

Peningkatan Laju Difusi Alisin dalam Sistem Fitosom Ekstrak Bawang Putih

(Enhancement of Allicin Diffusion Rate in The Garlic Extract Phytosome System)

ANISA AMALIA*, RAHMAH ELFIYANI, ADESI CHENIA

Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jalan Delima II Gg. 4, Perumnas Klender, Jakarta Timur 13460.

Diterima 24 Juni 2020, Disetujui 7 Februari 2021

Abstrak: Bawang putih (*Allium sativum* L.) diketahui mengandung alisin yang memiliki khasiat sebagai penurun gula darah. Penelitian sebelumnya menunjukkan ekstrak metanol bawang putih 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit. Permeabilitas alisin dapat ditingkatkan dengan memformulasikan ekstrak kedalam bentuk sistem penghantaran fitosom. Pada penelitian ini akan dilihat pengaruh pembuatan sistem fitosom ekstrak bawang putih terhadap laju difusi alisin. Fitosom ekstrak bawang putih dibuat menggunakan metode hidrasi lapis tipis. Evaluasi yang dilakukan adalah pengujian sifat fisikokimia yang meliputi uji efisiensi penjerapan, berat jenis, ukuran partikel, indeks polidispersi dan potensial zeta. Penentuan laju difusi alisin pada ekstrak dan sistem fitosom dilakukan menggunakan sel difusi termodifikasi selama 420 menit. Hasil evaluasi menunjukkan fitosom memiliki nilai efisiensi penjerapan 64,8789 % dengan berat jenis 1,0051 gr/mL, ukuran partikel 270 nm, potensial zeta -32,55 mV dan indeks polidispersi 0,571. Hasil pengujian laju difusi menunjukkan sistem fitosom dapat mempercepat laju difusi alisin bila dibandingkan dengan laju difusi alisin dalam ekstrak bawang putih.

Kata kunci: alisin, ekstrak bawang putih, fitosom, laju difusi.

Abstract: Garlic (*Allium sativum* L.) contains allicin, which has the biological activity of reducing blood sugar levels. The results of previous studies stated that the methanol extract of garlic was able to reduce blood sugar levels in mice with a dose of 400 mg/kg BW. Allicin permeability of extract can be increased by formulating it into the phytosome system. The objective of this study is to determine the effect of allicin loaded phytosome on the diffusion rate of allicin. Garlic extract phytosome was made using a thin layer hydration method which was then evaluated for its physicochemical properties which included testing of entrapment efficiency, density, particle size, index polydispersion, and the zeta potential. Determination of the value of the diffusion rate of allicin in the extract and the phytosome system was carried out using a modified diffusion cell for 420 minutes. The phytosome system formed has an entrapment efficiency value of 64.8789 % with a density of 1.0051 g/mL, a particle size of 270 nm, the zeta potential of -32.55 mV, and a polydispersion index of 0.571. Diffusion rate testing indicates the phytosome system can increase the diffusion rate of allicin when compared to the diffusion rate of allicin in garlic extract.

Keywords: allicin, garlic extract, phytosome, diffusion rate.

PENDAHULUAN

PEMANFAATAN tanaman sebagai bahan pengobatan telah menjadi kebudayaan hampir setiap negara di dunia. Salah satu tanaman yang mempunyai khasiat obat adalah bawang putih (*Allium sativum* L.) yang mengandung allicin (*diallyl tiosulfonate* atau *diallyl disulfide*)⁽¹⁾. Penelitian yang dilakukan oleh Rana et al.⁽²⁾ menunjukkan pemberian ekstrak metanol bawang putih pada konsentrasi 400 mg/kgBB mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah mencit. Permasalahan penggunaan bahan alam sebagai bahan aktif dalam suatu bentuk sediaan adalah rendahnya bioavailabilitas. Rendahnya bioavailabilitas disebabkan karena ekstrak sulit berpenetrasi melalui membran biologis dan kemungkinan ekstrak untuk terurai semakin besar. Permasalahan ini dapat diatasi dengan memformulasikan bahan alam tersebut kedalam suatu sistem penghantaran obat. Salah satu sistem penghantaran yang dapat digunakan adalah fitosom.

