

UJI KARAKTERISTIK SERUM DARI EKSTRAK KULIT BUAH DELIMA PUTIH (*PUNICA GRANATUM L*) PADA KONSENTRASI 0,5%, 0,75%, DAN 1% DENGAN SISTEM NIOSOM

Arfi Kurnia^{1*}, Uswatun Hasanah¹, Dyah Rahmasari¹

¹Universitas Muhammadiyah Malang, Indonesia

*kurniaarfi36@Gmail.com

Keywords	Abstract
<i>Punica granatum L</i> , Antioxidant Serum, Characteristic test	White pomegranate (<i>Punica granatum L</i>) skin extract (<i>Punica Granatum L</i>) contains <i>Ellagic acid</i> as an antioxidant. This material is made to be an antioxidant serum dosage formulation with a niosome system used topically on the skin. This dosage is expected to provide an antioxidant effect. The Purpose of this study is to determine the effect of variations in the increase in the concentration of active ingredients of white Pomegranate (<i>Punica granatum L</i>) skin on niosome characteristics in antioxidant serum. Characteristic test of niosome with white pomegranate skin extract as active ingredient (<i>Punica granatum L</i>) consisted of particle morphological test using <i>Scanning Electron Microscopy</i> , the distribution of particle size used <i>Particle Size Analyzer</i> and potential zeta test used <i>Zetasizer</i> . This study result obtained spherical niosome vesicles, the particle size (formula 1 ($0.2389 \mu\text{m} \pm 0.0177$), formula 2 ($0.3434 \mu\text{m} \pm 0.0032$) and formula 3 ($0.3 \mu\text{m} \pm 0.0030$)), the poly dispersion index (formula 1 (0.537 ± 0.041), formula 2 (0.384 ± 0.00628) and formula 3 (0.356 ± 0.008)) and zeta potential (formula 1 ($-36.83 \text{ mV} \pm 0.5508$), formula 2 ($-34.00 \text{ mV} \pm 2.5$) and formula 3 ($-39.8 \text{ mV} \pm 1.44$)). The results of the study on antioxidant serum dosage with variations in the concentration of active ingredients had an influence on the niosome characteristic test in each formula which included particle morphology, particle size, poly dispersion index, and zeta potential.
Kata Kunci	Abstrak
<i>Punica granatum L</i> , Serum Antioksidan, Uji Karakteristik	Ekstrak kulit buah delima putih (<i>Punica granatum L</i>) mengandung <i>Ellagic acid</i> sebagai antioksidan. Bahan ini dibuat formulasi sediaan serum antioksidan dengan sistem niosom yang digunakan secara topikal pada kulit. Sediaan ini diharapkan dapat memberikan efek sebagai antioksidan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi kenaikan konsentrasi bahan aktif kulit Delima putih (<i>Punica granatum L</i>) terhadap karakteristik niosom pada serum antioksidan. Uji karakteristik niosom berbahan aktif ekstrak kulit buah delima putih (<i>Punica granatum L</i>) meliputi uji morfologi partikel menggunakan <i>Scanning Electron Microscopy</i> , distribusi ukuran partikel menggunakan <i>Particle Size Analyzer</i> dan uji zetapotensial menggunakan <i>Zetasizer</i> . Dari hasil penelitian ini didapatkan vesikel

niosom berbentuk bulat (spheris), ukuran partikel (formula 1 ($0,2389 \mu\text{m} \pm 0,0177$), formula 2 ($0,3434 \mu\text{m} \pm 0,0032$) dan formula 3 ($0,3 \mu\text{m} \pm 0,0030$)), indeks polidispersitas (formula 1 ($0,537 \pm 0,041$), formula 2 ($0,384 \pm 0,00628$) dan formula 3 ($0,356 \pm 0,008$)) dan zeta potensial (formula 1 ($-36,83\text{mV} \pm 0,5508$), formula 2 ($-34,00\text{mV} \pm 2,5$) dan formula 3 ($-39,8\text{mV} \pm 1,44$)). Hasil penelitian pada sediaan serum antioksidan dengan variasi konsentrasi bahan aktif, memiliki pengaruh terhadap uji karakteristik niosom pada tiap formula yang meliputi morfologi partikel, ukuran partikel, indeks polidispersi, dan zeta potensial.

