



PENGARUH WAKTU SONIKASI TERHADAP UKURAN PARTIKEL, INDEKS POLIDIPERSITAS DAN ZETA POTENSIAL PADA FITOSOM EKSTRAK TEH HIJAU

Dwi Kurnia Putri

dwikp15@unib.ac.id, Prodi D-III Farmasi, FMIPA, Universitas Bengkulu

Abstract

This research is about the effect of sonication time on particle size, polydispersity index of green tea extract phytosome preparations using the Particle Size Analysis (PSA) method. Particle size, polydispersity index (PDI) and Zeta potential (ZV) are important parameters in the formulation of phytosomes. The small particle size will help the active substance pass through interfering barriers to reach the target immediately. PDI which is an important parameter to see whether the shape of the phytosome made is a uniform phytosome or not. zeta potentially provides a parameter that the phytosome formula is stable or easy to aggregate. Green tea extract was formulated into a phytosome preparation with a ratio of 1:2 to phospholipids using the thin layer method. Next, sonication was carried out using an ultrasonic tool with times of 0, 10, 15, 20, 25 and 30 minutes to see the best time to sonicate the preparation. The results obtained at the 20th minute saw a particle size of 129.13 ± 1.58 nm, polydispersity index 0.40 ± 0.05 mV, and zeta potential -73.57 ± 2.07 .

Keywords: Nanoparticle, Particle Size, PDI, Phytosomes, Ultrasonics, Zeta Potential

Abstrak

Penelitian ini mengenai pengaruh waktu sonikasi terhadap ukuran partikel, indeks polidispersitas dari sediaan fitosom ekstrak teh hijau dengan menggunakan metode Particle Size Analyze (PSA). Ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI) dan potensi Zeta (ZV) merupakan parameter penting dalam perumusan fitosom. Ukuran partikel yang kecil akan membantu zat aktif melewati penghalang pengganggu untuk mencapai target dengan segera. serta PDI yang merupakan parameter penting untuk melihat apakah bentuk fitosom yang dibuat merupakan fitosom yang seragam atau tidak. zeta berpotensi memberikan parameter bahwa formula fitosom stabil atau mudah diagregasi. Ekstrak teh hijau diformulasi menjadi sediaan fitosom dengan perbandingan 1:2 terhadap fosfolipid menggunakan metode lapis tipis. Selanjutnya dilakukan sonikasi menggunakan alat ultrasonik dengan waktu 0, 10, 15, 20, 25, dan 30 menit untuk melihat waktu terbaik dalam melakukan sonikasi pada sediaan tersebut. Hasil didapatkan pada menit ke-20 ukuran partikel $129,13 \pm 1,58$ nm, indeks polidispersitas $0,40 \pm 0,05$ mV, dan zeta potensial $-73,57 \pm 2,07$.

Kata Kunci: Fitosom, Nanopartikel, PDI, Ultrasonik, Ukuran Partikel, Zeta Potensial

PENDAHULUAN

Ekstrak teh hijau memiliki kandungan utama berupa polifenol katekin yaitu Epigallocatechin-3-gallate (EGCG), epigallocatechin (ECG) dan epicatechin (EC). EGCG merupakan kandungan terbesar yaitu 80% dari jumlah katekin yang ada (Dewi, 2008). Ekstrak teh hijau sendiri sudah banyak diujikan baik secara preklinik maupun klinik sebagai penurun berat badan (Rahmadani et al., 2015; Nagao et al., 2007). EGCG dapat mencegah dan mengobati penyakit kardiovaskular melalui mekanisme antioksidan, meningkatkan sirkulasi kapiler, antiinflamasi, mengurangi penyerapan lipid dengan menghambat fosfolipase A2 dan meningkatkan metabolisme lipid (Granja et al., 2017). Katekin (EGCG) memiliki efek hipokolesterolemik, karena EGCG dapat menekan absorpsi kolesterol di dalam usus (Cai et al., 2018).

