

Skrining Triterpenoid dan Formulasi Granul dari Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) sebagai Neuroprotektor pada Perokok

Triterpenoids Screening and Granules Formulation of *Morinda Citrifolia* L. Leaf Extract as Neuroprotector for Smoker

Dhigna Luthfiyani Citra Pradana

dhignaluthfiyanicitrapradana@gmail.com

Kampus Pinang Masak, Jalan Raya Jambi-MuaroBulian Km.15 Mendalo 36361 Jambi

ABSTRACT

The objective of this research was triterpenoids screening and made granules formula from *Morinda citrifolia* leaf extract as neuroprotector for smoker. *Morinda citrifolia* leaf extract was made by maceration using 70% ethanol. The granules of *Morinda citrifolia* leaf extract was composed by 3 formulas containing 10% leaf extract of *Morinda citrifolia* and with different levels of manitol (20% F I, F II 25%, 30%). All of formulas comply the qualification of affects fixed corner and granules flow time that base on Farmakope Indonesia. The variation of manitol concentration significantly affects fixed corner and granules flow time. The greater level of mannitol concentration 20% to 30% produced fixed corner and granules flow time of the granules are greater.

Key word: Granuls, *Morinda citrifolia*, Triterpenoid.

PENDAHULUAN

WHO memperkirakan sekitar 5,4 juta orang meninggal setiap tahun atau 1 kematian setiap 6,5 detik akibat penyakit yang disebabkan rokok sebagai faktor risiko (Widayati, 2010). Pada tahun 2008, data WHO menunjukkan bahwa Indonesia merupakan negara dengan konsumsi rokok terbesar nomor 3 setelah China dan India. Di Indonesia, diperkirakan saat ini sekitar 65 juta penduduk Indonesia atau sekitar 28 persen orang Indonesia menjadi perokok. Menurut data Departemen Kesehatan tahun 2004 menunjukkan bahwa terdapat 427.948 kematian per tahun atau 1.172 jiwa per hari berhubungan dengan merokok.

Sebuah studi di Swedia menyebutkan bahwa risiko penyakit terbaru yang diakibatkan oleh sianida pada rokok, yaitu *multiple sclerosis* (Ulfah, 2009). *Multiple sclerosis* mengakibatkan peradangan dan rusaknya saraf myelin (Stachowiak, 2009). Hasil studi Dr Alberto Ascherio

dari Harvard School of Public Health menunjukkan bahwa pasien *multiple sclerosis* yang merokok memiliki risiko terkena serangan *multiple sclerosis* lebih besar 2,4 kali dibandingkan dengan mereka yang tidak merokok (Anonim, 2010).

Dewasa ini para peneliti di bidang kesehatan menggunakan bahan-bahan herbal untuk mengatasi berbagai macam masalah kesehatan termasuk dampak dari merokok seperti gangguan saraf. *Morinda citrifolia* merupakan suatu tanaman herbal di Indonesia yang memiliki banyak khasiat bagi kesehatan manusia. Studi penelitian *United States Patent Application Publication* menjelaskan bahwa konsentrasi senyawa kimia dalam buah dan daun *Morinda citrifolia* dapat memberikan efek terapi bagi perokok. Berdasarkan penelitian Palu *et al.*, (2006), daun *Morinda citrifolia* ini mengandung *ursolic acid*. Mekanisme *ursolic acid* menghambat mediator inflamasi melalui AGE, RAGE dan NF- κ B yang

menyebabkan neurotoksik. *Ursolic acid* dapat berperan sebagai neuroprotektor (Lu *et al.*, 2010).

Bentuk sediaan granul merupakan salah satu alternatif untuk mengubah daun *Morinda citrifolia* menjadi bentuk sediaan farmasi. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan granul dari ekstrak daun *Morinda citrifolia* dan skrining fitokimia kandungan triterpenoid dari ekstrak daun *Morinda citrifolia*.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai formulasi granul ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia*) yang memenuhi persyaratan granul yang telah ditentukan dalam Farmakope Indonesia. Penelitian ini juga dapat memberikan informasi mengenai adanya pengaruh variasi kadar manitol terhadap sifat fisik granul dari ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia*) dan uji fitokimia triterpenoid dari ekstrak daun *Morinda citrifolia*.

METODE PENELITIAN

Pembuatan granul ekstrak daun *Morinda citrifolia* dilakukan dengan cara granulasi basah. Analisis statistik Anova digunakan untuk mengetahui pengaruh variasi kadar manitol terhadap sifat fisik granul.

