

PREPARASI ETOSOM EKSTRAK ETANOL BIJI KOPI (*Coffea arabica* L.) MENGGUNAKAN VARIASI KONSENTRASI SOYA LESITIN DAN ETANOL

Andi Nur Zam Zam^{1,2}, Latifah Rahman¹, Sartini¹, Subehan Lallo¹, Asnah Marzuki¹

Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar

Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Islam, Makassar

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan perbandingan konsentrasi antara soya lesitin dan etanol agar menghasilkan etosom ekstrak etanol biji kopi hijau dengan efisiensi penyerapan terbaik serta mengetahui perbedaan permeasi antara gel etosom ekstrak etanol biji kopi hijau dan gel ekstrak etanol biji kopi. Ekstraksi biji kopi hijau dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Selanjutnya ekstrak diformulasikan dalam bentuk etosom menggunakan soya lesitin dengan konsentrasi yang divariasikan. Selanjutnya etosom diformulasikan dalam bentuk gel kemudian diuji laju permeasinya dan dibandingkan dengan gel ekstrak etanol biji kopi. Lipid yang digunakan adalah soya lesitin dan alkohol yang digunakan adalah etanol 95%. Perbandingannya dipilih berdasarkan formula yang paling banyak menyerap ekstrak etanol biji kopi hijau. Optimasi penyerapan dilakukan dengan menaikkan konsentrasi soya lesitin dan etanol hingga diperoleh penyerapan optimum. Pengujian permeasi dilakukan dengan sediaan gel etosom berbasis karbopol dan menggunakan kulit manusia *secara in vitro*. Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh etosom ekstrak etanol biji kopi hijau dengan bentuk Large Unilamellar Vesicles (LUV) dengan ukuran 0,63–12,08 μm . Formula dengan perbandingan b/b soya lesitin : etanol (1:10) dapat menyerap ekstrak etanol biji kopi (EEBK). Uji permeasi menunjukkan bahwa total polifenol EEBK dalam sediaan gel etosom adalah 2,03 mg dalam waktu 240 menit dengan kecepatan lintas membran 1,37 mg/menit cm^2 . Sedangkan permeasi EEBK dalam sediaan gel ekstrak adalah 3,12 mg dalam waktu 240 menit dengan kecepatan lintas membran 1,23 mg/menit cm^2 .

Kata Kunci :

Etosom, soya lesitin, ekstrak etanol biji kopi, uji permeasi

PENDAHULUAN

Tanaman kopi (*Coffea arabica* L.) merupakan salah satu sumber antioksidan alami untuk tubuh manusia. Berdasarkan cara pengolahannya, dikenal kopi hijau dan kopi hitam. Kopi hijau (*green coffee*) adalah kopi yang belum mengalami proses pemanggangan menjadi kopi hitam (*roasted coffee*). Kandungan kimia utama kopi hijau adalah polifenol (5-O-caffeoylquinic acid atau asam klorogenat) sebesar 6-12 % yang dikenal sebagai antioksidan poten pada biji kopi yang tidak disangrai (*green coffee bean*) dengan kadar kafein kurang dari 2% (1). Proses pemanggangan dapat mengurai asam klorogenat menjadi asam quinat dan asam kafeat (2).

Telah banyak penelitian mengenai kafein dan asam klorogenat sebagai salah satu bahan aktif dalam sediaan topikal anti-selulit dan *slimming* (2,3,4). Efikasi ekstrak biji kopi hijau sebagai suplemen penurunan bobot badan menunjukkan bahwa konsumsi ekstrak biji kopi hijau 180–200 mg per hari dapat membantu menurunkan bobot badan (2). Beberapa zat aktif antiselulit yang sering digunakan pada sediaan kosmetik topikal yaitu turunan metilxantin seperti kafein, teofilin, aminofilin, teobromin. Derivat metil xantin sebagai antiselulit bekerja dengan cara menghambat lipogenesis dan meningkatkan lipolisis melalui penghambatan aktivitas antilipolisis dan adenosin (inhibitor fosfodiesterase). Senyawa metilxantin yang berguna dan aman adalah kafein, umumnya digunakan pada konsentrasi 1-2% (5)