Terlepas dari potensi terapeutiknya, EGCG merupakan senyawa golongan katekin yang mudah terdegradasi karena proses oksidasi dan epimerisasi (Gadkari et al., 2017). Daya serap teh hijau yang rendah pada saluran intestinal disebabkan karena EGCG tidak stabil (Granja et al., 2017). Stabilitas katekin sangat dipengaruhi pH, suhu, konsentrasi dalam larutan, paparan terhadap cahaya, dan oksigen (Puligundla et al., 2017). Karena kestabilan katekin dipengaruhi oleh pH, maka penggunaan katekin melalui rute per oral menyebabkan katekin mengalami proses metabolisme di hati. Selain itu, EGCG merupakan golongan polifenol bersifat hidrofilik dengan kelarutan terhadap air 531,7 g/L (Patel & Velikov, 2013). Sehingga daya absorpsi membran sel dan bioavailabilitasnya sangat rendah (<5%) dikarenakan banyak mengalami



eliminasi di dalam tubuh (Anwar & Farhana, 2018; Legeay et al., 2015; Krook & Hagerman, 2012). Oleh sebab itu, untuk melindungi EGCG dari metabolisme di hati dan meningkatkan absorpsi EGCG perlu dibuat nano vesikel lipid yang dapat menembus dinding lipid bilayer dari sel usus halus. Pengembangan nanocarriers termasuk fitosom dapat meningkatkan penyerapan EGCG yang menghasilkan peningkatan bioavailabilitas. Fitosom merupakan teknologi penghantaran zat aktif menggunakan fosfolipid (lipid carrier) dengan membentuk kompleks zat aktif (phytoconstituent) di dalamnya sehingga fitosom sangat kompatibel dengan sistem fisiologis manusia (A. Kumar et al., 2017).

Fitosom terdiri dari dua istilah; “phyto” yang berarti bioaktif berasal dari tumbuhan dan “some” yang berarti pembungkus atau struktur yang menyiratkan bahwa struktur akhir kompleks memiliki kesamaan dengan sel (Namita et al., 2012). Fitosom merupakan suatu teknologi yang telah dikembangkan dalam formulasi obat dan produk nutrasetika yang mengandung senyawa aktif bahan alam (herbal) yang bersifat hidrofilik dengan membentuk kompleks senyawa aktif (phytoconstituent) di dalam fosfolipid. Pembuatan fitosom ditujukan untuk meningkatkan absorpsi obat sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas dan efikasi obat. Karakteristik fosfolipid yang menyerupai sifat dari membran sel manusia menjadikan sistem ini sangat kompatibel dengan sistem fisiologis manusia (Ramadon & Munim, 2016). Pembentukan fitosom didasarkan pada ikatan hidrogen (ikatan-H), yang merupakan interaksi utama terjadi pada struktur fitosom. Ikatan-H ditempatkan di antara bagian polar fosfolipid yaitu kelompok fosfat dan bagian kutub zat bioaktif.

Pembuatan fitosom menggunakan metode lapis tipis. Untuk menurunkan ukuran partikel pada penelitian ini dilakukan sonikasi (Dangi & Shakya, 2013). Karakteristik yang baik berupa ukuran partikel nano sehingga dapat mudah membawa zat aktif menembus penghalang sampai ke target, stabil dengan melihat nilai zeta potensial, dan memiliki bentuk yang seragam dari data indeks polidispersitas.

METODE

Formulasi

Metode pembuatan melalui dua tahap, yaitu proses pembentukan lapisan tipis dan proses hidrasi (Putri et al., 2020). Dalam proses pembentukan lapisan tipis, fosfolipid dilarutkan dalam pelarut organik diklorometan, ekstrak daun teh hijau dilarutkan dalam pelarut etanol 96%. Kedua larutan tersebut kemudian dimasukkan ke dalam labu alas bulat 250 ml. Selanjutnya dilakukan evaporasi dengan rotari evaporator selama 2 jam pada suhu 39°C dengan kecepatan 50-150 rpm pada kondisi vakum dengan pengaturan kecepatan yang lambat sehingga diperoleh lapisan yang tipis. Setelah terbentuk lapisan tipis, kemudian dialirkan dengan gas nitrogen dan didiamkan selama 24 jam dalam lemari es (Joseph et al, 2012).

