

**IDENTIFIKASI FITOKIMIA EKSTRAK ETANOL HERBA MENIRAN
(*Phyllanthus niruri* L.) DAN KEMAMPUAN PENGHAMBATAN
ENZIM ASETILKOLINESTERASE**

TESIS

Diajukan untuk memenuhi sebagian prasyarat mencapai
derajat Sarjana Strata-2
Program Studi S2 Farmasi
Minat Farmasi Sains



Oleh :

**Wahyuni W Udi
SBF 031210036**

**PROGRAM STUDI S2 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

**IDENTIFIKASI FITOKIMIA EKSTRAK ETANOL HERBA MENIRAN
(*Phyllanthus niruri* L.) DAN KEMAMPUAN PENGHAMBATAN
ENZIM ASETILKOLINESTERASE**

TESIS

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Strata-2
Program Studi S2 Farmasi
Minat Farmasi Sains*



Oleh :

**Wahyuni W Udi
SBF 031210036**

**PROGRAM STUDI S2 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

PENGESAHAN TESIS
Berjudul

**IDENTIFIKASI FITOKIMIA EKSTRAK ETANOL HERBA MENIRAN
(*Phyllanthus niruri* L.) DAN KEMAMPUAN PENGHAMBATAN
ENZIM ASETILKOLINESTERASE**

Oleh :

Wahyuni W Udi
SBF 031210036

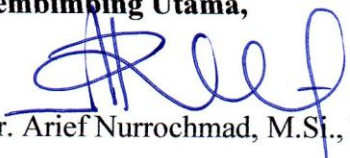
Dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Tesis
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 01 November 2014

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,




(Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.)

Pembimbing Utama,



Dr. Arief Nurrochmad, M.Si., M.Sc., Apt.

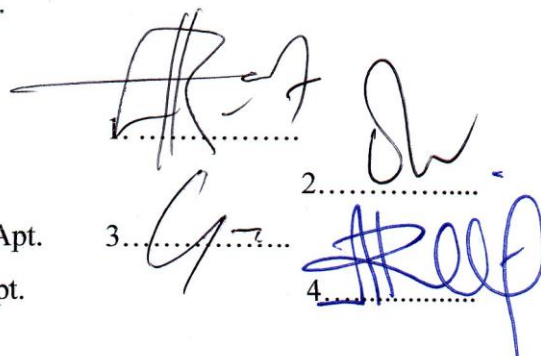
Pembimbing Pendamping,



Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt.

Dewan Penguji

1. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.
2. Dr. TN. Saifullah, M.Sc., Apt.
3. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt.
4. Dr. Arief Nurrochmad, M.Si., M.Sc., Apt.



1.....
2.....
3.....
4.....

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dengan Mengucapkan Syukur Alhamdulillah Kepada Allah SWT

Tesis ini kupersembahkan untuk orang-orang dekat yang saya sayangi :

Papa Tersayang Wan Udi., SKM

Mamah Tercinta Hi. Manija

Ade-adeku Sayang Ima & Isra

Sebagai Motivator dan penyemangat Terbesar dalam dalam hidupku. Keluargaku yang tak henti-hentinya memberikan dukungan sampai aku menyelesaikan kuliah. Sahabat yang setia menemani dalam suka maupun duka shela, citra, matias dan teman-teman seperjuangku di S-2 Sains Angkatan III dan Apoteker Angkatan XXIV USB. Agama, Almamater, Bangsa, dan Negara .

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila tesis ini merupakan jiplakan dari penelitian, karya ilmiah atau tesis orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Oktober 2014



Wahyuni W Udi

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Puji syukur kehadiran Allah SWT, atas berkat dan rahmat-Nya. Shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada Nabi junjungan kita Muhammad SAW, yang telah diutus Allah AWT sebagai *rahmatan lil'alamin* dan kepada keluarga beliau, sahabat-sahabatnya dan semua orang yang mengikuti mereka dengan baik hingga hari akhir, termasuk kita semua insyiah Allah, Amin.

Syukur Alhamdulillah penulis memperoleh kesehatan, kekuatan, semangat dan kemampuan untuk menyelesaikan tesis yang berjudul “IDENTIFIKASI FITOKIMIA EKSTRAK ETANOL HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) DAN KEMAMPUAN PENGHAMBATAN ENZIM ASETILKOLINESTERASE” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar strata 2 pada Program Studi S2 minat Farmasi Sains Universitas Setia Budi.

