
FORMULASI MIKROPARTIKEL EKSTRAK ETANOL BUNGA ROSELA (*Hibiscus sabdariffa* L.) DALAM SEDIAAN SIRUP DAN POTENSINYA SEBAGAI OBAT HERBAL ANTI OBESITAS

Lilies Wahyu Ariani, Ungsari Rizki Eka Purwato dan Mighfar Syukur

Program Studi S1 Farmasi, STIFAR² Yayasan Pharmasi² Semarang

Email : lilieswahyuariani@gmail.com

ABSTRACT

Saat ini, obesitas telah menjadi permasalahan kesehatan yang harus diselesaikan, mengingat angka kejadian yang semakin meningkat. Penggunaan bahan alami atau pengobatan tradisional merupakan cara alternatif untuk mengatur pola makan dan mengonsumsi obat anti-obesitas. Salah satu bahan alami yang dapat digunakan dalam hal ini adalah bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.). Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi sediaan yang dapat meningkatkan stabilitas dan penyerapan dari kandungan senyawa yang terkandung dalam bunga rosela. Sediaan yang dibuat adalah sirup mikropartikel dari ekstrak etanol bunga rosela. Mikropartikel terbentuk dari ekstrak yang dilapisi dengan kitosan. Ekstrak etanol dari partikel rosella yang dilapisi kitosan menambah kadar ekstrak etanol bunga rosela dengan level 6 mg / mL dengan rasio kitosan 1: 1, karena memiliki rata-rata terkecil ukuran partikel. Partikel ekstrak etanol terkecil dari bunga rosela dilapisi kitosan diproduksi dari campuran ekstrak etanol etanol bunga rosella dengan tingkat 3 mg / mL: kitosan (1: 3). Formula sirup ekstrak ekstrak etanol rosela terbukti memiliki aktivitas inhibitor invitro lipase sebesar 83,65% + 0,003.

Kata kunci : rosela, mikropartikel, sirup, obesitas, lipase

PENDAHULUAN

Saat ini, obesitas telah menjadi permasalahan kesehatan yang harus diperhatikan, melihat angka kejadiannya yang semakin meningkat. *The International Obesity Task Force* memperkirakan lebih dari 300 juta individu di dunia mengalami obesitas (Padwal dan Majumdar, 2007). Obesitas sangat berbahaya karena dapat menimbulkan komplikasi, antara lain penyakit hipertensi, stroke, penyakit arteri koronaria, dan lain-lain (Peter & Khan, 2005). Penggunaan bahan alami atau tradisional merupakan alternatif dalam pengobatan, selain mengatur pola makan dan mengonsumsi obat antiobesitas. Bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) merupakan salah satu bahan alami yang dapat digunakan untuk mengobati antiobesitas. Beberapa jenis flavonoid, antosianin, asam fenolat dan asam organik (Nerdy, 2014) yang terkandung dalam bunga Rosela menjadikan bunga Rosela memiliki berbagai aktivitas farmakologi, salah satunya dapat digunakan untuk terapi obesitas.

Di pasaran, teh rosela banyak tersedia dalam bentuk *sachet* dan digunakan sebagai terapi obesitas dengan cara diminum. Suatu uji klinik pada pasien remaja obesitas menunjukkan bahwa mengonsumsi teh dari serbuk kering dari bunga Rosela berefek pada profil serum lipid, dimana dapat menurunkan nilai total kolesterol, trigliserida, HDL dan LDL. Namun, dosisnya masih tinggi pada terapi secara per oral, yakni sebanyak 6 gram per hari selama 4 minggu (Sabzghabae dkk., 2013). Hal tersebut memungkinkan terjadinya ketidakpatuhan pasien pada saat terapi.