Polifenol merupakan senyawa polar dan umumnya larut dalam pelarut polar. Molekul yang bersifat 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 (melarut ke dalam cairan saluran pencernaan) dan sifat lipofilik (untuk menyeberangi biomembran lipid). Beberapa bahan alam seperti polifenol memiliki kelarutan yang baik dalam air, tetapi bagaimanapun sulit diabsorpsi (6). Absorpsi perkutan senyawa hidrofilik membutuhkan peningkatan penetrasi (*vesicular enhancer*) salah satunya adalah sistem penghantar berbentuk vesikel. Salah satu sistem penghantaran obat yang dapat digunakan yaitu etosom. Etosom merupakan pembawa jenis vesikel halus dan lunak yang tersusun atas fosfolipid, alkohol konsentrasi tinggi dan air. Konsentrasi yang tepat dapat mengantarkan zat aktif secara transport pasif ke dalam lapisan kulit hingga mencapai sirkulasi sistemik. Beberapa keuntungan dari etosom adalah mampu meningkatkan konsentrasi obat di kulit, memungkinkan untuk molekul berukuran besar, secara luas diaplikasikan dalam kosmetik dan teknologi obat herbal, dapat menyerap semua jenis molekul obat seperti hidrofilik, lipofilik atau amfifilik. Etosom juga digunakan sebagai peningkatan permeasi dari kulit sehingga obat mudah melintasi kulit. Selain itu biaya penyiapan etosom relatif lebih murah serta dapat dilakukan tanpa pemanasan (metode dingin) sehingga stabilitas bahan aktif terjaga (7).

Masuk 21-01-2019

Revisi 22-03-2019

Diterima 22-04-2019

Korespondensi

Latifah Rahman

tifah_rahman15@yahoo.com

Copyright

© 2019 Majalah Farmasi

Farmakologi Fakultas

Farmasi · Makassar

Diterbitkan tanggal

30-04-2019

Dapat Diakses Daring

Pada:

<http://journal.unhas.ac.id>

[/index.php/mff](http://index.php/mff)



Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan mendapatkan perbandingan konsentrasi antara soya lesitin dan etanol untuk menghasilkan etosom ekstrak etanol biji kopi hijau (*Coffea arabica* L.) dengan efisiensi penjerapan terbaik dan mengetahui perbedaan permeasi antara gel etosom ekstrak etanol biji kopi hijau (*Coffea arabica* L.) dan gel konvensional.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini alat-alat gelas yang digunakan di laboratorium, Mikropipet, Timbangan analitik (Sartorius), lemari pendingin, blender (kiriin®), Magnetic stirrer, Evaporator (Buchi Rotavapor R-220), Spektrofotometer (Thermo Scientific® UV-1800), Viscometer (Brookfield, USA), pH meter (Universal instrument), Termometer, Sonikator, Alat difusi Franz, Sentrifuge (Thermo Scientific), Freeze Dryer (Buchi Lyovapor L-200) dan Mikroskop binokuler (Olympus CX23).

Bahan-bahan yang digunakan adalah biji kopi (*Coffea arabica* L.), etanol 70%, reagen Folin-Ciocalteu, karbopol 940, propilen glikol, soy lecitin, metil paraben, trietanolamin, natrium hidroksida, asam gallat, kafein, kulit uji bagian penis dan dapar posfat

Prosedur Kerja

Penyiapan Sampel Penelitian

Biji kopi (*Coffea arabica* L.) kering digiling dengan menggunakan blender sehingga diperoleh serbuk kasar.

Ekstraksi Polifenol dan Kafein Dari Biji Kopi

Serbuk biji kopi ditimbang sebanyak 1 kg dimasukkan ke dalam wadah maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 5 L. Wadah ditutup dan disimpan pada tempat yang terlindung dari cahaya. Dibiarkan selama tiga hari sambil diaduk sekali-sekali. Setelah tiga hari, kemudian disaring selanjutnya ampasnya dimaserasi kembali dengan pelarut etanol 70% sebanyak 5 L. Filtrat ditampung dan kemudian dipisahkan menggunakan rotavapor, sehingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak dikeringkan menggunakan *freeze dryer* sehingga diperoleh ekstrak kering.

Rendemen ekstrak dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak kental}}{\text{Berat biji kopi}} \times 100\%$$

Pengukuran Total Polifenol Ekstrak Biji Kopi

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

Pengukuran Total Kafein Ekstrak Biji Kopi

Ekstrak yang diperoleh kemudian dilakukan uji kuantitatif total kafein menggunakan spektrofotometer UV-VIS dengan menggunakan kafein murni sebagai baku pembanding.

