

Formulasi dan uji aktifitas antioksidan dalam sediaan granul *effervescent* dengan perbedaan variasi kombinasi sumber asam terhadap laju larut granul dari herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Munifatul Lailiyah^{1*}, Sony Andika Saputra¹, Azkiy Syifa' Istighfarin¹

¹Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, Provinsi Jawa Timur, Indonesia

*Email korespondensi : munifatul.lailiyah@iik.ac.id

ABSTRAK

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat salah satunya antioksidan. Sediaan granul *effervescent* adalah sediaan yang terdiri dari campuran senyawa asam dan basa yang jika bereaksi dengan air akan membebaskan karbondioksida, sehingga terjadi adanya buih. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan formulasi dan mengetahui uji mutu serta aktivitas antioksidan dalam sediaan granul *effervescent* dengan variasi kombinasi sumber asam. Metode: Herbal pegagan diformulasikan dalam bentuk sediaan granul *effervescent* dengan perbedaan variasi kombinasi sumber asam. Evaluasi sediaan meliputi uji organoleptik, kadar lembap, kecepatan alir, sudut diam, kompresibilitas, distribusi ukuran partikel, pH, laju larut dan aktivitas antioksidan dengan metode DPPH. Hasil: Hasil penelitian menunjukkan terdapat pengaruh variasi kombinasi sumber asam terhadap mutu sediaan yaitu uji kecepatan alir, sudut diam, kompresibilitas, distribusi ukuran partikel, pH dan laju larut. Namun tidak memiliki pengaruh pada uji organoleptik dan kadar lembap. Hasil uji aktivitas antioksidan didapatkan rata-rata nilai IC₅₀ ekstrak 35,28±0,14, formulasi 1 58,27±0,40, formulasi 2 48,83±0,23 dan formulasi 3 74,44±0,01. Kesimpulan: Perbedaan variasi kombinasi sumber asam mempengaruhi uji kecepatan alir, sudut diam, kompresibilitas, distribusi ukuran partikel, pH dan laju larut, namun tidak mempengaruhi uji organoleptik dan kadar lembap serta sediaan granul *effervescent* herba pegagan memiliki aktivitas antioksidan kategori kuat-sangat kuat.

Kata kunci: Pegagan, Asam, *Effervescent* dan Antioksidan.

ABSTRACT

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) is a plant that has many benefits, one of which is antioxidants. Effervescent granule is consisting of a mixture of acid and basic compounds which when reacted with some water will release carbon dioxide, so as to produce a foam. Aim: This study aims to develop a formulation and determine the quality test and antioxidant activity in effervescent granule with various combinations of acid sources. Method: The ethanol extract of pegagan herb was formulated in the effervescent granule with different variations in the combination of acid sources. Evaluation of the preparations included organoleptic test, moisture content, flow rate, angle of repose, compressibility, particle size distribution, pH, dissolution rate and antioxidant activity using the DPPH method. Result: The result showed that there was an effect of variation acid source combination on the quality of the granule, it was the flow rate, angle of repose, compressibility, particle size distribution, pH and dissolution rate. However, it has no effect on the organoleptic test and moisture content. The results of the antioxidant activity test showed that the average IC₅₀ value of the extract was 35,28±0,14, formulasi 1 was 58,27±0,40, formulasi 2 was 48,83±0,23 and formulasi 3 was 74,44±0,01. Conclusion: The different of variations acid source combination affected the flow rate, angle of repose, compressibility, particle size distribution, pH and dissolution rate, but did not affect the organoleptic and moisture content test and the effervescent granule of pegagan herb (*Centella asiatica* (L.) Urb) had strong – very strong category of antioxidant activity.

Keywords : Pegagan, Acid, *Effervescent* and Antioxidant.

PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan obat tradisional sebagai pengobatan penyakit. Salah satu spesies tumbuhan yang sering dijumpai dan banyak tersebar adalah *Centella asiatica* (L.) Urb atau yang biasa dikenal dengan herba pegagan. Herba merupakan seluruh bagian dari tanaman di atas tanah meliputi batang, buah, bunga dan daun (Menkes RI, 2017). Herba pegagan telah lama digunakan sebagai tanaman obat oleh masyarakat Indonesia. Biasanya digunakan untuk mengobati penyakit batuk, demam, radang, beberapa penyakit kulit dan sebagai antioksidan. Penelitian (Haryadi, 2010) menemukan bahwa tanaman pegagan memiliki khasiat sebagai antioksidan, antibiotik, antidiuretik, antiinflamasi, antitemam dan keratolitik.

Herba pegagan secara tradisional biasanya dikonsumsi melalui air rebusannya. Senyawa yang memiliki kandungan antioksidan di dalam herba pegagan akan larut bersamaan dengan air rebusan. Ekstrak etanol dan metanol dari herba pegagan memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan infusa herba pegagan (Widyani et al., 2019). Kandungan dari herba pegagan yaitu senyawa seperti gula reduksi, flavonoid, tanin, terpenoid, steroid, alkaloid dan saponin. Adapun kandungan senyawa pegagan yang berpotensi sebagai antioksidan yaitu flavonoid, terpenoid dan tannin (Nurlaily et al., 2012). Selain itu menurut (Rachmatiah et al., 2015)

Centella asiatica (L.) Urb juga kaya akan asam amino, flavonoid, minyak esensial, alkaloida dan senyawa fenolik lainnya seperti asam fenolat dan tanin sebagai kontributor utama dari aktivitas antioksidan.