Untuk meningkatkan kepatuhan pasien maka dilakukan upaya untuk peningkatan stabilitas dan penyerapan dari kandungan senyawa yang terkandung dalam bunga rosela, yaitu dengan teknologi mikroenkapsulasi. Teknologi ini dapat meningkatkan stabilitas dan kelarutan suatu bahan, kandungan senyawa aktif dikendalikan pelepasannya dengan menghasilkan partikel-partikel padatan yang dilapisi bahan penyalut tertentu, salah satunya kitosan (Dubey *et al.*, 2009). Salah satu kelebihan sediaan mikropartikel dapat melepaskan lebih dari 80% zat aktif dalam waktu 10 menit dan dapat mengurangi efek samping lokal (Parida, K., dkk., 2013)

Berdasarkan penjelasan diatas, maka dilakukan penelitian dengan memformulasi bentuk sediaan sirup mikropartikel ekstrak etanol bunga rosela dengan menggunakan metode *ionic gelation*. Polimer yang digunakan pada metode ini adalah kitosan. Dengan menggunakan metode *ionic gelation* memungkinkan terbentuk *cross-linking* antara kitosan dengan natrium tripolifosfat dapat menghasilkan produk berukuran mikrometer dan lebih stabil. (Sivakami *et al.*, 2013).

ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan adalah Neraca analitik (Ohaus), *rotary evaporator* (Heidolph, WB 2000), vortex (Thermo), *multistirrer* (VELP), sonikator (ElmaTranssonic 570), *waterbath* (Stuart RE300DB), pengaduk magnetic (Stuart CB162), aluminium foil, spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10 Thermo), mikropipet (Boeco), pH meter, analisa SEM (*Scanning ElectronMicroscope*) (Zeiss Evo MA LS, Cambridge, England), *particle size analyzer* (Horiba SZ-100), *micropipet*, *viskosimeter Brookfield*, piknometer dan peralatan gelas.

Bahan yang digunakan adalah bunga rosela, etanol 96%, kitosan, Na-TPP, dapar asetat (campuran asam asetat dan Na asetat), dapar fosfat (Na_2HPO_4 dan NaH_2PO_4), nipagin, nipasol, sukrosa, propilenglikol, *essence strawberry*, KCl dan HCl, aquadest, enzim lipase pankreas (Sigma), NaOH, minyak olive, bufer fosfat pH 8, asam Oksalat, heptana, Na-dietilditiokarbamat, tikus jantan, Xenical ® (orlistat), kolesterol, kuning telur, lemak hewan dan minyak kelapa.

METODOLOGI PENELITIAN

Penyiapan tanaman dan penyarian

Simplisia kering bunga Rosela (*H. sabdariffa* L.), yang sebelumnya sudah diserbuk, diekstraksi metode maserasi dengan pelarut etanol 96% selama 24 jam pada suhu ruangan (Al-Hashimi, 2012), setelah itu dilakukan remaserasi sebanyak 2 kali. Maserat yang didapatkan selanjutnya diuapkan pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* pada suhu tidak lebih dari 50°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Analisis Fitokimia Ekstrak Etanol Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.)

Dilakukan pengujian karakteristik skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang berasal dari bahan alam.

- 1. Uji Saponin** Sebanyak 0,5 ekstrak bunga rosella ditambahkan *Aquadest* kemudian dilarutkan dan dipanaskan di atas penangas air. Larutan yang sudah dingin dalam tabung reaksi, kemudian dikocok kuat-kuat selama ± 30 detik. Hasil positif dengan terbentuknya busa yang konsisten selama beberapa menit dan bila ditambah 1 tetes HCl encer masih terbentuk busa (DepKes RI, 1995).
- 2. Uji Tanin** Sebanyak 0,5 ekstrak bunga rosella dilarutkan dengan aquadest dalam tabung reaksi kemudian dipanaskan di atas penangas air dan diteteskan dengan larutan gelatin 1% dan natrium klorida 10% (1:1). Hasil positif yang didapat yaitu dengan terbentuknya endapan putih (Rajendra *et al*, 2011).
- 3. Uji flavonoid** Sebanyak 0,5 ekstrak bunga rosella ditambahkan dengan serbuk Mg dan HCl 2N selanjutnya dipanaskan di atas penangas air, kemudian ditambah amil alkohol dan dikocok hingga tercampur rata. Hasil positifnya adalah dengan tertariknya warna kuning-merah pada lapisan alkohol (DepKes RI, 1995).
- 4. Uji Alkaloid** Sebanyak 0,5 ekstrak bunga rosella ditambah 1 mL HCl 2 N dan 9 mL air suling, kemudian panaskan selama 2 menit, didinginkan kemudian disaring. Filtrat yang dihasilkan diperiksa adanya senyawa alkaloid dengan pereaksi *Dragendorff*, *Bouchardat* dan *Mayer* (DepKes RI, 1995).