Penjelasan diatas dijadikan dasar untuk dilakukannya penelitian mengenai formulasi granul ekstrak daun mengkudu dengan pengaruh variasi kadar manitol yang memenuhi syarat pembuatan granul dan terdapattriterpenoid yang berkhasiatsebagai neuroprotektor.

Pembuatan granul ekstrak daun mengkudu dilakukan dengan metode granulasi basah dengan variasi jumlah manitol. Formula yang akan dibuat sebagai berikut Pembuatan

granul ekstrak daun *Morinda citrifolia* dilakukan dengan cara granulasi basah. Analisis statistik Anova digunakan untuk mengetahui pengaruh variasi kadar manitol terhadap sifat fisik granul.

Penjelasan diatas dijadikan dasar untuk dilakukannya penelitian mengenai formulasi granul ekstrak daun mengkudu dengan pengaruh variasi kadar manitol yang memenuhi syarat pembuatan granul dan terdapat triterpenoid yang berkhasiat sebagai neuroprotektor.

Pembuatan granul ekstrak daun mengkudu dilakukan dengan metode granulasi basah dengan variasi jumlah manitol. Formula yang akan dibuat sebagai berikut.

Tabel 1. Formula Granul

Bahan tablet	Fungsi	Jumlah Bahan Tiap 300 mg Formula		
		I	II	III
Ekstrak daun mengkudu	Zat aktif	30	30	30
Manitol	Pemanis	60	75	90
Mg Stearat	Pelincir	2	2	2
Amilum Pasta	Pengikat	15	15	15
Flavouring agents mint	Pemberi rasa	5	5	5
Laktosa	Pengisi	190	175	160
Bobot tablet		300	300	300
Ekstrak daun mengkudu	Zat aktif	30	30	30

PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman

Hasil determinasi tanaman menyatakan bahwa daun mengkudu yang digunakan benar-benar daun mengkudu dengan nama ilmiah *Morinda citrifolia* Linn., dari suku Rubiaceae.

B. Preparasi Sampel Pembuatan simplisia

Penelitian ini menggunakan bahan baku berupa daun mengkudu

yang berasal dari Kelurahan Karangwangkal kecamatan Purwokerto Utara kabupaten Banyumas. Proses pembuatan simplisia diawali dengan sortasi, pencucian daun mengkudu dengan air yang mengalir, hal ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran-kotoran dan sisa tanah yang masih menempel pada daun sehingga tidak mengganggu proses berikutnya. Daun mengkudu yang sudah bersih ditiriskan airnya, kemudian diiris kecil-kecil, untuk mempermudah proses pengeringan dan peryerbukan. Pada saat proses pengirisan ini perlu diperhatikan tebal tipisnya irisan. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan, semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan, selanjutnya daun mengkudu dikeringkan dengan oven suhu 50°C hingga daun kering kurang lebih selama 24 jam. Pengeringan akan mengurangi kadar air sehingga dapat mencegah penurunan mutu atau pengerusakan simplisia, karena reaksi enzimatik dapat dihentikan dan mikroba tidak dapat tumbuh maka simplisia dapat disimpan dalam jangka waktu lama (Anonim, 1985).

Simplisia kering daun mengkudu kemudian diserbuk dengan menggunakan mesin penyerbuk, dan kemudian diayak dengan ayakan nomor 5 sehingga diperoleh ukuran serbuk yang seragam. Penyerbukan ini bertujuan untuk meningkatkan luas permukaan dari simplisia, umumnya penyarian akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan penyari makin luas. Penyerbukan tidak boleh terlalu kasar atau terlalu halus, jika terlalu kasar maka banyak zat aktif didalam sel yang tidak ikut tersari. Penyerbukan tidak boleh terlalu halus karena dapat menyebabkan dinding

sel yang pecah sehingga zat yang tidak diinginkan akan terikut dalam hasil penyarian. Serbuk yang terlalu halus juga dapat mempersulit penyaringan karena butir-butir halus membentuk suspensi yang sulit dipisahkan dengan penyaringan.