Fitosom merupakan suatu teknologi yang dikembangkan dari pembuatan obat dan *nutraceutical*. Fitosom dapat menyerap bahan alam yang sebagian besar bersifat hidrofil sehingga dapat digunakan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan permeabilitasnya⁽³⁾. Fitosom memiliki kemampuan menyeberangi lipid membran biologi yang lebih besar sehingga bahan aktif dapat mencapai darah⁽⁴⁾. Ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) dapat dibuat dalam sistem fitosom dengan menggunakan lesitin sebagai pembentuk ikatan fosfolipid sehingga dapat meningkatkan stabilitas dan absorbsinya⁽⁵⁾. Fosfolipid yang sering digunakan dalam pembuatan fitosom adalah fosfatidilkolin. Fitosom dibandingkan dengan formulasi herbal secara konvensional dapat meningkatkan efikasi efek terapeutik karena adanya peningkatan penetrasi oleh fosfatidilkolin sehingga ekstrak dapat menembus membran lipid bilayer lebih baik⁽⁶⁾.

Berdasarkan penjelasan sebelumnya maka dalam penelitian ini akan dilakukan pembuatan sistem fitosom ekstrak bawang putih dan penentuan laju difusi alisin dalam ekstrak dan dalam sistem fitosom sehingga dapat terlihat pengaruh pembuatan sistem fitosom terhadap laju difusi alisin.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: Ekstrak methanol bawang putih (Lansida), Ethanol 70%, lesitin (Lansida), Aquadest, diklorometan (Merck).

Alat. Alat yang digunakan adalah membran sintesis micropore 0,22 µm (Merck), kalium dihidrogenfosfat

(Merck), Natrium hidroksida (Merck) dan Hydrogen disodium fosfat (Merck). Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi: spektrofotometer UV-Vis 1601 (Shimadzu), neraca analitik (OHAUS), alat-alat gelas, ultracentrifuge (tipe HC1180T), vakum *rotary evaporator* (Buchi), lemari pendingin, sel difusi termodifikasi, *particle size analyzer* (Delsa Max), dan *waterbath* (Memmert).

METODE. Pembuatan Ekstrak Bawang Putih.

Umbi Bawang putih yang di dapat dideterminasi terlebih dahulu di LIPI Cibinong untuk memastikan umbi yang digunakan adalah *Allium sativum* L. Kemudian bawang putih yang didapat dikupas kulitnya kemudian dicuci bersih, dan dikeringkan diudara. Simplisia kering kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender dan diayak menggunakan pengayak nomor mesh 40-60. Selanjutnya serbuk ditimbang kurang lebih 1000 g dan di ekstraksi dengan pelarut etanol 5000 mL menggunakan metode maserasi selama 48 jam. Hasil ekstrak kasar yang diperoleh kemudian disaring dengan menggunakan kertas penyaring whattman No.1 dan pelarut diuapkan hingga membentuk ekstrak kental dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C⁽²⁾.

Evaluasi Ekstrak Bawang Putih. Evaluasi yang dilakukan pada ekstrak bawang putih meliputi pemeriksaan organoleptis, penetapan kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam dan nilai rendemen. Pemeriksaan organoleptis meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa terhadap ekstrak bawang putih⁽⁷⁾. Penetapan kadar air dilakukan dengan cara destilasi toluen⁽⁷⁾. Identifikasi kualitatif alisin dilakukan menggunakan alat GCMS dengan membandingkan puncak spektrum sampel (ekstrak bawang putih) dan standar (alisin), sedangkan penetapan kadar alisin pada ekstrak dilakukan secara spektrofotometer UV-Vis. Penetapan kadar alisin diawali dengan penentuan panjang gelombang maksimum dan diperoleh panjang gelombang dari allicin yaitu 214,40 nm.

Pembuatan Fitosom. Fosfatidilkolin (4,5%) dilarutkan dengan diklorometan (M1), sedangkan ekstrak bawang putih (4,5%) dilarutkan dengan etanol (M2), lalu M1 dan M2 dimasukkan ke dalam labu alas bulat. Diklorometan di uapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 30 °C dengan kecepatan 125 rpm dan divakum sampai diperoleh lapisan tipis merata. Kemudian lapisan itu disimpan dalam lemari pendingin pada suhu 2-8 °C selama 24 jam. Lapisan tipis kemudian dihidrasi dengan larutan dapar fosfat pH 5,5 pada suhu 40 °C. Setelah suspensi terbentuk, dilakukan sonikasi selama 2 menit, kemudian dimasukkan kedalam botol kaca.

Pemeriksaan Organoleptis Fitosom.

Pemeriksaan organoleptis meliputi bentuk, warna,

bau, dan rasa.