Penyusunan tesis ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Winarso Suryolegowo, SH., MPd. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A., Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. Selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

3. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt. selaku ketua Program Pascasarjana Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta dan sekaligus selaku Tim Penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam menyempurnakan tesis ini.
4. Dr. Arief Nurrochmad, M.Si., M.Sc., Apt. selaku Pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing dan memberikan pengarahan yang sangat bermanfaat bagi penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan tesis ini.
5. Dr. Rina Herowati M.Si., Apt. selaku Tim Penguji yang telah meluangkan waktu, untuk menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam menyempurnakan tesis ini.
6. Dr. TN. Saifullah M.Sc., Apt. selaku Tim Penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam menyempurnakan tesis ini.
7. Seluruh Dosen Pascasarjana Fakultas Farmasi Minat Farmasi Sains yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis selama di bangku kuliah.
8. Bapak dan Ibu tercinta serta keluarga yang telah memberikan semangat dan dorongan materi, moril dan spiritual kepada penulis selama perkuliahan, penyusunan tesis hingga selesainya studi S2 minat Farmasi Sains di Universitas Setia Budi.
9. Shela, citra dan matias sebagai patner penelitian sekaligus sahabat yang selalu ada dalam keadaan apapun.

10. My spesial someone (Sudirman Ukas) yang selalu memberikan doa, dukungan dan selalu sabar menunggu disana.
11. Teman-teman kost Griya Asri (ka rini, ka fira, ayu, bu eri, fika & Teman-teman Alumni Kost Apt 24)
12. Sahabat dan teman-teman kuliah S2 Ilmu Farmasi minat Farmasi Sains Angkatan III, Apoteker Angkatan XXIV yang ikut memberikan dukungan, semangat dan kerjasama selama penyusunan tesis ini.
13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan dalam penyusunan tesis ini.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan penulisan tesis ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan berguna secara khusus bagi penulis serta secara umum bagi para pembaca.

Surakarta, Oktober 2014

Penulis,

Wahyuni W Udi

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Kegunaan Penelitian	5
E. Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Asetilkolin(ACh).....	7
1. Uraian Asetilkolin.....	7
2. Inhibitor AChE.....	8
2.1 Inhibitor Reversibel.....	8
2.2 Inhibitor Karbamoilat.....	9
2.3 Senyawa Organofosfat	9
3. Reseptor Asetilkolin	9
3.1 Reseptor Muskarinik.....	9
3.2 Reseptor Nikotinik	10
B. Memori dan Fungsi Kognitif	11
1. Uraian Memori Dan Fungsi Kognitif.....	11

2. Proses Pembentukan Dan Penyimpanan Memori Dan Fungsi Kognitif	11
3. Reseptor Yang Berperan Terhadap Memori Dan Fungsi Kognitif	13
4. Hubungan Radikal Bebas Dan Stres Oksidatif Terhadap penurunan Memori Dan Fungsi Kognitif.....	14
4.1 Radikal Bebas	14
4.2 Stres Oksidatif.....	14
5. Peran Asetilkolin Dalam Memori	16
C. Meniran	17
1. Tumbuhan Meniran.....	17
2. Deskripsi	17
3. Klasifikasi	18
4. Kandungan Kimia	18
4.1 Lignan.....	19
4.2 Courmarin, tanin dan polifenol.....	20
4.3 Flavonoid	20
4.4 Terpenoid.....	20
4.5 Alkaloid.....	20
5. Manfaat	23
6. Hasil Penelitian.....	24
D. Pemisahan dan Identifikasi senyawa kimia	26
1. Ekstraksi	26
2. Pelarut	29
E. Kromatografi Lapis Tipis.....	30
F. Kromatografi Cair Vakum	30
G. <i>Liquid Chromatography Mass Spectrometry</i>	31
H. Landasan Teori	33
I. Hipotesis	35
BAB III METODE PENELITIAN.....	36
A. Populasi dan Sampel	36
B. Variabel Penelitian	36
1. Identifikasi variabel utama.....	36
2. Klasifikasi operasional variabel utama	36
3. Definisi operasional variabel utama.....	37
C. Alat dan Bahan.....	38
1. Alat.....	38
2. Bahan	38
D. Jalannya Penelitian.....	38
1. Identifikasi serbuk herba meniran.....	38
2. Pemisahan senyawa.	39
2.1 Ekstraksi Etanol herba meniran	39
2.1.1 Flavonoid	39
2.1.2 Alkaloid.....	39
2.1.3 Steroid.....	39

