

**FORMULASI DAN UJI PENETRASI SECARA *IN VITRO* GEL  
SUBMIKRO *POLY-LACTIC-CO-GLICOLYC ACID* (PLGA)  
PEMBAWA EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica L.*)  
DENGAN VARIASI KONSENTRASI *GELLING AGENT*  
CARBOPOL® 934**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh:**

**M. PANDU KALINGGA JATI**

**08061281722048**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : FORMULASI DAN UJI PENETRASI SECARA *IN VITRO* GEL SUBMIKRO *POLY-LACTIC-CO-GLICOLYC ACID* (PLGA) PEMBAWA EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica L.*) DENGAN VARIASI KONSENTRASI *GELLING AGENT* CARBOPOL® 934

Nama Mahasiswa : M. Pandu Kalingga Jati

NIM : 08061281722048

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 November 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

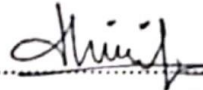
Inderalaya, 15 November 2021

Pembimbing:

1. Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

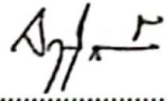
()

2. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.  
NIP. 199204142019032031


()

Pembahas:

1. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.  
NIP. 199201182019032023

()

2. Shaum Shiyon, M.Sc., Apt.  
NIP. 198605282012121005

()

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Formulasi Dan Uji Penetrasi Secara *In Vitro* Gel Submikro  
*Poly-Lactic-co-glycolic Acid* (PLGA) Pembawa Ekstrak  
Daun Pegagan (*Centella asiatica L.*) dengan Variasi  
Konsentrasi *Gelling Agent* Carbopol® 934  
Nama Mahasiswa : M. Pandu Kalingga Jati  
NIM : 08061281722048  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 7 Desember 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, Desember 2021

Pembimbing:

1. Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

(.....)

2. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.

NIP. 199204142019032031

(.....)

Pembahas:

1. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.

NIP. 199201182019032023

(.....)

2. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.

NIP. 198605282012121005

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : M. Pandu Kalingga Jati

NIM : 08061281722048

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lainnya. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan berupa mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 17 Januari 2022  
Penulis



Pandu Kalingga  
NIM 08061281722048

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : M. Pandu Kalingga Jati  
NIM : 08061281722048  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Preparasi dan Karakterisasi Mikropartikel Gelatin Pembawa Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 17 Januari 2022  
Penulis



Pandu Kalingga  
NIM 08061281722048

## **HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO**

**(Amsal 3:13-15)**

Berbahagialah orang yang mendapat hikmat, orang yang memperoleh kepandaian, karena keuntungannya melebihi keuntungan perak, dan hasilnya melebihi emas. Ia lebih berharga dari permata; apapun yang kauinginkan, tidak dapat menyamainya.

**(Mazmur 119:105)**

Firman-Mu itu pelita bagi kakiku dan terang bagi jalanku.

Skripsi ini saya persembahkan untuk Mama yang senantiasa memberikan dukungan dan doa, keluarga, dosen, almamater, sahabat dan teman-teman seperjuangan saya di Farmasi UNSRI serta Tuhan Yesus yang selalu memberikan saya kekuatan untuk menghadapi setiap tantangan dalam kehidupan saya.

**Motto:**

“Kesombongan adalah kabut yang menyelubungi karakter sejati seseorang sampai ia pun tak dapat mengenalinya. Hal itu memperlemah kemampuannya sekaligus memperkuat kelemahannya”

## KATA PENGANTAR

Segala puji syukur saya hanturkan kepada Tuhan yang maha kuasa atas berkat dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Formulasi dan Uji Penetrasi secara *In Vitro* Gel submikro *Poly-(Lactic-co-Glycolic Acid)* Pembawa Ekstrak Daun Pegagan (*Cantella asiatica* L.) dengan Variasi Konsentrasi *Gelling Agent* Carbopol® 934”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat penulis dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, saran, maupun kritik dari berbagai pihak. Maka itu penulis dalam kesempatan ini ingin menyampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Orang tua penulis yang telah memberikan dukungan baik secara finansial, dukungan emosional, maupun dukungan doa khususnya kepada mama yang telah memberikan kasih sayang yang besar kepada penulis sehingga penulis mampu untuk menyelesaikan perkuliahan.
2. Tuhan Yesus untuk setiap berkat, kekuatan, kesempatan yang telah diberikan ke penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini sampai dengan selesai.
3. Keluarga besar penulis yang turut berdoa untuk penyelesaian skripsi ini.
4. Diri sendiri yang berulang kali kerap melakukan banyak kesalahan hingga ingin menyerah sebelum selesai tapi memutuskan untuk bangkit kembali, memperbaiki diri dari kesalahan, dan menjadi pribadi yang lebih kuat, lebih mandiri, dan lebih dewasa.
5. Bapak Dr.rer.nat.Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku ketua jurusan farmasi, dosen pembimbing akademik, dan dosen pembimbing satu penulis yang telah memberikan banyak ilmu, motivasi, nasihat, dan kritikan dari awal masuk perkuliahan hingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini dengan baik.
6. Ibu Elsa Fitria Apriani, M. Farm., Apt. sebagai pembimbing dua penulis yang telah banyak memberikan waktunya untuk memberikan masukan,

perbaikan, nasihat, motivasi, dan kepercayaan dalam penulisan skripsi ini hingga selesai. Terima kasih juga untuk ilmu yang telah diberikan selama proses perkuliahan.

7. Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. dan Bapak Shaum Shiyan, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji dan pembahas atas saran, ilmu, kritik, dan saran yang telah diberikan sehingga menyempurnakan skripsi ini.
8. Seluruh jajaran dosen jurusan farmasi yang telah memberikan banyak ilmu, bantuan, dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan studi hingga selesai.
9. Seluruh staf dan analis laboratorium khususnya untuk Kak Ria dan Kak Erwin yang banyak memberikan bantuan, saran, dan informasi sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik
10. Teman-teman rekan sepenelitian saya Adi dan Rika yang telah berjuang bersama-sama saya untuk menyelesaikan skripsi masing-masing dengan baik
11. Teman-teman penelitian saya di Lab Teknologi Farmasi UNSRI yakni Nopita, Erlinda, Asih, dan Anggun Cici yang telah membantu dan menemani penulis melakukan penelitian di lab.
12. Seluruh tim sukses skripsi saya yang terdiri dari Adi, Dina, Sultan, Silvy, Jessica. Terima kasih banyak sudah banyak memberikan informasi, perbaikan dan masukan meskipun penulis sering merepotkan kalian.
13. Seluruh teman-teman Farmasi UNSRI angkatan 2017 yang telah banyak memberikan cerita di dalam kehidupan penulis selama melakukan kegiatan perkuliahan. Semoga sukses untuk kita semua.
14. Mahasiswa Farmasi UNSRI angkatan 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, dan 2019 atas kebersamaan, solidaritas, cerita, dan bantuan yang telah kalian berikan kepada penulis selama kegiatan perkuliahan maupun organisasi hingga penyusunan skripsi ini selesai.
15. Pihak-pihak yang tak dapat disebutkan satu-persatu yang turut membantu dalam penyusunan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung. Penulis bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, doa, dan motivasi yang diberikan dari seluruh pihak yang telah terlibat membantu dalam



proses penelitian hingga penyusunan skripsi ini hingga selesai. Penulis berharap setiap kebaikan yang telah diberikan dapat dibalas oleh Tuhan berlipat ganda. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh sebab itu, penulis mengharapkan kritikan dan saran yang membangun untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini mampu membantu dan bermanfaat bagi pembaca dan seluruh pihak yang memerlukannya.

Inderalaya, 17 Januari 2022

Penulis,



Pandu Kalingga

NIM. 08061281722048

**Formulation and Penetration In-Vitro Test of Gel Submicro Poly-Lactic-co-Glycolic Acid (PLGA) Carrier of Pegagan Leaf Extract (*Cantella asiatica L.*) With Concentration Variations of Gelling Agent Carbopol® 934**

**M. Pandu Kalingga Jati**  
**08061281722048**

**ABSTRACT**

The stability of flavonoid in pegagan leaf extract is not good due to flavonoid compounds that are easily degraded at high temperatures. Pegagan leaf extract (*Cantella asiatica L.*) has a high flavonoid content and also has potential as an antioxidant to brighten the skin. Flavonoid stability can be enhanced by making it in the form of submicro particles. This study aims to formulate submicro particles into a gel dosage form and determine its penetration ability when compared to the ethanol extract of pegagan leaf which is not formed in the form of submicro particles. The submicro particle gel of pegagan leaf ethanol extract was made in formulas F1, F2, and F3 with a ratio of gelling agent concentration in a row of 1:1,5:2 and there is formula 4 which is made with the best concentration of gelling agent & the active substance is not formed in submicro particles. The results of the evaluation and stability of the gel showed that the best formula was F1 with the characteristics of pH, homogeneity, viscosity, adhesion, dispersibility, and washing power respectively 6,2; homogeneous; 3417.4167 cPs; 209,33 seconds; 5,1 cm; 21,3 mL. Penetration testing was carried out in vitro using the Franz Diffusion Cell method with cellophane membrane. The result of the stability test showed no significant changes in organoleptic and pH. The best penetration ability is found in formula 1 with a penetration percentage is 35,83% which is measured when the gel passes through the cellophane membrane in 120 minutes.

**Keyword(s): Pegagan leaf, *Cantella asiatica L.*, Carbopol® 934, Flavonoid, Franz Diffusion Cell.**

**Formulasi dan Uji Penetrasi secara *In Vitro* Gel Submikro *Poly-Lactic-co-Glycolic Acid* (PLGA) Pembawa Ekstrak Daun Pegagan (*Cantella asiatica L.*) dengan Variasi Konsentrasi *Gelling Agent* Carbopol® 934**

**M. Pandu Kalingga Jati  
08061281722048**

**ABSTRAK**

Stabilitas flavonoid dalam ekstrak daun pegagan kurang baik yang diakibatkan oleh senyawa flavonoid yang mudah terdegradasi pada suhu tinggi. Ekstrak daun pegagan (*Cantella asiatica L.*) memiliki kandungan flavonoid yang tinggi dan berpotensi sebagai antioksidan untuk mencerahkan kulit. Flavonoid dapat ditingkatkan kestabilannya dengan cara dibuat dalam bentuk submikro partikel. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan submikro partikel ke dalam bentuk sediaan gel dan mengetahui kemampuan penetrasinya jika dibandingkan dengan ekstrak etanol daun pegagan yang tidak dibentuk dalam bentuk submikro partikel. Gel submikro ekstrak etanol daun pegagan dibuat dalam formula F1, F2, dan F3 dengan perbandingan konsentrasi *gelling agent* secara berturut-turut sebesar 1:1,5 :2 serta terdapat formula 4 yang dibuat dengan konsentrasi *gelling agent* terbaik & zat aktifnya tidak dibentuk dalam submikro partikel. Hasil evaluasi dan stabilitas gel menunjukkan bahwa formula terbaik adalah F1 dengan karakteristik pH, homogenitas, viskositas, daya lekat, daya sebar, dan daya cuci secara berturut turut adalah 6,2; homogen; 3417,4167 cPs; 209,33 detik; 5,1 cm; 21,3 mL. Hasil uji stabilitas menunjukkan tidak ada perubahan organoleptis dan pH yang signifikan. Pengujian penetrasi dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan metode sel difusi franz dan membran selofan. Kemampuan penetrasi paling baik terdapat pada formula 1 dengan besar persen penetrasinya sebesar 35.83% yang diukur pada saat gel melalui membran selofan pada menit ke-120.

