

Kajian Pengembangan Sediaan Liposom pada Ekstrak yang Memiliki Aktivitas sebagai Antioksidan

Yunita Fidia Astuti*, Ratih Aryani, Hanifa Rahma

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*yunitafidia155@gmail.com, ratih_aryani@ymail.com, hanifa.rahma@gmail.com

Abstract. Liposomes are drug delivery systems that can increase the stability of compounds, so that liposomes can be developed to protect antioxidant compounds. This study aims to determine the formulation and manufacturing method of liposomes in extracts that have antioxidant activity and the effect of liposomes on antioxidant activity of extracts. This study was conducted using the SLR (Systematic Literature Review) method. The results of the study showed that the development of liposome preparations on extracts that had antioxidant activity can be made with the main components of soy lecithin, egg yolk lecithin, and 1,2-Dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DPPC). In addition, cholesterol can be added as membrane stabilization, Tween 80 and PEG 2000 as surfactants. Liposomes can be prepared by thin layer hydration method, the heating method, microfluiditation and ultrasonication, the SCCO₂ GAS method, and ethanol injection. Liposome preparations can protect extracts that have antioxidant activity by increasing the percentage value of free radical inhibition by up to 8% when compared to extracts without modification of the liposome system.

Keywords: *Extract, Liposomes, Antioxidant activity.*

Abstrak. Liposom merupakan sistem penghantaran obat yang mampu meningkatkan stabilitas senyawa, sehingga liposom dapat dikembangkan untuk melindungi senyawa antioksidan. Kajian ini bertujuan untuk mengetahui formulasi dan metode pembuatan sediaan liposom pada ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan serta mengetahui pengaruh sediaan liposom terhadap aktivitas antioksidan pada ekstrak. Kajian ini dilakukan dengan metode SLR (Systematic Literature Review). Hasil kajian menunjukkan bahwa pengembangan sediaan liposom pada ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan dapat dibuat dengan komponen utama lesitin kedelai, lesitin kuning telur, dan 1,2-Dipalmitoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DPPC). Selain itu dapat ditambahkan kolesterol sebagai stabilisasi membran, Tween 80 dan PEG 2000 sebagai surfaktan. Liposom dapat dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis, pemanasan, mikrofluiditasi dan ultrasonikasi, gas antisolvent SCCO₂, dan injeksi etanol. Sediaan liposom dapat melindungi ekstrak yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dengan peningkatan nilai persen inhibisi radikal bebas hingga 8% jika dibandingkan dengan ekstrak tanpa modifikasi sistem liposom.

Kata Kunci: *Ekstrak, Liposom, Aktivitas antioksidan.*

A. Pendahuluan

Antioksidan adalah senyawa yang diperlukan oleh tubuh untuk menghambat radikal bebas. Radikal bebas merupakan suatu atom atau molekul yang tidak berpasangan, bersifat sangat reaktif sehingga akan mengambil elektron dari senyawa lain dan terjadi stres oksidatif. Hal tersebut dapat menyebabkan kerusakan, mengurangi kemampuan adaptasi, bahkan kematian sel dan apabila terpapar secara terus menerus dapat menyebabkan peningkatan risiko penyakit (Berawi *et al.*, 2018; Ramadhan, 2015).

Antioksidan dapat mengurangi kerusakan oksidatif terkait dengan berbagai penyakit termasuk kanker, kardiovaskular, katarak, aterosklerosis, diabetes, artritis, penyakit defisiensi imun dan penuaan. Sehingga dengan adanya antioksidan maka sistem pertahanan tubuh dapat menjadi lebih baik (Santoso, 2016; Toripah *et al.*, 2014). Aktivitas antioksidan dapat diperoleh dari senyawa metabolit sekunder pada ekstrak diantaranya adalah flavonoid, alkaloid, terpenoid, karotenoid, polifenol, asam askorbat, vitamin E, antosianin, isoflavon, dan selenium (Purwanto *et al.*, 2017; Sayuti dan Yenrina, 2015).

