

**ISOLASI SENYAWA FILANTIN DARI DAUN MENIRAN  
(*Phyllanthus niruri* Linn)**

**SKRIPSI**



**Oleh:**

**DHANANG PERMANA PUTRA  
K100060040**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2010**

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. LATAR BELAKANG MASALAH**

Perkembangan penggunaan obat-obatan tradisional khususnya dari tumbuh-tumbuhan untuk membantu meningkatkan derajat kesehatan masyarakat sudah cukup meluas. Secara empiris masyarakat memanfaatkan tumbuh-tumbuhan tersebut sebagai obat, akan tetapi masih sedikit yang diteliti tentang kandungan zat aktif didalamnya, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tentang kandungan kimia dan efek farmakologinya.

Salah satu jenis tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat adalah meniran. Meniran adalah herba yang berasal dari genus *Phyllanthus* dengan nama ilmiah *Phyllanthus niruri* Linn (Heyne, 1987). Meniran mempunyai manfaat sebagai imunomodulator yaitu obat yang dapat mengembalikan dan memperbaiki sistem imun yang fungsinya terganggu atau untuk menekan yang fungsinya berlebihan. Secara klinis imunomodulator digunakan pada pasien dengan gangguan imunitas, antara lain pada kasus keganasan HIV/AIDS, malnutrisi, alergi, dan lain-lain (Maat, 1996). Sebuah penelitian membuktikan mengenai efek *antihyperuricemic* ekstrak metanol *P. niruri* memperlihatkan penghambatan *xanthine oxidase* secara *in vitro* dengan  $IC_{50}$  39,39  $\mu\text{g/mL}$  (Murugaiyah *et al.*, 2009).

Filantin merupakan salah satu senyawa utama yang terkandung dalam tanaman meniran. Pada dosis 50  $\mu\text{g/kgBB}$  senyawa filantin menunjukkan aktivitas hepatoprotektif terhadap tikus (Tabassum *et al.*, 2005). Dari 28 senyawa filantin

yang disiapkan untuk dievaluasi aktivitas anti-HIVnya. Senyawa filantin ke-5, 22, 23, dan 28 menunjukkan aktivitas anti-HIV dengan nilai  $IC_{50}$ : 0,25; 1,07; 0,01; 0,32  $\mu\text{g/mL}$  (Sagar *et al.*, 2004). Selain itu, telah dilaporkan efek sitotoksik filantin terhadap sel leukemia K-562 dan Lucena-1. Filantin pada konsentrasi 43  $\mu\text{g/mL}$  menunjukkan efek sitotoksik terhadap sel leukemia sebesar 24,1% kematian sel K-562 dan 24,8% kematian sel Lucena-1 (Leite *et al.*, 2006). Berdasarkan uraian di atas mendorong peneliti untuk melakukan isolasi terhadap senyawa tersebut dan diharapkan dapat digunakan untuk kepentingan sebagai *marker* untuk standardisasi.

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan isolasi lignan yang didalamnya termasuk filantin. Isolasi dilakukan dengan menggunakan kromatografi kolom (KK) dengan fase diam silika gel 60 dan fase gerak kombinasi heksana-etil asetat dengan gradien konsentrasi (90:10), (89:11), (88:12), (85:15). Selanjutnya diambil fraksi 1-5 dan hasilnya pada fraksi 4-5 menunjukkan adanya filantin (Kassuya *et al.*, 2003). Sehingga metode tersebut dapat digunakan sebagai acuan untuk mengisolasi filantin. Pada penelitian ini dilakukan modifikasi pengestraksi awal dengan cara dilakukan pemilihan pelarut dengan beberapa perbandingan campuran pelarut.

## **B. RUMUSAN MASALAH**

Bagaimanakah isolasi senyawa filantin pada daun meniran dengan memodifikasi pelarut untuk pengekstraksi awal yang dilanjutkan isolasi menggunakan metode kromatografi kolom?

## **C. TUJUAN PENELITIAN**

Mengisolasi senyawa filantin pada daun meniran dengan memodifikasi pengekstraksi awal yang dilanjutkan isolasi menggunakan metode kromatografi kolom.