Aktivitas antioksidan herba pegagan telah dibuktikan uji aktivitas antioksidannya oleh beberapa penelitian. Salah satunya penelitian yang dilakukan oleh (Widyani et al., 2019) dengan metode DPPH didapatkan ekstrak etanol dari herba pegagan memiliki nilai IC_{50} sebesar 20,43 $\mu\text{g/mL}$. (Purgiyanti et al., 2019) mendapatkan kombinasi ekstrak herba pegagan dan buah mahkota dewa memiliki nilai IC_{50} 67,07 $\mu\text{g/mL}$. Ekstrak dari *Centella asiatica* (L.) Urb juga menunjukkan aktivitas antioksidan pada nilai IC_{50} 31,25 $\mu\text{g/mL}$ (Pittella et al., 2009). Dari beberapa penelitian yang dilakukan, didapatkan aktivitas antioksidan *Centella asiatica* (L.) Urb masuk dalam kategori kuat hingga sangat kuat. Nilai IC_{50} <50 ppm memiliki sifat antioksidan sangat kuat sedangkan nilai 50-100 ppm memiliki sifat antioksidan kuat (Molyneux P, 2004)

Sediaan granul *effervescent* merupakan salah satu sediaan oral yang mulai banyak diformulasikan karena lebih menarik dibandingkan sediaan oral lainnya. Pada granul *effervescent* sebelum dikonsumsi harus dilarutkan ke dalam air terlebih dahulu. Sediaan granul *effervescent* adalah campuran dari senyawa asam dan basa yang jika bereaksi dengan air akan membebaskan karbondioksida, sehingga terjadi adanya buih pada sediaan. (Allen Jr et

al., 2014) menyatakan bahwa senyawa karbonat yang dihasilkan sediaan *effervescent* dapat memberikan rasa menyegarkan. Hal ini merupakan salah satu keuntungan dari pembuatan granul *effervescent* sehingga dapat mengurangi rasa pahit dari bahan aktif sediaan yang akan diformulasikan.

Dalam sediaan *effervescent* terdapat bahan eksipien yang sangat penting dan perlu diperhatikan yaitu komponen asam dan basa. Sumber asam yang digunakan sangat berpengaruh pada proses formulasi sediaan dan dapat memberikan keuntungan tersendiri. Penggunaan bahan asam tunggal akan memberikan kesukaran sehingga dapat di gunakan kombinasi 2 asam (Allen Jr et al., 2014). Sediaan *effervescent* biasanya diformulasikan dengan satu sumber asam. Penggunaan sumber asam tunggal dapat menimbulkan kesukaran dalam proses pembuatan sediaan (Anam et al., 2013). Penggunaan asam tunggal asam sitrat akan menghasilkan campuran dengan sifat lekat dan sulit menjadi granul, sedangkan asam tartrat akan dihasilkan granul menggumpal dan mudah kehilangan kekuatan. Pada penggunaan asam malat mempunyai keunggulan dalam sediaan *effervescent* yaitu lembut dan cukup tinggi kelarutannya (Lachman, 1994).

Pada penelitian granul *effervescent* yang dilakukan oleh (Anam et al., 2013) didapatkan formulasi granul *effervescent* dengan kombinasi asam tartrat-asam sitrat menggunakan metode granulasi basah dan pemanis aspartam, memiliki

waktu larut yang baik dan memenuhi syarat dengan konsentrasi masing-masing asam sebesar 15% yang artinya rasio kombinasi asam yang digunakan 1 : 1. Namun, berdasarkan (Allen Jr et al., 2014) rasio perbandingan dari penggunaan kombinasi asam adalah 1 : 2 untuk masing-masing asam sitrat : asam tartrat. Hal tersebut menimbulkan adanya perbedaan rasio kombinasi asam yang digunakan.

Salah satu uji mutu fisik sediaan *effervescent* yang sangat penting dilakukan adalah uji laju larut sediaan. Laju larut *effervescent* dapat digunakan sebagai parameter kualitas sediaan. Berdasar dari beberapa sumber, hasil uji waktu larut memiliki kisaran waktu 5,14-224,4 detik. Hasil uji tersebut memenuhi persyaratan dari BPOM untuk sediaan *effervescent* tidak melebihi 5 menit (Aloenida et al., 2021). Kelarutan *effervescent* dipengaruhi oleh metode pencampuran, suhu pelarut, komposisi dan kondisi proses selama pengeringan. Penggunaan asam sitrat berpengaruh pada laju larut dikarenakan asam sitrat apabila berikatan dengan air akan bereaksi dengan natrium karbonat yang dapat membantu kelarutan dengan membentuk gas karbondioksida tiga kali lebih cepat (Farida et al., 2021). Dengan perubahan konsentrasi asam yang disesuaikan dengan teori Ansel dan perhitungan stoikiometri masing-masing sumber asam diharapkan diperoleh waktu larut yang baik pada formulasi granul *effervescent* dengan metode granulasi basah, maka latar belakang diatas mendasari peneliti untuk melakukan penelitian mengenai formulasi granul *effervescent*

antioksidan dari herba pegagan dengan kombinasi sumber asam dan uji mutu sediaan.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental, yang melakukan kegiatan percobaan terhadap variabel *independent*, kemudian mengukur akibat atau pengaruh percobaan tersebut pada variabel *dependent*. Penggunaan variasi kombinasi sumber asam dalam sediaan akan mempengaruhi laju larut granul *effervescent* antioksidan ekstrak kering herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb).