©JIFA: JURNAL ILMIAH FARMASI ATTAMRU
D 3 Farmasi Universitas Islam Madura

PENDAHULUAN

Indonesia yang memiliki iklim tropis sehingga sepanjang musimnya terpapar sinar matahari karena letaknya di garis khatulistiwa. Seperti yang sudah diketahui bahwa sinar matahari mengandung sinar ultraviolet (UV) yang bisa memicu penuaan dini, kehilangan elastisitas, menjadi gelap, *sunburn* (kulit berwarna merah dan terasa perih seperti terbakar) dan yang lebih parah lagi menyebabkan kanker kulit (Vierkotter, dkk, 2012).

Dalam mengurangi dan menangkal efek radikal bebas yang disebabkan oleh sinar matahari, tubuh membutuhkan antioksidan. Antioksidan dapat mengurangi atau mencegah resiko berbagai penyakit kronis seperti kanker kulit, selain itu juga berperan dalam menonaktifkan oksidasi yang berkembang dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang reaktif yang dapat menyebabkan permasalahan pada kulit (Inggrid & Santoso, 2014).

Senyawa antioksidan bisa didapatkan dari kulit delima putih (*Punica granatum L*). Pada penelitian terbaru, telah dievaluasi bahwa kandungan senyawa *ellagic acid* pada ekstrak delima putih (*Punica Granatum L*) mempunyai efektifitas proteksi serta perbaikan terhadap pigmentasi kulit yang dipajan sinar UV yang diberikan perlakuan secara oral pada marmut (Yoshimura M, 2005).

Pada penelitian kali ini akan dibuat sediaan antioksidan dalam bentuk serum dengan sistem penghantaran niosom. Niosom dapat mengalami biodegradasi dan tidak toksik sehingga merupakan pembawa yang baik untuk perantara pada target terapeutik dan menurunkan toksisitas sistemik (Carafa et al. 2004). Sistem niosom merupakan salah satu sistem vesikel yang dapat digunakan untuk mengendalikan pelepasan obat

untuk mempertahankan konsentrasi pada tempat target dalam waktu yang lama (Bhaskaran, 2009).

Serum antioksidan dari ekstrak kulit buah delima putih (*Punica granatum L*) dengan sistem niosom menggunakan konsentrasi yang berbeda-beda yaitu 0,5% ; 0,75% dan 1%. Selanjutnya dilakukan uji evaluasi agar mendapatkan hasil serum yang bermutu. Pada penelitian ini akan dilakukan uji evaluasi yaitu karakteristik sediaan serum kulit buah delima yang meliputi uji ukuran dan distribusi partikel, morfologi, dan potensial zeta. Pada uji ukuran dan distribusi partikel menggunakan PSA, morfologi partikel ditentukan menggunakan SEM dan zeta potensial ditentukan menggunakan Zetasizer.

METODE

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini *Transmission electron microscope* (TEM), *Particle size analyzer* (PSA), Zeta sizer dan alat-alat gelas lain.

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah kulit buah delima putih (*Punica granatum, L*), Kolesterol, Span 60, Tween 60, PEG 400, Propilen glikol, Gliserin, Carbopol, Trietanolamin, DMDM Hydantoin, Aquadest DM.

Metode Pembuatan Niosom dari Ekstrak Kulit Delima Putih (*Punica granatum L*)

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan niosom ekstrak kulit buah delima dengan perbandingan konsentrasi 0,5% 0,75% dan 1%. Pada penelitian pembuatan niosom ini menggunakan metode hidrasi lapis tipis. Span 60 dilebur terlebih dahulu diatas waterbath. Kemudian Kolesterol, Tween60, Span yang telah dileburkan dan Ekstrak dicampurkan kedalam Erlenmeyer dan ditambahkan metanol PA ad 150ml. Setelah bahan tercampur ,kemudian dilakukan sonifikasi selama 30 menit, sonifikasi bertujuan untuk memecah partikel atau bagian yang belum terlarut sempurna dan memperkecil ukuran partikel. Selanjutnya setelah proses sonikasi selesai dan dipastikan tidak ada partikel yang tidak terlarut atau menggumpal selanjutnya campuran larutan niosom dipindahkan kedalam labu alas bulat untuk divakum menggunakan *rotary*

evaporator dengan peningkatan kecepatan secara berkala dimulai dari 20 sampai 60 rpm (*rotation per minute*) setiap 5 menit dengan suhu 30°C. Hal ini dikarenakan zat aktif dari Delima putih tidak tahan terhadap pemanasan.

