *xanthan gum* berpengaruh terhadap viskositas yang semakin meningkat.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat dilaksanakan dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak, untuk itu peneliti menyampaikan terimakasih kepada tim yang telah terlibat dan memberikan kerjasama yang baik dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, Marline. 2017. Nanopartikel dengan gelas ionik. Jurnal Farmaka Unpad. Vol 15, No 1.
- Anupama, Vikas AS, Manjeet S, Anil B. 2011. Phytosome Drug Delivery System for Polyphenolic Phytoconstituents. Iranian Journal of Pharmaceutical Science 7(4).
- Astuti, D. P., Patihul Husni, dan Kusdi Hartono., 2017, formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel Antiseptik tangan minyak atsiri bunga lavender(*lavandula angustifolia miller*). Jurnal Farmaka Unpad, 15(1)
- Barel, A. O., M. Paye, and H. I. Maibach. 2009. Handbook of Cosmetic Science and Technology. Third Edition. New York:Informa Healthcare USA, Inc. Pp. 233, 261- 262.
- Department of Dermatology and Allergy Research. 303:533–550.
- Draelos ZD. 2010. Cosmetic Dermatology Products and Procedures. West Sussex: Willey- Blackwell.
- Draelos ZD. 2006. Skin Care for the Sensitive Skin and Rosacea Patient: The Biofilm and New Skin Cleansing Technology. Cos Derm. 19: 520-22.
- Gaber DM, Nafee N, Abdallah OY. 2017. *Myricetin* solid lipid nanoparticles: Stability assurance from system preparation to site of action.

- European Journal of Pharmaceutical Sciences. Vol 15 (109). 569-580.
- Graf JMD. 2010. Antioxidants and Skin Care: The Essentials. Plastic and Reconstructive Surgery. 125(1):378-383.
- Hong C, Dang Y, Lin G, Yao Y, Li G, Ji G, Shen H, Xie Y, et al., 2014. Effects of stabilizing agents on the development of *Myricetin* nanosuspension and its characterization: an in vitro and in vivo evaluation. International Journal of Pharmaceutics. 477: 251– 260.
- Hong C, Dang Y, Lin G, Yao Y, Li G, Ji G, Shen H, Xie Y, et al., 2014. Effects of stabilizing agents on the development of *Myricetin* nanosuspension and its characterization: an in vitro and in vivo evaluation. International Journal of Pharmaceutics. 477: 251– 260.
- Jain S, Dhanotiya C, Malviya N. 2012. Physicochemical characterization and determination of free radical scavenging activity of rutin-phospholipid complex. Int J Pharm Sci Res. 3(3):909-913.
- Journal of PharmTech Research CODEN (USA): IJPRIF. 2(1):627-63
- Juwita, A. P., Yamlean P., Edy H. J. (2013) Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Lamun (*Syringodium isoetifolium*). Skripsi, Universitas Sam Ratulangi.
- Khalil et al., 2007. Antidiabetic Effects of Fenugreek Alkaloid Extract in Streptozotocin Induced Hyperglycemic Rats. Journal of Applied Sciences Research. Vol 3. 1073- 1083.
- Kidd PM, Head K. 2005. A review of the bioavailability and clinical efficacy of milk thistle phytosome: a silybin-phosphatidylcholine complex. Alternative Med Rev. 10(3):193- 203.
- Mardiyanti Siti, Effionora Anwar, Fadlina Chany Saputri. 2016. Formulasi Serum sebagai Penyembuh Luka Bakar Berbahan Baku Utama Serbuk Konsentrat Ikan Gabus (*Channa striatus*). Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia 14(2) : 181-189.
- Mitsui T. 1997. New Cosmetic Science. Amsterdam: Elsevier
- Papakostas D, Rancan F, Sterry W, Peytavi UB, Vogt, A. 2011. Nanoparticles in dermatology.
- Priani, Ega S., Humanisya Haniva, dan Da usman F. 2014. Development of Sunscreen Emulgel Containing Cinnamomum Burmanii Stem Bark Exct act. International Journal of Science and Research (IJSR). 3(12):2338- 2339.
- Ramadon D, Mun'im A. 2016. Utilization of nanotechnology in drug delivery system for natural products. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia. 14(2):118-127.
- Rosalina Wijaya, T. Dwi Wibawa Budianta, Petrus Sri Naryanto, "Pengaruh Konsentrasi Xanthan Gum terhadap Sifat Fisikokimia dan Organoleptik Puree Nenas Beku." Jurnal Teknologi Pangan dan Gizi, vol. 6, no. 2, 2007, doi:10.33508/jtpg.v6i2.144.
- Shivanand P, Kinjal P. 2010. Phytosomes: technical revolution in phytomedicine. International



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **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. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



PERBANDINGAN EKSTRAK ETANOL BENALU TEH (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans.) DENGAN SEDIAAN MENGANDUNG EKSTRAK TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza*) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS WISTAR JANTAN

¹Fetri Lestari*, ¹Mochamad Tanto Kuswanto, ¹Lanny Mulqie

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung

Info Article

Submitted :

23 November 2022

Revised :

20 Januari 2023

Accepted :

31 Januari 2023

Corresponding Author :

Fetri Lestari

Email :

fetri.lestari@unisba.ac.id

ABSTRAK

Penggunaan obat antituberkulosis isoniazid dan rifampisin diketahui dapat menyebabkan *drug-induced hepatitis* sehingga memerlukan pemberian hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol benalu teh (EBT) dalam mencegah kenaikan kadar *Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase/ SGPT* pada tikus yang diinduksi isoniazid dan rifampisin, dibandingkan dengan sediaan obat herbal mengandung ekstrak temulawak (ETL). Sebanyak 24 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol positif; kontrol negatif; tiga kelompok uji yang masing-masing diberi induktor dan EBT dengan dosis 35, 70, dan 140 mg/kgBB; dan kelompok pembanding yang diberi induktor dan sediaan mengandung ETL dengan dosis 36 mg/kgBB. Setelah 15 hari, dilakukan analisa parameter kadar SGPT sampel darah dari vena lateralis ekor. Hasil menunjukkan kelompok EBT dosis 70 mg/kgBB dan 140 mg/kgBB serta kelompok ETL memiliki rata-rata kadar SGPT lebih rendah yang signifikan secara statistik dibandingkan kelompok kontrol positif ($p < 0,05$). Rata-rata kadar SGPT kelompok EBT dosis 70 mg/kgBB dan 140 mg/kgBB tidak berbeda bermakna secara statistik dengan kelompok ETL. Sehingga disimpulkan bahwa efek hepatoprotektor ekstrak benalu teh dengan dosis tersebut sebanding dengan ekstrak temulawak.

Kata kunci: hepatoprotektor, benalu teh, temulawak, antituberkulosis, SGPT

Access this article



ABSTRACT

Isoniazid and rifampicin as antituberculosis have been known to cause drug-induced hepatitis, so that need hepatoprotector accompaniment. This study aimed to evaluated effect of Scurrula atropurpurea ethanolic extract (SAE) in preventing increase of SGPT level of rats induced by isoniazid and rifampicin, compared with the effect of herbal product containing Curcuma xanthorrhiza extract (CXE). The experiment used 24 rats divided to six groups: positive control, negative control, three test groups given with SAE dose 35, 70, and 140 mg/kgBW, and standard group given with CXE dose 36 mg/kg BW. After 15 days, level of SGPT parameter from tail vein blood was analyzed. Results showed that SAE dose 70 and 140 mg/kgBW and CXE

groups had lower average of SGPT level that statistically significant compared with positive control ($p < 0,05$). SGPT level average of SAE dose 70 and 140 mg/kgBW was not significantly different with CXE group. As a conclusion, hepatoprotector effect of *Scurrula atropurpurea* extract was comparable with *Curcuma xanthorrhiza* extract.

Keywords: *hepatoprotector, Scurrula atropurpurea, Curcuma xanthorrhiza, antituberculosis, SGPT*

1. PENDAHULUAN

Drug-induced Hepatitis (DIH) dan *Drug-induced Liver Injury (DILI)* adalah kerusakan hati yang disebabkan oleh obat, dengan gejala bervariasi mulai dari asimtomatik, peningkatan enzim hati, sampai terjadi kegagalan fungsi hati (Francis and Navarro, 2022). DIH dan DILI dapat disebabkan oleh obat antituberculosis isoniazid dan rifampisin, ditandai peningkatan kadar SGPT (*Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase*) sebagai parameter gangguan fungsi hati (Warsyidah dan Sari, 2020; Pranata, dkk, 2014). Tingginya prevalensi penyakit tuberculosis (TB) di dunia dan Indonesia berpotensi meningkatkan kejadian DIH dan DILI yang disebabkan oleh efek samping obat-obatan antituberculosis yang digunakan dalam minimal enam bulan terapi. Hepatotoksisitas pada pasien TB paru sebesar 25,7%, pada TB ekstraparu 55,4% dan 18,9% pada TB milier atau TB diseminata (Wesnawa dan Kusmiati, 2019).

Pada penyakit hati, kadar SGOT (*Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase*) dan SGPT cenderung meningkat. Jika sel hati mengalami kerusakan, maka enzim-enzim tersebut masuk ke dalam peredaran darah (Hasni, dkk, 2018; Francis and Navarro, 2022). SGPT ditemukan lebih banyak di hati, sedangkan SGOT ditemukan di jantung, otot rangka

dan organ lainnya. Oleh karena itu SGPT merupakan indikator yang lebih spesifik pada gangguan fungsi hati dibandingkan SGOT (Reza dan Rachmawati, 2017).

Sebagai pencegahan dan terapi terhadap DIH dan DILI adalah dengan pemberian hepatoprotektor antara lain ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* yang mengandung kurkumin. Kurkumin diketahui memiliki efek sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida sehingga mencegah kerusakan sel hati dan mampu menghambat beberapa faktor proinflamasi (Marinda, 2014). Sediaan mengandung ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* dan kurkumin telah umum digunakan sebagai pencegahan hepatotoksisitas obat tuberculosis (Ningrum dan Hanifah, 2010).

Benalu teh telah diketahui memiliki kemampuan penghambatan kerusakan pada sel hati tikus yang disebabkan D-galactosamine maupun CCl_4 ditandai penghambatan peningkatan kadar SGPT (Moghadamtousi *et al.* 2014). Untuk itu benalu teh berpotensi untuk diteliti lebih lanjut mengenai efek penghambatan kadar SGPT pada organisme yang diinduksi DIH, antara lain akibat obat tuberculosis. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol benalu teh dalam mencegah kenaikan

kadar SGPT pada tikus Wistar jantan yang diinduksi DIH oleh antituberkulosis isoniazid dan rifampisin, kemudian dibandingkan dengan sediaan pembanding yang mengandung ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) yang telah beredar di pasaran dan umum digunakan sebagai hepatoprotektor bagi pasien tuberkulosis. Adapun jenis benalu teh yang diuji adalah *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans dari famili Loranthaceae. Dari penelitian ini, diharapkan dapat dikembangkan obat tradisional lain sebagai alternatif agen hepatoprotektor, selain dari ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* dan obat lainnya.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah maserator, *rotary vacuum evaporator* (IKA, Rv 10), waterbath, timbangan analitis (Mettler Toledo, AL 204), sonde oral (ukuran 15 G), kandang tikus (Tecniplast 1354 G Eurostandard type IV), kandang restriksi tikus, syringe steril dengan jarum (ukuran 22 G), mikropipet (ukuran 200 µl dan 2000 µl), tabung Eppendorf, sentrifuga, vortex mixer, spektrofotometer (Shimadzu, panjang gelombang 340 nm), chamber CO₂ untuk euthanasia tikus uji.

2.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun dan batang benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans.) yang diambil dari daerah Desa Sukanagara, Cianjur-Jawa Barat, tablet mengandung ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), etanol 96%, CMC Na, akuades, kit reagen untuk pemeriksaan kadar SGPT (ST reagen,

mengandung larutan buffer: Tris buffer, L-alanin, LDH dan larutan substrat: NADH₂ dan 2-oksoglutarat), pakan hewan (mengandung tepung terigu, tepung ikan, tepung jagung, tepung kacang hijau, lemak sapi dan vitamin).



Gambar 1. Benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans.)

2.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan yaitu tikus Wistar jantan berumur 2-3 bulan dengan rentang bobot badan 250-300 gram, sehat, bulu tidak kusam, aktif, peka terhadap rangsangan sekitar, sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok secara acak.

2.4 Prosedur Penelitian

Campuran 400 gram serbuk simplisia daun dan 400 gram serbuk simplisia batang benalu teh diekstraksi dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 96% selama 72 jam dengan penggantian pelarut setiap 24 jam, menghasilkan rendemen ekstrak 6,5%. Ekstrak kemudian diuapkan dengan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40°C dan dilanjutkan penguapan dengan waterbath pada suhu 60°C hingga menghasilkan ekstrak kental. Ekstrak kemudian dibuat menjadi sediaan suspensi menggunakan CMC Na 0,5%.