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi *stopwatch*, timbangan analitik (AND tipe GR 200), pipet tetes, seperangkat alat maserasi,

spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800), alat-alat gelas laboratorium (Pyrex, Duran, Iwaki), mortir, stemper, pengayak mesh 50, 14 dan 16, *rotary evaporator*, oven, bunsen, *aluminium foil*, toples kaca, inkubator, kemasan granul *effervescent*, *moisture balance*, corong standar, jangka sorong, satu set ayakan ukuran mesh (6,8,10,12,16,18,20,25), alat pengetuk mekanik dan pH meter.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk simplisia herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb), natrium bikarbonat, asam sitrat, asam tartrat, asam malat, etanol 70%, PVP, aspartam, *essence* apel, laktosa, etanol 96%, aquadest, HCl pekat, H₂SO₄, FeCl₃, klorofom, pereaksi DPPH, vitamin C dan pereaksi CH₃COOH.

Rancang Formulasi

Tabel 1. Formulasi sediaan granul *effervescent* herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Bahan	Fungsi	Formula		
		F1	F2	F3
Ekstrak pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb)	Bahan aktif	5	5	5
Natrium bikarbonat	Bahan karbonat	45,2	32,3	31,7
Asam sitrat	Sumber asam	13,3	27	-
Asam tartrat	Sumber asam	26,6	-	28,2
Asam malat	Sumber asam	-	25,8	25,2
PVP	Pengikat	2	2	2
Laktosa	Pengisi	5,9	5,9	5,9
Aspartam	Pemanis	1,5	1,5	1,5
<i>Essence</i> apel (mL)	Pengaroma	0,5	0,5	0,5
Etanol 96%	Pelarut dari PVP	qs	qs	qs

Prosedur Pengumpulan Data Ekstraksi simplisia herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Pembuatan ekstrak dengan menggunakan metode maserasi adalah sebagai berikut; kurang lebih sebanyak 200 gram serbuk simplisia dimasukkan kedalam toples kaca kemudian dituangi 1500 mL etanol 70%, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk. Hasil ekstraksi kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*, untuk menghilangkan pelarut yang ada hingga diperoleh ekstrak kental (Widyani et al., 2019)

Identifikasi skrining fitokimia

a. Uji senyawa flavonoid

Sebanyak 0,5 mg ekstrak kental herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dilarutkan dalam etanol 0,5 mL kemudian dipanaskan selama lima menit didalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambah beberapa tetes HCl pekat. Kemudian ditambahkan 0,2 gram bubuk Mg. Hasil positif ditunjukkan dengan perubahan larutan menjadi warna merah atau jingga (Cahyaningsih et al., 2019).

b. Uji senyawa terpenoid (triterpenoid)

Sebanyak 2 mg ekstrak kental herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dilarutkan dalam 5 mL aquadest ditambahkan dengan 3 tetes HCl pekat, kemudian ditambah 1 tetes H₂SO₄ pekat. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah jingga atau ungu (Cahyaningsih et al., 2019)

c. Uji senyawa tannin

Sebanyak 0,5 g ekstrak kental herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) di tambah dengan 10 mL air suling didalam beaker gelas, disaring lalu ekstrak diencerkan dengan air suling sampai tidak berwarna. Diambil 2 mL larutan lalu ditambahkan 1 sampai 2 tetes pereaksi besi (III) klorida. Bila terbentuk endapan biru tua atau hijau kehitaman menandakan adanya senyawa tanin (Depkes RI, 1989).

Uji bebas etanol ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Uji bebas etanol dilakukan untuk mengetahui kandungan etanol pada ekstrak. Pertama ekstrak kental herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) ditambah pereaksi H₂SO₄ pekat kemudian ditambahkan pereaksi CH₃COOH kemudian dipanaskan dan diamati bau dari ekstrak. Ekstrak dikatakan bebas dari etanol jika tidak tercium bau khas pelarut ester (Sogandi & Amelia, 2020)

Pembuatan ekstrak kering herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Proses Penguapan ekstrak kental herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dengan menggunakan metode *freeze drying* pada suhu -40°C selama 24 jam lalu diayak dengan ayakan mesh 50.

Pembuatan sediaan granul effervescent herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Metode yang akan digunakan adalah metode granulasi basah dengan membedakan 2 komponen sediaan yaitu komponen asam dan komponen basa. Formulasi yang akan

dibuat sejumlah 3 formulasi dengan variasi kombinasi sumber asam. Pembuatan granul *effervescent* dengan kondisi khusus yaitu 25% kelembapan ruangan dengan suhu 20-25°C (Siregar & Wikarsa, 2010) Semua bahan padat diayak menggunakan ayakan mesh nomor 50 dan dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C selama 50 menit kemudian semua bahan ditimbang sesuai dengan formula yang tertera.