Proses selanjutnya adalah proses hidrasi. Proses hidrasi dilakukan dengan menambahkan 25 ml buffer fosfat ke dalam 25 ml dan menggunakan glass bead untuk mengupas lapisan lemak yang menempel pada labu bulat. Proses ini dilakukan dengan menggunakan rotary evaporator dengan kecepatan 150 rpm selama 60 menit pada suhu 39°C tanpa menggunakan vakum sampai semua lapisan tipis terhidrasi dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 dan membentuk suspensi fitosom yang homogen (Putri et al., 2020). Formulasi fitosom dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula fitosom

| Bahan | Formula |
|------------------------------|----------------|
| Ekstrak the hijau (gram) | 300 |
| Fosfolipid 90G (gram) | 600 |
| Phosphate Buffer pH 7,4 (mL) | ad 25 |



Sonikasi

Sediaan fitosom ekstrak teh hijau disonikasi selama 30 menit, dengan setiap 5 menit ultrasonik dimatikan kemudian sampel diambil sebanyak 1 mL untuk dianalisis ukuran partikel, PDI, dan ZP.

Uji Distribusi ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial

Distribusi partikel dari fitosom dianalisis dengan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS). Hasil sonikasi pada 0, 5, 10, 15, 20, 25 dan 20 menit dilakukan pengukuran dengan melarutkan 100 μ L fitosom dengan buffer salin fosfat pH 7,4. Pengukuran zeta potensial dilakukan dengan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS). Pengukuran dilakukan dengan melarutkan 1 ml sampel dengan 10 ml aquadest, 5 ml larutan sampel dipindahkan ke kuvet dan dapat diukur potensial zeta.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Formulasi Fitosom

Hasil formulasi fitosom ekstrak teh hijau yang dibuat tiga kali replikasi terbentuk suspensi yang homogen. Suspensi fitosom yang dihasilkan memiliki bau khas teh, warna coklat bata, dan rasanya sedikit pahit seperti teh pada umumnya. Untuk suspensi fitosom yang dihasilkan, fitosom dilakukan pengujian karakterisasi. Hasilnya dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Foto hasil formulasi suspensi fitosom ekstrak teh hijau pada 3x replikasi

Fitosom memiliki kandungan pembentuk fosfolipid. Fosfolipid adalah molekul amfilik yang bagian kepalanya memiliki kutub positif dan bagian ekornya negatif. Fosfolipid digunakan dalam penelitian ini untuk membuat fitosom lebih stabil dan meningkatkan jumlah zat aktif dalam penambahan biologis (Ghanbarzadeh et al., 2016).

Efek Waktu Sonikasi Terhadap Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas, dan Zeta Potensial

Fitosom ekstrak teh hijau dilakukan sonikasi menggunakan ultrasonik bertujuan untuk menghasilkan suspensi dengan ukuran nano yang stabil. Dalam ultrasonikasi, gelombang ultrasonik 19 kHz merambat melalui nanofluida, menggetarkan partikel nano yang menggumpal sehingga menyebabkan fragmentasi. Penguraian ini menghasilkan titik panas, yaitu wilayah dengan suhu dan tekanan lokal yang sangat tinggi di mana terjadi disintegrasi partikel yang diaglomerasi. Ultrasonikasi menyebabkan dispersi nanopartikel yang homogen dengan bantuan aliran mikro dan gelombang kejut yang bersifat eksplosif yang dihasilkan dari osilasi kavitasi. Waktu sonikasi berperan penting dalam penelitian nanofluida, salah satunya suspensi fitosom. Secara umum diamati bahwa stabilitas nanofluida meningkat seiring dengan waktu sonikasi untuk mencapai nilai maksimum dan mulai menurun setelahnya (Rath et al., 2023).

Pada penelitian ini suspensi fitosom ekstrak teh hijau diuji ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial menggunakan metode DLS dengan alat PSA. Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 2.