Pengukuran Bobot Jenis. Pengukuran nilai bobot jenis dilakukan dengan menggunakan piknometer bersih dan telah dikalibrasi dengan menetapkan bobot piknometer dan bobot air pada suhu 25 °C. Sampel dimasukkan ke dalam piknometer dan ditimbang, kemudian bobot piknometer yang telah diisi dikurangkan dengan bobot piknometer kosong. Bobot jenis sampel adalah hasil yang diperoleh dengan membagi bobot sampel dengan bobot air dalam piknometer pada suhu 25 °C⁽⁸⁾.

Efisiensi Penjerapan. Kadar alisin yang terjerap fitosom ekstrak bawang putih di ukus menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Sebanyak 1 mL sampel dimasukkan kedalam tabung sentrifugasi, kemudian dilakukan sentrifugasi untuk memisahkan zat aktif yang tidak terjerap dalam fitosom pada kecepatan 10000 rpm selama 60 menit dan akan membentuk dua lapisan.

Lapisan supernatant kemudian dikumpulkan dan ditambahkan pelarut (dapar fosfat pH 6,8 dan etanol 95% (8:2)) hingga volumenya menjadi 10 mL. Sebanyak 0,5 mL dipipet dan dimasukkan kedalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan pelarut hingga tanda batas⁽⁹⁾. Absorbansi sampel di ukur pada Panjang gelombang 214,4 nm. Persentase alisin yang terjerap ditentukan dengan menggunakan rumus:

$$\frac{\text{Total allisin dalam sampel} - \text{konsentrasi alisin bebas}}{\text{Total alisin dalam sampel}} \times$$

Ukuran Partikel Rata-rata, Indeks Polidispersi, dan Zeta Potensial. Sebanyak 1 mL sampel ditambahkan dengan 9 mL akuadest. Larutan tersebut dimasukkan ke dalam *flow cell*, *flow cell* yang telah diisi sampel dimasukkan ke dalam *cell* alat. Alat dinyalakan dan dipilih menu DLS & PALS (Stimultaneous). Alat akan mengukur sampel selama 9 menit dan diperoleh nilai ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta dari vesikel fitosom⁽¹⁰⁾.

Evaluasi Daya Sebar. Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui pemerataan sediaan pada kulit. Uji daya sebar juga dapat digunakan untuk melihat konsistensi dari sediaan. Uji daya sebar dilakukan dengan cara menimbang 0,5 gram sampel kemudian diletakkan di atas kaca bulat berskala. Kaca bulat lain atau bahan transparan dan pemberat 150 gram diletakkan di atas sampel dan didiamkan selama 1 menit. Diameter penyebaran sampel kemudian dicatat. Pengujian dilakukan terhadap ekstrak dan fitosom ekstrak bawang putih⁽¹¹⁾.

Pengujian Difusi. Uji difusi dilakukan pada sampel ekstrak dan fitosom ekstrak bawang putih. Uji difusi dilakukan menggunakan sel difusi yang di

modifikasi. Medium yang digunakan pada uji difusi adalah campuran dapar fosfat pH 6,8 dan etanol 95 % dengan perbandingan 8:2 sebanyak 330 mL. Sebanyak 1 gram sampel diletakkan pada permukaan membran Millipore dengan ukuran pori 0,22 µm. Kemudian dilakukan pengambilan sampel dari kompartemen sebanyak 5 mL. Pengujian kemampuan penetrasi alisin dalam bentuk ekstrak dan fitosom bawang putih dilakukan selama 300 menit dan diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 214,40 nm. Nilai serapan kemudian dimasukkan kedalam persamaan regresi linier dan diperoleh % konsentrasi alisin yang berdifusi. Selanjutnya dilakukan penentuan kinetika (orde dan laju) difusi.

Penentuan Model Kinetika Laju Difusi.

Konsentrasi alisin yang diperoleh dari uji difusi dimasukkan kedalam persamaan model kinetika untuk menentukan model laju difusi alisin dari ekstrak dan fitosom ekstrak bawang putih. Persamaan regresi linier untuk setiap model kinetika laju difusi ditentukan dengan cara menentukan hubungan linieritas dari data:

1. Kinetika orde nol. Hubungan linieritas orde nol ditunjukkan antara data konsentrasi alisin yang berdifusi terhadap waktu.
2. Kinetika orde pertama. Hubungan linieritas orde nol ditunjukkan antara data ln konsentrasi alisin yang berdifusi terhadap waktu.
3. Kinetika model Higuchi. Hubungan linieritas orde nol ditunjukkan antara data konsentrasi alisin yang berdifusi terhadap akar waktu.
4. Kinetika model Korsmeyer-Peppas. Hubungan linieritas orde nol ditunjukkan antara data ln konsentrasi alisin yang berdifusi terhadap ln waktu.

