

The Effect of Sodium Alginate on the Physical Characteristics of Mulberry (*Morus alba* L.) Leaf Extract

Aisyah Fatmawaty¹, Radhia Riski², Nurul Arfiyanti², Lukman M²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Kampus UNHAS Tamalanrea

²Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Perintis Kemerdekaan Street Km 13,7 Daya Makassar-Indonesia

Artikel info

Diterima : 12 Nov 2017
Direvisi : 24 Des 2017
Disetujui : 24 Des 2017

Keyword

Na.alginat
Morus alba L.
Microparticles

ABSTRACT

The research about the effects of sodium alginate as the polymer to found a stable physical characteristic of microparticles of mulberry leaves (*Morus alba* L) has been conducted. The purpose of this study was to determine the effect of Na.alginat as the polymer to the physical characteristics of microparticles of *M.alba*. In this research, the formulation mulberry leaves (*Morus alba* L) in the form of microparticles in which the sodium alginate as a polymer with cross connector CaCl_2 . Microparticles with an ionic gelation method by dispersing mulberry leaf-sodium alginate into a solution of CaCl_2 . Formula microparticles made with mulberry leaves concentration ratio of sodium alginate (1: 1); (1: 1.5), and (1: 2). Microparticles characterized physically by the size, shape, and appearance by using SEM (scanning electron microscopy), and the adsorption efficiency. The yield on mulberry leaves microparticles obtained are not spherical morphology SEM and entrapment efficiency data cannot be calculated.

Pengaruh Natrium Alginat Sebagai Polimer Terhadap Karakteristik Fisik Mikropartikel Liofilisat Daun Murbei (*Morus alba* L.)

ABSTRAK

Kata kunci

Na.alginat
Morus alba L.
Mikropartikel

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh natrium alginat (Na.alginat) sebagai polimer terhadap karakteristik fisik mikropartikel liofilisat daun murbei (*Morus alba* L). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh Na.alginat sebagai polimer terhadap karakteristik fisik mikropartikel liofilisat daun *M. alba*. Pembuatan mikropartikel menggunakan metode penyambung silang CaCl_2 yang dilanjut. Pembuatan mikropartikel dengan metode gelasi ionik dengan mendispersikan liofilisat daun murbei-natrium alginat kedalam larutan CaCl_2 . Formula mikropartikel yang dibuat dengan perbandingan konsentrasi liofilisat daun murbei:natrium alginat (1:1); (1:1,5), dan (1:2). Mikropartikel dikarakterisasi secara fisik dari ukuran, bentuk dan penampakan dengan menggunakan metode SEM (*Scanning elektro microscopy*), dan efisiensi penjerapan. Hasil pada mikropartikel liofilisat daun murbei diperoleh morfologi SEM tidak berbentuk sferis dan data efisiensi penjerapan tidak dapat dihitung.

Koresponden author

Aisyah Fatmawaty
Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Kampus UNHAS Tamalanrea

PENDAHULUAN

Sediaan mikropartikel adalah sediaan dengan ukuran partikel sebesar 1-1000 μm . Mikropartikel dapat menjadi penghantaran obat yang akurat, mengurangi konsentrasi obat pada target dan memberikan sistem penghantaran yang efektif untuk zat aktif yang sedikit larut dalam air. Selain itu sediaan mikropartikel dapat melepaskan lebih dari 80% zat aktif dalam waktu 10 menit. Mikropartikel merupakan salah satu sistem penghantaran yang dapat diberikan melalui oral, transdermal, intramuskular, intraperitoneal, dan paru-paru (Park dan Yeo, 2007).

Mikropartikel juga merupakan salah satu tipe penghantaran obat yang partikelnya berukuran satu sampai beberapa mikron. Mikropartikel terdiri dari dua bagian yaitu inti dan matriks penyalut. Suatu zat aktif akan terjerap atau terdispersi pada lapisan inti dan ditutupi serta dilindungi oleh dinding penyalut. Penyalut yang digunakan dapat bervariasi, namun yang paling banyak digunakan di dalam preparasi mikropartikel adalah polimer baik polimer alami maupun sintetik (Barenholz *et al.*, 1994).

