 http://dx.doi.org/10.24108/.v6i2.

Optimasi Formula Fitosom Antioksidan yang Mengandung Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni* (Nees & T. Nees) Blume)

Berliana Angelina, Sani Ega Priani, & Gita Cahya Eka Darma
Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia
email: angelinaberliana33@gmail.com, egapriani@gmail.com, g.c.ekadarma@gmail.com

ABSTRACT: Cinnamon bark is known to contain many polyphenol compounds, one of which functions as an antioxidant. Polyphenol are generally polar, so a drug delivery system is needed to increase their penetration. Phytosome is known to increase the penetration of polyphenol by forming complex of active compounds in phospholipids. This study aims to examine the antioxidant activity and develop phytosome preparations of cinnamon bark extract. Determination of total polyphenol extract levels by the Folin-ciocalteu method and the antioxidant activity test by the DPPH method. Phytosome formulation using the solvent evaporation method with various concentrations of extract and phosphatidylcholine (1:1, 1:2, 2:1). The results showed that the ethanol extract of cinnamon bark had a total polyphenol content of 20,16 ± 1,085 % with a very strong antioxidant activity of 11,456 ± 0,087 ppm. Phytosome formula in the ratio 1:1 is known as the best formula with an adsorption efficiency value of 97,36% and an average particle size of 1,132 µm.

Keywords: Cinnamon Bark, Polyphenol, Antioxidant Activity, Phytosome.

ABSTRAK: Kulit batang kayu manis diketahui mengandung banyak senyawa polifenol yang salah satunya berfungsi sebagai antioksidan. Senyawa polifenol umumnya bersifat polar sehingga diperlukan suatu sistem penghantaran obat untuk meningkatkan penetrasinya. Sistem fitosom diketahui mampu meningkatkan penetrasi dari senyawa polifenol dengan cara membentuk kompleks senyawa aktif bahan alam dalam fosfolipid. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antioksidan dan mengembangkan sediaan fitosom ekstrak kulit batang kayu manis. Penentuan kadar polifenol total ekstrak dilakukan dengan metode Folin-ciocalteu dan uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH. Formulasi fitosom ini dilakukan menggunakan metode solvent evaporation dengan berbagai perbandingan konsentrasi ekstrak dan fosfatidilkolin (1:1, 1:2, dan 2:1). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang kayu manis memiliki kadar polifenol total 20,16 ± 1,085 % dengan aktivitas antioksidan yang sangat kuat 11,456 ± 0,087 ppm. Formula fitosom pada perbandingan ekstrak dan fosfatidilkolin 1:1 diketahui sebagai formula terbaik dengan nilai efisiensi penjerapan 97,36% dan rata-rata ukuran partikel 1,132 µm.

Kata Kunci: Kulit batang kayu manis, Polifenol, Aktivitas Antioksidan, Fitosom.

1 PENDAHULUAN

Paparan sinar matahari yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya kerusakan kulit karena mengandung radiasi sinar UVA dan UVB yang dapat diserap oleh kulit menghasilkan senyawa Reactive Oxygen Species (ROS). ROS merupakan senyawa radikal bebas yang menyebabkan terjadinya peningkatan pemecahan kolagen dan menurunkan pembentukan kolagen sehingga dapat mempercepat proses penuaan pada kulit (Helfrich, 2008:179-180).

Cara menghambat reaksi berantai yang dipicu oleh ROS adalah menggunakan antioksidan. Kulit batang kayu manis (KBKM) diketahui mengandung senyawa polifenol yang kadarnya 18,94% dan memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat karena nilai IC50 yang diperoleh 10,398 ppm (Priani, 2014; Wijewardhana, 2019:56).

Polifenol merupakan metabolit sekunder dalam tanaman yang bersifat polar sehingga dapat mengalami kesulitan saat berpenetrasi pada lapisan kulit (Syakirah, 2012:310). Oleh karena itu, dilakukan pengembangan new drug delivery system yakni fitosom. Fitosom merupakan salah satu teknologi formulasi obat dan kosmetika yang mengandung senyawa aktif dari bahan alam bersifat hidrofilik (polar) membentuk kompleks

senyawa aktif di dalam fosfolipid (Jackson, 2005:2052).

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah dari penelitian ini adalah berapa kadar polifenol total ekstrak KBKM, bagaimana aktivitas antioksidan ekstrak KBKM, dan bagaimana formulasi fitosom ekstrak KBKM. Tujuan dari penelitian ini untuk mendapatkan formula optimum fitosom ekstrak KBKM memiliki aktivitas antioksidan sebagai bahan baku sediaan farmasi yang dapat meningkatkan penetrasi zat aktif pada lapisan kulit untuk menghambat terjadinya penuaan kulit.