Senyawa metabolit sekunder pada ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan seringkali bersifat kurang stabil akibat adanya pengaruh dari lingkungan. Senyawa tunggal atau ekstrak dari bahan baku alami dalam makanan, farmasi dan kosmetik memiliki kelarutan yang rendah, peka terhadap kondisi lingkungan (suhu, pH, cahaya), dan seringkali memiliki karakteristik yang buruk (Ramirez *et al.*, 2016). Misalnya senyawa antosianin yang terdapat dalam kelopak bunga rosela memiliki aktivitas antioksidan yang bersifat mudah teroksidasi dalam larutan netral atau basa, bahkan dalam larutan asam warnanya dapat memudar secara perlahan akibat paparan cahaya. Selain itu senyawa polifenol sensitif terhadap oksigen, cahaya, suhu, pH dan kelembaban yang dapat membatasi penggunaannya (Dag *et al.*, 2017; Suzery *et al.*, 2010).

Oleh karena itu, untuk mengatasi masalah tersebut berbagai peneliti memanfaatkan perkembangan teknologi dalam sistem penghantaran obat salah satunya pengembangan sediaan nanovesikel seperti liposom, fitosom, etosom, dan transfersom (Ajazuddin, 2010). Salah satu cara yang dapat mempertahankan aktivitas antioksidan adalah dengan pengembangan sediaan liposom. Liposom merupakan salah satu sistem penghantaran obat yang dapat meningkatkan stabilitas senyawa karena terbungkus di dalam liposom dimana memiliki karakter amfifilik yang memungkinkan solubilisasi atau enkapsulasi obat, baik yang bersifat hidrofobik maupun hidrofilik (Chen *et al.*, 2014).

Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa beberapa ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan dapat dibuat liposom. Beberapa ekstrak tersebut yaitu ekstrak daun jeruk purut (Purwanto, 2019), ekstrak etanol kunyit (Pasaribu, 2016), ekstrak teh hijau (Jahanfar, 2020; Dag, 2017; Dag, 2019), ekstrak daun *Malus hupenensis* (Guo, 2019), ekstrak daun zaitun (Rodrigo, 2020), ekstrak spirulina sp (Nogueira, 2021), ekstrak daun seabuckthorn (Shashidar, 2012), ekstrak kelopak clitoria (Chen, 2020), ekstrak rosmeri (Shalabalija, 2021; Jahanfar, 2021), ekstrak etanol biji kopi hijau (Desai, 2021), dan ekstrak pericarp leci (Luo, 2020).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan kajian bagaimana formulasi dan metode pembuatan sediaan liposom pada ekstrak yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan serta bagaimana pengaruh sediaan liposom terhadap aktivitas antioksidan pada ekstrak. Selanjutnya, tujuan dalam kajian ini sebagai berikut.

1. Untuk mengetahui formulasi sediaan liposom pada ekstrak yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan.
2. Untuk mengetahui metode pembuatan sediaan liposom pada ekstrak yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan.
3. Untuk mengetahui pengaruh sediaan liposom terhadap aktivitas antioksidan pada ekstrak.

B. Metodologi Penelitian

Metode yang digunakan pada penulisan dalam bentuk kajian *Systematic Literature Review* (SLR). Kajian dilakukan dari penelitian yang berkaitan melalui basis data Science Direct,

Springer-Verlag, Taylor & Francis, John Wiley & Sons, PubMed, dan Google Scholar dengan kata kunci “*Liposomes Antioxidant Extract*” dan “Sistem Penghantaran Liposom pada Ekstrak Antioksidan”.

Sumber pustaka yang digunakan diseleksi melalui kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi research article, formulasi liposom, metode pembuatan liposom, serta pengaruh liposom terhadap ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan. Kriteria eksklusi meliputi review article dan artikel mengenai sediaan liposom pada ekstrak yang tidak memiliki aktivitas antioksidan. Hasil penelusuran kemudian dianalisa sesuai dengan rumusan masalah dan tujuan penelitian. Tahapan yang dilakukan yaitu pencarian dan pemilihan literatur, review literatur, pengolahan hasil review, penyusunan, pembahasan dan kesimpulan.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Formulasi Sediaan Liposom pada Ekstrak yang Memiliki Aktivitas sebagai Antioksidan

Berdasarkan kajian yang telah dilakukan, terdapat beberapa jenis komponen penyusun yang dapat digunakan untuk pengembangan liposom pada ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan. Hasil kajian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi sediaan dan metode pembuatan sediaan liposom