Proses vakum dilakukan sampai fasa organik(metanol) menguap dan terbentuk lapisan tipis pada dinding labu alas bulat. Setelah dipastikan bahwa fasa organik sudah habis dan terbentuk lapisan pada dinding labu alas bulat, tahap selanjutnya dilakukan hidrasi dengan menambahkan aquadest panas sebanyak ml dan PEG 400 ke dalam erlenmeyer lalu di sonifikasi selama 20 menit. Diharapkan partikel niosom berukuran lebih kecil dengan melalui tahap sonifikasi.

Formula Niosom

Tabel 1. Formula Niosom dengan Bahan Aktif Ekstrak Kulit Buah Delima Putih (*Punica granatum L*)

Bahan	Formula		
	1	2	3
Ekstrak	0,5 b/v	0,75 b/v	1 b/v
Span 60	2,1 b/v	2,1 b/v	2,1 b/v
Tween	3,27 b/v	3,27 b/v	3,27 b/v
Kolestrol	0,29 b/v	0,29 b/v	0,29 b/v
PEG 400	15 b/v	15 b/v	15 b/v
Aquadest	Ad 300 ml	Ad 300 ml	Ad 300 ml

Metode Pembuatan Serum

Carbopol didispersikan dalam aquades yang telah dipanaskan dan didiamkan 24 jam. Lalu dihomogenkan di homogenizer dan dimasukkan TEA tetes demi tetes untuk alkali agent (campuran 1). Propilenglikol dicampur dengan gliserin aduk ad homogen. Ditambahkan DMDM hydantion aduk ada homogen dimasukkan kedalam gelling agent yaitu campuran 1 kemudian diaduk sampai homogen (campuran 2). Selanjutnya disuspensikan niosom dengan ditambahkan aquadest ad larut, selanjutnya dimasukkan

kedalam campuran 2 aduk ad homogen menggunakan homogenizer lalu di ad kan dengan sisa aquadest.

Formula Pembuatan Serum

Tabel 2. Formula Serum dengan Bahan Aktif Ekstrak Kulit Buah Delima Putih (*Punica granatum L*)

Bahan	Konsentrasi	Fungsi	Formula		
			Formula 1	Formula 2	Formula 3
Ekstrak kulit buah delima putih	50 %	Bahan aktif	300 g	300 g	3000 g
Carbopol	0,5%	Gelling agent	6 g	6 g	6 g
Trietanolamin (TEA)	0,5%	Alkalizing agent	3 g	3 g	3 g
Propilen glikol	12%	Enhancer	72 g	72 g	72 g
Gliserin	10%	humektan	60 g	60 g	60 g
DMDM hydantoin	0,5%	pengawet	3 g	3 g	3 g
Fragrance	qs	pewangi	Qs	Qs	qs
Aqua DM	Ad 600	pelarut	Ad 600	Ad 600	Ad 600

Metode Uji Karakteristik Niosom

Pengujian Karakteristik Niosom dilakukan dengan metode yaitu:

1. Uji Morfologi Partikel Niosom Ekstrak Kulit Buah Delima Putih (*Punica granatum L*)

Pada penelitian ini langkah awal yang dilakukan adalah dengan mengeringkan sampel terlebih dahulu, yaitu dengan cara menyebarkan sejumlah suspense niosom diatas objeey glass yang terlebih dahulu dipotong menjadi 1 inch x 1 inch dan ditambahkan CMC Na 5 % dan dibiarkan sampai kering, ruangan yang digunakan ruangan ber AC untuk mempercepat pengeringan. Setelah kering kemudian diamati morfologi partikel niosom dengan menggunakan alat Scanning Electron Microscopy (SEM).

2. Uji Ukuran dan Distribusi Partikel Niosom Ekstrak Kulit Buah Delima Putih (*Punica granatum*, L)

Alat yang digunakan yaitu PS, sebelumnya PSA dipanaskan terlebih dahulu kurang lebih 20 menit. Selanjutnya komputer yang terhubung dengan alat dinyalakan terlebih dahulu. Pertama yang dilakukan yaitu larutan standar 20 kali pengenceran dikocok dengan menggunakan vortex selama 1-2 menit. Selanjutnya dimasukkan dalam kuvet. Kemudian kuvet yang berisi larutan standar dimasukkan ke alat dengan keadaan posisi di tutup dengan sensor. Selanjutnya di atur suhu pada 25 °C dengan cara ditekan “Temp.Panel”. Kemudian mulai diukur dengan menekan tombol menu Auto1, kemudian secara otomatis akan diukur ukuran partikel sebanyak 6 kali. Selanjutnya secara otomatis terbentuk distribusi sharp pada alatnya (Nuraeni *et al.*, 2013).

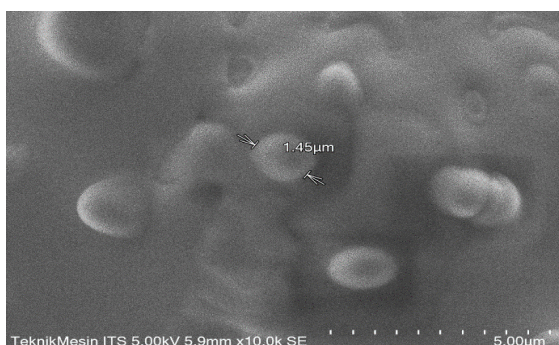
3. Uji Zeta Potensial Niosom Ekstrak Kulit Buah Delima Putih (*Punica granatum*, L)

Zeta potensial dianalisis menggunakan zeta sizer (Horiba SZ100). Sejumlah 2 mL sediaan nanosuspensi dimasukkan kedalam kuvet. Kemudian kuvet yang berisi sampel dimasukkan kedalam holder dan di pilih menu zeta potensial (mV) (Mardiyati,2012).

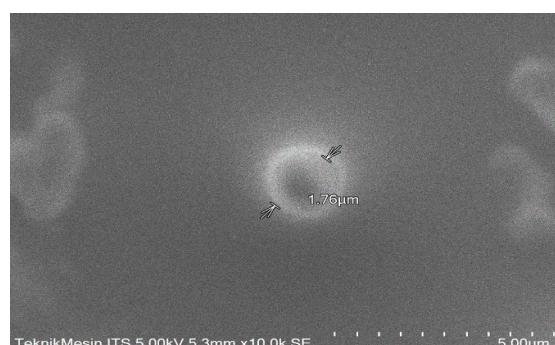
HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Morfologi Partikel Niosom Ekstrak Kulit Buah Delima Putih (*Punica granatum*, L)

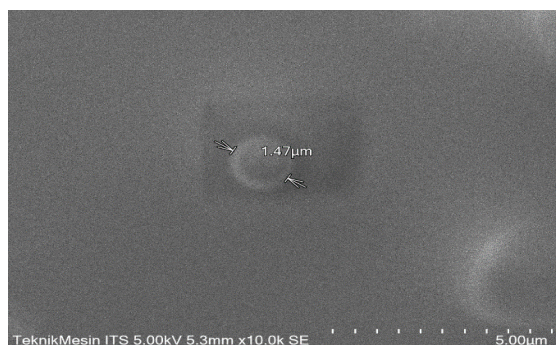
Pengamatan morfologi pada niosom ekstrak kulit buah Delima Putih (*Punica granatum*, L) yang menggunakan alat SEM dengan perbesaran 1000x, 2000x, 5000x dan 10000x



Formula 1



Formula 2



Formula 3

Gambar 1. Niosom Formula 1, 2 dan 3 menggunakan SEM dengan perbesaran 10000x

Pada pengujian ini bertujuan untuk mengamati morfologi pada Niosom. Pengamatan morfologi pada niosom dari kulit buah delima putih (*Punica Granatum L*) ini dilakukan dengan perbesaran 1000x, 2000x, 5000x dan 10000x masing – masing pada formula niosom 1, 2, dan 3 didapatkan hasil berbentuk bulat (spheris). Apabila bentuk morfologi dari partikel sebuah niosom kurang bulat (spheris) maka akan mempermudah terjadinya kontak antar partikel satu dengan yang lain sehingga menyebabkan agregasi atau penumpukan pada partikel (Martien *et al.*, 2012).