Pembuatan Sediaan Mikropartikel Kitosan Ekstrak Etanol Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) Dengan Metode Gelasi Ionik (Zulfa, dkk, 2014)

Pembuatan larutan ekstrak etanol bunga rosela. Sebagai uji pendahuluan larutan ekstrak dibuat dengan beberapa konsentrasi ekstrak, yaitu mulai dari 1 mg/mL, 1,5 mg/mL, 3 mg/mL, 6 mg/mL, hingga 9 mg/mL. Masing-masing ekstrak dengan kadar tersebut dibuat dalam pelarut etanol 96%.

Pembuatan dapar asetat pH 4. Menimbang Natrium asetat 715,4 mg ditambah aquades sampai 500 mL, kemudian dicek pH. Bila pH belum 4 ditambahkan asam asetat sampai pH 4.

Pembuatan larutan kitosan. Menimbang kitosan sebanyak 1 g dilarutkan dengan dapar asetat pH 4 sampai 500 mL, kemudian di stirer 20 menit dengan suhu 60°C sampai larut.

Pembuatan larutan Na-TPP. Menimbang Na-TPP 100 mg ditambah aquades sebanyak 50 mL.

Pembuatan sediaan mikropartikel. Larutan kitosan ditambah larutan ekstrak distirer dengan suhu 60°C selama 10 menit, kemudian ditambahkan larutan Na-TPP sedikit demi sedikit. Setelah itu disonifikasi selama 30 menit pada suhu 30°C.

Formulasi sirup mikropartikel ekstrak etanol bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.)

Tabel 1. Formula Sediaan sirup mikropartikel ekstrak etanol bunga rosela(*Hibiscus sabdariffa* L.)

Bahan	Konsentrasi (%)
Larutan mikropartikel Ekstrak	33,33
Larutan sukrosa	10
Propilenglikol	1
Nipagin	0,2
Nipasol	0,1
Aquadest	sampai 60

Keterangan : konsentrasi bahan yang digunakan dalam % (g/mL)

Pembuatan sediaan sirup mikropartikel ekstrak etanol bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.)

Disiapkan sediaan mikropartikel bunga rosella (larutan 1). Membuat larutan dasar sirup (larutan sirup) dengan cara melarutkan pemanis (sukrosa) didalam air panas (100°C) 100 mL hingga larut (larutan 2). Larutan 1 dan larutan 2 dicampur diaduk hingga homogen., kemudian ditambahkan campuran propilenglikol, nipagin dan nipasol. Campuran tersebut diaduk dan dicukupkan dengan aquadest hingga volume yang ditentukan.

Uji Karakteristik Fisik Sediaan sirup mikropartikel ekstrak etanol bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.)

Pengukuran distribusi ukuran partikel

Ukuran partikel diukur dengan menggunakan alat *particle size analyzer (PSA)*. Sampel sediaan mikropartikel sebanyak 5 mL dimasukkan ke dalam kuvet. Kuvet harus bersih dari busa dan lemak. Jika kuvet yang digunakan terdapat lemak, dibersihkan dengan toluene atau pelarut lain yang dapat melarutkan lemak. Kuvet yang sudah berisi sampel dimasukkan ke dalam *sample holder* dan diukur selama 15 menit sampai menghasilkan ukuran globul dan kurva distribusi. Kuvet harus dibersihkan kembali dan bebas lemak.

Uji Scanning Electron Microscope (SEM)

Pengujian SEM dengan tegangan permukaan 20 kV tekanan 88Pa dan perbesaran 5000 kali. Mikropartikel disebarkan dalam rintisan kaca, kemudian ditempatkan pada mikroskop electron scanning.

Uji Aktivitas Penghambatan Lipase

Aktivitas penghambatan lipase dari ekstrak diuji dengan mencampur 1 mL masing-masing ekstrak, 8 mL emulsi minyak dan 50µL enzim lipase diikuti oleh inkubasi 60menit. Reaksi dihentikan oleh penambahan 1,5 mL larutan campuran mengandung aseton dan 95% etanol(1: 1). Asam lemak yang dibebaskan adalah ditentukan dengan titrasi solusi terhadap 0,02M NaOH (distandarisasi oleh 0,01M asam oksalat) menggunakan phenolphthalein sebagai indikator. Persentase penghambatan lipase aktivitas dihitung menggunakan rumus:

$$\% \text{ Aktivitas inhibitor lipase} = \frac{[\text{Lipase}]_{\text{sampel}}}{[\text{Lipase}]_{\text{kontrol}}} \times 100\% \dots\dots\dots(1)$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan dari hasil analisis Fitokimia didapatkan data sebagai berikut :

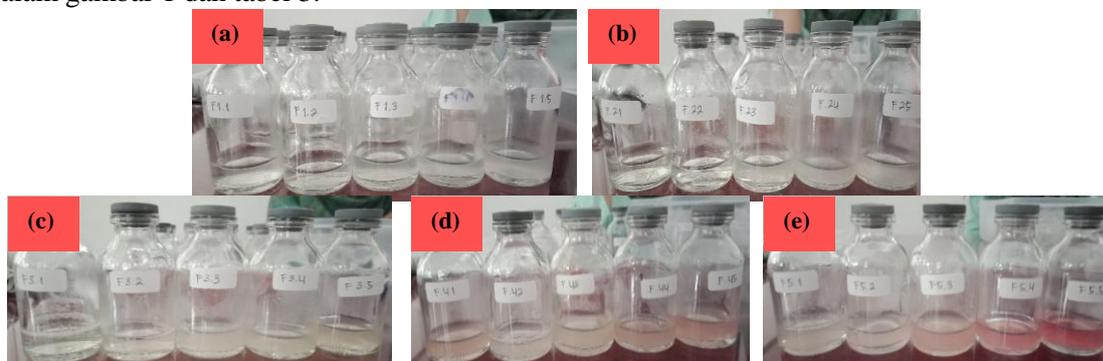
Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol ekstrak etanol bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.)

Sampel	Jenis Pengujian	Hasil
Ekstrak Bunga Rosela	Saponin	+
	Flavonoid	+
	Tanin	+
	Alkaloid	+

Keterangan : + mengandung senyawa tersebut

Hasil uji partikel ekstrak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) tersalut khitosan

Campuran ekstrak dan kitosan yang diharapkan adalah campuran yang tidak memberikan endapan, Hasil uji coba menunjukkan larutan hasil pencampuran ekstrak dengan kitosan seperti terlihat dalam gambar 1 dan tabel 3.

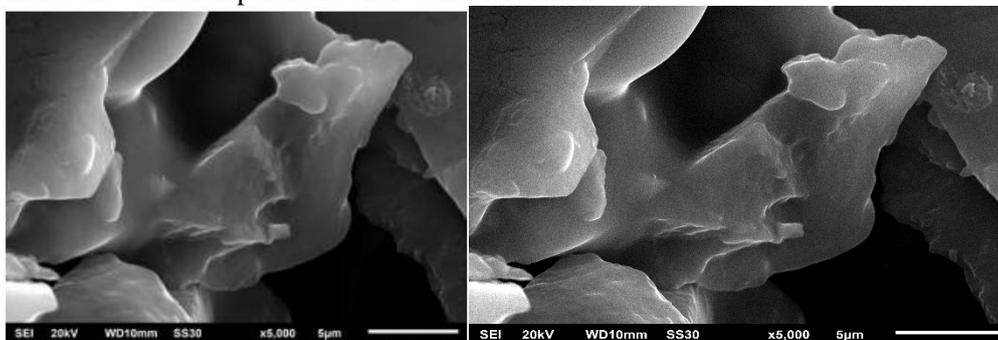


Gambar 1. Larutan partikel ekstrak etanol bunga rosela tersalut kitosan dengan variasi perbandingan kadar ekstrak dan khitosan (a) Larutan partikel dengan kadar ekstrak 1 mg/mL; (b) Larutan partikel dengan kadar ekstrak 1,5 mg/mL; (c) Larutan partikel dengan kadar ekstrak 3 mg/mL; (d) Larutan partikel dengan kadar ekstrak 6 mg/mL (e) Larutan partikel dengan kadar ekstrak 9 mg/mL.

