

FORMULASI KAPSUL EKSTRAK DAUN KANGKUNG (*Ipomoea aquatica* Forsk) SEBAGAI KANDIDAT SEDATIVUM MENGGUNAKAN VARIASI KONSENTRASI POLYVINYLPIRROLIDONE

Julianri Sari Lebang¹, Jainer Pasca Siampa¹, Aisyah Fatmawati², Sitti Haisyah²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sam Ratulangi, Manado.

²Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar.

ABSTRAK

Kangkung mengandung senyawa flavonoid yang diketahui memiliki efek sedatif. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuat kapsul dari ekstrak etanol kangkung (*Ipomoea aquatica* Forsk) dengan variasi konsentrasi polivinilpirolidone (PVP) yang stabil secara fisik. Ekstrak Kangkung diformulasikan menggunakan PVP sebagai pengikat, dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15%. Setiap formula dievaluasi stabilitasnya menggunakan climatic chamber. Hasil uji stabilitas menunjukkan formula yang mengandung PVP 5% stabil secara fisik. Efektivitas kapsul sebagai sedativum kemudian dievaluasi menggunakan mencit jantan (*Mus musculus* L.). Hewan dikelompokkan menjadi empat kelompok, diberi Natrium CMC, diazepam 2 mg / kg BB, kapsul kangkung 40 mg / 20 g BB dan 80 mg / 20 g BB. Empat puluh lima menit setelah diberi sediaan uji, hewan diberi sodium thiopental i.p. Kemudian onset dan durasi diamati. Hasil penelitian menunjukkan serbuk kapsul yang mengandung ekstrak kangkung (*Ipomoea aquatica* Forsk) memiliki aktivitas memperpanjang durasi tidur pada mencit. Analisis statistik menggunakan ANOVA menunjukkan ada perbedaan waktu durasi yang signifikan antara kelompok yang diberi natrium CMC dan kelompok yang diberi serbuk kangkung dosis 40 mg/20g BB dan 80 mg /20g BB. Hal ini menunjukkan adanya efek sedatif kapsul yang dibuat dari ekstrak kangkung.

Kata Kunci :

Ekstrak kangkung, kapsul, sedativum

PENDAHULUAN

Insomnia dapat disebabkan oleh masalah psikososial, komorbid gangguan kesehatan tertentu, penyalahgunaan alkohol atau zat lain (1). Persentasi insiden insomnia adalah sekitar 10 hingga 15% (2). Beberapa tanaman diketahui memiliki efek mengurangi insomnia, seperti Valerian sp. dan *Myristica fragrans*. Kedua tanaman telah diformulasikan dalam bentuk sediaan farmasi. Kangkung (*Ipomoea aquatica* Forsk) adalah sayuran yang dikenal memiliki efek sedatif dan telah dibuktikan melalui beberapa penelitian. Penelitian yang dilakukan oleh Muntu menunjukkan infusa tanaman Kangkung pada dosis 0,15 g/30 g BB memberikan efek signifikan terhadap durasi tidur pada mencit (3). Anggara menemukan bahwa ekstrak kangkung pada dosis 2 mg /g BB dan 4 mg /g BB menyebabkan efek sedatif pada tikus (4). Selain sebagai obat penenang, kangkung juga memiliki efek depresan SSP dan efek antiepilepsi pada dosis 200 dan 400 mg/kg BB. Efek ini mungkin disebabkan oleh flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kangkung (5). Formulasi tanaman obat menjadi sediaan kapsul membuat ekstrak lebih mudah digunakan. Pengikat yang digunakan dalam formulasi dapat meningkatkan kekuatan ikatan antar granul dan mengurangi butiran halus (fines) sehingga meningkatkan aliran granul.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Herba kangkung (*Ipomoea aquatica* Forsk), ethanol 96%, aquadest, aerosil,

polivinilpyrrolidone, avicel, laktosa, tablet diazepam, NaCMC dan Natrium thiopental.

Metode Penelitian

Pengumpulan Sampel dan Ekstraksi

Sampel herba kangkung diperoleh dari Kecamatan Biringkanaya Kota Makassar. Sampel dicuci menggunakan air mengalir, dirajang dan dikeringkan menggunakan oven suhu 40-50°C. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% selama 5 hari. Filtrat dikumpulkan kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator untuk mendapatkan massa yang kental, kemudian dilanjutkan dengan pengeringan menggunakan freeze dryer.