Pembuatan ekstrak etanol daun mengkudu

Ekstrak daun mengkudu ini menggunakan metode maserasi. Metode maserasi ini dilakukan selama 1x24 jam selama 3 hari. Setiap 1x24 jam dilakukan filtrasi dan perendaman dengan larutan penyari yang baru. Larutan penyari yang digunakan dalam ekstraksi adalah etanol 70%, hal ini dikarenakan ekstrak yang diinginkan berdasarkan penelitian Palu *et al.*, (2006) bahwa ekstrak daun mengkudu yang menggunakan cairan penyari etanol 70%.

Dalam proses penyarian, cairan penyari akan menembus dinding sel kemudian melarutkan dan membawa keluar senyawa yang ada dalam sel. Cairan penyari harus mampu menembus tebal lapisan batas, agar mencapai tempat terdapatnya senyawa dalam sel. Kecepatan melintasi lapisan batas ditentukan oleh faktor-faktor yang mempengaruhi pemindahan massa yaitu derajat perbedaan konsentrasi, tebal lapisan batas, dan koefisien difusi (Anonim, 1986).

Ekstrak cair dipekatkan menggunakan cawan porselen dengan pemanasan tidak langsung diatas *water bath* dengan bantuan kipas angin. Pemanasan secara tidak langsung dapat menghindari rusaknya zat aktif akibat pemanasan pada suhu yang terlalu tinggi. Ekstrak tersebut dipekatkan sampai konsistensi kental.

Pada penelitian ini dari 1,7 kg serbuk kering daun mengkudu, setelah dilakukan proses ekstraksi diperoleh

ekstrak kental sebanyak 194 gram, dan rendemen ekstrak sebesar 11,4%.

Pengujian kualitatif ekstrak etanol daun mengkudu

Pengujian kualitatif ekstrak daun mengkudu dapat dilakukan dengan metode pereaksiwarna. Menurut Harborne (1987), *ursolic acid* termasuk dalam golongan triterpenoid, oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan identifikasi senyawa aktif yang mengarah kepada senyawa golongan triterpenoid. Sampel yang digunakan adalah ekstrak kental daun mengkudu. Hasil pengujian kualitatif ekstrak daun mengkudu setelah ditetesi pereaksi *Lieberman-Burchard* seperti gambar 1.



Gambar 1. Hasil identifikasi senyawa triterpenoid dengan pereaksi *Lieberman-Burchard*

Berdasarkan dari hasil uji pereaksi *Lieberman-Burchard* dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun mengkudu memiliki kandungan berupa senyawa triterpenoid (*ursolic acid*). Uji organoleptik dilakukan menggunakan panca indera yang meliputi pemeriksaan terhadap warna, bau, rasa, dan konsistensi kental ekstrak daun mengkudu. Hasil pemeriksaan ekstrak etanol daun mengkudu dapat dilihat dalam tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik ekstrak kental daun mengkudu

Parameter organoleptik ekstrak	Deskripsi
Warna	Coklat kehijauan
Bau	Khas aromatik
Rasa	Pahit
Konsistensi	Kental

C. Pembuatan Granul

1. Formulasi granul

Formulasi bahan alam atau ekstrak tanaman sangat kompleks karena banyak faktor yang harus diperhatikan, baik dari bahan baku atau bentuk sediaan yang akan dibuat (Fudholi, 2001).

Pada penelitian ini dibuat granul dari ekstrak daun mengkudu dengan bobot tiap granul adalah 300 mg. Bahan pemanis yang digunakan dalam penelitian ini adalah manitol dengan variasi dari F I 60%, F II 70%, F III 80%. Bahan pengikat yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah amilum pasta 15% dengan kandungan amilum 1,5%. Bahan pelincir yang dipergunakan Mg stearat sebanyak 0,67% dari bobot tablet yaitu 2 mg. Ekstrak yang digunakan dalam pembuatan granul ekstrak daun mengkudu adalah 10% per 300 mg granul.

2. Pembuatan granul (Granulasi)

Pembuatan granul ekstrak kental daun mengkudu dibuat dengan metode granulasi basah. Penggunaan ayakan nomor 12 untuk granul basah dan ayakan nomor 14 untuk granul kering agar mendapatkan ukuran granul sesuai dengan berat tablet yang akan dibuat yaitu 300 mg. Granul yang telah kering kemudian diuji sifat fisiknya.