Penentuan kinetika laju difusi dilihat dari nilai r yang diperoleh dari persamaan regresi linier. Kinetika pelepasan didasarkan pada nilai r yang paling mendekati 1 dan nilai laju difusi merupakan nilai *slope* (b) pada persamaan regresi linier⁽¹²⁾.

Analisa Data. Data yang diperoleh yaitu hasil laju difusi diolah menggunakan uji *T-test one sample*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

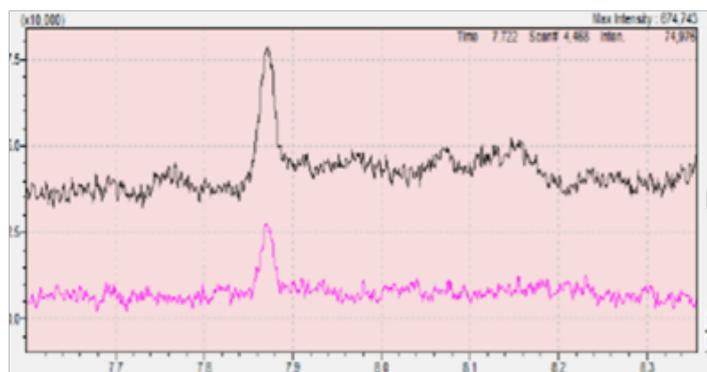
Hasil Karakteristik Ekstrak. Pengujian kadar air, kadar abu total, kadar abu total dilakukan untuk mengetahui karakter ekstrak bawang putih (*Allium Sativum* L.). Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada Tabel 1 dan hasil menunjukkan ekstrak memenuhi persyaratan nilai kadar air ekstrak dan kadar abu larut asam, tetapi kadar abu ekstrak lebih tinggi dibandingkan persyaratan. Hasil ini menunjukkan ekstrak mengandung logam dengan konsentrasi yang tinggi.

Tabel 1. Karakteristik ekstrak bawang putih.

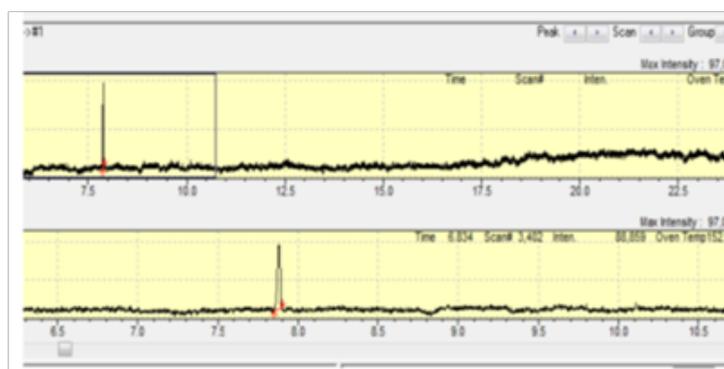
Pemerian	Hasil	Syarat
bentuk	ekstrak kental	
warna	coklat	
bau	khas aromatis menyengat	
rasa	pahit	
kadar air	1,21 %	<12%
kadar abu total	3,43 %	<2,7%
kadar abu tidak larut asam	0,15 %	<1%
rendemen	15,97 %	4,184%

Hasil Analisa Kualitatif Allicin. Pengujian kualitatif alisin menggunakan GC-MS bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa alisin (*S-Allyl-2-Propene-1-Sulfinothioate*) berdasarkan total ion-ion kromatogram terutama untuk senyawa-senyawa yang mudah menguap. Analisis terhadap hasil kromatogram GC-MS yang ditunjukkan pada

Gambar 1, dimana terdapat kesamaan pada puncak antara sampel (ekstrak bawang putih) dengan standar (alisin). Kesamaan puncak tersebut ditandai dengan satu senyawa marker pada retention time 7,722 pada Gambar 2 dari ekstrak tersebut yaitu senyawa alisin (*S-Allyl-2-Propene-1-Sulfinothioate*) yang merupakan senyawa golongan organosulfur.



Gambar 1. Hasil kromatogram GCMS ekstrak bawang putih (atas) dan Alisin (bawah).



Gambar 2. Hasil kromatogram GC ekstrak bawang putih (atas) dan Alisin (bawah).