## **D. TINJAUAN PUSTAKA**

### **1. Tanaman meniran**

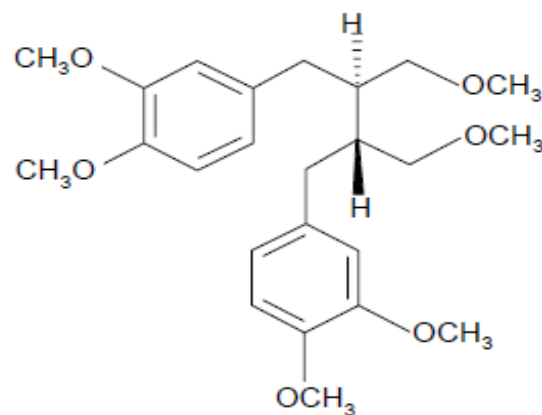
#### **a. Kandungan Kimia dan Kegunaannya**

Tumbuhan meniran secara kimia dicirikan antara lain oleh kandungan senyawa turunan lignan, alkaloid, flavonoid, dan triterpenoid. Lignan, secara biogenetik adalah produk kombinasi antara dua unit fenilpropan turunan asam sinamat, C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>. Dari berbagai jaringan tumbuhan meniran telah berhasil ditemukan senyawa-senyawa lignan, dari jenis dibenzilbutan, aril tetralin, dibenzilbutirolakton, dan jenis neolignan (Syamsul, *et al*). Lignan berupa zat padat hablur tanpa warna yang menyerupai senyawa aromatik sederhana yang lain dalam sifat kimianya. Lignan tersebar luas di dunia tumbuhan, terdapat dalam kayu, daun, eksudat, damar, dan bagian tumbuhan lain. Lignan terkadang dijumpai sebagai glikosida. Lignan digunakan sebagai antioksidan dalam makanan. Selain itu lignan juga merupakan kandungan kimia yang aktif dalam tumbuhan

obat tertentu. Lignan dapat diekstraksi dengan aseton atau etanol dan seringkali diendapkan sebagai garam kalium yang sukar larut (Robbinson, 1995).

b. Senyawa Target (*Chemical Marker*)

Dalam penelitian ini senyawa yang akan diisolasi adalah salah satu senyawa utama golongan lignan yaitu filantin (Gambar 1).



**Gambar 1. Struktur Filantin (4-[(2S,3S)-3-[(3, 4-dimetoksifenil)metil]-4-metoksi-2-(metoksimetil) butil]-1, 2-dimetoksibenzen, rumus molekul : C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>, BM : 418,53)**

Filantin merupakan salah satu komponen utama *Phylanthus niruri* Linn yang memiliki aktivitas melindungi hati dari zat toksik (antihepatotoksik) baik berupa parasit, obat-obatan, virus maupun bakteri (Houghton *et al.*, 1996). Pada penelitian lain juga menunjukkan bahwa filantin yang diisolasi dari ekstrak heksan *P. niruri* L. menunjukkan aktivitas melindungi sel hepatosit hati dari karbon tetraklorida dan sitotoksitas yang diinduksi dengan galaktosamin (Syamasundar *et al.*, 1985).

c. Sistematika Tumbuhan Meniran

Klasifikasi :

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Euphorbiales
Suku	: Euphorbiaceae
Marga	: Phyllanthus
Jenis	: <i>Phyllanthus niruri</i> Linn.

(Backer and Van der Brink, 1965)

d. Daerah Distribusi, Habitat dan Budidaya

Terdapat di India, Cina, Malaysia, Filipina dan Australia. Tumbuh tersebar hampir di seluruh Indonesia pada ketinggian tempat antara 1 m sampai 1.000 m di atas permukaan laut. Tumbuh liar di tempat terbuka, di tepi sungai dan di pantai. Meniran belum dibudidayakan secara teratur. Tumbuhan ini merupakan gulma yang tumbuh secara liar pada tempat yang lembab dan berbatu. Hama yang sering mengganggu adalah kutu *Bamisia* sp. dan ulat *Grammodes geometrica* (Anonim, 1979).

Pemanenan dilakukan setelah tanaman berumur 2-3 bulan di lahan. Ciri tanaman meniran yang siap dipanen adalah daun tampak hijau tua hampir menguning dan buah agak keras jika dipijat. Herba meniran yang telah dipanen dikeringkan terlebih dahulu selama beberapa jam, lalu dikeringkan dengan oven atau dibawah sinar matahari langsung. Pengeringan dengan sinar matahari langsung dilakukan selama 3-5 hari tergantung cuaca. Herba meniran yang telah dikeringkan dikemas dalam wadah yang kedap udara agar simplisia ini tidak mudah berjamur (Kardinan, 2004).

e. Khasiat Tanaman

Herba meniran secara tradisional dapat digunakan sebagai obat radang ginjal, radang selaput lendir mata, virus hepatitis, peluruh dahak, peluruh haid, ayan, nyeri gigi, sakit kuning, sariawan, antibakteri, kanker, dan infeksi saluran kencing (Anonim, 2005; Mangan, 2003).