Formulasi		Karakteristik	Metode Pembuatan	Pustaka
Ekstrak	Komponen Penyusun			
Ekstrak daun jeruk purut	Lesitin kedelai Kolesterol	Efisiensi penjerapan: 82,48% Ukuran vesikel: 270,7 nm Organoleptik: cair, jingga Nilai pH: 6,52	Metode hidrasi lipis	(Purwanto <i>et al.</i> , 2019)
Ekstrak etanol kunyit (30 mg)	Fosfatidilkolin (500 mg) Kolesterol (50 mg) Tween 80	Efisiensi penjerapan: 63,80%. Potensial zeta: -7,51 mV Ukuran vesikel: 445 nm (LUV)	Metode hidrasi lapis tipis	(Pasaribu <i>et al.</i> , 2016)
Ekstrak teh hijau (0.7-2%)	Fosfatidilkolin (2,5-4,5%) Gliserol (3% v/v)	Efisiensi penjerapan: 51,34% Potensial zeta: -57 mV Ukuran vesikel: 419 nm (LUV)	Metode pemanasan (Mozafari)	(Jahanfar <i>et al.</i> , 2020)
Ekstrak teh hijau (0,1%)	Lesitin kedelai (1% b/v)	Potensial zeta: -10 mV Ukuran partikel: 50-120 nm (mikrofluiditasi) dan 70-130 nm (ultrasonikasi) Nilai pH: 6,5	Metode mikrofluiditasi dan ultrasonikasi	(Dag <i>et al.</i> , 2017)

Ekstrak daun <i>Malus hupehensis</i> (Pamp.) Rehd (5 mg/mL)	Lesitin kedelai (30 mg/mL) Kolesterol (0,08 mg/mL)	Efisiensi penjerapan: 77,29% Indeks polidispersitas: 0,291 Potensial zeta: -21,79 mV Ukuran vesikel: 102,74 nm (SUV) Uji organoleptik: permukaan bola yang teratur	Metode hidrasi lapis tipis	(Guo <i>et al.</i> , 2019)
Ekstrak teh hijau (0,1% b/v)	Lesitin kedelai (1% b/v) Kitosan 1% (b/v)	Ukuran vesikel: 38-356 nm (SUV/LUV) Uji organoleptik: Berbentuk bola, berwarna gelap Potensial zeta: kitosan (25 mV)	Mikrofluiditasi	(Dag <i>et al.</i> , 2019)
Ekstrak daun zaitun (Oleuropein) 50 mg	1,2-Dipalmitoil-sn-gliserol-3-fosfokolin (DPPC)	Efisiensi penjerapan: 34% Indeks polidispersitas: 0.35 Potensial zeta: 31,5 mV Ukuran vesikel: 405 nm (LUV)	Metode hidrasi lapis tipis	(Rodrigo <i>et al.</i> , 2020)
Ekstrak <i>Spirulina sp</i> (phycocyanin) (3,36 mg/mL)	Asolectin Soybean (ASO) (fosfatidilkolin 25%)	Efisiensi penjerapan: 42% Indeks polidispersitas: 0,52 Potensial zeta: -16.6 mV Ukuran partikel: 498,9 nm (LUV)	Metode hidrasi lapis tipis	(Nogueira <i>et al.</i> , 2021)
Ekstrak daun seabuckthorn (SBT)	Fosfatidilkolin Kolesterol	Efisiensi penjerapan: 14,6% (metode hidrasi lapis tipis); 28,42% (metode SCCO2) Ukuran vesikel: 3,740 nm (metode hidrasi lapis tipis); 930 nm (metode SCCO2) Uji organoleptik: Bentuk bulat, berwarna kuning	Metode hidrasi lapis tipis dan metode gas antisolvent SCCO2 (SCCO2 GAS)	(Shashidhar <i>et al.</i> , 2012)
Ekstrak kelopak Clitoria ternatea (0,7%)	Lesitin : Kolesterol (1:0,15)	Efisiensi penjerapan: 64,26% (sonikasi) 77,83% (high-pressure processing (HPP)) Indeks polidispersitas: 0.195 (sonikasi) dan 0,421 (HPP) Ukuran vesikel: 175 nm (sonikasi)	Metode injeksi etanol	(Chen <i>et al.</i> , 2020)