a. Pembuatan komponen asam

Ekstrak kering herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb), sumber asam, aspartam dan laktosa dicampur dalam satu wadah. Dilarutkan sebagian PVP menggunakan etanol 96% hingga larut. Ditetaskan *essence* apel, larutan PVP dan etanol 96% hingga massa dapat dikepal. Campuran dilewatkan ayakan mesh 14 kemudian proses pengeringan menggunakan oven pada suhu 60°C selama 2,5 jam. Granul yang telah kering diayak dengan ayakan mesh 16.

b. Pembuatan komponen basa

Natrium bikarbonat dan sisa laktosa dicampur dalam satu wadah. Dilarutkan sisa PVP menggunakan etanol 96% hingga larut. Ditetaskan sisa *essence* apel, larutan PVP dan etanol 96% sampai membentuk massa yang dapat dikepal. Campuran dilewatkan ayakan mesh 14 kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C. Granul yang kering diayak dengan ayakan mesh 16.

c. Pencampuran Granul

Komponen asam dan basa dicampur dalam ruangan khusus yaitu 25% relatif kelembapannya

pada suhu 20-25°C hingga campuran homogen. Campuran dikemas dalam kantong alumunium kedap udara.

Uji mutu sediaan

a. Uji organoleptik

Uji organoleptik dapat diamati secara visual. Bentuk diamati pada sediaan secara visual, warna diamati menggunakan latar belakang putih disertai penerangan lampu, rasa diamati dengan indra pengecap dan bau diamati dengan mencium sediaan.

b. Uji kadar lembap

Cara pengujian dilakukan dengan alat *moisture balance*. Dimasukkan 5 gram granul tiap formulasi granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) kedalam alat *moisture balance* yang sudah menyala, kemudian ditunggu hingga didapatkan hasil % kelembapan granul *effervescent*. Persyaratan kadar lembap granul *effervescent* kurang dari 1% yaitu 0,4-0,7%. (Farida et al., 2021)

c. Uji sifat alir

Uji sifat alir terdiri dari uji kecepatan alir dan uji sudut diam. Kecepatan alir diuji dengan granul dimasukkan ke dalam corong standar uji sifat alir yang telah di setting, dipastikan penutup bawah corong dalam keadaan tertutup, kemudian penutup dibuka, dan dinyalakan *stopwatch* hingga granul mengalir seluruhnya, catat waktu alirnya dan hitung kecepatan alirnya dengan menggunakan rumus berat granul (gram) dibagi

dengan waktu (detik). Kecepatan alir yang baik yaitu lebih dari 10 gram/detik.

Mengukur sudut diam dengan melihat tinggi dan diameter dari granul yang membentuk gundukan kerucut. Catat ketinggian dan diameter granul menggunakan jangka sorong kemudian dihitung sudut diam granul. Sudut diam (α) dihitung dengan rumus $\alpha = \tan^{-1} \left(\frac{h}{r} \right)$ dengan h adalah tinggi kerucut dan r adalah jari-jari kerucut.

d. Uji kompresibilitas

Uji kompresibilitas dilakukan menggunakan alat gelas ukur yang ditancapkan di atas alat pengetuk mekanik. Ditimbang granul sebanyak 100 gram dan dimasukkan ke dalam gelas ukur lalu diukur volume awal granul, kemudian diketuk-ketuk sampai tidak terjadi lagi pengurangan volume dan dicatat volume akhir. Kompresibilitas dapat dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ kompresibilitas} = \left[\frac{\text{Vol awal granul} - \text{Vol setelah diketukkan}}{\text{Vol awal granul}} \right] \times 100\%$$

e. Uji distribusi ukuran partikel

Pengujian dilakukan dengan satu set ayakan ukuran mesh (6, 8, 10, 12, 16, 18, 20, 25) yang disusun dari nomor paling besar ke nomor yang paling kecil. Timbang granul sebanyak 100 gram dan diletakkan pada ayakan bagian atas kemudian getarkan ayakan dengan arah putaran horizontal dan ketukan secara vertikal selama ± 10 menit.

f. Uji pH

Uji pH dilakukan menggunakan pH meter, sebelumnya dikalibrasi dengan menggunakan larutan dapar pH 6,86 hingga muncul nilai pH yang sesuai. Dibuat larutan granul *effervescent* dengan cara memasukkan 10 gram granul tiap formulasi granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) ke dalam 200 mL air suling pada suhu 15-25°C. Dimasukkan pH meter ke dalam larutan granul *effervescent*. Dibaca nilai pH yang tertera. Granul *effervescent* memenuhi syarat bila pH diantara 6-7 (Farida et al., 2021)

Uji laju larut

Uji laju larut dengan cara memasukkan 10 gram granul tiap formulasi granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) ke dalam 200 mL air suling pada suhu 15-25°C. Pada saat granul tercelup kedalam aquadest *stopwatch* dinyalakan sampai semua granul terlarut dan gelembung-gelembung disekitar wadah mulai menghilang kemudian *stopwatch* dimatikan. Waktu larut granul *effervescent* yang memenuhi syarat yaitu dibawah 5 menit (Siregar & Wikarsa, 2010)

Uji aktivitas antioksidan secara kuantitatif

a. Pembuatan larutan DPPH

Ditimbang serbuk DPPH (4 mg) dilarutkan dalam etanol sampai 100 mL yang ditutup dengan *aluminium foil* dan diinkubasi selama 30 menit sehingga didapatkan larutan 40

ppm. Larutan dijaga pada suhu rendah, terlindung dari cahaya dan segera digunakan (Puspitasari et al., 2013).

b. Penetapan λ maksimal blanko DPPH

Dipipet sebanyak 2 mL larutan DPPH 40 ppm dimasukkan kedalam vial ditambah 2 mL etanol dikocok dan diinkubasi selama 30 menit diukur panjang gelombang maksimum pada lamda 380-780nm.

c. Pembuatan larutan pembanding vitamin C

1) Pembuatan larutan baku induk konsentrasi 1000 ppm

Ditimbang vitamin C 100 mg dan dilarutkan dengan etanol hingga 100 mL dalam labu ukur sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 1000 ppm.

