

Formulasi Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) dalam Bentuk Sediaan *Transdermal Liposome Cream*

AMRIANTO¹, MUKARRAMAH¹, DIKE DANDARI S¹, NURUN NAHDA A¹,
ANDI DIAN P¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin
Jl. Perintis Kemerdekaan KM.10, Makassar 90245
Email: amrianto.amin@gmail.com

ABSTRACT

Indonesia is a country rich in herbs. One of them is Noni (*Morinda citrifolia*). Noni fruit has good benefits for the body such as natural antioxidants and several other benefits. The use of noni fruit as herbal medicine is often used but the way make was still very inadequate to get the optimum effect on the plant. One effort that can be done is to make it a cream preparation liposomes that are used topically. Aims of this research was formulation of Transdermal liposome cream from noni fruit extract. The result showed that the total phenolic content of the extract of noni fruit was as much as 180 µg GAE/g ekstrak. The result of the evaluation of transdermal liposome cream preparation obtained both formulas have viscosity of 9,000 cps and 38.000 cps respectively, have uniform vesicle shape, high adsorption efficiency of 95% and 96,67%, but in formula 2 pH obtained did not fulfill the criteria of topical preparation, while formula 1 fulfilled the criterion that is 6,5. From these results it can be concluded that the noni fruit extract can be prepared in the form of transdermal cream preparations which have good physical characteristics achieved by formula 1.

Keywords: liposome, cream, liposome, noni fruit

ABSTRAK

Indonesia merupakan Negara yang kaya akan tanaman herbal. Salah satunya ialah mengkudu. Buah mengkudu memiliki manfaat yang baik bagi tubuh seperti antioksidan alami dan beberapa manfaat lainnya. Penggunaan buah mengkudu sebagai obat herbal sudah sering digunakan namun cara pengelolannya masih sangat kurang memadai untuk mendapatkan efek optimum pada tanaman tersebut. Salah satu upaya yang dapat dilakukan ialah membuatnya menjadi sediaan liposom krim yang digunakan secara topikal. Tujuan dari penelitian ini ialah untuk formulasi *transdermal liposome cream* dari ekstrak buah mengkudu. Hasil penelitian diperoleh bahwa kandungan fenolik total ekstrak buah mengkudu sebesar 180 µg GAE/g ekstrak. Hasil evaluasi sediaan krim liposom transdermal diperoleh kedua formula memiliki viskositas masing-masing 9.000 cps dan 38.000 cps, memiliki bentuk vesikel yang seragam, efisiensi penyerapan yang tinggi yaitu 95 % dan 96,67 % , namun pada formula 2 pH yang diperoleh tidak memenuhi syarat kriteria sediaan topikal, sedangkan formula 1 memenuhi kriteria tersebut yaitu 6,5. Dari hasil dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah mengkudu dapat dibuat dalam bentuk sediaan krim transdermal yang memiliki karakteristik fisik yang baik dicapai oleh formula 1.

Kata Kunci: liposom, krim, liposom, buah mengkudu

PENDAHULUAN

Indonesia dikenal sebagai sumber bahan baku obat herbal. Pemanfaatan tanaman sebagai bahan pengobatan telah digunakan ribuan tahun yang lalu, namun penggunaannya belum dapat didokumentasikan dengan baik

(Widjaja et al, 2014). Tumbuhan obat merupakan tumbuhan berkhasiat obat yang dapat menghilangkan rasa sakit, meningkatkan daya tahan tubuh, membunuh bibit penyakit dan memperbaiki organ yang rusak seperti ginjal, jantung dan paru-paru (Darsini, 2013).

