

**FORMULASI SEDIAAN SIRUP PENINGKAT IMUNITAS DARI HERBA MENIRAN
(*Phyllanthus niruri* L.)****W. O. Sugarda, K.D.C. Dewi, K.W.A. Putra, M.B. Yogiswara, C.B.A.C. Sukawati, P.A.R.
Sutresna, N.L.G.J. Dewi, C.I.S. Arisanti, P.S. Yustiantara**¹*Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana
Jalan Kampus Unud-Jimbaran, Jimbaran-Bali, Indonesia 80364 Telp./Fax. 703837
*e-mail: okasugarda@gmail.com***ABSTRAK**

Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) merupakan tanaman yang secara ilmiah telah terbukti mempunyai aktivitas sebagai imunomodulator alami. Efektivitas imunomodulator alami dari herba meniran dapat ditingkatkan dengan memformulasikan ekstrak etanol herba meniran menjadi bentuk sediaan sirup. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bahwa ekstrak herba meniran yang diperoleh telah memenuhi parameter standar mutu ekstrak sehingga dapat diformulasikan menjadi produk farmasi. Standarisasi ekstrak herba meniran meliputi pengujian kadar air, pengujian kadar abu total, pengujian kadar abu larut asam, dan pengujian kadar flavonoid total. Ekstrak etanol herba meniran diperoleh dengan cara maserasi menggunakan etanol 95%. Pengujian kadar air ekstrak menghasilkan ekstrak dengan kadar air sebesar 7,295%. Kadar abu total sebesar 3%, kadar abu tidak larut asam 1,2% dan kadar flavonoid total sebesar 3,15%.

Kata kunci: formulasi, imunitas, *Phyllanthus niruri* L., sirup

ABSTRACT

Meniran herb (*Phyllanthus niruri* L.) is a plant that has been scientifically proven to have activity as a natural immunomodulator. The effectiveness of natural immunomodulators from meniran herbs can be improved by formulating the ethanolic extract of meniran herbs into syrup preparations. This research was conducted to find out that the herbal extracts obtained had fulfilled the parameters of extract quality standards so that they could be formulated into pharmaceutical products. Standardization of herbal extracts includes testing of moisture content, testing of total ash content, testing of acid-soluble ash content, and testing of total flavonoid levels. Ethanol extract of Meniran herbs was obtained by maceration using 95% ethanol. Testing the extract moisture content produced extracts with a moisture content of 7.295%. Total ash content was 3%, acid insoluble ash content was 1.2% and total flavonoid content was 3.15%.

Keywords: formulation, immunity, syrup, *Phyllanthus niruri* L.

PENDAHULUAN

Sistem kekebalan tubuh (imunitas) merupakan suatu mekanisme yang digunakan tubuh untuk menangkal pengaruh faktor atau zat yang berasal dari luar tubuh (Roitt, 1990). Ada dua sumber kekebalan tubuh, yakni kekebalan alami dan adaptif (Bellanthy, 1993). Pada prinsipnya kerja sistem imun dalam menghadapi invasi bahan asing dari luar tubuh bekerja secara serempak (Mondal *et al.*, 2011). Suseptibilitas dan resistensi hewan terhadap infeksi mikroba sangat tergantung pada aktivasi dari sel ThCD4⁺ yang berdiferensiasi menjadi 2 kelompok berdasarkan pola sekresi sitokin, yakni pola respon Th-1 dan pola respon Th-2 (Wiedosari, 2007). Sitokin merupakan protein pembawa

pesan kimiawi, atau mediator komunikasi interseluler berperan mengendalikan respon imun baik pada sistem imunitas seluler maupun humoral (Tizard, 2000).

Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) memiliki kandungan kimia flavonoid seperti kuersetin, kuersitrin, isokuersitrin, astragalin, dan rutin, serta mengandung kaempferol-1-4-ramnopiranosid, eridiktol-7-ramnopiranosid, nirurin, niruridid, filantin, hipofilantin, triterpene, dan alkaloid sekurin yang berfungsi sebagai imunomodulator alami (Puspitasari, 2010; Ross, 1999). Pemanfaatan tanaman herba meniran sebagai imunomodulator alami dapat ditingkatkan efektivitasnya dengan memformulasikan ekstrak etanol herba meniran menjadi bentuk sediaan sirup. Sirup merupakan sediaan pekat

dalam air dari gula atau pengganti gula dengan atau tanpa penambahan bahan pewangi dan zat obat (Ansel, 2005). Formula sirup yang digunakan dalam penelitian ini adalah propilenglikol berfungsi sebagai solven atau kosolven, nipagin sebagai pengawet dikarenakan dalam pembuatan sirup ini menggunakan sirupus simplex dengan pelarut utama air sehingga dapat dengan mudah ditumbuhi mikroba, *essense* anggur, dan sirupus simplex (Rowe *et al.*, 2009).