Penetapan Kadar Alisin dalam Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum* L.). Penetapan kadar allicin pada penelitian ini digunakan alat Spektrofotometri UV-Vis. Penetapan kadar alisin diawali dengan penentuan panjang gelombang maksimum dan diperoleh panjang gelombang dari allicin yaitu 214,40 nm. Persamaan regresi linier dari kurva kalibrasi allicin adalah $y = -0,0497x + 0,0520$ dengan nilai koefisien korelasi sebesar 0,9982.

Berdasarkan persamaan tersebut diperoleh hasil kadar alisin dalam ekstrak kental adalah sebesar 11,29 %. Kadar alisin yang diperoleh memenuhi persyaratan pada Farmakope Herbal yang menyebutkan kadar minyak atsiri ekstrak bawang putih > 0,5%⁽⁷⁾. Alisin merupakan hasil metabolit pada minyak atsiri yang berperan penting terhadap aroma dan efek farmakologis ekstrak bawang putih⁽¹³⁾.

Evaluasi Fitosom. Pembuatan fitosom bawang putih dibuat menggunakan lesitin dari kedelai sebagai pembentuk vesikel fitosom, diklorometan dan etanol 96% digunakan sebagai pelarut serta larutan dapar fosfat pH 5,5 membantu dalam proses pembentukan vesikel. Fitosom dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis. Setelah lapis tipis terhidrasi sempurna, diperoleh sistem fitosom berwarna coklat dan memiliki bau khas bawang putih. Kemudian sistem fitosom dimasukkan ke dalam botol kaca dan disimpan pada wadah tertutup rapat, sistem fitosom didiamkan pada suhu 7°C selama 24 jam tujuannya untuk menyempurnakan globul-globul. Selanjutnya sistem fitosom di sonikasi (ultrasonik) selama 60 menit. Tujuannya adalah untuk memperkecil ukuran dan menyeragamkan ukuran dari fitosom⁽¹⁴⁾. Hasil evaluasi dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil evaluasi fitosom.

No	Pengujian	Hasil
	organoleptis	
1.	warna	coklat
	bentuk	cair
	bau	khas bawang putih
	rasa	pahit
2.	bobot jenis	1,0051 g/mL
3.	potensial zeta	-32,55 mV
4.	indeks polidispersi	0,571
5.	ukuran partikel	270 nm
6.	efisiensi penjerapan	64,8798 %

Daya Sebar Ekstrak dan Fitosom Ekstrak Bawang Putih. Pengujian daya sebar digunakan untuk mengetahui pemerataan sediaan pada kulit. Selain itu uji daya sebar pula bisa digunakan untuk melihat konsistensi dari sediaan. Konsistensi dan daya sebar sediaan berkaitan dengan kenyamanan pemakaian. Konsistensi sediaan yang lunak menyebabkan sediaan makin mudah untuk merata dan mudah terserap dikulit dari pada sediaan yang kaku⁽¹¹⁾. Konsistensi sediaan berhubungan dengan viskositas dan daya sebar. Viskositas berbanding terbalik dengan daya sebar. Semakin besar viskositasnya semakin rendah daya sebar⁽¹⁵⁾. Dari hasil pengujian daya sebar yang diperoleh diameter daya sebar 83,1 mm untuk fitosom dan 24,6 mm untuk ekstrak. Daya sebar sediaan yang baik adalah 50-70 mm. daya sebar <50 mm menandakan sediaan bersifat semistiff sedangkan daya sebar >70 mm menandakan sediaan bersifat semifluid⁽¹⁶⁾.

Efisiensi Penjerapan Alisin. Penentuan efisiensi penjerapan alisin dalam fitosom ekstrak bawang putih dilakukan untuk mengetahui berapa banyak (persentase) alisin yang terjerap dalam fitosom. Hasil evaluasi efisiensi penjerapan menunjukkan jumlah alisin yang terjerap dalam fitosom adalah 64,88%. Hasil efisiensi penjerapan yang relatif rendah dapat dipengaruhi kondisi pembuatan fitosom yang menggunakan metode hidrasi lapis tipis serta konsentrasi lesitin yang kurang cukup untuk mengikat zat aktif. Konsentrasi lesitin dapat berpengaruh karena fitosom dibuat dengan mencampurkan fitokonstituen dengan fosfatidilkolin pada perbandingan molar tertentu sehingga akan menghasilkan suatu kompleks yang ikatannya kuat karena 1 fitokonstituen akan diikat oleh 1 molekul fosfatidilkolin⁽¹⁷⁾.