2. Hasil Pengamatan Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas dan Zeta Potensial pada Niosom Ekstrak Kulit Buah Delima Putih (*Punica granatum, L*)

Pada pengamatan ini masing- masing formula niosom ekstrak kulit buah delima diukur dengan menggunakan alat PSA (*Particle Size Analyzer*) dan Zetasizer untuk mengetahui ukuran partikel, nilai indeks polidispersitas dan zeta potensial. Masing-masing formula niosom ekstrak kulit buah delima putih (*Punica Granatum L*) direplikasi sebanyak 3 kali dan didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 3. Hasil Pengamatan Ukuran Partikel, Nilai Indeks Polidispersitas dan Zeta Potensial pada Formula 1

Niosom	Z-Average	Indeks Polidispersi	Zeta Potensial
Replikasi 1	0,2594 μm	0,498	-37,1 mV
Replikasi 2	0,2296 μm	0,534	-36,2 mV
Replikasi 3	0,2279 μm	0,579	-37,2 mV

Rata-rata	0,2389 μm	0,537	-36,83 mV
SD	$\pm 0,0177$	$\pm 0,041$	$\pm 0,5508$

Tabel 4. Hasil Pengamatan Ukuran Partikel, Nilai Indeks Polidispersitas dan Zeta Potensial pada Formula 2

Niosom	Z-Average	Indeks Polidispersi	Zeta Potensial
Replikasi 1	0,3471 μm	0,316	-31,5 mV
Replikasi 2	0,3413 μm	0,440	-34,0 mV
Replikasi 3	0,3418 μm	0,396	-36,5 mV
Rata-rata	0,3434 μm	0,384	-34,00 mV
SD	$\pm 0,0032$	$\pm 0,00628$	$\pm 2,5$

Tabel 5. Hasil Pengamatan Ukuran Partikel, Nilai Indeks Polidispersitas dan Zeta Potensial pada Formula 3

Niosom	Z-Average	Indeks Polidispersi	Zeta Potensial
Replikasi 1	0,2989 μm	0,363	-41,4 mV
Replikasi 2	0,3025 μm	0,358	-39,4 mV
Replikasi 3	0,3048 μm	0,348	-38,6 mV
Rata-rata	0,3 μm	0,356	-39,8 mV
SD	$\pm 0,0030$	$\pm 0,008$	$\pm 1,44$

Pada hasil penentuan ukuran partikel, perbedaan konsentrasi ekstrak memiliki pengaruh terhadap ukuran nanopartikel yang dihasilkan. Peningkatan konsentrasi pada formula 1, Formula 2, dan Formula 3. Formula 1 dan formula 2 memiliki ukuran partikel akan semakin meningkat yaitu 0,2389 μm , dan 0,3434 μm . Namun, hasil pengukuran Formula 3 yaitu 0,3 μm didapatkan ukuran nanopartikel yang lebih kecil apabila dibandingkan dengan formula 2 dikarenakan *z-average* menurun pada formula 3 dipengaruhi karena adanya sedimentasi partikel/*creaming*, terjadi karena viskositas berubah seiring dengan waktu, apabila *z-average* meningkat terdapat dua kemungkinan

yaitu terjadi agregasi dispersi dan suhu pada saat pengukuran tidak stabil sehingga berpengaruh terhadap kestabilan sediaan. Formula 1, formula 2 dan formula 3 merupakan formula yang memiliki konsentrasi yang berbeda dari ekstrak bahan aktif kulit buah delima putih, namun memiliki persamaan pada konsentrasi surfaktan. Formula 1, formula 2 dan formula 3 memiliki konsentrasi bahan aktif yaitu 0,5% , 0,75% dan 1%. Konsentrasi ekstrak pada tiap formula akan terjadi peningkatan kandungan ekstrak kulit delima putih yang terkandung dalam nanopartikel dan menyebabkan peningkatan ukuran partikel (Sinko, & Singh.,2011). Pada pemeriksaan ukuran partikel peningkatan konsentrasi niosom dapat memberikan pengaruh pada ukuran partikel.

Hasil indeks polidispersi dari formula 1 ($0,537 \pm 0,041$), formula 2 ($0,384 \pm 0,0628$) dan formula 3 ($0,356 \pm 0,008$). Nilai indeks polidispersi berguna sebagai parameter untuk memperkirakan rentang distribusi ukuran partikel yang ada dalam suatu sediaan dan digunakan untuk mengetahui ada tidaknya agregasi atau berkumpulnya partikel menjadi satu membentuk butiran besar (Erida dkk,2020). Indeks Polidispersi dikatakan memiliki keseragaman ukuran yang baik apabila nilai indeks polidispersinya memasuki rentang 0,2 - 0,6 (Erida dkk,2020). Partikel yang dihasilkan pada niosom formula 1 bisa dikatakan memasuki rentang indeks polidispersi sehingga partikel niosom stabil. Pada Indeks polidispersitas formula 1 paling besar diantara formula lainnya yaitu mencapai $0,537 \pm 0,041$, dikarenakan waktu penyimpanan yang lama dari pada formula 2 dan 3, sehingga menyebabkan sampel yang diuji memiliki peluang untuk interaksi antara partikel satu dengan lainnya dan menyebabkan terjadinya penggabungan partikel dari kecil menjadi besar (flokulasi) semakin kecil sehingga indeks polidispersitasnya tinggi selain itu juga disebabkan oleh ketidakstabilan fisika pada niosom dan menyebabkan terjadinya peningkatan ukuran partikel selama penyimpanan (Ferdiansyah *et al.*, 2017). Pada uji indeks polidispersitas peningkatan konsentrasi niosom dapat memberikan pengaruh pada distribusi partikel.

