

Tinjauan Pustaka

Potensi *Physalis Angulata* (Ciplukan) sebagai Manajemen Kelainan pada Kulit

Potential of Physalis Angulata (Ciplukan) as Management of Skin Disorders

Wuriandaru Kurniasih¹, Anggun Putri Yuniaswan¹

¹Departemen/SMF Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

Diterima 12 Agustus 2021; direvisi 28 Juli 2021; publikasi 5 Februari 2022

INFORMASI ARTIKEL

ABSTRAK

Penulis Koresponding:
Wuriandaru Kurniasih, Departemen Dermatology dan Venereology, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya Malang.
Email: wuriandaru@gmail.com

Physalis angulata adalah tanaman family Solanaceae yang telah lama digunakan sebagai obat tradisional dan telah dimanfaatkan untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit di berbagai negara, termasuk Indonesia. Berbagai fitokimia yang dapat diisolasi dari *P. angulata* seperti karbohidrat, lipid, mineral dan vitamin serta metabolit sekunder yakni *physalin*, *withangulatin*, *Saponin*, *tannin* dan *flavonoid*, dipercaya memiliki aktivitas farmakologis seperti antiinflamasi, imunomodulasi, antiproliferasi, antioksidan, antibakteri dan sebagainya. *Physalis angulata* juga digunakan sebagai obat herbal untuk berbagai macam kelainan kulit, seperti obat luka atau bisul maupun peradangan pada kulit. Saat ini penelitian *P. angulata* untuk kelainan pada kulit tengah banyak dikembangkan seperti sebagai *adjuvant* terapi Scleroderma, akselerasi penyembuhan luka dan dermatitis kontak iritan. Mengingat aktivitas farmakologi tanaman ini sangat luas, tanaman ini sangat berpotensi sebagai modalitas terapi untuk berbagai macam penyakit kulit lain. Selain untuk meneliti manfaat yang dikandung, diperlukan juga penelitian mengenai keamanan dan untuk menentukan bahan aktif yang bermanfaat untuk setiap kelainan pada kulit.

Kata Kunci: *Physalis angulata*; Ciplukan; Kulit

ABSTRACT

Physalis angulata is a plant from the Solanaceae family that has been used as a traditional treatment for various diseases in various countries including Indonesia. Various phytochemicals have been isolated from *Physalis angulata* which contain carbohydrates, fats, minerals and vitamins and secondary metabolites, namely *physalin*, *withangulatin*, *Saponins*, *tannins*, *flavonoids* and others. This plant has various pharmacological activities such as anti-inflammatory, immunomodulating, antiproliferation, antioxidant, antibacterial, and others that support extracts of leaves, fruit, stems, and roots with different phytochemicals. Since time immemorial *Physalis angulata* is also a traditional medicine for a variety of skin disorders, such as wounds, ulcer and inflammation. Currently, research on *P. angulata* for skin disorders has been developed such as adjuvant therapy for scleroderma, accelerated wound healing and irritant contact dermatitis. Given the vast pharmacological activity of *Physalis angulata*, this plant is highly considered a therapeutic modality for a variety of skin diseases. For this reason, research on safety and types of extracts is still needed to determine the active ingredients that are useful for each disease.

Keywords: *Physalis angulata*; Ciplukan; Skin

PENDAHULUAN

Sejak zaman dahulu tanaman telah digunakan sebagai obat-obatan tradisional untuk berbagai macam penyakit manusia maupun hewan. Berkurangnya efektifitas sediaan sintetis dengan berbagai alasan menyebabkan meningkatnya minat dalam penelitian efek terapeutik dari tanaman.¹ Menurut World Health Organization (WHO), 70-80% populasi dunia menggunakan komponen tanaman untuk pengobatan berbagai masalah kesehatan.² *Physalis angulata* adalah tanaman dari keluarga Solanaceae yang mencakup 120 spesies, tersebar luas di seluruh wilayah tropis dan subtropis di dunia.¹ Tanaman ini digunakan sebagai obat herbal di dunia karena memiliki potensi terapeutik yang sangat besar dalam menyembuhkan berbagai penyakit.^{1,3}

Physalis angulata merupakan sumber yang kaya senyawa bioaktif seperti flavonoid, withangulatin A, physalins dan lain lain yang memiliki manfaat bagi kesehatan. Saat ini telah banyak penelitian yang melaporkan bahwa ekstrak *P. angulata* menunjukkan aktivitas antiinflamasi, antioksidan, antikanker dan antibakteri yang signifikan.^{1,2,4}

Penelitian dalam bidang dermatologi sudah mulai dikembangkan dalam berbagai penyakit misalnya sebagai akselerasi penyembuhan luka, scleroderma dan dermatitis. Pereda dkk. melaporkan dalam penelitiannya bahwa *P. angulata* memiliki efek antiinflamasi yang mirip dengan hidrokortison tetapi tidak menghasilkan efek samping seperti atrofi, *P. angulata* justru meningkatkan proses perbaikan dan remodeling kulit yang baik untuk penyembuhan luka. Pemberian

ekstrak *P. angulata* ini juga telah diberikan secara oral sebagai adjuvan terapi pada scleroderma dan tengah dikembangkan dalam bentuk topikal yang telah diuji coba pada tikus untuk akselerasi penyembuhan luka dan dermatitis. Dengan demikian, *P. angulata* diharapkan dapat memberikan manfaat untuk berbagai kelainan kulit baik yang mengenai pasien dewasa maupun anak-anak.

Pada tinjauan pustaka ini akan diulas mengenai bahan aktif, manfaat dan penelitian pada *P. angulata*, sehingga dapat menambah wawasan dan menjadi acuan penelitian selanjutnya mengenai manajemen terapi pada kelainan kulit pada *P. angulata*.

