

AKTIVITAS MUKOLITIK *IN VITRO* EKSTRAK ETANOLIK HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L) TERHADAP MUKOSA USUS SAPI

Yulias Ninik Windriyati*, Mimiek Murruk mihadi**, Nissa Ratna Junita*

*Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

**Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

ABSTRACT

Phyllanthus niruri L has been traditionally used by Indonesian people to treat cough. However, scientific basic of using this plant as mucolytic agent is still less observed. The aim of this research is to evaluate *in vitro* mucolytic activity of ethanol extract of *P. niruri* against bovine bowels mucose.

In vitro mucolytic activity of *P. niruri* was tested through method as like as Haslinda (1999) and Setyawati (2004). Ethanol extract of *P. niruri* at various concentrations 0,25; 0,5; 0,75; 1,0; and 1,25% b/v mixed with mucose solution 50% b/v in fosfat buffer pH 7. The solution incubated at 37°C during 30 minute. Solutions viscosity measured by stormer viscometer and evaluated its fluid flow properties. Negative control was mucosa solution without extract and positive control was asetilsistein. Mucolytic activity was shown by a concentration of extract which decrease viscosity of mucose solution.

Ethanol extract of *P. niruri* had mucolytic activity againts bovine bowels mucose which decrease viscosity of mucose. However, statistically there was no difference between various concentrations of ethanol extract to mucolytic activity. Ethanol extract of *P. niruri* at concentrations 0,25; 0,5; and 0,75% in mucose solution had fluid flow properties thiksotropi pseudoplastic and at concentrations 1,0 and 1,25% had fluid flow properties pseudoplastic.

PENDAHULUAN

Batuk merupakan suatu mekanisme fisiologi yang bermanfaat untuk mengeluarkan dan membersihkan saluran pernapasan dari dahak, zat-zat perangsang asing, dan unsur infeksi. Dengan demikian batuk merupakan suatu mekanisme perlindungan. Batuk terutama disebabkan oleh infeksi virus, misalnya virus selesma (*common cold*), influenza, cacar air, dan juga oleh radang pada cabang dan hulu tenggorokan (*bronchitis*, *pharyngitis*). Virus-virus ini dapat merusak mukosa saluran pernapasan, sehingga menciptakan “pintu masuk” bagi infeksi kuman dan virus, misalnya *Pneumococci* dan *Haemophilus* (Tjay dan Rahardja, 2000). Untuk meringankan dan mengurangi frekuensi batuk diberikan terapi simptomatik dengan obat-obat pereda batuk. Salah satunya adalah mukolitik yang dapat membantu mengurangi kekentalan dahak sehingga mudah dikeluarkan.

Mukus diproduksi saluran pernapasan yang merupakan cairan kompleks berupa selaput gel mukoprotein dan mukopolisakarida. Komposisi mukus adalah 95% air dan 5% glikoprotein. Komposisi mukus intestinal mamalia adalah 97,5% air, 0,8% protein, 0,73% substansi organik lain, dan 0,88% garam organik (Brain et al., 1997).

Banyak tanaman obat yang tumbuh di Indonesia telah digunakan oleh masyarakat secara tradisional untuk meredakan batuk diantaranya meniran. Selain sebagai obat batuk, meniran juga digunakan sebagai diuretik, antipiretik, obat sariawan, diare dan gangguan pada empedu (Syamsuhidayat, 1991). Kandungan tanaman meniran antara lain golongan lignan (*phyllanthine*, *hypophyllanthine*, *phytetralin*, *lintretalin*, *nirathin*, *nitretalin*, *nirphylline*, *nirurin*, dan *nirurisode*), golongan triterpen (*cymene*, *limonene*, *lupeol*, dan *lupeol acetate*), golongan flavonoid (*quercetin*,

quercitrin, *isoquercitrin*, *astragaline*, *rutine*, dan *physetingluside*), golongan alkaloid terdiri dari *norsecurinine*, *4-metoxy-norsecurinine*, *entnosecurinina*, *nirurine*, *phyllantin*, dan *phyllochrysin*), serta saponin (Syamsuhidayat, 1991).