Dilihat secara visual dapat diketahui bahwa dengan bertambahnya jumlah manitol pada formula akan menghasilkan granul dengan ukuran lebih kecil apabila dilihat secara visual. Semakin tinggi konsentrasi manitol maka ukuran granul yang terbentuk akan semakin kecil karena manitol memiliki ukuran partikel yang lebih kecil dibandingkan dengan laktosa, manitol memiliki ukuran partikel yang kecil 88µm

dibandingkan laktosa 100 μ m maka luas permukaannya semakin besar dan bertambahnya konsentrasi manitol tidak diikuti dengan bertambahnya bahan pengikat sehingga menyebabkan kurangnya ikatan partikel yang terjadi untuk membentuk granul. Granul yang telah kering kemudian diuji sudut diam dan waktu alirnya.

3. Pemeriksaan sifat alir granul

Formula yang baik dari tablet hisap ekstrak daun mengkudu didapat dengan cara menguji sifat fisik granul dan sifat fisik tablet hisap dari masing-masing formula berdasarkan pendekatan teoritis dengan Farmakope Indonesia edisi III. Uji sifat fisik granul yaitu uji sifat alir.

Sifat alir granul memegang peranan penting dalam proses pembuatan tablet. Sifat alir granul atau serbuk mempengaruhi keseragaman bobot suatu tablet yaitu keseragaman pengisian massa tablet ke dalam ruang kompresi (*die*), sehingga akan berpengaruh terhadap keseragaman kadar dalam tablet. Granul yang masuk ke dalam ruang kompresi seragam maka akan dihasilkan tablet dengan keseragaman bobot yang baik, dengan demikian diasumsikan kadar zat aktif dalam tablet juga seragam.

Uji sifat alir granul dapat dilakukan secara langsung yaitu mengukur kecepatan alir granul dengan metode corong maupun dengan secara tidak langsung dengan metode pengetapan. Pada penelitian ini sifat alir granul diukur secara langsung dengan waktu alir dan sudut diam granul. Berdasarkan pendekatan teoritis menunjukkan bahwa sudut diam yang diperoleh memenuhi persyaratan dengan sudut diam lebih

kecil atau sama dengan 30° sehingga bahan dapat mengalir bebas.

Berdasarkan analisis data konversi 100 gram granul ekstrak daun mengkudu menghasilkan sudut diam yang memenuhi syarat dan granul ekstrak daun mengkudu menghasilkan waktu alir yang memenuhi syarat yaitu dalam 100 gram granul ekstrak daun mengkudu mengalir kurang dari 10 detik. Pada kadar manitol 20% memberikan waktu alir yang lebih baik. Hasil analisis waktu alir dengan analisis statistik Anova menunjukkan signifikansi ($0,00 < 0,05$), maka dapat dijelaskan bahwa variasi kadar manitol mempengaruhi waktu alir granul ekstrak daun mengkudu.

Kadar manitol 20% memberikan sudut diam yang lebih baik yaitu 23,12°. Granul atau serbuk yang mempunyai sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir dengan bebas, bila sudut lebih besar atau sama dengan 40° daya mengalirnya kurang baik (Lachman, dkk, 1994). Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembapan granul (Banker dan Anderson, 1986). Uji sudut diam menggambarkan sifat alir serbuk pada waktu mengalami proses penabletan. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh gaya tarik dan gaya gesek antar partikel, jika gaya tarik dan gaya gesek kecil maka akan lebih cepat dan lebih mudah mengalir. Semakin datar kerucut yang dihasilkan, maka sudut kemiringan semakin kecil dan semakin baik sifat aliran serbuk (Voigt, 1984). Hasil analisis sudut diam dengan analisis statistik Anova menunjukkan signifikansi ($0,039 < 0,05$), maka dapat dijelaskan bahwa variasi kadar

manitol mempengaruhi waktu alir granul ekstrak daun mengkudu.

Berdasarkan formula 1 sampai formula 3, bertambahnya kadar manitol dalam campuran akan menaikkan respon waktu alir. Hal ini disebabkan karena formula dengan jumlah manitol semakin tinggi menghasilkan granul berukuran kecil, granul yang berukuran kecil akan memiliki kontak antar granul yang besar sehingga waktu alir yang dihasilkanpun besar. Menurut Sulaiman (2007), partikel dengan ukuran kecil memiliki aliran yang kurang baik sedangkan partikel dengan ukuran besar dapat mengalir dengan baik. Semakin kecil nilai waktu alir maka semakin baik. Formula dengan jumlah manitol yang besar memiliki ukuran granul yang kecil karena sebagian membentuk *fines* (serbuk), waktu alir yang dihasilkan besar. Formula dengan ukuran partikel semakin kecil akan memiliki kontak antar granul semakin besar, sehingga menghasilkan sifat alir yang buruk.