Uji Difusi dan Penentuan Kinetika Laju Difusi.

Uji difusi alisin dalam bentuk ekstrak dan fitosom bawang putih dilakukan untuk mengetahui laju pelepasan dari ekstrak dan fitosom bawang putih untuk menembus atau berpenetrasi melewati membran. Untuk pengujian difusi secara in-vitro menggunakan Sel Difusi Frans termodifikasi pada membran, dapat digunakan suatu membran buatan yang menyerupai sifat kulit yaitu membran millipore dengan diameter pori-pori 0,22 μm . Membran yang digunakan adalah nitro selulose dengan ukuran 0,22 μm ⁽¹⁸⁾.

Pengujian kemampuan permeasi alisin dalam bentuk ekstrak dan fitosom ekstrak bawang putih dilakukan selama 300 menit dan diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 214,40 nm. Data yang diperoleh diplot menjadi kurva persentase alisin yang berdifusi terhadap waktu, seperti yang tertera pada Gambar 3 dan 4. Kemiringan atau slope kurva sebanding dengan laju difusi alisin menembus membran. Selanjutnya profil pelepasan obat dari masing-masing formula ini dianalisis dengan mencocokkannya terhadap beberapa persamaan kinetika pelepasan obat seperti kinetika orde 0, orde 1, Higuchi dan Korsmeyer-Peppas. Dari tiap persamaan kinetika yang dicocokkan, diperoleh nilai konstanta pelepasan obat (k), koefisien korelasi (r), dan nilai eksponen difusi Peppas (n). Pada Gambar 3 dan 4 tertera grafik yang menggambarkan hubungan linieritas antara $\ln t$ terhadap $\ln Ct/Co$ (model kinetika Korsmeyer-Peppas) Data hasil perhitungan kinetika pelepasan alisin dari ekstrak dan fitosom bawang putih dapat dilihat pada Tabel 3.

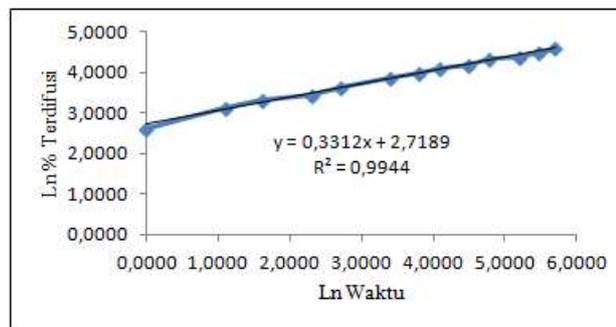
Tabel 3. Kinetika laju difusi alisin pada ekstrak dan fitosom ekstrak bawang putih.

Sampel	Kinetika	Parameter		
		k	r	n
fitosom	orde nol ($t, Ct/Co$)	0,2562%/menit	0,9275	0,3312
	orde satu ($t, \ln Ct/Co$)	0,004 /menit	0,8109	
	higuchi ($t^{1/2}, Ct/Co$)	4,973	0,988	
	korsmayer-peppas ($\ln t, \ln Ct/Co$)	15,149	0,9971	
ekstrak	orde nol ($t, Ct/Co$)	0,0089%/menit	0,9505	0,3528
	orde satu ($t, \ln Ct/Co$)	0,0054/menit	0,8334	
	higuchi ($t^{1/2}, Ct/Co$)	0,1701	0,9943	
	korsmayer-peppas ($\ln t, \ln Ct/Co$)	0,429	0,9949	

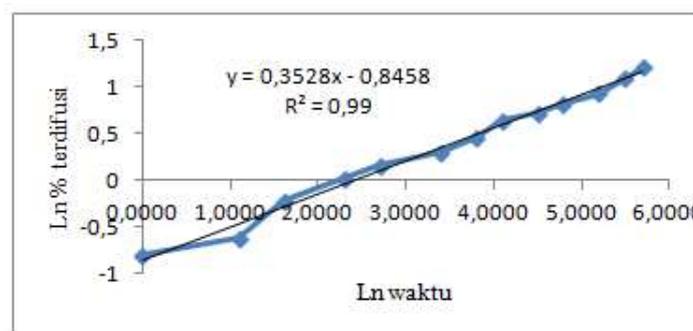
Keterangan:

Pada kinetika orde nol, orde satu dan Higuchi nilai k = nilai slope (b) pada persamaan regresi linier.