2.1.4	Terpen	39
2.1.5	Saponin	40
2.2	Kromatografi Cair Vakum	40
3.	Identifikasi Senyawa Kimia Fraksi dengan KLT.....	42
4.	Penyiapan larutan uji.....	42
5.	Pengujian penghambatan aktivitas enzim AChE secara <i>in vitro</i>	43
6.	Identifikasi senyawa kimia LCMS	43
E.	Hasil Analisis	44
F.	Prosedur Penelitian	45
1.	Skema Kerja pembuatan	45
2.	Skema Kerja <i>Invitro</i> Penghambatan Enzim AChE.....	46
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		47
A.	Identifikasi Serbuk Herba Meniran.....	47
1.	Hasil Uji makroskopik	47
2.	Hasil Uji mikroskopik.....	47
B.	Hasil Pemisahan Senyawa.....	49
1.	Pemisahan Senyawa Ekstrak Herba Meniran.....	49
2.	Fraksinasi Senyawa Ekstrak Etanol Serbuk Herba Meniran.....	50
C.	Pengujian penghambatan enzim AChE secara <i>in vitro</i>	54
D.	Identifikasi Golongan Senyawa Kimia	
1.	Identifikasi Golongan Senyawa Ekstrak etanol Herba Meniran	58
2.	Identifikasi Fraksi-Fraksi Dengan KLT	59
E.	Identifikasi Senyawa Kimia dengan LCMS.....	60
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		64
A.	Kesimpulan	64
B.	Saran.....	64
BAB VI RINGKASAN.....		65
DAFTAR PUSTAKA		68
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Bobot Molekul dan Struktur Kimia Kandungan Senyawa Meniran.....	21
2. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Serbuk Herba Meniran	47
3. Hasil Pemeriksaan Mikroskopik Serbuk Herba Meniran	48
4. Hasil Kinetika Reaksi Hidrolisis ACh oleh AChE	55
5. Nilai IC ₅₀ Penghambatan Neostigmin, Ekstrak Etanol Herba Meniran dan Fraksi-fraksinya terhadap Enzim AChE	57
6. Hasil Identifikasi Golongan senyawa dengan metode KLT	58
7. Hasil Identifikasi Golongan Senyawa Fraksi I, II, III dan IV Dengan metode KLT.....	59
8. Dugaan Senyawa pada Herba Meniran yang Memiliki Bobot Molekul (Setelah Penambahan Ion Positif) Mirip dengan Spektra <i>Mass Spectrometry</i>	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Skema Kerja Pembuatan Fraksi Ekstrak Etanol Herba Meniran.....	45
2. Skema Kerja In <i>vitro</i> Penghambatan Enzim AChE.....	46
3. Hasil Optimasi Fase Gerak Terbalik Ekstrak Etanol Herba Meniran.....	51
4. Profil KLT Fraksi Nonpolar-Semipolar Ekstrak Etanol Herba Meniran pada UV 254 nm dan 366 nm.....	52
5. Profil KLT Fraksi Nonpolar Semipolar Ekstrak Etanol Herba Meniran pada UV 366 nm dan 254 nm..	53
6. Persentase Penghambatan Enzim AChE oleh Neostigmin	56
7. Persentase Penghambatan Enzim AChE oleh Ekstrak Etanol, Fraksi I, Fraksi II , Fraksi III, Fraksi IV Herba Meniran	56
8. Profil LC Dan KLT Fraksi II Ekstrak Etanol Herba Meniran	61
9. Senyawa pada herba meniran yang memiliki bobot molekul (setelah penambahan ion positif) yang mirip dengan spektra MS	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat keterangan Determinasi	73
2. Foto Tanaman Meniran	74
3. Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Herba Meniran	75
4. Profil KLT Fraksi I, Fraksi II dan Fraksi III Ekstrak Etanol herba meniran	76
5. Identifikasi KLT Golongan Senyawa Kimia Ekstrak Etanol herba meniran	77
6. Identifikasi KLT Golongan Senyawa Kimia Fraksi I, II, III dan IV Ekstrak Etanol Herba Meniran	80
7. Nilai Absorbansi Pengujian Penghambatan Aktivitas Enzim AChE Ekstrak Etanol Herba Meniran	82
8. Absorbansi Pengujian Penghambatan Aktivitas Enzim AChE Fraksi I Ekstrak Etanol Herba Meniran	84
9. Absorbansi Pengujian Penghambatan Aktivitas Enzim AChE Fraksi II Ekstrak Etanol Herba Meniran.....	86
10. Absorbansi Pengujian Penghambatan Aktivitas Enzim AChE Fraksi III Ekstrak Etanol Herba Meniran.....	88
11. Absorbansi Pengujian Penghambatan Aktivitas Enzim AChE Fraksi IV Ekstrak Etanol Herba Meniran.....	90
12. Nilai Absorbansi Pengujian Penghambatan Aktivitas Enzim AChE Neostigmin	92
13. Analisis Log-probit	94