Mikropartikel digunakan secara luas dalam industri farmasetika, biomedis, agrikultur, makanan dan kosmetik. Keuntungan mikropartikel yaitu pelepasan menghasilkan produk lepas lambat dan terkendali pada target, melindungi produk dari lingkungan, dan mengurangi ukuran partikel untuk melarutkan produk yang sukar larut dalam air (Park dan Yeo, 2007).

Pembuatan mikropartikel membutuhkan bahan aktif inti dan polimer yang melingkupinya. Natrium alginat (Na.alginat) merupakan polimer yang paling luas digunakan sebagai polimer pada mikropartikel (Taha *et al.*, 2007). Na.alginat adalah polimer alam yang biokompatibilitas, biodegradabel, toksisitas rendah dan biaya relatif murah (Lee *et al.*, 2012). Komponen Na.alginat tersusun dari unit (1,4)- β -D-asam manuronat (M) dan unit α (1,4)- α -L- asam guluronat (G) yang tersusun dalam bentuk homopolimer (blok MM atau GG-) dan rangkaian (blok MG- dan MG-) (Lee *et al.*, 2012). Peningkatan konsentrasi Na.alginat akan menghasilkan partikel yang lebih sferis dan meningkatkan ukuran partikel yang dihasilkan (Patil *et al.*, 2010), dan dapat membentuk gel dengan penambahan ion Ca^{2+} . Penggunaan CaCl_2 berfungsi sebagai bahan penyambung silang untuk polimer alginat. Perbandingan bahan aktif dan polimer sangat berpengaruh terhadap karakteristik mikropartikel (Rastogi *et al.*, 2006).

Senyawa bahan alam yang bersifat polar memiliki penyerapan yang kurang baik karena ukuran molekul yang besar sehingga tidak dapat terserap secara difusi pasif atau kelarutan yang kurang dalam lipid yang dapat membatasi kemampuan senyawa untuk melintasi membran biologis yang kaya akan lipid sehingga bioavailabilitas kurang (Patil, 2012). Bioavailabilitas yang baik dari obat bahan alam akan diperoleh jika memiliki keseimbangan yang baik antara sifat hidrofilik (untuk melarutkan ke dalam cairan saluran pencernaan) dan sifat lipofilik (untuk melintasi biomembran lipid). Bahan – bahan alam yang larut air seperti flavonoid

dapat diubah menjadi molekular kompleks yang dipreparasi dalam bentuk mikropartikel.

Salah satu tumbuhan berkhasiat obat dan sering digunakan masyarakat Indonesia yaitu murbei (*Morus alba* L). Secara empiris *M. alba* dapat mengobati demam, hipertensi dan diabetes mellitus (Hariana, 2008). Daun dari tanaman ini mengandung tanin, asam klorogenik, asam fumarat, dan asam kojat (Dalimartha, 2000)

M. alba merupakan salah satu tanaman yang memiliki fitokonstituen utama berupa flavonoid. Senyawa golongan flavonoid yang terkandung dalam daun *M. alba* adalah rutin, kuersetin, apigenin, morasetin, kuersetin-3-triglukoside dan isokuersetin (Devi *et al.*, 2013). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Zhenzhong *et al.* (2012) menunjukkan bahwa diantara 15 flavonoid yang diisolasi dari ekstrak etanol daun *M. alba* yaitu norartokarpetin, *euchrenone*, dan kuersetin memiliki aktivitas menghambat tirosinase secara signifikan lebih kuat dari asam kojat.

METODE KERJA

Bahan penelitian

Bahan yang digunakan pada proses pembuatan mikrokapsul merupakan *pharmaceutical grade*. Sedangkan bahan yang lain seperti aluminium klorida, aquadest, kalsium klorida, dan natrium asetat diperoleh dari Merck-Indonesia.

Pengolahan dan pembuatan ekstrak

Sampel daun *M. alba* diambil di Desa Lalabata Riaja, Kecamatan Donri-Donri, Kabupaten Soppeng, Provinsi Sulawesi Selatan, Indonesia. Sampel daun dibersihkan menggunakan air mengalir lalu dirajang, kemudian dikeringkan di oven simplisia pada suhu 50°C selanjutnya daun yang telah kering diserbukkan dengan derajat halus 4/18.

