

FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANOKAPSUL DARI EKSTRAK DAUN PARANG ROMANG (*Boehmeria virgata* (Forst) Guill) BERDASARKAN VARIASI KONSENTRASI INTI DAN PENYALUT

Surya Ningsi

Jurusan Farmasi FIK UIN Alauddin Makassar

Abstrak

Ekstrak n-heksan Parang Romang (*Boehmeria virgata*) memiliki aktifitas antiproliferasi terhadap sel kanker HeLa dengan nilai IC_{50} yaitu 3,453 $\mu\text{g/ml}$ (Manggau M. et al, 2007). Dengan data IC_{50} tersebut menunjukkan bahwa daun Parang Romang memiliki senyawa yang dapat membunuh sel kanker HeLa sehingga dapat dikembangkan menjadi salah satu alternatif dalam pengobatan kanker leher rahim. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formula nanokapsul ekstrak daun Parang Romang yang memiliki karakter fisik yang terbaik. Pembuatan nanokapsul ekstrak daun Parang Romang dengan karakter fisik yang baik dilakukan berdasarkan perbandingan variasi konsentrasi inti dan penyalut menggunakan metode gelasi ionik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nanokapsul yang dibuat dengan perbandingan konsentrasi inti dan penyalut 1:3 memiliki karakter fisik yang terbaik dengan persentase bobot nanokapsul yang dihasilkan 76,80%; efisiensi enkapsulasi 19,49%; efisiensi pengisian ekstrak ke dalam nanokapsul 4,23%; dan besaran partikel 149,0 nm; 178,4 nm; 262,7 nm.

Kata kunci: nanokapsul, ekstrak daun Parang Romang

PENDAHULUAN

Kanker adalah penyebab utama kedua kematian di dunia. Secara global diperkirakan 11 juta kasus baru kanker terjadi setiap tahun (National Cancer Institute, 2007). Pada tahun 2008 kasus kanker rahim masih menduduki peringkat pertama insidensi kanker di Indonesia. Di dunia, setiap dua menit seorang wanita meninggal dunia akibat kanker leher rahim. Fakta-fakta tersebut menyebabkan kanker leher rahim menempati posisi kedua kanker terbanyak pada perempuan di dunia (Sofyan, 2000).

Bahan-bahan alam seperti tanaman telah lama diketahui mempunyai prospek

sebagai penghambat kanker. Salah satu tanaman yang daunnya sering digunakan oleh masyarakat Makassar sebagai antikanker adalah tumbuhan parang romang (*Boehmeria virgata* (Forst) Guill), yang termasuk dalam suku Urticaceae. Ekstrak n-heksan, etil asetat dan n-butanol memiliki aktifitas antiproliferasi terhadap sel kanker HeLa dengan nilai IC_{50} berturut-turut 3,453; 12,096 dan 168,66 $\mu\text{g/ml}$ (Manggau M. et al, 2007). Dengan data IC_{50} tersebut di atas, menunjukkan bahwa daun Parang Romang memiliki senyawa yang dapat membunuh sel kanker HeLa sehingga dapat dikembangkan menjadi salah satu

alternatif dalam pengobatan kanker leher rahim.

Berbagai macam sistem penghantaran obat baru seperti liposom, mikrosperis, fitosom, nanopartikel, dan lain-lain telah dilaporkan sebagai penghantar obat-obat herbal. Penggunaan nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat untuk terapi antikanker memiliki potensi yang besar untuk terapi kanker dimasa yang akan datang. Penggunaan sistem penghantaran pada obat-obat herbal juga bertujuan untuk meningkatkan kelarutan, menaikkan stabilitas, perlindungan dari toksisitas, menaikkan aktifitas farmakologi, penghantaran secara bertahap dan perlindungan dari degradasi fisika dan kimia (Gupta et al., 2010; Goyal et al., 2011).

Sebagai salah satu alternatif pengobatan kanker serviks maka penelitian ini dimaksudkan untuk membuat sediaan nanokapsul ekstrak daun Parang Romang dan mengetahui karakter fisik nanokapsul yang diperoleh dengan variasi konsentrasi penyalut dan inti.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan adalah seperangkat alat maserasi, rotavapor, oven, vakum desikator, timbangan analitik, magnetik stirer, sentrifus EBA 21 Hettich, seperangkat alat *freeze dryng*, *scanning electron microscopy* (SEM) EVO MA 10, spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10S).

Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun Parang Romang (*Boehmeria virgata* (Forst) Guill) yang diambil di Malino Kabupaten Gowa, metanol, n-heksan, kitosan (deasetilasi 75%) (Sigma Aldrich), natrium tripolifosfat (NTTP), asam asetat 1%, aseton, aquadest, aquabidest.

Ekstraksi

Daun Parang Romang dicuci bersih lalu dikeringkan di oven suhu 40°C, setelah kering lalu diserbukkan. Daun yang telah diserbukkan lalu diekstraksi secara maserasi dengan metanol selama 1 x 24 jam, proses maserasi diulangi sebanyak 3 kali. Filtrat dikumpulkan lalu diuapkan dengan rotavapor hingga diperoleh ekstrak metanol kental kemudian dikeringkan di dalam vakum desikator. Ekstrak metanol kental dipartisi cair-padat dengan pelarut n-heksan sebanyak, ekstrak yang larut n-heksan lalu diuapkan hingga diperoleh ekstrak heksan kental kemudian dikeringkan dengan menggunakan *freeze dryng*.

Pembuatan Nanokapsul

Pembuatan nanokapsul dengan menggunakan polimer biodegradabel kitosan dilakukan dengan proses gelasi ionik dengan metode pengadukan mekanik. Nanokapsul dibuat dengan beberapa perbandingan antara ekstrak daun Parang Romang dan konsentrasi polimer kitosan (tabel 1). Pembuatan nanokapsul dilakukan dengan melarutkan

kitosan dalam larutan asam asetat 1% sebanyak 300 ml lalu ditambahkan dengan ekstrak Parang Romang yang telah dilarutkan dalam 150 ml aseton kemudian diinkubasi selama 15 menit. Selanjutnya ditambahkan Tween 80 sebanyak 3 ml lalu diaduk dengan kecepatan 1000 rpm. Natrium Tripolifosfat dengan konsentrasi 2/3 kali bobot polimer kitosan dilarutkan dalam 150 ml aquadest lalu ditambahkan sedikit demi sedikit selama pengadukan. Larutan kemudian disentrifus dengan kecepatan 5000 rpm selama 20 menit. Endapan diresuspensi dalam aquabidest. Perubahan bentuk suspensi menjadi serbuk dilakukan dengan *freeze drying*.

Tabel 1. Perbandingan konsentrasi ekstrak parang romang dan polimer kitosan

Kode Sampel	Jumlah Ekstrak Parang Romang (mg)	Jumlah Kitosan (mg)	Perbandingan Ekstrak Parang Romang- kitosan
A	75	75	1:1
B	75	150	1:2
C	75	225	1:3
D	75	300	1:4
E	75	325	1:5

Karakterisasi Nanokapsul

Morfologi Permukaan dan Analisis

Ukuran Partikel

Morfologi permukaan dan analisis ukuran nanopartikel diukur dengan

menggunakan *scanning electron microscopy* (SEM).

Persentase Bobot Nanokapsul yang Dihasilkan (P.H.)

Penentuan Persentase Bobot Nanokapsul yang dihasilkan (P.H. %) bertujuan untuk menghitung bobot nanokapsul yang dihasilkan dari total bobot padatan (kitosan+NTPP+ekstrak) dengan menggunakan rumus: (Nesalin, A.J. et al, 2009)

Efisiensi Enkapsulasi (E.E.)

Nanokapsul dipisahkan dari ekstrak Parang Romang yang tidak terjerap menggunakan sentrifus dengan kecepatan 5000 rpm selama 20 menit dan jumlah ekstrak dalam supernatan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada 408 nm. Konsentrasi ekstrak ditentukan sesuai kurva standar. Efisiensi Enkapsulasi E.E. (%) dihitung dengan rumus: (Kaur, S.P. et al, 2011)

Efisiensi Pengisian Ekstrak ke dalam Nanokapsul (E.P.)

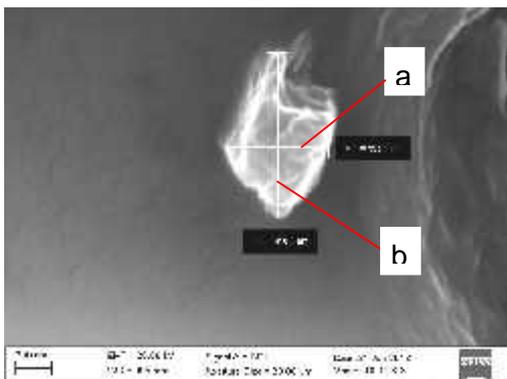
Penentuan Efisiensi Pengisian Ekstrak ke dalam Nanokapsul (E.P.) dihitung berdasarkan jumlah ekstrak yang terjerap dalam nanopartikel yang terbentuk, dengan menggunakan rumus: (Nesalin, A.J. et al, 2009)

HASIL PENELITIAN

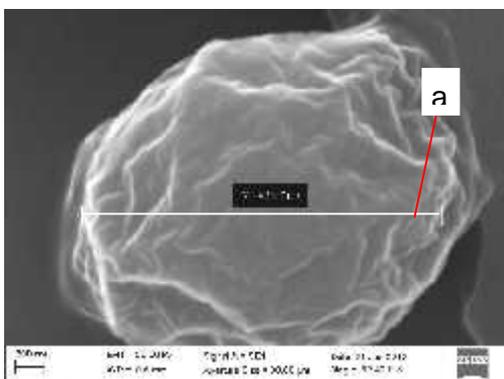
Hasil Pemeriksaan Morfologi dan Analisis Ukuran Partikel Nanokapsul dengan Scanning Electron Microscope (SEM)

Hasil pemeriksaan dengan SEM memperlihatkan ukuran partikel untuk sampel B (1:2) yaitu diameter partikel 586,1 nm dan 940,5 nm, sampel C (1:3) dengan ukuran partikel 149,0 nm; 178,4 nm; 262,7 nm, sampel D (1:4) dengan ukuran partikel 2,519 μm dan sampel E (1:5) dengan ukuran partikel 3,455 μm ; 1,634 μm ; 2,125 μm .

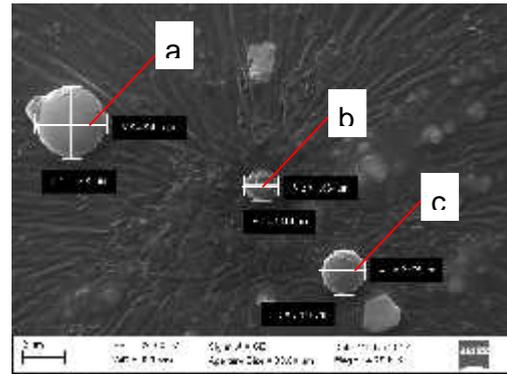
Gambar 1. Hasil pemeriksaan SEM



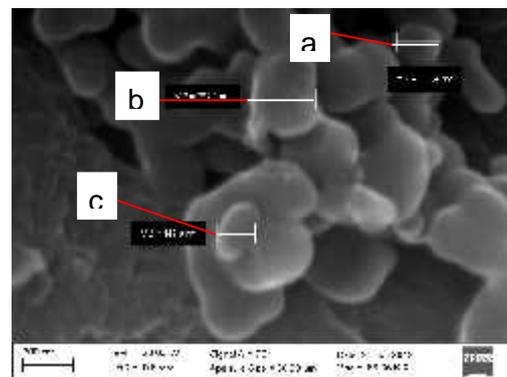
Sampel B



Sampel C



Sampel D



Sampel E

Nilai Persentase Bobot Nanokapsul yang Dihasilkan, Efisiensi Enkapsulasi dan Efisiensi Pengisian Ekstrak ke dalam Nanokapsul

Persentase bobot nanokapsul yang dihasilkan (P.H.) dari tiap perbandingan variasi konsentrasi untuk sampel B, C, D dan E masing-masing sebesar 49,90%, 76,80%, 77,01% dan 84,47%. Efisiensi enkapsulasi untuk sampel B, C, D dan E masing-masing sebesar 1,57%, 19,49%, 9,49% dan 10,53%. Efisiensi pengisian ekstrak ke dalam nanokapsul untuk sampel B, C, D dan E masing-masing memiliki E.P. sebesar 0,72%, 4,23%, 1,61% dan 1,34%.