Meskipun meniran telah digunakan secara tradisional untuk mengobati batuk, dasar ilmiah penggunaan tanaman tersebut untuk mengobati batuk belum banyak dikaji. Penelitian ini bertujuan mengkaji aktivitas mukolitik *in vitro* ekstrak etanolik tanaman meniran terhadap mukosa usus sapi. yang memiliki komposisi hampir sama dengan dahak manusia sehingga penurunan viskositas (pengenceran) mukosa usus sapi yang ditunjukkan dapat disamakan dengan pengenceran dahak pada manusia.

METODOLOGI

Bahan

Tanaman meniran diperoleh dari dusun Keron desa Sawangan Magelang. Spesies tanaman diidentifikasi di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang. Bahan uji *in vitro* meliputi mukosa usus sapi, asetilsistein, akuades, larutan dapar fosfat pH 7 dari kalium dihidrogen fosfat 0,2 M dengan NaOH 0,2 M (E. Merck).

Alat

Alat-alat yang dipergunakan adalah viskometer Stormer (Kaneko, Tokyo), termometer (RRC), inkubator (Digisystem Lab. Instrument, Inc), timbangan analitik (Inaba Seisakusho LTD.) seperangkat alat gelas, dan *stopwatch* (*Sport Time*).

Cara Penelitian

Kontrol negatif dipergunakan larutan mukus yang telah diencerkan dalam larutan dapar fosfat pH 7 sebanyak 50%, diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Pengadukan dilakukan sebanyak 5 kali, lalu dilakukan pengujian dengan menggunakan viskometer Stormer dengan penambahan beban mulai dari 0, 2, 4, 6, 8, 10 gram, dan kembali ke awal lagi yaitu 8, 6, 4, 2, dan 0 gram. Waktu berputarnya rotor sebanyak 25 kali dicatat. Sebagai blanko digunakan air.

Sediaan larutan uji berupa ekstrak etanolik herba meniran dibuat dalam berbagai konsentrasi, yaitu 0.25, 0.50, 0.75, 1.00, dan 1,25%. Pembuatan larutan uji 0,25% dilakukan dengan menimbang ekstrak etanolik herba meniran sebanyak 0,1875 g, dilarutkan dalam 75 ml air dan dicampur dengan larutan mukus 50% sebanyak 75 ml. Dengan cara sama dibuat larutan uji 0.50, 0.75, 1.00, dan 1.25%, serta larutan asetilsistein 0.1 % sebagai kontrol positif. Setelah diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit, dilakukan pengujian sebagaimana kontrol negatif.

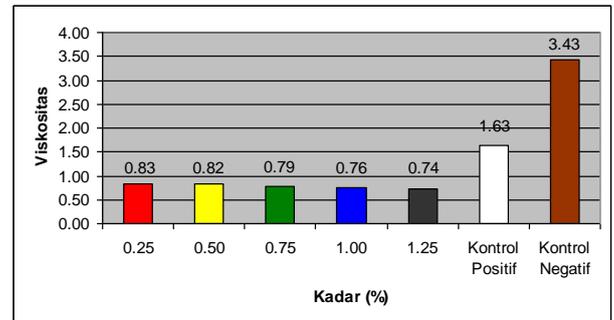
Data waktu yang dibutuhkan rotor untuk berputar sebanyak 25 putaran dicatat kemudian diubah ke rpm. Dari harga rpm kemudian viskositas dapat dihitung. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan Anava satu arah dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan uji t.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji aktivitas mukolitik dilakukan dengan menggunakan viskometer Stormer karena mukus mempunyai tipe alir non-Newton yaitu tipe pseudoplastis (Brain et al., 1997). Larutan mukus 50% dibuat dengan mengencerkannya dengan larutan dapar fosfat pH 7 dengan maksud untuk menjaga agar komposisi dari mukus tidak berubah dan karena aktivitas mukolitik dapat berlangsung maksimal pada pH 7. Proses inkubasi dan pengujian dilakukan pada suhu 37°C agar didapat suatu kondisi reaksi antara larutan uji dengan mukus sesuai dengan kondisi fisiologis manusia. Saat pengujian berlangsung suhu dijaga agar tetap 37°C karena kekentalan akan menurun dengan naiknya suhu atau sebaliknya, sehingga pengukuran menjadi kurang tepat (Anonim, 1995).

