

**PENINGKATKAN NILAI EKONOMIS DAUN MANGROVE
(*Rhizophora mucronata* SP) SEBAGAI BAHAN AKTIF
SEDIAAN FARMASI TERAPI ANTI KANKER
DI PERAIRAN PAYAU KABUPATEN CILACAP**

ORAL

Anita Ratna Faoziyah dan Wahyu Kurniawan

Program Studi D3 Farmasi STIKES Al-Irsyad Al-Islamiyyah Cilacap

e-mail: anitahendrayatno@gmail.com

ABSTRAK

*Telah dilakukan penelitian tentang pemanfaatan daun mangrove (*Rhizophora mucronata* SP) diperairan payau Kabupaten Cilacap. Tujuan penelitian ini pembuatan nano emulsi dari tanaman mangrove sebagai alternatif peningkatan nilai ekonomis mangrove. Metode penelitian ini dilakukan 2 tahap yaitu tahap pengambilan hasil ekstrak daun mangrove dengan perbandingan pelarut dan tahap kedua pembuatan nano emulsi ekstrak daun mangrove sebagai terapi anti kanker dan sebagai alternatif peningkatan nilai ekonomis dari daun mangrove. Hasil penelitian ekstraksi daun mangrove dengan variasi pelarut seperti hexane, etil asetat dan etanol diperoleh bahwa penggunaan pelarut etanol p.a pada daun mangrove muda diperoleh hasil ekstrak paling besar sebanyak 18,24%. Sedangkan pembuatan nano emulsi dari ekstrak daun mangrove dapat dilakukan dengan teknik Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). Hasil penelitian pembuatan nano emulsi dengan teknik SNEDDS dilakukan dengan membuat formulasi sebanyak 14 formula dan diperoleh formulayang paling tepat adalah formulasi dengan perbandingan Tween 80 : PEG 400 : Minyak Ikan dengan perbandingan sediaan sebanyak 6ml : 1ml : 1ml setelah diperoleh hasil formulasi nanoemulsi yang tepat ditambahkan ekstrak daun mangrove dengan dosis yang telah ditentukan sebanyak 5 mg. Hasil uji Drug Loading, perhitungan Emulsification Time dan uji Disolusi menunjukan bahwa ekstrak daun mangrove dapat digunakan sebagai zat aktif pembuatan nano emulsi terapi anti kanker.*

Kata kunci: ekstrak daun mangrove, variasi pelarut, nano emulsi

PENDAHULUAN

Kabupaten Cilacap terkenal dengan letak geografis di pantai selatan dengan salah satu bagian wilayahnya adalah kawasan segara anakan yang banyak terdapat tanaman mangrove. Keberadaan tanaman mangrove di kawasan segara anakan berfungsi sebagai tempat pemijaran (*spawning ground*) dan tempat pengasuhan (*nursery ground*). Akar tanaman mangrove dapat berfungsi sebagai pelindung dari hantaman ombak dan sebagai *biogeochemical barriers* terhadap berbagai jenis polutan yang berbentuk limbah logam berat.

Pemanfaatan tanaman mangrove di bidang kesehatan dapat dikategorikan sebagai tanaman obat dimana sebagian besar bagian dari tanaman ini dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat-obatan alami, selain itu beberapa spesies tanaman mangrove juga dapat dimanfaatkan sebagai bahan insektisida dan

pestisida alami (Purnobasuki, 2004). Tumbuhan mangrove banyak terdapat di daerah pesisir dan payau. Hasil penelitian dari Feliatra (2000) dan Yasmon (2000) menunjukkan bahwa beberapa spesies mangrove dapat berfungsi sebagai antimikroba khususnya terhadap bakteri *Vibrio* SP.