INTISARI

WAHYUNI, W.,U., 2014, IDENTIFIKASI FITOKIMIA EKSTRAK ETANOL HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) DAN KEMAMPUAN PENGHAMBATAN AKTIVITAS ENZIM ASETILKOLINESTERASE, TESIS, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Asetilkolinesterase (AChE) merupakan suatu enzim yang berfungsi sebagai katalisator pada pemecahan asetilkolin (ACh) menjadi asetat dan kolin yang berperan penting dalam fungsi kognitif dan memori. Salah satu terapi pada gangguan fungsi kognitif dan memori adalah penggunaan penghambat *cholinesterase*. Salah satu tanaman obat yang berkasiat sebagai penghambatan *cholinesterase* yaitu *phyllanthus niruri* L. Tujuan penelitian untuk mengetahui penghambatan enzim AChE fraksi-fraksi nonpolar dan dugaan senyawa pada fraksi teraktif ekstrak etanol herba meniran dalam menghambat enzim Ach.

Metode yang di gunakan padapemisahan senyawa yaitu ekstraksi menggunakan sokletasi dan fraksinasi dengan kromatografi cair vakum. Pengujian penghambatan enzim AChE dilakukan dengan metode Ellman (kolorimetri). Identifikasi senyawa kimia dilakukan dengan metode KLT

Penelitian menunjukan nilai IC_{50} fraksi II dan IV secara berturut-turut 280,738 dan 318,377. Nilai IC_{50} ekstrak etanol herba meniran ,fraksi I dan Fraksi III tidak dapat ditentukan ($>400\mu\text{g/ml}$). Identifikasi senyawa kimia dengan KLT bahwa fraksi I mengandung senyawa golongan terpenoid dan steroid, fraksi II mengandung senyawa golongan terpenoid dan steroid. Fraksi II merupakan fraksi teraktif dan diduga mengandung stigmasterol, betasitosterol dan lupeol.

Kata kunci : *Phyllanthus niruri*(L), fraksinasi, penghambatan asetilkolinesterase

ABSTRACT

WAHYUNI, W.,U., 2014, PHYTOCHEMICALS IDENTIFICATION OF ETHANOL EXTRACT MENIRAN HERBS (*Phyllanthus niruri* L.) AND INHIBITORY ABILITY OF THE ENZYME ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY, TESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA

Acetylcholinesterase (AChE) is an enzyme that serves as a catalyst in the breakdown of acetylcholine (ACh) into acetate and choline which plays an important role in cognitive function and memory. One of the therapies used in impaired cognitive function and memory are cholinesterase inhibitors. One efficacious medicinal plants as cholinesterase inhibition is *Phyllanthus niruri* L. The purpose of this research is to determine the inhibition of the AchE enzyme fractions and alleged nonpolar compounds in most active fraction of ethanol extract of meniran herbs in inhibiting the enzyme Ach.

The method used in the separation of compounds was soxhletation extraction and fractionation by vacuum liquid chromatography. AChE enzyme inhibition testing done by the method of Ellman (colorimetric). Identification of chemical compounds made by the method of vacuum liquid chromatografi

The study showed IC₅₀ value of fractions II and IV, respectively 280,738 and 318,377. IC₅₀ value of the ethanol extract of the meniran herb, fraction I and fraction III cannot be determined (>400µg / ml). Identification of chemical compounds by KLT showed fraction I containing compound class terpenoids and steroids, fraction II contains a group of compounds terpenoids and steroids. Fraction II is the most active fraction and allegedly containing stigmasterol, betasitosterol and lupeol.

