

# PREPARASI FITOSOM EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH KAKAO (*Theobroma cacao* L.) MENGUNAKAN VARIASI KONSENTRASI FOSFATIDILKOLIN

Karlina Amir Tahir<sup>1</sup>, Sartini<sup>2</sup>, Agnes Lidjaja<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin,  
Makassar

<sup>2</sup> Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin Makassar  
Email : karlina.amir@uin-alauddin.ac.id

## ABSTRAK

Kulit buah Kakao diketahui memiliki kandungan senyawa bioaktif flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan, akan tetapi senyawa ini bersifat polar dan merupakan makromolekul yang tidak dapat berpenetrasi dengan baik ke dalam stratum korneum. Penelitian ini bertujuan untuk membuat *Drug Delivery System* nanopartikel dengan sistem vesikular yaitu fitosom dari ekstrak kulit buah kakao menggunakan dua perbandingan konsentrasi fosfatidilkolin. Fitosom dibuat dari ekstrak etanol buah kakao dengan metode dispersi mekanik dan penguapan pelarut. Digunakan fosfatidilkolin sebagai polimer dengan perbandingan 0,5 dan 0,75 (g) terhadap 1 gram sampel ekstrak kulit buah kakao. Pengukuran nanopartikel ini menggunakan Alat *Particle Size Analyzer* (PSA). Hasil penelitian ini, diperoleh bahwa, dengan perbandingan fosfatidilkolin dan ekstrak kulit buah kakao 0,5 : 1 (g) dan 0,75 : 1 (g) secara berturut-turut menghasilkan ukuran nanopartikel dan efisiensi penjerapan sebesar 184,99 nm 95,597% dan 199,97 nm 99,182%. Disimpulkan bahwa kulit buah kakao dapat dibuat dalam bentuk sistem vesikular yaitu fitosom .

**Kata kunci** : kulit buah kakao, fitosom, metode dispersi polimer dan penguapan pelarut, *particle size analyzer* (PSA)

## PENDAHULUAN

Tanaman kakao mengandung teobromin 0,4% b/b, kalium 3-4% b/b, polisakarida yang meliputi pektin, gum, dan selulosa, serta senyawa-senyawa polifenol, antara lain: katekin, epikatekin, antosianin, proantosianidin, asam-asam fenolat, tanin terkondensasi, dan flavonoid-flavonoid lainnya (Arlorio, 2005; Marsaban, 2007).

Polifenol merupakan senyawa polar dan umumnya larut dalam pelarut polar. Molekul yang polar dan besar tidak dapat berpenetrasi dengan baik ke dalam stratum korneum.

Untuk bioavailabilitas yang baik, produk alami harus memiliki keseimbangan yang baik antara sifat hidrofilik (untuk melarut ke dalam cairan saluran pencernaan) dan sifat lipofilik (untuk menyeberangi biomembran lipid). Beberapa bahan-bahan alam seperti polifenol memiliki kelarutan yang baik dalam air, tetapi, bagaimanapun, sulit diabsorpsi (Manach *et al.*, 2004)

Sistem pembawa (*Drug Delivery System*) dari generasi terbaru memiliki keuntungan untuk meningkatkan sifat penetrasi pada kulit. Perkembangan

terbaru dalam bidang nanoteknologi telah memungkinkan pembuatan partikel berukuran nano digunakan untuk berbagai aplikasi biomedis (Papakostas *et al.*, 2011).

Nanopartikel dapat dibuat dengan berbagai metode. Hingga saat ini, ada enam metode pembuatan nanopartikel yang sering digunakan yaitu metode penguapan pelarut, metode emulsifikasi spontan atau difusi pelarut, *salting out*/metode emulsifikasi-difusi, teknologi fluida superkritis, metode polimerisasi, dan polimer hidrofilik (Kumares *et al.*, 2001).

Salah satu perkembangan *Drug Delivery System* dalam penghantaran transdermal yaitu sistem vesikular, salah satunya dikenal sebagai fitosom. Fitosom merupakan gabungan fosfolipid salah satunya fosfatidilkolin dalam pelarut non-polar seperti aseton. Menurut Khan (2013), penyusun fitosom yaitu yang merupakan struktur misel kompleks bahan alam – fosfolipid, dapat dilihat pada gambar (1). Menurut Jain *et al* (2010), dan Kidd (2005), bahwa komposisi phytosom bersifat aman dan komponennya diterima untuk penggunaan dalam bidang farmasi, serta absorpsi dan bioavailabilitas dari bahan alam yang larut air meningkat. Hal ini menghasilkan efek terapi yang lebih baik.