TINJAUAN PUSTAKA

Physalis termasuk dalam famili tumbuhan Solanaceae atau nightshade (terong-terongan).³ Sinonim dari *P. angulata* adalah Ciplukan, Cecendet, Yor-yoran, Leletokan.⁵ Nama lain di luar Indonesia antara lain *Morel berry*, *Chinese lantern*, *Cut leaf ground cherry*, *Ground cherry*, *Bolsa mullaca* dan *Cape gooseberry*.³

Tanaman ciplukan mempunyai sistematika sebagai berikut:⁵

Superdivisi : *Spermatophyta*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Subkelas : *Asteridae*
Ordo : *Solanales*
Famili : *Solanaceae*
Genus : *Physalis*
Spesies : *Physalis angulata L.*

Secara umum, pendistribusian *P. Angulata* sangat luas, merupakan tanaman tropis maupun sub-tropis. Tumbuh paling baik di tanah yang lembab dan subur, pada tempat terbuka yang disinari matahari serta dapat

tumbuh liar di kebun, ladang, sawah, tepi jalan, tepi hutan dan disela-sela tanaman pokok.¹ *Physalis angulata* tumbuh bercabang hingga mencapai tinggi 1m. Daunnya berbentuk oval, berwarna hijau tua dengan tepi bergerigi. Bunganya memiliki 5 sisi, berwarna krem hingga kuning pucat. Buahnya berdiameter 1,5-2 cm dikelilingi kelopak yang berbentuk seperti balon.^{1,3}

Daun *P. angulata* di Indonesia digunakan sebagai obat cacing dan demam. Buahnya digunakan sebagai diuretik, pencahar, epilepsi, disuria, penyakit kuning, gusi berdarah, gangguan kemih dan asam urat. Daun *P. angulata* yang dipanaskan dengan minyak juga digunakan untuk mengobati luka borok, rebusannya digunakan untuk gonore. *Physalis angulata* juga digunakan dalam pengobatan kuno untuk mengobati penyakit menular seksual, gangguan pencernaan, diabetes dan kusta.⁶

Kandungan Fitokimia pada *P. angulata*

Berbagai fitokimia telah dapat diisolasi dari *P. angulata*, diantaranya flavonoid (daun dan tunas), physalin (daun dan buah), withangulatin (daun dan buah), Saponin (tunas), asam palmitat dan stearate (biji), alkaloid (akar), asam chlorogenik (batang dan daun), tannin (buah), kriptoxantin (buah), vitamin C dan gula (buah).^{1,3} Zat lain yang dapat ditemukan Vitamin A, Tiamin (vitamin B1), Riboflavin (Vitamin B2), Niacin (Vitamin B3), Kalsium, Besi dan Fosfor dalam buah.⁷ Selain physalins, buah *P. angulata* mengandung fitosterol lain seperti β -sitosterol, stigmasterol, dan campesterol yang secara kimiawi mirip

dengan glukokortikoid dan berpotensi sebagai antiinflamasi.⁶ Berikut ini akan dibahas beberapa komponen utama dari *P. angulata*:

Physalin

Physalins adalah merupakan steroid aktif utama pada *P. angulata*, yang secara biogenetik disebut *16,24-cyclo-13,14-secosteroid* dan masih digolongkan sebagai withanolides dengan skeleton yang dimodifikasi. Aktifitas utamanya berupa antiinflamasi tetapi steroid ini juga menunjukkan aktivitas seperti antikanker, antimalaria, antileukemia, antipiretik, dan antioksidan. Dari bagian batang dan daun *P. angulata* dapat isolasi physalins B, D, E, F, G, H, I dan K. Dua physalins baru juga dilaporkan yakni physalins U, V dan W.⁶

Withanolides

Withanolides adalah steroid yang terbentuk secara alami yang dibangun di atas ergostane skeleton, di mana C-22 dan C-26 teroksidasi untuk membentuk cincin δ -lakton. Aktivitas yang dilaporkan untuk zat aktif ini adalah sebagai antikanker, antikonvulsif, immunosupresif, dan antioksidan. Jenis withanolides antara lain Withangulatin A, B dan I yang ditemukan di seluruh bagian tanaman, Physagulin A, B, C dan D yang ditemukan pada daun dan batang, Physagulin H, I, J, pada batang, daun dan buah. Sedangkan physalonide A pada seluruh tanaman.⁸

Flavonoid

Flavonoid merupakan metabolit sekunder dari polifenol, ditemukan secara luas pada tanaman dan memiliki berbagai efek bioaktif termasuk

anti virus, anti-inflamasi, kardioprotektif, anti-diabetes, anti kanker, anti penuaan, antioksidan dan lain-lain.⁸⁻¹⁰ Senyawa flavonoid adalah senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C6 (cincin benzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon.¹¹

Senyawa flavonoid yang dapat diisolasi dari *P. angulata* L adalah Quersetin 3-O-rutinosida (rutin), Luteolin-7-O-b-d-glucopyranoside dan Myricetin 3-O-neohesperidoside.¹² *Physalis angulata* yang diekstraksi dengan diklorometana dan 70% metanol pada bagian daun ditemukan empat jenis flavonoid dengan struktur kimia quersetin, quersetin 3-O-metil eter, isoquercetrin, dan kaempferol 7-O rhamnoside.¹³

Saponin

Saponin adalah metabolit sekunder yang banyak ditemukan pada tumbuhan, mengandung karbohidrat (mono atau polisakarida). *Saponin* merupakan perisai dalam sistem pertahanan tanaman untuk menghadapi patogen dan banyak ditemukan dalam jaringan tanaman yang sebagian besar rentan terhadap serangan jamur atau bakteri.¹⁴ Zat ini mengandung aglikon polycyclic yang merupakan steroid kolin atau triterpenoid yang dilekatkan melalui C3 dan ikatan eter ke rantai samping gula.¹⁵ Telah banyak penelitian berfokus pada kemampuan *Saponin* untuk meningkatkan respons imun, antibakteri, antioksidan, antidiabetik, antifungi dan antisitotoksik.^{7,16}

Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol yang memiliki berat molekul cukup tinggi dan dapat membentuk kompleks dengan protein. Tanin dapat digunakan sebagai antidiare, vasokonstriktor, antiseptik, antibakteri, antifungi dan antioksidan. Tanin dapat mengganggu sel pada bakteri patogen dalam penyerapan protein oleh cairan sel, hal ini dapat terjadi karena tannin dapat menghambat proteolitik yang berperan menguraikan protein menjadi asam amino.⁷

Alkaloid

Alkaloid adalah kelompok besar senyawa organik alami yang mengandung atom nitrogen sehingga bersifat alkali. Alkaloid memiliki berbagai jenis struktur, jalur biosintetik, dan aktivitas farmakologis yang beragam seperti antibakteri, antimitotik, antiinflamasi, analgesik, anestesi lokal, psikotropika, dan antitumor.^{17,18} Alkaloid dapat ditemukan sekitar 2% pada daun dan 0,01% pada buah *P. angulata*.¹⁹ Phygrine adalah alkaloid yang ada pada spesies *Physalis*, termasuk *P. angulata*.⁶

Vitamin C

Vitamin C berperan dalam homeostasis sel dan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Vitamin C berfungsi membantu sintesis kolagen (untuk menguatkan pembuluh darah pada penyembuhan luka dan pembentukan tulang) dan mempercepat penyerapan besi didalam tubuh sehingga kadar hemoglobin bisa meningkat. Dalam vitamin C juga terdapat asam askorbat yang berperan penting dalam proses hidroksilasi dua asam amino prolin dan lisis menjadi hidroksi prolin dan

hidroksilin yang merupakan komponen kolagen yang penting. *Physalis angulata* mengandung vitamin C sebanyak 11 mg/100 gr.⁷

Manfaat *Physalis angulata*

Antiinflamasi

Senyawa steroid/terpenoid dari tanaman *P. angulata* diduga memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mekanisme mengaktivasi reseptor glukokortikoid dengan cara meningkatkan atau menurunkan proses transkripsi gen-gen yang terlibat dalam proses inflamasi. Senyawa fisalin seperti fisalin B, F, dan G telah dilaporkan dapat menghambat produksi NO dari makrofag yang distimulasi oleh lipopolisakarida (LPS) dan IFN- γ . Fisalin B juga menghambat produksi sitokin seperti IL-6, IL-12 dan TNF- α . IL-6 dan TNF- α merupakan sitokin pro-inflamasi. TNF- α pada kadar rendah dapat menginduksi terjadinya inflamasi akut, namun pada kadar tinggi TNF- α dapat menimbulkan syok septik pada jantung, pembuluh darah dan hati. Physalin juga memiliki aktivitas meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan merekrut neutrofil ke jaringan yang mengalami inflamasi.²⁰

Pereda dkk. melaporkan *P. angulata* yang diekstraksi dengan metode supercritical fluid extraction dengan CO₂ dan dikultur pada sel keratinosit dan fibroblast manusia, dapat menghambat sistem imun (sitokin pro-inflamasi IL-6, INF- γ , TNF- α , dan IL-1 α) dan inflamasi (cyclooxygenase 2, lipoxigenase, fosfolipase A₂, prostaglandin E₂, leukotriene B₄ dan histamin, dan aktivitas NF- κ B). *P. angulata* juga ditemukan meningkatkan proses perbaikan dan remodelling (GM-CSF, TGF β , kolagen, dan GAG).²¹

Sun dkk. melaporkan bahwa withangulatin A (WA), komponen aktif yang diisolasi dari *Physalis angulata* secara signifikan menekan proliferasi limfosit tikus T yang distimulasi dengan LPS dalam dosis dan waktu tergantung cara dan menghambat sitokin pro-inflamasi (IL-2), IFN- γ dan IL-6 secara signifikan. Pemberian WA menghambat pembengkakan telinga tikus dan menurunkan produksi sitokin proinflamasi pada serum darah tikus. Disimpulkan bahwa WA memodulasi fungsi limfosit T tikus melalui penghambatan ekspresi COX-2 yang ditargetkan melalui MAPK dan jalur pensinyalan translokasi nuklir NF- κ B, menunjukkan potensinya sebagai agen antiinflamasi.²²

Flavonoid dengan mekanisme yang mampu menghambat enzim fosfolipase A₂, siklooksigenase dan lipooksigenase, sehingga mengurangi konsentrasi prostanoide dan leukotriene.²³ Dalam studi in vitro praklinis, quersetin menunjukkan penurunan yang signifikan dalam kadar mediator inflamasi seperti NO sintase, COX-2, dan CRP pada garis sel turunan hepatosit manusia. Pada tikus, quercetin (dosis setara 80 mg) menghambat peradangan akut dan kronis dan juga menunjukkan aktivitas antiarthritis yang signifikan terhadap arthritis. Mekanisme antiinflamasi *Saponin* adalah dengan menghambat pelepasan zat-zat proinflamasi seperti iNOS dan TNF- α .²⁰

Anti Oksidan

Physalis angulata kaya akan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan yang diperlukan oleh tubuh. Berbagai antioksidan alami seperti

senyawa fenolik, karotenoid, dan vitamin dapat membantu mencegah peradangan kulit, penuaan dini, dan gangguan pigmentasi. Efek antioksidan dari flavonoid yang ditemukan di *P. angulata* dapat meningkatkan proses regenerasi jaringan yang disebabkan oleh radikal bebas. Flavonoid mencegah generasi ROS, dengan langsung menangkap ROS atau secara tidak langsung terjadi meningkatkan enzim pemecah ROS. Flavonoid dapat menghambat terjadinya kerusakan DNA akibat reaksi HO* dengan basa-basa nitrogen dari DNA dan merangsang terbentuknya antioksidan enzimatis seperti SOD, katalase dan GPx.²