Penyiapan Etosom

Soya lesitin didispersikan dalam air suling 30°C di dalam wadah tertutup. Selanjutnya dimasukkan ekstrak etanol biji kopi dan dihomogenkan dengan magnetic stirrer pada kecepatan 750 rpm selama 5 menit hingga membentuk sistem koloidal. Propilen glikol dan etanol 70% masing-masing dipanaskan pada suhu 30°C kemudian ditambahkan ke dalam campuran sistem koloidal. Diaduk selama 5 menit hingga terbentuk suspensi vesikel etosom-ekstrak etanol biji

kopi. Ukuran vesikel etosom diperkecil dengan sonikasi selama 15 menit.

Karakterisasi Etosom

Penyiapan Sampel

Suspensi vesikel etosom disimpan dalam lemari pendingin selama satu malam. Disentrifugasi dengan kecepatan 15.000 rpm selama 2 jam. Supernatannya diambil untuk mengukur kadar total polifenol dan kafein dalam etosom ekstrak etanol biji kopi yang tidak terjerap.

Perhitungan Efisiensi Penjerapan (Sentjurg, 1999)

Persentase penjerapan total polifenol dihitung dari rumus berikut:

$$EE = (Q_t - Q_s) / Q_t \times 100\%$$

EE adalah efisiensi penjerapan (entrapment efficiency), Q_t adalah jumlah obat dalam EEBK yang ditambahkan dan Q_s adalah jumlah obat yang terdeteksi di supernatan.

Penentuan pH

pH gel ditentukan dengan menggunakan pH meter (Universal instrument). Elektroda diletakkan di dalam wadah gel sehingga elektroda tertutupi oleh gel etosom. Pembacaan dilakukan pada suhu ruang.

Viskositas

Viskositas ditentukan menggunakan viscometer (Brookfield, USA) menggunakan spindle 64, kecepatan 3 rpm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel yang digunakan adalah sampel biji kopi hijau dengan berat 1000 gram. Biji kopi dicuci untuk menghilangkan kotoran yang tertinggal, lalu diblender. Setelah itu sampel dikeringkan dengan cara diangin-anginkan kemudian diekstraksi dengan pelarut polar Etanol 70% 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 sehingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya dilakukan proses pengeringan menggunakan alat *freeze dryer* untuk memperoleh ekstrak kering.

Berdasarkan hasil penelitian, ekstraksi biji kopi hijau dengan metode maserasi menggunakan pelarut polar etanol 70% menghasilkan rendemen sebesar 6,14% dengan kadar total polifenol sebesar 15,5% dan kadar kafein sebesar 20,78%. Ekstrak kering yang telah diperoleh selanjutnya diformulasikan menjadi etosom dalam empat formula yaitu formula A, B, C dan D dengan perbandingan soya lesitin 1-4%

Tabel 1. Hasil Pengukuran Total Polifenol dari Ekstrak Etanol Biji Kopi Hijau

Ekstrak	Berat (g)	Rendemen (%)	Total Polifenol
Etanol 70%	61,4	6,14	15,51%

Tabel 2. Hasil Pengukuran Total Kafein dari Ekstrak Etanol Biji Kopi Hijau

Ekstrak	Berat (g)	Rendemen (%)	Total Kafein
Etanol 70%	61,4	6,14	20,78%

Hasil pengukuran vesikel etosom bervariasi antara 0,63-12,1 µm. 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 (10). Berdasarkan ukurannya, maka ukuran vesikel yang diperoleh termasuk partikel halus. Adapun bentuk etosom yang dihasilkan adalah vesikel besar lapis tunggal atau *Large Unilamellar Vesicle* (LUV). Bentuk vesikel dapat ditentukan berdasarkan metode pembuatan yang dipilih. Metode dingin sering digunakan untuk menjerap obat yang bersifat hidrofilik karena mampu menjerap lebih banyak obat ke dalam kompartemen hidrofilik vesikel, yaitu fase air yang terdapat pada inti vesikel (9).

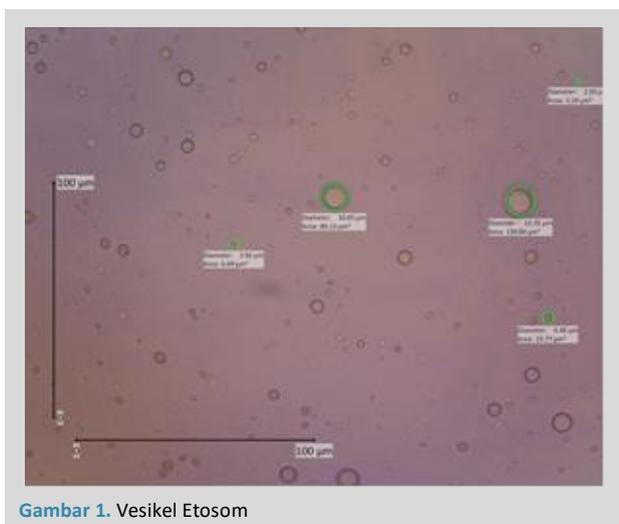
Tabel 3. Formula Etosom EEBK

Formulasi	EEBK (g)	Soya Lesitin (g)	Propilenglikol	Etanol	Air (g)
A	2	1	1	10	86
B	2	2	1	20	75
C	2	3	1	30	64
D	2	4	1	40	53