Formulasi Kapsul Kangkung

Ekstrak kangkung dicampur dengan eksipien yang berbentuk serbuk hingga homogen. Polyvinylpyrrolidone dilarutkan dalam etanol 96% kemudian dicampurkan ke dalam serbuk yang mengandung ekstrak. Granul basah kemudian diayak menggunakan ayakan mesh 14 dan dikeringkan pada suhu 40 - 60°C selama 1 jam. Granul kering selanjutnya diayak menggunakan ayakan mesh 16 dan diisi ke dalam cangkang kapsul no.1. Formula kapsul kangkung dapat dilihat pada Tabel 1.

Evaluasi Kapsul Kangkung

Kandungan Lembab (Moisture Content) dari Granul

Granul kering dan basah masing-masing ditimbang, kemudian kandungan lembab granul

Masuk 24-11-2020

Revisi 28-11-2020

Diterima 28-11-2020

DOI: 10.20956/mff.v24i2.11964

Korespondensi

Julianri Sari Lebang

julianrilebang@unsrat.ac.id

Copyright

© 2020 Majalah Farmasi

Farmakologi Fakultas Farmasi - Makassar

Diterbitkan tanggal

30 Agustus 2020

Dapat Diakses Daring Pada:

<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



dihitung menggunakan rumus:

$$\%MC = \frac{\text{berat granul basah} - \text{berat granul kering}}{\text{berat granul kering}} \times 100\%$$

Sudut Istirahat (Angle of Repose)

Sebuah corong diletakkan pada ketinggian 20 cm dari dasar yang telah diberi kertas grafik. Sebanyak 25 gram of granul dimasukkan ke dalam corong dan dibiarkan melewati corong. Diameter dan tinggi tumpukan granul dicatat. Sudut istirahat dihitung menggunakan rumus:

$$\tan \alpha = \frac{2h}{d}$$

Di mana:

α = sudut istirahat

h = tinggi tumpukan

d = diameter tumpukan

Nilai sudut diam $<40^\circ$ mengindikasikan granul mudah mengalir.

Kecepatan Alir

Kecepatan alir granul dievaluasi dengan cara yang sama pada evaluasi sudut istirahat. Waktu alir granul melewati corong dihitung menggunakan stopwatch. Kecepatan alir selanjutnya dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{Berat granul}}{\text{waktu alir (detik)}}$$

Nilai kecepatan alir <10 g/detik mengindikasikan kecepatan alir yang baik.

Bobot jenis nyata, Bobot jenis mampat dan Porositas

Sebanyak 25 g granul dimasukkan ke dalam gelas ukur kemudian volumenya dicatat sebagai V_0 . Gelas ukur selanjutnya diketuk sebanyak 10 kali dan 500 kali, volume ketukan dicatat sebagai V_t . Bobot jenis granul selanjutnya dihitung menggunakan rumus:

$$Bj \text{ nyata} = \frac{\text{berat granul}}{V_0}$$

$$Bj \text{ mampat} = \frac{\text{berat granul}}{V_t}$$

$$\text{Porositas} = \left(1 - \frac{Bj \text{ sejati}}{Bj \text{ mampat}}\right) \times 100\%$$

Keseragaman Bobot Kapsul

Uji keseragaman bobot kapsul dilakukan sesuai prosedur pada Farmakope Indonesia Edisi 3.

Waktu Hancur Kapsul

Sebanyak 6 buah kapsul dimasukkan ke dalam tube yang ada pada alat disintegrasi kemudian diatur suhu alat $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Tube kemudian dicelupkan ke dalam gelas beaker 1000 yang berisi air kemudian alat dijalankan selama 30 menit. Waktu disintegrasi dicatat sebagai waktu di mana kapsul hancur menjadi partikel serbuk.

Uji Stabilitas

Uji stabilitas dilakukan menggunakan *climatic chamber* pada suhu 5°C dan 35°C pada kelembapan relatif 70% selama 24 jam. Uji stabilitas dilakukan sebanyak 5 siklus.