		(LUV) 238,2 μ m (HPP pada tekanan 300 MPa) (LUV)		
Ekstrak rosmeri 400 mg	Lesitin kedelai (261 mg) Kolesterol (26 mg) PEG 2000 (13 mg)	Efisiensi penjerapan: 90% Potensial zeta: -18,50 hingga - 48,3 mV Ukuran vesikel: 120 hingga 133 nm (SUV) Pelepasan obat: Pelepasan lepas lambat selama 24 jam (24,83-48,39%)	Metode hidrasi lapis tipis	(Shalabalija <i>et al.</i> , 2021)
Ekstrak etanol biji kopi hijau 25%	Fosfatidilkolin Kolesterol Basis gel karbopol 974 (0,5%)	Efisiensi penjerapan: 75% Indeks polidispersitas: 0,375 Potensial zeta: -12,4 mV Ukuran vesikel: 864,2 nm (LUV) Uji organoleptik: Berwarna kuning pucat dan buram Pelepasan obat: Pelepasan lepas lambat hingga 12 jam	Metode hidrasi lapis tipis	(Desai & Mallya., 2021)
Ekstrak rosmeri 0,7%	Fosfatidilkolin 2,5%	Efisiensi penjerapan: 54,59% Indeks polidispersitas: 0,449 Potensial zeta: -65,1 mV Ukuran vesikel: 583,5 nm (LUV)	Metode tanpa pelarut (Mozafari)	(Jahanfar <i>et al.</i> , 2021)
Ekstrak pericarp leci 2%	Lesitin kuning telur Kolesterol Tween 80	Efisiensi penjerapan: 90,92% Indeks polidispersitas: 0,14 Potensial zeta: - 34,48 mV Ukuran vesikel: 79,52 nm (SUV)	Metode hidrasi lapis tipis	(Luo <i>et al.</i> , 2020)

Berdasarkan data yang diperoleh pada Tabel 1 komponen penyusun utama yang digunakan untuk sediaan liposom pada ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan adalah lesitin kedelai, 1,2- Dipalmitoyl-sn-glycero-3-fosfolin (DPPC), dan lesitin kuning telur. Sedangkan yang paling banyak digunakan adalah fosfatidilkolin (dikenal sebagai lesitin).

Fosfatidilkolin atau lesitin digunakan sebagai komponen utama liposom, hal tersebut karena fosfatidilkolin merupakan komponen struktural utama dari membran biologis di dalam tubuh sehingga dapat dimanfaatkan untuk membawa obat dengan berbagai rute pemberian tanpa dipengaruhi oleh sifat kelarutannya (Laouini *et al.*, 2012; Popovska, 2014).

Lesitin kedelai dan lesitin kuning telur merupakan fosfolipid alami dimana banyak mengandung rantai yang tidak jenuh sehingga memiliki sifat yang lebih permeabel namun memiliki stabilitas membran yang kurang. Sedangkan 1,2-Dipalmitoyl-sn-glysero-3-fosfokolin (DPPC) merupakan fosfolipid sintetik yang mengandung lebih banyak rantai jenuh sehingga akan memiliki rigiditas (kerapatan) membran yang tinggi namun permeabilitas yang lebih rendah (Akbarzadeh *et al.*, 2013).

Lesitin kedelai mengandung lemak yang berperan sebagai antioksidan alami seperti tokoferol sehingga dapat meningkatkan aktivitas antioksidan, lebih murah dan mudah dijangkau. Selain itu, liposom dapat ditambahkan kolesterol sebagai stabilisasi membran, Tween 80 dan PEG 2000 sebagai surfaktan untuk mencegah agregasi liposom dan mengoptimalkan ukuran dan homogenitas vesikel.

Dari tabel di atas, secara umum memenuhi persyaratan dilihat dari parameter karakterisasi liposom berdasarkan ukuran vesikel, indeks polidispersitas, potensial zeta, dan morfologi partikel. Liposom yang memenuhi syarat memiliki ukuran 100 - 200 nm (Szekalska *et al.*, 2018), indeks polidispersi (PDI) <0,3 (Danaei *et al.*, 2018), nilai potensial zeta -30 mV hingga +30mV (Joseph dan Singhvi, 2019), dan efisiensi penjerapan yang tinggi. Namun terdapat beberapa penelitian menunjukkan hasil ukuran vesikel yang lebih dari 200 nm. Menurut penelitian Zuhria (Zuhria *et al.*, 2017) hal tersebut dapat terjadi karena dipengaruhi oleh konsentrasi lesitin dalam formula. Konsentrasi lesitin yang tinggi dapat meningkatkan ukuran vesikel liposom.