Salah satu tumbuhan obat yang sering dikonsumsi oleh masyarakat ialah Mengkudu (*Morinda citrifolia*). Mengkudu merupakan tanaman yang banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional untuk berbagai macam penyakit. Beberapa penelitian melaporkan tentang khasiat mengkudu antara lain sebagai efek kemoterapi (Karamchesi et al, 2014), anti depresan (Deng et al, 2011), aktivitas hepatoprotektif (Wang et al, 2008), antioksidan (Saminathan et al, 2014), antidisiplidemia (Mandukhail et al, 2010), antimikroba (Usha et al, 2010), efek immunomodulator (Palu et al, 2008). Aktivitas tersebut diperkirakan salah satunya karena adanya aktivitas antioksidan dalam mengkudu dengan kandungan flavonoid dan senyawa fenolik (Rao dan Subramanian, 2009).

Buah mengkudu adalah tanaman yang memiliki rasa pahit dan bau yang tidak sedap, sehingga membuat penggunaannya merasa tidak nyaman. Salah satu upaya yang dapat dilakukan ialah dibuat menjadi sediaan topikal seperti liposom. Bentuk sediaan liposom akan membuat pengguna tidak merasakan rasa pahit karena penggunaannya secara transdermal bukan melalui oral sehingga akan meningkatkan nilai penerimaan produk dimasyarakat. Liposom merupakan salah satu pembawa yang baik digunakan untuk mengurangi efek toksik, meningkatkan kelarutan dan penetrasi senyawa yang dibawanya (Pasaribu, 2016)

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui formulasi serta evaluasi sediaan krim liposom transdermal dari ekstrak buah mengkudu.

Tabel 1. Formulasi Liposom

Bahan	Konsentrasi
Ekstrak	1%
Fosfolipid	1%
Kolesterol	0,5%
Klorofom	50 ml
Dapar fosfat	20 ml
Tween 80	0,5 ml

Liposom dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis. Ekstrak, fosfolipid, dan kolesterol dicampur dan dilarutkan dalam kloroform. Larutan tersebut selanjutnya dievaporasi

METODE PENELITIAN

Pembuatan Ekstrak Buah Mengkudu.

Buah mengkudu pascapanen, berwarna putih kekuningan merata, dan daging buah masih keras, sebanyak 1 kg dicuci bersih. Buah ditiriskan dan dipotong-potong tipis. Potongan buah selanjutnya dijemur dibawah sinar matahari, dengan naungan kain hitam. Penjemuran dilakukan beberapa hari, sampai potongan buah benar-benar kering, mudah dipatahkan dengan tangan.

Potongan buah yang sudah kering, berbentuk kepingan, dipisahkan antara daging buah dengan bijinya. Bahan yang digunakan untuk penelitian adalah daging buah yang kering, sedang bijinya disisihkan. Daging buah yang kering selanjutnya dibuat serbuk (simplisia) dengan cara dihancurkan dengan alat blender. Simplisia dan haksesi yang dihasilkan sebanyak 200 mg, dan siap untuk dimaserasi. Maserasi dilakukan dengan merendam simplisia kedalam pelarut etanol 96%, sampai terendam seluruhnya selama \pm 72 jam, kemudian disaring dengan kertas penyaring. Ekstrak hasil maserasi atau filtrat yang dihasilkan, ditampung menjadi satu dan diuapkan, untuk memisahkan pelarutnya. Penguapan dilakukan dengan menggunakan alat Rotary evaporator pada suhu 45-50°C, sampai pelarut habis menguap, sehingga didapatkan ekstrak kental buah mengkudu (*M. citrifolia*, L.).

Penentuan Kadar Fenolik Total Ekstrak Buah Mengkudu. Kadar penentuan Fenolik Total ditentukan dengan metode Folin ciocalteu dengan menggunakan alat spektrofotometer UV/Vis.

Pembuatan Formulasi Liposom

dengan rotary evaporator untuk menghilangkan pelarut organik selama 1 jam dengan kecepatan 150 rpm. Lapisan pada dinding labu dihidrasi dengan dapar fosfat pH

7,4 dan tween. Larutan tersebut dikecilkan ukuran partikelnya dengan sonikator.