Anti Bakteri

Flavonoid mempunyai aktivitas penghambatan lebih besar terhadap bakteri gram positif, karena senyawa flavonoid bersifat polar sehingga lebih mudah menembus lapisan petidoglikan yang bersifat polar dari pada lapisan lipid yang nonpolar, sehingga menyebabkan aktivitas penghambat pada bakteri gram positif lebih besar dari bakteri gram negatif. Aktivitas penghambatan dari kandungan flavonoid pada bakteri gram positif menyebabkan terganggunya fungsi dinding sel sebagian pemberi bentuk sel dan melindungi sel dari lisis osmotik. Dengan terganggunya dinding sel akan menyebabkan lisis pada sel. Senyawa *Saponin* juga memiliki sifat antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan membrane sel melalui ikatan hydrogen, sehingga menghancurkan sifat permeabilitas dinding sel dan akhirnya menimbulkan kematian sel.⁷

Flavonoid seperti quercetin,

kaemferol dan myrcetin diperkirakan memiliki mekanisme antibakteri dengan menyebabkan (1) gangguan membran bakteri (2) menghambat virulensi bakteri dengan menghambat toksin (3) merusak kemampuan untuk membentuk biofilm (4) penghambatan sintesis kapsul, yang melibatkan penghambatan sintase asam lemak (FAS-5) (5) menghambat sintesis peptidoglikan (6) menghambat pompa eflux yang dapat menyebabkan pembalikan resistensi antimikroba (7) penghambatan sintesis ATP.²⁵

Ekstrak etanol buah *P. angulata* menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* pada semua konsentrasi yang digunakan (100mg g⁻¹, 125 mg g⁻¹ dan 150 mg g⁻¹) dengan zona hambat antara 34,5 mm dan 50,5 mm dibandingkan dengan antibiotik standar (kloramfenikol) yang memberikan diameter zona hambat rata-rata 79,8 mm pada konsentrasi 100 mg g⁻¹.²⁶ Aktivitas antimikroba essential oil dari tanaman dan akar *P. angulata* juga diteliti terhadap berbagai spesies yakni pada *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*. Sedangkan *Candida torulopsis*, *Candida albicans* dan *Candida stellatoidea* adalah spesies jamur yang digunakan dalam percobaan. Hasil penelitian menunjukkan konsentrasi penghambatan minimum berkisar antara 3,75 mg/ml dan 4,0 mg/ml untuk *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae*.²⁷ Pada penelitian ekstrak etanol daun *P. angulata* menunjukkan hambatan pertumbuhan *M. tuberculosis* pada konsentrasi 15%, 20% dan 25%, dengan masa inkubasi empat minggu memperlihatkan hasil akhir yang sensitif.²⁸

Antivirus

Studi pendahuluan yang dilakukan di Jepang pada awal 90-an melaporkan ekstrak *P. angulata* aktif invitro terhadap virus polio I, virus herpes simpleks I, virus campak, dan human immunodeficiency virus tipe 1 (HIV-I) yang menunjukkan penghambatan *reverse transcriptase* dan efek penghambatan protease HIV-1. Kemampuan anti-infeksi dan anti-replikasi diduga berkaitan pada karakteristik antivirus. Virus yang umumnya merespons flavonoid adalah adenovirus, virus herpes simpleks, virus Japanese ensefalitis, dan virus pada pernapasan.⁶

Antiparasit

Physalis angulata yang diekstrak kasar dengan ethanol secara signifikan menyebabkan kelumpuhan dan kematian cacing terutama pada konsentrasi yang lebih tinggi 50mg/ml sebanding dengan referensi standar piperazine citrate. Komponen ekstrak dari batang, daun dan buah *P. angulata* menunjukkan aktivitas yang baik terhadap *Trypanosoma cruzi*, etiologi untuk penyakit Chagas.⁶

Antitumor

Studi oleh Hseu dkk. menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat *P. angulata* memberikan efek penghambatan pada beberapa langkah penting metastasis, termasuk migrasi dan invasi sel karsinoma skuamosa oral manusia (HSC-3). Komponen *P. angulata* yang dilaporkan memiliki aktifitas antitumor adalah Physalin B, D, F, Whitanolides dan Myerectin.⁶

Penelitian *Physalis angulata* pada Bidang Dermatologi

Adjuvan terapi pada Scleroderma

Penelitian yang dilakukan oleh Sumartini dkk. pemberian 3x250 mg ekstrak herbal etanol *P. angulata* sebagai adjuvant terapi pada scleroderma secara klinis signifikan mengurangi fibrosis kulit berdasarkan penilaian tingkat MRSS dan P1NP. Proses inflamasi dan stres oksidatif memiliki terbukti berperan dalam patogenesis skleroderma. Ada tiga jalur utama yang diduga berperan dalam mekanisme imunomodulator pada scleroderma. Jalur pertama adalah komponen fenol seperti flavonoid, tanin, fenilpropana dan senyawa fenol sederhana lainnya yang menunjukkan efek antioksidan dan imunomodulasi yang mengontrol aktivitas autoimun. Jalur kedua dan ketiga disebabkan oleh senyawa sekosteroid dan *Saponin* yang memiliki efek antiinflamasi dan anti-proliferatif yang diduga menghambat proses fibrosis pada scleroderma. Pada penelitian ini, ekstrak dengan menggunakan etanol 50% mengandung fenol total tertinggi dibandingkan dengan pelarut lain, dan ekstrak etanol memiliki efek antioksidan kuat karena kandungan flavonoid yang menghambat stress oksidatif yang

dapat mengakibatkan radang kronis, sitosterol memiliki efek antiinflamasi yang kuat dan *Saponin* yang memiliki efek potensiasi seperti obat kemoterapi seperti methotrexate.²⁹