Pada penelitian ini didapatkan hasil zeta potensial yaitu formula 1 ($-36,83 \text{ mV} \pm 0,5508$), formula 2 ($-34 \text{ mV} \pm 2,5$) dan formula 3 ($-39,8 \text{ mV} \pm 1,44$). Pengujian Zetapotensial menunjukkan stabil apabila diatas (+)30 mV atau dibawah (-)30 mV, karena besarnya muatan permukaan pada sediaan serum kulit buah delima tersebut dapat mencegah agregasi partikel berdasarkan gaya tolak menolak elektrostatis

(Jahanshahi Monsen ,2008). Didapatkan hasil adanya peningkatan konsentrasi niosom dapat memberikan pengaruh pada nilai zeta potensial.

KESIMPULAN

Variasi konsentrasi ekstrak kulit buah Delima putih (*Punica Granatum L*) (0,5% , 0,75% dan 1%) berpengaruh signifikan terhadap karakteristik niosom (ukuran distribusi dan zetapotensial). Namun pada morfologi partikel niosom masing-masing berbentuk spheris.

DAFTAR RUJUKAN

1. Bhaskaran, S., & Lakshmi, P.K. (2009). Comparative Evaluation of Niosome Formulations Prepared by Different Techniques. *Acta Pharmaceutica Scienci*, vol. 51, 27-32.
2. Erida, W., (2020). Optimalisasi Nanoemulsi Ekstrak Biji Pinang (*Area catechu L*) Dan Uji Stabilitas Fisiknya, Universitas Ngudi Waluyo.
3. Ferdiansyah, F. Heriyanto, H. Wijaya, C.H. Limantara, L. (2017). Pengaruh Metode Nanoenkapsulasi terhadap Stabilitas Pigmen Karotenoid dan Umur Simpan Minyak dari Buah Merah (*Pandanus conoideus L*). *Agritech Journal*, Vol.37 No.4
4. Inggrid, M., Santoso, H., (2014). Ekstraksi Antioksidan dan Senyawa Aktif dari Buah Kiwi (*Actinidia deliciosa*),Perjanjian No: III/LPPM/2014-03/10- P, Universitas Katolik Parahyangan.
5. Jahanshahi, M., & Babaei, Z. (2008). Protein nanoparticle: A unique system as drug delivery vehicles. *African Journal of Biotechnology*, 7, 4926-4934
6. Mardliyati E, Sjaikhurrizal El Muttaqien, Damai R Setyawati, Idah Rosidah, Sriningsih. (2012). Preparasi dan Aplikasi Nanopartikel Kitosan sebagai Sistem Penghantaran Insulin secara Oral. Pusat Teknologi Farmasi dan Medika BPPT.
7. Martien, R., Adhyatmika, Irianto, Iramie D. K., Farida, V., Sari, Dian Purwita. (2012). Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmasetik*, Vol. 8 No. 1 Tahun 2012
8. Nuraeni, W., Daruwati, I., W, E. M., Sriyani, E., Distribusi, P., & Nanopartikel, U. (2013). *Verifikasi Kinerja Alat Particle Size Analyzer (Psa) Horiba Lb-550 Untuk Penentuan Distribusi Ukuran*. 266–271.

9. Sinko, & Singh, (2011). *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika edisi 5*, diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, 706, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
10. Vierkötter, A. dan Krutman, J., (2012). Environmental Influences on Skin Aging and Ethnic-Specific Manifestations, *Dermatoendocrinol*, 4 (3), 227-231
11. Yoshimura M., Watanabe Y., Kasa K., Yamakoshi J., Koga T. (2005). Inhibitory Effect of an Ellagic Acid- Rich Pomegranate Extract on Tyrosinase Activity and Ultraviolet- Induced Pigmentation. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 69 (12),2368-2373.