REVIEW JURNAL : PENGARUH BENTUK ENKAPSULASI LIPOSOM EKSTRAK KELOPAK BUNGA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa L.*)TERHADAP AKTIFITAS ANTIOKSIDAN DAN EFEK IRITASI PADA KULIT

Hesti Purwaningsih, Yasmiwar Susilawati
Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran
Jl.Raya Bandung Sumedang Km 21 Jatinangor 45363
hesti18002@mail.unpad.ac.id

ABSTRAK

Diversifikasi bunga rosella*(Hibiscus sabdariffa L.)* sedang dikembangkan karena kandungan pigmen antosianin yang tinggi berpotensi sebagai anti-aging .Tetapi keterbatasan stabilitas antosianin dalam ekstrak kelopak bunga rosella yang rendah menjadi salah satu kendala ,dan salah satu cara mengatasi hal tersebut adalah dengan membuat sediaanbentuk liposom .Tujuan dari review jurnal ini adalah untuk mengetahui pengaruh bentuk liposom ekstrak kelopak bunga rosella terhadap aktifitas antioksidan dengan uji DPPH dan efek iritasinya pada kulit dengan hewan percobaan kelinci .Review artikel ini menggunakan metode komparatif dari beberapa jurnal penelitian .Hasil dari review jurnal ini menyatakan bahwa antosianin dalam ekstrak kelopak bunga rosela yang terenkapsulasi liposom lebih stabil dan aman dibandingkan bentuk ekstraknya .

Kata kunci :antosianin rosella, liposom, antioksidan, iritasi

PENDAHULUAN

Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*)tanaman dari keluarga Malvaceae adalah salah satu tanaman yang sedang dikembangkan penggunaannya karena kandungan metabolit sekundernya yaitu senyawa antosianin hibiscus ,gossipetin,glukosida, bibiscin dan asam protocatechuic hibiscus (wang, Chau-jong, 2008). Antosianin termasuk golongan flavonoid ,dalam tumbuhan merupakan kelompok terbesar pigmen alami yang larut dalam air dan memberi warna pada bunga dan buah .Kelopak bunga rosella yang berwarna merah terang mengandung pigmen empat antosianin yaitu sianidin 3-sambubiosida, sianidin 3-glukosida ,delphinidin 3-sambubiosida dan delphidin 3-glukosida(Chumsri, P., et all.,2007).Antosianinrosella adalah senyawa polifenolik yang berfungsi sebagai antioksidan dengan mekanisme penangkapan radikal bebas karena memiliki ikatan rangkap terkonjugasi (Mardiah et al.,2009)

Dalam tumbuhan antioksidan terdapat dalam tiga kelompok senyawa yaitu flavonoid, keratenoid dan polifenol. Antioksidan alami ini berfungsi untuk melindungitumbuhan dari stres oksidatif akibat paparan sinar ultraviolet Zat kimia ini telah berevolusi selama ribuan tahun menjadi zat fitokimia yang unik dan dapat diekstraksi untuk kemudian digunakan sebagai pelindung kulit manusia.(Draelos ZD.2005)

Antioksidanadalah senyawa yang dapat bereaksi dengan radikal bebas , sehingga dapat menetralkan dan meredam radikal bebas dan menghambat terjadinya oksidasi sel (Hanani,2005).Salah satu hal yang dapat terjadi akibat kerusakan sel tersebut adalah penuaan dini, antioksidan dapat berfungsi sebagai *anti-aging*yang diyakini dapatmemperlambat penuaan dini (Fauzi et al.,2012).

Sebagian besar penuaan kulit disebabkan radiasi sinar matahari .UV A dan B dapat menginduksi terbentuknya Reaktive Oxygen Species(ROS) dalam kulit yang mengakibatkan stress oksidatif. Hal ini terjadi jika jumlah ROS melebihi kemampuan pertahanan antioksidan dalam sel kulit (Ratnam et al.,2006).Antioksidan alami dari tumbuhan seperti Antosianin rosella sangat potensial untuk dikembangkan penggunaanya secara topikal yang berfungsi untuk meminimalkan efek perusakan dan mencegah kondisi patologi maupun fisiologi terkait dengan stres oksidatif (Bernatoniene et al.,2011).Akan tetapi ada permasalahan dalam pengembangan bentuk formulasi antosianin dari kelopak bunga rosella ini , karena bersifat kurang stabil dalam larutan netral atau basa , dan bahkan dalam larutan asam warnanya dapat memudar perlahan – lahan akibat terpapar cahaya (Harborne,1973).Selain itu kandungan asam pada

ekstrak rosella menyebabkan iritasi pada kulit dan penyerapan pada kulit rendah.