Akselerasi Penyembuhan Luka

Ekstrak *Physalis angulata* 70% efektif untuk akselerasi penyembuhan luka pada kulit tikus Galur Wistar. Hal ini disebabkan oleh adanya kandungan flavonoid, *Saponin* dan vitamin C. Proses penyembuhan luka diketahui melalui beberapa tahap yakni tahap inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Tahap inflamasi adalah tahap pertama dari proses sejak awal luka dan berakhir setelah tiga sampai lima hari kemudian. Tahap proliferasi proses penyembuhan luka yang terdiri dari proses pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis), deposit kolagen, dan reepitelisasi. Pada akhir tahap proliferasi, cedera jaringan ditutup dan dilapisi oleh sel-sel epitel baru. Sementara tahap remodeling adalah tahap terakhir dari proses penyembuhan luka dan membutuhkan waktu hingga beberapa bulan kemudian.³⁰

Flavonoid memiliki efek antiinflamasi dengan mengurangi produksi mediator inflamasi sehingga tahap inflamasi menjadi lebih pendek. Mediator inflamasi memiliki peran untuk membersihkan area luka dengan menghasilkan sejumlah faktor destruktif. Ketika faktor-faktor destruktif menurun, proses penyembuhan luka dapat segera berlanjut ke tahap proliferasi. *Saponin* dalam *P. angulata* dapat meningkatkan proses angiogenesis dengan meningkatkan aktivitas reseptor TGF- β untuk pembentukan fibroblast. Vitamin C yang bermanfaat dalam sintesis kolagen dan

mensupport pembuluh darah baru yang telah terbentuk. Dengan demikian proses reepitelisasi akan segera terbentuk pada permukaan luka.³⁰

Dermatitis Kronis Iritan

Pinto dkk. melaporkan bahwa kandungan Physalin E sebagai secosteroid memiliki efek antiinflamasi pada dermatitis akut pada telinga mencit yang diinduksi dengan 12-O-tetradecanoyl-phorbol-13 acetate (TCA) dan dermatitis kronis yang diinduksi dengan Oxazolone. Pada telinga mencit ini ditemukan perubahan pada ketebalan/edema pada telinga secara makroskopis, produksi dari sitokin proinflamasi (TNF- α dan IFN- γ), aktivitas myeloperoksidase (MPO), dan perubahan histologi sebagai indikator timbulnya inflamasi. Pemberian topikal dari Physalin E dengan dosis 0,125, 0,25 dan 0,5 mg/telinga menghambat inflamasi pada telinga mencit ini. Disimpulkan bahwa Physalin E dapat menjadi agen antiinflamasi yang kuat dan efektif untuk mengobati kondisi peradangan kulit akut dan kronis.³¹

PEMBAHASAN

Potensi *P. angulata* berdasarkan fitokimia yang dikandungnya mungkin dapat dimanfaatkan sebagai terapi pada beberapa bidang dermatologi seperti yang akan dibahas dibawah ini.

Psoriasis Vulgaris

Psoriasis ialah merupakan gangguan autoimun yang diperantarai sel T ditandai oleh adanya inflamasi kulit, peningkatan proliferasi epidermis, hiperkeratosis, angiogenesis, dan keratinisasi yang abnormal. Patofisiologi psoriasis merupakan gabungan dari inflamasi dan angiogenesis yang

menyebabkan tidak terkontrolnya pertumbuhan dari keratinosit. Modalitas terapi untuk psoriasis terdiri dari agen topikal maupun sistemik yang berperan sebagai agen antiproliferatif serta mengurangi proliferasi keratinosit. Produksi mediator proinflamasi yang tidak teregulasi seperti TNF- α , IL-1 α , dan IL-6 oleh keratinosit berperan penting dalam patogenesis psoriasis, eksim, dan dermatitis atopik.²⁴ Sedangkan *P. angulata* dilaporkan dapat menghambat mediator tersebut.²¹

Quercetin dilaporkan memiliki efek antipsoriasis pada tikus yang diinduksi imoquimod pada penelitian Chen dkk, hal ini karena efektif menurunkan kadar TNF- α , IL-6 dan IL-17 dalam serum, meningkatkan aktivitas GSH, CAT dan SOD, mengurangi akumulasi MDA dalam jaringan kulit. Mekanisme ini dapat dikaitkan dengan penghambatan sinyal NF- κ B, IKK α , NIK dan ekspresi RelB dan upregulasi TRAF3 dan mekanisme yang mendasarinya mungkin melibatkan peningkatan status antioksidan dan antiinflamasi. Quercetin diasumsikan memiliki efek antipsoriatik yang kuat dan berpotensi tinggi sebagai pengobatan psoriasis.²⁴ Pinto dkk. menyimpulkan pada penelitiannya bahwa Physalin E pada *P. angulate* memiliki aktivitas antiproliferatif dan antiinflamasi yang tidak bersifat sitotoksik, sehingga dapat bermanfaat untuk terapi dermatosis kronis termasuk psoriasis.³¹

Kanker Kulit

Kanker kulit terdiri dari tiga klasifikasi utama yakni karsinoma sel basal, karsinoma sel skuamosa, dan melanoma. Pada tahap awal, melanoma dapat diobati secara efektif dengan pembedahan, tetapi dalam bentuk yang parah sering memiliki tingkat kematian yang tinggi karena metastasis dan resistensi terhadap kemoterapi. Senyawa alami yang dapat menunjukkan sifat antikanker terhadap kanker kulit adalah senyawa fenolik yang dapat mempengaruhi siklus sel.²⁴

Hsu dkk melakukan penelitian terhadap physalin B dan menunjukkan adanya sitotoksitas physalin B terhadap v-raf murine sarkoma virus oncogene homolog B1 (BRAF) -mutasi sel melanoma A375 dan A2058. Hasil ini menunjukkan bahwa physalin B dapat menginduksi apoptosis sel kanker melanoma melalui jalur yang dimediasi NOXA, caspase-3, dan mitokondria, tetapi bukan dari sel fibroblast kulit manusia dan sel myoblastik. Dengan demikian, physalin B memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai senyawa kemoterapi yang efektif untuk pengobatan melanoma.³²