**Kata kunci: Daun pegagan, *Cantella asiatica L.*, Carbopol® 934, Flavonoid, Sel Difusi Franz**

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN SEMINAR HASIL .....	ii
<i>ABSTRACT</i> .....	iii
ABSTRAK .....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR LAMPIRAN .....	x
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Tanaman Pegagan ( <i>Centella asiatica</i> L.).....	6
2.1.1 Taksonomi Pegagan ( <i>Centella asiatica</i> L.).....	6
2.1.2 Deskripsi dan Morfologi Tanaman Pegagan .....	7
2.1.3 Kandungan Kimia.....	8
2.1.3.1 Kuersetin .....	8
2.1.4 Efek Farmakologi .....	9
2.2 Ekstraksi.....	10
2.2.1 Maserasi .....	10
2.3 Struktur Kulit .....	11
2.4 Teknologi Partikel.....	12
2.4.1 Metode <i>Emulsion-Solvent Evaporation</i> .....	13
2.5 Gel.....	14
2.5.1 Komponen Gel .....	15
2.5.1.1 <i>Gelling Agent</i> .....	15
2.5.1.2 <i>Alkalizing Agent</i> .....	17
2.5.1.3 Humektan .....	18
2.5.1.4 Pengawet .....	18
2.5.2 Evaluasi Sediaan Gel .....	19
2.5.2.1 Organoleptis .....	19
2.5.2.2 Daya Lekat .....	19
2.5.2.3 Daya Sebar .....	20
2.5.2.4 Viskositas .....	20
2.5.2.5 Stabilitas .....	20
2.5.2.6 Homogenitas.....	20
2.6 <i>Franz Diffusion Cell (FDC)</i> .....	21
2.7 Spektrofotometri UV-Vis .....	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	24
3.1 Waktu dan Tempat.....	24
3.2 Alat dan Bahan.....	24
3.2.1 Alat .....	24
3.2.2 Bahan .....	24

3.3	Preparasi Ekstrak .....	25
3.3.1	Identifikasi Sampel Tanaman Pegagan .....	25
3.3.2	Pengambilan dan Preparasi Sampel Ekstrak .....	25
3.3.3	Preparasi Ekstrak Etanol Daun Pegagan .....	25
3.4	Preparasi Bahan dan Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Pegagan .....	26
3.4.1	Preparasi PLGA.....	26
3.4.2	Preparasi PVA .....	26
3.4.3	Preparasi Dispersi Ekstrak Etanol Daun Pegagan.....	26
3.4.4	Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Pegagan .....	27
3.5	Pembuatan Sediaan Gel .....	27
3.5.1	Preparasi Sampel Submikro Partikel PLGA Ekstrak Daun Pegagan .....	27
3.5.2	Preparasi Carbopol .....	28
3.5.3	Formulasi dan Pembuatan Gel .....	28
3.6	Evaluasi Sediaan Gel .....	29
3.6.1	Uji Organoleptis .....	29
3.6.2	Uji pH.....	30
3.6.3	Uji Daya Sebar .....	30
3.6.4	Uji Daya Lekat .....	30
3.6.5	Uji Viskositas .....	30
3.6.6	Uji Homogenitas.....	31
3.6.7	Uji Stabilitas .....	31
3.7	Uji Penetrasi Gel Secara <i>In Vitro</i> .....	31
3.7.1	Pembuatan Dapar Fosfat .....	31
3.7.2	Pembuatan Larutan Baku Kuersetin.....	31
3.7.3	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Pembuatan Kurva Kalibrasi.....	32
3.7.4	Uji Kadar Flavonoid.....	33
2.7.4.1	Uji Kadar Flavonoid dalam Sediaan Gel Ekstrak Pegagan .....	33
2.7.4.2	Uji Kadar Flavonoid dalam Sediaan Gel Submikro Partikel Ekstrak Pegagan.....	33
3.7.5	Uji Penetrasi <i>In Vitro</i> Menggunakan <i>Franz Diffusion Cell</i> .....	33
2.7.5.1	Preparasi Membran Selofan .....	33
2.7.5.2	Penyiapan Sampel Uji .....	34
2.7.5.3	Penetapan Profil Kinetika Penetrasi Flavonoid.....	34
3.8	Analisa Data.....	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		37
4.1	Hasil Ekstraksi .....	37
4.1.1	Hasil Identifikasi Tanaman & Preparasi Simplisia.....	37
4.1.2	Hasil Ekstrak Simplisia Daun Pegagan .....	38
4.2	Hasil Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Daun Pegagan.....	40
4.3	Hasil Formulasi Gel Submikro Partikel PLGA Ekstrak Daun Pegagan .....	41
4.4	Hasil Evaluasi Gel .....	45

4.4.1 Hasil Uji Organoleptis.....	46
4.4.2 Hasil Uji Homogenitas .....	47
4.4.3 Hasil Uji pH.....	48
4.4.4 Hasil Uji Viskositas.....	50
4.4.5 Hasil Uji Daya Lekat.....	52
4.4.6 Hasil Uji Daya Sebar.....	54
4.4.7 Hasil Uji Daya Tercuci .....	55
4.4.8 Hasil Uji Stabilitas Gel .....	56
4.5 Penetrasi Gel Submikro Ekstrak Daun Pegagan secara <i>In Vitro</i>	58
4.5.1 Hasil Larutan Baku Kuersetin dan Penentuan Kurva Kalibrasi .....	60
4.5.2 Hasil Uji Penetrasi Gel Submikro Ekstrak Daun Pegagan.	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
5.1 Kesimpulan .....	69
5.2 Saran .....	69
DAFTAR PUSTAKA .....	71
LAMPIRAN .....	77

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula Terbaik Submikro Ekstrak Etanol Daun Pegagan.....	28
Tabel 2. Tabel Formula Gel.....	29
Tabel 3. Kelompok Uji .....	34
Tabel 4. Hasil Pengamatan Uji Sifat Fisik Gel Submikro Partikel Ekstrak Daun Pegagan .....	46
Tabel 5. Hasil Pengamatan Uji Sifat Fisik Gel Submikro Partikel Ekstrak Daun Pegagan .....	48
Tabel 6. Hasil Uji Viskositas Gel Submikro Partikel Ekstrak Daun Pegagan	50
Tabel 7. Hasil Uji Daya Lekat Gel Submikro Partikel Ekstrak Daun Pegagan.....	53
Tabel 8. Hasil Uji Daya Sebar Gel Submikro Partikel Ekstrak Daun Pegagan.....	54
Tabel 9. Hasil Uji Daya Tercuci Gel Submikro Partikel Ekstrak Daun Pegagan.....	55
Tabel 10. Hasil Uji Stabilitas Gel Submikro Partikel Ekstrak Daun Pegagan	57

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Pegagan Umur 60 Hari Setelah Tanam .....	6
Gambar 2. Struktur Kuersetin.....	9
Gambar 3. Diagram Lapisan Kulit.....	11
Gambar 4. Struktur Gelling Agent Carbopol® 934.....	17
Gambar 5. Bagian-bagian dari Spektrofotometri UV-Vis .....	23
Gambar 6. Ekstrak Etanol Daun Pegagan.....	40
Gambar 7. Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Pegagan.....	45
Gambar 8. Struktur Khas Karbomer dengan Ikatan Asam Akrilat lebih dari 1 .....	49
Gambar 9. Perubahan Struktur Karbopol .....	52
Gambar 10. Pengujian Penetrasi Flavonoid secara In Vitro.....	59
Gambar 11. Kurva Baku Kuersetin. ....	61
Gambar 12. Mekanisme Degradasi PVA .....	63
Gambar 13. Jumlah Kumulatif Flavonoid masing-masing formula gel .....	64
Gambar 14. Jumlah Kumulatif Flavonoid masing-masing formula gel .....	66



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	77
Lampiran 2. Skema Umum Pembuatan Submikro Ekstrak Etanol Daun Pegagan.....	78
Lampiran 3. Formulasi Gel Submikro PLGA Ekstrak Daun Pegagan .....	80
Lampiran 4. Uji Penetrasi secara <i>in-vitro</i> dengan <i>Franz Diffusion Cell</i> .....	81
Lampiran 5. Identifikasi Daun Pegagan.....	82
Lampiran 6. CoA carbopol® 934.....	83
Lampiran 7. CoA kuersetin.....	84
Lampiran 8. Gel Submikro Partikel Ekstrak Daun Pegagan & Gel Ekstrak Daun Pegagan .....	85
Lampiran 9. Evaluasi Gel.....	86
Lampiran 10. Evaluasi Gel (Lanjutan).....	88
Lampiran 11. Perhitungan Viskositas .....	91
Lampiran 12. Perhitungan Pengenceran Larutan Standar Kuersetin .....	92
Lampiran 13. Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin.....	94
Lampiran 14. Data Hasil Pengujian Penetrasi .....	96
Lampiran 15. Analisa Data dengan Menggunakan SPSS 16 .....	99

## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
API	: <i>Aqua Pro Injection</i>
AlCl <sub>3</sub>	: Alumunium Klorida
cm	: Sentimeter
Cp	: Sentipoise
CV	: <i>Coefficient of Variation</i>
dll.	: dan lain-lain
dPas	: Desipoise
FDC	: <i>Franz Diffusion Cell</i>
g	: Gram
kHz	: Kilohertz
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
M	: Molaritas
Mpas	: Megapascal
mL	: Mililiter
N	: Normalitas
nm	: nanometer
<i>p.a</i>	: <i>Pro Analysis</i>
pH	: <i>Potential Hydrogen</i>
PLGA	: <i>Poly-lactic-co-glycolic Acid</i>
PVA	: <i>Polyvinyl Alcohol</i>
REM	: Radiasi Elektromagnetik
RPM	: <i>Rotation per Minute</i>
SD	: Standar Deviasi
Sig	: Signifikansi
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
°C	: Derajat Celcius
µm	: Mikrometer
%b/b	: Persen berat per berat
%b/v	: Persen berat per volume

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sediaan obat dengan memanfaatkan bahan alam sebagai bahan aktif untuk kebutuhan kosmetik telah banyak dikembangkan. Salah satu tanaman yang banyak digunakan untuk kebutuhan kosmetik adalah pegagan. Dewasa ini, pegagan mulai digunakan untuk perawatan kulit seperti meningkatkan produksi kolagen, mempercepat penyembuhan luka, dan menstimulasi pembentukan sel-sel baru (Wathoni *et al.*, 2018). Pegagan juga dapat dimanfaatkan sebagai pencerah kulit karena aktivitas antioksidannya dapat mereduksi melanin (Driwita, 2020), dengan cara menghambat enzim tirosinase (Kwon *et al.*, 2014). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Nurrosyidah (2020), pegagan merupakan tanaman herba yang memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong antioksidan kuat dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 78,26 ppm.

Penggunaan pegagan sebagai bahan kosmetik pencerah kulit salah satunya didapatkan melalui aktivitas antioksidan pada kandungan flavonoid. Selain flavonoid, pegagan diketahui memiliki kandungan bahan aktif yang penting berupa asiatikosida, sentelosida, madecosida, asam asiatik, flavonoid, tanin, fitosterol, asam amino, dan karbohidrat (Sutardi, 2017). Flavonoid memiliki kemampuan untuk depigmentasi kulit dengan menghambat aktivitas tironase pada proses melanogenesis (Ratnasari *et al.*, 2020). Akan tetapi senyawa flavonoid memiliki kelemahan yakni kelarutan yang rendah serta tidak stabil akibat pengaruh cahaya (Ferdinal *et al.*, 2013). Salah satu cara untuk mengatasi kelemahan ini adalah dengan menggunakan teknologi partikel untuk menghasilkan sediaan berskala

submikro. Pembuatan obat dalam bentuk submikro partikel mampu meningkatkan kelarutan obat dan menghasilkan sediaan yang lebih stabil (Mardiyanto *et al.*, 2018).

Submikro partikel merupakan suatu teknologi yang bertujuan untuk mengembangkan ukuran dari bentuk sediaan pada rentang submikro yakni 200 – 500 nm (Mardiyanto *et al.*, 2018). Biopolimer yang umum dan sering dijumpai pada teknologi partikel adalah *Poly-lactic-co-glycolic Acid* (PLGA). PLGA digunakan untuk melindungi obat dari degradasi (Husni, 2018), dengan cara menyalut atau melapisi ekstrak pegagan dan membentuk lapisan dinding polimer. Sementara *stabilizer* yang umum dijumpai adalah *Polyvinyl Alcohol* (PVA) yang berfungsi untuk melindungi sediaan submikro partikel dari pengaruh suhu (Mardiyanto *et al.*, 2018).

Submikro partikel pegagan dapat dibentuk menjadi suatu sediaan yang mudah digunakan untuk kosmetik, salah satunya adalah dalam bentuk sediaan gel. Sediaan gel memiliki beberapa keuntungan dibandingkan sediaan krim karena memiliki komponen air yang lebih tinggi dapat menyebabkan disolusi obat menjadi lebih mudah dan efek hidrasi pada stratum korneum yang lebih tinggi. Gel yang terdiri dari satu fase memiliki pelepasan obat yang lebih cepat dibandingkan krim yang terdiri dari dua fase.

Sediaan gel pencerah kulit harus dapat berpenetrasi mencapai melanosit pada stratum basalis yang terletak di lapisan paling dalam pada lapisan epidermis kulit sehingga dibutuhkan kemampuan penetrasi yang lebih tinggi agar flavonoid dapat berfungsi sebagai agen pengkelat logam tembaga (Cu) dari struktur enzim tirosinase (Zuraida Sagala, 1945). Penetrasi secara transepidermal juga memiliki

tantangan karena harus menembus stratum korneum. Stratum korneum atau disebut juga dengan lapis tanduk adalah lapisan kulit yang terdiri dari banyak sel kulit mati, pipih, tidak berinti serta sitoplasmanya telah digantikan dengan keratin (Kalangi, 2014).

Bentuk sediaan submikro partikel diketahui dapat meningkatkan kemampuan penetrasi obat pada kulit (Mardiyanto *et al.*, 2018), karena menghasilkan sediaan dengan ukuran yang lebih kecil sehingga dapat menembus stratum korneum lebih baik. Selain ukuran partikel dari zat aktif, penetrasi dalam sediaan gel juga sangat dipengaruhi oleh *gelling agent* yang digunakan. Semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* yang digunakan, semakin tinggi viskositas gel karena struktur gel semakin kuat (Forestryana *et al.*, 2020). Semakin besar viskositas gel maka pelepasan obat akan semakin lambat (Martin *et al.*, 1993) dan berpengaruh pada penetrasi obat.

Penelitian yang dilakukan Fujiastuti & Sugihartini (2015), disimpulkan bahwa *gelling agent* carbopol<sup>®</sup> memberikan sifat fisik gel yang paling baik dan memberikan efek iritasi yang minimal dibandingkan *Carboxymethyl Cellulose Sodium* (Na-CMC) dan *Hydroxy propyl methyl cellulose* (HPMC). Carbopol<sup>®</sup> 934 merupakan *gelling agent* yang umum digunakan untuk kosmetik karena kompatibilitas dan stabilitas yang tinggi. Penggunaan *gelling agent* carbopol<sup>®</sup> 934 pada sediaan gel memiliki pelepasan zat aktif yang baik (Madan and Singh, 2010).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti akan melakukan formulasi gel submikro partikel PLGA ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) dari formula terbaik yang dibuat oleh Destiana (2021) dengan variasi konsentrasi carbopol<sup>®</sup> 934. Kemudian dilanjutkan dengan karakterisasi gel dan uji penetrasi gel secara *in vitro*

menggunakan metode *Franz Diffusion Cell* serta pengukuran kadar menggunakan spektrofotometri UV-Vis.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan di atas maka didapatkan beberapa rumusan masalah yaitu sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi carbopol<sup>®</sup> 934 terhadap penetrasi gel submikro ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*)?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi carbopol<sup>®</sup> 934 terhadap sifat fisik sediaan gel submikro ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*)?
3. Bagaimana pengaruh pembuatan submikro partikel terhadap penetrasi gel ekstrak etanol pegagan dibandingkan dengan gel ekstrak pegagan terbaik yang tidak dibentuk dalam submikro partikel?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi carbopol<sup>®</sup> 934 terhadap penetrasi submikro ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*).
2. Mengetahui pengaruh konsentrasi carbopol<sup>®</sup> 934 terhadap sifat fisik sediaan gel submikro ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*).
3. Mengetahui pengaruh pembuatan submikro partikel terhadap penetrasi gel ekstrak pegagan dibandingkan dengan gel ekstrak pegagan terbaik yang tidak dibentuk dalam submikro partikel.

## **1.4 Manfaat penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber referensi baru untuk penelitian-penelitian selanjutnya sehingga mampu mengembangkan

pengetahuan dan pemahaman mengenai karakterisasi dan penetrasi submikro ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*). Penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai konsentrasi carbopol<sup>®</sup> yang ideal agar dapat berpenetrasi ke dalam kulit dengan baik dan mendapatkan formula gel dengan sifat fisik yang baik menggunakan *gelling agent* carbopol<sup>®</sup> 934. Penelitian ini juga dapat digunakan untuk membandingkan profil penetrasi antara sediaan gel dengan zat aktif ekstrak pegagan yang dibuat dalam bentuk submikro partikel dengan zat aktif ekstrak pegagan yang tidak dibentuk dalam submikro partikel.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, G. Z., Abdulkarim, M. F., Mallikarjun, C., Mahdi, E. S., Basri, M., Sattar, M. A., & Noor, A. M. 2013, Carbopol 934, 940 and Ultrez 10 as viscosity modifiers of palm olein esters based nano-scaled emulsion containing ibuprofen. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 26(1), 75–83.
- Aji Pangestu, R. W., Aisiyah, S., & Harmastuti, N. 2021, Optimasi Karbopol dan Gliserin pada Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen Secara Simplex Lattice Design, *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 9(2), 5–14. .
- Andini, T., Yusriadi, Y., & Yuliet, Y. 2017, Optimasi Pembentuk Film Polivinil Alkohol dan Humektan Propilen Glikol pada Formula Masker Gel Peel off Sari Buah Labu Kuning (*Cucurbita moschata Duchesne*) sebagai Antioksidan, *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 3(2), 165–173.
- Ansari, *et al.* 2012, Influence Of Nanotechnology On Herbal Drugs: A Review, *J Adv Pharm Tech Res*, Vol 8(3) : 142- 146.
- Ardana, M., Aeyni, V., dan Ibrahim, A. 2015, Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (Hidroxy Propyl Methyl Cellulose) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi, *J.Trop. Pharm. Chem.*,3 (2):101-108.
- Ardiati, K. N. 2018, Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Lidah Mertua (*Sansivieria trifasciata*) Dengan Gelling Sgent Karbopol - 934 dan Uji Aktivitas Antibakteri Secara In Vitro Terhadap *Staphylococcus epidermidis*. *Universitas Muhammadiyah Surakarta*, 1–21
- Asmi, R. P. 2013, 'Uji Efek Penyembuhan Luka Bakar Gel Ekstrak Herba Pegagan', *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Besung, K.I. 2009, Pegagan (*Centella asiatica*) sebagai Alternatif Pencegahan Infeksi pada Ternak, *Jurnal Penelitian Universitas Udayana* 2(1): 1.
- Brady, J., Drig, T., Lee, P. I., & Li, J. X. 2017, Polymer properties and characterization In Developing Solid Oral Dosage Forms: Pharmaceutical Theory and Practice: Second Edition, *Ashland Inc*, 3 (2), 2-6.
- Cahyani, Y.W. 2019, 'Optimasi *Polyvinyl Alcohol* dan *Carbopol 940* dalam Gel Masker *Peel-off* Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.): Aplikasi Desain Faktorial', Skripsi, S. Farm., Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Chandra, D. 2019, Pengujian Penetrasi In-vitro Sediaan Gel, Krim, Gel-Krim Ekstrak Biji Kopi (*Coffea arabica* L.) Sebagai Antiselulit, 3(1), 15–23.
- Djajadisastra, J., Mun'im, A., Dessy, N.P. 2009, Formulasi Gel Topikal dari Ekstrak Nerii Folim dalam Sediaan Anti Jerawat, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4(4): 210-216



- Djoko, W., Taurhesia, S., Djamil, R., & Simanjuntak, P. 2020, Standardisasi Ekstrak Etanol Herba Pegagan ( *Centella asiatica* ), *Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila Jalan Raya Lenteng Agung Srengseng Sawah, Jakarta*, 13(2), 59–64.
- Destiana, R. 'Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Poly-(lactic-co-glycolic Acid) (PLGA) Pembawa Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dengan variasi Konsentrasi PLGA, Skripsi, S. Farm., Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Palembang.
- Driwita, I.S. 2020, 'Karakterisasi dan Uji Pencerah Kulit Secara In Vivo Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dengan Variasi Konsentrasi HPMC 60-SH', *Skripsi, S. Farm., Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia*.
- Dwiastuti, R. 2010, ( Carboxymethyl Cellulose ) Sebagai Gelling Agent dan Propilen dalam Sediaan Gel Sunscreen Ekstrak Kering Polifenol Teh Hijau, *Jurnal Penelitian*, 13, 227–240.
- Dwivedi, S., and Gupta, S. 2011, Formulation and Evaluation of Herbal Gel Containing *Sesbania Grandiflora* (L.) Poir, Leaf Extract, *Acta Chimica & Pharmaceutica Indica*, 2 (1) : 54-59.
- Febrianto, Y., & Mia, J. 2020, Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit ( *Capsicum frutescens* L.) dengan Variasi Carbopol Dan Cmc Na Sebagai gelling agent. *SCIENTIA Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 10(2), 136–145.
- Ferdinal, N., Sulistyono, J., & Nazir, N. 2013, Sintesis Enzimatis Flavonoid-glikosida dari Gambir (*Uncaria gambi*) menggunakan Enzim CGT-ase dari *Bacillus licheniformis*, *Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung*, 289–296.
- Forestryana, D., Surur Fahmi, M., & Novyra Putri, A. 2020, Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Gelling Agent pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon, *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 45.
- Fujiastuti, T., & Sugihartini, N. 2015, Sifat Fisik Dan Daya Iritasi Gel Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* L.) dengan Variasi Jenis Gelling Agent, *Pharmacy*, 12(01), 11–20.
- Gafur M. A. Ishak I., Bialangi, N. 2012, Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Jamblang (*Syzygium cumini*), *Jurnal Kimia*, 3(2).
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., dan Singla, A.K. 2002, Spreading of Semisolid Formulation : An Update, *Pharmaceutical Technology*, 84-102.
- Hamsinah, Sasanti D. D. Mauluddin, R. 2016, Uji Stabilitas Formulasi Krim Tabir Surya Serbuk Rumput Laut (*Eucheuma cottonii*, Doty), *ITB*, Bandung, 155-156.

- Hernández-Giottonini, K. Y., Rodríguez-Córdova, R. J., Gutiérrez-Valenzuela, C. A., Peñuñuri-Miranda, O., Zavala-Rivera, P., Guerrero-Germán, P., & Lucero-Acuña, A. 2020, PLGA Nanoparticle Preparations by Emulsification and Nanoprecipitation Techniques: Effects of Formulation Parameters, *RSC Advances*, 10(8), 4218–4231.
- Heyne, K. 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid III*, Yayasan Sarana Wana Jaya, Jakarta, Indonesia.
- Hirenkumar, M., & Steven, S. 2012, Poly Lactic-co-Glycolic Acid (PLGA) as Biodegradable Controlled Drug Delivery Carrier. *Polymers*, 3(3), 1–19.
- Husni, P. 2018, Biodegradable Polymer Potential of Poly-Lactic-co-Glycolic Acid for Cancer Therapy and Its Clinical Trial, *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 7(1), 59–68.
- Irianto, I. D. K., Purwanto, P., & Mardan, M. T. 2020, Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi, *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 202.
- Januwati, M. dan H. Muhammad. 1992, Cara Budidaya pegagan (*Centella asiatica L.*), *Warta Tumbuhan Obat Indonesia*, 1(2): 42–44.
- Jayasekara, R., Harding, I., Bowater, I., & Lonergan, G. 2005, Biodegradability of a selected range of polymers and Polymer Blends and Standard Methods for Assessment of Biodegradation. *Journal of Polymers and the Environment*, 13(3), 231–251.
- Kalangi, S. J. R. 2014, Histofisiologi Kulit, *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3), 12–20.
- Kemit, N., Dewa Gde Mayun Permana dan Pande Ketut Diah Kencana. 2019, Stabilitas Senyawa Flavonoid Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana Mill.*) terhadap Perlakuan pH dan Suhu Flavonoid, *Media Ilmiah Teknologi Pangan (Scientific Journal of Food Technology)*, 6(1), 34–42.
- Kesumawardhany, B., & Mita, S. R. 2016, Review Artikel: Pengaruh Penambahan Tween 80 sebagai Enhancer dalam Sediaan Transdermal, *Farmaka*, 4(2), 112–118.
- Kuntari, F. R., Pranoto, S., Tiswati, K. A., & Sutresno, A. 2019, Studi Proses Difusi melalui Membran dengan Pendekatan Kompartemen. *Jurnal Fisika Dan Aplikasinya*, 15(2), 62.
- Kusuma, T. M., Azalea, M., Dianita, P. S., & Syifa, N. 2018, The Effect of The Variations in Type and Concentration of Gelling Agent to The Physical Properties of Hydrocortisone. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, IV(1), 44–49.
- Kwon, K. J., Bae, S., Kim, K., An, I. S., Ahn, K. J., An, S., & Cha, H. J. 2014, Asiaticoside, a Component of *Centella asiatica*, Inhibits Melanogenesis in B16F10 Mouse Melanoma, *Molecular Medicine Reports*, 10(1), 503–507.

- Lasmadiwati, E.M.M Herminati, dan Y.H. Indriani. 2004, *Pegagan Meningkatkan Daya Ingat, Membuat Awet Muda, Menurunkan Gejala Stres dan Meningkatkan Stamina*, Swadaya, Jakarta.
- Madan, J., and Singh, R. 2010, Formulation and Evaluation of Aloe vera Topical Gels, *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2 (2), 551-555.
- Mardiyanto, M., Fithri, N. A., & Raefy, W. 2018, Optimasi Formula Submikro Partikel Poly (Lactic-co-Glycolic Acid) Pembawa Betametason Valerat dengan Variasi Konsentrasi Poly (Vinyl Alcohol) dan Waktu Sonikasi, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(1), 55.
- Martin, A., Swarbrick, J., and Cammarata. 1993, *Farmasi Fisik : Dasar – Dasar Kimia Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Mescher AL, 2010, *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas*, McGraw Hill, New York.
- Mohanraj, V.J. & Y. Chen. 2006, Nanoparticles : A Review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5(1): 34 - 47.
- Mukhtarini. 2011, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal of Pharmacy*, V, 361.
- Mursal I. L. P., Anggun H. K. & Devi H. P. 2019, Pengaruh Variasi Konsentrasi Gelling Agent Carbopol 940 Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum L.*), *Pharma Xplore : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(1), 268–277.
- Nikam, S., 2017, Anti-acne Gel of Isotretinoin: Formulation and Evaluation, *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 10 (11):257-266.
- Novaryatiin, S., Pratomo, G. S., & Yunari, C. 2018, Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Jerangau Hijau terhadap *Staphylococcus aureus*, *Borneo Journal of Pharmacy*, 1(1), 11–15.
- Nurrosyidah, I. H. 2020, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) Dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil), *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 3(1), 46–54.
- Nurvianty, A., Wullur, A. C., & Wewengkang, D. S. 2018, Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Awar-awar (*Ficus Septica Burm.*) dengan Variasi Basis HPMC dan Aktivitasnya terhadap *Staphylococcus Epidermidis*, *Pharmacon*, 7(1), 30–37.
- Okuma, C.H., Andrade, T.A.M., Caetano, G.F., Finci, L.I., Maciel, N.R., Topan, J.F., Cefali, L.C., Polizello, A.C.M., Carlo, T., Rogerio, A.P., Sapadaro, A.C.C., Isaac, V.L.B., Frade, M.A.C., dan Rocha - Filho, P.A. 2015, Development of Lamellar Gel phase emulsion containing marigold oil (*Calendula officinalis*) as a potential modern wound dressing, *Eur. J.*

*Pharm. Sci.*, 71:62-72.

- Osborne, D.W., Amann, A.H. 1990, *Topical Drug Delivery Formulations: Semisolid Products*, Volume 92, 381-388, Marcel Dekker Inc., New York.
- Peckham, M. 2014, *At a glance histology*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Putri, L. E. 2017, Penentuan Konsentrasi Senyawa Berwarna KMnO<sub>4</sub>, *Natural Science Journal*, 3(1), 391–398.
- Ratnasari, D., Sofyanita, F. R., Citroeksoko, P., Karawang, U. S., Tinggi, S., & Industri, T. 2020, Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase serta Uji Iritasi Sediaan Masker Peel-Off Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilis F*) Tyrosinase Enzyme Inhibition and Irritation Test for Peel-Off Mask from Breadfruit Leaf Ethanol Extract *Artocarpus A*, *Journal of Pharmacy, Medical and Health Science*, 1(1), 16–24.
- Rosida, Sidiq, H. B. H. F., & Apriliyanti, I. P. 2018, Evaluasi Sifat Fisik dan Uji Iritasi Gel Ekstrak Kulit Buah Pisang (*Musa acuminata Colla*), *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 131–135.
- Rowe, R.C., Sheskey P. J., Queen, M. E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients sixth edition*, The Pharmaceutical Press, London.
- Salamanca, C. H., Barrera-Ocampo, A., Lasso, J. C., Camacho, N., & Yarce, C. J. 2018, Franz Diffusion Cell Approach for Pre-formulation Characterisation of Ketoprofen Semi-solid Dosage Forms, *Pharmaceutics*, 10(3), 1–10.
- Saraung, V., Yamlean, P. V., & Citraningtyas, G. 2018, Pengaruh Konsentrasi Basis Gel Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae (L.) R. Br.*) Terhadap Aktvitas Antibakteri pada *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 7(3), 220–229.
- Siswarni MZ, Yusrina Ika Putri, & Rizka Rinda P. 2017, Ekstraksi Kuersetin dari Kulit Terong Belanda (*Solanum betaceum Cav.*) Menggunakan Pelarut Etanol dengan Metode Maserasi dan Sokletasi, *Jurnal Teknik Kimia USU*, 6(1), 36–42
- Staff, R. H., Landfester, K., & Crespy, D. 2013, Recent Advances in the Emulsion Solvent Evaporation Technique for the Preparation of Nanoparticles and Nanocapsules, *Advances in Polymer Science*, 262(October), 329–344.
- Sutardi. 2008, 'Kajian Waktu Panen dan Pemupukan Fosfor terhadap Pertumbuhan dan Produksi Asiatikosida Tanaman Pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) di Dataran Tinggi'. *Tesis*. Program Studi Agronomi, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Sutardi, S. 2017, Kandungan Bahan Aktif Tanaman Pegagan dan Khasiatnya untuk Meningkatkan Sistem Imun Tubuh, *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pertanian*, 35(3), 121.
- Swastika, A., Mufrod & Purwanto. 2013, Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari

- Tomat (*Solanum lycopersicum L.*), *Trad Med Journal*, 18(3): 132-140.
- Syamsuni, H. 2005, *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Utami, S. M., & Laurany, Q. 2019, Pengaruh Basis Carbopol Terhadap Formulasi Sediaan Gel Dari Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*), *Edu Masda Journal*, 3(1), 1–12.
- Van Steenis, C.G.G.J. 1997, *Flora*, Pradnya Paramitha, Jakarta.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, UGM Press, Yogyakarta.
- Wathoni, N., Haerani, A. N. I., Yuniarsih, N. I. A., & Haryanti, R. 2018, A Review On Herbal Cosmetics In Indonesia, *10(5)*, 18–21.
- Wibowo, F. S., & PrasetyaningrumErna. 2015, Pemanfaatan Ekstrak Batang Tanaman Pisang (*Musa Paradisiacal*) sebagai Obat Antiacne dalam Sediaan Gel Antiacnem, *Publikasi Fakultas Farmasi*, 12(1), 38–46.
- Widyasari, E. M., Sriyani, M. E., Daruwati, I., Halimah, I., & Nuraeni, W. 2019, Karakteristik Fisikokimia Senyawa Bertanda <sup>99m</sup>Tc-Kuersetin. *Jurnal Sains Dan Teknologi Nuklir Indonesia*, 20(1), 9.
- Winarto, W.R. dan M. Surbakti. 2003, *Khasiat dan Manfaat Pegagan*. Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Wirasti. 2019, Penetapan Kadar Fenolik Total, Flavonoid Total dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Benalu Petai (*Scurrula atropurpurea Dans.*) Beserta Penapisan Fitokimia, *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 4(1), 1–5.
- Wulandari, A. D., Novianti, A., Andika, M. 2019, Profil Difusi Transethosom Kurkumin dalam Sediaan Gel yang Menggunakan Karbomer 934 sebagai Pembentuk Gel, *Jurnal Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah HAMKA*, 3(1), 2598–2095.
- Yusuf, A.L., Nurawaliah, E., dan Harun, N. 2017, Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) sebagai Antijamur *Malassezia furfur*, *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5 (2):62-67.
- Zats, J.I., dan Gregory, P.K. 1996, Gel, dalam Lieberman, H.A, Rieger, M.M., Banker, G.S. *Pharmaceutical Dosage Forms : Disperse Systems*, Vol. 2, *Marcell Dekker Inc*, New York. pp. 401-403, 413-414.
- Zuraida Sagala, Tri Mulyaningsih, Y. 1945, *Uji Aktivitas Inhibisi Terhadap Enzim Tirosinase dari Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum americanum L.) Secara In Vitro Zuraida*. 105(3), 129–133.