



Preparasi dan Karakterisasi Sistem Pembawa Liposom dari Ekstrak Etanol Daun Miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth)

Muhamad Handoyo Sahumena^{1*}, Suryani², Widya Pratiwi³

^{1,2,3} Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo, Kota Kendari, Indonesia.

*E-mail: handoyosahumena@uho.ac.id

Article Info:

Received: 18 Januari 2023
in revised form: 23 Maret 2023
Accepted: 29 April 2023
Available Online: 1 Mei 2023

Keywords:

Miana Leaf;
Coleus atropurpureus;
Phosphatidylcholine;
Liposome

Corresponding Author:

Muhamad Handoyo Sahumena
Jurusan Farmasi
Fakultas Farmasi
Universitas Halu Oleo
Kota Kendari
Indonesia
E-mail:
handoyosahumena@uho.ac.id

ABSTRACT

Miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth) is a plant in the ornamental plant group that has benefits for the body. The part of the plant that is efficacious as medicine is on the leaves with a brownish red color. However, extracts from miana leaves are hydrophilic, making it difficult to penetrate biological membranes which are rich in lipids and difficult to use topically. One way to overcome this problem is by making liposome carrier systems. Liposomes are carrier systems consisting of phospholipids and cholesterol with the ability to encapsulate hydrophilic and hydrophobic compounds. Parameters for the success of the liposome formula include vesicle shape, high adsorption efficiency and liposome vesicle size using a particle size analyzer (PSA). The liposome formula was obtained through the thin layer hydration method using phosphatidylcholine and cholesterol. The composition of the optimum liposome formula of miana leaf ethanol extract is 0.2% phosphatidylcholine and 0.4% cholesterol. The optimum formula obtained is a complex spherical structure, efficiency entrapment 92.91%, vesicle size 573.6 nm and polydispersity index is 0,505.



This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Sahumena, M.H.,Suryani.,Pratiwi,W. (2023). *Preparasi dan Karakterisasi Sistem Pembawa Liposom dari Ekstrak Etanol Daun Miana (Coleus atropurpureus L. Benth)*. Indonesian Journal of Pharmaceutical (e-Journal), 3(2), 297-308.

ABSTRAK

Miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth) merupakan tanaman dalam kelompok jenis tanaman hias yang memiliki khasiat bagi tubuh. Bagian tanaman yang berkhasiat sebagai obat berada pada bagian daun dengan warna merah kecoklatan. Akan tetapi ekstrak dari daun miana bersifat hidrofilik sehingga sukar menembus membran biologis yang kaya akan lipid dan sulit digunakan secara topical. Salah satu cara untuk mengatasi hal tersebut dengan pembuatan sistem pembawa liposom. Liposom merupakan sistem pembawa terdiri dari fosfolipid dan kolesterol dengan kemampuan mengenkapsulasi senyawa bersifat hidrofilik dan hidrofobik. Parameter keberhasilan formula liposom meliputi bentuk vesikel, efisiensi penyerapan yang tinggi serta ukuran vesikel liposom menggunakan particle size analyzer (PSA). Formula liposom diperoleh melalui metode hidrasi lapis tipis dengan menggunakan fosfatidilkolin dan kolesterol. Komposisi formula optimum liposom ekstrak etanol daun miana adalah 0,2% fosfatidilkolin dan 0,4% kolesterol. Formula optimum diperoleh struktur bola kompleks (spherical), efisiensi penyerapan 92,91%, ukuran vesikel 573,6 nm serta indeks polidispersitas 0,505.

Kata Kunci: Daun Miana; Fosfatidilkolin; Liposom

1. Pendahuluan

Tanaman Miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth) merupakan salah satu tanaman dari genus *Coleus* yang berasal dari Asia Tenggara dan terdapat di berbagai wilayah tropis salah satunya di wilayah Indonesia, terutama pada Provinsi Sulawesi. Miana termasuk tanaman hias yang unik karena memiliki varietas yang sangat banyak, perbedaan varietas tersebut dapat dilihat dari perbedaan warna daun yang sangat beragam. Warna-warni daun ini disebabkan oleh pigmen yang dimilikinya. Formasi pigmen di dalam daun ditentukan secara genetik dan juga dipengaruhi faktor lingkungan seperti cahaya dan lingkungan. Corak, bentuk dan warna miana beranekaragam, tetapi yang berkhasiat obat adalah daun yang berwarna merah kecoklatan [1]. Tanaman yang dikelompokkan ke dalam jenis tanaman hias ini ternyata memiliki khasiat yang sangat banyak. Banyak penelitian yang telah dilakukan terhadap jenis tanaman Miana ini [2].

Telah diketahui beberapa studi yang dilakukan tentang senyawa aktif daun miana (*Coleus atropurpureus*) yaitu berupa flavonoid, saponin, steroid, tanin, minyak atsiri, eugenol, senyawa polifenol, alkaloid, etil salisilat, kalsium oksalat, senyawa *rosmarinic acid* (RA) [1]. Salah satu senyawa yang bermanfaat pada tanaman ini adalah flavonoid berupa antosianin [3].

Antosianin dan flavonoid lain dibutuhkan karena kemampuannya sebagai antioksidan yang berpotensi dapat menyebabkan pencegahan berbagai penyakit yang berhubungan dengan tekanan oksidatif [4]. Aktivitas antioksidan pada daun miana yang mengandung antosianin cukup tinggi dimana IC_{50} yang dimiliki pada ekstrak etanolnya yaitu 48,04 ppm [5].