Hutan mangrove yang terdapat di Segara Anakan Kabupaten Cilacap memiliki luas 24.000 ha dan didominasi oleh dua puluh tiga spesies mangrove. Salah satu spesies tanaman mangrove yang paling banyak adalah spesies mangrove *Rhizophora mucronata* (Anggora, 2012). Kandungan senyawa kimia dalam tanaman mangrove adalah *fenolit*, *alkaloid*, *steroid*, *saponin*, *flavonoid* dan *tanin*. Pemanfaatan tanaman mangrove sebagai obat tradisional dapat digunakan sebagai anti kanker dimana daun tanaman mangrove spesies *Rhizophora mucronata* secara invitro mampu menghambat pertumbuhan sel kanker dengan LC 50 sebesar 582.00 µg/mL (Warsinah *et al.*, 2005).

Pemanfaatan daun mangrove sebagai penghambat pertumbuhan sel kanker dilakukan dengan mengambil ekstrak zat aktif yang terdapat dalam daun mangrove. Pemanfaatan daun mangrove sebagai terapi alternative penghambat sel kanker dapat diformulasikan dalam sediaan farmasi seperti nano emulsi. Pembuatan sediaan nano emulsi bertujuan untuk meningkatkan tingkat distribusi dan absorpsi obat sehingga penggunaan obat dapat lebih optimal. Selain itu pembuatan nano emulsi dapat menjadi alternative dari pemanfaatan tanaman mangrove sehingga akan meningkatkan nilai ekonomis tanaman mangrove disekitar Kabupaten Cilacap.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi: Daun mangrove tua, muda dan pucuk spesies *Rhizophora mucronata*, pelarut polar dan non polar (etanol, etil asetat dan n-hexane semua pelarut yang digunakan berkualitas p.a), sulfatan dan ko surfaktan seperti minyak ikan cucut botol, tween 80, PEG 400, akuades, magnesium klorida, kalsium klorida, kalium klorida, natrium klorida, natrium hydrogen karbonat, natrium klorida, dan asam klorida.

Alat yang digunakan dalam penelitian meliputi: *rotary evaporator*, neraca analisis digital, gelas beaker, labu Erlenmeyer, pengaduk kaca, labu takar, pipet tetes, tabung reaksi, pipet volume, sentrifugator, blue tip, pH meter, *Microtube*, Vortex mixer, Waterbatch, spektrofotometer, gunting, stopwatch, masker dan sarung tangan.

Metode penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini ada 2 tahap metode yaitu metode pengambilan zat aktif atau ekstrak dari daun mangrove dengan variasi pelarut dan metode pembuatan sediaan nano emulsi dari ekstrak daun mangrove spesies *Rhizophora mucronata* SP. Metode penelitian tahap pertama dilakukan dengan metode ekstraksi daun mangrove spesies *Rhizophora mucronata* dengan langkah-langkah penelitian sebagai berikut:

Ekstraksi daun mangrove pucuk, muda dan tua dengan pelarut yang bersifat polar seperti etanol, semi polar etil asetat dan non polar seperti n-hexana dengan metode ekstraksi maserasi dan pengocokan sempel sebanyak 200 gr sempel daun mangrove kering, dihaluskan dicampur pelarut sebanyak 200 ml dan dilakukan ekstraksi selama 4 jam. Setelah ekstraksi selesai sempel disaring dan dievaporasi untuk menglikangkan pelarut.

Pada tahap kedua adalah pembuatan sediaan nano partikel dengan metode yang digunakan adalah teknik *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). Pembuatan nanoemulsi dengan metode SNEDDS dilakukan dengan metode sebagai berikut (Makadia, H.A2013):

Optimasi Formula SNEDDS

Optimasi formulasi komposisi surfaktan, ko-surfaktan dan minyak. Berdasarkan *Software Design Expert* untuk campuran 3 komponen maka dibuat 14 formula pada berbagai komposisi campuran untuk ketiga komponen yang akan dioptimasi yaitu surfaktan, ko-surfaktan dan minyak ikan cucut botol.