Herba dan akar digunakan untuk penyakit radang, infeksi saluran kencing, serta untuk merangsang keluarnya air seni (*diureticum*), untuk penyembuhan diare, busung air, blennorrhagia, infeksi saluran pencernaan, dan penyakit yang disebabkan gangguan fungsi hati. Buahnya berasa pahit digunakan untuk luka dan *scabies*. Akar segar digunakan untuk penyakit hati kuning. Dapat digunakan untuk penambah nafsu makan dan obat anti demam (Sudarsono dkk., 1996).

Meniran secara ekstensif digunakan untuk penyakit hati (antihepatotoksik). Efek ekstrak air *P. niruri* pada hati, ginjal dan pada uji hepatotoksik CCl<sub>4</sub> telah dipelajari. Hasil pemilihan menyatakan bahwa *P. niruri* mempunyai aktivitas antioksidan dan hepatoprotektif (Manjrekar *et al.*, 2008). Telah dilaporkan aktivitas ekstrak meniran sebagai antituberkulosis, sebuah uji klinis dilakukan untuk mengetahui peranan meniran terhadap kadar IFNg. Penelitian ini melibatkan 40 pasien tuberkulosis yang dibagi dalam 2 kelompok uji dan kontrol. Kelompok uji mendapat ekstrak meniran 50 mg 3 kali sehari selain terapi obat, sedangkan kelompok kontrol mendapatkan plasebo. Didapatkan hasil bahwa kelompok uji mengalami peningkatan kadar IFNg yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol (Radityawan, 2003).

Joy (1988) melaporkan bahwa ekstrak air meniran merupakan inhibitor yang kuat terhadap hepatokarsiogenesis pada tikus percobaan yang diinduksi oleh N-nitrosodietilanin (NDEA). Kemudian, Nguyen (2004) melaporkan lignan total dan senyawa-senyawa lignan utama yang berasal dari *P. niruri*, seperti filantin, nirantin, dan hipofilantin, menghambat kematian sel hepatosit tikus *in vitro*. Nguyen (2003) melaporkan pula bahwa filantin dan hipofilantin yang berasal dari ekstrak heksan herba *P. niruri* memperlihatkan efek inhibisi yang tidak terlalu kuat terhadap bakteri gram positif (*E. coli*), bakteri gram negatif (*Bacillus subtilis*), dan jamur (*Saccharomyces cerevisiae*). Kedua senyawa ini juga memperlihatkan aktivitas antioksidan yang memadai menggunakan 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) sebagai reagen pendeteksi. Nguyen (2002) juga telah melaporkan bahwa melalui uji antiviral *in vivo* ternyata lignan total antara lain kedua senyawa filantin dan hipofilantin bersifat aktif terhadap virus herpes (Syamsul, *et al*).

## **2. Metode penyarian**

### **a. Ekstraksi (Penyarian)**

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa zat aktif yang semula berada dalam sel, ditarik oleh cairan penyangga zat aktif larut dalam cairan penyari. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik apabila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin luas (Anonim<sup>b</sup>, 1986).

Pada penelitian ini metode penyarian yang dipakai adalah maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisia yang di haluskan sesuai sesuai dengan syarat farmakope (umumnya terpotong-



potong atau berupa serbuk kasar) disatukan dengan bahan pengekstraksi. Selanjutnya rendaman tersebut disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalis cahaya atau perubahan warna) dan di kocok kembali. Waktu lamanya maserasi berbeda-beda, farmakope mencantumkan 4-10 hari. Persyaratannya adalah bahwa rendaman tadi harus di kocok berulang-ulang (kira-kira 3 kali sehari). Melalui upaya ini dapat dijamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstrak yang lebih cepat di dalam cairan. Keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif (Voigt, 1995).

b. Fraksinasi

Fraksinasi merujuk pada pemisahan lebih halus. Fraksi-fraksi yang telah didapatkan dari proses partisi kemudian diuji aktivitasnya dan akan dihasilkan satu atau lebih fraksi yang memberikan aktivitas biologi pada makhluk uji. Fraksi-fraksi ini perlu dipisahkan lagi karena masih banyak terdapat senyawa kimia yang lain (Anonim, 2007).