Tujuan penelitian ini untuk untuk membuat *Drug Delivery System* nanopartikel dengan sistem vesikular yaitu fitosom dari ekstrak kulit buah kakao

dengan menggunakan dua perbandingan fosfatidilkolin.

## **METODOLOGI PENELITIAN**

### **1. Pengolahan sampel**

Buah kakao (*Theobroma cacao* L.) yang matang dipisahkan antara buah dan kulit buahnya, diambil kulit buah, dicuci dan dipotong kecil-kecil

### **2. Ekstraksi polifenol dari kulit buah kakao**

Kulit buah kakao disonikasi dan dimaserasi dengan etanol 50% selama 1x24 jam, kemudian diremaserasi dengan etanol 50% selama 2 hari, dilakukan pengadukan sekali-kali. Filtrat yang diperoleh diuapkan dengan rotavapor dan diliofilisasi hingga diperoleh ekstrak kental dan dihitung rendamennya. Rendamen ekstrak dihitung menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak kental}}{\text{Berat kulit buah kakao}} \times 100\%$$

### **3. Pengukuran total polifenol ekstrak kulit buah kakao**

Ekstrak yang diperoleh kemudian dilakukan uji kuantitatif total polifenol menggunakan spektrofotometer UV-VIS dengan menggunakan asam gallat sebagai baku pembandingan.

### **4. Pembuatan Fitosom**

Dilakukan pembuatan fitosom yaitu fosfatidilkolin didispersikan dalam aseton 50 ml di dalam wadah tertutup. Ekstrak kulit buah kakao dimasukkan ke dalam fase lipid dan dihomogenkan dengan pengaduk magnetik pada kecepatan 750

rpm selama 15 menit dan membentuk sistem koloidal.

## 5. Karakterisasi Fitosom

### a. Penyiapan Sampel

Suspensi vesikel fitosom disimpan dalam lemari pendingin selama satu malam. Disentrifugasi dengan kecepatan 15.000 rpm selama 2 jam. Supernatannya diambil untuk mengukur kadar total polifenol dalam fitosom Ekstrak Kulit Buah Kakao yang tidak terjerap.

### b. Perhitungan Efisiensi Penjerapan (Sentjerc, 1999)

Persentase penjerapan total polifenol dihitung dari rumus berikut:

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

EE adalah efisiensi penjerapan (*entrapment efficiency*),  $Q_t$  adalah jumlah total polifenol dalam Ekstrak kulit buah kakao yang ditambahkan, dan  $Q_s$  adalah jumlah polifenol yang terdeteksi di supernatan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari ekstraksi kulit buah kakao menghasilkan rendamen sebesar 4,719% dengan kadar total polifenol sebesar 7,9% (Tabel 1). Untuk fitosom dari pembuatan nanopartikel ekstrak kulit buah kakao, diukur menggunakan *Particle Size*

*Analyzer* (PSA) (Gambar 1 dan 2), diperoleh ukuran dan efisiensi penjerapan pada perbandingan 0,5 : 1 (g) dan 0,75 : 1 (g) yaitu 184,99 nm EE 95,597% dan 199,97 nm EE 99,182% secara berturut-turut (Tabel 2).

Penelitian ini menunjukkan hasil bahwa ekstrak etanol kulit buah kakao dapat dibuat dengan sistem fitosom. Hasil dari nanopartikel fitosom ini, dari kedua perbandingan variasi konsentrasi diperoleh ukuran yang paling kecil secara berturut-turut yaitu 184,99 nm dan 199,97 nm pada perbandingan fosfatidilkolin dan ekstrak 0,5 : 1 (g) dan 0,75 : 1 (g). Hasil ukuran nanopartikel ini termasuk dalam partikel halus. Menurut Tiwari (2013), bahwa unit struktural dan fungsional dari nanoteknologi dikenal sebagai nanopartikel. Partikel kasar kisaran ukurannya antara 2.500 – 10.000 nanometer, partikel halus kisarannya antara 100 – 2.500 nanometer dan partikel ultra-fine kisarannya antara 1 – 100 nanometer.

Menurut Arlorio *et al* (2005), bahwa *Theobroma cacao* L. (Sterculiaceae) dan turunan produk kakao merupakan makanan yang kaya fenolat, produk ini sebagian besar telah dipelajari karena sifat antioksidan dan antiradikal secara *in-vitro* dari konstituen fenoliknya.