Beberapa penelitian menyatakan bahwa aktivitas antioksidan pada antosianin bersifat kurang stabil dalam larutan netral atau basa, serta bersifat polar atau molekul larut air, diabsorpsi kurang baik karena ukuran partikel yang besar dimana tidak dapat terabsorpsi dengan difusi pasif atau karena kelarutannya dalam lipid kurang baik. Kemampuan dari senyawa ini sangat terbatas untuk menyeberangi membran biologis yang kaya akan lipid menghasilkan ketersediaan hayati yang kurang baik ketika digunakan secara oral atau digunakan secara topikal. Salah satu solusi yang digunakan untuk menanggulangi keterbatasan stabilitas antosianin tersebut adalah melalui

formulasi ekstrak antosianin dalam bentuk vesikel lipid bilayer yang dikenal dengan liposom [6].

Liposom adalah berupa gelembung kecil atau vesikel yang terbuat dari fosfatidil lapis ganda. Komposisi liposom umumnya terdiri dari fosfolipid alami atau sintetis dan mengandung unsur lain seperti kolesterol, polimer hidrofilik lipid terkonjugasi dan air. Penambahan kolesterol sebagian besar telah digunakan untuk meningkatkan karakteristik bilayer liposom [7]. Liposom memiliki ukuran yang beragam, mulai dari nanometer hingga mikrometer yang umumnya dalam rentang 25 nm-2,5 µm [8].

Liposom termasuk salah satu sistem penghantaran obat yang unik, dimana karakter amfifiliknya memungkinkan solubilisasi atau enkapsulasi obat, baik yang bersifat hidrofobik maupun hidrofilik. Seiring dengan kekuatan solubilisasinya yang baik, pembuatannya pun relatif mudah dan menjadikan liposom sebagai sistem pembawa obat yang menarik [9]. Sehingga dalam sediaan topikal lebih efektif digunakan karena liposom topikal mampu meningkatkan penetrasi pada kulit dan kurang toksik [10].

Dalam penelitian ini akan dikembangkan sistem pembawa liposom ekstrak etanol daun miana dengan menggunakan fosfatidilkolin dan kolesterol. Terdapat beberapa jenis molekul fosfolipida yang banyak digunakan dalam pembentukan liposom yaitu fosfatidilkolin, fosfatidil etanolamin, fosfatidilserin, fosfatidilinositol dan fosfatidilgliserol [11]. Fosfatidilkolin merupakan salah satu fosfolipid yang paling banyak digunakan karena terbuat dalam bahan alami, membran yang terbentuk, menyerupai lipid membran sel, dan bersifat biokompatibel (biodegradasi, nontoksik, dan tidak memicu respon imun) [12]. Liposom tanpa kolesterol diketahui dapat berinteraksi dengan cepat dengan protein plasma seperti albumin, transferrin, dan makroglobulin. Protein ini cenderung mengekstraksi fosfolipid dalam jumlah besar dari liposom, sehingga menipiskan lapisan luar dari vesikel yang menyebabkan ketidakstabilan fisik. Kolesterol tampaknya secara substansial mengurangi jenis interaksi tersebut. Kolesterol telah disebut sebagai mortar bilayer, karena berdasarkan bentuk molekulnya dan sifat kelarutannya, kolesterol mengisi ruang-ruang kosong di antara molekul-molekul fosfolipid [13].

2. Metode

Penyiapan sampel

Sampel daun diperoleh dan dikumpulkan dari Kec. Besulutu, Kab. Konawe, Provinsi Sulawesi Tenggara. Sampel daun yang digunakan adalah daun miana segar. Daun miana yang telah dikumpulkan dibersihkan dari pengotor, selanjutnya dicuci di bawah air mengalir sampai bersih, ditiriskan, lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Sampel yang telah kering diserbukkan dengan menggunakan *blender*, Hasilnya dimasukkan ke dalam wadah gelas tertutup.

Ekstraksi

Daun Miana di ekstraksi dengan metode meserasi, pelarut yang digunakan adalah etanol 96% yang diasamkan dengan larutan HCl 1%. Maserasi dilakukan dengan merendam 200 gram serbuk simplisia dengan pelarut sebanyak 2000 ml selama 3 hari Kemudian disaring menggunakan dengan kertas saring. Ekstrak hasil maserasi atau filtrat yang dihasilkan, ditampung menjadi satu dan diuapkan, untuk memisahkan pelarutnya. Penguapan dilakukan dengan menggunakan alat *Rotary evaporator* 40°C, sampai pelarut habis menguap, kemudian dipanaskan diatas *waterbath* dengan suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental daun miana.