Pada kinetika Korsmeyer-Peppas nilai n = b dan ln k = nilai intersept (a) pada persamaan regresi linier, sehingga k = anti ln a. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali.



Gambar 3. Kinetika pelepasan fitosome ekstrak bawang putih (Model kinetika Korsmeyer-Peppas).



Gambar 4. Kinetika pelepasan ekstrak bawang putih (Model kinetika Korsmeyer-Peppas).

Berdasarkan data tersebut, alisin dalam bentuk ekstrak dan fitosom bawang putih mengikuti kinetika Korsmeyer-Peppas. Pelepasan obat yang mengikuti model kinetika Korsmeyer-Peppas menjelaskan mekanisme pelepasan obat dari sediaan berdasarkan mekanisme hukum Fickian sama dengan Higuchi⁽¹²⁾. Pada persamaan Korsmeyer-Peppas mekanisme pelepasan tergantung pada nilai 'n'. Pada Tabel 3 dapat dilihat nilai 'n' dari alisin dalam bentuk ekstrak adalah 0,3528 dan alisin dalam bentuk fitosom adalah 0,331. Nilai n yang mendekati 0,5 menunjukkan mekanisme pelepasan alisin adalah difusi Fickian, diartikan bahwa pelepasan zat aktif dipengaruhi oleh waktu. Semakin lama, zat aktif akan dilepaskan dengan kecepatan yang

rendah. Hal tersebut disebabkan oleh jarak difusi zat aktif semakin panjang⁽¹⁷⁾.

Berdasarkan profil laju difusi pada Tabel 3 terlihat bahwa laju difusi alisin dalam ekstrak lebih rendah dibandingkan laju difusi alisin dalam bentuk fitosom. Hal ini menandakan kemampuan fitosom dalam berpenetrasi melewati membran lebih besar dibandingkan ekstrak sehingga bahan aktif lebih cepat mencapai sirkulasi darah⁽⁶⁾. Fitosom dapat meningkatkan kemampuan penetrasi bahan aktif yang terkandung dalam ekstrak dikarenakan fitosom merupakan vesikel yang berukuran nano sehingga memudahkan bahan aktif untuk berpenetrasi.

Komponen fosfatidilkolon yang terdapat pada fitosom juga dapat meningkatkan kemampuan bahan aktif untuk dapat menembus membran⁽⁶⁾.

Faktor lain yang dapat mempengaruhi laju difusi adalah konsistensi antara ekstrak dan fitosom. Konsistensi dari ekstrak dan fitosom ekstrak bawang putih dapat diketahui dari nilai diameter penyebarannya. Ekstrak tidak dapat di uji bobot jenis dan viskositasnya dikarenakan konsistensi ekstrak dalam bentuk ekstrak sangat kental sehingga untuk mengetahui konsistensinya dilakukan uji daya sebar dari ekstrak maupun fitosom. Berdasarkan pengujian daya sebar, fitosom memiliki konsistensi yang lebih cair dibandingkan ekstrak. Hasil yang diperoleh dari uji daya sebar menunjukkan diameter penyebaran ekstrak dan fitosom ekstrak bawang putih adalah sebesar 24,6 mm dan 83,1 mm. Konsistensi suatu sediaan akan mempengaruhi laju difusi karena kekentalan sediaan berkaitan dengan kemudahan obat untuk dapat lepas dari sediaan untuk selanjutnya berpenetrasi. Kekentalan berbanding terbalik dengan daya sebar. Semakin rendah nilai kekentalan sediaan maka semakin tinggi nilai daya sebar. Semakin besar daya sebar yang diberikan, maka kemampuan zat aktif untuk menyebar dan kontak dengan kulit semakin luas⁽¹¹⁾. Oleh sebab itu konstanta laju difusi yang dihasilkan pada ekstrak lebih rendah dibandingkan fitosom bawang putih.

Hasil uji statistik terhadap konstanta laju difusi menggunakan independent sampel *T-test*. pada sampel alisin dalam ekstrak dan fitosom bawang putih, setelah dilakukan analisis Shapiro wilk memperoleh nilai signifikansi (*p*) untuk ekstrak 0,709 dan nilai *p* 0,877 untuk fitosom. Kemudian diuji homogenitas diperoleh nilai *p* 0,127. Karena $p > 0,05$ maka data terdistribusi normal dan homogen. Selanjutnya akan diuji menggunakan analisis independent *T-test*, dari pengujian tersebut diperoleh nilai sig. (*2-tailed*) 0,000 untuk ekstrak dan fitosom. Nilai *p* yang diperoleh $< 0,05$ dan menunjukkan terdapat perbedaan secara signifikan laju difusi alisin antara ekstrak dan fitosom bawang putih.