Uji Efek Sedatif Kapsul Kangkung

Uji ini menggunakan 20 ekor mencit dengan berat badan 20-25 g. Hewan dibagi menjadi 4 kelompok secara acak. Sebelum diberi perlakuan, hewan uji dipuaskan terlebih dahulu selama 8 jam. Kelompok uji 1 diberi NaCMC, kelompok 2 diberi diazepam 2 mg/kg BB, kelompok 3 dan 4 diberi granul dari kapsul kangkung dengan dosis 40mg/20 gBB dan 80 mg/20g BB. 45 menit setelah diberikan sediaan uji, hewan diberikan Natrium Tiopental dengan dosis 13 mg/kg BB secara intraperitoneal. Onset dan durasi tidur hewan

kemudian diamati. Seluruh prosedur pengujian efek sedative kapsul kangkung telah mendapat persetujuan KOMisi Etik Penelitian Kesehatan UMI dan RSIS YW-UMI Makassar dengan nomor 633/KEPK-UMI/VIII/2017.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Granul ekstrak kangkung disiapkan menggunakan metode granulasi basah. Polyvinylpyrrolidone dilarutkan dalam 5 ml etanol dan digunakan sebagai pengikat. Kadar air dari granul yang dibuat menggunakan granulasi basah dapat mempengaruhi stabilitas kapsul. Jumlah kadar air akan mempengaruhi cangkang kapsul. Dalam formulasi tablet, kadar air yang tinggi dapat menyebabkan pengikatan pada punch dan dies. Kandungan lembab dari ketiga formula berada pada kisaran 6,66%- 11,06%. Nilai MC yang diperoleh dari hasil pengujian menunjukkan kadar air masing-masing formula sesuai dengan persyaratan 2%-15% (6). Selain kadar air, sudut istirahat dan laju aliran granul juga dievaluasi. Parameter-parameter ini dapat menunjukkan aliran granul yang baik yang dapat mempengaruhi proses pengisian kapsul. Aliran granul yang buruk dapat mempengaruhi keseragaman berat kapsul. Sudut istirahat granul dari ketiga formula adalah $<40^\circ$ sedangkan laju aliran tiga formula adalah <10 gram/detik. Nilai B_j nyata, B_j mampat dan porositas menggambarkan ruang hampa di antara granul. Nilainya dapat dilihat pada tabel 1. Nilai B_j nyata dan B_j mampat memenuhi persyaratan (10% - 90%). Nilai porositas dapat mempengaruhi jumlah butiran yang mengisi cangkang kapsul. Hasil evaluasi granul ekstrak kangkung dapat dilihat pada tabel 2.

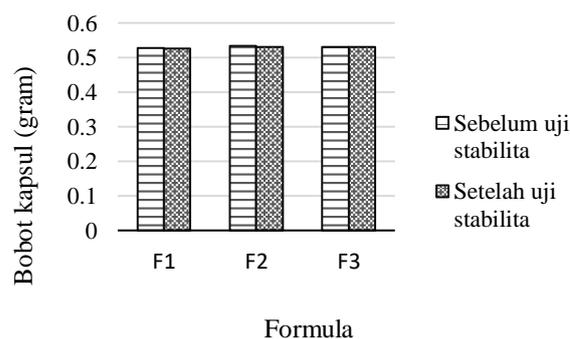
Tabel 1. Formula Kapsul Kangkung

Bahan	Fungsi	Formula		
		F1	F2	F3
Ekstrak Etanol Kangkung	Bahan Aktif	260 mg	260 mg	260 mg
Aerosil	Adsorben	2%	2%	2%
Polyvinylpyrrolidone	Pengikat	5%	10%	15%
Avicel	Penghamcur	10%	10%	10%
Laktosa	Pengisi	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%
Total		500 mg	500 mg	500 mg

Tabel 2. Hasil Evaluasi Granul Kapsul Kangkung

Parameter	Formula		
	F1	F2	F3
Kandungan Lembab (%)	11,06	6,66	9,21
Sudut Istirahat ($^\circ$)	27	28	26
Kecepatan alir (g/detik)	2,18	2,11	3,74
B_j Nyata (g/ml)	0,64	0,64	0,60
B_j Mampat (g/ml)	0,74	0,70	0,61
Porositas (%)	15,3	10,6	10

Evaluasi kapsul dilakukan sebelum dan sesudah uji stabilitas yang dilakukan menggunakan alat climatic chamber. Hasil pengujian menunjukkan tidak ada penyimpangan dari bobot rata-rata kapsul sebelum dan sesudah pengujian stabilitas. Persyaratan dari uji keseragaman bobot adalah persentase penyimpangan bobot tidak lebih dari 2 kapsul, masing-masing berat menyimpang dari berat rata-rata adalah lebih besar dari 10% dan tidak ada kapsul yang bobotnya menyimpang dari berat rata-rata lebih dari 20% (7).