2) Pembuatan larutan seri

Dibuat larutan seri vitamin C dengan konsentrasi 10, 20, 40, 60, 80 ppm. Larutan vitamin C masing-masing dipipet 0,1 mL, 0,2 mL, 0,4 mL, 0,6 mL, 0,8 mL, dimasukkan kedalam labu ukur 10 mL, dan ditambahkan etanol p.a sampai tanda batas.

3) Pengukuran serapan panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV-Vis

Larutan vitamin C dipipet 2 mL dimasukkan kedalam vial ditambahkan 2 mL larutan DPPH dikocok hingga homogen, kemudian diinkubasi selama 30 menit. Selanjutnya diukur pada panjang gelombang

maksimum, pengukuran diulang sebanyak 3 kali. Aktivitas antioksidan vitamin C ditentukan oleh besarnya hambatan serapan radikal DPPH dan nilai IC₅₀ melalui perhitungan presentase inhibisi serapan DPPH.

d. Pembuatan larutan uji ekstrak

1) Pembuatan larutan baku induk konsentrasi 1000 ppm

Ditimbang ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) 100 mg dan dilarutkan dengan etanol p.a hingga 100 mL dalam labu ukur kocok sampai homogen sehingga diperoleh larutan konsentrasi 1000 ppm.

2) Pembuatan larutan seri

Dibuat larutan seri ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dengan konsentrasi 10, 20, 40, 60, 80 ppm. Larutan induk ekstrak masing-masing dipipet 0,1 mL, 0,2 mL, 0,4 mL, 0,6 mL, 0,8 mL, dimasukkan dalam labu ukur 10 mL, volume ditambahkan dengan etanol p.a sampai tanda batas.

3) Pengukuran serapan panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometri UV-Vis

Larutan ekstrak baku seri masing-masing konsentrasi dipipet 2 mL dimasukkan kedalam vial ditambahkan 2 mL larutan DPPH dikocok hingga homogen, kemudian diinkubasi selama 30 menit. Selanjutnya diukur pada panjang gelombang maksimum, pengukuran diulang sebanyak 3 kali. Besarnya

hambatan serapan radikal DPPH dan nilai IC₅₀ dapat menentukan aktivitas antioksidan ekstrak yang dapat dihitung melalui perhitungan presentase inhibisi serapan DPPH.

e. Pembuatan larutan uji granul effervescent herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

1) Pembuatan larutan baku induk konsentrasi 1000 ppm
Ditimbang sampel granul *effervescent* herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) 100 mg dan dilarutkan dengan etanol p.a hingga 100 mL dalam labu ukur kocok sampai homogen sehingga diperoleh larutan konsentrasi 1000 ppm.

2) Pembuatan larutan seri
Dibuat larutan seri granul *effervescent* herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dengan konsentrasi 10, 20, 40, 60, 80 ppm. Larutan induk masing-masing dipipet 0,1 mL, 0,2 mL, 0,4 mL, 0,6 mL, 0,8 mL, dimasukkan dalam labu ukur 10 mL, volume ditambahkan dengan etanol p.a sampai tanda batas.

3) Pengukuran serapan panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometri UV-Vis

Larutan seri granul *effervescent* herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dipipet 2 mL dimasukkan kedalam vial ditambahkan 2 mL larutan DPPH dikocok

hingga homogen, kemudian diinkubasi selama 30 menit. Selanjutnya diukur pada panjang gelombang maksimum, pengukuran diulang sebanyak 3 kali. Besarnya hambatan serapan radikal DPPH dan nilai IC₅₀ dapat menentukan aktivitas antioksidan ekstrak yang dapat dihitung melalui perhitungan presentase inhibisi serapan DPPH.

Analisis Data

Data dari hasil mutu sediaan dan hasil uji aktivitas antioksidan diuji normalitas dan homogenitas menggunakan *Sapiro Wilk Test*. Pada hasil data yang didapatkan homogen dan normal maka analisis selanjutnya dapat digunakan analisis dengan metode *One Way Anova*. Uji *One Way Anova* dipilih karena dapat digunakan untuk membandingkan rata-rata populasi yang satu dengan yang lain, digunakan untuk analisis data menggunakan lebih dari 2 sampel, proses analisis cepat dan tingkat kesalahan kecil. Apabila nilai sig. < 0,05 maka dilanjutkan dengan uji *post hoc* untuk mengetahui letak perbedaan dari hasil penelitian. Pada hasil data yang didapatkan tidak homogen dan tidak normal maka analisis selanjutnya dapat digunakan analisis dengan metode *Kruskal Wallis*. Data yang diolah menggunakan SPSS yaitu hasil pengujian uji mutu dan uji aktivitas antioksidan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Identifikasi Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Tabel 2. Hasil identifikasi skrining fitokimia ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