Tabel. 1 Komposisi Bahan untuk Menentukan Formula Optimum

Formulasi	Surfaktan (Tween 80)	Ko-surfaktan (PEG 400)	Minyak Ikan Cucut Botol	Ekstrak
A	2,667	2,667	2,667	-
B	3,500	3,500	1,000	-
C	6,000	1,000	1,000	-
D	4,333	1,833	1,833	-
E	1,833	4,333	1,833	-
F	1,000	3,500	3,500	-
G	6,000	1,000	1,000	-
H	1,000	6,000	1,000	-
I	1,000	1,000	6,000	-
J	1,000	6,000	1,000	-
K	1,000	1,000	6,000	-
L	3,500	1,000	3,500	-
M	3,500	3,500	1,000	-
N	1,833	1,833	4,333	-

Ket: Jumlah ekstrak dalam formula didapatkan dari hasil uji drug loading maksimal.

Pembuatan emulsi. Sebanyak 1 mL calon formula SNEDDS ditambah akuades hingga volume akhir 5 ml. Homogenisasi campuran dengan bantuan vortex. Hasil pencampuran yang homogen dan memberikan penampilan visual jernih (uji turbiditas) menjadi tanda awal keberhasilan pembuatan nanoemulsi.

Pengamatan emulsi. Pengamatan emulsi yang telah terbentuk pada tahap sebelumnya dilakukan secara spektrofotometri (uji transmitan) melalui pengukuran serapan pada panjang gelombang 650 nm dengan blanko akuades untuk mengetahui tingkat kejernihannya. Semakin jernih atau absorbansi

semakin mendekati absorbansi akuades. Lalu pilih 1 formula SNEDDS yang paling jernih dan diuji lagi dengan *Particel Size Analyzer*

Optimasi Drug Loading

Pada penelitian ini menggunakan metode Shah et al., 2010 yaitu .optimasi dilakukan terhadap bobot ekstrak daun *Rhizophora mucronata* sebanyak 5 mg. Ekstrak ditambahkan ke dalam 1 ml formula optimal SNEDDS kemudian dihomogenkan dengan vortex dan dipanasi. Pengamatankelarutan ekstrak daun *Rhizophora mucronata* dalam SNEDDS dilakukan secara visual. Konsentrasi tertinggi yang menghasilkan campuran jernih tanpa keberadaan partikel ekstrak daun *Rhizophora mucronata* bebas merupakan konsentrasi maksimal yang dapat dicapai.

Penghitungan Emulsification Time

Penghitungan *emulsification time* dilakukan terhadap nanoemulsi ekstrak daun *Rhizophora mucronata* dalam media yaitu *artificial gastric fluid* tanpa pepsin. Formula untuk *artificial gastric fluid* dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 Formula *artificial intestinal fluid* dan *artificial gastric fluid*

Formula Artificial Gastric Fluid	
NaCl	200 mg
HCl 37%	0,7 mL
Akuades	Ad 100 mL
*Kondisi pH 1-3	

Sebanyak 900 mL media dikondisikan di atas *Dissolusion tester* dengan kecepatan 120 rpm. SNEDDS 1 mL berisi ekstrak daun mangrove ditetaskan ke dalam media secara cepat. Dilakukan pengamatan terhadap waktu yang diperlukan sejak penetesan hingga terbentuk nanoemulsi yang ditandai dengan telah terlarutnya ekstrak daun mangrove secara sempurna di dalam media.

Uji Disolusi atau Pengamatan Laju Pelepasan Obat

Uji pelepasan obat atau disolusi dilakukan dengan kondisi sebagai berikut :

Media : Aquadest

Peralatan : tipe aparatus I (konstruksi basket, 50 rpm)

Prosedur :Dimasukkan 900,0 ml media ke dalam labu disolusi, kemudian sebagian labu dicelupkan ke dalam penangas air sehingga suhu media mencapai $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Sebuah kapsul dimasukkan ke dalam basket. Basket diturunkan hingga berjarak $2,5 \pm 0,2$ cm dari dasar labu, kemudian alat dijalankan dengan kecepatan putaran 50 rpm (Depkes RI, 1995). Sampel diambil 5,0 ml dengan spet injeksi yang dilengkapi dengan filter holder. Pada setiap pengambilan sampel, ke dalam media harus ditambahkan media sebanyak 5,0 ml dengan suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.