Pada penentuan viskositas dengan viskometer Stormer, penambahan beban terbesar adalah 10 gram karena pada beban tersebut aliran mukus masih laminar yang ditandai dengan besar putaran rotor yang kurang dari 150 rpm. Aliran mukus harus laminar karena jika alirannya turbulen maka harga viskositas yang didapat tidak menyatakan viskositas yang sebenarnya. Terjadinya aliran turbulen disebabkan karena perputaran rotor yang terlalu cepat. Apabila terjadi aliran yang turbulen maka akan mengurangi *rate of shear*.

Viskositas larutan uji dan larutan kontrol pada beban 10 gram dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Histogram viskositas larutan mukus sebelum dan setelah diberi ekstrak etanolik meniran.

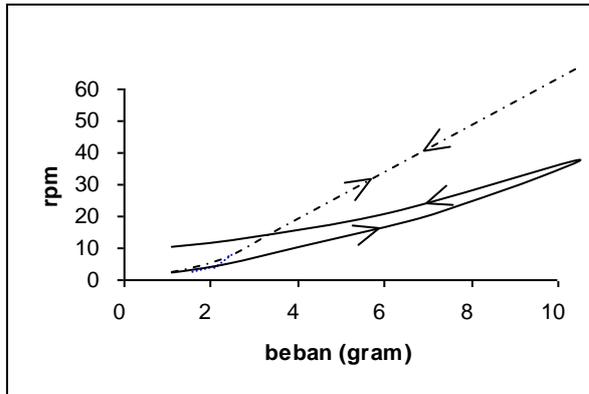
Dari kurva tersebut dapat diketahui bahwa kadar larutan uji yang semakin besar mempunyai viskositas yang lebih kecil. Secara teoritis, apabila larutan uji mempunyai aktivitas mukolitik, maka semakin besar kadar larutan uji yang ditambahkan, semakin kecil viskositas mukus, sehingga larutan uji 1.25% mempunyai aktivitas mukolitik yang lebih besar dibanding dengan larutan uji yang lain.

Analisis data secara statistik menunjukkan bahwa data viskositas larutan uji terdistribusi normal dan homogen, sehingga pengujian menggunakan anava satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%. Hasilnya diketahui terdapat perbedaan yang bermakna dengan angka signifikansi < 0.05 yaitu harga F hitung untuk antar kelompok adalah 180.203 (F tabel adalah 2.68). Kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui perbedaan pada masing-masing kelompok.

Hasil uji Tukey ternyata terdapat perbedaan yang bermakna antara viskositas larutan uji dengan kontrol positif maupun dengan kontrol negatif. Hal ini berarti bahwa larutan uji mempunyai aktivitas mukolitik. Menurut Scunack (1990), simplisia tanaman atau kandungannya yang mempunyai aktivitas mukolitik adalah saponin dan minyak atsiri. Saponin bersifat merangsang keluarnya sekret dari bronkial dan meningkatkan aktivitas epitel yang bersilia, yaitu suatu peristiwa yang merangsang timbulnya batuk untuk mengeluarkan dahak, sehingga meniran mempunyai aktivitas mukolitik.

Hasil analisis viskositas antar kelompok larutan uji ternyata tidak mempunyai perbedaan yang bermakna dengan angka signifikansi > 0.05. Hal ini berarti di antara berbagai kadar larutan uji memiliki viskositas yang tidak berbeda bermakna, sehingga efek mukolitik berbagai kadar larutan uji ekstrak etanolik herba meniran tidak menunjukkan perbedaan yang berarti.

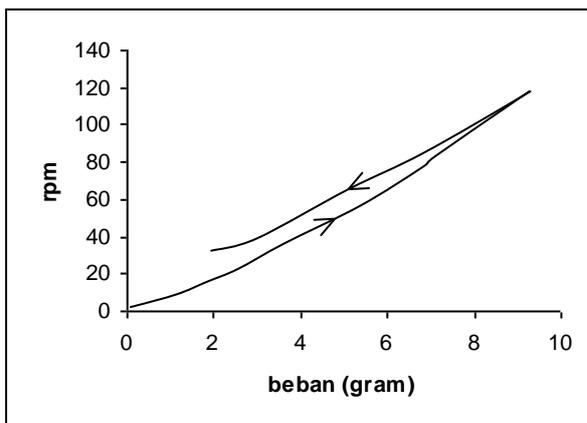
Untuk mengetahui sifat alir dari larutan uji dalam berbagai kadar dan larutan kontrol dibuat rheogram dengan memplot rpm terhadap beban yang ditambahkan. Hasil rheogram kontrol negatif dan positif dapat dilihat pada gambar 2. Kontrol negatif yaitu larutan mukus 50 % dalam dapar fosfat ternyata menunjukkan sifat alir tiksotropi plastis. Hal ini ditunjukkan dengan adanya *yield value*. Kontrol positif yaitu larutan mukus yang ditambah dengan asetisistein sebagai mukolitik mempunyai sifat alir plastis. Hal ini ditunjukkan dengan adanya *yield value*.