Formulasi Krim Transdermal.

Tabel 2. Formulasi Krim Transdermal

Nama Bahan	Formula 1 (gram)	Formula 2 (gram)
<i>Liposome</i> Ekstrak	1	1
Asam stearate	2	2
Setil alkohol	2	2
Stearil alkohol	1,5	1,5
Propilen glikol	10	10
Metil paraben	0,2	0,2
Propil paraben	0,02	0,02
Novemer®	1	2
α - tokoferol	0,05	0,05
Aquadest	Ad 100	Ad 100

Pembuatan krim dilakukan dengan metode beker. Fase air dibuat dengan cara memanaskan air dan ditambahkan metil paraben sambil diaduk hingga melarut sempurna. Setelah itu, ditambahkan propilen glikol dan gliserin, diaduk hingga homogen dan panaskan hingga mencapai suhu 80°C. Fase minyak dibuat dengan cara melebur stearil alkohol, asam stearat, Metil paraben, Propil paraben dan setil alkohol dalam beaker secara berturut-turut pada suhu 70°. Selanjutnya fase minyak dituang ke dalam fase air, diaduk dengan homogenizer dengan kecepatan 4000 rpm, masukkan Novemer® dan diaduk hingga homogen. Kemudian setelah campuran suhunya berkisar 40°-45°C, dimasukkan liposome ekstrak dan α -tokoferol, kemudian dihomogenkan.

Pengukuran Kadar pH. Pada masing-masing formula sediaan krim liposom dilakukan pengukuran kadar pH dengan menggunakan pH meter.

Pengukuran Viskometer. Sediaan krim liposom pada masing-masing formula diuji tingkat kekentalannya (viskositas) dengan

menggunakan alat viskometer. Tingkat viskositas suatu sediaan berpengaruh dalam kecepatan penetrasi pada kulit. Semakin kental suatu sediaan maka laju penetrasi akan semakin lambat.

Pengamatan Ukuran Vesikel. Suspensi liposom disebarkan di atas kaca objek. kemudian ditambahkan BTB (Bromtimio Biru). Bentuk dan ukuran vesikel diamati dengan mikroskop.

Perhitungan Efisiensi Penjerapan. Suspensi vesikel liposom disimpan dalam lemari pendingin selama satu malam. Disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Supernatannya diambil 500 μ l untuk mengukur kadar senyawa polifenol yang tidak terjerap. Persentase jerapan senyawa polifenol dihitung dari 8r dengan rumus berikut: $EE = (Qt-Qs)/Qt \times 100\%$. EE adalah efisiensi penjerapan (entrapment efficiency), Qt adalah jumlah polifenol yang ditambahkan, dan Qs adalah jumlah polifenol yang terdeteksi disupernatan (polifenol yang tidak terjerap).

HASIL DAN PEMBAHASAN



Gambar 1. Ekstrak Mengkudu

Ekstrak buah mengkudu yang diperoleh dari proses pengeringan hingga proses penguapan sebanyak 25,3 gram. Ekstrak buah mengkudu yang diperoleh ditentukan kadar

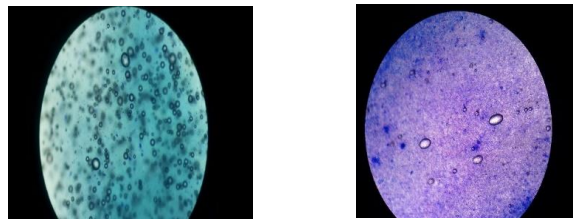
polifenol total menggunakan spektrofotometri UV-Vis dan hasil yang diperoleh sebesar 180 μg GAE/g ekstrak.



Gambar 2. Formula 1 dan 2 krim ekstrak buah mengkudu.

Hasil pengujian pH pada formula 1 yaitu 6,5 dan pada formula 2 yaitu 7. Hasil pengujian viskositas pada sediaan diperoleh formula 1

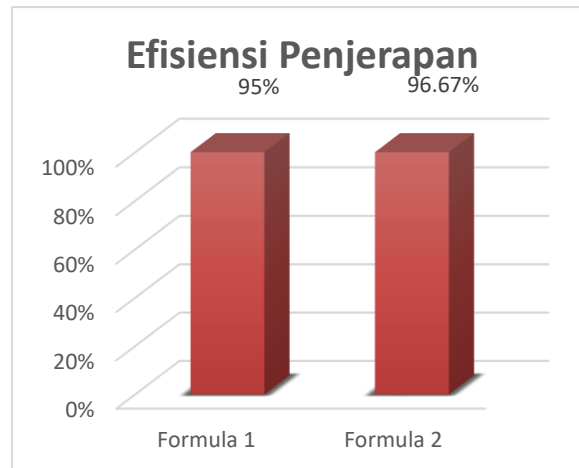
sebesar 9000 cps dan formula 2 sebesar 38.000 cps. Hasil pengujian bentuk vesikel krim liposome pada gambar 3.



Gambar 3. (a) Penampakan Mikroskopik Formula 1; (b) Penampakan Mikroskopik Formula 2

Pengamatan bentuk dan ukuran vesikel sediaan krim liposome itu dilakukan dengan menyebarkan sediaan ke objek glass dan kemudian ditambahkan BTB (Bromtimol Biru). Dan hasil yang didapatkan yaitu formula

1 memiliki persebaran vesikel yang merata, sedangkan formula 2 didapatkan persebaran yang kurang merata. Evaluasi efisiensi penyerapan dapat dilihat di gambar 4.



Gambar 4. Diagram Efisiensi Penjerapan Formula 1 dan Formula 2

Metode ekstraksi yang digunakan ialah metode maserasi. Keuntungan dari metode ini yaitu prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana dan tidak dipanaskan sehingga bahan alam tidak menjadi terurai. Ekstraksi dingin memungkinkan banyak senyawa terekstraksi, meskipun beberapa senyawa memiliki kelarutan terbatas dalam pelarut pada suhu kamar (Puspitasari, 2017).

Pemilihan metode ini didasarkan karena senyawa polifenol (antioksidan) yang terkandung di dalam beberapa tanaman seperti tumbuhan buah mengkudu rentan terhadap pemanasan (Ross, 2011). Dalam menentukan kandungan polifenol suatu tanaman salah satunya dapat dilakukan dengan metode *Folin-Ciocalteu Assay*.

Total fenolik yang diperoleh dari buah mengkudu sebesar 180 µg GAE/g ekstrak. Senyawa fenol merupakan suatu senyawa yang mengandung gugus hidroksil (-OH) yang terikat langsung pada gugus cincin hidrokarbon aromatik (Dhianawaty, 2013).

Liposom merupakan salah satu sistem penghantaran obat, dimana karakter amfiliknya memungkinkan solubilisasi atau enkapsulasi obat, baik yang bersifat hidrofobik maupun hidrofilik. Liposom merupakan salah satu sistem penghantaran obat yang baik dan dapat digunakan secara topikal. Beberapa penelitian menganggap bahwa liposom merupakan sistem penghantaran obat yang baik digunakan dalam sediaan topikal (Wasankar, 2012; Varshneya, 2014; Rathroe, 2013).

Formulasi ekstrak buah mengkudu menjadi sediaan liposom krim transdermal diperoleh 2 formula dengan variasi emulgator Novemer®.