Sampel yang digunakan adalah sampel segar kulit buah kakao yang telah matang dengan berat 776 gram. Kulit buah kakao dicuci untuk menghilangkan kotoran yang tertinggal, lalu dipotong

kecil-kecil. Setelah itu sampel dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan dilakukan sonikasi selama 15 menit. Sampel kemudian diekstraksi dengan pelarut polar Etanol 50% karena senyawa polifenol yang akan ditarik bersifat polar dan diaduk sering-sering agar proses penarikan senyawa lebih baik, ampas hasil maserasi lalu dimaserasi kembali (remaserasi) selama 2x24 jam dan dilakukan pengadukan. Hasil remaserasi lalu di rotavapor untuk menghilangkan sisa pelarut dan dilanjutkan dengan proses liofilisasi untuk memperoleh ekstrak kental yang terbebas dari pelarut.

Ekstrak kental yang diperoleh lalu ditimbang dan dihitung rendamennya. Dari hasil ekstraksi diperoleh 36,149 gram menghasilkan rendamen sebesar 4,719% dan kadar total polifenol sebesar 7,9%. Pengukuran kadar total polifenol sebelumnya juga telah dilakukan oleh Yuliana (2013), hasil yang diperoleh sebesar 6,22% menggunakan metode dan konsentrasi cairan penyari yang sama yaitu etanol 50%. Perbedaan ini mungkin dikarenakan jenis dan tempat tumbuh kakao yang digunakan berbeda. Penelitian oleh Yuliana (2013), menggunakan kakao jenis *Forastero* dengan kulit buah berwarna kuning, sementara dalam penelitian ini menggunakan *Forastero* kulit buah berwarna ungu. Jadi, kemungkinan bisa terjadi perbedaan kandungan kadar polifenolnya.

Proses berikutnya pembuatan nanopartikel. Metode yang digunakan

dalam pembuatan nanopartikel adalah metode dispersi mekanik dan penguapan pelarut. Bahan yang digunakan yaitu fosfatidilkolin yang berasal dari golongan fosfolipid yang didispersikan dalam pelarut aseton yang dikenal dengan istilah fitosom. Fosfatidilkolin juga bersifat stabil dan aman.

Menurut Jain *et al* (2010), dan Kidd *et al* (2005), bahwa fitosom memiliki stabilitas yang lebih baik dari liposom. Hal ini karena fitosom terdiri dari ikatan kimia yang tidak terdapat pada liposom. Komposisi fitosom bersifat aman dan komponennya diterima untuk penggunaan dalam bidang farmasi.

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit buah kakao dapat dibuat nanopartikel dengan sistem vesikular fitosom, dengan perbandingan fosfatidilkolin dan ekstrak kulit buah kakao 0,5 : 1 (g) dan 0,75 : 1 (g) secara berturut-turut menghasilkan ukuran nanopartikel dan efisiensi penjerapan sebesar 184,99 nm 95,597% dan 199,97 nm 99,182%. Melihat potensi ini, diharapkan hasil pembuatan nanopartikel ini dapat dilanjutkan dengan formulasi sediaan kosmetik.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Terima kasih Kepada Bakrie Centre Foundation atas beasiswa penyelesaian studi termasuk penelitian ini melalui Bakrie Graduation Fellowship.