Acne Vulgaris

Patofisiologi terjadinya acne cukup kompleks, tetapi faktor utama adalah stimulasi aktivitas kelenjar sebaceous yang dimediasi androgen, hiperkeratinisasi folikel, kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes* dan inflamasi. Berikut ini sifat yang dipilih untuk terapi acne yakni antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, dan antiandrogenik.²⁴

Lim dkk menguji aktivitas anti-

bakteri in vitro terhadap *Propionibacterium acne* yang resisten antibiotik. Kaempferol dan quercetin menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes*. Konsentrasi hambat minimum (MIC) untuk kedua senyawa adalah <atau = 32 ug / ml dan <atau = 64 ug / ml untuk *P. acnes* yang sensitif terhadap klindamisin dan resisten. Empat formulasi kombinasi (kaempferol dan erythromycin atau clindamycin, quercetin dan erythromycin atau clindamycin) menunjukkan penghambatan sinergis pertumbuhan *P. acnes*. Kombinasi klindamisin dengan kaempferol atau quercetin menunjukkan efek sinergis yang lebih besar daripada eritromisin dengan kaempferol atau quercetin sehingga kombinasi ini menunjukkan potensi untuk terapi *acne*.²⁴

Dermatitis Atopik

Dermatitis atopik (DA) adalah penyakit kulit inflamasi kronis yang memiliki karakteristik berupa peningkatan kadar serum imunoglobulin E (IgE), pruritus dan lesi yang eczematous yang sering kambuh ditandai dengan penebalan epidermal, kerusakan sawar kulit, dan infiltrasi sel-sel inflamasi seperti limfosit, makrofag, eosinofil, dan sel mast. Molekul yang menyebabkan perkembangan DA adalah sel Th2 yang memproduksi timus dan chemokine teregulasi aktivasi (TARC), IL -4, IL-5, dan IL-13.³² Menurut Hung dkk. senyawa fenolik lebih lanjut yang memiliki sifat terapeutik untuk pengobatan DA adalah asam tanat dan quersetin. Senyawa ini menekan angiogenesis dan ekspresi sitokin yang terkait dengan Th2, termasuk TSLP dan TARC, dalam model tikus DA Nc/Nga.³³

Pada Dermatitis Atopi alergen dikenali oleh sel-sel imun dan mengaktifkan molekul pensinyalan tepi seperti *thymic stromal lymphopoietin* (TSLP), *high-mobility group protein 1* (HMGB1), dan jalur Janus Kinase-Signal transducer and activator of transcription (JAK-STAT), yang kemudian mengarah pada perubahan keseimbangan antara Th1 dan sel Th2. Sel-sel ini mendorong produksi sitokin, kemokin dan faktor-faktor proinflamasi yang mengarah pada DA. Karuppagounder dkk. menyimpulkan flavonoid yakni quercetin mampu menekan ekspresi sitokin proinflamasi melalui modulasi NF-kB dan p38 MAPK, IL-4, IL-5 dan IL-13, IgE serum, kadar eosinofil, iNOS, dan COX2, HMGB1, RAGE, NfKB jalur JAK/STAT dan TSLP yang memiliki peran utama pada mediasi inflamasi.³⁴

Beberapa penelitian pada tikus model dermatitis menyebutkan bahwa *P. angulata* bermanfaat sebagai anti-inflamasi, seperti physalin E dan Withangulatin-A. Selain itu, Tanin juga dilaporkan dapat memperbaiki lesi kulit yang menyerupai DA pada tikus NC/Nga dengan menurunkan respon inflamasi kulit yakni level mRNA dari iNOS dan COX-2, sitokin Th2 (IL-4, 5 dan 13), rasio eosinofil darah dan level serum IgE melalui aktivasi Treg seperti upregulasi IL-10.³⁵

Antiaging

Perubahan pada kulit merupakan tanda penuaan yang paling terlihat dapat berupa hilangnya elastisitas kulit dengan manifestasi keriput, kering, kendur dan hiperpigmentasi. Kondisi ini merupakan dampak dari berbagai faktor seperti genetik, lingkungan, kurangnya nutrisi, alkohol atau merokok.

Mekanisme utama gangguan sel pada kulit ini disebabkan karena reaksi stres oksidatif. Senyawa fenolik sangat berpotensi sebagai komponen kosmetik terbaru karena memiliki kemampuan untuk mempertahankan homogenitas kulit dan penampilan yang sehat dengan cara regenerasi sel kulit, stimulasi elastin dan kolagen serta penghambatan sintesis melanin yang berlebihan.²⁴

Stimulasi Kolagen dan Sintesis Elastin

Selama proses penuaan/aging, protein matriks ekstraseluler rentan terhadap aktivitas berlebihan enzim proteolitik matrix metalloproteinases (MMPs) yang dapat menurunkan kolagen dan elastin. Ketidakseimbangan dalam homeostasis menyebabkan hilangnya integritas jaringan kulit sehingga menyebabkan keriput. Dilaporkan bahwa polifenol menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap kolagenase dan elastase sehingga memudahkan pemeliharaan struktur kulit yang tepat melalui regulasi MMPs.²⁴

Hambatan Produksi Melanin

Pembentukan yang abnormal dan kelebihan produksi melanin adalah penyebab potensial masalah kulit seperti freckles, bercak penuaan, melasma, dan kanker kulit. Tirosinase adalah enzim kunci dalam melanogenesis. Flavonoid seperti quercetin, memiliki cincin purin aromatik dalam komposisinya, memiliki struktur yang mirip dengan tirosin, yang dioksidasi oleh tirosinase, oleh karena itu flavonoid dapat bertindak sebagai inhibitor analog substrat terhadap melanogene-

sis. Quercetin memiliki aktivitas penghambatan terhadap melanogenesis yang signifikan dibandingkan dengan arbutin tanpa bersifat sitotoksik, sehingga dapat digunakan sebagai sumber potensial bahan pemutih kulit alami.²⁴