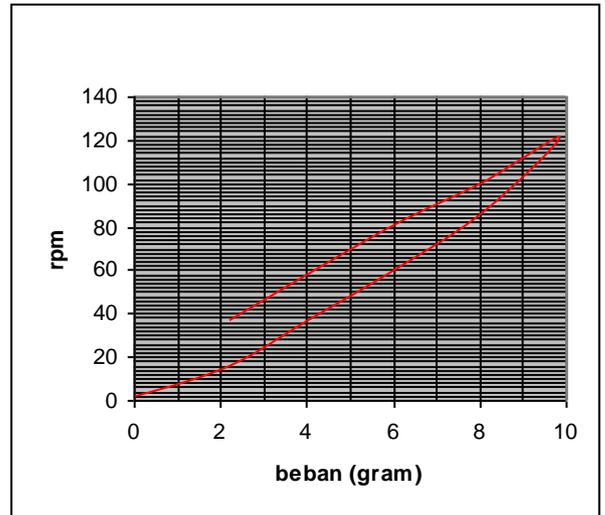
Gambar 2. Rheogram larutan mukus dalam dapar fosfat (kontrol negatif) dan larutan mukus yang ditambah dengan asetilsistein 0.10% (kontrol positif).

Keterangan: — adalah yield value, — kontrol negatif, - - - - - kontrol positif.

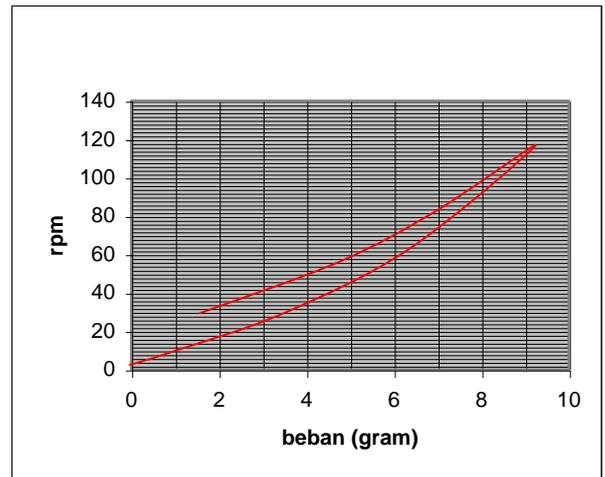
Rheogram larutan uji dapat dilihat pada gambar 3 dan 4. Rheogram larutan uji dengan kadar ekstrak etanolik meniran 0,25%, 0,5% dan 0,75% ternyata menunjukkan sifat alir tiksotropi pseudoplastis. Hal ini ditunjukkan dengan kurva yang menurun berada di sebelah kiri dari kurva yang menaik, yang menunjukkan bahwa bahan tersebut mempunyai konsistensi yang lebih rendah pada setiap harga *rate of shear* pada kurva yang menurun dibandingkan dengan pada kurva yang menaik. Ini menunjukkan adanya pemecahan struktur yang tidak terbentuk kembali dengan segera jika *stress* tersebut dikurangi (Martin, 1993). Rheogram larutan uji ekstrak etanolik herba meniran konsentrasi 1.00% dan 1.25% mempunyai sifat alir pseudoplastis dikarenakan pemecahan struktur dapat segera terbentuk kembali saat *stress* tersebut dikurangi (Brain et al., 1997).