Metode Pembuatan Sediaan Liposom pada Ekstrak yang Memiliki Aktivitas sebagai Antioksidan

Berdasarkan data yang diperoleh pada Tabel 1 metode pembuatan liposom yang dapat digunakan adalah metode hidrasi lapis tipis, metode pemanasan, metode mikrofluidisasi dan ultrasonikasi, metode gas antisolvent SCCO₂, dan metode injeksi etanol. Sedangkan metode yang paling umum digunakan adalah metode hidrasi lapis tipis. Hal tersebut karena metode hidrasi lapis tipis merupakan metode yang paling sederhana dibandingkan dengan metode lain, mudah, tidak memerlukan peralatan khusus, murah, dan menghasilkan efisiensi penjerapan yang lebih tinggi (Kalepu, 2013).

Metode pemanasan didasarkan pada hidrasi komponen fosfolipid dalam larutan berair yang mengandung 3% (v) gliserol sebagai agen isotonis, meningkatkan stabilitas vesikel lipid dengan mencegah koagulasi dan sedimentasi. Pada metode ini tidak menggunakan pelarut organik atau deterjen karena pelarut organik dapat menimbulkan toksisitas Jahanfar (2021). Pada proses ultrasonikasi, gelombang suara dengan frekuensi tinggi pada larutan kimia akan menghasilkan titik gelembung awal. Kemudian gelembung mengalami penambahan ukuran karena adanya proses difusi larutan ke dalam gelembung. Selanjutnya gelembung tersebut akan pecah ketika telah mencapai ukuran maksimal. Pada proses ini dapat memutus ikatan kimia bahan-bahan nanopartikel di sekitar gelembung sehingga diperoleh nanosfer berukuran kecil (Dua *et al.*, 2012; Sulungbudi *et al.*, 2017).

Dalam penelitian Shashidhar (2012), pembuatan liposom menggunakan metode gas antisolvent dimana gas digunakan sebagai antisolvent untuk mengurangi daya larut pelarut organik dan kemampuan cairan superkritis untuk melarutkan dan memperluas pelarut organik untuk pengendapan padatan dari larutan organik. Metode injeksi etanol dilakukan dengan cara larutan lipid yang telah dilarutkan ke dalam etanol segera diinjeksikan ke dalam buffer, dan akan terbentuk SUV (*Small Unilamellar Vesicles*) (Maitani *et al.*, 2001; Monteiro *et al.*, 2014).

Menurut Yang (2012) dari semua metode pembuatan liposom yang paling sering digunakan yaitu metode hidrasi lapis tipis, evaporasi fase terbalik, dan injeksi etanol. Namun metode hidrasi lapis tipis sulit untuk menghasilkan liposom dengan ukuran nano. Sehingga

perlu dilakukan sonikasi untuk meningkatkan homogenitas liposom dan memperkecil ukurannya (Monteiro *et al.*, 2014).

Pengaruh Sediaan Liposom terhadap Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak

Sistem penghantaran dengan sediaan liposom dapat mempengaruhi aktivitas antioksidan dari senyawa aktif pada ekstrak, dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil kajian mengenai aktivitas antioksidan pada ekstrak dalam sediaan liposom

Formulasi		Aktivitas Antioksidan	Pustaka
Ekstrak	Komponen Penyusun		
Ekstrak teh hijau (0,7-2%)	Fosfatidilkolin (2,5-4,5%) Gliserol (3% v/v)	Metode DPPH Ekstrak: 86,40% Liposom : 93,37%	(Jahanfar <i>et al.</i> , 2020)
Ekstrak rosemary 400 mg	Lesitin kedelai (261 mg) Kolesterol (26 mg) PEG (13 mg)	Uji ORAC Ekstrak : 90,04% Liposom: 94,15%-96,92%	(Shalabali <i>et al.</i> , 2021)
Ekstrak rosemary 0,7%	Fosfatidilkolin 2,5%	Metode DPPH Ekstrak: 84,57% Liposom: 92,50%	(Jahanfar <i>et al.</i> , 2021)

Dari tabel di atas, dapat diketahui bahwa sediaan liposom dapat meningkatkan aktivitas antioksidan ditandai dengan meningkatnya persen peredaman radikal bebas pada ekstrak setelah dibuat liposom. Pada penelitian Jahanfar (2020) menunjukkan bahwa aktivitas peredam radikal bebas pada ekstrak teh hijau sebelum dan sesudah dienkapsulasi masing-masing mencapai 86,40% dan 93,37%. Menurut Zou (2014) polifenol pada teh dengan sifat antioksidan yang tinggi sangat dipengaruhi oleh pH basa, kadar oksigen, dan konsentrasi. Sedangkan polifenol pada teh yang dienkapsulasi dalam liposom menunjukkan tingkat stabilitas yang baik terhadap kondisi yang merugikan.