Tanin juga dilaporkan dapat menghambat sintesis melanin dengan menghambat dua jalur enzimatik dikatalisis oleh tirosinase yakni tirosin menjadi L-DOPA dan L-DOPA menjadi DOPACHrome, serta peroxidase/H₂O₂ DOPA ke aktivitas DOPACHrome. Selain itu *Saponin* juga menghambat melanogenesis yang diinduksi Fe²⁺/H₂O₂ dengan menghentikan Fe²⁺.²⁴

Perlindungan dari Radiasi UV

Sinar UV dapat menyebabkan stress oksidatif. Kapasitas kulit untuk perlindungan diri dan antioksidan menurun dengan cepat selama penuaan.²⁷ Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, struktur aromatic polifenol adalah fitur penting dalam stress oksidatif, yaitu dalam mencegah pembentukan dan pembersihan oksigen reaktif (ROS) dan spesies nitrogen (RNS). Aspek penting dari stress oksidatif photoinduced adalah terjadinya reaksi inflamasi dan dalam literatur telah banyak dilaporkan bahwa senyawa fenolik dapat menurunkan interleukin 6 (IL-6) dan prostaglandin-E₂ (PGE₂).²⁴

Radiasi ultraviolet adalah faktor risiko utama kerusakan kulit manusia, terutama sinar ultraviolet-B (UVB) matahari yang dapat menyebabkan peradangan, photoaging, dan kanker kulit. Nanodkk melaporkan quercetin dengan sediaan TPP Chitosan nanopartikel (QTCs) memberikan stabilitas yang lebih baik, efek

sitotoksisitas rendah dan menunjukkan efek perlindungan terhadap radiasi UVB. QTCs diserap secara efisien oleh sel HaCaT dan mudah meresap melalui lapisan epidermis. Pada sediaan ini efek quercetin dalam menghambat jalur sinyal NF-kB/COX-2 ditemukan meningkat sehingga memperbaiki edema kulit yang disebabkan oleh radiasi UVB.³⁶

KESIMPULAN

Physalis angulata merupakan tanaman yang banyak di jumpai di Indonesia, memiliki berbagai macam manfaat dan telah lama digunakan sebagai obat herbal. Kandungan fitokimianya telah banyak diteliti dan memiliki efek terutama sebagai antiinflamasi, antioksidan dan antibakteri, sehingga berpotensi tinggi dikembangkan sebagai terapi baru untuk berbagai macam penyakit termasuk dalam bidang dermatologi. *Physalis angulata* dalam beberapa penelitian ditemukan memiliki efek antiinflamasi seperti glukokortikoid tetapi tidak memiliki efek yang merugikan seperti atrofi atau telengiektasis jika digunakan dalam waktu lama, tanaman ini justru dapat mempercepat penyembuhan luka dan memiliki efek anti bakteri yang cukup baik. Beberapa penelitian telah menunjukkan manfaat *Physalis angulata* sebagai adjuvan terapi scleroderma, akselerasi penyembuhan luka maupun dermatitis. Masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui keamanan maupun dosis dari *Physalis angulata* bagi manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sharma, Navdeep & Bano, Anisha & Dhaliwal, et al. A Pharmacological Com-

- prehensive Review on 'Rassbhary' *Physalis Angulata* (L.). International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2015;7:34-40.
2. Ukwubile CA, Oise IE. Analgesic and Antiinflammatory Activity of *Physalis angulata* linn.(solanaceae) Leaf Methanolic Extract in Swiss Albino Mice. International biological and biomedical journal, 2016;2(4):167-170.
3. Ramesh BN, Mahalakshmi AM. *Physalis angulata* L.: An Ethanopharmacological Review. Indo American Journal of Pharm Research. 2014;4(3):1479-1486
4. Ayodhyareddy P, Rupa P. Ethnomedicinal, Phytochemical and therapeutic Importance of *Physalis angulata* L.: A Review. Int. J. Sci. Res. 2015;5:2122-2127
5. Latifah N, Hidayati AA, Yunas SR, et al. Ciplukan (*physalis angulata* L.). Cancer chemoprevention research center. 2014. [Http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/page_id=193](http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/page_id=193).
6. Salgado ER, Arana VG. *Physalis angulata* L.(Bolsa Mullaca): a review of its traditional uses, chemistry and pharmacology. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, 2013;12(5):431-445.
7. Pratiwi, NS. Gambaran kadar vitamin c pada buah ciplukan (*physalis angulata* L)(studi di desa candi mulyo kabupaten jombang. Stikes insan cendekia medika jombang, 2018.
8. Munhoz VM, Longhini R, Souze Jose RP, et al. Extraction of flavonoids from *tagetes patula*: process optimization and screening for biological activity. Rev bras farmacogn, 2014;24:576-583. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2014.10.001>
9. Wang Q, Jin J, Dai N, et al. Anti-inflammatory effects, nuclear magnetic resonance identification, and high-performance liquid chromatography isolation of the total flavonoids from *Artemisia frigidula*. J Food Drug Anal. 2016;24(2):385-391. doi:10.1016/j.jfda.2015.11.004
10. Marzouk MM. Flavonoid constituents and cytotoxic activity of *erucaria hispanica* (L.) Druce growing wild in egypt. Arabian journal of chemistry, 2016;9:411-415