Keyword : *Phyllanthus niruri* L. fractionation. inhibition of acetylcholinesterase

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Asetilkolinesterase (AChE) merupakan suatu enzim yang berfungsi sebagai katalisator pada pemecahan asetilkolin (ACh) menjadi asetat dan kolin mengakibatkan penumpukan asetilkolin pada ujung syaraf. Gangguan neurodegeneratif yang berlangsung progresif lambat, dimana akibat proses dengeratif menyebabkan kematian sel otak secara bertahap pada penyakit seperti penyakit Alzheimer, demensia, serta kondisi lainnya yang terkait dengan kerusakan progresif memori dan kognitif, fungsi otonom dan neuromuskular (Soreq *et al.*, 2001).

Alzheimer merupakan penyakit neurodegeneratif yang paling sering terjadi, penyakit Alzheimer merupakan penyebab dua pertiga dari keseluruhan gejala pikun. Gangguan fungsi kognitif dan memori yang dapat mempengaruhi aktivitas sehari-hari. Penyakit ini berhubungan dengan hilangnya neuron kolinergik di otak dan tingkat penurunan asetilkolin. Kerusakan neuron terjadi secara primer pada korteks serebri dan mengakibatkan rusaknya ukuran otak. Secara biokimia, produksi asetilkolin yang mempengaruhi aktivitas menurun, asetikloin juga terlibat dalam proses ingatan (Lane *et al.*, 2006).

Gangguan memori, perubahan persepsi, masalah dalam berkomunikasi, penurunan fokus dan atensi, hambatan dalam melaksanakan tugas harian adalah gejala dari gangguan kognitif. Gangguan ini sering dialami oleh usia lanjut.

Sekurang-kurangnya ada 10% dari usia lanjut yang berumur diatas 65 tahun dan 50% dari usia lanjut yang berumur di atas 85 tahun mengalami gangguan ini (Prasetyo, 1998).

Penyakit neurodegeneratif dan penuaan dini secara umum sering dikaitkan dengan adanya radikal bebas jumlah besar dalam tubuh akan menyebabkan stres oksidatif. Pada kondisi tersebut terjadi ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dengan kemampuan antioksidan yang ada di dalam tubuh untuk mengeluarkan radikal bebas sehingga menyebabkan kerusakan oksidatif jaringan (Oka *et al.*, 1999).

Fungsi kognitif yang buruk juga merupakan suatu prediktor kematian dan juga dapat dilihat sebagai penanda status kesehatan secara umum pada usia lanjut. Aktivitas fisik mempunyai pengaruh yang bermanfaat pada fungsi kognitif usia lanjut. Secara umum intervensi terapi yang sering diberikan adalah penghambat kolinesterase seperti donezepil, rivastigmin, galantamin, dan takrin yang digunakan untuk mengobati gangguan kognitif ringan hingga sedang pada penyakit Alzheimer. Namun penggunaan terapi sintetis menimbulkan beberapa efek samping yang merugikan, oleh karena itu salah satu strategi terapi utama adalah terapi alternatif penggunaan tanaman obat tradisional yang digunakan sebagai inaktivasi dari neurotransmitter asetilkolin sehingga meningkatkan potensi neurotransmitter kolinergik yang dapat menimbulkan perbaikan memori (Singh *et al.*, 2005).

Kekayaan sumber daya tanaman di Indonesia dapat menjadi terobosan dalam dunia medis. Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) adalah salah satu tanaman yang banyak tersebar di Indonesia. Secara ilmiah herba meniran telah dibuktikan mempunyai khasiat untuk meningkatkan memori dan fungsi kognitif. Penelitian sebelumnya, menunjukkan pemberian fraksi etil asetat herba meniran dengan dosis 100 mg/kg BB mampu meningkatkan memori dan fungsi kognitif berdasarkan waktu latensi terhadap *passive avoidance test* serta profil histologi sel *lamina piramidalis CA1 hippocampus* dimana hasil analisis korelasi menggunakan pearson product moment corellation menunjukkan koefisien korelasi yang positif dan signifikan (Pratiwi, 2013). Penurunan fungsi kognitif berkaitan dengan berbagai faktor, salah satunya stres oksidatif. Kapasitas antioksidan dalam sistem saraf rendah, akan terjadi degenerasi pada neuron *hippocampus* (Li & Tsien, 2009). Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif, sehingga dapat menghambat kerusakan sel (Winarsi, 2007). Antioksidan banyak terdapat pada tanaman meniran.

