



Evaluasi Sediaan Kapsul Ekstrak Etanol Kulit Nanas Sebagai Imunomodulator Alami

Dian Pratiwi Handayani ^{1*}, Rio Mario², Rismawati³, Andi Annisa Anastasya Irwan⁴, Andi Massaessung⁵, Vina Purnamasari M⁶

^{1,2,3,4,5}Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia

⁶Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia

*Corresponding author email: vina.purnamasari@umi.ac.id

INFORMASI ARTIKEL

Diterima pada 14 November 2023
Disetujui pada 27 Mei 2024
Dipublikasikan pada 31 Oktober 2024
Hal. 709 - 714

ABSTRACT

Immunomodulators are drugs that can modify immune responses and stimulate natural defense mechanisms. Natural immunomodulator preparations are an alternative solution to using synthetic immunomodulators, because they are safer and have minimal side effects. The immunomodulatory in this research was made from underutilized pineapple skin. This research is focused on finding out the best formulation with varying concentrations of starch as a filler for immunomodulatory preparations from pineapple peel ethanol extract. Research methods include: pineapple peel preparation, extraction of secondary metabolite compounds from pineapple peel with ethanol solvent, phytochemical testing, capsule preparation formulation, and evaluation. Evaluation of capsule preparations: weight uniformity test, disintegration time test, flow velocity test, angle of repose test, and moisture content test. Phytochemical test results show that pineapple peel ethanol extract contains terpenoids, phenolics, flavonoids, alkaloids, steroids and tannins which have potential as immunomodulators. Formulation 1 has test results for angle of response, flow time, stable humidity, uniform weight, and does not break easily. Therefore, formulation 1 (starch 59.58 mg) is the best natural immunomodulator preparation from pineapple peel.

Keywords : natural immunomodulator, formulation, extraction, capsule.

ABSTRAK

Imunomodulator adalah obat yang dapat memodifikasi respons imun dan menstimulasi mekanisme pertahanan alamiah. Sediaan imunomodulator alami merupakan solusi alternatif penggunaan imunomodulator sintetik, karena lebih aman dan minim efek samping. Imunomodulator dalam riset ini dibuat dari kulit nanas yang kurang dimanfaatkan. Riset ini difokuskan untuk mengetahui formulasi terbaik dengan variasi konsentrasi amilum sebagai pengisi sediaan imunomodulator dari ekstrak etanol kulit nanas. Metode riset meliputi: preparasi kulit nanas, ekstraksi senyawa metabolit sekunder dari kulit nanas dengan pelarut etanol, uji fitokimia, formulasi sediaan kapsul, dan evaluasi. Evaluasi sediaan kapsul: uji keseragaman bobot, uji waktu hancur, uji kecepatan aliran, uji angle of repose, dan uji kandungan lembab. Hasil uji fitokimia menunjukkan ekstrak etanol kulit nanas mengandung terpenoid, fenolik, flavanoid, alkaloid, steroid, dan tanin yang berpotensi sebagai imunomodulator. Formulasi 1 memiliki hasil uji angle of repose, waktu alir, kelembapan stabil, bobot yang seragam, dan tidak mudah hancul. Oleh karena itu, formulasi 1 (amilum 59,58 mg) merupakan sediaan terbaik imunomodulator alami dari kulit nanas.

Kata kunci : imunomodulator alami, formulasi, ekstraksi, kapsul.

DOI: [10.35799/pha.13.2024.52574](https://doi.org/10.35799/pha.13.2024.52574)

PENDAHULUAN

Imunomodulator adalah obat atau vitamin yang dapat memodifikasi respons imun, menstimulasi mekanisme pertahanan alamiah, adaptif, dan dapat berfungsi sebagai immunosupresan maupun immunostimulan (Vera *et al.*, 2022). Dilansir pada laman kemenkes.go.id, imunomodulator termasuk dalam aspek transformasi sistem ketahanan kesehatan untuk meningkatkan resiliensi sektor kefarmasian oleh Kementerian Kesehatan. Imunomodulator merupakan salah satu jenis fitofarmaka yang berpotensi menjadi produk utama dalam negeri. Fitofarmaka unggul dan lebih direkomendasikan dibandingkan obat herbal dan jamu, karena melalui uji praklinik dan klinik, serta bahan baku dan prosedurnya terstandar sesuai dengan keputusan Kepala BPOM RI Nomor HK.00.05.4.2411.