Pada pengujian ukuran partikel (tabel 3), peneliti mencoba mengukur campuran pada formula F11 dan F31 karena pada kedua perbandingan tersebut campuran tidak mengalami pengendapan dan jernih. Dari hasil tersebut (tabel 4), partikel ekstrak etanol bunga rosela tersalut kitosan yang akan ditambahkan dalam sirup adalah ekstrak etanol bunga rosela dengan kadar 3 mg/mL dengan perbandingan kitosan 1:3.

Uji Scanning Electron Microscope (SEM)

Hasil SEM dari mikropartikel dapat dilihat pada gambar 2. Pengujian SEM dilakukan untuk membuktikan bahwa ukuran partikel benar-benar terbentuk.



Gambar 2. Hasil pengujian SEM ekstrak etanol bunga rosela tersalut kitosan

Tabel 3. Formula Partikel Ekstrak Etanol Bunga Rosela Tersalut Kitosan

Formula	Perbandingan kitosan dan ekstrak	Hasil
A. Kadar Ekstrak Etanol Bunga Rosela 1 mg/mL		
F11	1:3	Tidak mengendap, jernih
F12	1:2	Tidak mengendap, keruh
F13	1:1	Tidak mengendap, keruh
F14	2:1	Mengendap
F15	3:1	Mengendap
B. Kadar Ekstrak Etanol Bunga Rosela 1,5 mg/mL		
F21	1:3	Tidak mengendap, jernih
F22	1:2	Tidak mengendap, keruh
F23	1:1	Tidak mengendap, keruh
F24	2:1	Mengendap
F25	3:1	Mengendap
C. Kadar Ekstrak Etanol Bunga Rosela 3 mg/mL		
F31	1:3	Tidak mengendap, jernih
F32	1:2	Tidak mengendap, keruh
F33	1:1	Tidak mengendap, keruh
F34	2:1	Mengendap
F35	3:1	Mengendap
D. Kadar Ekstrak Etanol Bunga Rosela 6 mg/mL		
F41	1:3	Tidak mengendap, keruh
F42	1:2	Tidak mengendap, keruh
F43	1:1	Tidak mengendap, keruh
F44	2:1	Mengendap
F45	3:1	Mengendap
E. Kadar Ekstrak Etanol Bunga Rosela 9 mg/mL		
F51	1:3	Mengendap
F52	1:2	Mengendap
F53	1:1	Mengendap
F54	2:1	Mengendap
F55	3:1	Mengendap

Gambar 2 menunjukkan mikropartikel yang dibuat memiliki bentuk yang tidak sferis dengan permukaan yang tidak merata dan ada yang menonjol. Bentuk yang menonjol seperti ini kemungkinan ekstrak sudah tersalut dengan kitosan. Ekstrak yang tersalut tersebut disebabkan pengadukan *homogenizer* pada saat pembuatan mikrokapsul, dengan kecepatan pengadukan yang tinggi akan memecah partikel mikrokapsul menjadi lebih kecil dengan bentuk yang tidak sferis. Permukaan yang tidak rata disebabkan reaksi sambung silang polimer yang berjalan belum sempurna. Bentuk tersebut karena adanya penarikan air akibat pemanasan dengan suhu tinggi. Penyalutan yang belum sempurna disini kemungkinan akan menyebabkan pelepasan obat tidak sempurna sehingga diperlukan teknologi dan penyalut yang sesuai sehingga didapatkan mikropartikel yang sempurna.

Tabel 4. Hasil Uji Pengukuran Partikel Partikel Ekstrak Etanol Bunga Rosela Tersalut Kitosan

Sampel	Perbandingan kitosan dan ekstrak	Rata-rata ukuran partikel (nm)
Kadar ekstrak 1 mg/mL	1:1	2858,2
Kadar ekstrak 3 mg/mL	1:3	2409,0

Hasil uji Karakteristik sediaan sirup Ekstrak Etanol bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.)Tabel 5. Uji karakteristik Sediaan sirup Ekstrak etanol bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.)

Parameter	Formula Replikasi				
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4	Replikasi 5
Rasa	manis-asam	manis-asam	manis-asam	manis-asam	manis-asam
Aroma	essence strawberry	essence strawberry	essence strawberry	essence strawberry	essence strawberry
Warna	jingga-jernih	jingga-jernih	jingga-jernih	jingga-jernih	jingga-jernih
pH	5,39	5,16	5,19	5,39	5,35
BJ	1,24	1,24	1,23	1,16	1,24
Viskositas	12,4 cps	13,7 cps	13,3 cps	14,6 cps	16,6 cps
Aktivitas inhibitor lipase	83,65%	83,40%	83,98%	83,40%	83,82%

KESIMPULAN DAN SARAN**Kesimpulan**

1. Partikel ekstrak etanol bunga rosela tersalut kitosan terkecil dihasilkan dari campuran ekstrak etanol etanol bunga rosela dengan kadar 3 mg/mL : kitosan (1:3).
2. Formula sediaan sirup mikropartikel ekstrak etanol bunga rosela terbukti memiliki aktivitas inhibitor lipase secara invitro sebesar 83,65% \pm 0,003.

Saran

Perlunya optimasi berbagai penambahan ekstrak, kitosan dan Na-TPP untuk menghasilkan nanopartikel dan perlu dicoba menggunakan *crosslinking* lain seperti pektin dan alginat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima Kasih diucapkan kepada STIFAR “Yayasan Pharmasi Semarang” yang telah mendanai keberlangsungan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Hashimi, A.G.,(2012), A ntioxidant and antibacterial activities of H. sabdariffa L. Extracts, African Journal of Food Science, **6**: 506–511.
- Dubey, Rajesh R., and Rajesh H. Parikh, (2003), Two-Stage Optimization Process for Formulation of Chitosan Microspheres, AAPS PharmSci Tech 2004 : 5 (1) Article 5 (<http://www.aapspharmscitech.org>), AR College of Pharmacy & GH Patel Institute of Pharmacy, Vallabh Vidyanagar, Gujarat, India, Page 1-8.
- DepKes RI, (1995), *Materia Medika Indonesia. Jilid V*, Jakarta; Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; 198, Hal. 141, 158-9, 170-171, 236-9. 321.
- Joseph. L., George. M., (2014), Estimation of Ascorbic Acid and Amylase & Lipase Inhibitory Effects in Fruit Extracts of Certain Courtyard Plants, Journal AJPCT (2)(12):1397-1403.
- Nerdy, (2014), In Silico Docking of Chemical Compounds from Roselle Calyces (H. Sabdariffa L.) as Antidiabetic, *International Journal of ChemTech Research*, **7(1)**: 148 – 152.
- Padwal RS dan Majumdar SR., (2007), Drug Treatments For Obesity : Orlistat, Sibutramine, and Rimonabant. *Lancet*. **369(9555)** : 71-7.
- Peter J. V. S., Khan M. A., (2005), Obesity. In: Dipiro J. T., Talbert R. L., Yee G. C., Matzke G. R., Wells B. G., Posey L. M. eds, *Pharmacotherapy: a pathophysiology approach, 6th ed.* New York: McGraw-Hill. p. 2659-74.
- Rajendra CE *et al.*, (2011), Phytochemical Screening of The Rhizome of Kaempferia Galanga, *International Journal of Pharmacognosy dan Phytochemical Research*.**3(3)**: 61-63.
- Sabzghabae, A.M., Ataei, E., Kelishadi, R., Ghannadi, A., Soltani, R., Badri, S., Shirani, S., (2013), Effect of Hibiscus sabdariffa Calices on Dyslipidemia in Obese Adolescents: A Triple-masked Randomized Controlled Trial. *Materia Socio-Medica*, **25**: 76–79.

Sivakami, M.S., Gomathi,T, Venkatesan, J, Jeong, H.S., Kim S.K.& Sudha P.N., (2013), Preparatio and characterization of nano chitosan for treatment wastewaters, International Journal of ogical Macromelecules. 57: 204-212