Pengambilan sampel dilakukan pada menit ke-1, 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45. Lokasi pengambilan sampel adalah pada daerah di tengah antara permukaan media dengan permukaan atas dayung dan pada jarak tidak kurang dari 1 cm dari dinding samping labu. Tiap sampel yang diambil dari media disolusi diukur serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada tahap pertama ekstraksi daun mangrove spesies *Rhizophora mucrunata* dengan variasi pelarut diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Mangrove *Rhizophora mucrunata* SP

Perlakuan Penelitian	Hasil Rendemen (%)
D.M Tua + Etanol p.a	18,24
D.M Muda + Etanol p.a	14.80
D.M Pucuk + Etanol p.a	15, 58
D.M Tua + Etil asetat p.a	6,55
D.M Muda + Etil asetat p.a	5,94
D.M Pucuk + Etil asetat p.a	5,17
D.M Tua + Hexana p.a	1,92
D.M Muda + Hexana p.a	2.19
D.M Pucuk + Hexana p.a	2,79

Keterangan: DM = Daun Mangrove

Dari hasil tabel penelitian diatas menunjukkan bahwa ekstraksi menggunakan pelarut etanol pada daun mangrove muda spesies *Rhizophora mucrunata* menghasilkan rendemen yang paling besar. Hal ini sesuai dengan dengan prinsip ekstaksi yaitu *like disolved like* atau pengambilan zat aktif dengan palarut akan susuai dengan sifat dari kandungan senyawa dalam sempel. Apabila kandungan senyawa bersifat polar maka pelarut yang polar akan cenderung menarik kuat ke senyawa-senyawa polar dan sebaliknya apabila zat aktif atau kandungan senyawa dalam sempel banyak yang bersifat non polar maka pelarut non polar seperti hexane, benzene akan lebih banyak mendapatkan rendemen dalam proses ekstraksinya. Hasil penelitian dari Anggora 2012 bahwa kandungan senyawa dari daun mangrove di perairan payau Kabupaten Cilacap banyak mengandung senyawa polar seperti fenolit, alkaloid, steroid, saponin, flavonoid dan tanin.

Hasil optimasi pembuatan nanoemulsi dengan teknik SNEDDS.

Pembuatan nano emulsi ekstrak daun mangrove sebagai terapi anti kanker dilakukan dengan membuat formula berupa surfaktan (teen 80), ko-surfaktan dan minyak ikan. Setelah itu kami masukan dalam *software Design Expert* versi 8.7.0.1. Diperoleh 14 formulasi yang berbeda, kemudian kami lakukan uji turbinatas dan uji transmittan untuk mengetahui dari ke-14 formulasi makakah formulasi yang memiliki sediaan nanoemulsi dengan teknik SNEDDS yang terbaik.

Adapun hasil uji turbinitas dan uji transmittan dari 14 formula diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel. 4 Hasil Uji Turbinitas dan Uji Transmittan Formulasi Nanoemulsi dengan Teknik SNEDDS

Select	Std	Run	Component 1 A:twen 80 bagian	Component 2 B:peg 400 bagian	Component 3 C:minyak ikan bagian	Response 1 turbiditas	Response 2 transmittan
	10	1	2.667	2.667	2.667	0	0.9
	14	2	3.500	3.500	1.000	0	1
	11	3	6.000	1.000	1.000	1	96.2
	7	4	4.333	1.833	1.833	0	0.8
	8	5	1.833	4.333	1.833	0	0.8
	6	6	1.000	3.500	3.500	0	0.8
	1	7	6.000	1.000	1.000	1	95.3
	2	8	1.000	6.000	1.000	0	0.9
	3	9	1.000	1.000	6.000	0	0.8
	12	10	1.000	6.000	1.000	0	0.9
	13	11	1.000	1.000	6.000	0	0.8
	5	12	3.500	1.000	3.500	0	0.8
	4	13	3.500	3.500	1.000	0	1.1
	9	14	1.833	1.833	4.333	0	0.8

Hasil tabel diatas menunjukkan bahwa dari ke 14 formulasi yang mendapatkan nilai turbinitas 1 adalah formulasi no-1.