Tabel 2. Efek waktu sonikasi terhadap ukuran partikel, Indeks polidispersitas dan Zeta Potensial rata-rata \pm SD (n = 3)

| Waktu sonikasi (menit) | Ukuran partikel (nm) | Indeks polidiversitas | Zeta Potensial (mV) |
|------------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|
| 0 | 487,16 \pm 10,85 | 0,69 \pm 0,11 | -73,53 \pm 1,10 |
| 5 | 434,83 \pm 10,20 | 0,66 \pm 0,03 | -76,00 \pm 1,44 |
| 10 | 360,33 \pm 5,54 | 0,63 \pm 0,20 | -75,70 \pm 0,45 |
| 15 | 196,43 \pm 1,25 | 0,52 \pm 0,03 | -75,00 \pm 8,39 |
| 20 | 129,13 \pm 1,58 | 0,40 \pm 0,05 | -73,57 \pm 2,07 |
| 25 | 380,57 \pm 4,35 | 0,57 \pm 0,21 | -76,83 \pm 1,51 |
| 30 | 388,73 \pm 15,73 | 0,58 \pm 0,01 | -77,97 \pm 1,56 |

Dari hasil di atas dapat dilihat bahwa ukuran partikel terbaik adalah pada waktu 20 menit dengan hasil 129,13 \pm 1,58 nm kemudian mengalami kenaikan ukuran partikel diatas 300 nm. Hal ini menunjukkan sediaan fitosom ekstrak teh hijau sudah mencapai stabilitas pada waktu tersebut (Rath et al., 2023). Oleh karena itu, sediaan nanofluida lebih stabil setelah sonikasi yang tepat (Kumar & Subudhi, 2021). Selain itu untuk melihat indeks polidispersitas mengalami penurunan sampai waktu sonikasi 20 menit dan mengalami kenaikan setelah menit ke-25 dan ke-30. Terungkap bahwa peningkatan waktu sonikasi menyebabkan pengurangan ukuran partikel dan zeta potensial. Waktu sonikasi yang lebih lama mengeluarkan energi lebih besar sehingga penyebaran partikel nano lebih cepat dan merata (Chen & Wang, 2019). Indeks polidispersitas yang baik kurang dari 0,1 untuk preparat monodispers dan kurang dari 0,5 untuk sistem polidispers, pada riset ini sesuai yaitu 0,40 \pm 0,05. Sehingga sediaan ini memiliki sistem polidispers yang baik.

PENUTUP

Kesimpulan

Waktu sonikasi berpengaruh terhadap ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial fitosom ekstrak teh hijau. Dari ketiga parameter yang diujikan, waktu sonikasi terbaik adalah 20 menit.

Saran

Parameter lain yang bisa dilakukan untuk penelitian lanjutan mengenai waktu sonikasi terhadap fitosom ekstrak teh hijau adalah melihat efisiensi penyerapan dan karakteristik morfologi pada setiap waktu sonikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, E., & Farhana, N. (2018). Formulation and Evaluation of Phytosome-Loaded Maltodextrin-Gum Arabic Microsphere System for Delivery of Camellia sinensis Extract. *Journal of Young Pharmacists*, 10(2s), S56–S62. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2018.8809>
- Cai, Z. Y., Li, X. M., Liang, J. P., Xiang, L. P., Wang, K. R., Shi, Y. L., Yang, R., Shi, M., Ye, J. H., Lu, J. L., Zheng, X. Q., & Liang, Y. R. (2018). Bioavailability of tea catechins and its improvement. *Molecules*, 23(9), 10–13. <https://doi.org/10.3390/molecules23092346>
- Chen, X. ting, & Wang, T. (2019). Preparation and characterization of atrazine-loaded biodegradable PLGA nanospheres. *Journal of Integrative Agriculture*, 18(5), 1035–1041. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(19\)62613-4](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(19)62613-4)
- Dangi, R. S., & Shakya, S. (2013). Preparation, optimization and characterization of PLGA nanoparticle. *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*, 4(7), 2810–2818.
- Dewi, K. (2008). Effect of Green Tea Extract on Weight Loss, Triglyceride Levels and Total Cholesterol in Wistar Strain Rats. *Journal of Medical Maranatha*, 7(2), 1–10. <https://doi.org/10.1124/dmd.110.033910>



- Gadkari, P. V., Shashidhar, M. G., & Balaraman, M. (2017). Delivery of green tea catechins through Oil-in-Water (O/W) nanoemulsion and assessment of storage stability. *Journal of Food Engineering*, 199, 65–76. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2016.12.009>
- Ghanbarzadeh, B., Babazadeh, A., & Hamishehkar, H. (2016). Nano-phytosome as a potential food-grade delivery system. *Food Bioscience*, 15, 126–135. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2016.07.006>
- Granja, A., Frias, I., Neves, A. R., Pinheiro, M., & Reis, S. (2017). Therapeutic Potential of Epigallocatechin Gallate Nanodelivery Systems. *BioMed Research International*, 2017, 5813793. <https://doi.org/10.1155/2017/5813793>
- Joseph A . Kareparamban, & , Pravin H Nikam , Aruna P JadhavKadam, V. J. (2012). PHYTOSOME : A NOVEL REVOLUTION IN HERBAL DRUGS. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, 2(2), 2231–2271.
- Krook, M. A., & Hagerman, A. E. (2012). Stability of polyphenols epigallocatechin gallate and pentagalloyl glucose in a simulated digestive system. *Food Research International*, 49(1), 112–116. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.08.004>
- Kumar, A., Kumar, B., Singh, S. K., Kaur, B., & Singh, S. (2017). A review on phytosomes: Novel approach for herbal phytochemicals. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(10). <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i10.20424>
- Kumar, Aditya, & Subudhi, S. (2021). Introduction. In *Thermal Characteristics and Convection in Nanofluids* (pp. 1–9). Springer Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-33-4248-4_1
- Legeay, S., Rodier, M., Fillon, L., Faure, S., & Clere, N. (2015). Epigallocatechin gallate: A review of its beneficial properties to prevent metabolic syndrome. *Nutrients*, 7(7), 5443–5468. <https://doi.org/10.3390/nu7075230>
- Nagao, T., Hase, T., & Tokimitsu, I. (2007). A green tea extract high in catechins reduces body fat and cardiovascular risks in humans. *Obesity*, 15(6), 1473–1483. <https://doi.org/10.1038/oby.2007.176>
- Namita, P., Mukesh, R., & Vijay, K. J. (2012). *Camellia sinensis* (green tea): A review. *Global Journal of Pharmacology*, 6(2), 52–59.
- Patel, A., & Velikov, K. (2013). Non-covalent interactions of green tea polyphenol: Source of novel colloidal structures. *Green Tea: Varieties, Production and Health Benefits*, 151–165.
- Puligundla, P., Mok, C., Ko, S., Liang, J., & Recharla, N. (2017). Nanotechnological approaches to enhance the bioavailability and therapeutic efficacy of green tea polyphenols. *Journal of Functional Foods*, 34, 139–151. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.04.023>
- Putri, D., Iskandarsyah, I., & Anwar, E. (2020). *Camellia sinensis* extract phytosomes inhibit body weight gain in Sprague-Dawley rats. *Pharmaciana*, 10(2), 219. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v10i2.16427>
- Rahmadani, R., Nugroho, R. A., & Sudiastuti. (2015). *Effects of Green Tea (Camellia sinensis) and Apple Tea (Mallus sylvestris Mill.) Commercial on the Decrease in Obesity Index and Lipid Profile of Mus Musculus L, Obesity*.
- Ramadan, D., & Munim, A. (2016). *Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam (Utilization of Nanotechnology in Drug Delivery System for Natural Products)*. 14(2), 118–127.
- Rath, G. K., Singh, S., Pandey, G., Poothia, T., & Kumar, A. (2023). Chapter 4 - Role of nanofluids in chemical enhanced oil recovery. In S. Joshi, P. Jadhwar, & A. Kumar (Eds.), *Challenges and Recent Advances in Sustainable Oil and Gas Recovery and Transportation*



(pp. 81–119). Gulf Professional Publishing. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-99304-3.00016-9>