Penetapan Kadar Antosianin Total

Penetapan kadar antosianin total dilakukan dengan menggunakan metode *pH differensial*. Sebanyak masing-masing 5 mg sampel dimasukkan ke dalam 2 buah tabung reaksi. Tabung reaksi pertama ditambah larutan buffer kalium klorida (0,025 M) pH 1 sebanyak 4,95 mL dan tabung reaksi kedua ditambahkan larutan buffer natrium asetat (0,4 M) pH 4,5 sebanyak 4,95 mL. Pengaturan pH dalam pembuatan buffer kalium klorida dan natrium asetat menggunakan HCl pekat. Absorbansi dari kedua perlakuan pH diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 520 nm dan 700 nm pada masing-masing larutan setelah didiamkan selama 15 menit [14]. Nilai absorbansi sampel ekstrak dihitung dengan menggunakan persamaan :

$$A = [(A_{520} - A_{700})_{pH1} - (A_{520} - A_{700})_{pH4,5}]$$

Konsentrasi antosianin dihitung sebagai sianidin-3-glukosida menggunakan koefisien ekstingsi molar sebesar 26.900 L cm⁻¹ dan berat molekul sebesar 449.2 [15].

$$\text{Konsentrasi antosianin (mg L}^{-1}\text{)} = \frac{A \times \text{BM} \times \text{FP} \times 1000}{(\epsilon \times l)}$$

keterangan:

A = Absorbansi

BM = Berat Molekul (449.2 g/mol) untuk sianidin-3-glukosida

FP = Faktor Pengenceran

ε = Koefisien ekstingsi molar (26 900 L cm⁻¹)

Uji Aktivitas Antioksidan

Metode DPPH adalah metode yang banyak digunakan untuk pengukuran kemampuan antioksidan radikal bebas. Metode DPPH ini banyak digunakan karena sederhana, pengerjaannya cepat, mudah dan hanya memerlukan sedikit sampel [16]. Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan menggunakan metode DPPH (2,2-Difenill-1-Pikrilhidrazil) yang direaksikan dengan senyawa antioksidan yang terdapat pada sampel dan perbandingan Vitamin C. Aktivitas antioksidan ditentukan berdasarkan nilai % Inhibisi dan nilai IC₅₀. Presentase hambatan (IC₅₀) terhadap radikal DPPH dari masing-masing konsentrasi larutan sampel dapat dihitung dengan persamaan [17]:

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Absorbansi kontrol} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi kontrol}} \times 100 \%$$

Nilai presentasi hambatan (%) dan konsentrasi ekstrak (µg/mL) diplot masing-masing pada sumbu x dan y, sehingga didapatkan persamaan y = a + bx dengan perhitungan regresi linear. Aktivitas antioksidan dinyatakan *Inhibitor Concentration 50%* (IC₅₀) yaitu konsentrasi sampel yang dapat merendam radikal DPPH sebanyak 50 %. Nilai IC₅₀ didapatkan dari nilai x setelah mengganti y = 50.

Formulasi Liposom

Formulasi Liposom dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis. Dicampurkan *Fosfatidilkolin* dan kolesterol dengan perbandingan sesuai formula yang tertera pada tabel di atas. Dilarutkan *Fosfatidilkolin* dan kolesterol ke dalam 10 mL kloroform. Diuapkan pelarut dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 30°C dengan kecepatan 125 rpm. Setelah terbentuk lapisan tipis pada dinding labu, hidrasi lapisan tersebut dengan 10 mL larutan dapar fosfat pH 4,5 yang mengandung ekstrak lalu dinyalakan rotary evaporator tanpa vakum selama 1 jam pada suhu 40°C dengan kecepatan 125 rpm. Lakukan metode sonifikasi selama 15 menit untuk menghomogenkan ukuran liposom. Komposisi formula liposom terdapat pada tabel 1.

Tabel 1. Komposisi formula liposom (10 ml)

| Bahan | Formula I (%) | Formula II (%) | Formula III (%) |
|--------------------|---------------|----------------|-----------------|
| Ekstrak daun Miana | 1 | 1 | 1 |
| Fosfatidilkolin | 0,3 | 0,2 | 0,4 |
| Kolesterol | 0,3 | 0,4 | 0,2 |

Karakteristik Liposom

Pengamatan Organoleptis dan morfologi bentuk vesikel

Pengamatan organoleptis dilakukan pada suspensi liposom meliputi pengamatan warna, bentuk dan bau. Untuk mengetahui bentuknya 1,0 mL suspensi liposom dimasukkan kedalam tabung sentrifugasi kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit. Kemudian endapan dari liposom tersebut diambil sebanyak 1 tetes lalu diteteskan pada kaca objek, ditutup dengan kaca penutup dan ditempatkan dibawah mikroskop optik kemudian diamati dan difoto [18].

Distribusi ukuran vesikel liposom

Distribusi ukuran partikel liposom dievaluasi menggunakan metode *light scattering* (pemendaran cahaya) dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Suspensi liposom diencerkan dengan pengenceran 1 tetes dalam 10 ml larutan pendispersi, yaitu akuades. Kemudian dimasukkan ke dalam kuvet dan dianalisis pada suhu 25°C [19].

Efisiensi Penjerapan

Suspensi disentrifugasi selama 1 jam dengan kecepatan 14.000 rpm [20]. Supernatan diambil untuk mengukur kadar ekstrak daun miana yang tidak terjerap dalam liposom. Sejumlah 1 mL supernatan dicukupkan volumenya menggunakan air suling hingga 10 mL, kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum antosianin 530 nm. Nilai persentase ekstrak buah okra yang terjerap dapat dihitung dengan menggunakan rumus. Rumus perhitungan yang digunakan adalah sebagai berikut [19]:

$$EE = \frac{(Q_t - Q_s)}{Q_t} \times 100\%$$

Keterangan:

EE = efisiensi penjerapan (*entrapment efficiency*) (%)

Q_t = jumlah zat aktif yang ditambahkan (µg/mL)

Q_s = jumlah zat aktif yang terdeteksi di supernatan (zat aktif yang tidak terjerap) (µg/mL).