SIMPULAN

Ekstrak bawang putih dapat diformulasikan kedalam sistem fitosom karena memiliki sifat fisikokimia yang baik, yaitu berukuran nano yaitu 270 nm dengan nilai indeks polidispersi 0,571, potensial zeta -32,55 mV, bobot jenis 1,0051 g/mL dan memiliki nilai efisiensi penjerapan sebesar 64,88%. Pembuatan sistem fitosom ekstrak bawang putih dapat meningkatkan laju difusi alisin bila dibandingkan dengan laju difusi alisin dalam bentuk ekstrak bawang putih.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai dan didukung oleh Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiawan AS, Yulinah E, Adnyana K, Permana H dan Sudjana P. Efek antidiabetes kombinasi ekstrak bawang putih (*Allium sativum* Linn) dan rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dengan pembanding Glibenklamid pada penderita diabetes mellitus tipe 2. MKB. 2011. 43(1): 26-34.
2. Rana MS, Rohani S, Hossain MN and Rahmatullah M. Improved glucose tolerance with a polyherbal formulation of *Colocasia esculenta* tubers and *Allium sativum* cloves. Journal of Pharmaceutical Research. 2018. 7(16): 55-61.
3. Saha S, Sarma A, Saikia P and Chakrabarty T. Phytosome: A brief overview. Journal Scholars Academic Journal of Pharmacy (SAJP). 2013. 2(1): 12-20.
4. Amin T and Bhat SV. A review on phytosome technology as a novel approach to improve the bioavailability of nutraceuticals. Int J Adv Res Technol. 2012. 1(3): 1-5.
5. Amit P, Tanwar YS, Rakesh S and Poojan P. Phytosome: phytolipid drug delivery system for improving bioavailability of herbal drug. Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific Research (JPSBR). 2013. 3(2): 51-57.
6. Ramadon D and Mun'im A. Pemanfaatan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat baru untuk produk bahan alam. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia. 2016. 14(2): 118-127.
7. Anonim. Farmakope herbal Indonesia Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. Hlm. 6 - 9, 98-103, 110-111, 150 - 163, 171, 174 - 175.
8. Anonim. Farmakope Indonesia Edisi V Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. 2014. Hlm. 47, 399, 856, 1070, 1553, 1563, 1750.
9. Anwar E and Farhana N. Formulation and evaluation of phytosome-loaded maltodextrin-gum arabic microsphere system for delivery of *Camellia sinensis* extract. Journal of Young Pharmacists. 2018. 10(2S): s56-s62.
10. Keerthi B, Pingali PS and Srinivas P. Formulation and evaluation of capsules of ashwagandha phytosomes. Int J Pharm Sci Rev Res. 2014. 29(2): 138-142.
11. Sayuti NA. Formulation and physical stability of *Cassia alata* L. leaf extract gel. Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2015.5: 77.
12. Shaikh H K, Kshirsagar RV and Patil SG. Mathematical models for drug release characterization: A review. World J. Pharm. Pharm. Sci. 2015. 4(4): 324-338.
13. Hermawan UE, Setyawan AD. Senyawa organosulfur bawang putih (*Allium sativum* L) dan aktivitas

- biologisnya. *Jurnal Biofarmasi*. 2003. 1(2): 65-76
14. Mitkari BV, Korde SA, Mahadik KR and Kokare CR. Formulation and evaluation of topical liposomal gel for fluconazole. *Indian J Pharm Educ Res*. 2010. 44(4): 324-333.
 15. Octavia, N. Formulasi sediaan gel *hand sanitizer* minyak atsiri pala (*Myristica fragrans* Houtt.): uji stabilitas fisik dan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* [skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2016. Hlm. 1-15.
 16. Garg A, Aggarwal D, Garg S and Sigla AK. Spreading of semisolid formulation, an update. *Pharmaceutical Technology North America*. 2002. 26: 84-105.
 17. Annajiah W. Evaluasi profil disolusi sediaan lepas lambat diltiazem hidroklorida yang beredar di pasaran [skripsi]. Jakarta: FKIK Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. 2015. Hlm. 22-23
 18. Singla V, Saini S, Joshi B and Rana AC. Emulgel: a new platform for topical drug delivery. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2012. 3(1): 485-498.