Tabel 4. Evaluasi Fisika Kimia Formulasi Gel

Formulasi	Warna	Homogenitas	Tekstur	Viskositas (centipoise)	pH
Gel Etosom	Kuning muda	Homogen	Lembut	179,66	6,25
Gel Kontrol	Kuning kecoklatan	Homogen	Lembut	97,66	6,52

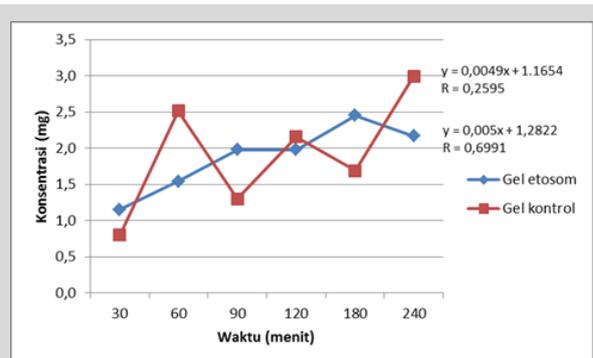
Selanjutnya etosom EEBK diformulasikan dalam bentuk sediaan semi padat yaitu gel. Formula gel dapat dilihat pada Tabel 3. Karbopol 940 secara umum digunakan sebagai bahan pembentuk gel dalam sistem etosom. Polimer jenis ini menunjukkan kompatibilitas yang baik dengan etosom, memperbaiki viskositas dan bioadesif bahan. Formula A yang memiliki persentase efisiensi penjeapan tertinggi sehingga dipilih untuk diformulasi menjadi sediaan gel. Basis gel yaitu karbopol 2% dan trietanolamin 0,5% sebagai bahan penstabil gel. Selain itu, pengawet yang digunakan adalah metil paraben sebesar 0,01%. Digunakan pula humektan yaitu propilen glikol dengan konsentrasi 15%. Dibuat formulasi gel EEBK sebagai kontrol dengan komposisi formula yang sama dengan gel etosom EEBK.



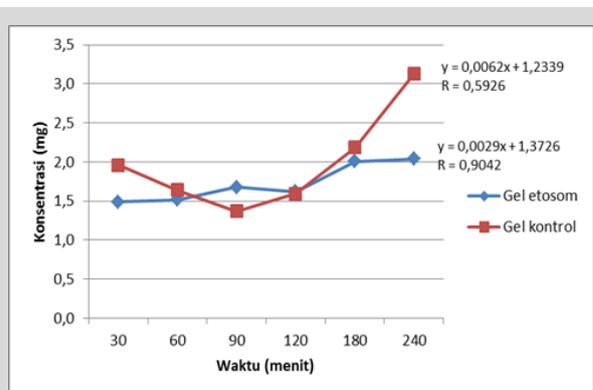
Gambar 1. Vesikel Etosom

Berdasarkan uji difusi, diperoleh permeasi sediaan gel etosom sebesar 2,03 mg dalam waktu 240 menit dengan kecepatan lintas membran 1,37 mg/menit cm². Nilai r adalah

0,92 yang berarti memiliki koefisien korelasi sangat kuat. Sedangkan pada gel kontrol diperoleh sebesar 3,12 mg dalam waktu 240 menit dengan kecepatan lintas membran 1,23 mg/menit cm². Nilai r adalah 0,59 yang berarti koefisien korelasinya sedang.