## KEPUSTAKAAN

- Arlorio M., Coi'sson, J.D., Travaglia F., Varsaldi F., Miglio G., *et al.* *Antioxidant and biological activity of phenolic pigments from Theobroma cacao hulls extracted with supercritical CO<sub>2</sub>*. Journal Elsevier, Food Research International. 2005. 38: 1009–1014.
- Jain N., Gupta B.P., Thakur N., Jain R., Banweer J., Jain D., Jain S. *Phytosome: A Novel Drug Delivery System for Herbal Medicine*. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research. 2010. 2:224-228.
- Kidd P.M. dan Head K. *A review of the bioavailability and clinical efficacy of milk thistle phytosome: a silybin–phosphatidylcholine complex* (Siliphos®). Altern Med Rev. 2005. 10: 193–203.
- Kumares S., Tejraj, M., Aminabhavi, Anandrao R., Kulkarni Walter E.R. *Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices*. Review Journal of Controlled Release. 2001. 1 – 20.
- Manach C., Scalbert A., Morand C., Rémésy C., Jiménez L. *Polyphenols: food sources and bioavailability*. Am J Clin Nutr. 2004.
- Marsaban. *Perbandingan Efek Antibakterial Ekstrak Buah Kakao (Theobroma cacao L.) Pada Berbagai Konsentrasi Terhadap Streptococcus mutans*. Artikel Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang. 2007. Pp 2-3.
- and stability. Int J Pharm. 2006. 320: 37 – 44
- Tiwari G. *Preparation and characterization of Ketoconazole Encapsulated Liposome and Ethosome: a Comparative Study* (Tesis). National Institute of Technology. Rourkela. India. 2013.
- Yuliana, B. *Ekstraksi Kulit Buah Kakao (Theobroma cacao L.) dan Pengaruh Konsentrasi Ekstrak dalam Sediaan Gel Sebagai Antiselulit*. Tesis tidak diterbitkan. Makassar: Program Pascasarjana UNHAS. 2013.
- Khan, J., Alexander, A., Ajazuddin, Saraf, S., Saraf, S. *Review Recent advances and future prospects of phyto-phospholipid complexation technique for improving pharmacokinetic profile of plant actives*. Journal of Controlled Release. Elsevier, Science Direct. 2013. 50 – 60.
- Papakostas D., Rancan F., Sterry W., Peytavi U.B., Vogt A. Review Article : *Nanoparticles in Dermatology*. Archives of Dermatological Research. Springer-Verlag. Berlin, Germany. Vol 303. 2011. pp 533–550
- Padamwar M.N. dan Pokharkar V.B. *Development of vitamin loaded liposomal formulations using factorial design approach: drug deposition*

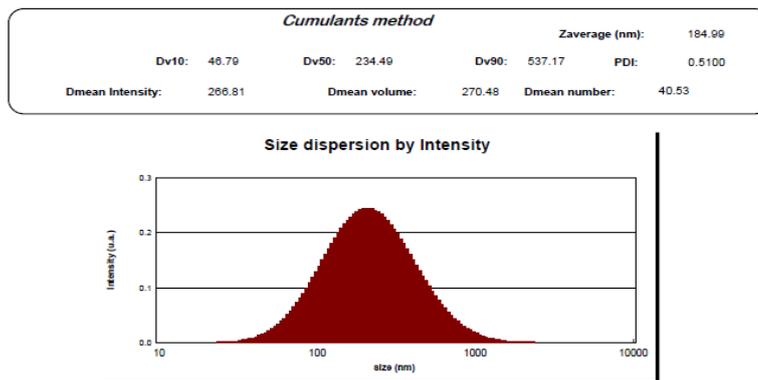
Lampiran

**Tabel 1. Pengukuran Total Polifenol dari Ekstrak Etanol Kulit Buah Kakao**

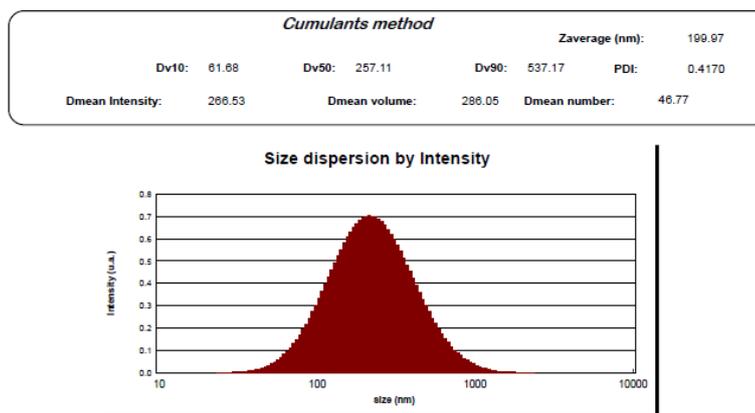
Ekstrak	Berat (g)	Rendamen (%)	Total Polifenol (%)
Etanol	776	4,719	7,9

**Tabel 2. Pengukuran Nanopartikel dan Efisiensi Penjerapan**

Fosfatidilkolin (g) : Ekstrak Kulit buah Kakao (g)	Ukuran (nm)	EE (%)
0,5 : 1	184,99	95,597
0,75 : 1	199,97	99,182



**Gambar 1. Hasil pengukuran Particle Size Analyzer (PSA) 0,5 : 1 (g) (Fosfatidilkolin : Ekstrak Kulit Buah Kakao)**



**Gambar 2. Hasil pengukuran Particle Size Analyzer (PSA) 0,75 : 1 (g) (Fosfatidilkolin : Ekstrak Kulit Buah Kakao)**