Potensi imunomodulator alami ditemukan pada herba meniran dan daun kesambi. Meniran diketahui mampu mengurangi kerusakan jaringan pada penderita alergi kulit (Danladi *et al.*, 2018). Sedangkan daun kesambi digunakan obat untuk penyakit kulit dan radang pada telinga. Faktanya kedua bahan tersebut mengandung senyawa aktif golongan flavonoid (Perdana, 2022; Hanifah & Kipriyah, 2020). Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang berpotensi sebagai imunomodulator. Komponen fenolik seperti flavonoid dan polifenol dapat meningkatkan sistem imun dengan cara meningkatkan Interleukin-12 (IL-12) dan proliferasi limfosit (Nugroho, 2014; Rauf *et al.*, 2016). Namun, kedua riset tersebut masih dalam bentuk literatur review, sehingga belum terbukti potensi imunomodulatornya.

Nanas merupakan salah satu jenis buah yang banyak diminati oleh masyarakat. Terbukti berdasarkan data BPS, produksi nanas nasional naik 10,99% dari 2,8 menjadi 3,2 juta ton pada tahun 2021-2022 dan diproyeksikan akan terus meningkat. Tentu hal ini juga berdampak pada kenaikan limbah kulit nanas. Di sisi lain, kulit nanas memiliki potensi antibakteri karena mengandung senyawa metabolit sekunder: alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, fenol, steroid/triterpenoid (Husniah *et al.*, 2020). Senyawa aktif tersebut juga dapat dimanfaatkan sebagai imunomodulator. Namun, sejauh ini riset kulit nanas sebagai imunomodulator belum pernah dilakukan. Pemanfaatan kulit nanas sendiri sangat terbatas, hanya digunakan sebagai bahan pakan ternak (Ibrahim *et al.*, 2016). Oleh karena itu, pemanfaatan kulit nanas sebagai imunomodulator alami sangat potensial. Sehingga untuk meningkatkan efisiensi dan memaksimalkan efek terapi kulit nanas sebagai imunomodulator alami maka perlu dibuat inovasi pengembangan produk farmasi.

Salah satu sediaan farmasi yang dipilih adalah kapsul karena dapat menutupi rasa dan bau yang tidak enak, mudah untuk dikonsumsi, mudah dalam penyiapan dan bahan obat terlindungi dari pengaruh luar (cahaya, kelembapan).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah blender, rotavapor, waterbath, moisture analyzer, timbangan analitik, gelas ukur, lap kasar, lap halus, lumpang dan alu, bejana maserasi, batang pengaduk, oven, labu alas bulat, kertas perkamen. Bahan yang digunakan adalah kulit nanas, cangkang kapsul, etanol 96%, aquadest, vivapur 101, aerosil, talk, magnesium stearat, amilum jagung, aluminium foil, kertas saring, FeCl₃, HCl pekat, Mg, pereaksi Lieberman-Burchard, pereaksi dragendroff.

Preparasi sampel

Sampel yang digunakan adalah kulit nanas yang masih segar dan berwarna hijau yang diambil di Makassar, Sulawesi Selatan. Sampel kemudian dicuci bersih dengan air mengalir, dirajang, ditiriskan, dan ditimbang berat basahanya. Setelah itu, dikeringkan dalam oven dengan suhu 40°C selama 2 hari.

Ekstraksi sampel

Kulit nanas dipotong kecil-kecil, dikeringkan menggunakan oven suhu 40°C selama 2 x 24 jam. Kulit nanas yang sudah kering dihaluskan dan ditimbang sebanyak 400 gram selanjutnya disebut simplisia. Disiapkan toples diisi pelarut etanol 800 mL. Simplisia dimasukkan pada toples, kemudian biarkan selama 1 x 24 jam dalam keadaan tertutup. Setelah 24 jam larutan disaring dan filtratnya dipekatkan dengan menggunakan evaporator. Ekstrak yang diperoleh kemudian ditimbang.

Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Nanas

Prosedur merujuk pada Reiza *et al.*, (2019) **Uji Flavonoid** Sampel sebanyak 1 g ditambahkan 10 ml air panas, dididihkan selama 5 menit dan disaring dalam keadaan panas, filtrat yang diperoleh kemudian diambil 15 ml lalu ditambahkan 0,1 gram serbuk Mg dan 1 ml HCL pekat. **Uji Tanin.** Sampel sebanyak 5 g dilarutkan dengan 10 ml air suling, disaring lalu filtratnya diencerkan dengan air suling sampai tidak berwarna. Diambil larutan 2 ml lalu ditambahkan 1 sampai 2 tetes FeCl₃. **Uji Alkaloid.** Sampel sebanyak 0,5 g ditambahkan 1 ml HCl 2 N dan 9 ml air suling, dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, didinginkan dan disaring. Lalu diambil tabung reaksi di isi filtrat 0,5 ml kemudian ditambahkan 2 tetes pereaksi dragendroff. **Uji Saponin.** Sampel sebanyak 0,5 g dicampur dengan 10 ml air panas kemudian didinginkan dan dikocok kuat selama 10 detik hingga muncul buih. **Uji Fenol.** Sampel sebanyak 2 ml dimasukkan kedalam tabung reaksi lalu ditambahkan 3 tetes FeCl₃. **Uji Steroid/Triterpenoid.** Sampel sebanyak 0,5 g ditambahkan dengan pereaksi Liebermann-Burchard.

Formulasi Kapsul Ekstrak Kulit Nanas

Semua bahan ditimbang sesuai formulasi pada Tabel.1. Amilum jagung dimasukkan, aerosil, dan ekstrak kering etanol ke dalam mortir diaduk hingga homogen. Ditambahkan magnesium stearat dan talk, diaduk hingga homogen, dikeringkan menggunakan oven selama 30 menit, 50°C. Kemudian ditentukan nilai moisture content, diayak kembali dan dimasukkan kedalam cangkang kapsul.

Tabel 1. Formulasi Kapsul Ekstrak Kulit Nanas

Komposisi	Formula 1	Formula 2
Ekstrak Kulit Nanas	1.216,21 mg	1.216,21 mg
Vivapur 101	1.216,21 mg	1.216,21 mg
Aerosil	84 mg	84 mg
Talk	56 mg	56 mg
Magnesium Stearat	28 mg	28 mg
Amilum	59,58 mg	-
Amilum 5%	140 mg	140 mg
Aquadest	Ad 2.800 mg	Ad 2.600,42 mg

Evaluasi Kapsul Ekstrak Kulit Nanas

Evaluasi sediaan kapsul merujuk metode Nurani *et al.* (2017) yang telah dimodifikasi: **Uji Keseragaman Bobot Kapsul:** 20 kapsul ditimbang satu persatu. Isi kapsul dikeluarkan, kemudian ditimbang cangkang kosongnya. Lalu dihitung bobot isi kapsul dan bobot rerata tiap isi kapsul. **Uji Waktu Hancur Kapsul:** masukkan 1 kapsul pada masing-masing keranjang, masukkan 1 cakram pada

tiap tabung dan jalankan alat. **Uji Sifat Aliran Granul:** granul kering ditimbang, kemudian letakkan kertas berskala pada bagian alas dari alat, masukkan granul ke corong, buka penutup bagian bawa corong lalu catat waktu aliran granul. **Uji Angle of Repose :** 100 g granul dimasukkan kedalam corong yang lubang bawahnya telah ditutup, lalu bagian bawah corong dibuka sehingga granul akan mengalir. Diukur diameter dan tinggi granul, serta dihitung sudut diam dari granul tersebut. **Uji Kandungan Lembab Granul:** timbang granul sebanyak 2 g di atas nampan logam (aluminium), nyalakan alat, cek suhu pada 105°C.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak etanol kulit nanas yang diperoleh adalah berwarna coklat pekat dengan bau sedikit menyengat (Gambar 1). Adapun rendemen ekstrak etanol kulit nanas sebagai imunomodulator alami diperoleh sebesar 15%.