Ekstraksi dilakukan dengan metode digesti. Sebanyak 100 g serbuk daun kering dimasukkan ke dalam 200 ml aquades panas suhu 60°C dan dipertahankan suhunya selama kurang lebih 1 jam. Cairan ekstrak kemudian diserkai dan residu diekstraksi kembali dengan cara yang sama. Ekstrak dikumpulkan dan diliofilisasi menggunakan *freeze-dryer* (Buchi) sehingga diperoleh ekstrak dalam bentuk kering.

Analisis kadar total flavonoid

Liofilisat sebanyak 10 mg dilarutkan dalam etanol 70% hingga 10 ml (1.000 ppm). Larutan sampel dipipet 1 ml dan dimasukkan dalam labu ukur 5 ml lalu ditambahkan 0,1 ml AlCl_3 10%; 0,1 ml natrium asetat 1 M kemudian dicukupkan volumenya dengan menggunakan etanol 70% hingga tanda batas kemudian diinkubasi selama 15 menit. Absorbansi diukur pada panjang gelombang 415 nm. Kadar total flavonoid diekuivalenkan dengan kuersetin.

Pembuatan mikropartikel

Dibuat 3 formula mikropartikel dengan penambahan Na.alginat sebagai polimer dan kalsium klorida (CaCl_2) sebagai sambung silang. Na.alginat dikembangkan menggunakan aquadest hingga membentuk mucilago dan diaduk menggunakan alat *magnetic stirrer* dengan kecepatan 300 rpm selama 30 menit. Liofilisat yang

Tabel 1 Formula mikropartikel

Bahan	Konsentrasi (b/b%)		
	F1	F2	F3
Liofilisat	1,0	1,0	1,0
Na.alginat	1,0	1,5	2,0
Kalsium klorida	1,0	1,5	2,0
Aquades	Ad 100%		

telah dilarutkan ke dalam 10 mL aquades dimasukkan ke dalam mucilago, selanjutnya diaduk kembali menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 300 rpm selama 30 menit.

Larutan CaCl₂ dibuat dengan cara melarutkan 2 g CaCl₂ kedalam 100 mL aquades sambil diaduk menggunakan batang pengaduk hingga terbentuk larutan yang homogen. Mikropartikel dibentuk dengan cara meneteskan dispersi mucilago Na.alginat-liofilisat kedalam larutan tersebut sambil diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 300 rpm selama 30 menit, disaring dan dicuci dengan menggunakan aquades setelah itu dikeringkan dengan menggunakan *freeze-dryer*.

Karakterisasi mikropartikel

Pengamatan Morfologi dengan SEM

Morfologi permukaan mikropartikel diamati dengan SEM. Mikropartikel dilapisi dengan logam emas menggunakan *fine coater* di bawah vakum. Sampel kemudian diuji dan diamati bentuk partikel dan permukaannya.

Ukuran partikel

Hasil SEM yang kurang lebih 300 partikel diukur diameternya satu per satu dengan bantuan *Software Image J*.

Efisiensi penjerapan

Mikropartikel ditimbang 500 mg dilarutkan dalam 10 ml etanol 96% kemudian di sentrifus dengan kecepatan 9.000 rpm selama 15 menit. Supernatan di pipet 0,02 ml kemudian ditambahkan 0,1 ml AlCl₃; 0,1 ml Na.CH₃COO kemudian dicukupkan volumenya dan diinkubasi selama 15 menit.

ANALISIS HASIL

Pengukuran efisiensi penjerap dapat dihitung dengan rumus berikut:

$$Ep = Em/Et \times 100\%$$

Ket:

- Ep : Efisiensi penjerapan
- Em : Kandungan flavonoid mikropartikel
- Et : Kandungan flavonoid ekstrak

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan sampel daun *M. alba* yang diekstraksi dengan metode digesti menggunakan pelarut air suling atau aquadest yang kemudian di keringkan dengan menggunakan *freeze-dryer* sehingga. Pada penelitian ini menformulasikan mikropartikel menggunakan metode gelas ionik yang dikeringkan dengan menggunakan *freeze dryer*. Proses *freeze dryer*

akan membuat mikropartikel menjadi lebih porous (Lee et al, 2002).

Pengamatan bentuk dan morfologi mikropartikel menggunakan SEM dengan perbesaran 1.000, 3.000, 5.000, dan 7.500 kali.