No	Identifikasi Senyawa	Pereaksi	Parameter	Hasil
1	Flavonoid	Dipanaskan + HCl pekat + 0,2 g bubuk Mg	Jingga, Merah Bata, Merah Muda, Merah Tua	(+) Positif
2	Tannin / Fenol	1-2 tetes pereaksi FeCl ₃	Cokelat Kehitaman, Biru Kehitaman	(+) Positif
3	Terpenoid			
	a. Steroid	-	Hijau Kebiruan	(-) Negatif
	b. Triterpenoid	3 tetes HCl pekat + 1 tetes H ₂ SO ₄ pekat	Orange, Jingga Kecoklatan	(+) Positif

Dari hasil identifikasi skrining fitokimia ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

diperoleh hasil positif mengandung senyawa flavonoid, tannin dan terpenoid (triterpenoid).

Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Tabel 3. Hasil uji bebas etanol ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Identifikasi	Subjek	Esterifikasi	Parameter	Hasil
Uji bebas etanol	Ekstrak kental pegagan	Ekstrak kental + H ₂ SO ₄ pekat + CH ₃ COOH kemudian di panaskan (Sogandi dan Amelia, 2020)	Tidak tercium bau khas pelarut ester dari ekstrak etanol	(+) Positif tidak tercium bau khas pelarut ester

Dari hasil uji bebas etanol didapatkan hasil bahwa ekstrak kental herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) bebas dari alkohol dengan cara proses

esterifikasi alkohol. Ekstrak dikatakan bebas dari etanol jika tidak tercium bau khas pelarut ester.

Hasil Uji Kadar Lembap Granul Effervescent Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Tabel 4. Hasil uji kadar lembap granul *effervescent* herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Formulasi	Repitasi	Kadar lembap (%)	Rata-rata±SD
Formulasi 1	1	0,63	0,62±0,02
	2	0,63	
	3	0,59	
Formulasi 2	1	0,69	0,68±0,02
	2	0,68	
	3	0,69	
Formulasi 3	1	0,63	0,60±0,05
	2	0,55	
	3	0,63	

Berdasarkan hasil pengujian kadar lembap granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dengan variasi kombinasi sumber asam pada tabel V.4. Nilai rata-rata formulasi 1

0,62±0,02, formulasi 2 0,68±0,02, formulasi 3 0,60±0,05 yang mana pada formulasi 1,2 dan 3 memenuhi persyaratan kadar lembap granul *effervescent* yaitu 0,4-0,7%

Hasil Uji Kecepatan Alir Granul *Effervescent* Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Tabel 5. Hasil uji kecepatan alir granul *effervescent* herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Formulasi	Repitasi	Berat granul (gram)	Waktu alir (detik)	Kecepatan alir (gram/detik)	Rata-rata±SD
Formulasi 1	1	100	8,02	12,47	11,43±0,91
	2	100	9,10	10,99	
	3	100	9,24	10,82	
Formulasi 2	1	100	8,88	11,26	10,79±0,41
	2	100	9,52	10,50	
	3	100	9,42	10,61	
Formulasi 3	1	100	7,67	13,04	13,73±0,60
	2	100	7,12	14,04	
	3	100	7,08	14,12	

Berdasarkan hasil pengujian kecepatan alir granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dengan variasi konsentrasi sumber asam pada tabel 5. Nilai rata-rata formulasi 1

11,43±0,91, formulasi 2 10,79±0,41, formulasi 3 13,73±0,60 yang memenuhi persyaratan kecepatan alir granul yaitu lebih dari 10 gram/detik. Berdasarkan pengujian statistik pada setiap formulasi didapatkan bahwa pada formulasi 1 dengan formulasi 3 dan formulasi 2 dengan formulasi 3

didapatkan nilai $Sig.<0,05$. Hal ini dapat disimpulkan bahwa perbedaan nilai uji kecepatan alir terdapat pada

formulasi 1 dengan 3 dan formulasi 2 dengan 3.

Hasil Uji Sudut Diam Granul *Effervescent* Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Tabel 6. Hasil uji sudut diam granul *effervescent* herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Formulasi	Repitasi	h (cm)	r (cm)	Sudut diam (°)	Rata-rata±SD
Formulasi 1	1	4,14	5,94	34,99	35,50±0,44
	2	4,26	5,94	35,75	
	3	4,26	5,90	35,75	
Formulasi 2	1	3,67	5,05	36,13	36,25±0,21
	2	3,72	5,10	36,13	
	3	3,72	5,05	36,50	
Formulasi 3	1	3,19	5,59	29,68	29,40±0,25
	2	3,19	5,65	29,25	
	3	3,19	5,65	29,25	

Berdasarkan hasil pengujian sudut diam granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dengan variasi konsentrasi sumber asam pada tabel 6. Nilai rata-rata formulasi 1 35,50±0,44, formulasi 2 36,25±0,21, formulasi 3 29,40±0,25. Berdasarkan nilai sudut diam pada formulasi 1 memiliki sifat aliran baik yaitu pada rentan 31° – 35°, pada formulasi 2 memiliki sifat aliran sedang yaitu pada rentan 36° – 40° dan pada formulasi 3 memiliki sifat aliran sangat baik yaitu ≤ 30°. Besar kecilnya sudut diam juga sangat dipengaruhi oleh besar kecilnya gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Jika gaya tarik dan gaya gesek kecil, maka granul akan lebih cepat dan