PEMBAHASAN

Efek antikanker ekstrak n-heksan daun Parang Romang (*Boehmeria virgata* (Forst) Guill) telah diuji terhadap sel kanker HeLa dengan nilai IC_{50} sebesar 3,453 $\mu\text{g/ml}$ (Manggau M. et al, 2007). Data tersebut menunjukkan bahwa daun Parang Romang memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi salah satu alternatif dalam pengobatan antikanker. Namun demikian, beberapa batasan dalam penggunaan ekstrak herbal, seperti ketidakstabilan, metabolisme oleh hati, kelarutan yang rendah dalam air, dan lain-lain menyebabkan kadar obat dalam darah dibawah konsentrasi terapeutiknya sehingga menyebabkan rendahnya atau tidak adanya efek terapeutik (Goyal et al., 2011).

Untuk mengatasi masalah tersebut maka dalam penelitian ini ekstrak daun Parang Romang diformulasi ke dalam bentuk nanopartikel. Nanopartikel merupakan salah satu penghantar obat herbal yang bertujuan untuk meningkatkan kelarutan, menaikkan stabilitas, perlindungan dari toksisitas, menaikkan aktifitas farmakologi, pelepasan secara bertahap, dan mampu menghantarkan molekul obat langsung ke dalam sel target.

Pembuatan nanokapsul kitosan dibuat dengan proses gelasi ionik yang didasarkan pada interaksi antara muatan positif pada gugus amino kitosan dengan

muatan negatif natrium tripolifosfat (NTPP) menghasilkan tautan silang ionik (Kaur et al., 2011). Ukuran nanokapsul kitosan tergantung pada besarnya konsentrasi larutan kitosan dan NTPP. Untuk menghasilkan partikel dalam skala nano, konsentrasi kitosan dan NTPP harus diatur pada jarak yang sesuai (Jiayin, Z. dan Jianmin, W., 2006).

Nanokapsul yang terbentuk dapat diidentifikasi secara visual melalui perubahan larutan dari jernih sampai opal ketika sejumlah NTPP ditambahkan ke dalam larutan kitosan yang mengindikasikan perubahan keadaan fisik larutan kitosan membentuk partikel dalam skala nano, mikro dan kadang-kadang agregat (Katas, H., 2006). Dari hasil penelitian yang diperoleh untuk identifikasi secara visual terlihat bahwa pada sampel A dihasilkan larutan jernih yang menandakan bahwa tidak terbentuk nanokapsul, sedangkan pada perbandingan yang lain terbentuk larutan opal (terbentuk nanokapsul). Sehingga untuk uji selanjutnya hanya dilakukan untuk sampel B, C, D dan E.

Pengukuran morfologi permukaan dan ukuran partikel dilakukan dengan menggunakan *scanning electron microscope* (SEM). Dari hasil pengukuran, memperlihatkan bahwa yang memiliki partikel dengan ukuran dalam skala nanometer adalah sampel B (diameter partikel 586,1 nm dan 940,5 nm) dan C

(besaran partikel 149,0 nm; 178,4 nm; 262,7 nm), sedangkan untuk sampel D dan E memiliki ukuran partikel dalam skala mikrometer. Hal ini mungkin disebabkan karena perbandingan jumlah penyalut yang semakin besar sehingga ukuran partikel juga semakin besar. Persentase bobot nanokapsul yang dihasilkan (P.H.) dari tiap perbandingan variasi konsentrasi untuk sampel B, C, D dan E masing-masing sebesar 49,90%, 76,80%, 77,01% dan 84,47%. Penentuan kadar ekstrak yang terjerap diukur dari hasil pengurangan total ekstrak dengan total ekstrak yang tidak terjerap dalam supernatan. Hasil yang diperoleh yaitu untuk sampel B, C, D dan E masing-masing sebesar 1,57%, 19,49%, 9,49% dan 10,53%. Dari data ini, maka sampel C memiliki efisiensi enkapsulasi yang terbesar. Hal ini mungkin dipengaruhi oleh ukuran partikel karena semakin kecil ukuran partikel maka semakin besar luas permukaan dan semakin banyak jumlah partikel yang mampu menyerap ekstrak.

Pengukuran selanjutnya yaitu efisiensi pengisian ekstrak ke dalam nanokapsul (E.P.) yang bertujuan untuk mengetahui persentase jumlah ekstrak yang terjerap dalam nanokapsul yang terbentuk (jumlah ekstrak yang terjerap tiap satuan bobot nanokapsul). Hasil perhitungan menunjukkan bahwa sampel B, C, D dan E masing-masing memiliki E.P. sebesar 0,72%, 4,23%, 1,61% dan

1,34%. Dari data ini, sampel C memiliki E.P. yang terbesar (dalam setiap 1 gram nanokapsul mengandung 42,3 mg ekstrak). Dari data-data tersebut maka nanokapsul yang memiliki karakter terbaik adalah sampel C.

KESIMPULAN

Ekstrak n-heksan daun Parang Romang (*Boehmeria virgata* (Forst) Guill) dapat dibuat menjadi sediaan nanokapsul dengan perbandingan konsentrasi inti dan penyalut 1:3 dengan nilai persentase bobot nanokapsul yang dihasilkan (P.H. (%)) 76,80%, efisiensi enkapsulasi (E.E. (%)) 19,49%, efisiensi pengisian ekstrak ke dalam nanokapsul (E.P. (%)) 4,23%, dengan besaran partikel 149,0 nm; 178,4 nm; 262,7 nm.

KEPUSTAKAAN

- Goyal, A., Kumar, S., Nagpal, M. (2011). Potential of Novel Drug Delivery Systems For Herbal Drugs. *Ind J Pharm Edu Res.* 45: 225-235.
- Gupta, V.K., Karar, P.K., Ramesh, S., Misra, S.P., Gupta, A. (2010). Nanoparticle Formulation For Hydrophilic and Hydrophobic Drugs. *Int J Res Pharm Sci.* 1: 163-169.
- Jiayin, Z. and Jianmin, W. (2006). Preparation and Characterization of The Fluorescent Chitosan Nanoparticle Probe. *Chin J Anal Chem.* 34: 1555-1559.
- Kaur, S.P., Rekha Rao, Afzal Hussain, and Sarita Khatkar. (2011). Preparation and Characterization of Rivastigmine Loaded Chitosan

- Nanoparticles. *J. Pharm. Sci. & Res.* 3(5): 1227-1232.
- Katas, H. and Alpar, H.O. (2006). Development and Characterization of Chitosan Nanoparticles for siRNA Delivery. *Journal of Controlled Release.* 115: 216-225.
- Manggau M., Yusriadi, Mufidah, Alam, G. (2007). Efek Antiproliferasi Ekstrak Daun Parang Romang (*Boehmeria virgata* (Forst) Guill terhadap Sel Kanker HeLa. *Majalah Farmasi dan Farmakologi.* 11: 76-79.
- National Cancer Institute. (2008). *The Nation's Investment in Cancer Research: A Plan and Budget Proposal for Fiscal Year 2008*, (Online),(<http://plan.cancer.gov/science.shtml>), diakses 4 Desember 2011.
- Nesalin, A.J., Gowthamarajan, K. and Somashekhara, C.N. (2009). Formulation and Evaluation of Nanoparticles Containing Flutamide. *International Journal of ChemTech Research.* 1: 1331-1334.
- Sofyan, R. (2000). Terapi Kanker pada Tingkat Molekuler. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran.* 127: 5-10