Salah satu jalan keluar untuk mengatasi rendahnya stabilitas antosianin ini adalah dengan membuat formulasi ekstrak antosianin dalam bentuk liposom atau vesikel lipid bilayer untuk meningkatkan stabilitas antosianin dan secara tidak langsung dapat mempertahankanaktivitas antioksidannya dan efektifitasnya di kulit .

Liposom sudah banyak digunakan sebagai pembawa senyawa-senyawa kimia, dan dapat digunakan untuk sediaan topikal.Liposom selain dapat meningkatkan penyerapan zat juga dapat melembabkan kulit karena kandungan lipid yang terdapat pada liposom . Hal ini dapat membantu meningkatkan elastisitas kulit. Komposisi liposom sangat berpengaruh terhadap penetrasi zat ke kulit .(Betz G et al.,2005).Sehingga hal yang perlu diperhatikan adalah sifat fisika kimia senyawa aktif bahan alam yang terenkapsulasi di dalamnya maupun vesikel liposom itu sendiri .Hal ini terkait pada aktivitas antioksidan dari

METODE

Metode yang digunakan berdasarkan Jurnal Juniarka G. A., dkk, tentang Analisis AktivitasAntioksidandan KandunganAntosianin Total Ekstrak danLiposom Kelopak Bunga Rosella*(Hibiscus Sabdariffa L.)* dan JurnalPinsuwan S., et al, Liposome-Containing *Hibiscus sabdariffa* CalyxExtract Formulations with Increased AntioxidantActivity, Improved Dermal Penetration and ReducedDermal Toxicity, sebagai berikut :

Formulasi liposom

Formulasi liposom dilakukan dengan metode fase terbalik (*reverse phase*) (Szoka, dkk., 1978). Pelarut organik pada fase lipid (*egg lecithin* dan kolesterol) diuapkan menggunakan rotary evaporator. Kemudian ditambahkan fase air (dapar posfat dan ekstrak metanol kelopak bunga rosella). Dilakukan sonikasi terhadap suspensi liposom hingga menghasilkan satu fase. Selanjutnya dilakukan analisis stabilitas produk liposom yang dihasilkan dengan membandingkan aktivitas antioksidan dan *entrapment efficiency* liposom yang dihasilkan dengan nilai aktivitas antioksidan dan *entrapment efficiency* liposom setelah penyimpanan selama 1 bulan (30 hari). Penyimpanan dilakukan pada dua kondisi penyimpanan yang berbeda, yaitu pada suhu rendah dalam wadah jenuh nitrogen dan pada suhu kamar tanpa penjenuhan dengan nitrogen. Hal tersebut dilakukan untuk mengetahui kondisi penyimpanan yang efektif terhadap liposom yang dihasilkan.(Juniarka et al., 2011)

antosianin dan efek samping pada kulit seperti timbulnya iritasi .

Iritasi kulit merupakan cedera kulit secara reversibel, akibat adanya pemaparan secara dermal suatu zat iritan, yang dapat menimbulkan gangguan pada kulit. Gejala yang muncul akibat adanya iritasi kulit berupa rasa panas, bercak-bercak kemerahan, muncul ruam, kulit kering, bersisik dan peradangan (Skin Allergy, 2014). Iritasi kulit dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti karena suhu ekstrim panas maupun dingin, paparan deterjen / sabun, produk pembersih rumah tangga. Selain itu, iritasi kulit juga dapat disebabkan oleh basis / vehikulum maupun bahan/ zat kimia yang terkandung dalam produk sediaan topikal (Phillips, 2013).

Tujuan dari dari review jurnal ini adalah untuk mengetahui bahwa antosianin dalam ekstrak kelopak bunga rosela yang terenkapsulasi liposom lebih stabil dan aman dibandingkan bentuk ekstraknya .

Determinasi efesiensi enkapsulasi liposom

Efesiensi enkapsulasi diukur setelah dilakukan pemisahan terhadap ekstrak rosella yang tidak terjerap dalam liposom dengan cara sentrifugasi. Sebanyak 1 mL suspensi liposom disentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm selama 10 menit dengan kecepatan rpm, pada suhu rendah (0-40 C). Kemudian diambil bagian beningan (supernatan) dari hasil sentrifugasi kemudian dianalisis kandungan antosianinnya. Kandungan total antosianin dalam 1 mL sediaan yang diuji diukur dengan memecah vesikel lapisan lipid ganda menggunakan Triton X-100 (10%, 1:1). Kemudian, efesiensi enkapsulasi diukur dengan membandingkan kandungan total antosianin bebas (supernatant hasil sentrifugasi) dengan kandungan total antosianin suspensi liposom, menggunakan persamaan berikut :

***Entrapment effeciency* = [1- (REF/RET)] x 100%**

keterangan :

REF : kandungan antosianin pada filtrat (antosianin bebas).

RET : kandungan antosianin total dari suspensi liposom. (Pinsuwan dkk., 2010).

Selain itu, dilakukan pula perbandingan aktivitas antioksidan filtrat (supernatan hasil sentrifugasi) terhadap aktivitas antioksidan dari suspensi liposom total (tanpa sentrifugasi).

% *EE* = [1-(antioksidan supernatant/antioksidan total)] x 100%
keterangan: *Entrapment Efficiency*

Uji iritasi eksfolian ekstrak rosella
Uji iritasi dilakukan pada ekstrak kental dan suspensi liposom yang dihasilkan. Pengujian dilakukan dengan hewan percobaan kelinci putih jenis New Zealand white sesuai dengan *Guideline (TG) for testing chemical No. 404* dari *OECD* (Anonim, 2001). Rambut kelinci bagian epidermal pada punggung kelinci dicukur dengan ukuran 2,5 x 2,5 cm2 untuk diujikan 0,5 ml sediaan, baik suspensi liposom maupun ekstrak rosella dituangkan pada 2.5 x 2.5 cm2 patch. Patch kemudian diaplikasikan selama 4 jam pada bagian punggung kelinci yang telah dicukur bulunya. Digunakan aquabidest sebagai kontrol dan HCl pH 2,0 sebagai kontrol positif. Dilakukan pengamatan erhytema maupun udem yang terjadi pada jam ke-1, 24, 48, dan 72. Untuk kontrol positif digunakan Asam Klorida pH 2,0.(Juniarka et al., 2011)

HASIL

Tabel 1. Hasil uji stabilitas liposom kelopak bunga rosella setelah penyimpanan selama 30 hari (Hasil Uji Stabilitas Berdasarkan Aktivitas Antioksidan Sampel)(Juniarka et al., 2011)

Perbandingan	Kondisi	Nilai	Keterangan
Antioxidant activity (DPPH test)	Awal Akhir (penyimpanan dingin)	30,11 29,83	Terjadi penurunan 0,93% Hasil uji t: **tidak berbeda signifikan** (t hitung = 0,15)
	Awal Akhir (penyimpanan suhu kamar)	30,11 22,59	Terjadi penurunan 24,96% Hasil uji t: **berbeda signifikan** (t hitung = 24,06)
Entrapment effeciency	Awal Akhir (penyimpanan dingin)	72,06 69,51	Terjadi penurunan 3,54 % Hasil uji t: **tidak berbeda signifikan** (t hitung = 1,40)
	Awal Akhir (penyimpanan suhu kamar)	72,06 63,58	Terjadi penurunan 11,77 % Hasil uji t: **berbeda signifikan** (t hitung = 5,40)

Tabel 2. Hasil uji stabilitas liposom kelopak bunga rosella setelah penyimpanan selama 30 hari (Hasil Uji Stabilitas Berdasarkan Kandungan Total Monomerik Antosianin)(Juniarka et al., 2011)

Perbandingan	Kondisi	Nilai	Keterangan
Kandungan total Antosianin 1 ml Liposom (% hambatan DPPH	Awal Akhir (penyimpanan dingin)	7,92 7,86	Terjadi penurunan 0,72%;Hasil uji t: **tidak berbeda signifikan**(t hitung = 0,88)
	Awal Akhir (penyimpanan suhu kamar)	7,92 7,64	Terjadi penurunan 3,42%;Hasil uji t: **berbeda signifikan**(t hitung = 6,23)
Entrapment effeciency	Awal Akhir (penyimpanan dingin)	66,96 63,78	Terjadi penurunan 4,76 %Hasil uji t: **tidak berbeda signifikan**(t hitung = 3,26)
	Awal	66,96	Terjadi penurunan 9,71 %Hasil uji t: **berbeda**

	Akhir (penyimpanan suhu kamar)	60,46	**signifikan**(t hitung = 12,87)

Tabel 3A. Hasil pengamatan (scoring) uji iritasi kelinci saat diaplikasikan liposom kelompok bunga rosella (Juniarka et al., 2011)

Kelinci No.	Waktu pengamatan (jam ke- 1)							
	1		24		48		72	
	erythema	udema	erythema	udema	erythema	udema	erythema	udema
I	1	0	1	0	0	0	0	0
II	1	0	1	0	0	0	0	0
III	1	0	0	0	0	0	0	0

Tabel 3B. Hasil pengamatan (scoring) uji iritasi kelinci saat diaplikasikan ekstrak metanolik kelompok bunga rosella (Juniarka et al., 2011)

Kelinci No.	Waktu pengamatan (jam ke- 1)							
	1		24		48		72	
	erythema	udema	erythema	udema	erythema	udema	erythema	udema
I	1	0	1	0	1	0	0	0
II	1	0	1	0	0	0	0	0
III	1	0	1	0	1	0	0	0

Tabel 4A. Scoring time values of rabbit skin irritation when applied with liposomes containing Roselle extract (equivalentto 0.05 g dry extract)(Pinsuwan S. et al.,2010)

Rabbit No.	Scoring time (hr)							
	1		24		48		72	
	erythema	udema	erythema	udema	erythema	udema	erythema	udema
103	1	0	0	0	0	0	0	0
104	1	0	1	0	1	0	*1	0
105	1	0	0	0	0	0	0	0

* Disappeared on day 6 of observation period

Tabel 4B. Scoring time values of rabbit skin irritation when applied with Roselle extract (equivalent to 0.05g dry extract)(Pinsuwan S. et al.,2010)

Kelinci No.	Waktu pengamatan (jam ke- 1)							
	1		24		48		72	
	erythema	udema	erythema	udema	erythema	udema	erythema	udema
I	2	1	2	1	1	0	*1	0
II	2	1	2	0	1	0	*1	0
III	2	1	2	0	2	0	*1	0

*Slight erythema existed till the end of observation period (14 days)

PEMBAHASAN

Stabilitas Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Antosianin Total dalam Ekstrak dan Liposom Kelopak Bunga Rosella

Hasil pengamatan pada tabel 1 dan tabel 2 adalah : Penyimpanan bentuk liposome selama 30 hari pada suhu rendah 0°C-5°C dalam wadah jenuh Nitrogen hanya mengalami penurunan sebesar 0,93% pada aktivitas antioksidan (uji DPPH) (Tabel 1),sebagai perbandingan di uji sebelumnya penyimpanan dalam bentuk ekstrak penurunannya sebesar 11,25%.

Begitu pula dengan hasil analisis stabilitas berdasarkan kandungan total monomerik antosianin, bentuk liposom hanya mengalami penurunan yang rendah sebesar 0,72%terhadap kandungan total monomerik antosianin ekstrak metanol rosella (tabel 2),sebagai perbandingan di uji sebelumnya penyimpana dalam bentuk ekstrak penurunannya sebesar 39,12% .

Dengan demikiandari uji stabilitas yang dilakukan setelah penyimpanan pada suhu rendah selama 30 hari menunjukkan bahwa formulasi

liposom ekstrak metanol rosella dapat meningkatkan stabilitas ekstrak metanol rosella dalam hal aktivitas antioksidan dan kandungan total monomerik antosianin.

Uji Iritasi

Formulasi liposom yang digunakan pada table 3A berupa fase lipid (egg lechitin dan kolesterol) menghasilkan ukuran diameter vesikel terbesar 195 nm , terkecil 97,4 nm dan diameter vesikel rata-rata 135,46 nm

Formulasi liposom yang digunakan pada tabel 4A terdiri dari Cholesterol (CHOL)dan Phosphatidylcholine from soybean(SPC) = 7:2 yang mengandung ekstrak rosella 10%

Formulasi SPC: Tween 80: DA (Deoxycholic Acid)= 84:16 :2,5 menghasilkan ukuran vesikel terkecil 332 ±17 nm dan lebih kental .

Hasil uji iritasi yang ditunjukkan Tabel 3A (jurnal Juniarka et al., 2011) dan Tabel 4A (jurnal Pinsuwan S. et al.,2010)setelahmengaplikasikan liposom ekstrak kelopak bunga rosella di kulit kelinci danpengamatan dilakukan di jam ke 1, 24,48 dan 72 hasilnya adalahsediaan liposom tidak menimbulkan erythema maupun udema pada kulit.

Hasil uji iritasi yang ditunjukkan Tabel 3B (jurnal Juniarka et al., 2011)dan Tabel 4B (jurnal Pinsuwan S. et al.,2010) yaitu dengan mengaplikasikan ekstrak kelopak bunga rosella pada kulit kelinci dan pengamatan dilakukan di jam ke 1, 24,48 dan 72 hasilnya adalah ekstrak kelopak bunga rosella menimbulkan erythema maupun udema .