2 LANDASAN TEORI

Kulit Batang Kayu Manis

Kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanni* (Nees & T. Nees) Blume) diketahui mengandung berbagai senyawa kimia seperti minyak atsiri eugenol, sinamaldehid, safrole, tanin, terpenoid, polifenol, saponin, flavonoid, steroid, triterpenoid, monoterpen dan seskuiterpen (Sari, 2015:101-108). Sehingga KBKM memiliki berbagai aktivitas seperti antimikroba, antivirus, antitumor, antifungi, penurun tekanan darah, dan kolesterol. Selain itu, ekstrak KBKM juga berpotensi sebagai antioksidan karena mengandung senyawa antioksidan utama berupa senyawa polifenol dan minyak atsiri golongan fenol (Emilda, 2018).

Polifenol

Polifenol merupakan senyawa metabolit sekunder berasal dari tanaman yang memiliki gugus hidroksil (OH) lebih dari satu yang berikatan dengan cincin aromatik sehingga dapat mendonorkan atom hidrogennya pada radikal bebas yang tidak memiliki pasangan elektron. Berdasarkan penelitian Wijewardhana (2019) menunjukkan bahwa total fenolik tertinggi diantara tanaman yang biasanya digunakan sebagai rempah-rempah adalah KBKM dengan kadar 18,94% dan nilai IC_{50} 10,398 ppm yang menunjukkan aktivitas antioksidan sangat kuat (Priani, 2014).

Radikal Bebas dan Antioksidan

Radikal bebas merupakan molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan bersifat sangat reaktif yang dapat berinteraksi dengan molekul lain untuk menstabilkan diri.

Ketika kulit terpapar sinar matahari, radiasi sinar UVA dan UVB dapat diserap oleh molekul kulit yang menghasilkan pembentukan senyawa *reactive oxygen species* (ROS). ROS dapat mempengaruhi AP-1 (*protein activator*) dan TGF-β2 (*transforming growth factor*) yang merupakan dua pengatur penting pada saat produksi kolagen dalam kulit.

Sinar UV B dapat menembus kulit bagian epidermis dalam yang dapat menginduksi AP-1 (*protein activator*) sehingga meningkatkan produksi enzim *matrix metalloproteinase* (MMP) dan terjadi peningkatan penghancuran kolagen. Sedangkan sinar UV A dapat menembus lapisan kulit bagian dermis menyebabkan penurunan peranan *transforming growth factor* (TGF-β2) sehingga kulit mengalami penurunan produksi kolagen. Peristiwa tersebut adalah akibat dari terjadinya proses *photoaging* (Helfrich, 2008:178).

Antioksidan merupakan senyawa yang mampu memberikan elektron (donor elektron) untuk menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul reaktif (Najihudin, 2017:71).

Fitosom

Fitosom berasal dari kata "*phytosome*", *phyto* yaitu tanaman dan *some* yaitu seperti sel. Fitosom merupakan salah satu teknologi sistem penghantaran obat baru (*Novel Drug Delivery System*) di dalam formulasi obat dan kosmetika mengandung senyawa aktif dari bahan alam bersifat hidrofilik (polar) dengan membentuk kompleks senyawa aktif (fitokonstituen) di dalam fosfolipid. Formulasi fitosom umumnya bertujuan untuk meningkatkan penetrasi zat aktif ke dalam kulit melewati stratum korneum. Selain itu, fitosom pada rute oral atau topikal dapat memperbaiki bioavaibilitas zat aktif sehingga efeknya lebih optimal (Ajazuddin, 2010:680; Gandhi, 2012:7).

Gambar 1. Penampang melintang fitosom (Ramadon, 2016:122)

Fosfatidilkolin

Fosfatidilkolin merupakan salah satu contoh dari fosfolipid merupakan molekul ampifilik yang terdiri dari kolin pada bagian kepala bersifat polar akan berikatan dengan zat aktif yang bersifat polar dan dua gugus asil (asam lemak) pada bagian ekor bersifat non polar (Jackson, 2005:2053).