Dalam upaya meningkatkan penerimaan masyarakat terhadap obat herbal, maka diperlukan pengembangan obat tradisional menjadi fitofarmaka. Fitofarmaka adalah sediaan obat yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya, bahan bakunya terdiri dari simplisia atau sediaan galenik yang telah memenuhi persyaratan yang berlaku (Menkes RI, 1994). Bahan baku harus memenuhi persyaratan yang tertera dalam Farmakope Indonesia, Ekstra Farmakope Indonesia atau Materia Medika Indonesia/Bila pada ketiga buku persyaratan tersebut tidak tertera paparannya, boleh menggunakan ketentuan dalam buku persyaratan mutu negara lain atau pedoman lain (DepKes RI, 1992).

Ekstrak herba meniran yang akan digunakan dalam pembuatan produk farmasi perlu dilakukan standarisasi ekstrak untuk mengetahui bahwa ekstrak yang diperoleh telah memenuhi parameter standar mutu ekstrak. Standarisasi adalah rangkaian proses yang melibatkan berbagai metode analisis kimiawi berdasarkan data farmakologis, melibatkan analisis fisik dan mikrobiologi berdasarkan kriteria umum keamanan (toksikologi) terhadap suatu ekstrak alam (Sjahrurachman *dkk.*, 2004). Standarisasi ekstrak meliputi uji kadar air yang merupakan pengukuran kandungan air yang berada didalam bahan, yang bertujuan untuk memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air dalam bahan (DepKes RI, 2000); uji kadar abu total dimana bahan dipanaskan pada temperature dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap sehingga tinggal unsur mineral dan anorganik yang memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak, parameter kadar abu ini terkait dengan kemurnian dan kontaminasi suatu ekstrak (DepKes RI, 2000); uji kadar

abu tidak larut asam dan uji kadar flavonoid total.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan adalah Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.), Sukrosa, Propilenglikol, Nipagin, *Essence* Anggur dan Aquades.

Formula Sirup Herba Meniran

Pada penelitian ini formula yang digunakan adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Formula Sirup Herba Meniran

Bahan	Konsentrasi Bahan Penyusun Sediaan
Ekstrak Herba Meniran	4,8 g
Propilenglikol	12 g
Nipagin	0,24 g
<i>Essense</i> Anggur	0,3 g
Sirup Simpleks	ad. 60 mL

Ekstraksi Herba Meniran

Serbuk herba meniran diayak dengan pengayak 100 mesh. Sebanyak 250 gram serbuk herba meniran dimaserasi dengan 1000 mL pelarut etanol 96% selama 24 jam dan dilanjutkan dengan remaserasi dengan 1000 mL pelarut etanol 96% selama 24 jam. Maserat yang diperoleh dihitung volumenya dan diuapkan pelarutnya dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Standarisasi Ekstrak Herba Meniran

Standarisasi ekstrak herba meniran meliputi perhitungan kadar air, penetapan kadar abu total, penetapan kadar abu tidak larut asam dan penetapan kadar flavonoid total.

Perhitungan Kadar Air

Uji kadar air dilakukan dengan metode gravimetri. Dimasukkan 10 gram zat danditimbang dalam wadah yang telah ditara, dikeringkan pada suhu 105°C selama 5 jam dan ditimbang. Dilanjutkan dengan pengeringan dan ditimbang pada jarak 1 jam sampai perbedaan antara dua penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25%. . Kadar

air dihitung dalam % v/b (DepKes RI, 1995). Dimana kadar air untuk ekstrak herba meniran tidak lebih dari 17% (DepKes RI, 2008).