Gambar 1. Formulasi nano emulsi dengan teknik SNEDDS.

Hasil turbinitas 1 menunjukkan bahwa sediaan semakin jernih dan apabila formulasi memiliki nilai uji turbinitas 0 maka campuran akan semakin keruh. Analisis uji turbinitas dan uji transmittan dilakukan dengan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang=650 nm. Kemudian formula dengan uji turbinitas dan uji transmittan 1 dilakukan uji solusi atau uji perbandingan formula untuk memastikan formulasi sudah sesuai standar teknik SNEDDS dan diperoleh data sebagai berikut.

Tabel 5. Hasil Uji solusi formulasi nano emulsi dengan teknik SNEDDS

No	Tw. 80	Peg 400	MI	Tu	Tr	Des
1	6.00	1.	1.0	0.96	92,45	0,963
2	1	3	3	0.05	5.905	0.054

Keterangan: Tw = tween, MI = minyak ikan, Tu = uji turbinitas Tr = uji transmitan, Des = Desibility

Hasil uji solusi diatas menunjukkan bahwa formulasi nano emulsi surfaktan;ko surfaktan dan minyak ikan 6;1;1 memiliki nilai uji transmitan mendekati 100 dan menunjukkan bahwa formulasi tersebut semakin jernih. Menurut penelitian larutan yang memiliki nilai uji transmitas sebesar 100 adalah aquades yang memiliki bentuk jernih dan transparan.



Gambar 2. Hasil Uji Turbinitas formula nanoemulsi teknik SNEDDS

Uji Optimasi *Drug Loading*.

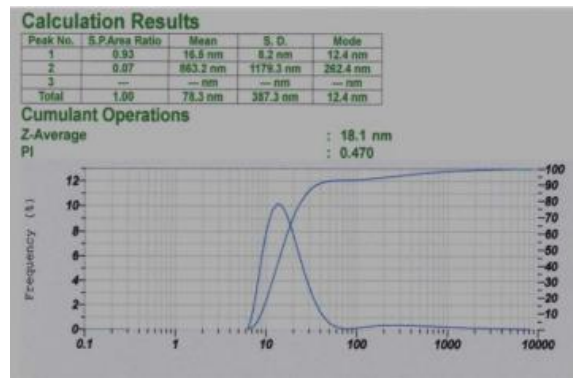
Uji ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi maksimal yang dicapai oleh ekstrak daun mangrove *Rhizophora mucronata* dalam sistem (formula SNEDDS).

Langkah awal dalam uji ini adalah membuat formulasi dosis ekstrak mangrove yang akan dimasukan dalam formulasi nano emulsi. Dalam uji ini dibuat dosis keseragaman bobot yang terdiri dari 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, dan 25 mg. dari hasil uji optimasi drug loading diperoleh bahwa dosis ekstrak daun mangrove yang tepat dalam membuat sediaan nano emulsi dengan teknik SNEDDS formula 6;1;1 sebesar 5mg. pada dosis 5mg persediaan nano emulsi diperoleh hasil sediaan yang jernih setelah dilakukan uji *drug loading* kemudian campuran dilakukan uji *Particel Size Analiser (PSA)*.



Gambar 3. Formula hasil uji loading drug nano emulsi ekstrak daun mangrove

Uji ini dilakukan untuk melihat ukuran partikel yang terdapat dalam sediaan nano emulsi (Wulandari, 2013). Dari hasil uji diatas menunjukkan bahwa sediaan nano emulsi dengan perbandingan formula tween 80;peg 400;minyak ikan;ekstrak daun mangrove sebesar 6;1;1;5 sebesar 18,1 nm artinya ukuran partikel sediaan yang kami buat telah berbentuk nano emulsi atau nanopartikel.