Penelitian *in silico* terhadap senyawa betasitosterol oleh Sivaraman *et al.* (2013) menunjukkan bahwa betasitosterol memiliki energi ikatan bebas sebesar -5,60 Kcal/mol, konstanta penghambatan sebesar 78.37 μ M, dan energi intermolekul sebesar -7,10 Kcal/mol. Betasitosterol berpotensi sebagai penghambat aktifitas enzim AChE. Senyawa ini berinteraksi dengan sisi aktif residu asam amino enzim AChE yaitu *Leu 76, Tyr 77, Pro 344, Ser 347 and Asp 349*.

Penelitian Koay *et al.* (2013) pengujian aktivitas enzim AChE dan BChE menggunakan isolat isocoralgin dari daun tanaman yang sama yaitu meniran dengan tahap ekstrak metanol subfraksi dan fraksinasi dengan metode ekstraksi cair-cair, dimana subfraksi ekstrak metanol yang berasal dari pelarut metanol memiliki kemampuan penghambatan aktivitas enzim AChE lebih besar dibandingkan dengan penghambatan BChE.

Berdasarkan penelitian di atas telah diketahui bahwa daun meniran memiliki kemampuan dalam menghambat enzim AChE, maka penelitian ini menggunakan fraksi-fraksi nonpolar herba meniran dengan harapan pada bagian-bagian tanaman seperti akar, batang dan lainnya terdapat senyawa aktif lain yang diduga memiliki peran dalam penghambatan enzim AChE secara *in vitro* untuk mendukung pemanfaatan herba meniran sebagai terapi alternatif untuk mencegah penurunan memori dan fungsi kognitif serta pengembangan ilmu pengetahuan mengenai golongan senyawa aktif yang terkandung dalam fraksi-fraksi ekstrak etanol herba meniran.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut di atas, maka dapat disusun permasalahan meliputi :

1. Berapa nilai IC_{50} fraksi-fraksi nonpolar ekstrak etanol herba meniran dalam menghambat enzim asetilkolinesterase?
2. Senyawa apa yang terkandung dalam fraksi teraktif dari ekstrak etanol herba meniran yang dapat menghambat enzim asetilkolinesterase ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian adalah :

1. Mengetahui nilai IC_{50} fraksi-fraksi nonpolar ekstrak etanol herba meniran dalam menghambat enzim asetilkolinesterase.
2. Mengetahui senyawa yang terkandung dalam fraksi teraktif dari ekstrak etanol herba meniran dapat menghambat enzim asetilkolinesterase.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah manfaat bagi masyarakat dan informasi pendukung untuk meningkatkan penggunaan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai penghambat enzim asetilkolinesterase.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian pengujian penghambatan enzim asetilkolinesterase dari tanaman meniran telah dilakukan baik secara *in vivo* pada mencit yang diinduksi donepezil menggunakan *pasive avoidance test* maupun *in vitro* menggunakan enzim asetilkolinesterase. Pada penelitian ini disimpulkan bahwa ekstrak etanol, fraksi etil asetat, fraksi *n*-heksan herba meniran dapat menghambat enzim asetilkolinesterase secara berturut-turut pada dosis 50 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 100 mg/kg BB (Pratiwi, 2013). Pengujian *in vitro* pada penelitian ini menggunakan isolat isocoralgin, ekstrak metanol, fraksi kloroform terhadap pengujian AChE dan BChE menggunakan daun meniran menunjukkan nilai IC_{50} dengan selektifitas penghambat kolinesterase dalam menghambat enzim

asetilkolinesterase dan butirilkolinesterase secara berturut-turut 134,1 µg/ml dan 43,8 µg/ml (Koay *et al.*, 2013).

Penelitian sebelumnya dilakukan identifikasi fitokimia dari beberapa jenis tanaman *Chanca piedra* atau nama lain dari *Phyllanthus niruri* L. Penelitian tersebut terdapat berbagai macam senyawa tanaman yang terkandung dalam *Chanca piedra* seperti alkaloid, astragalin, brevifolin, asam karboksilat, korilagin, simen, asam elagik, elagitannin, galokatesin, geraniin, hipopilantin, lignan, lintetralin, lupeol, metil salisilat, nirantin, nirtetralin, niruretin, nirurin, nirurisd, *norsecurinines*, pilantin, pilantenol, pilokhrisin, piltetralin, asam repandusinik, kuersetin, kuersetol, kuersitrin, rutin, saponin, triakontanal, dan trikontanol (Taylor, 2003).