### **3. Kromatografi Lapis Tipis**

Kromatografi lapis tipis (KLT) dikembangkan oleh Izmailoff dan Schraiber pada tahun 1938. KLT merupakan bentuk kromatografi planar, selain kromatografi kertas dan kromatografi elektroforesis. Berbeda dengan kromatografi kolom yang mana fase diamnya diisikan atau dikemas di dalamnya, pada KLT fase diamnya berupa lapisan yang seragam (*uniform*) pada permukaan bidang datar yang didukung oleh lempeng kaca, pelat aluminium, atau pelat plastik. Meskipun demikian, kromatografi planar ini dapat dikatakan sebagai bentuk terbuka dari kromatografi kolom (Sudjadi, 2007).

Fase gerak ialah media angkut dan terdiri atas satu atau beberapa pelarut. Yang di gunakan hanyalah pelarut bertingkat, sistem pelarut multi komponen ini harus berupa suatu campuran sesederhana mungkin yang terdiri atas maksimal 3 komponen (Stahl, 1985).

Dalam mengidentifikasi noda-noda dalam kromatogram sangat lazim menggunakan harga Rf (Sastrohamidjojo, 1991). Jarak pengembangan senyawa pada kromatogram biasanya dinyatakan dengan angka Rf atau hRf.

$$Rf = \frac{\text{Jarak yang ditempuh solute (cm)}}{\text{Jarak yang ditempuh fase gerak (cm)}}$$

Angka Rf berjangka antara 0,00 dan 1 dan hanya dapat ditentukan dua desimal. hRf adalah angka Rf dikalikan faktor 100 (h) menghasilkan nilai berjangka 0 sampai 100 (Stahl, 1985).

Beberapa keuntungan KLT adalah dalam pelaksanaannya lebih mudah dan lebih murah dibandingkan dengan kromatografi kolom. Demikian juga peralatan yang digunakan lebih sederhana. Beberapa keuntungan lain dari kromatografi planar adalah:

- a. KLT banyak digunakan untuk tujuan analisis.
- b. Identifikasi pemisahan komponen dapat dilakukan dengan pereaksi warna, fluoresensi, atau radiasi dengan menggunakan ultra violet.
- c. Dapat dilakukan elusi secara menaik (*ascending*), menurun (*descending*) atau dengan cara elusi 2 dimensi.
- d. Ketepatan penentuan kadar akan lebih baik karena komponen yang akan ditentukan merupakan bercak yang tidak bergerak.

(Sudjadi, 2007)

#### **4. Kromatografi Kolom**

Kromatografi kolom merupakan alat yang digunakan untuk fraksinasi dan juga pemurnian suatu senyawa. Prinsip dari kromatografi kolom adalah pemisahan zat berdasarkan mekanisme adsorpsi, pembagian ion, pertukaran ion, afinitas dan perbedaan ukuran molekul. Sebagian adsorpsi, dapat di gunakan alumina, silika gel, karbon adsorben, Mg Silikat Mg karbonat, pati, selulosa dan sebagainya. Sebagai eluennya misalnya air, metanol, etanol, aseton, dan sebagainya. Secara adsorpsi partikel padat dalam cairan akan cenderung mengadsorpsi atom, ion atau molekul pada permukaannya. Ikatan mungkin bersifat ionik, dipol-dipol, dan lain-lain. Mekanisme partisi adalah pemisahan zat berdasarkan kelarutannya di antara dua zat cair tak tercampurkan, salah satunya merupakan fase diam yang di tahan oleh zat penunjang padat (Gandjar, 1991).

Kromatografi kolom yang digunakan dalam fraksinasi ini adalah kromatografi kolom cair vakum (KCV). Metode ini merupakan modifikasi dari kromatografi kolom gravitasi dengan menambahkan vakum (penarik udara) pada bawah kolom. Dapat digunakan untuk fraksinasi atau memurnikan fraksi (Muhtadi, 2008). Digunakan metode ini karena KCV lebih efektif dan efisien dalam pemisahan dibandingkan dengan kromatografi kolom gravitasi.

Kromatografi kolom tekan (KKT) juga merupakan perkembangan dari kromatografi kolom yang bertujuan untuk menghasilkan pemisahan yang lebih baik dan waktu separasi lebih cepat dengan prinsip pergerakan eluen dibantu dengan tekanan udara yang berasal dari pompa udara. Kegunaan KKT adalah untuk pemurnian.

## **E. KETERANGAN EMPIRIS**

Dalam penelitian ini diharapkan diperoleh senyawa filantin dari daun meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) dengan rendeman yang banyak dari hasil modifikasi pengekstraksi awal yang dilanjutkan dengan diisolasi menggunakan kromatografi kolom.