Sebaiknya granul yang mengalir memiliki kontak yang kecil dan luas permukaan yang kecil sehingga ketika granul mengalir kontak yang terjadi antar granul sedikit sehingga tidak menimbulkan keadaan granul yang menggerombol karena adanya ikatan kuat antar granul. Ikatan partikel dalam granul harusnya lebih kuat dibandingkan ikatan antar granul, bahan pengikat amilum dalam penelitian ini mengikat partikel-partikel untuk menjadi granul dengan kondisi ukuran yang lebih besar dari partikel tersebut.

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Formulasi granul dari ekstrak daun mengkudu dengan variasi kadar manitol memenuhi syarat

uji sifat fisik granul (waktu alir dan sudut diam).

2. a. Variasi kadar manitol secara signifikan berpengaruh terhadap sudut diam dan waktu alir granul dari ekstrak daun mengkudu.
b. Semakin besar kadar manitol 20% sampai 30%. yang diformulasikan maka sudut diam dan waktu alir granul semakin besar.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian untuk mengisolasi senyawa aktif *ursolic acid* dari ekstrak daun *Morinda citrifolia*.
2. Perlu dilakukan penelitian pembuatan tablet hisap dari ekstrak daun *Morinda citrifolia*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Alhamdulillah puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan kemudahan dalam penulisan artikel ilmiah ini. Ucapan terimakasih kepada ibu dosen Universitas Jenderal Soedirman yang telah membimbing selama penelitian. Ucapan terimakasih kepada suami dan orang tua atas dukungannya selama ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1979, *Farmakope edisi III*, 6-9, 915, Departemen Kesehatan Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 1985, *Cara Pembuatan Simplisia*, 4-15, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 1986, *Sediaan Galenik*, 4-21, Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 1995, *Farmakope edisi IV*, 4-7, 489, 515, 519, 551, 713, 771, 999, Departemen Kesehatan Indonesia, Jakarta.

- Anonim, 2010, *Efek Rokok pada Sistem Saraf*.
<http://www.keluargadakwah.com/artikel/efek-rokok-pada-sistem-saraf/>, diakses tanggal 18 Januari 2011.
- Banker, G.S., dan Anderson, N.R., 1986, *Tablet*, dalam Lacman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L., *Tablet In The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Ed III*, Diterjemahkan oleh Siti Suryatmi, 648, 653, 662,684, 692-707, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Fudholi, A., 2001, Teknologi dan Formulasi Sediaan Obat Bahan Alam dan Permasalahannya, *Pharmakon*, 2,(1), 25-33, Farmasi UMS, Surakarta.
- Harborne, J. B., 1987, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, 47-54, ITB, Bandung.
- Lu, J., Dong-mei, W., Yuan-lin, Z., Bin, H., Zi-feng, Z., Qin, Y., Chan-min, L., Qun, S., dan Yong-jian, W., 2010, Ursolic Acid Attenuates D-Galactose-Induced Inflammatory Response in Mouse Prefrontal Cortex through Inhibiting AGEs/RAGE/NF-kB Pathway Activation, *Cerebral Cortex*, doi:10.1093/cercor/bhq002.cercor.oxfordjournals.org.
- Palu, A.K., Bing-Nan, Z., Brett, J.W., Claude, J.J., 2006, Nicotinic Acetylcholine Receptor Antagonist, *Pub.No.:* US 2006/0280818 A1
- Stachowiak, J., 2009, *Basic Multiple Sclerosis Information*.
http://ms.about.com/od/multiplesclerosis101/f/alzheimers_ms_link.htm, diakses tanggal 18 Januari 2011.
- Sulaiman, T.N.S., 2007, *Teknologi dan Sediaan Tablet*, 30, 85, 149-156, Pustaka Laboratorium Teknologi Sediaan Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Ulfah, N., 2009, *Ancaman Penyakit Saraf untuk Perokok*.
<http://www.detikhealth.com/read/2009/09/01/101617/1193717/763/ancaman-penyakit-saraf-untuk-perokok>, diakses tanggal 18 Januari 2011.
- Widayati, E., 2010, *Jumlah Perokok Indonesia Terbesar Ketiga Dunia*, <http://terbaru2010.com/jumlah-perokok-perempuan-meningkat.html>, diakses tanggal 30 November 2010.