Evaluasi pH pada kedua formula bertujuan untuk mengetahui apakah krim yang dibuat telah aman dan tidak mengiritasi kulit saat digunakan. Syarat pH sediaan topical yang baik adalah sesuai dengan pH alami kulit yaitu 4,5-6,5 (Djajadisastra *et al*, 2009). Pada formula 1, pH yang diperoleh sesuai dengan syarat pH pada kulit, namun pada formula 2 terjadi kenaikan pH. Kenaikan pH ini disebabkan karena jumlah novemer yang

ditingkatkan. Novemer merupakan emulgator yang memiliki range pH 6,5-7,5 (Lubrizol, 2012). Kesesuaian pH kulit dengan pH sediaan topikal mempengaruhi penerimaan kulit terhadap sediaan. Kemungkinan iritasi kulit dapat terjadi jika sediaan terlalu asam maupun basa (Selfie, 2013). Pengujian viskositas pada kedua formula diperoleh formula 1 sebesar 9000 cps dan formula 2 sebesar 38.000 cps. Pernsyaratan viskositas yang baik pada sediaan semisolid adalah 4.000- 40.000 cps (Genatrika, 2016). Hasil pengujian tersebut menunjukkan bahwa kedua formula yang diperoleh memiliki viskositas sesuai dengan standar yang ditentukan. Pengujian efisiensi penyerapan kedua formula liposom krim diperoleh formula 1 sebesar 95 % dan formula 2 sebesar 96,67 %. Penentuan efisiensi penyerapan digunakan untuk mengetahui gambaran tentang jumlah obat yang berhasil terperangkap/diserap ke dalam sediaan liposom krim. Semakin besar nilai efisiensi penyerapannya maka akan semakin cepat penetrasi zat aktif melalui kulit yang disebabkan oleh semakin besarnya gradien konsentrasi yang mendorong terjadinya penetrasi ke kulit (Annisa, *et al*, 2016)

KESIMPULAN

1. Ekstrak buah mengkudu kadar total fenol sebesar 180 µg GAE/g ekstrak
2. Ekstrak buah mengkudu dapat diformulasi menjadi sediaan liposom dengan bentuk vesikel yang seragam dan efisiensi penyerapan yang tinggi sebesar 95% dan 96,67%.
3. Liposom ekstrak mengkudu dapat diformulasi menjadi sediaan krim transdermal yang memiliki karakteristik fisik yang baik (dicapai oleh formula 1) dengan pH 6,5 dan viskositas sebesar 9000 cps.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tanoto Foundation yang telah memberikan Hibah Penelitian melalui program Tanoto Student Research Award (TSRA) hingga penelitian ini