Pada Gambar 1 terlihat morfologi ketiga formula mikropartikel berupa gumpalan-gumpalan kecil yang tidak terdistribusi secara merata serta adanya partikel pada yang berbentuk kotak (Gambar 1A). Gambar 1C menunjukkan adanya gumpalan-gumpalan yang tidak merata dan tidak berbentuk sferis.

Partikel yang tidak sferis menunjukkan morfologi yang kurang baik. Ukuran yang sferis itu tidak memiliki rongga dan tidak berpori yang akan mempengaruhi ukuran partikel. Bentuk partikel yang kurang sferis akan mempermudah kontak antar partikel yang berujung adanya agregasi sehingga yang dapat memperbesar ukuran partikel (Birnbbaum dan Brannon-Peppas, 200). Permukaan mikropartikel yang secara umum kurang halus dan rata ini kemungkinan disebabkan karena viskositas polimer yang terlalu rendah yang mengakibatkan kekuatan sambung silang pembentukan struktur mikropartikel kurang kuat sehingga mudah mengkerut dan tidak rata (Konahe, 2006). Selain itu pengkerutan mikropartikel juga dapat dimungkinkan akibat proses pendinginan dan pengeringan yang terjadi selama proses *freeze drying*. Data efisiensi penjerapan tidak dapat dihitung karena nilai absorbansi yang terlalu kecil.

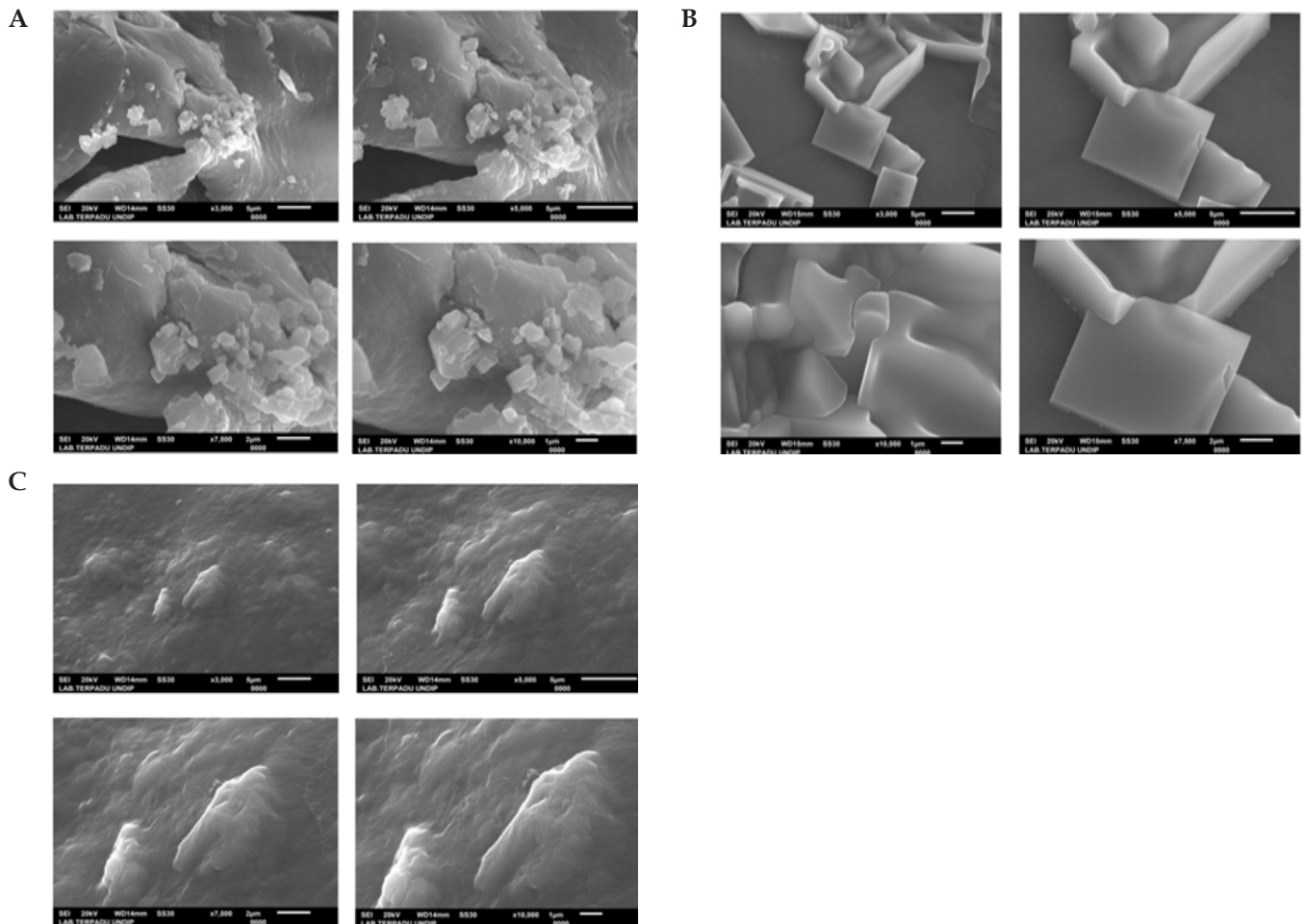
Menurut Gilbert et al. (2009), luas permukaan partikel memberikan pengaruh terhadap daya serap partikel. Bentuk partikel yang kurang sferis akan mempermudah kontak antarpartikel sehingga terjadi agregasi yang mempengaruhi luas permukaan partikel.