Sebelum pengujian, dilakukan aklimatisasi hewan uji selama 1 minggu. Hewan dipelihara dalam kandang, dengan memperhatikan standar *floor area* tikus, dan dipantau bobot badan setiap hari. Alas

kandang yang digunakan berupa sekam, suhu ruangan diatur berkisar 24°C, kelembaban berada pada 55±10%, pencahayaan diatur. Pakan diberikan setiap hari sebanyak 25-30 gram/ tikus, air minum berupa akuades *ad libitum*.

Tikus diberikan perlakuan sesuai kelompok. Sebagai induktor DIH/ DILI pada tikus digunakan isoniazid dan rifampisin pada dosis toksik 189 mg/kg BB (Ramadhani, dkk, 2015). Kelompok kontrol positif diberi induktor dan sediaan kontrol CMC Na. Kelompok kontrol negatif tidak diinduksi, diberikan sediaan kontrol CMC Na. Kelompok uji 1 diberi induktor dan EBT dengan dosis 35 mg/kg BB, kelompok uji 2 diberi induktor dan EBT dosis 70 mg/kg BB, kelompok uji 3 diberi induktor dan EBT dosis 140 mg/kg BB. Semua dosis uji ditentukan berdasarkan hasil orientasi dosis. Kelompok pembanding diberi induktor dan sediaan suspensi dari serbuk tablet mengandung ETL dengan dosis 36 mg/kg BB (hasil konversi dari dosis pada manusia ke tikus). Sediaan diberikan secara peroral sehari sekali selama 14 hari. Sebelum pemberian perlakuan, tikus dipuasakan selama 2 jam.

Pada hari ke 15 dilakukan pengambilan darah dari vena ekor tikus. Tikus dimasukan ke dalam kandang restriksi, kemudian ekor tikus dimasukan ke dalam air dengan suhu 40⁰-42⁰C agar ekor hewan uji mengalami vasodilatasi. Vena ekor tikus dilukai dengan menggunakan jarum 22G hingga darah keluar dan ditampung dalam tabung Eppendorf sebanyak 1 mL dan kemudian dilakukan sentrifugasi untuk memisahkan serum dari sel darahnya.

Analisa kadar SGPT dilakukan secara fotometrik dengan menggunakan metode kinetik GPT-ALAT (*Alanine Amino Transferase*). Sebanyak 100 µL serum direaksikan dengan 1000 µL reagen. Absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer setiap menit selama tiga menit pada panjang gelombang 340 nm hingga diperoleh data kadar SGPT. Nilai kadar SGPT dibandingkan antar kelompok dengan metode ANOVA dan *Post Hoc LSD* dengan $\alpha=0,05$ (Ramadhani, dkk, 2015).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil analisa kadar SGPT tikus diperoleh rata-rata nilai SGPT kontrol positif yaitu 36,9 ± 6,7 IU/L yang menunjukkan bahwa induksi INH dan Rifampisin berhasil menyebabkan kenaikan kadar SGPT, secara berbeda bermakna ($p < 0,05$) dengan kadar SGPT kontrol negatif (25,3 ± 1,9 IU/L) yang merupakan kelompok tikus normal.

Isoniazid menimbulkan kerusakan pada hati melalui jalur idiosinkratik yang melibatkan reaksi hipersensitivitas diperantarai sistem imun Isoniazid merupakan inhibitor enzim sitokrom P-450 yang mengkatalisis fase I atau reaksi hidroksilasi obat. Gangguan pada fase ini akan menghasilkan produk metabolit yang jauh lebih toksik dari zat asal dan dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepar akut. Asetil hidrazin merupakan suatu metabolit dari isoniazid yang bertanggung jawab atas kerusakan hati. Pemberian isoniazid harus dihentikan apabila SGOT/ SGPT meningkat menjadi lebih dari 5 kali nilai normal (Kishore et al, 2007, Ramappa and Aithal, 2013).

Rifampisin merupakan induktor aktivitas enzim sitokrom P-450. Adanya aktivitas rifampisin pada enzim sitokrom P-450 dapat mempengaruhi homeostasis kalsium. Jalur lain yang bertanggung jawab pada kerusakan hati akibat rifampisin adalah melalui mekanisme stres oksidatif ditandai dengan terjadinya peningkatan pada lipid peroksidase. Penggunaan kombinasi isoniazid dan rifampisin potensial meningkatkan resiko kerusakan hepar. Rifampisin meningkatkan toksisitas isoniazid melalui induksi sitokrom P-450 karena asetil-isoniazid atau asetil hidrazin dari isoniazid akan diubah menjadi monoasetil hidrazin yang dikatalisis oleh enzim sitokrom P-450 menjadi zat hepatotoksik lain (Chen and Raymond, 2006, Ramappa and Aithal, 2013).

Kelompok uji 2, uji 3 dan kelompok pembanding memiliki rata-rata kadar SGPT yang lebih rendah (masing masing $24,9 \pm 3,8$ IU/L, $21,7 \pm 5,1$ IU/L, $23,5 \pm 0,5$ IU/L) secara bermakna dari kadar SGPT kontrol positif ($p < 0,05$), serta mendekati rata-rata SGPT kelompok kontrol negatif. Sedangkan pada kelompok uji 1 tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada kadar SGPT dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

Rata-rata kadar SGPT kelompok uji 2 dan kelompok uji 3 tidak berbeda bermakna atau sebanding dengan kelompok pembanding ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak benalu teh pada dosis 70 dan 140 mg/ kg BB memberikan efek yang sebanding dengan pemberian ekstrak temulawak dosis 36 mg/kg BB dalam mencegah kenaikan kadar SGPT akibat isoniazid dan rifampisin.

Tabel 1. Hasil Analisa Kadar SGPT Tikus

Kelompok	Rata-rata Kadar SGPT (IU/L)	p-a	p-b
Kontrol +	$36,9 \pm 6,7$		
Kontrol -	$25,3 \pm 1,9$	0,017	
Uji 1 (EBT 35 mg/ kg BB)	$31,8 \pm 12,2$	0,268	0,078**
Uji 2 (EBT 70 mg/ kg BB)	$24,9 \pm 3,8$	0,014*	0,763
Uji 3 (EBT 140 mg/kg BB)	$21,7 \pm 5,1$	0,003*	0,689
Pembanding (ETL 36 mg/kg BB)	$23,5 \pm 0,5$	0,007*	

Keterangan :

EBT = Ekstrak Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans.)

ETL = Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

p-a = Hasil *Post Hoc test*, signifikansi kadar tiap kelompok dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Berbeda bermakna bila $p < 0,05$ (*).

p-b = Hasil *Post Hoc test*, signifikansi kadar tiap kelompok uji dibandingkan dengan kelompok pembanding. Berbeda bermakna bila $p < 0,05$ (**).

Efek hepatoprotektor dari ekstrak temulawak diketahui melibatkan senyawa kurkumin. Mekanisme hepatoprotektif kurkumin terjadi karena adanya kemampuan kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superperoksida dan memutus rantai antar ion superperoksida (O_2^-) sehingga

mencegah kerusakan sel hepar karena peroksidasi lipid dengan cara dimediasi oleh enzim antioksidan yaitu *superoxide dismutase* (SOD). Kemampuan enzim ini akan mengkonversi ion superperoksida menjadi produk yang kurang toksik (Marinda, 2014).

Ekstrak etanol benalu teh mengandung senyawa polifenol, tanin, flavanoid, monoterpenoid, steroid, triterpenoid, dan kuinon. Ekstrak etanol benalu teh mempunyai aktivitas antioksidan dengan IC₅₀ 21,92 ppm (sangat kuat) karena aktivitas dari senyawa polifenol, flavonoid dan kuinon. Senyawa polifenol menghambat radikal bebas dengan mendonasi proton dan membentuk radikal stabil dan kuinon berperan sebagai akseptor elektron. Benalu teh jenis *Scurrula atropurpurea* juga diketahui mengandung senyawa flavonoid kuersetin dan senyawa katekin yang mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi. Benalu teh yang termasuk kepada genus *Scurrula* juga mengandung senyawa kafein. Kafein menunjukkan sifat antioksidan terhadap penghambatan kerusakan DNA, reaksi oksidatif, serta pembentukan radikal hidroksil (Mustarichie, et al, 2017, Simanjuntak dkk, 2022). Oleh karena itu benalu teh dengan genus *Scurrula* ini berpotensi untuk menghambat kerusakan hati yang melibatkan stress oksidatif akibat isoniazid dan rifampisin, seperti halnya ekstrak temulawak dari genus *Curcuma*.

4. KESIMPULAN

Ekstrak etanol benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans.) dosis 70 mg/kgBB dan 140 mg/kgBB memiliki efek hepatoprotektif yang sebanding dengan ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* dosis 36 mg/kgBB dalam mencegah kenaikan SGPT akibat pemberian isoniazid dan rifampisin pada tikus uji.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Islam Bandung yang telah membantu pendanaan dan fasilitas untuk penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Chen, J., Raymond, K. (2006). Roles of rifampicin in drug-drug interactions underlying molecular mechanisms involving the nuclear pregnane X receptor. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 5(3).
- Francis P., Navarro, V., J. Drug Induced Hepatotoxicity. [Updated 2022 Mar 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557535/>
- Hasni, Syarif, J., Darwis, E. (2018). Gambaran Hasil SGOT SGPT pada Penghirup Lem di Jalan Abdul Kadir Kota Makasar. *Jurnal Media Laboran*, 8(2): 43-49.
- Kaplowitz, N. (2004). Drug-induced liver injury. *Clinical Infectious Disease*, 38 Suppl 2: S44-8.
- Kishore, P.V., Palaian, S., Paudel, R., Mishra, P., Prabhu, M., Shankar, P., R. (2007). Drug induced hepatitis with anti-tubercular chemotherapy: challenges and difficulties in treatment. *Kathmandu University Medical Journal*, 5 (2), Issue 18: 256-260.
- Marinda, F., D. (2014). Hepatoprotective Effect of Curcumin in Chronic Hepatitis. *Jurnal Majority*, 3(7): 52-56.
- Moghadamtousi, S., Z., Kamarudin, M., N., A., Chan, C., K., Goh, B., H., Kadir, H., A. (2014). Phytochemistry and biology of *Loranthus parasiticus* Merr, a commonly used herbal medicine. *The American Journal of Chinese Medicine*, 42 (1): 23-35.
- Mustarichie, R., Runadi, D., Ramdhani, D. (2017). The Antioxidant Activity and Phytochemical Screening of Ethanol Extract, Fractions of Water, Ethyl Acetate, and n-Hexane from

- Mistletoe tea (*Scurrula atropurpurea* Bl. Dans.). Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 10(2): 343-347.
- Ningrum, V.D.A., Hanifah, S. (2010). Hepatotoksisitas pada Pengobatan Tuberkulosis di RSUD Tangerang-Indonesia. Jurnal Ilmiah Farmasi, 7(1): 39-47.
- Pranata, J.R., Mariadi, I.K., Somayana, G. (2014). Prevalensi dan Gambaran Umum Drug-Induced Liver Injury Akibat Obat Anti Tuberkulosis pada Pasien Tuberkulosis RSUP Sanglah Denpasar Periode Agustus 2016–Juli 2017. Jurnal Medika Udayana, 8(9).
- Ramadhani, I.M., Lestari, F. Yuniarni, U. (2015). Pengaruh Ekstrak Etanol Kulit Buah Asam Kandis (*Garcinia Parvifolia* (Miq.) Miq.) sebagai Hepatoprotektor pada Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Isoniazid dan Rifampisin. Prosiding SPESIA UNISBA: 274-279.
- Ramappa V., Aithal G.,P. (2013). Hepatotoxicity Related to Anti-tuberculosis Drugs: Mechanisms and Management. Journal of Clinical and Experimental Hepatology, 3(1):37-49.
- Reza, A., Rachmawati, B. (2017). Perbedaan Kadar SGOT dan SGPT Antara Subyek Dengan dan Tanpa Diabetes Mellitus. Jurnal Kedokteran Diponegoro, 6 (2): 158-166.
- Simanjuntak, P., Kamal, A.S., Waruwu, N., Bustanussalam, Helawati, L. (2022). Potensi Multiherbal Daun Benalu Teh (*Scurrula oortiana*), Batang Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack) dan Batang Pulai (*Alstonia scholaris*) Sebagai Antioksidan. Warta IHP/Journal of Agro-based Industry, 39 (1): 16-22.
- Warsyidah, A.A., Sari, Y.P. (2020). Gambaran SGOT dan SGPT pada Penderita Penyakit Tuberculosis Paru (TB) dalam Masa Pengobatan 6 Bulan di Rumah Sakit Umum Wisata Universitas Indonesia Timur. Jurnal Media Laboran, 10 (2):6-10.
- Wesnawa, M., A., D., P., Kusmiati, T. (2019). Drug Induced Hepatitis pada Tuberkulosis Paru dengan Multisite Tuberkulosis Ekstraparu. Jurnal Respirasi, 5 (2): 41-46.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **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. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.