Hasil uji iritasi yang dilakukan pada dua jurnal percobaan memberikan hasil yang sama yaitu dalam bentuk liposom ekstrak metanol rosella tidak memberikan efek iritasi pada kulit.

KESIMPULAN

Salah satu bentuk pengembangan ekstrak kelopak bunga rosella sebagai antioksidan alami untuk pemakaian topikal adalah formulasi dalam bentuk vesikellipid bilayer atau liposom .Karena dapat mempertahankan stabilitas antioksidan senyawa antosianin dalam ekstrak kelopak bunga rosella, dan bentuk liposomtidak menimbulkan efek iritasi di kulit .

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Ibu Dr.Yasmiwar Susilawati,M.Si.,Apt selaku dosen pembimbing yang telah memberikan kritik dan saran pada penyusunan review jurnal ini , sehingga dapat diselesaikan dengan baik dan semoga dapat bermanfaat bagi semua kalangan .

DAFTAR PUSTAKA

Bernaitoniene,J.,Masteikova,R.,Davaliene,J.,Peciura,R.,Gauryliene,R.,Bernatoniene,R.201 Topical Apllication Of Calendula officinalis(L.); Formulation and Evalution of Hydrophilic with Anti-agingoxidant Activity.Journal of Medicinal Plants Research,Vol.5 No(6),868-877

Betz G, Aeppli A, Menshutina N, Leuenberger H. In vivo comparison of various liposome formulations for cosmetic application. Int J Pharm 2005; 296: 44-54

Chumsri, P.,Sirichote,A.,dan Itharat,A.,2007. Studies of the optimum conditions for the extraction and concentration of roselle(*Hibiscus sabdariffa Linn.*)extract, songklanakarin J.Sci.Technol.,Vol 30(Suppl.1), 133-139

Draelos ZD. Cosmeceutical botanicals. Part 1. In:Draelos ZD, editor. Cosmeceuticals. Philadelphia:Elsevier Saunders; 2005: 71-8.

Fauzi.,Aceng R.,Nurmalina.,dan Rina.2012.Merawat kulit dan wajah.Jakarta:Gramedia

Hanani.E., et al., 2005.Identifikasi Senyawa Antioksidan Dalam Spons Callyspongia SP dari Kepulauan Seribu ,Majalah Ilmu kefarmasian,Vol II, Departemen Farmasi ,FMIPA-UI ,Jakarta

Harbone,JB.,1957,Spectral Method of Caracterization Anthocyanins, Spectra of Anthocyanins, Vol. 70,22-28

Juniarka G. A., Endang L., Sri Noegrohati.2011. Analisis Aktivitas Antioksidandan KandunganAntosianin Total Ekstrak danLiposom Kelopak Bunga Rosella*(Hibiscus Sabdariffa L.) MajalahObat Tradisional*, Vol. 16 No (3),115 – 123.

Mardiah,Amalia,L.,dan Sulaeman,A.2010.Ekstraksi Kulit batang Rosella (*Hibiscus sabdariffa Linn*.)Sebagai Pewarna merah alami .Jurnal Pertanian ,ISSN2087-4936 Vol.I No.(1)

Organisation for Economic Co-operation and Development(OECD). Guidelines for testing of chemicals.No. 404: Skin allergy and irritation test guideline.Paris: OECD; 2001.

Phillips, N. (2013, September 11). Dipetik Maret 06, 2019, dari Healthline: www.healthline.com/health/rashes

Pinsuwan S., Thanaporn A.2010 .Liposome-Containing *Hibiscus sabdariffa* Calyx Extract Formulations with Increased AntioxidantActivity, Improved Dermal Penetration and ReducedDermal Toxicity.J Med Assoc Thai 2010; 93 (Suppl. 7) : S216-S226

Ratnam ,D.,Ankola,D.,Bhardjaw, V.,Sahana,D.,Kumar,M.2006.Role of anti-angingoxidant in prophylaxis and therapy: A Pharmaceuticalprespective.Journal Control Release,113(3),189-207

Skin Allergy. (2014). Dipetik Maret 06, 2019, dari American College of Allergy, Asthma, & Immunology: http://acaai.org/allergies/types/skinallergies

Szoka, Francis Jr., And Demetrios Papahadjopoulos, Procedure For Preparation Of Liposomes With Large Internal Aqueous Space And High Capture By Reverse-Phase Evaporation, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 75, No. 9, 4194-4198.

Wang, Chau-jong. 2008. Hibiscus Anthocyanins for Inhibiting Cancers.United States Patent, 20080113050