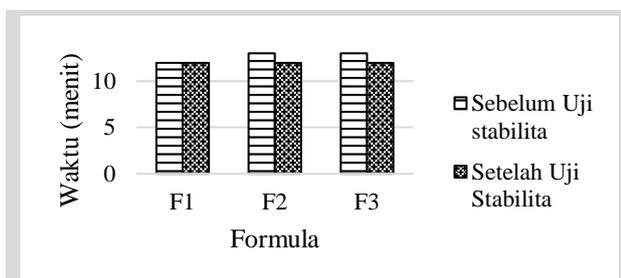


Gambar 1. Hasil uji keseragaman bobot kapsul

Tabel 3. Hasil Evaluasi Kapsul Kangkung Sebelum dan Sesudah Uji Stabilitas

Parameter	Formula					
	F1		F2		F3	
	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah
Keseragaman Bobot	0,528	0,526	0,533	0,531	0,531	0,530
Waktu Hancur	12	12	13	12	13	12

Pengujian waktu disintegrasi kapsul bertujuan untuk mengidentifikasi lamanya waktu yang dibutuhkan suatu kapsul untuk terdisintegrasi dalam cairan tubuh. Kapsul dianggap hancur jika cangkangnya larut dalam media uji atau hancur menjadi beberapa partikel. Semakin cepat waktu disintegrasi dari kapsul diharapkan pelarutan zat aktif yang terkandung dalam kapsul juga lebih cepat. Waktu disintegrasi kapsul yang ditunjukkan pada tabel 3 menunjukkan bahwa nilai-nilai formula 1, 2 dan 3 memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 15 menit. Data dari evaluasi kapsul menunjukkan bahwa spesifikasi kapsul sebelum dan sesudah uji stabilitas tidak jauh berbeda. Sehingga formula dengan konsentrasi polivinilpirolidon 5% dipilih untuk dievaluasi efek sedatifnya.



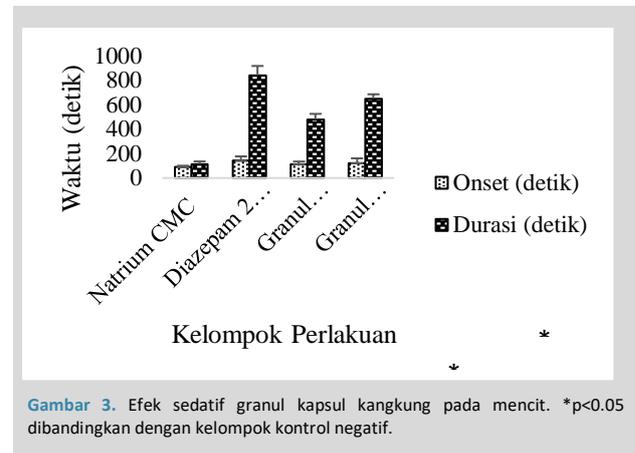
Gambar 2. Hasil uji waktu hancur kapsul

Tabel 4. Hasil Evaluasi Efek Sedatif Granul dari Kapsul Kangkung

Kelompok	Efek Sedatif	
	Onset (detik)	Durasi (detik)
Kontrol Negatif (NaCMC)	89,64 ± 11,31	113,52 ± 22,10
Diazepam 2 mg/kg BB	141,60 ± 35,65	840,24 ± 77,29
Granul kapsul (40 mg/20 g BB)	112,40 ± 22,48	479,76 ± 45,46
Granul kapsul (80 mg/20 g BB)	122,12 ± 38,93	650,40 ± 35,29