Peningkatan aktivitas antioksidan dapat dipengaruhi oleh stabilitas liposom. Liposom yang memiliki stabilitas yang baik dapat melindungi senyawa pada ekstrak sehingga mampu mempertahankan aktivitas antioksidannya. Nilai potensial zeta dapat menentukan stabilitas liposom. Peningkatan nilai potensial zeta menghasilkan tolakan yang lebih besar antar partikel sehingga liposom menjadi lebih stabil (Jahanfar, 2020).

Berdasarkan data yang diperoleh, kapasitas antioksidan tidak hanya dihasilkan dari ekstrak rosemary, tetapi juga dari efek antioksidan yang sinergis yaitu dari komponen ekstrak rosemary dengan lesitin kedelai yang ada dalam formulasi. Fosfatidilkolin dan fosfatidiletanolamin, yang merupakan komponen utama lesitin kedelai dapat melengkapi aktivitas antioksidan melalui sifat pengkelat logam dan peredaman yang mana mampu mereduksi suatu ion logam dan meredam adanya radikal bebas (Cabezas *et al.*, 2013).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak dapat menurunkan efisiensi penyerapan. Komponen ekstrak polifenol memiliki muatan negatif sehingga semakin tinggi konsentrasi ekstrak menyebabkan meningkatnya gaya tolak, ukuran partikel, dan menyebabkan ketidakstabilan struktur liposom (Jahanfar, 2021). Menurut Naghavi (2016) dengan meningkatkan jumlah ekstrak teh hijau dalam liposom maka ukuran liposom juga meningkat, sehingga efisiensi penyerapan berkurang.

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari Tabel 2 dapat disimpulkan bahwa pengembangan sediaan liposom pada ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan dapat meningkatkan aktivitas antioksidan ditandai dengan meningkatnya persen peredaman radikal bebas. Hal tersebut terjadi karena senyawa antioksidan yang memiliki kelarutan air yang rendah dan tidak stabil oleh lingkungan setelah dienkapsulasi dalam liposom menunjukkan tingkat stabilitas yang baik terhadap kondisi yang merugikan. Faktor yang berpengaruh

terhadap aktivitas antioksidan dalam liposom adalah formulasi sediaan, ukuran vesikel, waktu sonikasi, efisiensi penjerapan, dan nilai potensial zeta.

D. Kesimpulan

Dari hasil kajian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa dalam pengembangan sediaan liposom pada ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan menunjukkan:

1. Ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan dapat dibuat sediaan liposom dengan komponen utama fosfolipid baik yang berasal dari alam (seperti lesitin kedelai dan lesitin kuning telur) ataupun sintetik (seperti 1,2-Dipalmitoyl-sn-glysero-3-fosfokolin (DPPC)) dengan perbandingan ekstrak:fosfolipid adalah 1:3-1:10. Selain itu dapat ditambahkan kolesterol sebagai stabilisasi membran, serta Tween 80 dan PEG 2000 sebagai surfaktan untuk mencegah agregasi liposom dan mengoptimalkan ukuran dan homogenitas vesikel.
2. Metode pembuatan liposom yang digunakan adalah metode hidrasi lapis tipis, metode pemanasan, metode mikrofluidisasi dan ultrasonikasi, metode gas antisolvent SCCO₂, dan metode injeksi etanol dengan metode yang umum digunakan adalah metode hidrasi lapis tipis.
3. Pengembangan sediaan liposom dapat meningkatkan aktivitas antioksidan pada ekstrak ditandai dengan meningkatnya persen peredaman radikal bebas hingga 8%.

Acknowledge

Segala puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat, hidayah serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini. Penulis ucapkan terimakasih kepada Ibu apt. Ratih Aryani, M.Farm. dan Ibu apt. Hanifa Rahma, M.Si. atas bimbingan dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada keluarga, sahabat serta pihak lain yang terlibat atas segala do'a, bantuan dan dukungannya.