Gambar. 4. Hasil Uji *Particel Size Analiser (PSA)*.

Uji *Emulsification Time*

Uji ini bertujuan untuk mengetahui waktu campuran sediaan nano emulsi menjadi sediaan nano emulsi.

Tabel hasil uji *Emulsification Time* Formula nano emulsi

Replikasi	Waktu (sediaan SNEDDS)	Waktu (nonsediaan SNEDDS)
1	1,58 menit	5,53 menit
2	1,50 menit	6.11 menit
3	1,43 menit	6.09 menit
Rata2	1,503 menit	5,61 menit

Waktu rata-rata sediaan nanopartikel (SNEDDS) teremulsi lebih cepat dari pada sediaan non SNEDDS.

Uji Disolusi

Uji disolusi bertujuan untuk mengetahui waktu Hasil uji disolusi sediaan nano emulsi diperoleh sebagai berikut:



Gambar.5 Hasil uji disolasi sediaan nano emulsi

Dari gambar diatas menunjukkan bahwa untuk sediaan SNEDDS formulasi perbandingan tween 80;peg 400; minyak ikan;ekstrak daun mangrove sebesar 6;1;1;5 (series1) memiliki waktu pelepasan zat aktif obat yang lebih baik dibanding sediaan bukan SNEDDS (series 2) hal ini dikarenakan pada sediaan SNEDDS pada menit-menit awal kadar zat aktif telah mencapai sekitar 40-60 ppm sedangkan pada sediaan bukan SNEDDS pada menit-menit awal baru mencapai 10-30 ppm.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Pembuatan ekstrak daun mangrove yang memiliki rendemen tinggi adalah daun mangrove muda dengan pelarut etanol pa diperoleh hasil rendemen 200 gr daun mangrove kering sebesar 18, 24 %
2. Ekstrak daun mangrove dapat dibuat sediaan nanoemulsi dengan teknik SNEDDS formulasi antara surfaktan;kosurfakta;minyak ikan; ekstrak daun mangrove sebesar 6ml;1ml;1ml;5mg
3. Hasil uji partikel sediaan nano emulsi formulasi antara surfaktan, kosurfaktan, minyak ikan, ekstrak daun mangrove sebesar 6ml;1ml;1ml;5mg sebesar 18,1 nm, uji *Emulsification Time* 1,503 menit dan uji disolusi sediaan lebih cepat dari pada non sediaan SNEDDS.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggoro, S. 2013. *Distribusi Logam Berat Timbal (Pb) pada Tanaman Mangrove Rhizophora mucronata dan Avicennia marina di Perairan Segara Anakan*. Seminar Nasional Prodi Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Feliatra. 1999. Identifikasi Bakteri Patogen (*Vibrio* sp) di Perairan Nongsa Batam Provinsi Riau. *Jurnal Natur Indonesia* II.
- Feliatra. 2000. *Studi Awal Tumbuhan Mangrove sebagai antimikroba*. Lembaga Penelitian Universitas Riau.
- Makadia, H.A., Batt, A.Y. 2013. Self-Nano Emulsifying Drug Delivery Sistem (SNEDDS). *Future Aspects, Asian J. Pharm.*(3):21-17.
- Purnobasuki, H. 2004. *Potensi Mangrove sebagai Tanaman Obat*. Universitas Airlangga Surabaya.
- Yasmon, A. 2000. Sensitifitas *Vibrio Parahaemolyticus* terhadap Ekstrak Mangrove *Rhizophora apiculata* di Dalam Lumpur dan Air Laut. *Skripsi Sarjana Fakultas Perikanan dan Ilmu Kesehatan Universitas Riau*. 37p.

- Warsinah. 2009. Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol Daun *Rhizopora mucronata* Terhadap Larva Udang *Artemia salina* Leach dan Sel Raji. *Jurnal Molekul*. Vol.IV No.1.
- Wulandari. 2013. Formulasi SNEDDS untuk Gamavuton-0 dengan Menggunakan Minyak Nabati. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.