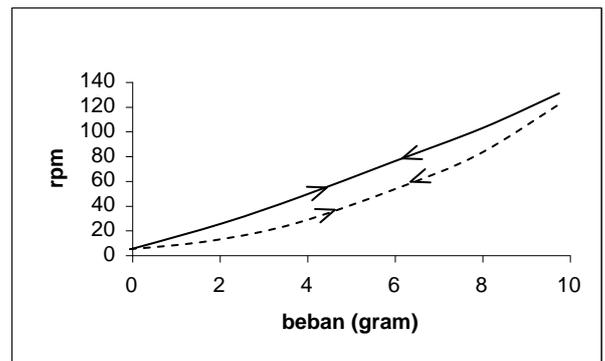
Gambar 3a. Rheogram larutan uji ekstrak etanolik herba meniran kadar 0.25%



Gambar 3b. Rheogram larutan uji ekstrak etanolik herba meniran kadar 0.50%



Gambar 3c. Rheogram larutan uji ekstrak etanolik herba meniran kadar 0.75%



Gambar 4. Rheogram larutan uji ekstrak etanolik herba meniran kadar 1.00% dan 1,25% . Keterangan - - - - - adalah 1,0% — adalah 1,25%

Perbedaan sifat alir pada larutan uji dapat disebabkan berbagai hal, antara lain keterbatasan alat. Menurut Brain et al.(1997), pengukuran viskositas mukus dilakukan dengan viskometer kerucut lempeng yaitu viskometer Ferranti-Shirley dan viskoelastisitas. Dalam penelitian ini digunakan viskometer mangkuk dan rotor yaitu viskometer Stormer yang merupakan salah satu peralatan yang menggunakan sistem non-Newton. Keuntungan penggunaan viskometer kerucut lempeng dibanding viskometer mangkuk dan rotor adalah terjadinya aliran sumbat sehingga perbedaan *shear stress* dapat dicegah, menghemat waktu dalam membersihkan dan mengisi, juga kestabilan temperatur sampel selama pengukuran (Martin, 1993). Menurut Martin, bahan-bahan biologis seperti mukus menunjukkan sifat-sifat viskoelastis sehingga pengukuran viskoelastisitas lebih baik daripada viskometer putar karena dapat menghasilkan deformasi yang besar dan mungkin memberikan hasil yang kurang tepat.

Dari hasil penelitian ini terbukti ekstrak etanolik meniran mampu menurunkan viskositas larutan mukus sebagaimana asetilsistein yang telah digunakan sebagai mukolitik di pasaran. Dengan demikian secara *in vitro* terbukti bahwa ekstrak etanolik meniran mempunyai aktivitas mukolitik.

KESIMPULAN

Ekstrak etanolik herba meniran dengan konsentrasi 0.25, 0.50, 0.75, 1, 00 dan 1.25% mempunyai aktivitas mukolitik yang ditunjukkan dengan kemampuannya mengencerkan mukosa usus sapi. Perbedaan konsentrasi tidak berpengaruh pada aktivitasnya sebagai mukolitik. Ekstrak etanolik herba meniran dengan konsentrasi 0.25, 0.50, dan 0.75% dalam larutan mukus mempunyai sifat alir thixotropi pseudoplastis dan pada konsentrasi 1.00, dan 1.25% mempunyai sifat alir pseudoplastis.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim., 1993, *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*, 71-72, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phytomedica, Jakarta
- Anonim., 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, 7, 1037, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Brain, J. D. Proctor, D. F., Red, L. M., 1997, *Respiratory Defense Mechanism*, Part I, Volume %, 290-301, 358, 405-408, Marcel Dekker Inc, New York
- Haslinda., 1999, Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Akar Senggugu (Clerodendrum Serratum Spreng) secara *in vitro* dan Identifikasi Senyawa Utamanya, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Martin, A., 1993, *Physical Pharmacy : Physical Chemical Principles in the Pharmaceutical Sciences*, 3rd Edition, 454-466, Lea and Febiger, Philadelphia

Scunack, W., 1990, *Senyawa Obat*, diterjemahkan oleh Joke R. Wattimena, Snwoeloen Soegito, Edisi II, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta

Setyawati, D, R., 2004, Uji Aktivitas Mukolitik Ekstrak Larut Air dan Ekstrak Larut Etanol 70% dan Identifikasi Senyawa Kulit Akar Senggugu (Clerodendrum serratum (L.) Moon), *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Syamsuhidayat, S, S., 1991, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, Jilid I, 446, Badan Litbangkes, Departemen Kesehatan, Jakarta.

Tjay, T., H., Rahardja, K., 2000, *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaannya dan Efek-efek Sampingnya*, Edisi V, 619-624, PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta