

DIREKTORAT PERPUSTAKAAN UII
INVENTARIS SUMBANGAN

TANGGAL: 08 / 01 / 2013

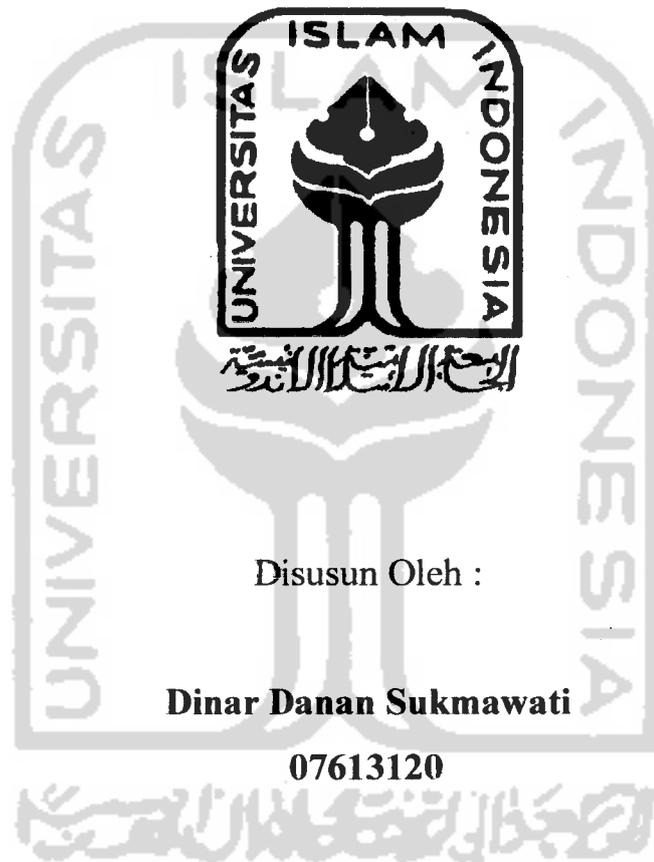
NO. INV. : 100skj000864001

FORMULASI MIKROEMULSI EKSTRAK HERBA PEGAGAN

(*Centella asiatica* L Urb)

DENGAN VARIASI KADAR TWEEN 80

Skripsi



Disusun Oleh :

Dinar Danan Sukmawati

07613120

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

YOGYAKARTA

AGUSTUS 2011

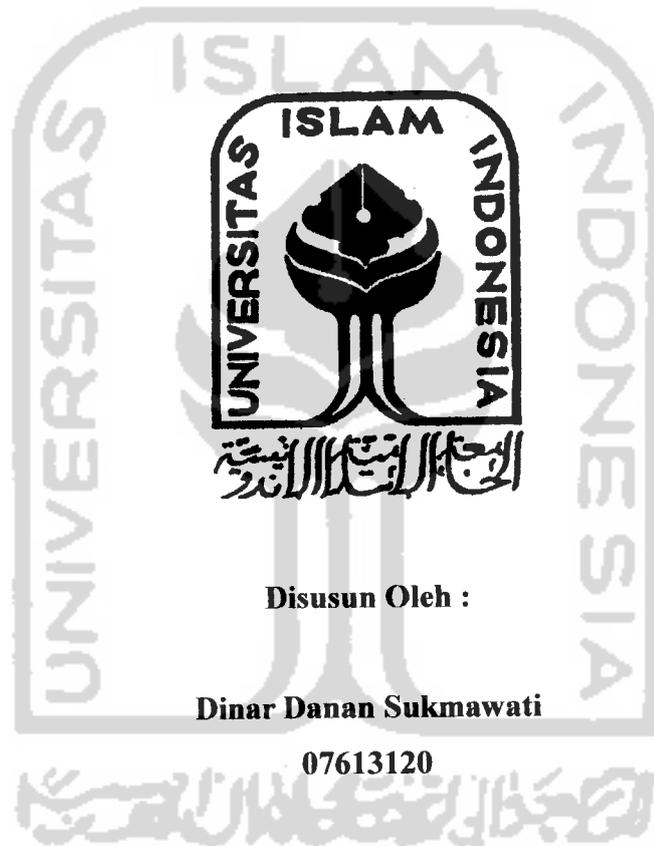


FORMULASI MIKROEMULSI EKSTRAK HERBA PEGAGAN (*Centella asiatica* L Urb) DENGAN VARIASI KADAR TWEEN 80

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



Disusun Oleh :

Dinar Danan Sukmawati

07613120

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
AGUSTUS 2011**

SKRIPSI

FORMULASI MIKROEMULSI EKSTRAK HERBA PEGAGAN (*Centella asiatica* L Urb) DENGAN VARIASI KADAR TWEEN 80

Yang diajukan oleh :

Dinar Danan Sukmawati

07613120

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama



Dra. Suparmi, M. Si., Apt

Pembimbing Pendamping



Bambang Hernawan N, S.Farm., Apt



FORMULASI MIKROEMULSI EKSTRAK HERBA PEGAGAN (*Centella asiatica L Urb*) DENGAN VARIASI KADAR TWEEN 80

oleh :

Dinar Danan Sukmawati

07613120

Telah dipertahankan dihadapan penguji skripsi jurusan Farmasi

Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 11 Agustus 2011

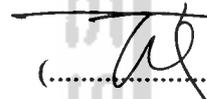
Ketua Penguji : Dra. Suparmi, M. Si., Apt


(.....)

Anggota Penguji : 1. Bambang Hernawan Nugroho, S. Farm., Apt


(.....)

2. Dr. Triana Hertiani, M.Si.,Apt


(.....)

3. Drs. Mufrod, M.Sc., Apt


(.....)

Mengetahui

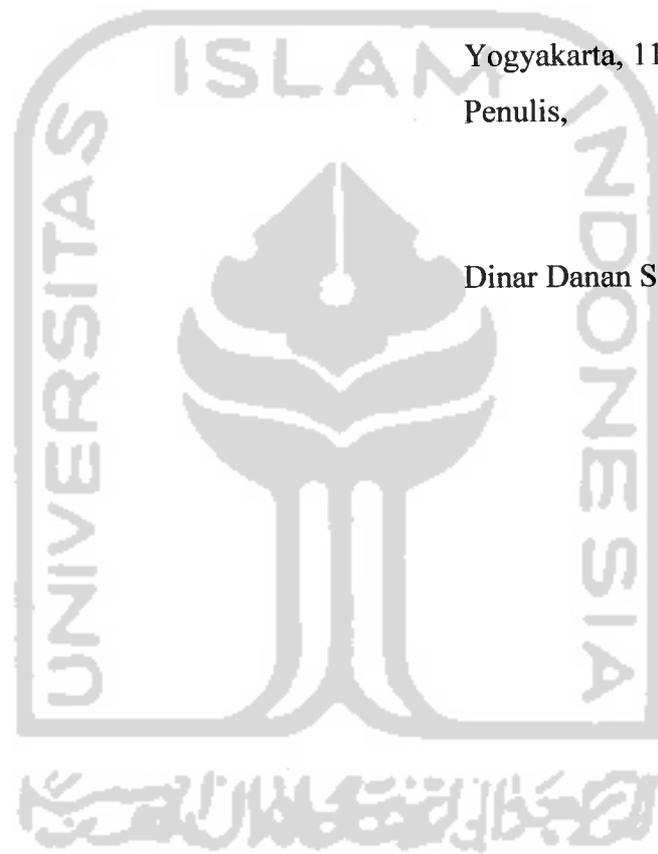
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia


Yandi Sukri, M. Si., Apt

PERNYATAAN

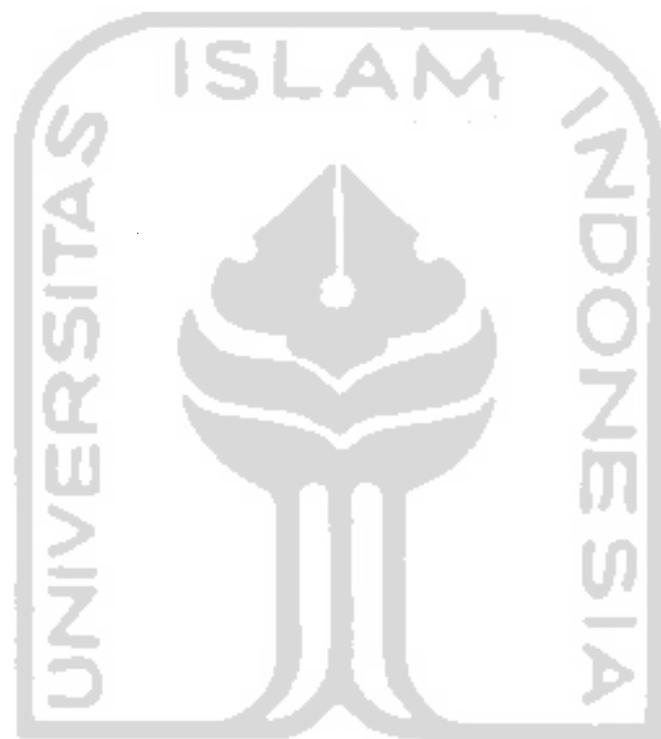
Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis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



Yogyakarta, 11 Agustus 2011

Penulis,

Dinar Danan Sukmawati



جامعة الإسلام في إندونيسيا

KATA PENGANTAR



Assalamualaikum Wr. Wb.

Segala puji syukur milik Allah SWT, atas berkat Rahmat dan Hidayah-Nya penulis dapat melaksanakan skripsi dengan judul **“Formulasi Sediaan Mikroemulsi ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica*) Dengan Variasi Kadar Tween 80”** untuk menyelesaikan studi di Universitas Islam Indonesia sehingga dapat meraih gelar Sarjana Farmasi.

Penulisan skripsi ini dapat terlaksana atas doa, bantuan, dan dorongan dari beberapa pihak, untuk itu penulis sangat mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ibu Dra. Suparmi, M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Bambang Hernawan Nugroho, S.Farm., Apt. selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan pengarahan bimbingan serta saran-saran selama penelitian sampai penyusunan skripsi ini.
2. Ibu Dr. Triana Hertiani, M.Si., Apt dan Bapak Drs. Mufrod, M.Sc., Apt selaku penguji yang telah memberikan kritik dan masukan atas kesempurnaan naskah skripsi ini.
3. Bapak M. Hatta Prabowo, M.Si., Apt selaku Ketua Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang telah membantu dalam kelancaran skripsi saya.
4. Seluruh laboran Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia yang telah membantu dengan sabar menyelesaikan penelitian ini.
5. Semua pihak yang telah banyak membantu penulisan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu per satu.

Penulis hanya dapat mengucapkan terima kasih atas bantuannya dalam penulisan skripsi ini, semoga mendapatkan pahala yang sebesar-besarnya dan semoga amal ibadahnya diterima Allah SWT, Amin.

Akhir kata penulis mohon maaf dengan ketulusan hati seandainya dalam penulisan skripsi ini terdapat kekhilafan. Harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya serta perkembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan pada khususnya, Amin.

Wassalamualaikum Wr. Wb.



Yogyakarta, 11 Agustus 2011

Penulis,

Dinar Danan Sukmawati

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. STUDI PUSTAKA	
A. Tinjauan Pustaka.....	4
1. Mikroemulsi.....	4
2. Surfaktan.....	6
3. Uraian tentang Pegagan (<i>Centella asiatica</i>).....	8
4. Ekstraksi.....	11
5. Prinsip Evaporator.....	13
6. Kromatografi lapis tipis.....	13
7. Pemerian Bahan.....	16
B. Landasan Teori.....	19
C. Hipotesis.....	19
BAB III. METODE PENELITIAN	
A. Bahan dan Alat.....	20
1. Bahan.....	20
2. Alat.....	20
B. Cara Penelitian.....	20
1. Determinasi tanaman Pegagan (<i>Centella asiatica</i>).....	20
2. Penyiapan Simplisia.....	20

3. Pembuatan ekstrak	20
4. Bagan Pembuatan ekstrak	22
5. Dosis	24
6. Uji sifat fisik ekstrak pegagan	24
7. Desain Formulasi	25
8. Pembuatan Mikroemulsi	25
9. Uji sifat fisik Mikroemulsi	27
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
A. Determinasi Tanaman Pegagan dan hasil ekstrak	28
1. Determinasi Tanaman Pegagan	28
2. Hasil ekstraksi daun Pegagan	29
3. Sifat fisik ekstrak	29
B. Optimasi formula Mikroemulsi	31
C. Pembuatan sediaan Mikroemulsi ekstrak herba Pegagan	32
D. Penentuan Ukuran Mikroemulsi	34
E. Evaluasi Sediaan Mikroemulsi	36
1. Rekapitulasi hasil uji stabilitas Mikroemulsi	36
2. pH mikroemulsi	40
3. uji stabilitas sediaan mikroemulsi(Freeze thaw)	41
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	45
B. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Sistem Keseimbangan Mikroemulsi.....	5
Gambar 2.	Macam – macam jenis tipe Winsor.....	6
Gambar 3.	Herba Pegagan (<i>Centella asiatica</i> L).....	9
Gambar 4.	Struktur senyawa <i>asiaticoside</i>	10
Gambar 5.	Struktur tween 80	16
Gambar 6.	Struktur Isopropil miristat.....	17
Gambar 7.	Struktur Propilen glikol.....	18
Gambar 8.	Struktur Lesitin	18
Gambar 9.	Bagan pembuatan ekstra herba pegagan	22
Gambar 10.	Bagan uji kualitatif ekstrak herba pegagan.....	23
Gambar 11.	Skema pembuatan mikroemulsi.....	26
Gambar 12.	Tanaman pegagan secara makroskopik	28
Gambar 13.	Hasil uji KLT Terpenoid ekstrak herba pegagan.....	30
Gambar 14.	Penampilan fisik sediaan mikroemulsi	34
Gambar 15.	Ukuran globul mikroemulsi	35
Gambar 16.	Grafik perubahan pH suhu 25 ⁰ C.....	40
Gambar 17.	Grafik perubahan pH suhu 60 ⁰ C	40
Gambar 18.	Grafik perubahan pH suhu 4 ⁰ C	41
Gambar 19.	Uji sedimentasi mikroemulsi	42
Gambar 20.	Penampilan fisik mikroemulsi suhu 4 ⁰ C	43
Gambar 21.	Grafik nilai viskositas selama penyimpanan.....	44

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Klasifikasi surfaktan	7
Tabel II.	Kandungan Nutrisi senyawa pegagan (<i>Centella asiatica</i>).....	11
Tabel III.	Fase diam kromatografi lapis tipis	14
Tabel IV.	Parameter – parameter aplikasi yang direkomendasikan	15
Tabel V.	Rancangan Formulasi sediaan mikroemulsi.....	26
Tabel VI.	Data hasil uji organoleptik ekstra daun pegagan.....	29
Tabel VII.	Hasil pengujian kadar air ekstrak herba pegagan.....	30
Tabel VIII.	Jumlah tween 80 dan lesitin dalam formula.....	32
Tabel IX.	Formulasi sediaan mikroemulsi ekstra herba pegagan.....	33
Tabel X.	Pengamatan pH pada masing-masing formulasi	36
Tabel XI.	Viskositas masing-masing Formulasi.....	36
Tabel XII.	Satbilitas fisik mikroemulsi pada suhu 27 ⁰ C, 60 ⁰ C dan 4 ⁰ C.....	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I.	Keterangan hasil determinasi tanaman pegagan	51
Lampiran II.	Keterangan hasil uji kualitatif Terpenoid.....	52
Lampiran III.	Foto alat – alat uji yang digunakan	53
Lampiran IV.	Hasil annova uji pH.....	54
Lampiran V.	Hasil annova uji viskositas	59



**FORMULASI SEDIAAN MIKROEMULSI EKSTRAK HERBA
PEGAGAN (*Centella asiatica* L Urb)
DENGAN VARIASI KADAR TWEEN 80**

INTISARI

Telah dilakukan penelitian mengenai formulasi sediaan mikroemulsi dengan variasi kadar tween 80 (25%, 26%, 27%) yang mengandung ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L Urb) dengan metode maserasi dalam pelarut etanol 96%. Dari analisis fitokimia diketahui bahwa ekstrak herba pegagan mengandung senyawa golongan terpenoid. Hasil pengujian terhadap sediaan mikroemulsi yang dibuat menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi yang dibuat dengan variasi kadar tween 80 (25%, 26%, 27%), dimana selama penyimpanan 4 minggu memiliki warna, bau, homogenitas, pH dan viskositas yang stabil. Namun, pada uji stabilitas fisik freeze-thaw formulasi sediaan mikroemulsi ekstrak herba pegagan cenderung kurang stabil selama penyimpanan selama penyimpanan pada suhu 60⁰C. Hasil dianalisis secara statistik menggunakan spss kolmogorov-smirnov, lanjut anova dengan tingkat kepercayaan 95%.

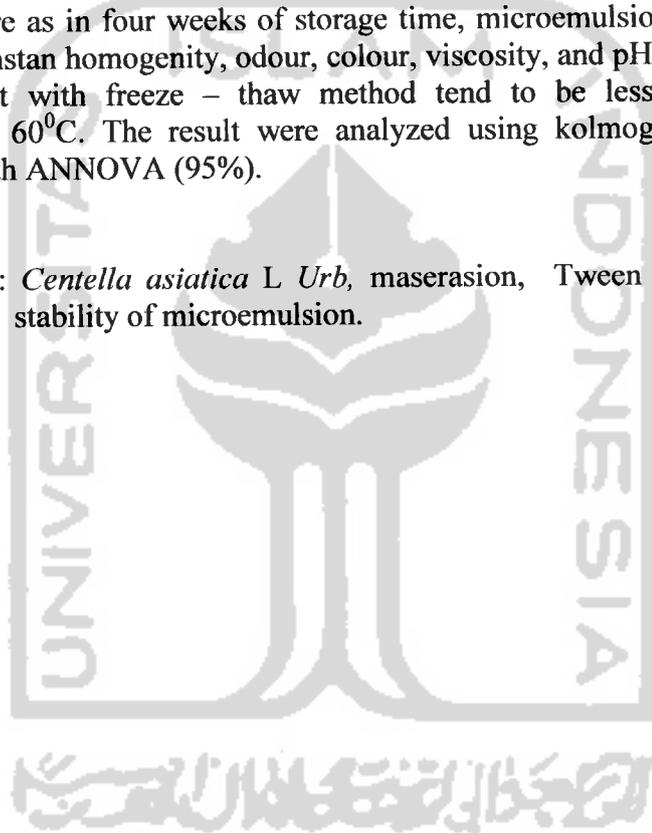
Kata kunci: *Centella asiatica* L Urb, maserasi, mikroemulsi, tween 80, stabilitas sediaan mikroemulsi.

**DOSAGE FORMULATIONS MICROEMULSION EXTRACT OF HERB
GOTU KOLA (*Centella asiatica* L Urb)
WITH VARIATIONS IN LEVELS OF TWEEN 80**

ABSTRACT

A study on formulation of Microemulsion preparation within variation in level of tween 80 (25%, 26%, and 27%) contain of extract from Gotu kola herb (*Centella asiatica*) in ethanol 96% mixture has been conducted. The yield of phytochemical analysis determined by thin layer Chromatography showed that this methode of maserasion succesfully extract of Gotu kola herbs contain terpenoid. The yield of examination of microemulsion extract Gotu kola herb preparation that has been showed that can be formed within variation in level of tween 80 (25%, 26%, and 27%). Where as in four weeks of storage time, microemulsion extract Gotu kola herb has constan homogeneity, odour, colour, viscosity, and pH. However, physical stability test with freeze – thaw method tend to be less stable on storage temperature 60⁰C. The result were analyzed using kolmogorov-smirnov, then continue with ANNOVA (95%).

Key Word : *Centella asiatica* L Urb, maserasion, Tween 80, microemulsion, stability of microemulsion.



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penggunaan obat herbal telah diterima secara luas hampir di seluruh negara di dunia. Menurut WHO, negara-negara di Afrika, Asia dan Amerika Latin menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer yang mereka terima. Bahkan di Afrika, sebanyak 80 % dari populasi menggunakan obat herbal sebagai pengobatan primer ⁽¹⁾. Salah satu contoh tanaman yang dapat dijadikan obat herbal dan banyak digunakan di Indonesia adalah tanaman herba pegagan (*Centella asiatica*). Pegagan merupakan tumbuhan liar yang termasuk keluarga Umbiliferae, banyak tumbuh di perkebunan, ladang, serta tepi jalan. Tanaman ini telah banyak dimanfaatkan untuk berbagai pengobatan terkait dengan komponen senyawa yang dikandungnya, diantaranya sebagai obat penurun panas, sariawan, penambah nafsu makan dan luka bakar ^(2,3). Berbagai penelitian juga menunjukkan bahwa pegagan mempunyai aktivitas farmakologi yang lain sebagai anti oksidan, anti kanker ⁽⁴⁾ dan neuroprotektor yang dapat menutrisi jaringan otak ⁽⁵⁾.

Pegagan mengandung triterpenoid, senyawa yang paling penting dari komponen tanaman ini. Triterpen merupakan kandungan utama yang terdiri atas asam triterpenic pentasiklik dan glikosid antara lain : asiatikosida, sentelosida, madekasosida, brahmosida, brahminosida, asam madekasat, dan senyawa asam lainnya ⁽⁶⁾.

Triterpenoid dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga peredaran darah ke otak menjadi lebih lancar, kebutuhan asupan nutrisi ke otak tercukupi, asupan nutrisi ke otak dapat mempengaruhi daya kerja otak secara maksimal, yang akhirnya juga mempengaruhi stamina tubuh. Adanya penambahan kapasitas kerja neurotransmitter di otak yang berfungsi untuk mengingat dan belajar, dapat meningkatkan kerja otak, mempertajam ingatan ^[6]. Di masyarakat, umumnya lebih digunakan produk tanaman ginkgo biloba untuk perbaikan daya ingat, sayangnya tanaman tersebut berasal dari kawasan sub tropis sehingga berdampak

pada mahalnnya produk ginko biloba, oleh karena itu pegagan (*Centella asiatica*) dapat digunakan sebagai alternatif asupan nutrisi otak pengganti ginko biloba.

Mikroemulsi merupakan sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi. Mikroemulsi mempunyai kestabilan dalam jangka waktu lama secara termodinamika, jernih dan transparan, dapat disterilkan secara filtrasi, biaya pembuatan murah, mempunyai daya kelarutan yang tinggi serta mempunyai kemampuan berpenetrasi yang baik. Karakteristik tersebut membuat mikroemulsi mempunyai peranan penting sebagai alternatif dalam formula zat aktif yang tidak larut⁽⁷⁾

Wardana (2007)⁽⁸⁾ telah melakukan studi tentang pembuatan formulasi mikroemulsi, dan menunjukkan hasil yang memuaskan. Namun, sediaan mikroemulsi tersebut masih menggunakan zat aktif yang sudah dalam bentuk obat, dan belum dicoba sediaan mikroemulsi dalam bentuk ekstrak. Ekstrak pegagan memiliki sifat semi polar, sehingga sukar larut dalam air, untuk itu dicoba dikembangkan sediaan mikroemulsi menggunakan ekstrak pegagan sebagai zat aktifnya, hal ini karena mikroemulsi mempunyai peranan dalam meningkatkan zat aktif yang kurang larut, dan meningkatkan bioavailabilitasnya, yang berdampak pada meningkatnya absorpsi ekstrak pegagan pada saluran gastrointestinal yang mempengaruhi onset kerja ekstrak herba pegagan sebagai nutrisi otak. Sehingga mikroemulsi dapat dijadikan sebagai alternatif untuk memberikan pilihan jenis sediaan ekstra herba pegagan yang bervariasi di pasaran, dilihat dari khasiatnya.

B. Perumusan Masalah

Beberapa penelitian tentang mikroemulsi yang bertujuan untuk memperbaiki kelarutan suatu obat telah dicobakembangkan, akan tetapi sediaan mikroemulsi dimana zat aktif yang digunakan dalam bentuk ekstrak belum dilakukan. Untuk itu diuji kembangkan formulasi mikroemulsi herba Pegagan.

Penelitian ini hanya dibatasi pada aspek formulasi yang ingin membuktikan apakah ekstrak herba pegagan dapat dijadikan sediaan mikroemulsi dan memiliki kestabilan yang cukup baik.

BAB II
STUDI PUSTAKA
A. TINJAUAN PUSTAKA

1. Mikroemulsi

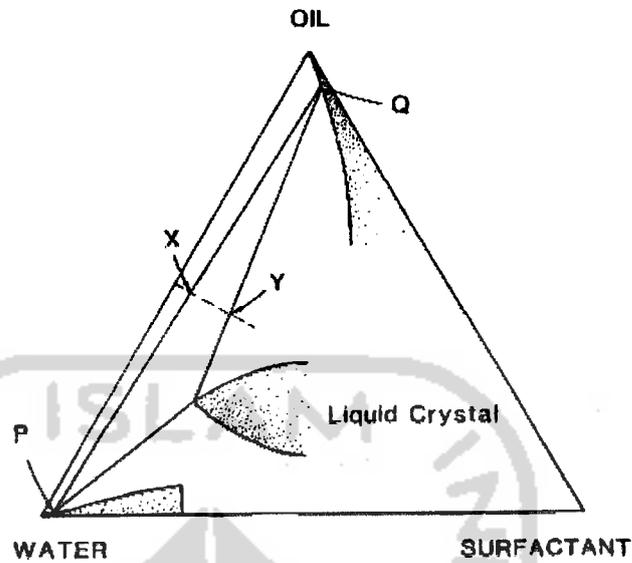
a. Pengertian Mikroemulsi

Mikroemulsi adalah suatu sistem dispersi cair air dan minyak yang dibuat homogen, transparan atau jernih dan stabil secara termodinamika dengan penambahan jumlah surfaktan dan kosurfaktan yang relatif besar, dimana diameter tetesan atau droplet dalam kisaran 10-100 nm ⁽⁹⁾.

Dalam prakteknya, perbedaan utama mikroemulsi dan emulsi adalah bentuk penampilan sediaan dan ukuran dari partikel yang terdispersi dalam fase yang kontinu. Emulsi memiliki ukuran partikel 1-20 μm , menunjukkan stabilitas kinetik yang baik, akan tetapi secara termodinamika tidak stabil dan pada akhirnya fase yang terbentuk akan terpisah ⁽¹⁰⁾. Mikroemulsi memiliki ukuran partikel 10- 200 nm, tidak stabil secara kinetik akan tetapi memiliki kestabilan secara termodinamika, sehingga fase yang terbentuk akan tetap homogen menjadi 1 fase tunggal.

Perbedaan penting antara lain adalah masalah penampilan, perbedaan metode dalam persiapan dan biaya produksi dari sediaan mikroemulsi dan emulsi. Pada mikroemulsi larutan bersifat jernih atau transparan, perbedaan metode dalam persiapan, dimana mikroemulsi tidak membutuhkan energi yang besar dalam menurunkan tegangan permukaannya, dari pertimbangan biaya produksi, mikroemulsi lebih murah. Sedangkan emulsi memiliki penampilan larutan yang bersifat keruh, metodenya berbeda karena emulsi membutuhkan energi yang cukup besar untuk menurunkan tegangan antar muka. Faktor kritis yang berperan dalam pembentukan mikroemulsi adalah pembentukan fase minyak, fase air, surfaktan maupun kosurfaktan ⁽¹¹⁾. Mikroemulsi terbentuk ketika dan hanya jika tegangan antar muka pada minyak/air dibawa ketinggian yang sangat rendah dan lapisan antarmuka cairan dijaga sangat fleksibel. Kedua kondisi ini sangat dipengaruhi oleh ketepatan proporsi dari komponen masing-

masing pembentuk mikroemulsi dengan penggunaan kosurfaktan yang membawa fleksibilitas antarmuka minyak/air ⁽⁹⁾.



Gambar 1. Sistem kesetimbangan mikroemulsi ¹²

b. Peranan Mikroemulsi dalam farmasetika

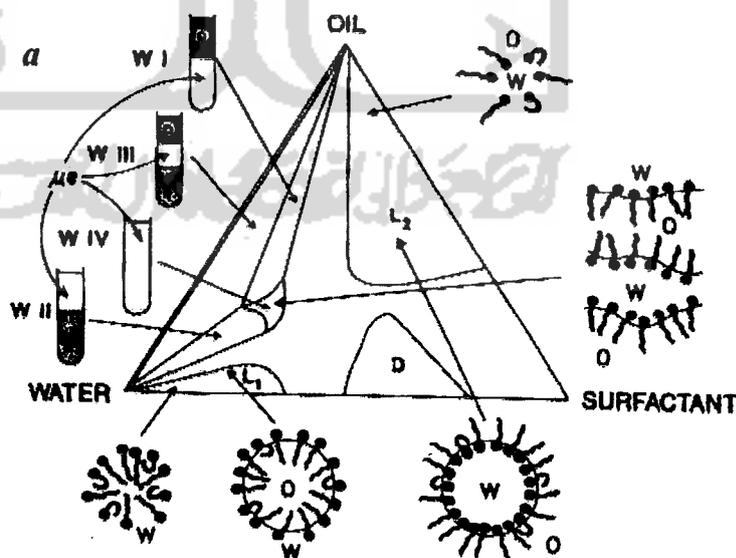
Mikroemulsi menawarkan beberapa keuntungan untuk keperluan dalam bidang farmasi, seperti kemudahan dalam persiapan, stabilitas termodinamika dalam jangka panjang, sifat kelarutannya yang tinggi untuk obat-obat hidrofilik dan lipofilik, serta meningkatkan sistem penghantaran obat ⁽⁹⁾. Karena keunikan karakteristik dari mikroemulsi, hal ini meningkatkan minat penggunaan mikroemulsi sebagai penghantaran obat yang potensial, baik sebagai pembawa dalam sediaan topikal ⁽¹²⁾, ataupun meningkatkan bioavailabilitas dari zat aktif farmasetika yang kurang larut air sebagai sediaan oral ⁽¹¹⁾.

Mikroemulsi meningkatkan bioavailabilitas obat kurang larut dengan mempertahankan molekul zat aktif tersebut kedalam molekul terdispersi pada saluran gastrointestinal dan memperluas absorpsinya pada permukaan lumen lambung, sehingga absorpsi meningkat dan mempengaruhi onset kerja dari obat tersebut ⁽¹¹⁾. Akan tetapi mikroemulsi juga mengganggu efek absorpsi makanan dan mengurangi variabilitas subjek dengan meratakan perbedaan dalam kemampuan pencernaannya ⁽¹³⁾.

Pada beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa dalam bidang farmasi, sediaan mikroemulsi telah diterapkan sebagai salah satu sistem penghantaran obat untuk zat aktif seperti steroid, hormon insulin, vasopresin, dan immunosupresif. Mikroemulsi dapat dibuat dalam sediaan topikal, intradermal, pulmonal, okular, intramuskular dan sediaan oral ^[10].

2. Surfaktan

Pada surfaktan konsentrasi rendah, ada suatu urutan equilibrium antar tahap, umumnya dikenal sebagai tahap Winsor ⁽¹⁴⁾ antara lain : Winsor I : dengan dua fase, paling bawah (oil /water, o/w) fase mikroemulsi mencapai kesimbangan dengan kelebihan fase minyak berada diatas, Winsor II : dengan dua fase, fase mikroemulsi berada diatas (water/oil, w/o), dalam equilibrium pada kelebihan air Winsor III : dengan tiga fase, dimana fase mikroemulsi berada pada fase yang terletak di tengah (o/w dan w/o, disebut fase berkelanjutan atau bikontinu), dalam equilibrium dengan kelebihan minyak yang terletak di posisi atas dan kelebihan fase air yang terletak di posisi bawah, Winsor IV : fase tunggal yang terdiri atas fase minyak, fase air, dan surfaktan yang tercampur secara homogen. Perubahan tersebut dapat dicapai dengan penyesuaian proporsi penambahan komponen tersebut. Kehadiran dua fase mikroemulsi secara bersamaan, satu kontak dengan air dan lainnya kontak dengan minyak mungkin dapat terjadi ⁽¹⁴⁾.



Gambar 2. Macam-macam jenis tipe winsor.

Surfaktan yang digunakan untuk menstabilkan sistem tersebut dapat berupa *non-ionic, zwitter ionic, cationic, atau anionic surfactan* . kombinasi dari berbagai surfaktan tersebut, terutama ionic dan non-ionic sangat efektif dalam meningkatkan luasan wilayah mikroemulsi ^[10]

Pada umumnya surfaktan berisi 3 komponen didalam keseimbangan dinamis, antara lain surfaktan monomer, micellar aggregate, dan monomer yang diabsorpsi sebagai lapisan film permukaan. Dalam medium air, konsentrasi surfaktan yang dimaksud adalah *critical micellar concentration*, dimana molekul dari surfaktan bergabung dengan sendirinya, menggabungkan antara daerah yang hidrofobik dan air, sehingga dapat melarutkan komponen molekul yang hidrofobik ^[15].

Tabel I. Klasifikasi surfaktan ^[15].

Tipe	Contoh
Anionic	Alcohol ethet sulfates
	Alkyl sulfates (30-40)
	Soaps (12-20)
	Sulfosuccinates
Cationic	Quartenary ammonium compounds (30)
Zwitterionic	Alkyl betaine derrivates
Amphoteric	Fatty amine sulfates
	Difatty alkyl triethanolamine derrivates (16-17)
Nonionic	Lanolin alkohol (1)
	Polyoxyethylated (POE) alkyl phenols (12-13)
	POE fatty amide
	POE fatty alcohol ether
	POE fatty amine
	POE fatty ester
	Poloxamers (7-19)
	POE glycol Monoethers (13-16)
	Polysorbates (10-17)
	Sorbitan Esters (2-9)

*Range HLB dari tipe surfaktan ditunjukkan oleh angka didalam tanda kurung.

3. Uraian Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban)

a. Deskripsi

Pegagan tumbuh liar di padang rumput, tepi selokan, sawah atau ditanam sebagai penutup tanah di perkebunan dan di pekarangan sebagai tanaman sayur. Pegagan berasal dari asia tropika, menyukai tanah yang agak lembab, cukup sinar matahari, atau agak terlindung, dapat di temukan di daerah dataran rendah sampai daerah-daerah dengan ketinggian 2500 m dpl^[16].

Terna, menahun, tidak berbatang, mempunyai rimpang pendek dan stolon-stolon yang menyerap, panjang 10-80 cm, akar keluar dari setiap buku-buku, banyak percabangan yang membentuk tumbuhan baru. Daun tunggal, bertangkai panjang, tersusun dalam roset akar yang terdiri dari 2-10 helai daun. Helai daun berbentuk ginjal, tepi bergerigi atau beringgit, kadang agak berambut, diameter 1-7 cm. Bunga tersusun dalam karangan berupa payung, tunggal atau 3-5 bunga bersama-sama keluar dari ketiak daun, berwarna merah muda atau putih. Buah kecil, bergantung, berbentuk lonjong, pipih, panjang 2-2,5 mm, baunya wangi dan rasanya pahit^[17].

Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tanaman herbal famili Mackinlayaceae dengan nama lokal pegaga (Aceh), ampagaga (Batak), antanan (Sunda), gagan-gagan, rendeng (Jawa) dan taidah (Bali)^[18] Di beberapa negara, tanaman ini disebut dengan nama Gotu Kola, Asiati Pennywort, Luei Gong Gen dan Takip-kohol. Pegagan dapat ditemukan di negara seperti Indonesia, Sri Lanka, Malaysia, Australia, Iran, Melanesia, New Guinea dan negara Asia lainnya^[19,20]

b. Klasifikasi

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Apiales

Famili : Mackinlayaceae

Genus : Centelia

Species : *Centella asiatica*^[17]



Gambar 3. Herba Pegagan (*Centella asiatica*).

c. Kandungan senyawa kimia dan manfaatnya

Pegagan mengandung triterpenoid, senyawa yang paling penting dari komponen tanaman ini. Triterpen merupakan kandungan utama yang terdiri atas asam triterpenic pentasiklik dan glikosid antara lain : asiaticosida, sentelosida, madekasosida, brahmosida, brahminosida, asam madekasat, dan senyawa asam lainnya⁽⁶⁾.

Kandungan triterpenoid pegagan dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga peredaran darah ke otak menjadi lancar, memberikan efek menenangkan dan meningkatkan fungsi mental menjadi yang lebih baik.^[19,20]

Asiaticosida berfungsi meningkatkan perbaikan dan penguatan sel-sel kulit, stimulasi pertumbuhan kuku, rambut, jaringan ikat, menstimulasi sel darah dan sistem imun serta merupakan salah satu jenis antibiotik alami.^[21,22] Pegagan telah banyak dimanfaatkan dimasyarakat sebagai obat.

Diantaranya untuk mengobati penyakit seperti infeksi atau batu saluran kemih, susah kencing, demam, darah tinggi, wasir, campak, bisul, mata merah, bengkak, batuk darah dan mimisan^[23]

Beberapa penelitian ilmiah ekstrak pegagan yang pernah dilakukan pada hewan coba menunjukkan hasil sebagai berikut: ^[24,25].

- a) Ekstrak etanol pegagan menunjukkan efek anti agregasi platelet dan anti trombosis pada mencit jantan swiss webster.

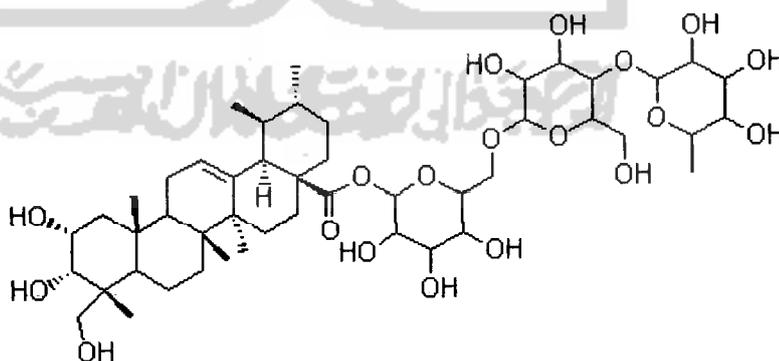
- b) Ekstrak air daun pegagan meningkatkan kemampuan kognitif dengan mempengaruhi modulasi neurotransmitter monoamin pada hipokampus tikus wistar jantan dewasa.
- c) Ekstrak etanol pegagan mempunyai efek antibakteri pada *Salmonella tiphymurium* dan *Escherichia coli*.

Standar ekstrak pegagan mengandung hingga 100% triterpenoid total sekitar 60 mg sekali atau dua kali sehari, yang sering digunakan dan disarankan dalam jamu modern ^[27,28]. misalnya, dalam studi double-blind, meneliti efek dari ekstrak pegagan dosis 60 mg perhari dan 120 mg perhari untuk 94 pasien dengan insufisiensi vena kronis. Pada kedua dosis diamati peningkatan signifikan pada vena.

a. Triterpene Glikosida (*asiaticoside, medacosside, acid asia dan acid madecassic*).

Unsur bioaktif yang berkhasiat terapeutik pada pegagan adalah pentacyclic triterpenoid kelompok yang yang dikenal sebagai asiaticosida ^[29] atau yang mengandung saponin triterpene dan ester gula yang paling penting: *acid asiatic, acid madecassic*, dan tiga *asiaticosides* (*asiaticoside, asiaticoside A, dan asiaticoside B*) ^[30,31]

Triterpenoid pada pegagan mengandung tidak kurang dari 2% ester glikosida dan madekasosida ^[30]. Asiaticosida dan asam asia juga dilaporkan ditemukan secara alami pada tanaman uyung (*Octophylla schefflera*) ^[32]



Gambar 4. Struktur senyawa asiaticosida

Tabel II. Kandungan Nutrisi senyawa Pegagan^[30]

		<i>Nutrient Composition of edible portions (E.P) per 100 g sample</i>						
		<i>Proximate composition*</i>						
Kcl	g	g	g	g	g	g	g	
								Energy
3,7	87,7	2,0	2,0	6,7	1,6	1,8		
Indian Penywort		Vitamin **						
		% EP						
μ	μ	μ	μ	μ	mg	mg	mg	
								retinol
0	2649	442	0,09	0,19	0,1	48,5		
		Mineral**						
		mg						
Ca	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	
								P
171	32	5,6	21	39	-	-		

Catatan : RE (Total Vitamin A Activity) is expressed as retinol equivalents and calculated as $\mu\text{g retinol} + (\mu\text{g carotene} / 6)$

b. Metode untuk menilai triterpen glikosida

Untuk saat ini, telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pengolahan produk makanan pegagan terutama bahan aktif triterpene glycoside. Baru-baru ini, pengamatan dan penentuan phytochemical di pegagan hanya berfokus pada aspek farmasi dan kosmetik^[33,34,35,36]. Jumlah acid triterpene dan glycoside dari pegagan sebelumnya diestimasi dengan menggunakan metode titrasi. Penentuan asiaticoside dan terkait dengan triterpene ester glikosida dalam pegagan dan tumbuhan lainnya juga dilakukan dengan kromatografi lapis tipis^[44]. Dan analisis spektroskopi^[37]. Profil KLT triterpenoid distribusi di pegagan sebelumnya menunjukkan dengan nilai RF untuk madecassoside, asiaticasosida, acid madecassic dan acid asia berdiri masing-masing 28,7; 37,1;91.6; dan 93,7^[39].

4. Ekstraksi

a. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan masa atau serbuk yang tersisa di perlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan, sebagian

besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan sesedikit mungkin terkena panas ^[39]

Prinsip ekstraksi adalah menggunakan prinsip “Like dissolve like”. Komponen yang bersifat polar akan mudah larut dalam pelarut polar dan komponen yang bersifat non polar akan mudah larut dalam pelarut non polar. Kelarutan satu komponen juga dipengaruhi oleh kemampuan zat terlarut untuk membentuk ikatan hydrogen dengan pelarut.

b. Metode Pembuatan ekstrak.

Metode pembuatan ekstrak dapat dibedakan menjadi infundasi, maserasi, perkolasi, dan destilasi uap.

a) Infundasi

Infundasi adalah proses penyarian yang secara umum digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu, sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam ^[39].

b) Maserasi

Maserasi adalah proses mengekstrak simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pegadukan pada temperatur suhu kamar (25-27⁰ C). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan dengan cara pengadukan secara kontinu. Remaserasi berarti dilakukan dengan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya ^[40]

c) Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (Penetesan atau Penampungan ekstrak), terus – menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1- 5 kali bahan ^[41].

d) Destilasi Uap

Destilasi uap dapat dipertimbangkan untuk menyari serbuk simplisia yang mengandung komponen yang memiliki titik didih pada tekanan udara normal, pada pemanasan biasa kemungkinan dapat terjadi kerusakan zat aktif. Untuk mencegah hal tersebut maka digunakan metode destilasi uap ^[41]

5. Prinsip Evaporator

Proses pemisahan ekstrak dari cairan penyarinya dengan pemanasan yang dipercepat oleh putaran labu alas bulat, cairan penyari dapat menguap 5-10⁰C dibawah titik didih pelarutnya disebabkan oleh karena adanya penurunan tekanan. Dengan bantuan pompa vakum, uap larutan penyari akan menguap naik ke kondensor dan mengalami kondensasi menjadi molekul-molekul cairan pelarut murni yang ditampung dalam labu alas bulat penampung ^[41]

6. Kromatografi lapis tipis

Kromatografi merupakan teknik pemisahan fisiko-kimia dimana campuran cairan atau gas berada dalam satu lapisan destilasi, kristalisasi maupun ekstraksi-fraksinasi. Aplikasinya yang dapat memisahkan campuran heterogen ataupun berbentuk padatan yang larut dalam pelarut yang sesuai ^[44].

Parameter dasar yang digunakan untuk mendeskripsikan migrasi pada KLT, yaitu nilai R_f

$$R_f = \frac{\text{jarak yang di tempuh analit}}{\text{jarak yang ditempuh fase gerak}} \dots\dots\dots(1)$$

Beberapa keunggulan KLT dibandingkan GC dan HPLC ^[43] yaitu :

- a) Dapat digunakan untuk 10-20 sampel sekaligus untuk perbandingan secara langsung dan cepat, standar, dimana hal tersebut dapat menghemat waktu kerja.
- b) Teknik dasar murah, serbaguna dan cepat.
- c) Meskipun semua larutan tidak mengalami migrasi tetap dapat terdeteksi.

a. Fase Diam KLT

Fase diam KLT adalah lapisan padat dengan atau tanpa penyerap. Fase diam yang digunakan dalam KLT merupakan penyerap berukuran kecil dengan diameter partikel antara 10-30 μm. Semakin kecil ukuran rata-rata partikel fase diam dan semakin sempit kisaran ukuran fase diam, maka semakin baik kinerja KLT dalam hal efisiensi dan resolusinya ^[43]

Sifat-sifat umum penyerap-penyerap untuk kromatografi lapis tipis adalah besar ukuran partikel dan homogenitasnya, karena adhesi terhadap penyokong bergantung kepada keduanya ^[44].

Tabel III. Fase diam Kromatografi lapis Tipis ^[43].

Penyerap	Mekanisme Kromatografi	Tipikal Aplikasi
Silika Gel	Adsorpsi	Asamamino, hidrokarbon, alkaloid, Vitamin
Hidrokarbon modifikasi silika	Partisi Modifikasi	Komponen Non polar
Selulosa	Partisi	Asam amino, nukleotida, dan Karbohidrat.
Alumina	Adsorpsi	Hidrokarbon, Alkaloid, Lipid, ion logam, dan pewarna makanan.
Kieselgurhs	Partisi	Gula, asam lemak
Ion-exchange selulosa	Ion – Exchange	Asam nukleat, nukleotida, halida, dan ion logam
Saphadex gel	Eksklusi	Polimer, protein, dan kompleks logam
B-Cyclodextrins	Stereo-adsorptive interactions	Campuran enantiomer.

b. Fase Gerak KLT

Fase gerak KLT adalah suatu Cairan pengembangan yang dikenal dengan pelarut pengembang. Fase gerak pada KLT menggunakan sistem sederhana ialah dengan menggunakan campuran dua pelarut organik karena daya elusi campuran kedua pelarut ini mudah diatur sedemikian rupa sehingga pemisahan dapat terjadi secara optimal.

- Fase gerak harus memiliki kemurnian yang sangat tinggi, karena KLT merupakan teknik yang sensitif.
- Daya Elusi harus diatur sedemikian rupa, sehingga nilai Rf terdapat diantara range 0,2-0,8, yang bertujuan untuk memaksimalkan pemisahan.
- Pemisahan dengan fase diam polar seperti silika gel, polaritas fase gerak akan menentukan kecepatan migrasinya, yang akan menentukan nilai Rf.

Penambahan pelarut yang bersifat sedikit polar seperti dietil benzena kedalam pelarut non polar, seperti metil benzen akan meningkatkan harga Rf secara signifikan [45,46]

c. Aplikasi Penotolan Sampel

Pemisahan pada kromatografi lapis tipis yang optimal akan diperoleh hanya jika menotolkan sampel dengan ukuran bercak sekecil dan sesempit mungkin. Jika sampel yang digunakan terlalu banyak, maka akan menurunkan resolusinya. Penotolan sampel yang tidak tepat akan menyebabkan bercak menyebar dan puncak ganda.

Tabel IV. Parameter-parameter aplikasi yang direkomendasikan [47].

Tujuan	Diameter Bercak (mm)	Konsentrasi sampel (%)	Banyaknya sampel (μg)
Densitometri	2 mm untuk volume sampel 0,5 μg	0,02 – 0,2	0,1 – 1 (untuk KLT –KT) 1-10 (konvensional)
Identifikasi	3 mm untuk Volume sampel 1 μl	0,1 - 1	1 – 20
Uji kemurnian	4 mm untuk volume sampel 2 μl	5	100

d. Pengembangan.

Pengembangan dilakukan dengan cara bagian lempeng tipis yang telah ditotoli sampel dicelupkan kedalam fase gerak kurang lebih 0,5 – 1 cm. Tinggi fase gerak dalam bejana harus dibawah lempeng yang telah terisi totolan sampel [46]

Bejana kromatografi harus dalam keadaan tertutup rapat, tujuannya adalah untuk menjenuhkan fase gerak, penjenuhan fase gerak ditandai dengan fase gerak telah mencapai jung kertas saring. Selama proses elusi, bejana kromatografi harus dalam keadaan tertutup rapat, misalkan dengan selembur kertas aluminium [46]

e. Deteksi Bercak

Bercak pemisahan pada KLT umumnya tidak berwarna. Penentuan bercak dapat dilakukan dengan cara kimia, fisika, maupun biologi. Cara kimia biasanya dilakukan dengan mereaksikan bercak dengan suatu pereaksi

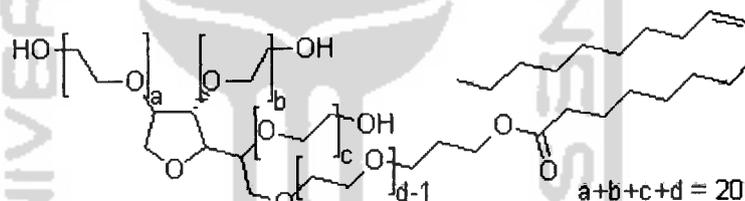
menggunakan penyemprotan sehingga bercak menjadi jelas. Cara fisika yang dapat dilakukan adalah menggunakan radioaktif dan fluoresensi sinar ultraviolet [30].

7. Pemerian Bahan

a. Tween 80

Tween 80 memiliki rumus struktur $C_{64}H_{124}O_{26}$, dengan nama lain polyoxyethylene (20) sorbitan monoleate, (x) – sorbitan mono-9-octadecionate poly(oxy-1,2-Ethanedyl), dan POE (20) sorbitan monooleate. Kelarutan sangat larut dalam air, dan larut dalam etanol. Viskositas 300-400 centistokes pada suhu $25^{\circ}C$, HLB 15. Polisorbate 80 yang dikenal dengan nama dagang tween 80 merupakan *nonionic detergent* dan surfactant derivat polioxilated sorbitol dan asam oleat yang sering digunakan dalam makanan. Polisorbate 80 adalah cairan berwarna kuning yang larut air. Bagian Hidrofilik terdiri dari polieter yang dikenal dengan dengan polyoxyethilen yang merupakan polimer dari ethylen oxide. Polisorbat merupakan bagian lipofil yang terdiri dari asam oleat [46].

Fungsi : sebagai surfaktan.



Gambar 5. Struktur tween 80

a. Etanol

Etanol memiliki rumus struktur C_2H_6O dengan berat molekul 46,07. Memiliki nama lain etil alkohol. Etanol mengandung tidak kurang dari 92,3% b/b dan tidak lebih dari 96,0% v/v. C_2H_5OH pada suhu $15,56^{\circ}$ pemerian mudah menguap, jernih, tidak berwarna, bau khas dan menyebabkan rasa terbakar pada lidah. Mudah menguap walaupun pada suhu rendah dan mendidih pada suhu 78° . Mudah terbakar, kelarutan bercampur dengan air dan praktis bercampur dengan semua pelarut organik. Wadah dan penyimpanan dalam wadah tertutup rapat, jauh dari api [40].

Fungsi : sebagai pelarut ekstrak herba pegagan

b. Aquadestilata

Aquadestilata adalah air yang sudah dimurnikan yang diperoleh dengan destilata. Memiliki rumus struktur H_2O . Berat molekul 18, diperoleh dengan menggunakan penukar ion, osmosis balik, atau proses lain yang sesuai. Dibuat dari air yang memenuhi persyaratan air minum. Tidak mengandung zat tambahan. Pemerian cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, pH antara 5,0 dan 7,0. Wadah dan penyimpanan dalam wadah tertutup rapat ^[40]

Fungsi : fase air

c. Isopropyl miristate

Pemerian transparan, tidak berwarna, hampir tidak berbau, $CH_3(CH_2)_{12}COOCH(CH_3)_2$, cairan encer dengan rasa lemah, terdiri dari ester isopropil alkoho, asam lemak jenuh, BM tinggi yaitu 270,45 dengan rantai utama asam miristat. Kelarutan larut dalam 3 bagian alkohol 90% pada suhu $20^{\circ}C$. Tidak larut dalam air, gliserin, dan propilen glikol. Memiliki viskositas 7 cps pada suhu $25^{\circ}C$, pada titik lebur $153,5^{\circ}C$. Kegunaan sebagai fase minyak, pelarut dan emolient. Keamanan studi toksisitas akut menunjukkan ketoksikan yang sangat lemah. Isopropil miristate lebih bisa ditoleransi daripada sesami dan minyak zaitun. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat dengan temperatur terkendali ^[49].

Fungsi : sebagai fase minyak

Struktur Kimia Isopropil Miristate.



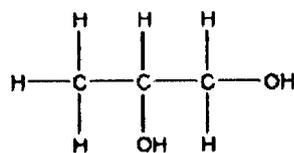
Gambar 6. Struktur isopropil miristate.

d. Propilen glikol

Propilen glikol memiliki nama lain 1,2-propnadiol, dengan berat molekul 76,09, mengandung tidak kurang dari 99,5% $C_3H_8O_2$. Pemerian cairan kental, jernih, tidak berwarna, rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara lembab. Kelarutan dapat bercampur dengan air, dengan aseton, dan dengan kloroform, larut dalam eter dan dalam beberapa minyak esensial, tetapi tidak

dapat bercampur dengan minyak lemak. Wadah dan penyimpanan dalam wadah tertutup rapat ^[40].

Fungsi : sebagai kosolven

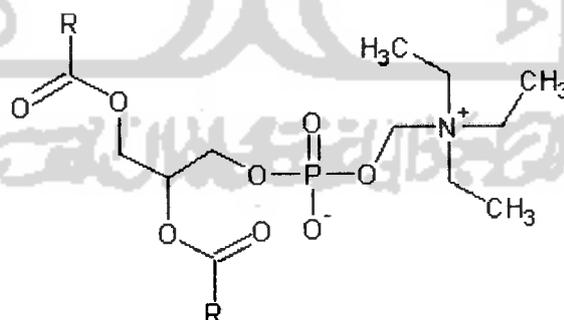


Gambar 7. Struktur Propylene glikol

e. Lesitin

Lesitin merupakan cairan berwarna coklat hingga kuning, higroskopis, berbau khas. Merupakan zat yang tidak terlarut dalam air yang berfungsi sebagai *emulsifying* dan *solubilizing agent* dalam pembuatan injeksi intramuskular yang sifatnya non-toksik, selain itu juga digunakan dalam pembuatan cream, oinment dispersing, wetting, emulsifying dalam pembuatan emulsi dan sebagai emolient agent. Sebagian besar lesitin merupakan campuran dari glikolipid, trigliserida, dan fosfolipid. Lesitin merupakan sinonim dari fospatidylcholine, suatu fosfolipid yang komponen utamanya fraksi fosfat yang diisolasi dari kuning telur atau kacang kedelai secara mekanik atau secara kimia dengan ekstrak heksane. Merupakan surfaktan non-ionik dan direkomendasikan oleh FDA aman untuk dikonsumsi ^[49]

Fungsi : sebagai surfaktan



Gambar 8. Struktur lesitin

B. Landasan Teori

Pegagan sebagai tanaman obat memiliki berbagai macam khasiat, diantaranya adalah nutrisi otak terkait dengan senyawa yang dikandungnya yaitu *asiaticoside*. Ekstrak herba pegagan memiliki sifat semi polar terkait dengan pelarut yang digunakan yaitu etanol 96%, sehingga menyebabkan ekstrak sukar larut dalam air, yang nantinya akan berpengaruh terhadap kemampuan absorpsi ekstrak pegagan dalam saluran gastrointestinal, untuk mengatasi hal tersebut dibuat sediaan dalam bentuk mikroemulsi. Mikroemulsi mempunyai peranan penting dalam meningkatkan kelarutan zat aktif yang kurang larut dalam air^[11] dalam penelitian ini zat aktif yang digunakan adalah ekstrak herba pegagan. Keunggulan lain adalah dalam bentuk penampilan, sediaan mikroemulsi memiliki penampilan yang jernih atau transparan^[9], sehingga dapat menarik minat konsumen. Mikroemulsi dibuat dengan variasi kadar tween 80 (25%, 26%, 27%) untuk memperoleh sediaan yang optimum jernih atau transparan. Tween 80 dapat menurunkan tegangan antarmuka antara obat dan medium sekaligus membentuk misel sehingga molekul obat akan terbawa oleh misel, larut dalam medium sehingga dapat meningkatkan kelarutan^[50] kombinasi antara surfaktan non ionik yaitu tween 80, dan surfaktan alami yaitu lesitin dapat mencegah tween bersifat lebih lipofilik karena pengaruh peningkatan temperatur, sehingga memperluas wilayah mikroemulsi pada fase diagram dan meningkatkan kestabilan ekstrak herba pegagan.

C. Hipotesis

Pembuatan sediaan mikroemulsi ekstrak herba pegagan dapat dilakukan dengan mengkombinasikan tween 80 dan lesitin. Kombinasi dari surfaktan nonionik dan surfaktan alami yaitu lesitin dapat membantu menurunkan tegangan antar muka, sehingga diharapkan dapat meningkatkan kelarutan ekstrak herba pegagan.

pada mahalnnya produk ginko biloba, oleh karena itu pegagan (*Centella asiatica*) dapat digunakan sebagai alternatif asupan nutrisi otak pengganti ginko biloba.

Mikroemulsi merupakan sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi. Mikroemulsi mempunyai kestabilan dalam jangka waktu lama secara termodinamika, jernih dan transparan, dapat disterilkan secara filtrasi, biaya pembuatan murah, mempunyai daya kelarutan yang tinggi serta mempunyai kemampuan berpenetrasi yang baik. Karakteristik tersebut membuat mikroemulsi mempunyai peranan penting sebagai alternatif dalam formula zat aktif yang tidak larut ⁽⁷⁾

Wardana (2007) ⁽⁸⁾ telah melakukan studi tentang pembuatan formulasi mikroemulsi, dan menunjukkan hasil yang memuaskan. Namun, sediaan mikroemulsi tersebut masih menggunakan zat aktif yang sudah dalam bentuk obat, dan belum dicoba sediaan mikroemulsi dalam bentuk ekstrak. Ekstrak pegagan memiliki sifat semi polar, sehingga sukar larut dalam air, untuk itu dicoba dikembangkan sediaan mikroemulsi menggunakan ekstrak pegagan sebagai zat aktifnya, hal ini karena mikroemulsi mempunyai peranan dalam meningkatkan zat aktif yang kurang larut, dan meningkatkan bioavailabilitasnya, yang berdampak pada meningkatnya absorpsi ekstrak pegagan pada saluran gastrointestinal yang mempengaruhi onset kerja ekstrak herba pegagan sebagai nutrisi otak. Sehingga mikroemulsi dapat dijadikan sebagai alternatif untuk memberikan pilihan jenis sediaan ekstra herba pegagan yang bervariasi di pasaran, dilihat dari khasiatnya.

B. Perumusan Masalah

Beberapa penelitian tentang mikroemulsi yang bertujuan untuk memperbaiki kelarutan suatu obat telah dicobakembangkan, akan tetapi sediaan mikroemulsi dimana zat aktif yang digunakan dalam bentuk ekstrak belum dilakukan. Untuk itu diuji kembangkan formulasi mikroemulsi herba Pegagan.

Penelitian ini hanya dibatasi pada aspek formulasi yang ingin membuktikan apakah ekstrak herba pegagan dapat dijadikan sediaan mikroemulsi dan memiliki kestabilan yang cukup baik.

BAB II
STUDI PUSTAKA
A. TINJAUAN PUSTAKA

1. Mikroemulsi

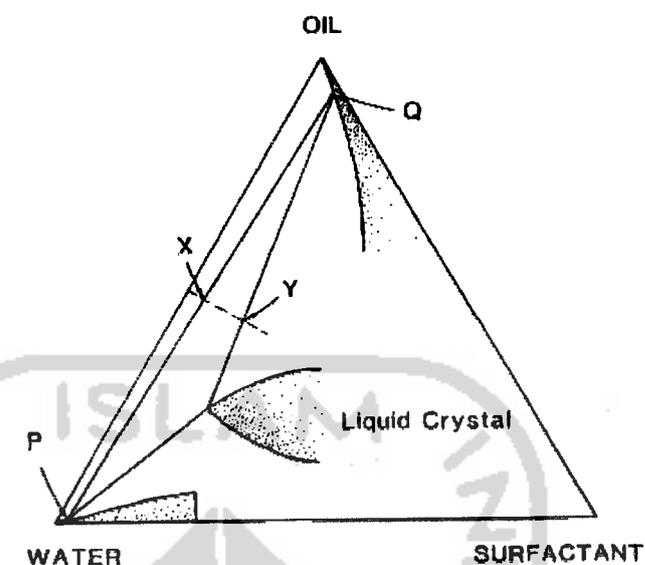
a. Pengertian Mikroemulsi

Mikroemulsi adalah suatu sistem dispersi cair air dan minyak yang dibuat homogen, transparan atau jernih dan stabil secara termodinamika dengan penambahan jumlah surfaktan dan kosurfaktan yang relatif besar, dimana diameter tetesan atau droplet dalam kisaran 10-100 nm⁽⁹⁾.

Dalam prakteknya, perbedaan utama mikroemulsi dan emulsi adalah bentuk penampilan sediaan dan ukuran dari partikel yang terdispersi dalam fase yang kontinu. Emulsi memiliki ukuran partikel 1-20 μm , menunjukkan stabilitas kinetik yang baik, akan tetapi secara termodinamika tidak stabil dan pada akhirnya fase yang terbentuk akan terpisah⁽¹⁰⁾. Mikroemulsi memiliki ukuran partikel 10- 200 nm, tidak stabil secara kinetik akan tetapi memiliki kestabilan secara termodinamika, sehingga fase yang terbentuk akan tetap homogen menjadi 1 fase tunggal.

Perbedaan penting antara lain adalah masalah penampilan, perbedaan metode dalam persiapan dan biaya produksi dari sediaan mikroemulsi dan emulsi. Pada mikroemulsi larutan bersifat jernih atau transparan, perbedaan metode dalam persiapan, dimana mikroemulsi tidak membutuhkan energi yang besar dalam menurunkan tegangan permukaannya, dari pertimbangan biaya produksi, mikroemulsi lebih murah. Sedangkan emulsi memiliki penampilan larutan yang bersifat keruh, metodenya berbeda karena emulsi membutuhkan energi yang cukup besar untuk menurunkan tegangan antar muka. Faktor kritis yang berperan dalam pembentukan mikroemulsi adalah pembentukan fase minyak, fase air, surfaktan maupun kosurfaktan⁽¹¹⁾. Mikroemulsi terbentuk ketika dan hanya jika tegangan antar muka pada minyak/air dibawa ke tingkat yang sangat rendah dan lapisan antarmuka cairan dijaga sangat fleksibel. Kedua kondisi ini sangat dipengaruhi oleh ketepatan proporsi dari komponen masing-

masing pembentuk mikroemulsi dengan penggunaan kosurfaktan yang membawa fleksibilitas antarmuka minyak/air⁽⁹⁾.



Gambar 1. Sistem kesetimbangan mikroemulsi¹²

b. Peranan Mikroemulsi dalam farmasetika

Mikroemulsi menawarkan beberapa keuntungan untuk keperluan dalam bidang farmasi, seperti kemudahan dalam persiapan, stabilitas termodinamika dalam jangka panjang, sifat kelarutannya yang tinggi untuk obat-obat hidrofilik dan lipofilik, serta meningkatkan sistem penghantaran obat⁽⁹⁾. Karena keunikan karakteristik dari mikroemulsi, hal ini meningkatkan minat penggunaan mikroemulsi sebagai penghantaran obat yang potensial, baik sebagai pembawa dalam sediaan topikal⁽¹²⁾, ataupun meningkatkan bioavailabilitas dari zat aktif farmasetika yang kurang larut air sebagai sediaan oral⁽¹¹⁾.

Mikroemulsi meningkatkan bioavailabilitas obat kurang larut dengan mempertahankan molekul zat aktif tersebut kedalam molekul terdispersi pada saluran gastrointestinal dan memperluas absorpsinya pada permukaan lumen lambung, sehingga absorpsi meningkat dan mempengaruhi onset kerja dari obat tersebut⁽¹¹⁾. Akan tetapi mikroemulsi juga mengganggu efek absorpsi makanan dan mengurangi variabilitas subjek dengan meratakan perbedaan dalam kemampuan pencernaannya⁽¹³⁾.

Penelitian ini diharapkan mampu menjawab permasalahan yang dirumuskan sebagai berikut :

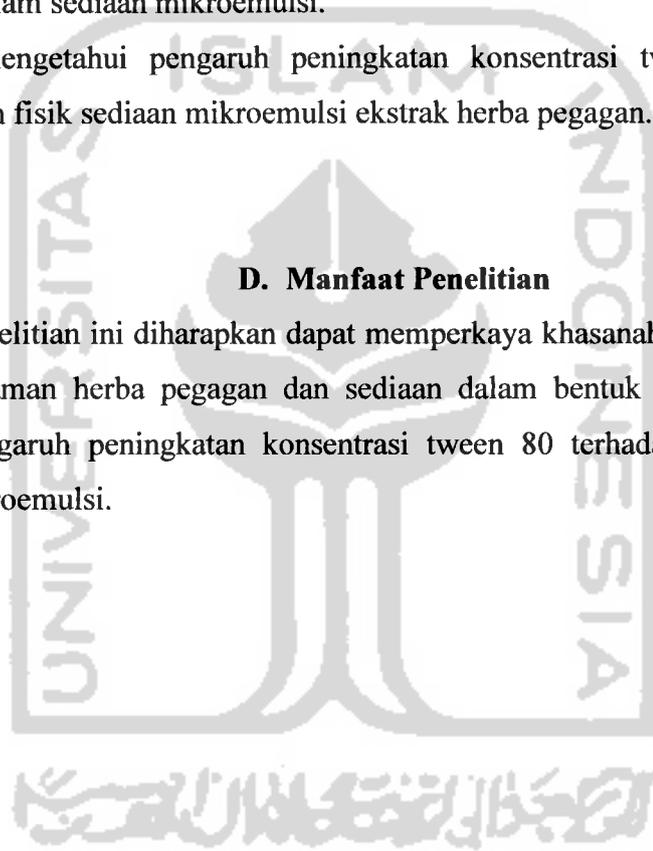
1. Apakah ekstra herba pegagan dapat dibuat sediaan mikroemulsi?
2. Bagaimana pengaruh variasi kadar tween 80 terhadap kestabilan fisik sediaan mikroemulsi ekstra herba Pegagan?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apakah ekstrak herba Pegagan (*Centella asiatica*) dapat dibuat dalam sediaan mikroemulsi.
2. Untuk mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi tween 80 terhadap kestabilan fisik sediaan mikroemulsi ekstrak herba pegagan.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya khasanah ilmu pengetahuan tentang tanaman herba pegagan dan sediaan dalam bentuk mikroemulsi, serta melihat pengaruh peningkatan konsentrasi tween 80 terhadap kestabilan fisik sediaan mikroemulsi.



BAB III METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan baku ekstrak *Centella asiatica* (L.) Urban, yang berasal dari desa Maknorejo Kec. Pakem Sleman, Yogyakarta. Tween 80 (Brataco, kualitas farmasetis), Lesitin (kualitas farmasetis), Aquadest, Isopropil miristat (Merck, kualitas pro analisis), Propilen glikol (Brataco, kualitas farmasetis), Etanol (Brataco, kualitas farmasetis), Lempeng KLT silika gel GF 254 (Merck),

2. Alat

Alat – alat yang digunakan pada penelitian ini adalah seperangkat alat gelas (Merck), panci maserasi, homogenizer (Ultra turak), neraca analitik, rotary evaporator (Heidolph), viscometer Brookfield, mikroskop electron (Olympus), pH meter (Metler toledo)

B. Cara Penelitian

1. Determinasi Bahan

Determinasi daun pegagan (*Centella asiatica* [L] Urban) di lakukan di laboratorium Biologi Farmasi Universitas Islam Indonesia menggunakan buku *Flora of java*.

2. Penyiapan Simplisia

Daun pegagan yang akan digunakan dalam penelitian ini dibersihkan dari pasir, debu, dan kotoran lain dengan cara sortasi. Setelah itu dicuci dengan alcohol 70% dan kemudian dikeringkan. Tujuan pencucian dengan alkohol ini untuk meminimalkan adanya kontaminan-kontaminan seperti jamur dan mikroba lain yang terdapat pada daun pegagan

3. Pembuatan Ekstrak

a. Pembuatan ekstrak herba pegagan

Simplisia pegagan yang telah kering lalu diserbuk. Serbuk dimaserasi dengan penyari etanol: aquadest = 90 : 10. Dipilih penyari etanol terkait

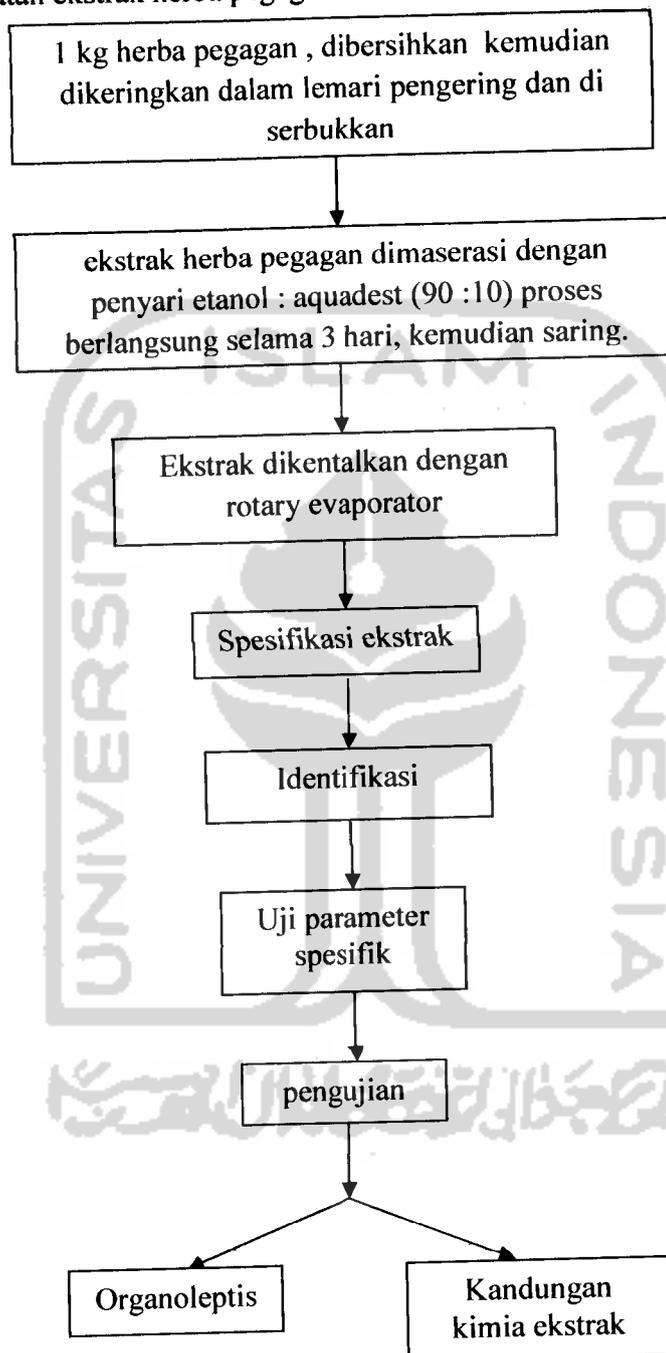
dengan polaritas zat aktif dan terbukti efektif. Cairan penyari dituangkan perlahan-lahan sampai sari menjadi basah dan diatas permukaan massa masih tergenang dengan cairan penyari. Didiamkan dalam bejana tertutup selama 24 jam. Cairan penyari harus selalu ditambahkan sehingga terjaga adanya lapisan cairan penyari diatas permukaan massa. Setelah tiga hari disaring dengan beberapa tahap penyaringan menggunakan penyaring dengan ukuran pori-pori dari tahap ke tahap penyaringan semakin kecil, tujuannya adalah agar cairan yang tersaring semakin selektif sehingga yang diperoleh merupakan cairan yang dikehendaki. Sari yang dihasilkan berupa ekstrak cair yang masih mengandung pelarut sehingga pelarutnya harus dihilangkan dengan cara dievaporasi dengan *rotary evaporator* agar pelarutnya terpisah dan dipeoleh ekstrak cair bebas kandungan pelarut. Untuk memperoleh ekstrak yang kental, ekstrak cair yang dihasilkan diuapkan dengan penangas air sampai di dapat ekstrak kental

b. *Scrinig* fitokimia ekstrak herba pegagan

Pemeriksaan secara kualitatif senyawa kimia terpenoid dari ekstrak herba pegagan dilakukan dengan TLC. Langkah pertama pipet sampel sebanyak 5 ml, tambahkan 5 ml hexan kemudian stirer selama 15 menit. Sentrifuge selama 3 menit, ambil fase hexan, evaporasi, addkan 1 ml. Spotting sampel sebanyak 10 μ l pada plate silikagel 60 F₂₅₄. Sertakan pembanding terpineol, yaitu senyawa standart terpenoid. Masukkan ke dalam chamber jenuh fase gerak toluen : etil asetat (93:7). Eluasikan hingga batas, angkat dan keringkan. Semprot dengan pereaksi vanillin asam sulfat. Panaskan pada suhu 110°C selama 2 menit. Apabila spot warna menunjukkan warna merah violet pada spot plate KLT menunjukkan adanya senyawa golongan terpenoid pada ekstrak.

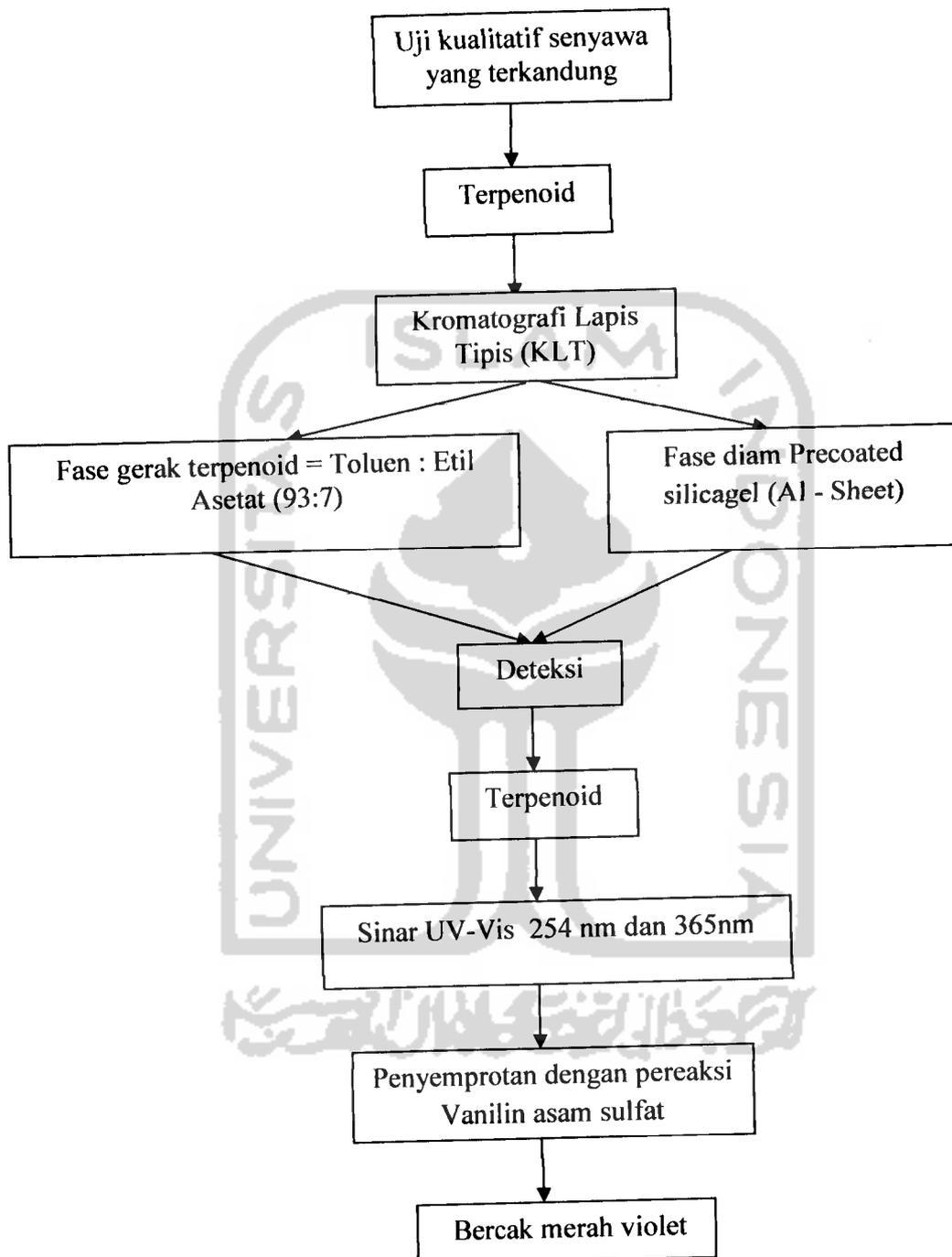
4. Bagan Pembuatan Ekstrak

a. Pembuatan ekstrak herba pegagan



Gambar 9. Bagan pembuatan ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica*)

b. Pemeriksaan secara kualitatif senyawa Terpenoid.



Gambar 10. Bagan uji kualitatif ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica*)

5. Dosis

Pada penggunaannya, pegagan sebagai nutrisi untuk otak, caranya yaitu dengan mengambil 1 genggam daun pegagan, kemudian diseduh dengan air panas, diamkan beberapa menit kemudian diminum.

Pada Acuan³⁰ konsumsi harian yang direkomendasikan pada obat herbal modern ekstrak herba pegagan terstandart yang mengandung 100 % triterpenoid adalah mengenai penggunaan herba modern ekstrak herba pegagan terstandar yang mengandung 100% triterpenoid dosis digunakan 60-120 mg perhari, penggunaan 60 atau 120 mg perhari dapat digunakan sebagai terapi insufisiensi vena kronis, karena sediaan ditujukan terutama untuk anak-anak sebagai nutrisi otak, maka dosis yang digunakan adalah 100 mg ekstrak perhari untuk 1 tablet, 1 kali penggunaan. Penggunaan dosis lebih tinggi dikhawatirkan mengakibatkan efek hipoglikemia pada anak.

6. Uji sifat fisik ekstrak pegagan

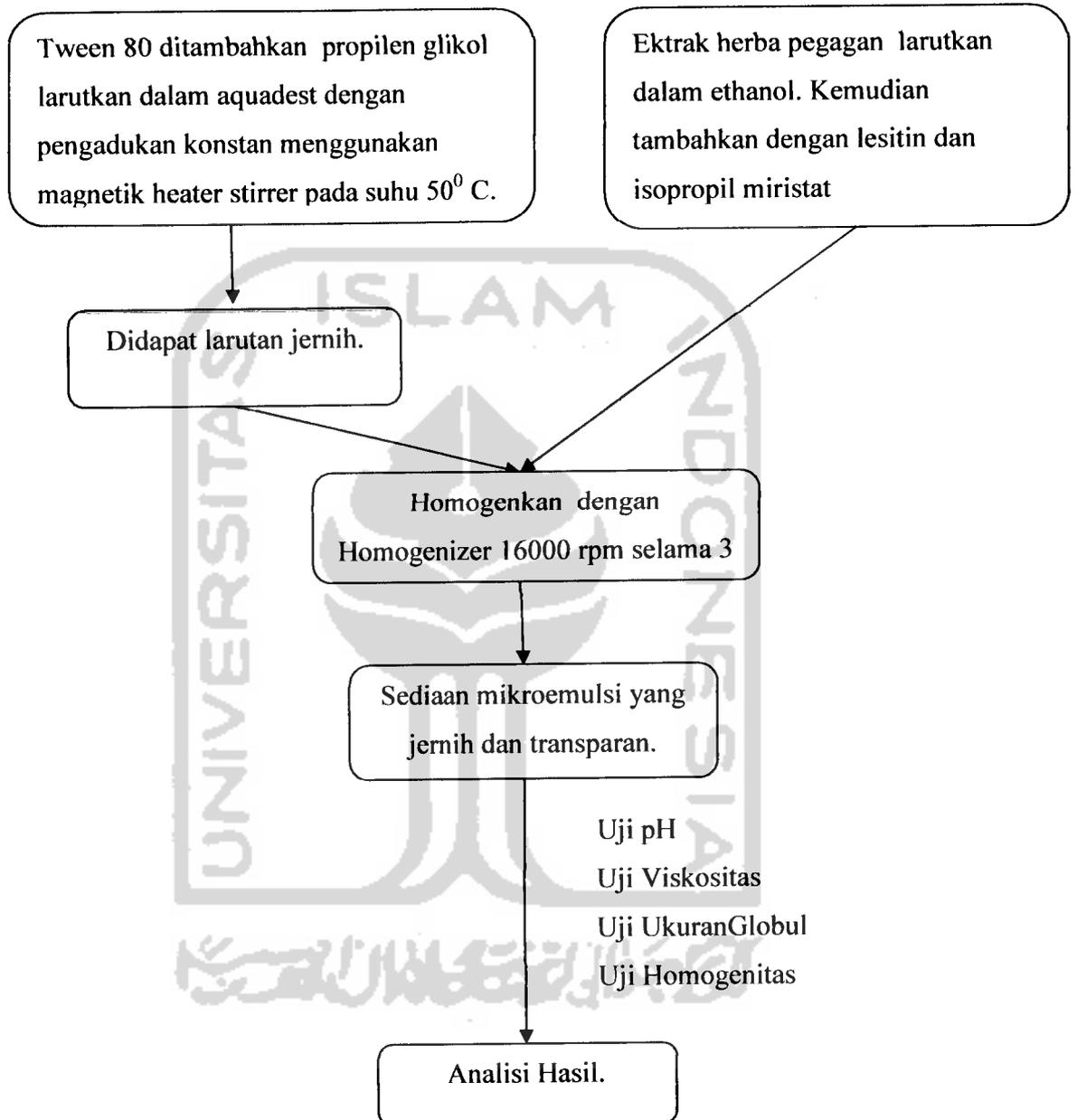
a. Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis bertujuan untuk mengenal bahwa ekstrak yang digunakan adalah benar-benar ekstrak herba pegagan. Pemeriksaan organoleptis meliputi : bentuk, warna, rasa, dan bau

b. Uji kadar air ekstrak

Uji kadar air serbuk pegagan dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Alat tersebut dinyalakan lalu suhu diatur 105°C. ekstrak cair pegagan di teteskan dengan rata pada kertas saring yang terdapat di dalam alat tersebut sebanyak 1 g, kemudian ditunggu beberapa saat dan akan muncul angka persen yang menunjukkan besarnya kadar air yang terkandung dalam ekstrak pegagan .

Bagan Pembuatan Mikroemulsi dapat dilihat pada gambar 11.



Gambar 11. Skema Pembuatan Mikroemulsi ⁹.

9. Uji sifat fisik mikroemulsi

a. Stabilitas fisik mikroemulsi

Sediaan mikroemulsi dievaluasi pada suhu kamar (25°C), suhu tinggi (60°C), dan pada suhu rendah (4°C) yang meliputi evaluasi warna, bau, dan homogenitas sediaan selama penyimpanan 4 minggu dengan pengamatan setiap 1 minggu.

b. Ukuran Globul mikroemulsi

Pengukuran dilakukan dengan menggunakan mikroskop electron dengan jumlah partikel sebanyak 100-500 partikel dalam tiap sampel sediaan mikroemulsi.

c. Viskositas

Sediaan mikroemulsi yang dibuat diamati viskositasnya dengan menggunakan viskometer brookfield. Mikroemulsi diletakkan dalam gelas beaker selanjutnya dicari nomor rotor yang sesuai, setelah rotor dipasang pada tempatnya lalu atur speed (rpm) dan cari prosentase kecepatan berputarnya rotor yang paling stabil dan catat nilai viskositas yang tertera.

d. Uji pH

Sediaan mikroemulsi yang dibuat, diamati pH nya menggunakan pH meter . Langkah pertama sediaan mikroemulsi taruh dalam beaker glass, kemudian masukkan pH meter, nilai pH akan langsung ditunjukkan oleh pH meter tersebut dan catat nilai pH yang tertera.

7. Desain Formulasi

Rancangan formulasi sediaan mikroemulsi ekstra herba pegagan dengan variasi tween 80 dengan variasi konsentrasi

Tabel V. Rancangan Formulasi Sediaan Mikroemulsi

Bahan % (b/v)	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV
Ekstrak herba pegagan	0,1	0,1	0,1	0,1
Tween 80	25	26	27	-
Lesitin	5	5	5	5
Isopropil miristat	9	9	9	9
Ethanol	3	3	3	3
Propilenglikol	2,5	2,5	2,5	2,5
Aquadest	55,4	54,4	53,4	82,4

8. Pembuatan mikroemulsi

Pembuatan mikroemulsi terdiri atas 2 fase, yaitu fase minyak dan fase air. Diawali dengan pembuatan fase minyak dan fase air. Fase air terdiri atas tween 80, propilen glikol dan aquadest, tween 80, propilen glikol larutkan dalam aquadest dengan pengadukan konstan menggunakan magnetik heater stirer pada suhu konstan 50⁰C hingga didapatkan larutan jernih. Fase kedua adalah pembuatan fase larut minyak yang terdiri atas ekstrak herba pegagan yang dilarutkan kedalam IPM dan lesitin, selanjutnya dispersikan kedalam fase cair, homogenizer selama 3 menit, sehingga akan didapat sediaan mikroemulsi yang jernih dan transparan. Langkah terakhir lakukan uji evaluasi sediaan mikroemulsi yang meliputi : uji pH, uji viskositas, uji ukuran partikel, uji homogenitas dan uji kadar bobot pegagan.



BAB IV

Hasil dan Pembahasan

A. Determinasi Tanaman Pegagan dan Hasil Ekstrak

1. Determinasi tanaman pegagan

Penelitian ini menggunakan daun pegagan, yang diperoleh dari desa Maknorejo kecamatan Pakem, Sleman, Yogyakarta. Tanaman pegagan telah diidentifikasi secara makroskopik di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas MIPA jurusan Farmasi Universitas Islam Indonesia melalui pengamatan organ tanaman berupa daun, batang, akar yang kemudian disesuaikan berdasarkan pada literatur determinasi dari buku *Flora of Java*. Determinasi tanaman dilakukan bertujuan untuk memastikan kebenaran tanaman dan untuk menghindari kesalahan dalam penggunaannya. Hasil determinasi tanaman pegagan adalah sebagai berikut :

1b-2b-3b-4b-6b-9b-10a-(Gol 7/ daun tersusun dalam roset)-92b-100b-103b-105b-106b-107b-108b-Familia = Umbelliferac-1b-2b-Centella-*Centella asiatica* [L] Urban.

Berdasarkan hasil detrmniasi diatas menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar-benar tanaman pegagan dengan nana latin *Centella asiatica* [L] Urban.



Gambar 12. Tanaman pegagan secara makroskopik.

2. Hasil ekstraksi daun pegagan

Proses ekstraksi menggunakan metode maserasi yang menghasilkan 1 kg daun pegagan menghasilkan 10 gram ekstrak dengan hasil cairan agak kental berwarna hijau pekat. Proses penyarian menggunakan etanol 96% yang dilakukan selama 3 X 24 jam yang berfungsi untuk menarik senyawa aktif dari ekstrak pegagan yaitu asiaticoside yang bersifat semi polar.

3. Sifat fisik ekstrak

Ekstrak cair yang dihasilkan kemudian diuji sifat fisik ekstrak. Tujuannya untuk memperoleh kriteria-kriteria fisik dari ekstrak daun pegagan yang dihasilkan sehingga dapat diformulasikan menjadi sediaan mikroemulsi. kriteria-kriteria tersebut nantinya akan menjadi acuan sifat fisik ekstrak daun pegagan pada produksi sediaan mikroemulsi selanjutnya. Hasil uji sifat fisik ekstrak daun pegagan antara lain:

a. Pemeriksaan organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan menggunakan panca indera manusia dalam mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa dari ekstrak. Ekstrak daun pegagan yang dihasilkan berupa cairan kental berwarna hijau kehitaman dengan bau yang khas jamu dan rasa yang pahit. Adapun hasil uji organoleptis ekstrak daun pegagan yang tercantum pada table berikut :

Tabel VI. Data hasil uji organoleptis ekstrak daun pegagan

Parameter organoleptik ekstrak	Deskripsi
Bentuk	Cairan agak kental
Warna	Hijau kehitaman
Bau	Khas jamu
Rasa	Pahit

b. Kadar air ekstrak

Sebanyak 1 g ekstrak diteteskan pada kertas saring yang terdapat dalam alat moisture balance. Dilihat kadar air yang terkandung dalam ekstrak pada suhu 105⁰C dengan berat konstan yang dinyatakan dalam persen (%). Adapun uji kadar air sebanyak lima replikasi. Hasil uji kadar air ekstrak pegagan, tertera dalam tabel dibawah ini :

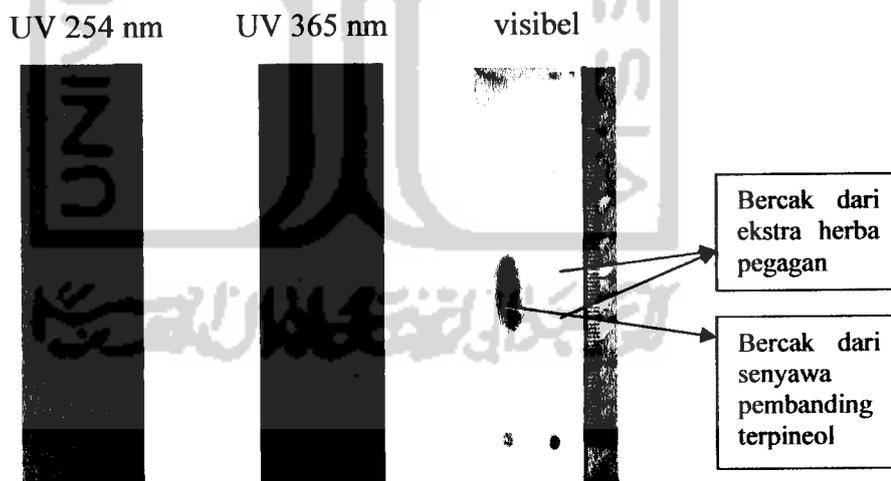
Tabel VII. Hasil pengujian kadar air ekstrak herba pegagan

Replikasi	Kadar air ekstrak (%)
Replikasi I	18,55
Replikasi II	18,62
Replikasi III	18,76
Replikasi IV	17,89
Replikasi V	17,88
X	18,34
SD	0,422

Dari hasil uji kadar air ekstrak dapat diketahui bahwa kadar air yang terkandung dalam ekstrak pegagan adalah 18,34%. Kadar air ekstrak pada umumnya adalah 30-70% kadar air yang berlebihan dapat mengakibatkan ekstrak mudah ditumbuhi jamur.

c. Kualitatif dengan KLT

Uji kualitatif dengan KLT bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya kandungan golongan senyawa terpenoid yang terkandung dalam ekstrak pegagan. Standart yang digunakan adalah senyawa terpineol. Fase diam yang digunakan adalah Procoated silicagel 60 F₂₅₄. Hasil uji kualitatif kandungan golongan senyawa terpenoid ekstrak pegagan, dapat dilihat pada gambar berikut :

**Gambar 13.** Hasil uji KLT terpenoid ekstra herba pegagan

Keterangan Gambar KLT:

Fase diam : Precoated silicagel (Al - Sheet).

Fase gerak : Toluene : Etil asetat (93 : 7)

Pereaksi : vanilin asam sulfat

P : bercak pembanding Terpineol

S : sampel ekstrak herba pegagan

Berdasarkan hasil uji kualitatif kandungan terpenoid pada lampu UV₂₅₄, UV₃₆₅ dan *Visible*. Menunjukkan adanya senyawa yang memiliki gugus kromofor pada bercak dengan nilai Rf 0,33 dan 0,44.

Hasil KLT dari ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica*) akan dibandingkan dengan pembanding atau komparator, komparator yang digunakan adalah Terpeneol. Terpeneol merupakan komparator yang cenderung digunakan untuk senyawa terpenoid yang masuk dalam golongan senyawa atsiri. Penggunaan komparator bertujuan untuk kontrol metode yang digunakan. Berdasarkan hasil uji senyawa terpenoid dari ekstrak pegagan diatas didapatkan nilai Rf yang terdeteksi adalah 0,33 dan 0,44. Warna bercak yang didapat setelah direaksikan dengan pereaksi Vanilin asam sulfat menunjukkan warna merah violet, hal ini menandakan bahwa dalam ekstrak herba pegagan positif mengandung senyawa golongan terpenoid.

B. Optimasi Formulasi

Sebelum dilakukan pembuatan sediaan, dilakukan optimasi terlebih dahulu, tujuannya adalah untuk memperoleh sediaan mikroemulsi yang sesuai, dengan penampilan fisik jernih atau transparan, dimana faktor-faktor kritis ikut berperan didalamnya, diantaranya adalah pembentukan fase minyak, fase air, surfaktan maupun kosurfaktan^[14]

Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa kombinasi antara lesitin dengan tween 80, dengan variasi kadar 18%, 19%, dan 20% diperoleh sediaan mikroemulsi^[7], hal ini dikarenakan biokompatibilitas yang tinggi akan terpenuhi oleh lesitin dan surfaktan non ionik^[51] dimana salah satu surfaktan non ionik yang digunakan adalah tween 80. Golongan surfaktan nonionik digunakan karena sifatnya dapat meminimalisir terjadinya gangguan kesetimbangan pada sistem mikroemulsi karena sifatnya yang tidak bermuatan, sehingga dapat mencegah terjadinya fluktuasi pada sistem mikroemulsi. Rentang HLB yang dibutuhkan dalam sistem mikroemulsi berkisar 8-18 pada sistem mikroemulsi minyak dalam air^[10] ekstrak pegagan memiliki sifat semi polar, dan sukar larut dalam air, agar dapat larut dan membentuk sediaan mikroemulsi yang jernih perlu ditambahkan etanol, untuk menurunkan kepolarannya, akan tetapi adanya etanol

mungkin dapat menyebabkan terjadinya iritasi pada saluran gastrointestinal dan rasa terbakar pada lidah. Sehingga untuk mengurangi resiko tersebut, dalam pengembangan formulasi ditambahkan propilenglikol , selain fungsinya sebagai kosolven yaitu membantu kelarutan ekstrak herba pegagan yang terdapat dalam fase minyak, propilen glikol yang memiliki konstanta dielektrik 32 juga dapat mengurangi jumlah etanol dalam sediaan mikroemulsi, dan meningkatkan viskositas sediaan mikroemulsi^[53].

Pada penelitian kali ini peneliti meningkatkan kadar tween dari penelitian sebelumnya, tujuannya untuk memperoleh hasil mikroemulsi yang optimum.

Tabel VIII. Jumlah Tween 80 dan lesitin dalam formulasi.

Bahan % (b/v = g/100ml)	F I	F II	F III	F IV
Ekstrak Pegagan	0,1	0,1	0,1	0,1
Tween 80	25	26	27	-
Lesitin	5	5	5	5
Ethanol	3	3	3	3
Propilenglikol	2,5	2,5	2,5	2,5
Isopropilmiristat	9	9	9	9
Aqua destilata	55,4	54,4	53,4	89,4
Hasil	Kuning jernih	Kuning jernih	Kuning jernih	Putih susu

Keterangan : F I (Tween 25%), F II (Tween 26%), F III (Tween 27%), F IV (non tween)

Dari hasil percobaan yang telah didapatkan diperoleh 3 formulasi yang membentuk sistem mikroemulsi yang jernih dan transparan, yaitu pada F I (25%), pada F II (26%), pada F III (27 %). Sedangkan F IV yang non tween tidak terbentuk sistem mikroemulsi yang jernih dan transparan, hal ini kemungkinan disebabkan tidak tercapainya sistem kesetimbangan karena tidak terdapat surfaktan didalamnya yang berperan dalam menurunkan tegangan antar *film*.

C. Pembuatan Sediaan Mikroemulsi Ekstrak herba pegagan

Pengamatan secara visual dilakukan pada sediaan mikroemulsi yang telah dibuat, dimana secara visual mikroemulsi yang terbentuk mempunyai penampilan yang jernih, transparan dan bersifat homogen.

Pada percobaan pendahuluan yang dilakukan didapatkan 3 formulasi seperti yang terlihat pada tabel IX

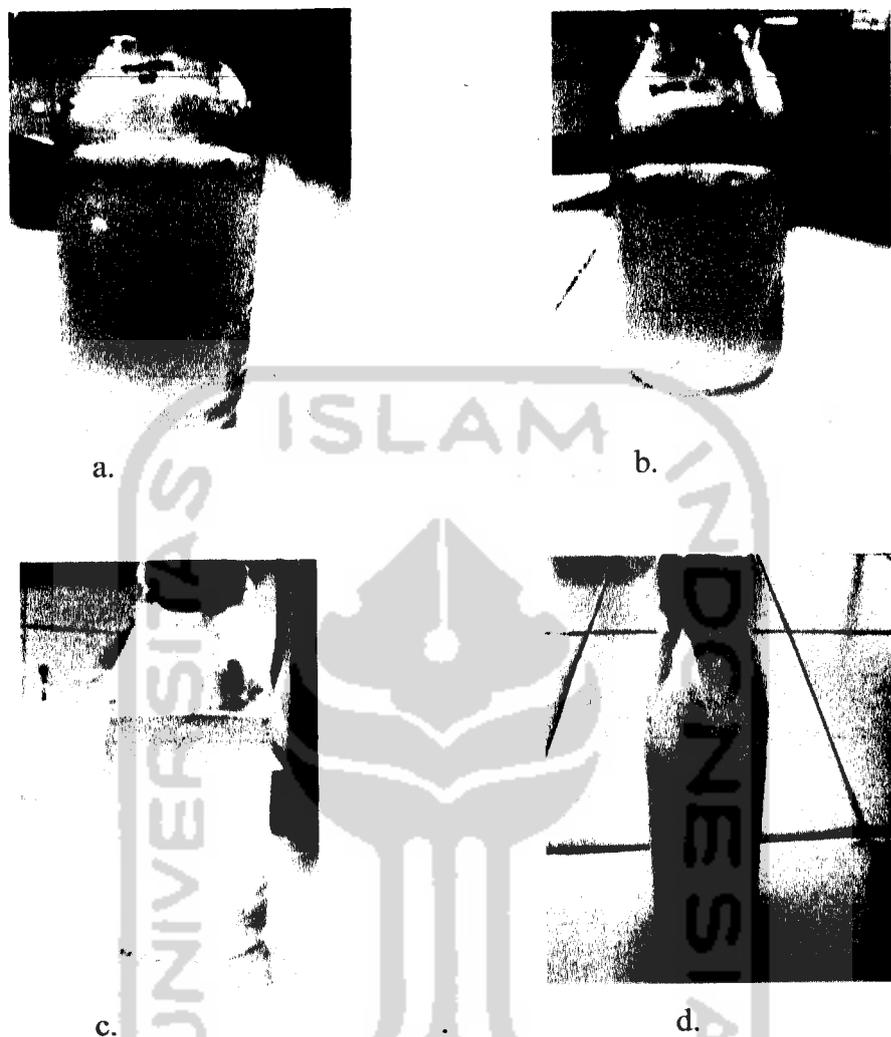
Tabel IX. Formulasi sediaan Mikroemulsi Ekstra Herba Pegagan.

Bahan % (b/v = g/100ml)	F I	F II	F III
Ekstrak Pegagan	0,1	0,1	0,1
Tween 80	25	26	27
Lesitin	5	5	5
Ethanol	3	3	3
propilenglikol	2,5	2,5	2,5
isopropilmiristat	9	9	9
Aqua destilata	55,4	54,4	53,4
Hasil	Kuning jernih	Kuning jernih	Kuning jernih

Pembuatan mikroemulsi terdiri atas 2 fase, yaitu fase minyak dan fase air. Fase air terdiri atas tween 80, aquadest, propilen glikol, aquadest. Dan fase minyak yang terdiri atas ekstrak herba pegagan, ethanol, lesitin dan Isopropil miristat.

Langkah pertama, dibuat fase air yang terdiri atas surfaktan non ionik, yaitu tween 80, propilen glikol, larutkan dalam aquadest dengan pengadukan konstan menggunakan magnetik heater stirer pada suhu konstan 50⁰C sampai larutan menjadi jernih. tween 80 digunakan sebagai alternatif surfaktan golongan non ionik, didasarkan pada sebuah penelitian yang menyatakan bahwa penggunaan tween 80 dapat meminimalisasi terjadinya ketoksikan, dapat diterima sebagai penggunaan secara oral maupun parental, yang lebih utama surfaktan non ionik dapat membentuk sediaan mikroemulsi tanpa perlu penambahan kosurfaktan ^[10]. Langkah selanjutnya adalah pembuatan fase minyak yang terdiri atas ekstrak herba pegagan larutkan dalam etanol, campurkan dengan IPM dan lesitin, aduk kedua fase tersebut dengan homogenizer pada kecepatan 16000 rpm selama 3 menit, tujuannya adalah untuk memecah globul-globul sehingga terbentuk partikel-partikel yang ukurannya lebih kecil, yang disebut droplet. peranan surfaktan dan kosolven yaitu propilen glikol dapat membantu

menurunkan tegangan *film* kedua fase tersebut sehingga akan terbentuk sediaan mikroemulsi yang jernih dan transparan.



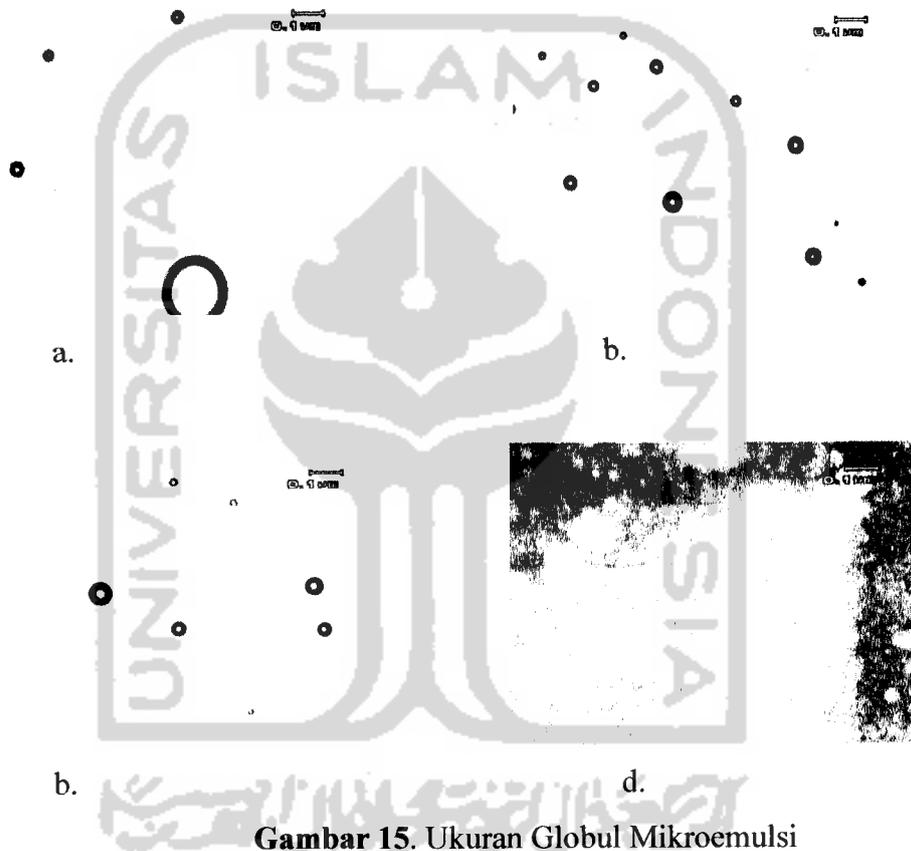
Gambar 14. Penampilan fisik sediaan Mikroemulsi

Keterangan : gambar a (Formula tween 25%), b (Formula tween 26%), c (Formula Tween 27%),
d (non tween)

D. Penentuan ukuran partikel mikroemulsi

Penentuan ukuran mikroemulsi ditentukan dengan menggunakan mikroskop elektron, dimana mikroemulsi mempunyai ukuran globul yang berkisar antara 10 -100 nm. Berdasarkan hasil pengukuran, diperoleh bahwa ukuran partikel masing-masing formula berkisar 0,1 μm . Berdasarkan gambar dapat diketahui bahwa ukuran globul pada tiap-tiap formulasi bervariasi, akan tetapi ukurannya tidak melebihi 0,1 nm. Peningkatan konsentrasi tween 80 akan menyebabkan ukuran lingkaran globul makin tebal, dan menyebabkan ukuran

globul dari mikroemulsi terlihat semakin besar, perubahan ini disebabkan karena dengan adanya peningkatan konsentrasi surfaktan tween 80 dalam medium air, atau sering disebut critical micellar concentration, dimana molekul akan bergabung dengan sendirinya, dan menggabungkan antara daerah yang hidrofobik^[15], akan tetapi ukuran yang mempengaruhi kestabilan mikroemulsi tidak berdasarkan semakin besar atau semakin kecil ukuran globul, melainkan ukuran globul yang optimal dan homogen.



Gambar 15. Ukuran Globul Mikroemulsi

Keterangan : gambar a (Formula tween 25%), b (Formula tween 26%), c (Formula Tween 27%), d (Formula non Tween).

E. Rekapitulasi Hasil Evaluasi Sediaan Mikroemulsi.

1. Tabel Hasil Pengamatan Evaluasi Sediaan Mikroemulsi

Tabel X. Pengamatan pH masing-masing formulasi.

Waktu penyimpanan (minggu)	Formulasi pada Suhu 25°C				Formulasi pada Suhu 60°C				Formulasi pada Suhu 4°C			
	F I	F II	F III	F IV	F I	F II	F III	F IV	F I	F II	F III	F IV
0	5,98	6,07	6,46	6,23	-	-	-	-	-	-	-	-
1	5,70	5,88	5,23	5,90	5,53	5,69	6,11	5,91	5,82	5,90	6,31	6,11
2	5,24	5,89	6,10	5,13	5,44	5,66	6,02	5,68	5,75	5,97	6,36	5,80
3	5,20	5,09	5,24	4,58	4,85	5,53	5,67	5,21	5,37	5,54	5,92	5,23
4	5,19	4,89	5,12	4,85	5,42	6,23	5,94	5,57	5,74	5,92	6,29	5,60

Catatan : Rentang pH standart sediaan oral 4-6

Tabel XI. Viskositas masing-masing formulasi

Minggu	Viskositas (Cp)			
	F I (Mean ±SD)	F II (Mean±SD)	F III (Mean±SD)	F IV (Mean±SD)
0	209,20 ± 1,00	1332,60 ± 61,69	627,50 ± 21,83	35739 ± 68220,01
1	213,50 ± 2,78	1435,60 ± 48,00	551,50 ± 9,08	52009 ± 2824,14
2	185,00 ± 7,20	1311,60 ± 47,85	496,70 ± 10,46	45850,30 ± 6024,40
3	213,50 ± 16,54	728,03 ± 540,56	434,43 ± 10,89	46610,30 ± 2204,70
4	860,86 ± 1081,78	953,40 ± 65,036	424,10 ± 2,94	33532,66 ± 2278,82

Tabel XII. Stabilitas Fisik sediaan mikroemulsi pada suhu 25°C, 60°C, dan 4°C

Formula	Lama waktu penyimpanan (minggu)	Suhu 27°C			Suhu 60°C			Suhu 4°C		
		Warna	Bau	Homogen	warna	Bau	Homogen	warna	Bau	Homogen
I	0	Kuning jernih	khas	Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen
	1	Kuning jernih	khas	Homogen	Kuning jernih Kabut putih dasar botol	Khas	Tidak Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen
	2	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih Kabut putih dasar botol	Khas	Tidak Homogen	Kuning susu	Khas	Tidak homogen
	3	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih Kabut putih dasar botol	Khas	Tidak Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen
	4	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih Kabut putih dasar botol	Khas	Tidak Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen
	0	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih Kabut putih dasar botol	Khas	Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen
	1	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih Kabut putih dasar botol	Khas	Tidak Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen

Lanjutan Tabel XIII

2	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih Kabut putih dasar botol	Khas	Tidak Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen
3	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih Kabut putih dasar botol	Khas	Tidak Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen
4	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih Kabut putih dasar botol	Khas	Tidak Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen
0	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih Kabut putih dasar botol	Khas	Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen
1	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen
2	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih Kabut putih dasar botol	Khas	Tidak Homogen	Kuning susu	Khas	Tidak Homogen
3	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih Kabut putih dasar botol	Khas	Tidak Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen
4	Kuning jernih	Khas	Homogen	Kuning jernih Kabut putih dasar botol	Khas	Tidak Homogen	Kuning jernih	Khas	Homogen

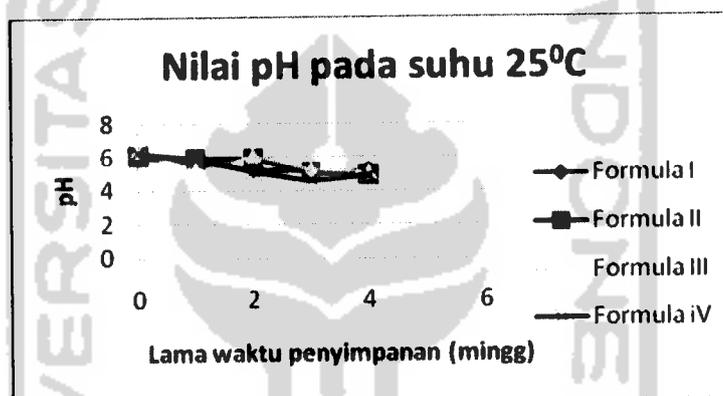
Lanjutan Tabel XIII

Formula IV

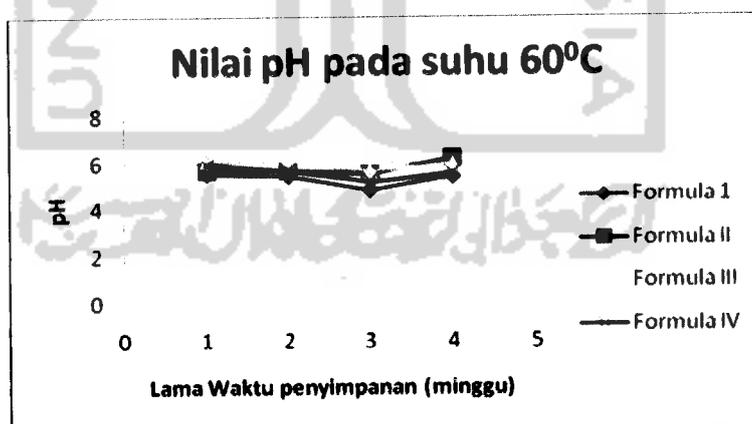
0	Putih gading	Khas	Tidak Homogen	Putih gading	Khas	Tidak Homogen	Putih gading	Khas	Tidak Homogen
1	Putih gading	Khas	Tidak Homogen	Putih gading	Khas	Tidak Homogen	Putih gading	Khas	Tidak Homogen
2	Putih gading	Khas	Tidak Homogen	Putih gading	Khas	Tidak Homogen	Putih gading	Khas	Tidak Homogen
3	Putih gading	Khas	Tidak Homogen	Putih gading	Khas	Tidak Homogen	Putih gading	Khas	Tidak Homogen
4	Putih gading	Khas	Tidak Homogen	Putih gading	Khas	Tidak Homogen	Putih gading	Khas	Tidak Homogen

2. pH Mikroemulsi

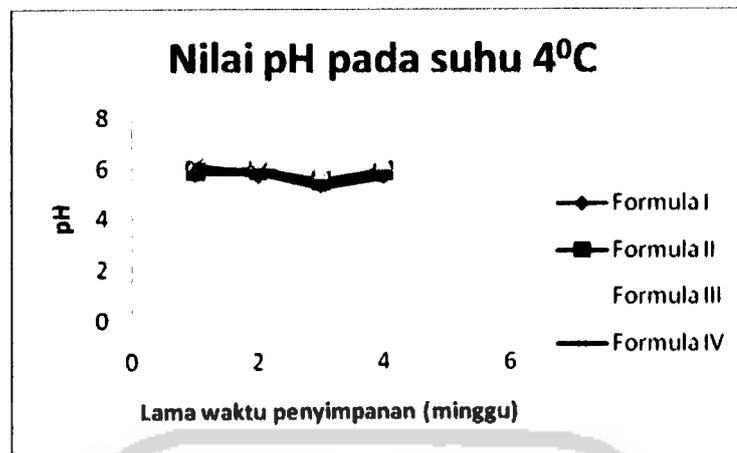
pH merupakan salah satu parameter yang menentukan stabil atau tidaknya formulasi yang telah dibuat. Adanya perubahan pH menunjukkan terjadinya reaksi atau perubahan senyawa formulasi, dimana perubahan senyawa yang terjadi dapat disebabkan interaksi antar senyawa maupun interaksi senyawa dengan tempat sediaan mikroemulsi. Pada penelitian kali ini uji pH dilakukan pada masing-masing suhu yaitu pada suhu 25⁰C, 60⁰C, 4⁰C hasil pH yang diperoleh dapat terlihat pada grafik dan tabel XI, dimana pH mengalami kenaikan dan penurunan nilai pH tiap minggunya, akan tetapi pada minggu ke 4 pH cenderung meningkat kembali, nilai pH berada dalam range standar sediaan oral yaitu 4 -6 .



Gambar 16. Grafik perubahan pH selama penyimpanan suhu 25⁰C .



Gambar 17. Grafik perubahan pH selama penyimpanan suhu 60⁰C .



Gambar 18. Grafik perubahan pH selama penyimpanan suhu 4°C .

Hasil pH yang diperoleh, kemudian dianalisis secara statistik, pertama dilakukan uji kolomorov-smirnov yang bertujuan untuk mengetahui apakah data terdistribusi secara normal, setelah diketahui bahwa data terdistribusi normal, kemudian dianalisis menggunakan two way anova, yang bertujuan untuk mengetahui apakah pH masing-masing formula pada tiap perlakuan suhu 25 °C , 60°C, 4°C, pH yang diperoleh berbeda atau sama secara signifikan. Berdasarkan uji anova diperoleh data levene test terdapat perbedaan variansi karena nilai F hitung sebesar 2,323 secara statistik signifikan ($p = 0,048$) < α (0,05), yang berarti bahwa hipotesis ditolak, atau variansi tidak sama, hal ini menyebabkan penyimpangan terhadap asumsi anova, karena anova robust maka analisis anova masih dapat dilanjutkan^[53]. Hasil anova interaksi antara formula dan suhu memberikan nilai F sebesar 1,096 dengan signifikansi ($p = 0,379$) < α (0,05), hal ini berarti tidak terdapat pengaruh antara suhu dengan formulasi terhadap rata-rata nilai pH yang dihasilkan dari mikroemulsi.

Stabilitas sediaan mikroemulsi (Uji Freeze thaw).

a. Pada suhu kamar (25 °C)

Pengamatan dilakukan pada suhu 25°C, tujuannya untuk mengetahui kestabilan mikroemulsi selama waktu penyimpanan, pada suhu ini juga dilakukan uji endapan atau sedimentasi, dimana hasil yang diperoleh pada ketiga formulasi tidak menunjukkan terjadinya endapan, hal ini menunjukkan mikroemulsi memiliki homogenitas yang baik. Kecepatan sedimentasi dipengaruhi oleh ukuran partikel dan viskositas suatu larutan. Semakin besar ukuran partikel dan semakin

besar kandungan zat padat, maka laju sedimentasi akan semakin tinggi, sebaliknya semakin tinggi viskositas suatu larutan, kecepatan sedimentasi semakin kecil.

Berdasarkan pengamatan yang dilakukan selama 1 bulan, diperoleh hasil bahwa sediaan mikroemulsi yang ditunjukkan pada F I (25%), F II (26%), dan F III (27%) stabil pada suhu ruangan (25°C) dan tidak terdapat perubahan senyawa kimia hal ini ditunjukkan dengan tidak ada perubahan hasil selama penyimpanan, dimana mikroemulsi mempunyai tampilan kuning jernih, homogen dan tidak terdapat perubahan bau. pada F IV menunjukkan warna putih gading, hal ini dikarenakan pada F IV tidak terbentuk suatu sistem mikroemulsi.



Gambar 19. Uji Sedimentasi mikroemulsi

b. Pada suhu tinggi (60°C).

Pengamatan dilakukan pada suhu 60°C , tujuannya untuk mengetahui kestabilan mikroemulsi selama waktu penyimpanan pada suhu tinggi, pengamatan yang dilakukan meliputi warna, bau dan homogenitas. Berdasarkan pengamatan yang dilakukan selama 4 minggu hasilnya dapat dilihat pada tabel XII.

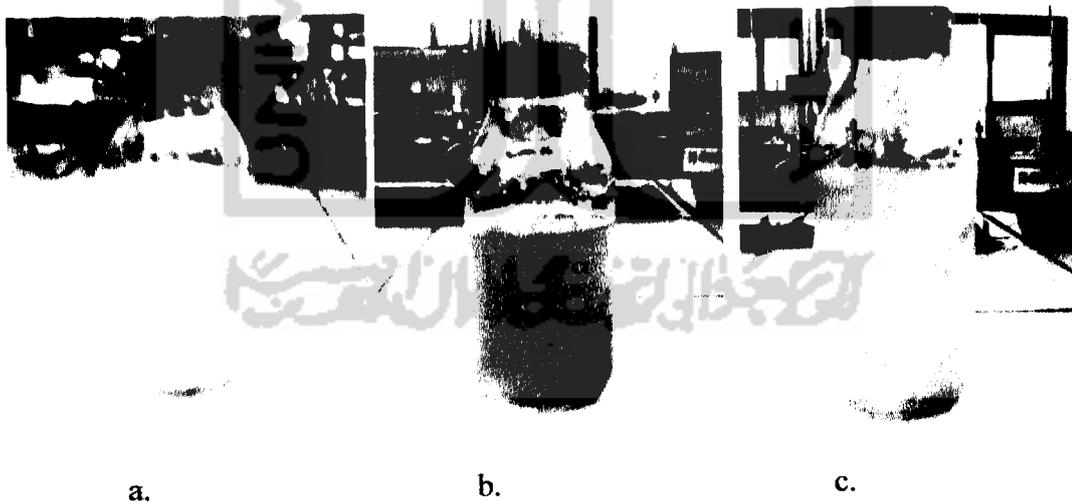
Pengamatan pada suhu tinggi (60°C), didapatkan bahwa sediaan mikroemulsi mengalami perubahan, pada saat penyimpanan, dimana rata-rata perubahan terjadi pada minggu 1 yang ditandai dengan adanya selaput atau kabut putih menyerupai kapas pada dasar botol, perubahan ini kemungkinan dikarenakan oleh berubahnya ukuran droplet dalam mikroemulsi, peningkatan suhu akan menyebabkan ikatan kimia antar molekul putus, sehingga kerapatan antar zatnya menjadi menurun. Perubahan ini bersifat tetap, yaitu tidak mengalami

penambahan volume tiap minggunya, hal ini dikarenakan sediaan mikroemulsi tersebut sudah melewati batas titik kritisnya ^[52]

c. Pada suhu 4⁰C

Pengamatan dilakukan pada suhu 4⁰C, bertujuan sebagai bagian dari uji freeze thaw yang melakukan uji pada perubahan suhu yang ekstrim meliputi suhu 4⁰C, 25⁰C, 60⁰C, dan diamati apakah ada perubahan yang terjadi.

Berdasarkan pengamatan yang dilakukan selama 1 bulan pada suhu 4⁰C didapatkan hasil bahwa formulasi I dan Formula III terdapat perubahan yang dapat diamati secara fisik, yaitu sediaan berubah menjadi putih susu yang terjadi pada pengamatan minggu ke 2. Akan tetapi pada minggu ke 3 formula kembali berubah menjadi kuning jernih, dan transparan, hal ini kemungkinan disebabkan penurunan temperatur menyebabkan cairan cenderung menyusut ,fase -fase minyak cenderung mudah membeku pada temperatur rendah , partikel-partikel akan cenderung bergabung membentuk ikatan partikel yang lebih rapat, dan teratur sehingga kekentalan meningkat dan terjadi perubahan fisik pada mikroemulsi ^[52] Akan tetapi, apabila formulasi mikroemulsi diletakkan kembali pada temperatur ruangan, formulasi mikroemulsi akan kembali menjadi sediaan yang jernih dan transparan ^[8]



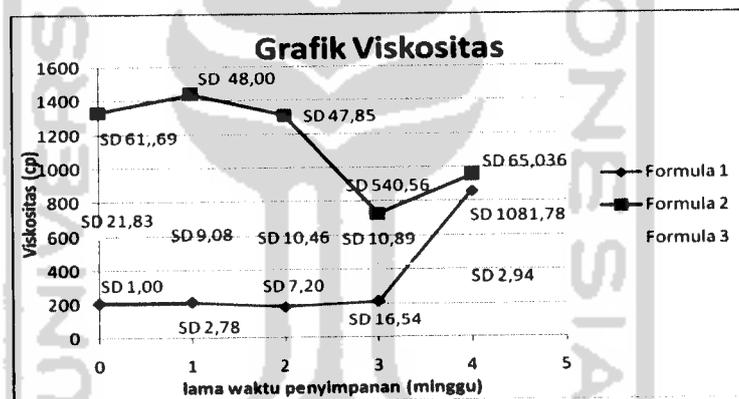
Gambar 20. Penampilan Fisik Mikroemulsi pada suhu 4⁰C

Keterangan : Gambar a (Formula tween 25%), b (Formula tween 26%), c (Formula Tween 27%).

3. Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan pengamatan selama 1 bulan, dimana suhu yang digunakan adalah suhu ruangan (25^0), tujuannya adalah untuk meniadakan pengaruh suhu terhadap viskositas yang dihasilkan oleh sediaan mikroemulsi, viskositas diuji dengan menggunakan viskometer Brokfield.

Berdasarkan hasil pengukuran viskositas yang dilakukan selama 1 bulan menggunakan viskometer Brokfield didapatkan bahwa viskositas masing-masing mikroemulsi mengalami peningkatan dan penurunan tiap minggunya, pada formulasi mikroemulsi I dan Formulasi mikroemulsi II penurunan viskositas cenderung terjadi pada minggu ke 2, akan tetapi pada minggu ke 3 dan ke 4 terjadi peningkatan viskositas kembali. Pada formulasi III viskositas cenderung mengalami penurunan sampai penyimpanan minggu ke 4. Nilai viskositas tergantung dari surfaktan yang digunakan serta cenderung meningkat dengan adanya peningkatan surfaktan.



Gambar 21. Pengaruh viskositas selama penyimpanan.

Hasil Viskositas di analisis secara statistik, uji kolmogorov-smirnov untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal. Setelah diketahui bahwa data terdistribusi normal, dilanjutkan dengan uji spss homogeneity of variance, tujuannya untuk mengetahui apakah data tersebut berbeda atau sama secara signifikan. Berdasarkan data uji terlihat bahwa levene test hitung 3,124 dengan nilai probabilitas 0,081. Karena probabilitas $> \alpha$ (0,05) maka H_0 diterima, yaitu viskositas pada tiap formulasi selama 1 bulan penyimpanan, memiliki varians yang sama, hal ini menunjukkan bahwa variasi konsentrasi tween 80 tidak menyebabkan adanya perbedaan bermakna pada tiap formulasi mikroemulsi yang dihasilkan

Bab V

Kesimpulan dan Saran

A. Kesimpulan

1. Ekstra Herba Pegagan (*Centella asiatica*) dapat diformulasi menjadi sediaan mikroemulsi dengan variasi kadar tween 80 yaitu 25%, 26%, dan 27%
2. Variasi kadar tween 80 tidak mempengaruhi kestabilan fisik sediaan mikroemulsi ekstrak herba pegagan yang dihasilkan, formula cenderung tidak stabil pada penyimpanan suhu 60°C.

B. Saran

Pada penelitian selanjutnya, diharapkan perlunya dilakukan uji kuantitatif, terkait dengan konsentrasi kadar ekstrak herba pegagan yang kemungkinan berubah, selama proses pembuatan mikroemulsi.

DAFTAR PUSTAKA

- (1) Anonim, 2003, *Traditional medicine*, available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs1134/en/> (diakses oktober 2010).
- (2) Balinge, W.F., et al., 1973, *The management of Trauma*, Second Edition, WB Saunders Co., Philadelphia : 650 – 705.
- (3) Farnsworth, N.R., 1966, Biological and phytochemical screening of plant, *J. Pharmaceutical Sci.*, 55 (3): 243 – 269.
- (4) Frederico Pittella, Rafael . C. Dultra, Dalton. D. Junior, Miriam, T. P., Lopes, and Nadia. R. Barbosa, 2009, Antioxidant and Cytotoxic Activities Of *Centella asiatica* (L) Urb, *J. Mol. Sci .*, 10: 3713 – 3721.
- (5) Anil, Kumar, Samrita Dogra, and Atish Prakash, 2009, Neuroprotective Effects of *Centella asiatica* against Intracerebro Ventricular Colchicine – Induced Cognitive Impairment and Oxidative Stress, *International Journal of Alzheimer's Disease.*: 1 – 8.
- (6) Zheng, C. J., and Qin L. P ., 2007, Chemical Components of *Centella asiatica* and Their Bioactivities, *J. Chin Integr Med.*, 5(3): 348 – 351
- (7) Jufri, Mahdi, Binu, Asnimar, Rahmawati, dan Julia, 2004, Formulasi Gameksan Dalam Bentuk Mikroemulsi, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1 (3): 160 – 174
- (8) Wardana, Dony kusuma, 2007, Formulasi Ibuprofen dalam Bentuk Mikroemulsi , *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta
- (9) Gao, Z. G., 1998, Physicochemical Characterization and Evaluation of a Microemulsion System for Drugs Delivery Delivery Cylosporin , *International Journal Pharmaceutics* : 183 – 186.
- (10) Lawrence, M. J., and Rees, G. D., 2000, *Microemulsion – based media as novel drug delivery system*, *Adv. Drug. Deliv Reviews*. Hal 45 : 89 – 121
- (11) Shinoda, K., and Lindman, B., 1987, Organised Surfactan System: Microemulsion, *Langmuir*, 3:135-149.
- (12) Friberg, Stig. E., 1990, Micelles Microemulsions Liquid crystal and the Structure of Stratum corneum Lipids, *J.Soc. Chem.*, 41:155 – 171
- (13) M. Kreilgaard, 2002, *Influence of Microemulsions on Cutaneous Drug Delivery*, *In Buletin Technique gattefosse* : 79 – 100

- (14) Winsor, P. A., 1954 *Solvent Properties of Amphiphilic Compounds*, Butterworth, London.
- (15) Ould – Ouvali, Louisa, Arien, Albertina, Rosenbelt, Joel, Nathan, Aruna, Twaddle, Patricia, Matalenas, Tom, Bargaia, Mauren, Arnold, Steve, Lenoy, Daniel, Dinguizli, Musthapa, Rouxhet, Lawrence, Brewster, Marcus, Preas, and Veronica, 2004, Biodegradable Self Asembling PEG Copolymer as vehicle for Water Soluable Drugs, *Pharmaceutical Research*, 21 (9) : 1581-1590
- (16) Dalimartha, setiawan., 1999, *Atlas tumbuhan obat indonesia*, cetakan pertama, trubus Agriwidya, jakarta : 150-152
- (17) Anonim., *Pegagan* [Online]. 2009 [cited on August 17, 2009]. Available from: URL: <http://wapedia.mobi/id/pegagan> (akses tanggal 04 januari)
- (18) Anonim., *Centella asiatica* [Online]. 2004 [cited on August 4, 2009]. Available from URL <http://www.cancercure.co.za/images/faithexplained.pdf> (akses tanggal 04 januari)
- (19) Anonim., *Pegagan meningkatkan daya ingat* [Online]. 2006 [cited on August 1, 2009]. Available from URL: <http://www.jamuborobudur.com/.nov06/jb/gb/> (akses tanggal 6 januari).
- (20) Ehrlich Steven., *Gotu kola*, [Online]. 2008 [cited on August 5, 2009]. Available from URL: <http://www.umm.edu/altmed/articles/gotu-kola-000253.htm> (akses tanggal 6 januari).
- (21) Permadi, A., 2008, *Membuat kebun tanaman obat*, Jakarta: Pustaka Bunda Hal: 45-46
- (22) Horne, S., Perretty, P., 2008, Gotu kola, *J. for NSP Distb.*, 24 (4): 1
- (23) Arisandi, Y., Andriani, Y., 2008, *Khasiat tanaman obat*. Pustaka Buku Murah : 251-52
- (24) Anonim, *Detail hasil penelitian* [Online]. 2007 [cited on August 14, 2009]. Available from URL: <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id/detail>. (akses tanggal 15 januari).
- (25) Annisa, R. F., *Pengaruh pemberian ekstrak pegagan terhadap kemampuan kognitif dan kadar transmitter monoamin pada hipokampus tikus galur wistar dewasa* [Online]. 2006 [cited on August 14, 2009]. Available from URL: <http://www.sith.itb.ac.id/abstract/s1/2006-S1>. (akses tanggal 18 januari).
- (26) Murray, M. T., 1995, *The Healing Power Of Herb*, *prima pubhlying*, (17) : 173-183

- (27) Anonim, 1999, *monograph on selected medical plant*, vol 1, Geneva: world health organisation. (15) : 77-85.
- (28) Delucia, C., Sertie, J.A.A, E.A and Panizza , S., 1997, Pharmacological and toxicological studies.on centella asiatica Extract, *Fitoterapia.*, (68) : 313-416.
- (29) Sing, B., and Rastogi, R.P., 1969, Reinvestigation of the tripenes of Centella asiatica, *Phytochemistry*, (8): 917-921.
- (30) Saniah, B.K., 2005, The Effect Of Heat Processing on Triterpene Glycoside and Antioxidant Activity Of Herbal Pegaga (*Centella asiatica* L Urb) Drink, *Thesis Submitted In Fulfilment Of The Requirement For The Award Of The Degree Of Master Of Engineering (Bioprocess)*, Universitas Teknologi Malaysia, Malaysia
- (31) Kartnig, T., 1988, Clinical aplication Of Centella asiatica (L) Urb. Ind : Cracker, LE, And Simon JE, *Eds Herb, Spices and medical plants : recent advance in botany, Horticulture And Pharmacology*, Phoenix : Oryx Press: 145-178.
- (32) Sung, T.V., Lavaud., Purzel, A., Steglich, W., and Adam, G., 1991, Triterpenoid and their glycoside from the bark of Schefflera Octophylla, *Phytochemistry*. 31 (1) : 22-231.
- (33) Shukla, A., Rasik, A.M., Jain, G.K., Shankar, R., kulshrestha, D.K., and Dhawan, B.N, 1999, in Vitro and in Vivo wound healing Activity Of Asiaticoside isolated from Centella asiatica. *J. Ethnopharmacol.*, 65 (1) : 1-11
- (34) Sairam, K., Kao, C.V., and Goel, R.K., 2001, Effect of Centella asiatica on physical and chemical Factors induced Gastric Ulceration and Secreation in Rats, *Indian J. ExBiol.*, 39 (2) : 137-142.
- (35) Pointel, J.P., Boccalon, M.D., Cloarec, M., Lederheat, M.D., and Joubert M., 1987, Titrated Extract Of Centella Asiatica (TECA) in the Treatment Of Venous insufficiency Of The Lower Limb. *Angiology*, 38 : 46-50.
- (36) Morganti, P., Fionda, A., Elia, U., and Tiberi, L., 1999, Extraction And Analysis Of Cosmetics Active Ingredients from An Anti-Cellulitis Transdermal Delivery System by HPLC. *Journal of Chromatographic Science.*, 37 (2) : 51-55.
- (37) Meng, Z.M., and Zheng, Y.N., 1988, Determination Of asiaticoside Contained in Sanjiplan. *Zhongtua Yaoke Daxue Xuebao*, 19 : 205-206.
- (38) Castellani, C., Marai, A., and Vacchi, P., 1981, The Centella asiatica. *Bull. Chim. Farm.*, 120 : 570-605.

- (39) Ling, A.P.K, Marziah, M and Tan, S.E, 2000, *Triterpenoids Distribution in Whole plant And Calluts Cultures Of Centella asiatica Accessions*, Proceeding Of the 16th National Seminar On Natural Product. Selangor : Mardi 165-168.
- (40) Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta: 4, 7, 405, 515, 771.
- (41) Anonim, 2000, *Parameter Standart umum Ekstrak Tumbuhan Obat Dan Makanan*, Cetakan Pertama, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jendral pengawasan Obat Dan Makanan, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta: 3 – 6
- (42) Inamdar, D.K., Yeole, R.D., Ghodare, A.B., and De souza., N.J., 1996, *Determination Of Biologically Active Constituents in Centella asiatica, chromatography.*, 742 : 127-130.
- (43) Verma, I.R.K., Bharatariya, K.G., Gupta, M.M., and Sushil kumar., 1999, *Reserphase High performace liquid Chromatography of Asiaticoside in Centella asiatica*, *J. Ind. Chem. Soc.*, 10 : 191-193
- (44) Rouessac, F., Rouessac, A., and Steve, B., 2007, *Chemical Analysis Modern Instrumentation Methods and Techniques*, second edition, John walley and Suns, Ltd University of Le mans, France: 119-126.
- (45) Kealey, D., and Haines., P.J., Instant notes : *Analytical Chemistry*, Bios Scientific Pubhliser Limited, New York: 132-133.
- (46) Sudjadi, M.S., 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelasar, Yogyakarta.
- (47) Adamovics, J.A., 1997, *Chromatographic Analysis of Pharmaceutical*, second edition, Marcell Dekker, Inc New York: 443-446
- (48) Anonim, 1986, *Hand Book of Pharmaceutical Excipients*, American Pharmaceutical Assosiation, Washington DC, USA. 148 : 225-227.
- (49) Rowe, R.C., R.J Sheskey, and P.J. Weller, 2003, *Handbook of Pharmaceutical Expiant*, 4thEd, The Pharmaceutical Press, London, hal 61-62, 257-259, 535-536, 474-477
- (50) Paul, K., Moulik, P., dan Saty, 2004, Use and Aplication of Microemulsions, *Curent Science*, 80 (8).
- (51) Martin, A., Swarbrick, J., dan Camarata, A., 1983, *Phsysical Chemical Principles in The Pharmaceutical Science*, diterjemahkan oleh Joshita, UI-press, Jakarta, 946-1123, 1157.

- (52) Ghozali, Imam, 2006, *Aplikasi Analisis Multivariate Dengan Program SPSS*, Badan Penerbit Universitas Diponegoro, Semarang, 64-75.
- (53) Sasanti, S., Darijanto, Maria Immaculata Iwo, Heny Soraya, 2004, Uji Pengaruh Asam oleat Terhadap Stabilitas dan Disfungsi Prednisolon dari Sediaan Gel Secara Invitro Serta Uji Eek Antiradang secara Invivo, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 29(2) : 67-68



Lampiran 1

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JURUSAN FARMASI FMIPA UII
BAGIAN BIOLOGI FARMASI

SURAT KETERANGAN

Nomor: 47/UII/Jur Far/det/IV/2011

Yang bertanda tangan di bawah ini, Kepala Laboratorium Biologi Farmasi Jurusan Farmasi FMIPA UII menerangkan bahwa:

Nama : Dinar Danan Sukmawati
NIM : 07613120
Pada tanggal : 25 April 2011

Telah mendeterminasi 1 (satu) species tanaman dengan bimbingan Dra. Iyok Budiarti, di Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UII.

Tanaman tersebut: *Centella asiatica*, (L) Urban (pegagan)

Demikian surat keterangan ini di buat untuk dipergunakan semestinya.

Yogyakarta, 25 April 2011
Bagian Biologi Farmasi
Kepala,


Hady Anshory T.S.Si., Apt.
NIP.056130703

Lampiran 2

UNIVERSITAS GADJAH MADA
 COLLEGE OF PHARMACY AND MEDICAL BIOTECHNOLOGY

Jember, 13 Mei 2011
 13 Mei 2011
 13 Mei 2011

LAPORAN HASIL UJI

Nomor: 53041 PPT USM U/VI/2011

Laporan hasil pengujian di buat oleh:	Fitri Anisa Haryanti, Dinar Damar Sukotawati
Nama	Fitri Anisa Haryanti, Dinar Damar Sukotawati
Alamat	Fakultas MIPA - Farmasi Universitas Islam Indonesia
Nomor sampel	112/01/04/1110
Nama sampel	Ekstrak papaya
Jumlah sampel	1
Parameter uji	Terpendid
Metode	Thin Layer Chromatography
Tanggal terima sampel	13 Mei 2011
Tanggal penerimaan	13 Mei 2011

HASIL UJI

Parameter uji	Hasil kualitatif
Terpendid	Positif

Jember, 13 Mei 2011

Mahaesi

Medi Ramdan, M.Si, Apt

Hasil Hasil Uji: 13 Mei 2011

Lampiran 2: Laporan Hasil Pengujian Terpendid Ekstrak Papaya

Lampiran 3

Foto Alat *Rotari Evaporator*



Foto Alat *Homogenezer*

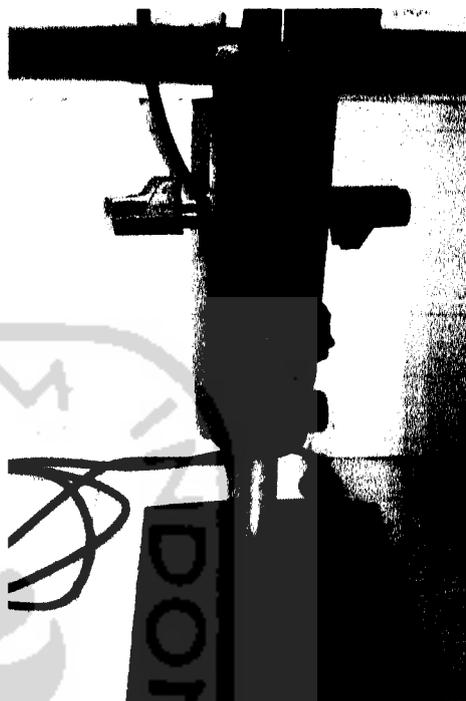


Foto Alat *Viskositas Brookfield*

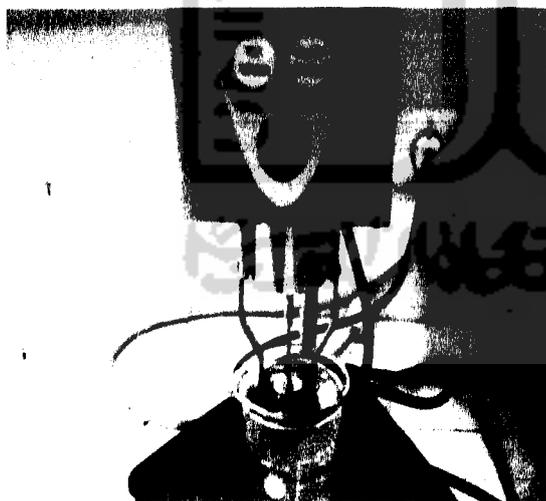
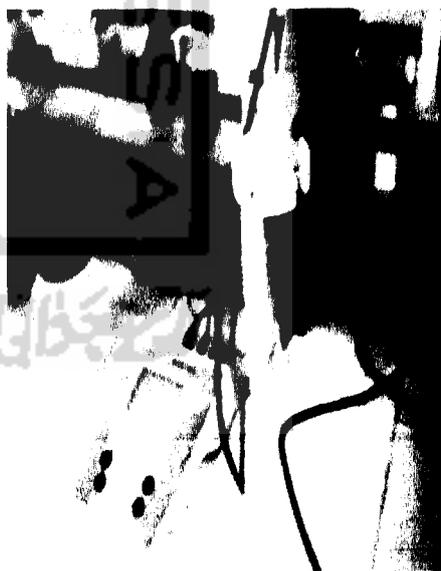


Foto Alat *pH Meter*



Lampiran 4

NPar Tests

[DataSet1]

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
suhu	36	2.0000	.82808	1.00	3.00
formula	36	2.0000	.82808	1.00	3.00
pH	36	5.6597	.40516	4.85	6.36

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		suhu	formula	pH
N		36	36	36
Normal Parameters ^a	Mean	2.0000	2.0000	5.6597
	Std. Deviation	.82808	.82808	.40516
Most Extreme Differences	Absolute	.220	.220	.100
	Positive	.220	.220	.100
	Negative	-.220	-.220	-.096
Kolmogorov-Smirnov Z		1.318	1.318	.599
Asymp. Sig. (2-tailed)		.062	.062	.865

a. Test distribution is Normal.

Univariate Analysis of Variance**Between-Subjects Factors**

		Value Label	N
Suhu	1	T 27	12
	2	T60	12
	3	T4	12
Formula	1	F I	12
	2	F II	12
	3	F III	12

Lanjutan lampiran 4

Dependent Variable:pH

F	df1	df2	Sig.
2.323	8	27	.048

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + suhu + formula + suhu * formula

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable:pH

Source	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	3.074 ^a	8	.384	3.884	.004
Intercept	1153.168	1	1153.168	1.166E4	.000
suhu	1.564	2	.782	7.906	.002
formula	1.076	2	.538	5.439	.010
suhu * formula	.434	4	.108	1.096	.379
Error	2.671	27	.099		
Total	1158.914	36			
Corrected Total	5.745	35			

a. R Squared = ,535 (Adjusted R Squared = ,397)

Lanjutan lampiran 4

Post Hoc Tests suhu

Multiple Comparisons

Dependent Variable:pH

	(I) suhu	(J) suhu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	T 27	T 60	-.2767	.12841	.098	-.5950	.0417
		T 4	-.5100*	.12841	.001	-.8284	-.1916
	T 60	T 27	.2767	.12841	.098	-.0417	.5950
		T 4	-.2333	.12841	.183	-.5517	.0850
	T 4	T 27	.5100*	.12841	.001	.1916	.8284
		T 60	.2333	.12841	.183	-.0850	.5517
Bonferroni	T 27	T 60	-.2767	.12841	.121	-.6044	.0511
		T 4	-.5100*	.12841	.001	-.8378	-.1822
	T 60	T 27	.2767	.12841	.121	-.0511	.6044
		T 4	-.2333	.12841	.241	-.5611	.0944
	T 4	T 27	.5100*	.12841	.001	.1822	.8378
		T 60	.2333	.12841	.241	-.0944	.5611

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,099.

*. The mean difference is significant at the ,05 level.

Homogeneous Subsets

pH

	suhu	N	Subset	
			1	2
Tukey HSD ^a	T 27	12	5.3975	
	T 60	12	5.6742	5.6742
	T 4	12		5.9075
	Sig.		.098	.183

Lanjutan lampiran 4

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,099.

- a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 12,000.

formula

Multiple Comparisons

Dependent Variable: pH

	(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	F I	F II	-.2450	.12841	.156	-.5634	.0734
		F III	-.4217*	.12841	.008	-.7400	-.1033
	F II	F I	.2450	.12841	.156	-.0734	.5634
		F III	-.1767	.12841	.367	-.4950	.1417
	F III	F I	.4217*	.12841	.008	.1033	.7400
		F II	.1767	.12841	.367	-.1417	.4950
Bonferroni	F I	F II	-.2450	.12841	.201	-.5728	.0828
		F III	-.4217*	.12841	.009	-.7494	-.0939
	F II	F I	.2450	.12841	.201	-.0828	.5728
		F III	-.1767	.12841	.541	-.5044	.1511
	F III	F I	.4217*	.12841	.009	.0939	.7494
		F II	.1767	.12841	.541	-.1511	.5044

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,099.

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lanjutan lampiran 4

Homogeneous Subsets

pH

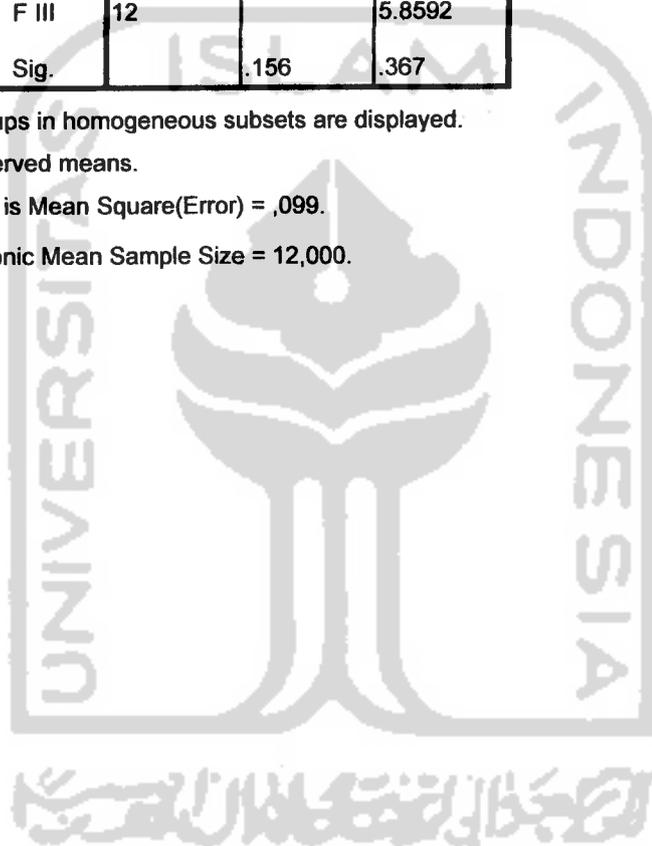
		N	Subset	
formula	1		2	
Tukey HSD ^a	F I	12	5.4375	
	F II	12	5.6825	5.6825
	F III	12		5.8592
	Sig.		.156	.367

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,099.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 12,000.



Lampiran 5

```

NPAR TESTS
  /K-S(NORMAL)=formula viskositas
  /STATISTICS DESCRIPTIVES

  /MISSING ANALYSIS.

```

NPar Tests

[DataSet0]

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Formula	15	2.0000	.84515	1.00	3.00
Viskositas	15	6.6517E2	429.51639	185.00	1435.60

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		formula	viskositas
N		15	15
Normal Parameters ^a	Mean	2.0000	665.1680
	Std. Deviation	.84515	4.29516E2
Most Extreme Differences	Absolute	.215	.138
	Positive	.215	.138
	Negative	-.215	-.134
Kolmogorov-Smirnov Z		.833	.533
Asymp. Sig. (2-tailed)		.492	.939

. Test distribution is Normal.

Lanjutan lampiran 5

Oneway

[DataSet0]

Descriptives

Viskositas

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
FI	5	3.3641E2	293.41477	1.31219E2	-27.9106	700.7346	185.00	860.86
F II	5	1.1522E3	299.04418	1.33737E2	780.9336	1523.5584	728.03	1435.60
F III	5	5.0685E2	84.77217	37.91127	401.5874	612.1046	424.10	627.50
Total	15	6.6517E2	429.51639	1.10901E2	427.3098	903.0262	185.00	1435.60

Test of Homogeneity of Variances

viskositas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.124	2	12	.081

ANOVA

viskositas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1851956.707	2	925978.353	15.204	.001
Within Groups	730823.896	12	60901.991		
Total	2582780.602	14			