Daftar Pustaka

- [1] Akbarzadeh, A., Rezaei-sadabady, R., Davaran, S., Joo, S.W., & Zarghami, N. (2013). Liposome: classification, preparation, and applications. *Nanoscalereslett*, 8(102): 1–9.
- [2] Cabezas, M.D., Guiotto, N.E., Diehl, W.K.B., & Tomas, C.M. Antioxidant and emulsifying properties of modified sunflower lecithin by fractionation with ethanol-water mixtures. *Food Industry*, IntechOpen, 589-602.
- [3] Chen, H.W., & Chang Y.W. (2020). Encapsulation of *Clitoria ternatea* extract in liposomes by synergistic combination of probe-type ultrasonication and high-pressure processing. *Journal of Food Safety*, 1-9
- [4] Dag, D., & Oztop M.H. (2017). Formation and Characterization of Green Tea Extract Loaded Liposomes. *Journal of Food Science*, 82(2). 463–470.
- [5] Dag, D., Guner, S., Oztop, M.H. (2019). Physicochemical mechanisms of different biopolymer's (lysozyme, gum arabic, whey protein, chitosan) adsorption on green tea extract loaded liposomes. *International Journal of Biological Macromolecules*, 1-36.
- [6] Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanazadeh, D.F., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., & Mozafari, M.R. (2018). Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems. *Pharmaceutics*, 18;10(2).
- [7] Desai, J., & Mallya, R. (2021). Development of Green Coffee Beans Extract Loaded Anti-aging Liposomal Gel. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 55(4): 979-988.
- [8] Dua, J.S., Rana, A.C., & Bhandari A.K. (2012). Liposome : Methods of Preparation and Applications. *International Journal Pharmacy*, 3(7): 14–20.
- [9] Guo, D., Liu, J., Fan, Y., Cheng., Shi, Y., Zou, J., & Zhang, X. (2019). Optimization, characterization and evaluation of liposomes from *Malus hupehensis* (Pamp.) Rehd

- extracts. *Journal of Liposome Research*, 1–23. Pasaribu, G., Iskandarsyah., & Sagita E. (2016). Uji Aktivitas Antiproliferasi Formula Liposom Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica*) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(1): 45-59.
- [10] Jahanfar, S., Gahavami, M., Darani, K.K., & Jahadi M. (2020). Antioxidant Activities of Free and Liposome-Encapsulated Green tea extracts on canola oil oxidation stability. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 1-12.
- [11] Jahanfar, S., Gahavami, M., Darani, K.K., Jahadi, M., & Mozafari M.R. (2021). Entrapment of rosemary extract by liposomes formulated by Mozafari method: physicochemical characterization and optimization. *Heliyon*, 1-9.
- [12] Joseph, E, Singhvi, G. (2019). Multifunctional nanocrystals for cancer therapy: a potential nanocarrier. *Nanomaterials for Drug Delivery and Therapy*, 91-116.
- [13] Kalepu, S., Sunilkumar, K.T., Betha, S., & Mohanvarma, M. (2013). Liposomal Drug Delivery System - A Comprehensive Review. *International Journal of Drug Development and Research*, 5(4): 62-75.
- [14] Laouini, A., Jaafar-Maalej, C., Limayem, B. I., Sfar, S., Charcosset, C., & Fessi H. (2012). Preparation, characterization and applications of liposomes: state of the art. *Journal of Colloid Science and Biotechnology*, 1(2): 147-68.
- [15] Luo, M., Zhang, R., Liu, L., Chi, J., Huang, F., Dong., Ma, Q., Jia, X., Zhang, M. (2020). Preparation, stability and antioxidant capacity of nano liposomes loaded with procyanidins from lychee pericarp. *Journal of Food Engineering*, 1-10.
- [16] Maitani, Y., Soeda, H., Wang, J., & Takayama, K. (2001). Modified Ethanol Injection Method for Liposomes Containing Sitosterol D-glucoside. *Journal Liposome Research*, 11(1): 115-125.
- [17] Monteiro, A.P.A., Tao, S., Thompson, I.M., & Dahl, G.E. (2014). Effect of heat stress during late gestation on immune function and growth performance of calves: Isolation of altered colostral and calf factors. *Journal Dairy Science*, 97(3): 6426-6439.
- [18] Nogueira, A.O.M., Kokuszi, L.T.F., & Cordeiro, A.P. (2021). *Spirulina* sp. LEB 18-extracted phycocyanin: Effects on liposomes' physicochemical parameters and correlation with antiradical/antioxidant properties. *Chemistry and Physics of Lipids*, 1-9.
- [19] Popovska, O., Simonovska, J., Kavrakovski, Z., & Rafajlovska, V. (2014). An Overview: Methods for Preparation and Characterization of Liposomes as Drug Delivery Systems. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*, 3(3): 13-20.
- [20] Purwanto, D., Bahri, S., & Ridhay, A. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Purnajiwa (*Kopsia arborea* Blume.) dengan Berbagai Pelarut. *Kovalen*, 3(1): 24-32.
- [21] Purwanto, U.R.E., Ariani, L.W., Pramitaningastuti, A.S. (2019). Formulasi Serum Liposom Antosianin dari Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) untuk Antiaging. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 3(2): 96-105.
- [22] Ramadhan, P. (2015). *Mengenal Antioksidan*. Yogyakarta: Graha Ilmu. 1- 23.
- [23] Ramirez, E., Brenes, M., Garcia, P., Medina, E., & Romero, C. (2016). *Food Chem.* 206, 204.
- [24] Rodrigo, G.O., Sturm, L., & Mihaela, S. (2020). Liposomal Encapsulation of Oleuropein and an Olive Leaf Extract: Molecular Interactions, Antioxidant Effects and Applications in Model Food Systems. *Food Biophysics*, 16: 84–97.
- [25] Santoso, U. (2016). *Antioksidan Pangan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- [26] Sayuti, K., & Yenrina, R. (2015). *Antioksidan Alami dan Sintesis*. Padang: Andalas University Press.
- [27] Shalabalija, D., Mihailova, L., Crcarevska, M.S., Karanfilova, I.C., Ivanovski, V.,