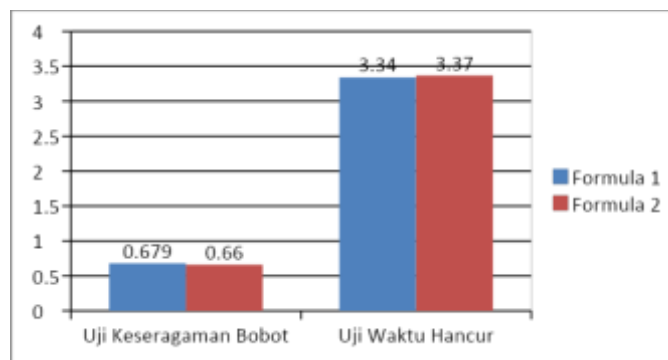
Gambar 1. Ekstrak Etanol Kulit Nanas

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Nanas

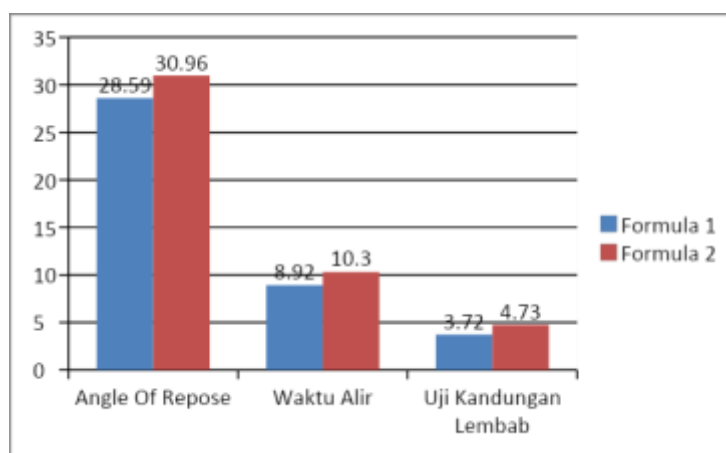
Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil Uji
Terpenoid/Steroid	+
Saponin	+
Fenolik	+
Tanin	+
Flavanoid	+
Alkaloid	+

Evaluasi Sediaan Kapsul Ekstrak Kulit Nanas

Berdasarkan Gambar 2 menunjukkan bahwa hasil uji angle of repose untuk formula 1 sangat baik dan formula 2 baik sesuai persyaratan USP 36 2013. Uji waktu alir formula 1 memenuhi syarat dan formula 2 tidak memenuhi syarat karena 100 g granul memiliki kecepatan alir tidak lebih dari 10 detik. Uji keseragaman bobot setelah menimbang 20 kapsul tidak ditemukan 2 kapsul yang bobotnya menyimpang 10% dari bobot reratanya dan tidak boleh 1 pun kapsul menyimpang lebih besar 25%. Uji waktu hancur untuk formula 1 dan 2 memenuhi syarat dimana persyaratannya tidak boleh lebih dari 15 menit (Gambar 3).



Gambar 2. Diagram Hasil Evaluasi Granul



Gambar 3. Diagram Hasil Evaluasi Granul

KESIMPULAN

Formulasi 1 ekstrak etanol kulit nanas dengan konsentrasi amilum sebanyak 59.58 mg merupakan formulasi terbaik. Formulasi 1 mengandung senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai imunomodulator dan memiliki hasil uji *angle of repose*, waktu alir, kelembapan stabil, bobot yang seragam, dan tidak mudah hancur.

DAFTAR PUSTAKA

- Danladi, S., M. A. Idris, and I. I. Umar. 2018. Review on Pharmacological Activities and Phytochemical Constituents of *Phyllanthus niruri* (Amarus). *The Journal of Phytopharmaology*, 7: 341-348.
- Ibrahim, W., Mutia, R., Nurhayati, Nelwida dan Berliana 2016. Penggunaan Kulit Nanas Fermentasi dalam Ransum yang Mengandung Gulma Berkhasiat Obat Terhadap Konsumsi Nutrient Ayam Broiler. *Jurnal Agripet*, 16(2): 76-82.
- Nugroho, Y. A. 2012. Efek Pemberian Kombinasi Buah Sirih (*Piper betle* L) Fruit, Daun Miyana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. BR.) Leaf, Madu dan Kuning Telur Terhadap Peningkatan Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag. *Media Litbang Kesehatan* 22(1): 1-5.

- Nurani, L. H., Kumalasari, E., Rohman, A. dan Widyarini, S. S. 2017. Formulasi Kapsul Ekstrak Etanol Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.) dan Pengaruhnya terhadap Vital Sign Manusia Sehat.
- Praveen, J. dan D, E. L. 2014. Comparative Study of Phytochemical Screening an Antioxidant Capacities of Vinegar Made from Peel and Fruit of Pineapple (*Ananas comosus* L.). *International Journal of Pharma and Biosciences*, 5(4): 394-403
- Rauf, A., Haeria., Anas, D, D. 2016. Efek Immunostimulan Fraksi Daun Katuk (*Sauropus Androgynus* L. Merr.) Terhadap Aktivitas Dan Kapasitas Fagositosis Makrofag Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*), *JF FIK UINAM*. 4: 9-15.
- Reiza, I. A., Rijai, L. & Mahmudah, F. 2019. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, Samarinda. 104-108.