Hasil Uji kompresibilitas Granul *Effervescent* Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

mudah mengalir. Selain itu sudut diam juga dipengaruhi oleh ukuran partikel, semakin kecil ukuran partikel maka kohesivitas partikel semakin tinggi yang akan mengurangi kecepatan alirnya sehingga sudut diam yang terbentuk semakin besar (Lee, 2004)

Hasil analisis statistika dengan nilai Sig 0,025 hasil tersebut < 0,05 yang artinya data memiliki perbedaan yang bermakna. Sehingga variasi kombinasi sumber asam mempengaruhi hasil uji sudut diam sediaan granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb).

Tabel 7. Hasil uji kompresibilitas Granul *Effervescent* Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Formula	Repitasi	Vol awal	Vol setelah diketukkan	% Kompresibilitas	Rata-rata ± SD
Formula 1	1	122	108	11,47 %	10,93 ±0,94
	2	122	110	9,84 %	
	3	122	108	11,47 %	
Formula 2	1	162	146	9,88 %	8,99± 0,77
	2	164	150	8,54 %	
	3	164	150	8,54 %	
Formula 3	1	180	152	15,55 %	15,50 ±0,09
	2	182	154	15,38 %	
	3	180	152	15,55 %	

Berdasarkan hasil pengujian kompresibilitas granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dengan variasi konsentrasi sumber asam pada tabel 7. Nilai rata-rata formulasi 1 10,93±0,94, formulasi 2 8,99±0,77, formulasi 3 15,50±0,09. Berdasarkan nilai % kompresibilitas pada formulasi 1 dan formulasi 2 masuk dalam rentan baik sekali (5-12%) sedangkan formulasi 3 masuk dalam rentan baik (12-16%). Semakin rendah kompresibilitas, semakin tinggi kerapatan granul setelah mengalami kompresi sehingga semakin kompak massa granul tersebut. Bentuk dan ukuran granul

yang seragam akan mempermudah dalam proses pengempaan jika sediaan akan diformulasikan menjadi tablet. Semakin besar ukuran partikel akan mengurangi *finer* yang terbentuk, hal ini menyebabkan kecilnya rongga yang terbentuk saat pencetakan tablet (Mindawarnis dan Hasanah, 2017).

Data hasil analisis statistika nilai *Sig* 0,036 hasil tersebut < 0,05 yang artinya data memiliki perbedaan yang bermakna. Sehingga variasi sumber asam mempengaruhi hasil uji kompresibilitas sediaan granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb).

Hasil Uji distribusi ukuran partikel Granul *Effervescent* Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Tabel 8. Hasil uji distribusi ukuran partikel Granul *Effervescent* Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Formulasi	Repitasi	% Fines	Diameter rata-rata (µm)	Rata-rata±SD
Formulasi 1	1	14,64 %	10,39	10,31±0,29
	2	16,59 %	10,56	
	3	17,76 %	9,99	
Formulasi 2	1	16,78 %	10,36	10,08±0,47

Formulasi 3	2	17,48 %	10,34	11,53±0,72
	3	19,67 %	9,54	
	1	11,70 %	12,31	
	2	14,16 %	11,40	
	3	15,94 %	10,88	

Berdasarkan hasil pengujian distribusi ukuran partikel granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dengan variasi kombinasi sumber asam pada tabel 8. Nilai rata-rata formulasi 1 10,31±0,29, formulasi 2 10,08±0,47, formulasi 3 11,53±0,72. Berdasarkan nilai dari ketiga formulasi granul *effervescent* yang dibuat memenuhi persyaratan yaitu memiliki distribusi ukuran partikel ≤ 125 µm dengan jumlah fines antara 10-20%. Hasil penimbangan massa granul yang tertinggal pada masing-masing ayakan dan perhitungan

Hasil Uji pH Granul *Effervescent* Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Tabel 9. Hasil uji pH Granul *Effervescent* Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Formulasi	Repetisi	pH sediaan	Rata-rata±SD
Formulasi 1	1	3,7	3,7±0
	2	3,7	
	3	3,7	
Formulasi 2	1	3,4	3,4±0
	2	3,4	
	3	3,4	
Formulasi 3	1	5,8	5,8±0
	2	5,8	
	3	5,8	

Berdasarkan hasil pengujian pH granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dengan variasi konsentrasi sumber asam pada tabel 9. Nilai rata-rata formulasi 1 3,7±0, formulasi 2 3,4±0, formulasi 3 5,8±0 yang mana pada formulasi 3 memenuhi persyaratan uji

diameter rata-rata granul dapat dilihat pada lampiran 46.

Data hasil nilai *Sig* 0,028 hasil tersebut < 0,05 yang artinya data memiliki perbedaan yang bermakna, perbedaan signifikan pada data uji distribusi ukuran partikel antara formulasi 1 dengan formulasi 3 dan antara formulasi 2 dengan formulasi 3. Sehingga variasi sumber asam mempengaruhi distribusi ukuran partikel sediaan granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb).

pH granul *effervescent* yaitu 5-6 sedangkan pada formulasi 1 dan 2 tidak memenuhi persyaratan.