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*). Pemilihan mencit jantan dilakukan dengan pertimbangan perilaku mencit betina yang dipengaruhi oleh produksi kadar progesteron selama masa pubertas cenderung tidak stabil dan meningkat yang dapat menyebabkan gangguan tidur. Onset diamati sebagai waktu ketika obat diberikan sampai obat memberikan efek seperti penurunan gerakan, penurunan refleksi berdiri dan hilangnya refleksi. Akhir durasi dicatat ketika refleksi hewan kembali normal. Durasi waktu terpanjang ditunjukkan pada kelompok yang diberikan diazepam 2 mg / kg BB, diikuti oleh kelompok yang diberi granul 80 mg / 20 g BB dan kelompok yang diberi granul 40 mg/20 g BB. Diazepam adalah depresan SSP yang termasuk dalam kelompok benzodiazepin. Diazepam mengaktifkan reseptor GABA yang menyebabkan hiperpolarisasi di neuron. Benzodiazepine bertindak sebagai agonis alosterik reseptor GABA. Zat yang bekerja pada reseptor GABA sebagai kandidat sedativum dapat

mengurangi onset dan meningkatkan durasi tidur hewan uji. Penelitian menunjukkan dalam setiap 100 g kangkung mengandung 938,2 mg flavonoid (8). Studi efek sedatif dari ekstrak herbal menemukan bahwa flavonoid dan saponin memberikan efek sedatif dibandingkan dengan metabolit prime. Hernandez, et.al. (9) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa senyawa flavanoid memiliki efek sedatif dan ansiolitik pada tikus. Quersetin yang merupakan salah satu contoh metabolit golongan flavanoid dianggap bertanggung jawab atas efek sedative dengan cara menginterferensi reseptor GABA.



Gambar 3. Efek sedatif granul kapsul kangkung pada mencit. *p<0.05 dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

KESIMPULAN

Kapsul ekstrak kangkung yang diformulasi menggunakan polivinylpyrrolidone 5% memiliki sifat fisik yang baik, ditunjukkan oleh hasil evaluasi granul dan kapsul. Kapsul ini juga dapat memperpanjang waktu tidur pada hewan uji.

DAFTAR PUSTAKA

1. Souza Lopes C de, Rodrigues J, Rotenberg L. Epidemiology of Insomnia: Prevalence and Risk Factors. *Can't Sleep? Issues Being an Insomniac*. 2012;(March).
2. LeBlanc M, Mérette C, Savard J, Ivers H, Baillargeon L, Morin CM. Incidence and risk factors of insomnia in a population-based sample. *Sleep*. 2009;32(8):1027-37.
3. Muntu JB. Pengaruh Pemberian Infusa Kangkung Darat (*Ipomoea reptans* Poir) dan Kangkung Air (*Ipomoea aquatica* Forssk) Terhadap Waktu Tidur Durasi Mencit (*Mus musculus* L) Yang Terinduksi Na. Thiopental. Makassar; 2016.
4. Anggara R. Pengaruh Kangkung Darat (*Ipomoea reptans* Poir.) Terhadap Efek Sedasi Pada Mencit BALB/C. 2009;1-2.
5. Sivaraman D, Muralidaran P. CNS depressant and antiepileptic activities of the methanol extract of the leaves of *Ipomoea Aquatica* forsk. *E-Journal Chem*. 2010;7(4):1555-61.
6. Lachman L. Teori dan Praktek Farmasi Industri. I. Lachman L, editor. Jakarta; 1994.
7. Kementerian Kesehatan RI. Farmakope Indonesia. IV. Jakarta; 1995.
8. Igwenyi IO, Offor CE, Ajah DA, Nwankwo OC, Ukaomah JI, Aja PM. Chemical compositions of *Ipomoea aquatica* (Green kangkong). *Int J Pharma Bio Sci*. 2011;2(4):593-8.
9. Aguirre-Hernández E, González-Trujano ME, Terrazas T, Santoyo JH, Guevara-Fefer P. Anxiolytic and sedative-like effects of flavonoids from *Tilia americana* var. *mexicana*: GABAergic and serotonergic participation. *Salud Ment*. 2016;39(1):37-46.

Sitasi artikel ini: Lebang JS, Siampa JP, Fatmawati A, Haisyah S. Formulasi Kapsul Ekstrak Daun Kangkung (*Ipomoea Aquatica* Forsk) Sebagai Kandidat Sedativum Menggunakan Variasi Konsentrasi Polyvinylpyrrolidone. *MFF* 2020;24(3):90-92