Penetapan Kadar Abu Total

Sebanyak 3 gram ekstrak yang telah digerus dan ditimbang seksama, dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara, diratakan. Pijarkan perlahan-lahan hingga arang habis dinginkan dan timbang. Jika cara ini arang tidak dapat dihilangkan, tambahkan air panas, saring kertas saring bebas abu. Pijarkan sisa dan kertas saring dalam krus yang sama. Masukkan filtrat ke dalam krus, uapkan, pijarkan hingga bobot tetap, timbang, hitung kadar abu terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (DepKes RI, 2000). Dimana standarisasi kadar abu total untuk ekstrak herba meniran tidak lebih dari 3,5% (DepKes RI, 2008).

Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam

Abu yang diperoleh pada penetapan kadar abu, dididihkan dengan 25 mL asam sulfat encer P selama 5 menit, kumpulkan bagian yang tidak larut dalam asam, kemudian saring melalui krus kaca masir atau kertas saring bebas abu, cuci dengan air panas, pijarkan hingga bobot tetap, timbang. Lalu hitung kadar abu yang tidak larut dalam asam terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (DepKes RI, 2000). Dimana standarisasi kadar abu tidak larut asam untuk ekstrak herba meniran tidak lebih dari 1,5% (DepKes RI, 2008).

Penetapan Kadar Flavonoid Total

Pembuatan Kurva Standar Kuersetin

Kuersetin ditimbang sebanyak 25 mg dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL, kemudian ditambahkan etanol 80% sampai 25 mL (larutan induk 1000 µg/mL). Kemudian dibuat serangkaian larutan standar 20 µg/mL, 40 µg/mL, 60 µg/mL, 80 µg/mL dan 100 µg/mL. Dipipet masing-masing sejumlah 0,5 mL dari larutan standar ditambah dengan 1,5 mL etanol 95%, 0,1 mL aluminium klorida (AlCl₃) 10%, 0,1 mL kalium asetat 1 M dan ditambahkan akuades 2,8 mL. Setelah itu diinkubasi selama 30 menit pada suhu 25°C. Serapannya diukur pada λ 434,2 nm menggunakan spektrofotometer Uv-Vis.

Kemudian dibuat kurva kalibrasi dengan menghubungkan nilai serapan sebagai koordinat (Y) dan konsentrasi larutan standar sebagai absis (X) (Azizah dkk., 2014).

Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Herba Meniran

Ekstrak herba meniran diambil 5,0 g kemudian ditambah 25 mL etanol. Kemudian diaduk selama 24 jam menggunakan alat pengaduk pada kecepatan 200 rpm, kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh ditambah etanol sampai 25 mL (Azizah dkk., 2014).

Penentuan Kadar Flavonoid

Larutan blanko dibuat dengan mengganti larutan standar dengan etanol 0,5 mL. Ditambah dengan 1,5 mL etanol 95%, 0,1 mL aluminium klorida (AlCl₃) 10%, 0,1 mL kalium asetat 1 M dan ditambahkan akuades 2,8 mL. Setelah itu diinkubasi selama 30 menit pada suhu 25°C. Setiap pengukuran serapan dibandingkan terhadap blanko. Larutan uji berisi 1,0 mL ekstrak etanol herba meniran dipipet, kemudian ditambah etanol sampai 10 mL dalam labu ukur. Sejumlah 0,5 mL larutan kemudian ditambah dengan 1,5 mL etanol 95%, 0,1 mL aluminium klorida (AlCl₃) 10%, 0,1 mL kalium asetat 1 M dan ditambahkan akuades 2,8 mL. Setelah itu diinkubasi selama 30 menit pada suhu 25°C. Serapannya diukur pada λ 434,2 nm menggunakan spektrofotometer Uv-Vis. Pengujian dilakukan secara triplo. (Azizah dkk., 2014). Dimana kadar flavonoid total untuk simplisia herba meniran tidak kurang dari 3,20% dihitung sebagai kuersetin (DepKes RI, 2008).

Pembuatan Sediaan

Ditimbang bahan-bahan secara seksama dan botol sediaan ditera 60 mL. Kemudian dibuat sirupus simpleks dengan melarutkan sukrosa dengan akuades di dalam *beaker glass* di atas *hot plate*. Kemudian dilarutkan nipagin dalam propilenglikol secukupnya (Campuran I), ekstrak herba meniran dilarutkan dengan sisa propilenglikol hingga larut, selanjutnya ditambahkan dengan campuran I dan sirupus simpleks secukupnya hingga semua bahan terlarut. Campuran ditambahkan *essence* anggur, kemudian sediaan dimasukkan ke dalam botol dan ditambahkan sisa sirupus simpleks hingga volumenya 60 mL.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Standarisasi Ekstrak Herba Meniran

Ekstrak kental herba meniran adalah ekstrak yang dibuat dari herba *Phyllanthus niruri* L., suku Euphorbiaceae.

Uji Standarisasi Ekstrak	Hasil
Kadar Air	7,295%
Kadar Abu Total	3%
Kadar Abu Larut Asam	1,2%
Kadar Flavonoid Total	3,15%

Standarisasi Ekstrak Herba Meniran

Uji Kadar Air

Pengukuran kadar air dari ekstrak kental yang didapat dilakukan dengan metode gravimetri. Kadar air adalah pengukuran kandungan air yang berada dalam bahan yang bertujuan untuk memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air dalam bahan. Kadar air dihitung dalam %v/b (DepKes RI, 1995), kadar air yang diperoleh adalah 7,295%, hasil ini sesuai dengan persyaratan kadar air untuk ekstrak herba meniran, dimana kadar air yang diperuntukkan tidak lebih dari 17% v/b (DepKes RI, 2008).

Uji Kadar Abu Total

Pengujian kadar abu total dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kadar abu dari ekstrak meniran telah memenuhi parameter standar mutu yang telah ditetapkan. Kadar abu yang dihitung adalah kadar abu terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (DepKes RI, 2000). Kadar abu total yang diperoleh sebesar 3%, dimana hasil ini sesuai dengan literatur untuk ekstrak herba meniran kadar abu total tidak lebih dari 3,5% (DepKes RI, 2008).

Uji Kadar Abu Tidak Larut Asam

Pengujian kadar abu tidak larut asam dilakukan dengan mendidihkan abu yang telah

diperoleh dengan asam sulfat encer P kemudian bagian tidak larut asam dikumpulkan dan disaring melalui krus kaca masir atau kertas saring bebas abu, cuci dengan air panas, pijarkan hingga bobot tetap, timbang. Lalu hitung kadar abu yang tidak larut dalam asam terhadap bahan yang telah dikeringkan diudara (DepKes RI, 2000), kadar abu tidak larut asam yang diperoleh sebesar 1,2%. Hasil yang diperoleh sesuai dengan literatur bahwa kadar abu tidak larut asam ekstrak herba meniran tidak lebih dari 1,5% (DepKes RI, 2008).

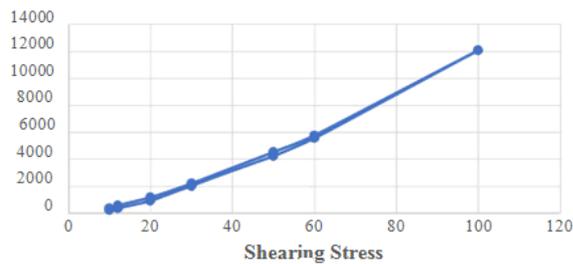
Uji Kadar Flavonoid Total

Pengujian kadar flavonoid total dilakukan untuk mengetahui kadar flavonoid yang terkandung dalam ekstrak. Perhitungan terhadap kadar flavonoid dilakukan karena kandungan kimia yang berperan sebagai immunomodulator alami adalah flavonoid yang dihitung sebagai kuersetin. Kadar flavonoid total yang diperoleh sebesar 3,15% dihitung sebagai kuersetin, dimana hasil ini sesuai literatur bahwa kadar flavonoid total ekstrak herba meniran tidak kurang dari 3,20% dihitung sebagai kuersetin (Depkes RI, 2008).