- Nestorovska, A.K., & Dodov, M.G. (2021). Formulation and optimization of bioinspired rosemary extract loaded PEGylated nanoliposomes for potential treatment of Alzheimer's disease using design of experiments. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 63, 102434.
- [28] Shashidhar, M., Ghatnur, R., Swapna, S., Manohar, B., & Udaya Sankar Kadimi. (2012). Engineering liposomes of leaf extract of seabuckthorn (SBT) by supercritical carbon dioxide (SCCO₂)-mediated process. *Journal of Liposome Research*, 22(3): 215–223.
- [29] Sulungbudi, G.T., Z.L.W., Salam, R., & Mujamilah, M. (2017). Pengendalian Suhu Ultrasonikasi Pada Pelapisan Nanopartikel Magnet (Fe₃O₄) Dengan Kitosan. *Jurnal Kimia Dan Kemasan*, 39: 95.
- [30] Suzery, M., Lestari, S., & Cahyono. (2010). Penentuan Total Antosianin dari Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L). dengan Metode Maserasi dan Sokshletasi. *Jurnal Sains dan Matematika*, 18(1):1-6.
- [31] Szekalska, M.A., Puciłowska, E., Szymańska, P., Ciosek, K., & Winnicka. (2018). Alginate: Current Use and Future Perspectives in Pharmaceutical and Biomedical Applications. *International Journal of Polymer Science*.
- [32] Toripah, S., Jemmy., & Frenly. (2014). Aktivitas antioksidan dan kandungan total fenolik ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera* Lam.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(4): 37-43.
- [33] Zou, L., Liu, W., Liu, W., Liang, R., Li, T., Liu, C., & Liu, Z. (2014) Characterization and bioavailability of tea polyphenol nanoliposome prepared by combining an ethanol injection method with dynamic high-pressure microfluidization. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62: 934–941.
- [34] Zuhria, K.H., Danimayostu, A.A., & Iswarin, S.J. (2017). Perbandingan Nilai Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) dan Bentuk Liposomnya. *Majalah Kesehatan FKUB*, 4(2): 59-68.
- [35] Febryna, Dinda, Fitrianingsih, Sri Peni. (2021). *Kajian Pustaka Potensi Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun dan Biji Pepaya (Carica papaya L)*. Jurnal Riset Farmasi. 1(2). 150-155.