KESIMPULAN

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Na.alginat sebagai polimer berpengaruh terhadap karakteristik liofilisat daun *M. alba* yang dibuat dalam bentuk mikropartikel dengan morfologi yang tidak sferis dan data efisiensi penjerapan yang tidak optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Barenholz Y, Crommelin D J. Liposomes as pharmaceutical dosage forms to microencapsulation 3th ed, Vol 9. Marcel Dekker Inc. 1994. New York
- Birnbbaum D T, Brannon-Peppas L. Microparticle drug delivery systems. In: Brown D.M. (eds) Drug delivery systems in cancer therapy. Cancer drug discovery and development. Humana Press. 2004. Totowa
- Devi B, Sharma N, Kumar D, Jeet K. *Morus alba* Linn: A phytopharmacological review. Inter J of Pharmacy and Pharm Sciences. 2013;5(2); 14-18
- Dalimartha S. Atlas tumbuhan obat Indonesia, Jilid II. Trubus Agriwidya. 2000. Jakarta
- Hariana H, Arif. Tumbuhan obat dan khasiat Seri 2. Penebar Swadaya. 2008. Jakarta
- Konahe D S. Microparticles and nanoparticles for drug delivery. Biotechnology and bioengineering. 2006;96(2); 203-209
- Lee KY, David J, M. Alginate: properties and biomedical application. Prog Polym Sci. 2012;37(1); 106-126



Gambar 1 Morfologi partikel setelah dianalisis dengan SEM (A) F1; (B) F2; dan (C) F3

- Lee S H, Choi S Y, Kim H, Hwang J S, Le, B G, Gao J J, Kim S Y. Mulberroside F isolated from the leaves of *Morus alba* inhibits melanin biosynthesis. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2002;25(8); 1045-1048
- Park K, Yeo Y. *Encyclopedia of pharmaceutical technology*, third edition. 2007. New York
- Patil J, M V Komalapur, S C Marapur, D V Kadam. Ionotropic gelation and polyelectrolyte complexation: The novel techniques to design hydrogel particulate sustained, modulated drug delivery system: A review. *Digest Journal Of Nanomaterials And Biostructures*. 2010;5(1); 241-248
- Patil P, Charanke D, Wagh M. A review on ionotropic gelation method: Novel approach for controlled gastroretentive gelspheres. *Inter J Of Pharmacy And Pharmaceutical Science*. 2012;4; 27-32
- Rastologi R, Sultana Y, Aqil M, Ali A, Kumar S, Chuttani K, Mishra A K. Alginate microsphere of isoniazid for oral sustained drug delivery. *Int J Pharm*. 2007; 4;334(1-2); 71-77
- Taha MO, Nasser W, Ardakani A, Al Khatib HS. Sodium lauryl sulfate impedes drug release from zinc-cross-linked alginate beads: Switching from enteric coating release into biphasic profiles. *Int J Pharm*. 2008;28;350(1-2); 291-300
- Zhenzhong Yang, Yingchao Wang, Yufeng Zhang. Bioassay-guided screening and isolation of alpha-glucosidase and tyrosinase inhibitors from leaves of *Morus alba*. *Food Chemistry*. 2012;131(2); 617-625