Gambar 2. Struktur Fosfatidilkolin (Jackson, 2005:2053)

3 METODOLOGI PENELITIAN

Determinasi tanaman kayu manis dilakukan di Herbarium Bandungense SITH ITB. Bagian kulit batang kayu manis dicuci, dikeringkan, dirajang dan digiling menjadi ukuran lebih kecil. Kemudian dilakukan penetapan parameter standar simplisia. Lalu simplisia diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% pada perbandingan 1:3 antara simplisia dan pelarutnya. Setelah itu, dilakukan skrining fitokimia simplisia dan ekstrak. Selanjutnya dilakukan penetapan kadar polifenol total ekstrak dengan metode Folin-ciocalteu dan uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH. Kemudiaan ekstrak KBKM diformulasikan dalam fitosom dengan metode *solvent evaporation*. Setelah itu, fitosom dievaluasi meliputi organoleptis, efisiensi penjerapan, dan rata-rata ukuran partikel yang dilakukan menggunakan alat *particle size analyzer*.

4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Determinasi dan Penyiapan Bahan

Hasil determinasi tanaman kayu manis menyatakan bahwa sampel yang diteliti adalah benar tanaman kayu manis dengan nama latin *Cinnamomum burmanni* (Nees & T. Nees) Blume. Kemudian dilakukan penyiapan simplisia mulai dari pencucian untuk menghilangkan pengotor, perajangan untuk mempermudah proses pengeringan, pengeringan untuk mencegah pertumbuhan mikroba. Kemudian penggilingan untuk mendapatkan ukuran yang lebih kecil.

Penetapan Parameter Standar Simplisia

Tabel 1. Hasil Parameter Standar Simplisia

Parameter standar	Hasil (%)	Syarat (FHI & MMI)
Kadar air	8 ± 0,565	< 10%
Kadar abu total*	3,5 ± 0,6	≤ 10,5%
Kadar abu tidak larut asam*	0,3 ± 0	≤ 0,3%
Kadar sari larut air	11,98 ± 0,806	> 4%
Kadar sari larut etanol	14,965 ± 2,764	> 10%
Susut pengeringan	11,325 ± 0,205	< 12%

Keterangan;
(*): Studi literatur (Mutiara, 2015)
FHI: Farmakope Herbal Indonesia
MMI: Materia Medika Indonesia

Ekstraksi

Simplisia diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Prinsip metode maserasi yaitu peredaman simplisia dalam pelarut yang sesuai dilakukan pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya. Kelebihan dari metode maserasi diantaranya sederhana, menghasilkan ekstrak cukup banyak, dan sesuai untuk senyawa tidak tahan panas (Mutiara, 2015: 603). Adapun hasil rendemen ekstrak KBKM adalah 21,36%.

Skrining Fitokimia dan Ekstrak

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

Golongan Senyawa	Simplisia	Ekstrak	Pustaka (Sari, 2015:105)
Alkaloid	-	-	-
Flavonoid	+	+	+
Saponin	+	+	+
Tanin	+	+	+
Kuinon	+	+	+
Fenolat & Polifenol	+	+	+
Monoterpen	+	+	+
Seskuiterpen	+	+	+
Triterpenoid	+	+	+
Steroid	+	+	+

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

Penetapan Kadar Polifenol Total Ekstrak

Penetapan kadar polifenol total ekstrak dilakukan dengan metode Folin-ciocalteu. Prinsip

metode Folin-ciocalteu yaitu kemampuan senyawa polifenol di dalam ekstrak yang dapat bereaksi dengan asam fosfomolibdat-fosfotungstat dalam reagen Folin-ciocalteu kemudian terjadi perubahan warna dari kuning menjadi biru. Semakin pekat warna biru yang dihasilkan maka akan semakin tinggi kadar polifenol total ekstrak (Gagola, 2014:130).

Pembanding yang digunakan yaitu asam galat karena merupakan turunan asam hidroksibenzoat yang tergolong ke dalam asam fenolik sederhana. Pengukuran absorbansi larutan dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 761 nm. Kemudian dibuat kurva kalibrasi asam galat antara konsentrasi dan absorbansi. Kadar polifenol total ekstrak KBKM yang dihasilkan 201,6 mg GAE/gram atau 20,16 ± 1,085 %.

Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak

Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH Prinsip metode DPPH yaitu didasarkan pada penurunan nilai absorbansi yang ditandai dengan perubahan warna larutan dari ungu menjadi kuning. Kelebihan dari metode ini diantaranya mudah, efisien, sederhana, dan cepat dalam pengujiannya. Uji antioksidan ini menggunakan radikal DPPH yang merupakan radikal bebas stabil (Gagola, 2014).

Pembanding yang digunakan yaitu vitamin C karena termasuk ke dalam golongan senyawa antioksidan sekunder yang mampu menangkal radikal bebas dan mencegah terjadinya reaksi berantai (Wulan, 2019). Pengukuran absorbansi larutan uji dan larutan pembanding menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum DPPH yaitu 516 nm. Dari nilai absorbansi yang dihasilkan kemudian dihitung persentase (%) inhibisi pembanding dan uji terhadap radikal bebas DPPH. Hasilnya nilai IC_{50} vitamin C 7,556 ± 0,357 ppm dan nilai IC_{50} ekstrak KBKM 11,456 ± 0,087 ppm yang menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak dan pembanding sangat kuat karena IC_{50} kurang dari 50 ppm (Tristantini, 2016:1).

Formulasi Fitosom

Ekstrak kulit batang kayu manis diformulasikan dalam bentuk fitosom yang bertujuan untuk meningkatkan penetrasi senyawa polifenol. Formulasi fitosom dilakukan menggunakan metode *solvent evaporation* dengan berbagai konsentrasi, diantaranya sebagai berikut:

Tabel 3. Formula fitosom

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Ekstrak (gr)	1	1	2
Fosfatidilkolin (gr)	1	2	1
Etanol (mL)	50	50	50

Formulasi fitosom dengan metode ini akan menghasilkan lapisan tipis pada labu evaporator kemudian dihidrasi menggunakan aquabidestilata untuk pembentukan vesikel fitosom secara spontan. Dimana senyawa polifenol yang bersifat polar akan terdistribusi pada fosfatidilkolin bagian hidrofilik. Adanya atom hidrogen dapat memperkuat ikatan antara polifenol dan fosfatidilkolin. Lalu fitosom disonikasi menggunakan ultrasonikator untuk memperkecil ukuran partikel (Ayuhastuti, 2017: 1000).

Evaluasi Fitosom

Setiap formula fitosom dilakukan evaluasi meliputi organoleptis, efisiensi penjerapan, dan rata-rata ukuran partikel. Fitosom yang terbentuk merupakan suspensi berwarna cokelat dengan bau khas KBKM. Lalu dilakukan evaluasi efisiensi penjerapan untuk mengetahui persentase polifenol yang terjerap dalam fitosom.

Tabel 4. Hasil efisiensi penjerapan fitosom

Formula	% Efisiensi Penjerapan
1 (1:1)	97,36 ± 2,790
2 (1:2)	96,56 ± 2,472
3 (2:1)	95,28 ± 5,633

Hasil di atas menunjukkan adanya perbedaan efisiensi penjerapan di setiap formula karena pengaruh perbandingan antara ekstrak dan fosfatidilkolin. Efisiensi penjerapan formula 1 (1:1) memberikan hasil penjerapan senyawa polifenol paling optimal dari formula lainnya yaitu 97,36 ± 2,790%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa polifenol ekstrak KBKM telah terjerap dalam fitosom. Perbandingan 1:1 merupakan perbandingan yang paling efisien untuk melakukan formulasi fitosom

(Lu, 2019: 267).

Evaluasi rata-rata ukuran partikel menggunakan alat particle size analyzer. Adapun hasilnya adalah sebagai berikut:

Tabel 5. Hasil rata-rata ukuran partikel

Formula	Rata-rata ukuran partikel (µm)
1 (1:1)	1,132 ± 0,673
2 (1:2)	1,224 ± 0,657
3 (2:1)	1,188 ± 0,684

Dari hasil di atas menunjukkan bahwa rata-rata ukuran partikel fitosom ketiga formula telah memenuhi persyaratan karena berada pada rentang 50 nm sampai 100 µm (Lu, 2019: 271). Selain itu, ukuran partikelnya termasuk ke dalam partikel halus karena berada pada rentang 100 – 2500 nm (Tiwari, 2013). Akan tetapi, hasil di atas menunjukkan bahwa formula 1 (1:1) merupakan formula fitosom ekstrak KBKM paling optimum, karena dilihat dari hasil rata-rata ukuran partikelnya paling kecil dari formula lainnya yaitu 1,132 ± 0,673 µm.

5 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa kadar polifenol total ekstrak KBKM adalah 20,16 ± 1,085 % sedangkan aktivitas antioksidan ekstrak sangat kuat dengan IC_{50} 11,456 ± 0,087 ppm. Kemudian formula 1 (1:1) fitosom ekstrak KBKM merupakan formula terbaik berdasarkan parameter efisiensi penjerapan dan rata-rata ukuran partikel fitosom.

6 SARAN

1. Pada formulasi fitosom harus dilakukan optimasi waktu dan kecepatan sonikasi untuk mendapatkan rata-rata ukuran partikel yang lebih kecil.
2. Perlu dilakukan penentuan indeks polidispersitas dan zeta potensial untuk mengetahui stabilitas fitosom.
3. Formula fitosom yang telah dibuat perlu dikembangkan menjadi sediaan topikal dan dilakukan pengujian difusi secara in vitro untuk melihat penetrasi zat aktif ke dalam lapisan kulit.

DAFTAR PUSTAKA

Ajazuddin, Saraf S. (2010). Applications of Novel Drug Delivery System for Herbal Formulations, Fitoterapia, Vol. 81, No. 7:680.

Ayuhastuti, Angreni, Anisha N. A., and Siti Rahmani Fauziyyah. (2017). Development of Phytosome – Black Tea Extract Complex By Different Methods and Study Of Cholesterol's Effect On Entrapment Efficiency, Research Journal of Phamaceutical, Biological, and Chemical Sciences, Vol. 8, No. 1: 995-1004.

Gagola, C., Edi, S., dan Wewengkang, D. 2014. Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Fenolik Cortex Umbi Ubi Kayu (Manihot esculenta) Daging Putih dan Daging Kuning yang Diambil di Kota Melonguane Kabupaten Kepulauan Talaud, Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi, Vol. 3 No. 2: 127-133.

Gandhi, A., Dutta, A., Pal, A., and Bakshi, P. (2012). Recent Trends of Phytosome for Delivering Herbal Extract with Improved Bioavaibility, Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, Vol. 1, No. 4:6-13.

Helfrich, Y.R., D. L. Sach and J.J. Voorhees. (2008). Overview os Skin Aging and Photoaging, Derm. Nurs, Vol. 20: 179-180.

Jackson, S. N., Wang, H. Y. J., and Woods, A. S. (2005). In Situ Structural Characterization of Phosphatidylcholines in Brain Tissue Using MALDI-MS/MS, Elsevier Inc, 2052-2056.

Lu, Mei, et al. (2019). Phyto-phospholipid Complexes (Phytosome): A Novel Strategy to Improve The Bioavaibility of Active Constituents, Asian Journal of Pharmaceutical Sciences 14.

Mutiara, R., Priani, S. E., dan Mulyanti, D. (2015). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstak Kulit Batang Kayu Manis (Cinnamomum burmanni Nees ex BI.) DAN Formulasinya dalam Bentuk Sediaan Masker Gel Peel Off, Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba: 602-605.

Najihudin, A., Chaerunisaa, A., dan Subarnas, A. (2017). Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Kulit Batang Trengguli (Cassia fistula L.) dengan Metode DPPH, Jurnal IJPST, Vol. 4, No. 2:70-78.

Priani, S. E., Darusman, F., dan Humanisya, H.

(2014). Formulasi Sediaan Emulgel Antioksidan mengandung Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Manis (Cinnamomum Burmanni Nees ex BI.), Prosiding SNaPP2014 Sains, Teknologi, dan Kesehatan.

Ramadon, D., dan Mun'im, A. (2016). Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam, Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia, Vol. 14, No. 2:121-123.

Sari, D. M., Priani, S. E., dan Darusman, F. (2015). Uji Aktivitas Tabir Surya Fraksi Kulit Batang Kayu Manis (Cinnamomum burmanni Nees Ex BI.) Secara In Vitro, Prosiding Penelitian SPeSIA Farmasi Unisba.

Syakirah, K. (2012). Phytochemical Screening and Activities of Hydrophilic and Liphopilic Antioxidant of Some Fruit Peels, The Malaysian Journal of Analytical Sciences, Vol.16, No. 3:309-317.

Tiwari, G. (2013). Preparation and Characterization of Ketoconazole Encapsulated Liposome and Ethosome: a Comparative Study [Tesis]. Institute of Technology Rourkela. India.

Wijewardhana, G., and Navaratne. (2019). Determination of Total Phenolic Content, Radical Scavenging Activiy and Total Antioxidant Capacity of Cinnamon Bark, Black Cumin Seeds and Garlic, International Research Journal of Advanced Engineering and Science, Vol. 4, No. 2:55-57.

Wulan, A. Y., dan Rotinsulu, H. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Daun Mimosa pudica Linn. Menggunakan Metode DPPH, Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi, Vol. 8, No. 1: 106-113. Nomor