11. Wang TY, Li Q, Bi KS. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian J Pharm Sci.* 2018;13(1):12-23. doi:10.1016/j.ajps.2017.08.004
12. Zhang WN, Tong WY. Chemical Constituents and Biological Activities of Plants from the Genus *Physalis*. *Chem Biodivers.* 2016;13(1):48-65. doi:10.1002/cbdv.201400435
13. Ahmadu AA, Omonigho U. Flavonoids from the leaves of *Physalis angulata* Linn. *Planta Medica*, 2013.79(13), PJ5
14. Cheok C.Y, Salman H.A, Sulaiman R. Extraction and Quantification of Saponins: a review. *Food Res Int*, 2014.59:16-40
15. Cornell university-college of agriculture and life sciences. Department of animal science: plants poisonous to livestock. <http://www.poisonousplants.ansci.cornell.edu/toxicagents/Saponin.html>
16. Fan J-J, Liu X, Zheng X-L, Zhao HY, Xia H, Sun Y. A Novel Cytotoxic Physalin from *Physalis angulata*. *Natural Product Communications.* October 2017. doi:10.1177/1934578X1701201016
17. Ushie OA, Iyen SI, Abeng FE, et al. Quantification of Alkaloids, Flavonoids and Saponins in *Physalis angulata* and *Mucuna pruriens*. *FRSCS.* 2019:1(2).
18. Kurek J. Introductory Chapter: Alkaloids-Their Importance in Nature and for Human Life. In *Alkaloids-Their Importance in Nature and Human Life*. IntechOpen, 2019.
19. Susanti RF, Kurnia K, Vania A, et al. J. Total phenol, flavanoid and antioxidant activity of *Physalis angulata* leaves extract by subcritical water extraction. *Modern Appl. Sci.* 2015. 9(7), 190-198.
20. Lailatul FN. Pengaruh ekstrak buah ciplukan (*physalis angulata* l.) Terhadap kadar sgpt dan sgot mencit putih jantan (*mus musculus*) hyperglikemia. University of muhammadiyah malang, 2016.
21. Pereda MDCV, Dieamant G, Nogueira C, et al. Sterol-standardized phytopharmaceutical from ground cherry: Corticoid-like properties on human keratinocytes and fibroblasts and its effects in a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial [published online ahead of print, 2018 Dec 30]. *J Cosmet Dermatol.* 2018;10.1111/jocd.12851. doi:10.1111/jocd.12851
22. Rathore C, Dutt K, Sahu S, et al. Antiasthmatic activity of the methanolic extract of *physalis angulata* linn. *J medplants res*, 2011;5:5351 - 5355.
23. Lee YY, Park JS, Lee EJ, et al. Anti-inflammatory mechanism of ginseng saponin metabolite Rh3 in lipopolysaccharide-stimulated microglia: critical role of 5'-adenosine monophosphate-activated protein kinase signaling pathway. *J Agric Food Chem.* 2015;63(13):3472-3480. doi:10.1021/jf506110y
24. Działo M, Mierziak J, Korzun U, et al. The Potential of Plant Phenolics in Prevention and Therapy of Skin Disorders. *Int J Mol Sci.* 2016;17(2):160. Published 2016 Feb 18. doi:10.3390/ijms17020160
25. Górniak I, Bartoszewski R, Króliczewski J. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. *Phytochemistry Reviews*, 2019.18(1), 241-272.
26. Donkor A.M, Glover R.K.L, Boateng J.K, Gakpo V.P. Antibacterial activity of the fruit extract of *Physalis angulata* and its formulation. *J Med Biomed Sci*, 2012. 1: 21 - 26.
27. Osho A, Adetunji T, Fayemi SO, Moronkola DO. Antimicrobial activity of essential oils of *Physalis angulata*. *L. Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2010;7(4):303-306. doi:10.4314/ajtcam.v7i4.56696
28. Indrawati A, Latif M. Uji aktivitas antimikobakterium tuberculosis ekstrak etanol daun ciplukan (*physalis angulata* l.). *Majalah farmasi nasional*, 2016.13(2), 38-45.
29. Dewi S, Isbagio H, Purwaningsih EH, et al. A Double-blind, Randomized Controlled Trial of Ciplukan (*Physalis angulata* Linn) Extract on Skin Fibrosis, Inflammatory, Immunology, and Fibrosis Biomarkers in Scleroderma Patients. *Acta Med Indones.* 2019;51(4):303-310.
30. Norfitriah E, Yunianita D, Pramitha SR, Carabelly AN. Effectivity of *Physalis Angulata* L. Extract 70% for Wound Healing Acceleration on Galur Wistar Rats'skin. 2013
31. Pinto NB, Morais TC, Carvalho KM, et al. Topical anti-inflammatory potential of Physalin E from *Physalis angulata* on ex-

- perimental dermatitis in mice. *Phyto-medicine*. 2010;17(10):740-743. doi:10.1016/j.phymed.2010.01.006
32. Hsu CC, Wu YC, Farh L, et al. Physalin B from *Physalis angulata* triggers the NOXA-related apoptosis pathway of human melanoma A375 cells. *Food Chem Toxicol*. 2012;50(3-4):619-624. doi:10.1016/j.fct.2011.12.017
33. Karuppagounder V, Arumugam S, Thandavarayan RA, et al. Modulation of HMGB1 translocation and RAGE/NFκB cascade by quercetin treatment mitigates atopic dermatitis in NC/Nga transgenic mice. *Exp Dermatol*. 2015;24(6):418-423. doi:10.1111/exd.12685
34. Karuppagounder V, Arumugam S, Thandavarayan RA, et al. Molecular targets of quercetin with anti-inflammatory properties in atopic dermatitis. *Drug Discov Today*. 2016;21(4):632-639. doi:10.1016/j.drudis.2016.02.011
35. Sun L, Liu J, Cui D, et al. Anti-inflammatory function of Withangulatin A by targeted inhibiting COX-2 expression via MAPK and NF-kappaB pathways. *J Cell Biochem*. 2010;109(3):532-541. doi:10.1002/jcb.22430
36. Nan W, Ding L, Chen H, et al. Topical Use of Quercetin-Loaded Chitosan Nanoparticles Against Ultraviolet B Radiation. *Front Pharmacol*. 2018;9:826. Published 2018 Jul 26. doi:10.3389/fphar.2018.00826