Uji Evaluasi Sediaan

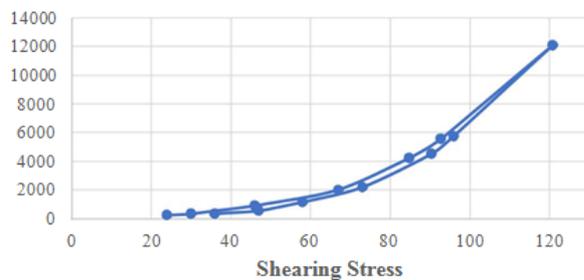
1. Uji organoleptis yaitu sediaan sirup berwarna ungu pekat dengan aroma anggur yang khas.
2. Bobot jenis sediaan sirup adalah 1,2482 gram/mL.
3. Uji volume terpindahkan hasil yang didapat pada percobaan ke-1 sebanyak 58 mL, percobaan ke-2 sebanyak 59 mL, percobaan ke-3 sebanyak 57 mL. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan tersebut telah memenuhi persyaratan dimana volume yang terpindahkan tidak kurang dari 95% volume yang dinyatakan dalam etiket.
4. Uji pH sediaan yang terukur adalah sebesar 5,52. Nilai pH sediaan sirup sudah sesuai dengan nilai pH yang dipersyaratkan, dimana nilai pH yang dianjurkan untuk sirup adalah berkisar antara pH 4-7 (DepKes RI, 1995).
5. Uji viskositas

Kurva Hubungan Rate of Shear dengan Shearing Stress



Gambar 1. Kurva Hubungan Rate of Shear dengan Shearing Stress

Kurva Hubungan Viskositas dengan Shearing Stress



Gambar 2. Kurva Hubungan Viskositas dengan Shearing Stress

Rheogram yang diperoleh menunjukkan bahwa sediaan yang telah direkonstitusi memiliki sifat alir pseudoplastik. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan yang dibuat memenuhi persyaratan dimana sediaan farmasi sebagian besar mengikuti sifat aliran Non-Newton pseudoplastik yaitu tipe sifat alir yang akan menurun dengan meningkatnya kecepatan geser.

KESIMPULAN

Hasil standarisasi ekstrak herba meniran menunjukkan bahwa ekstrak herba meniran yang diperoleh telah memenuhi parameter standar mutu ekstrak herba meniran FHI berdasarkan parameter uji kadar air, parameter uji kadar abu total, parameter uji kadar abu tidak larut asam dan parameter uji kadar flavonoid total, sehingga ekstrak herba meniran dapat digunakan sebagai bahan dalam produk farmasi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih ini diucapkan penulis untuk seluruh staf dosen, pegawai dan laboran laboratorium fitokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi Keempat*. Jakarta: UI Press. Hlm. 327-335; 354-363.
- Azizah, D. N., Kumolowati, E., Faramayuda, F. 2014. Penetapan Kadar Flavonoid Metode AlCl₃ Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2(2): 45-49.
- Bellanthi dan Joseph, A. 1993. *Imunologi III*. Jakarta: Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan dan Kebudayaan.. Hal: 203-210.
- DepKes RI. 1992. Undang-Undang Kesehatan No 23 Tahun 1992. Tentang Kesehatan. Jakarta.
- DepKes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 847-848; 854-855; 1030; 1039.
- DepKes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- DepKes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Menkes RI. 1994. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 661/Menkes/SK/VII/1994 Tentang Persyaratan Obat Tradisional*. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Mondal, S *et al.* 2011. Double-Blinded Randomized Controlled Trial for Immunomodulatory Effects of Tulsi (*Ocimum sanctum* Linn.) Leaf Extract on Healthy Volunteers. *J. Ethnopharmacol.* 1-5.
- Puspitasari, D. 2010. Efek Perseptif Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai Immunostimulan. *Skripsi*. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Departemen Farmasi Universitas Indonesia.

- Roitt, I. M. 1990. *Pokok-pokok Ilmu Kekebalan*. Jakarta: PT. Gramedia Utama.
- Ross, I. A. 1999. *Medicinal Plants of the World, Chemical Constituents, Traditional and Modern Medicinal Uses*. New Jersey: Humana Press.
- Rowe, R. C., Sheskey P.J., dan Quinn M.E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London: Pharmaceutical Press.
- Sjahrurachman A., N. Sukmana, S. Setiati, Z Munazir, H. Rubiana, L. Nelwan, dan Dianiati. 2004. Pemberian Terapi Imunomodulator Herbal. *Jurnal HTA Indonesia*. Hal: 37-40.
- Tizard, I. R. 2000. *Immunology: An Introduction*. 6th Ed. New York: Saunders College Publishing. pp. 98 - 161.
- Voigt, R.1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: UGM Press.
- Wiedosari, E. 2007. Peranan Imunomodulator Alami (*Aloe Vera*) dalam Sistem Imunitas Seluler Dan Humoral. *Wartazoa*. 17(4):165-171.