Gambar 2. Permeasi in vitro kafein EEBK



Gambar 3. Permeasi in vitro polifenol EEBK

KESIMPULAN

Formula A dengan perbandingan konsentrasi soya lesitin : etanol (1:10) diperoleh etosom dengan bentuk *Large Unilamellar Vesicles* (LUV) dengan ukuran 0,63-12,1 μm . Permeasi total polifenol EEBK dalam sediaan gel etosom adalah 2,03 mg dalam waktu 240 menit dengan kecepatan lintas membran 1,37 mg/menit cm². Sedangkan permeasi EEBK dalam sediaan gel ekstrak adalah 3,12 mg dalam waktu 240 menit dengan kecepatan lintas membran 1,23 mg/menit cm². Permeasi total kafein EEBK dalam sediaan gel etosom adalah 2,55 mg dalam waktu 240 menit dengan kecepatan lintas membran 1,28 mg/menit cm². Sedangkan permeasi EEBK dalam sediaan gel ekstrak adalah 2,99 mg dalam waktu 240 menit dengan kecepatan lintas membran 1,16 mg/menit cm².

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada LPDP Indonesia atas bantuan pendanaan. Penulis juga berterima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas dukungan moril dan sarana selama penulis melakukan penelitian

DAFTAR PUSTAKA

- Lupi, O., Semenovitch, I.J., Treu, C., Bottino, D. & Bouskela, E., 2006, Evaluation of the effects of caffeine in the microcirculation and edema on thighs and buttocks using the orthogonal polarization spectral imaging and clinical parameters, *J Cosmet Dermatol*.Covic, A., Goldsmith, D., Segall, L., Stoicescu, C., Lungu, S., Volovat, C., et al. Rifampicin-induced acute renal failure: a series of 60 patients. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association*, 1998;13(4): 924-929.

2. Sainio, E.L., Rantanen, T. & Kanerva, L. 2000. Ingredients and safety of cellulite creams. *Eur. J. Dermatol.*, 10: 596 – 603. Cadenas, E., and Davies, K.J. Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging. *Free Radical Biology and Medicine*, 2000;29(3-4): 222-230.
3. Rawlings, A.V. (2006). Cellulite and its treatment. *Int J Cosmet. Sci.*, 28: 175 – 190. Chen, R., Wang, J., Zhang, Y., Tang, S., and Zhan, S. Key factors of susceptibility to anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity. *Archives of toxicology*, 2015;89(6): 883-897.
4. Onakpoya, I., Terry, R., & Ernst, E. 2011. The use of green coffee extract as a weight loss supplement: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Gastroent. Res. Pract.* Ayala, A., Muñoz, M.F., and Argüelles, S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2014.
5. Cho AS, Jeon SM, Kim MJ, Yeo, J., Seo, KI, Choi, MS, & Lee, MK. 2010. Chlorogenic Acid Exhibits Anti-Obesity Property and Improves Lipid Metabolism in High-Fat Diet-Induced-Obese Mice. *Food and Chemical Toxicology*, 48 (3): 937-43 Djide, M.N., Sartini, Amir, M.N., and Juniarti, N. Pengembangan Formula Ekstrak Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terstandar Sebagai Terap Alternatif/Supportif dalam Mengatasi Resistensi Obat Antituberkulosis. (Laporan Penelitian). Makassar: Universitas Hasanuddin. 2017
6. Manach C., Scalbert A., Morand C., Rémésy C., Jiménez L., 2004. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr.* Fakeye, T.O., Pal, A., Bawankule, D., Yadav, N., and Khanuja, S. Toxic effects of oral administration of extracts of dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* Linn. (Malvaceae). *Phytotherapy research*, 2009;23(3): 412-416.
7. Toitou dan Barry. 2007. *Enhancement in Drug Delivery*. United States of Amerika: CRC Press, New York. Hopkins, A.L., Lamm, M.G., Funk, J.L., and Ritenbaugh, C. *Hibiscus sabdariffa* L. in the treatment of hypertension and hyperlipidemia: a comprehensive review of animal and human studies. *Fitoterapia*, 2013;85: 84-94.
8. Sentjurg, 1999, *Liposomes As a Topical Delivery System: The Role of Size on Transport Studies by the EPR Imaging Method*. *J. Control Rel.* (Online) Khalili, H., Dashti-Khavidaki, S., Rasoolinejad, M., Rezaie, L., and Etminani, M. Anti-tuberculosis drugs related hepatotoxicity; incidence, risk factors, pattern of changes in liver enzymes and outcome. *Daru*, 2009;17(3).
9. Ashis, R., 2010, *Ethosomes: Novel Approach in Transdermal Drug Delivery System*, *Research Journal of Pharmaceutical Dosage Form and Technology*, Vol. 02, No. 01.
10. Tiwari G. Preparation and characterization of Ketoconazole Encapsulated Liposome and Ethosome: a Comparative Study (Tesis). National Institute of Technology. Rourkela. India. 2013.