3. Hasil dan Pembahasan

Penyiapan Sampel

Sampel daun miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth) yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dan dikumpulkan dari Kec. Besulutu, Kab. Konawe, Provinsi Sulawesi Tenggara. Sampel daun yang digunakan adalah daun miana segar, yang ditandai dengan warna merah kecoklatan pada daun dan batang dari tanaman miana. Preparasi dilakukan dengan sortasi atau pemilihan. Daun miana yang telah dikumpulkan dibersihkan dari pengotor, selanjutnya dicuci di bawah air mengalir sampai bersih, ditiriskan, lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Proses pengeringan berpengaruh terhadap kandungan senyawa kimia maupun efek farmakologis yang terkandung dalam suatu tanaman obat terutama senyawa yang berkhasiat sebagai antioksidan. Kandungan flavonoid dalam suatu simplisia yang

mempunyai aktivitas antioksidan kestabilannya dapat dipengaruhi oleh proses pengeringan. Beberapa hasil penelitian diketahui bahwa aktivitas antioksidan dengan persen inhibisi tertinggi terdapat pada sampel ekstrak hasil perlakuan pengeringan kering angina [21]. Sampel yang telah kering kemudian diserbukkan atau dihaluskan dengan menggunakan *blender*, Hasilnya dimasukkan ke dalam wadah gelas tertutup. Hasil yang diperoleh dari berat kering daun miana yang telah dihaluskan yaitu sebanyak 600 gram.

Ekstraksi

Ekstraksi untuk memperoleh ekstrak kental dari daun miana menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% karena etanol merupakan salah satu cairan pelarut yang diperbolehkan yang memenuhi syarat kefarmasian (*pharmaceutical grade*) serta mampu menyari dari senyawa non polar sampai senyawa polar [22]. Kemudian dengan penambahan HCl 1%. Metode maserasi digunakan karena maserasi merupakan metode yang sederhana [23]. Dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan [24]. Cara ini mudah dan tidak perlu pemanasan sehingga kecil kemungkinan bahan alam menjadi rusak atau terurai. Metode maserasi yang lama dan keadaan diam selama maserasi memungkinkan banyak senyawa yang akan terekstraksi [25]. Hasil ekstrak kental yang diperoleh dari ekstrak etanol daun miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth) yaitu sebanyak 50 gram dengan hasil rendamen sebanyak 5%.

Pengujian Kadar Antosianin Total

Penetapan kadar antosianin total ekstrak daun miana dilakukan menggunakan metode *pH differensial* dengan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 520 dan 700. Panjang gelombang 520 nm merupakan panjang gelombang maksimum dari sianidin-3glukosida, sedangkan panjang gelombang 700 nm untuk mengoreksi sampel. Jika sampel benar-benar jernih maka absorbansi pada panjang gelombang 700 nm adalah 0. Penggunaan panjang gelombang sianidin-3-glukosida sebagai acuan karena sianidin-3-glukosida merupakan jenis antosianin yang jumlahnya paling melimpah di alam termasuk daun miana. Berdasarkan hasil pengukuran yang diperoleh, kemudian dilakukan perhitungan kadar total antosianin. Hasil perhitungan kadar total antosianin dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Kadar total antosianin

| Rerata Total Antosianin (mg/L) | Standar Deviasi |
|--------------------------------|-----------------|
| 1,647 | 0,1155 |

Berdasarkan perhitungan dan hasil pada Tabel 3, Hasil kadar total antosianin yang diperoleh pada ekstrak daun miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth) yaitu sebanyak 1,647 mg/L dengan standar deviasi 0,1155. Setiap spesies dari miana memiliki beberapa perbedaan kadar total antosianin. Kadar total antosianin *Coleus scutellarioides* var. yaitu sebanyak 0,8209 mg/L [26]. Perbedaan kandungan antosianin total dapat disebabkan oleh intensitas warna daun yang berbeda, varietas yang berbeda dan pengaruh lingkungan. Pada suhu yang lebih tinggi di daerah tanaman tumbuh, aglikon yang dihasilkan kurang stabil sehingga dapat mengurangi pigmen antosianin pada tumbuhan [27].

Uji Aktivitas Antioksidan

Pengukuran antioksidan secara spektrofotometer UV-Vis dilakukan pada panjang gelombang 515 nm, yang merupakan panjang gelombang maksimum DPPH. Panjang gelombang maksimum ini memberikan serapan paling maksimal dari larutan uji dan memberikan kepekaan paling besar. Panjang gelombang maksimum tersebut digunakan untuk pengukuran aktivitas antioksidan sampel. Uji antioksidan dilakukan 3 kali pengulangan pada masing-masing konsentrasi sampel untuk mendapatkan keakuratan data dan memperoleh data yang baik, sehingga dapat dihitung dari data yang diperoleh. Hasil uji antioksidan dapat dilihat pada Tabel 3.

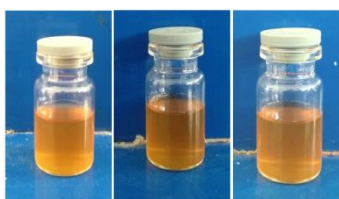
Tabel 3. Hasil uji aktivitas antioksidan

| Sampel | IC ₅₀ (ppm) |
|---------------------------|------------------------|
| Ekstrak Etanol Daun Miana | 38,032 |
| Vitamin C | 8,609 |

Hasil Uji Aktivitas Antioksidan menunjukkan nilai aktivitas antioksidan (IC₅₀) yang diperoleh untuk ekstrak daun miana yaitu sebanyak 38,032 ppm, sedangkan nilai untuk perbandingan Vitamin C yaitu sebanyak 8,609. Hasil nilai aktivitas antioksidan (IC₅₀) memiliki perbedaan yang disebabkan karena vitamin C merupakan senyawa tunggal yang lebih murni sedangkan ekstrak daun miana masih terdiri dari banyak senyawa. Namun Nilai IC₅₀ pada ekstrak daun miana termasuk dalam aktivitas antioksidan sangat kuat karena kisaran aktivitas antioksidan suatu bahan sangat kuat bila nilai IC₅₀ < 50 ppm, aktif bila nilai IC₅₀ bernilai 51-100 ppm, sedang bila nilai IC₅₀ bernilai 101-250 ppm, lemah bila nilai IC₅₀ bernilai 251-500 ppm dan tidak aktif bila nilai IC₅₀ bernilai >500 [28].

Formulasi Liposom

Preparasi liposom pada penelitian ini menggunakan ekstrak etanol daun miana, fosfatidilkolin, kolesterol dan Kloroform untuk melarutkan bahan berupa fosfatidilkolin dan kolesterol serta menggunakan buffer pH 4,5. Pada penelitian ini dibuat tiga formula liposom dengan peningkatan konsentrasi fosfatidilkolin dan kolesterol pada masing-masing formula.



(a) (b) (c)

Gambar 1. Formula liposom ekstrak etanol daun miana dengan perbandingan (%) ekstrak daun miana:fosfatidilkolin:kolesterol (a) Formula I 1:0,3:0,3 ; (b) FII 1:0,2:0,4 ; (c) FIII 1:0,4:0,2

Hal ini ditujukan untuk melihat pengaruh jumlah variasi konsentrasi fosfatidilkolin dan kolesterol terhadap efisiensi penyerapan formula liposom ekstrak etanol daun miana. Metode pembuatan liposom pada penelitian ini yaitu menggunakan metode hidrasi lapis tipis. Metode hidrasi lapis tipis merupakan metode yang paling sederhana dan umum digunakan karena relatif lebih mudah, lebih sederhana dan mampu menghasilkan vesikel yang relatif stabil selama penyimpanan [29]. Hasil

pembuatan ketiga formula liposom ekstrak etanol daun miana dapat dilihat pada Gambar 1.

Karakteristik Liposom

Pegujian organoleptis

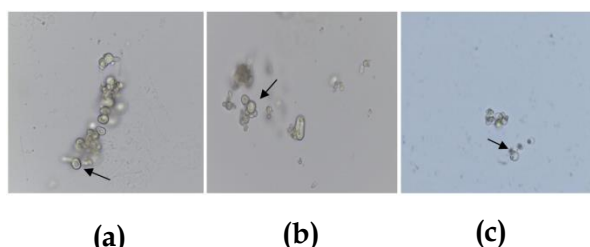
Organoleptik yang dilakukan pada suspensi liposom berupa warna, bentuk dan bau. Hasil penelitian dapat dilihat pada Tabel 4. Hasil pengamatan Organoleptik dari suspensi liposom ekstrak daun miana menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara formula I, II dan III yaitu dengan hasil bentuk suspensi liposom yang cair, dengan warna *orange* serta memiliki bau khas fosfatidilkolin.

Tabel 4. Hasil pengujian organoleptis nanoemulsi ekstrak kulit bawang merah

| Formula | Bentuk | Warna | Bau |
|-------------|--------|--------|----------------------|
| Formula I | Cair | Orange | Khas fosfatidilkolin |
| Formula II | Cair | Orange | Khas fosfatidilkolin |
| Formula III | Cair | Orange | Khas fosfatidilkolin |

Morfologi Vesikel liposom

Pengamatan morfologi vesikel liposom dilakukan dengan alat mikroskop optik binokuler. Suspensi liposom ekstrak etanol daun miana yang dihasilkan diteteskan pada atas kaca objek. Suspensi disebar secara merata dengan tujuan agar tidak terjadi penumpukan sampel sehingga memungkinkan pengamatan vesikel terlihat jelas. Pengamatan dilakukan dengan perbesaran 1000x karena perbesaran tersebut merupakan perbesaran maksimal mikroskop optik sehingga vesikel dapat teramati secara jelas pada perbesaran tersebut. Hasil pengamatan morfologi vesikel liposom dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Gambar optik sampel liposom (a) Formula I; (b) Formula II; (c) Formula III, menggunakan mikroskop optik dengan perbesaran 1000 kali

Hasil pengamatan mikroskopis menggunakan mikroskop optik terlihat seperti pada gambar di atas menunjukkan adanya struktur bola kompleks (*spherical*) pada suspensi liposom ekstrak etanol daun miana. Hasil ini sesuai yang dilakukan oleh Verawaty dkk [9] bahwa pada perbesaran ini terlihat globul globul liposom berbentuk bola sferis dan ada juga yang lonjong. Berdasarkan hasil pengamatan morfologi vesikel liposom, ketiga formula suspensi liposom yang dihasilkan masuk dalam kriteria vesikel yang diharapkan, yaitu memiliki morfologi berbentuk bola sferis (*spherical*).

Distribusi ukuran partikel

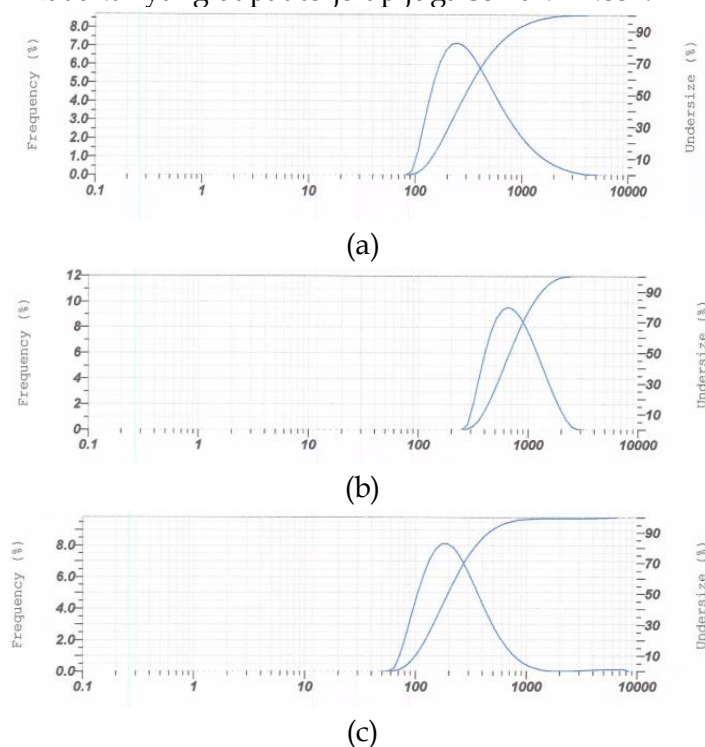
Pengukuran distribusi ukuran partikel dilakukan dengan menggunakan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan metoda *light scattering*

(pemendaran cahaya) [30]. Ukuran vesikel dan indeks polidispersitas dianalisa pada formula I, II dan III suspensi liposom ekstrak etanol daun miana dengan menggunakan alat PSA (*Particle Size Analyzer*) Model Horiba SZ-100 Nano dan menggunakan prinsip pengukuran *Dynamic Light Scattering (DLS)*. Hasil pengamatan ukuran vesikel dan indeks polidispersitas dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Distribusi ukuran partikel dan indeks polidispersitas ekstrak etanol daun miana

| Sampel | Formula | Diameter (nm) | Indeks Polidispersitas |
|---------|---------|---------------|------------------------|
| Liposom | I | 277,8 | 0,259 |
| | II | 573,6 | 0,505 |
| | III | 201,3 | 0,344 |

Hasil pengamatan yang ditunjukkan pada tabel 5 di atas, menunjukkan bahwa ketiga formula liposom ekstrak etanol daun miana memiliki ukuran vesikel yang berada pada rentang 201,3-573,6 nm. Ukuran vesikel yang diinginkan tidak terlalu kecil < 10 nm sebab jumlah zat aktif yang dapat terjerap juga semakin kecil.



Gambar 3. Kurva PSA liposom (a) Formula I, (b) Formula II, (c) Formula III.

Ukuran vesikel yang terlalu besar pun tidak diinginkan sebab ukuran vesikel yang besar akan sulit untuk berpenetrasi ke dalam kulit walaupun dapat menjerap lebih banyak zat aktif. Berdasarkan hasil pengukuran liposom ekstrak etanol daun miana formula I dan II menghasilkan ukuran vesikel sebesar 277,8 nm dan 201,3 nm, ukuran vesikel masuk dalam kategori *Large unilamellar vesicles (LUV)* yang memiliki ukuran >100 nm, sedangkan untuk formula III menghasilkan ukuran 573,6 nm dan masuk dalam kategori *Multilamellar vesicles (MLV)* yang memiliki ukuran >500 nm [31].

Metode DLS juga dapat mengukur indeks polidispersitas (PDI). PDI yang lebih rendah menunjukkan homogenitas ukuran partikel yang lebih baik [32]. Nilai indeks

polidispersitas mendekati 0 menunjukkan dispersi ukuran partikel yang homogen sedangkan apabila nilai indeks polidispersitas > 0,7 menunjukkan heterogenitas yang tinggi [33]. Hasil yang diperoleh menunjukkan nilai indeks polidispersitas liposom ekstrak etanol daun miana untuk formula (I) 0,259, formula (II) 0,505 dan formula (III) 0,344. Berdasarkan hasil ini dapat disimpulkan bahwa formula (I) memiliki homogenitas ukuran partikel tertinggi karena memiliki nilai PDI yang paling mendekati nilai 0 yaitu 0,259. Kurva dari hasil PSA (*Particle Size Analyser*) liposom ekstrak etanol daun miana dapat dilihat pada gambar 3.

Pengukuran Efisiensi Penjerapan

Pengukuran efisiensi penjerapan dilakukan untuk mengetahui jumlah obat yang terjerap dalam vesikel liposom. Efisiensi Penjerapan (%EE) adalah perbandingan jumlah fitokonstituen yang terjerap dalam sistem pembawa terhadap jumlah fitokonstituen mula-mula. Nilai EE% yang diharapkan yaitu mendekati 100% atau 80-100 % [34].

Pengukuran nilai %EE dilakukan dengan sentrifugasi suspensi liposom terlebih untuk memisahkan vesikel liposom yang mengandung obat dengan obat yang tidak terjerap (bebas). Nilai % EE formula liposom yang dipreparasi dengan perbandingan kolesterol dan fosfatidilkolin pada tabel 6.

Tabel 6. Nilai % EE formula liposom yang dipreparasi dengan perbandingan kolesterol dan fosfatidilkolin.

| Formula Liposom | Rata-rata Efisiensi Penjerapan (%) | Standar Deviasi |
|-----------------|------------------------------------|-----------------|
| Formula I | 88,08% | 0,1433 |
| Formula II | 92,91% | 0,2887 |
| Formula III | 88,58% | 0,1443 |

Hasil penelitian nilai EE% yang diperoleh menghasilkan nilai rata-rata dari ketiga formula berada pada rentang 88,08% - 92,91%. Nilai %EE antara formula I, formula II dan Formula III terdapat perbedaan namun ketiga formula masih dalam batas rentang nilai %EE yang telah ditetapkan yaitu 80-100%. Nilai %EE antara formula I, II dan III terdapat perbedaan namun ketiga formula masih dalam batas rentang nilai %EE yang telah ditetapkan yaitu 80-100%. Nilai EE% tertinggi diperoleh dari formula II yaitu dengan nilai 92,91%, semakin meningkatnya kolesterol yang digunakan akan semakin meningkat pula efisiensi penjerapan obat. Hal ini dikarenakan kolesterol berfungsi sebagai penstabil liposom yang menurunkan permeabilitas sehingga mencegah kebocoran obat [9].

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dipaparkan sebelumnya maka dapat disimpulkan bahwa komposisi yang tepat dalam formula liposom ekstrak etanol daun miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth.) terdapat pada formula II dengan komposisi berupa ekstrak etanol daun miana 1%, fosfatidilkolin 0,2% dan kolesterol 0,4%. Karakteristik liposom ekstrak etanol daun miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth.) yang dihasilkan berupa pengamatan organoleptik untuk formula I, II dan III tidak mempunyai perbedaan yang signifikan yaitu bentuk cair, warna *orange* serta bau khas fosfatidilkolin serta untuk distribusi ukuran partikel liposom 573,6 nm dan nilai PDI 0,505. Efisiensi penjerapan vesikel liposom sebesar 92,91 % dan morfologi dengan bentuk bola (*spherical*) dengan jenis vesikel *Multilamellar vesicles* (MLV).

Referensi

- [1] Anita, Dewi, A. Andi, F., 2018, Potensi Flavonoid Ekstrak Daun Miana (*Coleus atropurpureus*) Sebagai Senyawa Anti *Mycobacterium tuberculosis* Strain H37rv Dan Mdr Dengan Microscopy Observation Drug Susceptibility (Mods), *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*, **Vol. 9 (18)**.
- [2] Mahendra, B., 2005, *Jenis Tanaman Obat Ampuh*, Penebar Swadaya:Jakarta.
- [3] Amrillah, M. S. Rolan, R. Jaka, F., 2015, Aktivitas Tabir Surya Daun Miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth) Secara *In Vitro*, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, **Vol. 1(4)**.
- [4] Andersen, O.M. and Markham K.R., 2006. *Flavonoid: Chemistry, Biochemistry, and Applications*. Taylor and Francis Group. United States of America.
- [5] Sari, Devi. D. 2013. *Uji Aktiivitas Antioksidan Ekstrak Daun Miana(Coleus athropurpureus) Terhadap DPPH*. Universitas Mulawarman: Samarinda.
- [6] Juniarka, I. G., Endang L., dan Sri, N., 2011, Analisis Aktivitas Antioksidan Dan Kandungan Antosianin Total Ekstrak Dan Liposom Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L.), *Majalah Obat Tradisional*, **Vol. 16(3)**.
- [7] Febriyenti, Deddi, P. Elyana, I. dan Citra D., 2018, Formulasi Liposom Ekstrak Terpurifikasi *Centella asiatica* Menggunakan Fosfatidilkolin dan Kolesterol, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **Vol. 5(2)**.
- [8] Ramadan, D. dan Abdul, M. 2016, Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **Vol.14(2)**.
- [9] Verawaty, Auzal, H. dan Febriyenti., 2016, Efektivitas Sistem Penghantaran Liposom pada Katekin Sebagai Antioksidan, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **Vol. 2(2)**.
- [10] Kamra , M. Diwan, A. dan Sardana, S., 2017, Topical Liposomal Gel: A Review, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, **Vol.8(6)**.
- [11] Hudiyanti, D., 2018, *Fosfolipida biosurfaktan*, Deepublish publisher, Yogyakarta.
- [12] Rowe, Raymond, C., 2009, *Handbook Of Pharmaceutical Excipient Edisi VI*,Pharmaceutical Press:London.
- [13] Thulasiramaraju, T. Sudhakar, B. A.Arunachalam, M.Prathap,S.Srikanth, P.Sivaiah., 2012, Liposomes: a Novel Drug Delivery System, *International Journal of Biopharmaceutics*, **Vol. 3(1)**.
- [14] Prior, R. L., G. Cao, A. Martin, E. Sofic, J. McEwen, C. O'Brien, N. Lischen, M. Ehlenfeldt, W. Kalt, G. Krewer, dan C. M. Mainland, 1998. *Antioxidant Capacity As Influenced by Total Phenolic and Anthocyanin Content, Maturuty, and Variety of Vaccinum of spesies*, *Journal Agric Food Chem* 46; 2686-2693
- [15] Ahmed, Jaleel.,Salih A.M Husain Dan Angham G. Hadi. 2013. Anthocyanins In Red Beet Juices Act As Scavengers For Heavy Metals Ions Such As Lead And Cadmium. *International Jurnal Of Science And Technology*, **2(3)**. Iraq: Babylon University.
- [16] Marinova, G. dan Batchvarov V., 2011, Evaluation of the Methods for Determination of the Free Radical Scavenging Activity by DPPH, *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, **Vol.17(1)**.
- [17] Olugbami, J. O., Gbadegesin, M. A., & Odunola, O. A. (2014). *In vitro* evaluation of the antioxidant potential, phenolic and flavonoid contents of the stem bark ethanol extract of *Anogeissus leiocarpus*. *African journal of medicine and medical sciences*, 43(Suppl 1), 101–109.
- [18] Purwanto, U.R.E., Ariani W.A., Pramitaningastuti, A.S., 2019. Formulasi Serum Liposom ANtosianin dari Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Untuk

- Anti Aging. *Cendekia Journal of Pharmacy*. Vol 3(2): 96-105.
<http://cjp.jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id>.
- [19] Xue, M., Wang, J., & Huang, M. (2022). Inulin-Modified Liposomes as a Novel Delivery System for Cinnamaldehyde. *Foods (Basel, Switzerland)*, 11(10), 1467. <https://doi.org/10.3390/foods11101467>
- [20] Bhulli, N., dan Arvind S., 2012, Preparation of Novel Vesicular Carrier Ethosomes With Glimepiride and Their Investigation of Permeability, *International Journal of Therapeutic Applications*, **Vol 2**.
- [21] Luliana, S. Nera, U.P. dan Kris, N. M., 2016, Pengaruh Cara Pengeringan Simplisia Daun Senggangi (*Melastoma malabathricum* L.) Terhadap Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH (2,2 difenil-1-pikrilhidrazil), *Pharmaceutical Science Research*, **Vol. 3(3)**.
- [22] Depkes R.I., 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [23] Zhang, Q. W. Li-GenLin dan IWen, C. Y., 2018, Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review, *Chinese medicine*, **Vol.2(26)**.
- [24] Silva, G. O. Achala, T. A and Malamige, M. W., 2017, Extraction methods, qualitative and quantitative techniques for screening of phytochemicals from plants, *American Journal of Essential Oils and Natural Product*, **Vol.5(2)**.
- [25] Susanty, dan Fairus, B., 2016, Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik Dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays* L.), *KONVERSI*, **Vol. 5(2)**.
- [26] Hardiyanti Y., Djaswir D. dan Adlis S. 2013. Ekstraksi dan Uji Antioksidan dari Daun Miana (*Coleus scutellarioides* L. (Benth) serta Aplikasi pada Minuman. *J. Kimia Unand*. **Vol. 2(2)**.
- [27] Akmarina, C. A., Musfiroh, I., Moektiwardoyo, M. dan Syifa, G., 2018, Total Anthocyanin Content and Identification of Anthocyanidin From *Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br Leaves, *Research Journal of Chemistry and Environment*, **Vol.22(1)**.
- [28] Blois, M. S., 1958, Antioxidant Determination By The Use Of A Stable Free Radical, *Nature*, **Vol. 181 (4617)**.
- [29] Monteiro, N. Albino, M. Rui, L. dan Nuno, M., 2014, Liposomes in tissue engineering and regenerative medicine, *Journal of the royal society interface*.
- [30] Surianarayanan, R. Hosakote, G. S. Naga, S. K. dan Atul, S., 2016, Effect of sample Concentration on the Characterization of Liposomes using Dynamic light Scattering Technique, *Pharm methods*, **Vol.7(1)**.
- [31] Laouini, A., C. Jaafar-Maalej, I. Limayem, B., Sfar, C. Charcosset, dan H. Fessi., 2012, Preparation, Characterization and Applications of Liposomes: State of the Art, *Journal of Colloid Science and Biotechnology*, **Vol. 1**.
- [32] Malvern, 2011. *Zeta Potensial An Introduction in 30 Minutes*. Malvern Instruments. Ltd., 1-6.
- [33] Avadi, M.R., Assal M.M S., Nasser M., Saideh A., Fatemeh A., Rassoul D., dan Morteza R., 2010, Preparation and characterization of insulin nanoparticles using chitosan and arabic gum with ionic gelation method, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*.
- [34] Wang, Q. dan Yimin, C., 2018, Multifunctional quantum dots and liposome complexes in drug delivery, *The Journal of Biomedical Research*, **Vol.32(2)**.