dapat terselesaikan. Terima kasih disampaikan juga kepada Pak Andi Dian Permana, selaku dosen pembimbing yang telah membimbing kami hingga menyelesaikan penelitian ini. Dan ucapan terima kasih juga kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Annisa, Rahmi, Hendradi, Esti, Melani, Dewi. 2016. Pengembangan Sistem Nanostructured lipid carriers (NLC) meloxicam dengan lipid monostearin dan miglyol 808 menggunakan metode emulsifikasi. *Journal Trop. Pharm. Chem* Vol. 3 No.3
- Deng S, West BJ. 2011. Antidepressant effects of Noni fruit and its active principals. *Asian Journal of Medical Sciences*. hal.79-83.
- Dhianawaty D, Panigoro R. 2013. Antioxidant activity of the waste water of boiled *Zea mays* on the cob. *Int J Res Pharm Sci*. 82-168
- Djajadisastira, J. Mun'im, A. Desi, N.P. 2009. Formulasi Gel Topikal Dari Ekstrak *Nerii folium* Dalam Sediaan Antijerawat. *Jurnal Farmasi Indonesia* 4(4):210-216.
- Genatrika E, Nurkhikmah I, Hapsari I. 2016. Formulasi Sediaan Krim Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L) Sebagai Antijerawat Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *J Pharmacy Vol* 13 No. 2 ISSN 1693-3591
- Karamcheti SA, Satyavati D, Subramanian NS, Pradeep HA, Pradeep KC, Deepika PG. 2014. Chemoprotective effect of ethanolic extract of *Morinda citrifolia* against Cisplatin induced nephrotoxicity. *The Pharma Innovation*. hal.84-91.
- Lubrizol. 2012. *New Multifunctional Liquid Polymer for High Performance Skin Care Systems: Novemer EC-2 Polymer For Skin Care*. The Lubrizol Corporation
- Mandukhail SR, Nauman A, Anwarul HG. 2010. Studies on anti-dyslipidemic effects of *Morinda citrifolia* (noni) fruit, leaves and root extracts. *Lipids in Health Dis*. hal.1-6.
- Ni Nyoman Darsini. Analisis keanekaragaman jenis tumbuhan obat tradisional berkhasiat untuk pengobatan penyakit saluran kencing di kecamatan kintamani, kabupaten bangli provinsi bali. *Jurnal bumi lestari* volume 13 No.1 februari 2013. Hal 159-165
- Palu AK, Kim AH, West BJ, Deng S, Jensen J, White L. 2008. The effects of *Morindacitrifolia* L. (noni) on the immune system: Its molecular mechanisms of action. *Journal of Ethnopharmacology*. hal.6-508
- Pasaribu G, Iskandarsyah, Sagita E. uji aktivitas antiproliferasi formula liposom ekstrak etanol kunyit (*Curcuma domestica*) terhadap sel kanker payudara T47D. *Pharma Sci Res* ISSN 2407-2354 Vol 3 No. 1
- Puspitasari, A. D., Prayogo, L. S. 2017. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta* ISSN 2528-5912
- Ranthore A S, J.R.C., Sharma Narendra, Tiwari Rahul, Farheen F, Sharma G. 2013. A Review on Liposome as a Topical Drug Delivery. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 3(4): p.3420-3432
- Rao, U.S.M. and Subramanian, S. 2009. Biochemical Evaluation of Antihyperglycemic and Antioxidative Effects of *Morinda citrifolia* Fruit Extract Studied in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Medicinal Chemistry Research*, 18: 433-446.
- Ross, C.F, Hoyer C, Plotka, V. C. F. 2011. Influence of Heating on The Polyphenolic Content and Antioxidant Activity of Grape Seed Flour. *Journal of Food Science Vol* 76, Nr. 6
- Saminathan M, Ram BR, Kuldeep D, Babu LJ, Subramaniyam S, Gopikunte JR. Effects of *Morinda citrifolia* (noni) fruit juice on antioxidant, hematological and biochemical parameters in N-Methyl-N-Nitrosourea (NMU) induced mammary carcinogenesis in

- sprague-dawley rats. *International Journal of Pharmacology*. hal.19-109
- Selfie P.J.U, Yos B, Ririn A. Suatan. 2013. Pembuatan Salep Anti Jerawat Dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma domestica* Roxb). (Online. Available in ejurnal.poltekesmanado.ac.id diakses tanggal 9 November 2017)
- Usha R, Sangeetha S, Palaniswamy M .2010. Antimicrobial activity of a rarely known species, *Morinda citrifolia*L. *Ethnobotanical Leaflets*. hal.11-306
- Varshneya A, P.R. 2014. Liposome as Carriers in Skin Ageing. *Int J Curr Pharm Res*, 6(3): p.1-7
- Wang MY, Diane N, Gary A, Jarakae J, West B. 2008. Liver protective effects of *Morinda citrifolia* (noni). *Plant Foods Hum Nutr*. hal.59-63.
- Wasankar S R, D.A.D., Ughade M A, Rahul M. Burghat, Dhaval P. Gandeche, Rinkesh R, Meghwani, Syed M., F. 2012. Liposome as a Drug Delivery System. *A Review Research J Pharma Dosage Forms and Tech*, 4(2):p. 104-112.
- Widjaja EA, Rahayuningsih Y, Rahajoe JS, Ubaidillah R, Maryanto I, Walujo EB, Semiadi G. 2014. *Kekinian Keanekaragaman Hayati Indonesia*. LIPI Press Kementerian Lingkungan Hidup dan Bappenas.