Data hasil uji sudut diam dianalisis dengan statistika (normalitas dan homogenitas). Hasil uji normalitas pada formulasi 1, 2 dan 3 diperoleh nilai *Sig* 0,001 yang

memiliki arti data tidak terdistribusi normal karena signifikansi $< 0,05$. Hasil analisis statistika dilanjutkan dengan uji lanjutan yaitu uji *Kruskal Wallis* dengan melihat nilai *Asym Sig* 0,018, hasil tersebut $< 0,05$ yang artinya data memiliki perbedaan yang

bermakna. Sehingga variasi sumber asam mempengaruhi hasil uji pH sediaan granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb).

Hasil Uji laju larut Granul *Effervescent* Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Tabel 10. Hasil Uji laju larut Granul *Effervescent* Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Formulasi	Repitasi	Waktu larut granul (detik)	Rata-rata \pm SD
Formulasi 1	1	189	175 \pm 20,07
	2	184	
	3	152	
Formulasi 2	1	245	221 \pm 21,63
	2	215	
	3	203	
Formulasi 3	1	151	145 \pm 6,02
	2	144	
	3	139	

Berdasarkan hasil pengujian laju larut granul *effervescent* antioksidan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dengan variasi kombinasi sumber asam pada tabel 10. Nilai rata-rata formulasi 1 175 \pm 20,07, formulasi 2 221 \pm 21,63, formulasi 3 145 \pm 6,02 yang mana pada Ketiga formulasi memenuhi persyaratan uji laju larut granul *effervescent* yaitu kurang dari 5 menit. Waktu larut yang lama dapat disebabkan pada saat pencampuran komponen asam dan komponen basa telah terjadi reaksi karbonasi. Hal tersebut diakibatkan karena udara

yang lembap sehingga menyebabkan daya *effervescent* berkurang. Kelembapan udara disekitar selama proses pembuatan granul dan setelah dibuka kemasannya saat di uji juga akan menyebabkan menurunnya kualitas yang cepat dari produk terutama daya larut tersebut. Data hasil uji laju larut dianalisis pada setiap formulasi didapatkan pada formulasi 1 dengan formulasi 2 dan formulasi 2 dengan formulasi 3 nilai *Sig.* $<0,05$. Hal ini dapat disimpulkan bahwa perbedaan nilai uji laju larut terdapat pada formulasi 1 dengan 2 dan formulasi 2 dengan 3.

Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Granul *Effervescent* Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb)

Tabel 11. Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Granul *Effervescent* Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dibandingkan dengan vitamin C

Sampel	Repitasi	Nilai IC ₅₀ (ppm)	Rata-rata IC ₅₀ ±SD
Vitamin C	1	35,37	35,28±0,14
	2	35,12	
	3	35,36	
Ekstrak	1	32,32	31,92±0,35
	2	31,77	
	3	31,68	
Formulasi 1	1	58,71	58,27±0,40
	2	58,15	
	3	57,94	
Formulasi 2	1	49,06	48,83±0,23
	2	48,84	
	3	48,59	
Formulasi 3	1	74,42	74,44±0,01
	2	74,44	
	3	74,45	

Data hasil uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan pengukuran absorbansi yang pertama adalah pengukuran larutan sampel pembanding vitamin C. Hasil absorbansi didapatkan nilai rata-rata IC₅₀ 35,28±0,14 menunjukkan bahwa kemampuan vitamin C yang sangat baik dalam meredam radikal bebas, termasuk dalam kategori antioksidan sangat kuat sesuai dengan parameter nilai IC₅₀ <50 ppm. Vitamin C merupakan antioksidan alami dengan empat gugus karboksil yang mana atom H pada gugus karboksil dapat mendonorkan elektronnya kepada radikal bebas untuk distabilkan, alasan tersebut yang menjadikan vitamin C sebagai larutan pembanding. Vitamin C dapat memutus reaksi radikal bebas yang dihasilkan melalui lipid peroksidasi. Vitamin C juga merupakan antioksidan non enzimatis yang larut dalam air dan bekerja sebagai donor elektron kepada radikal bebas DPPH.

Pengukuran absorbansi selanjutnya dilakukan pada ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb). Hasil % inhibisi yang didapat selanjutnya dilanjutkan pada perhitungan nilai IC₅₀ dengan hasil rata-rata yang didapat sebesar 31,92±0,35, dimana hasil IC₅₀ dari ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) masuk dalam kategori antioksidan sangat kuat yaitu <50 ppm. Hal tersebut sesuai dengan penelitian (Widyani et al., 2019) bahwa ekstrak etanol herba pegagan memiliki nilai IC₅₀ sebesar 20,43 µg/mL.

Pengukuran yang ketiga dilakukan pada ketiga formulasi sediaan granul *effervescent*. Hasil % inhibisi kemudian dilanjutkan dengan perhitungan nilai IC₅₀ dengan hasil rata-rata yang didapat pada formulasi 1 sebesar 58,27±0,40, formulasi 2 sebesar 48,83±0,23 dan formulasi 3 sebesar 74,44±0,01, dari ketiga formulasi tersebut yang memiliki

aktivitas antioksidan paling tinggi yaitu formulasi 2 dengan kategori sangat kuat ($IC_{50} < 50$ ppm) sedangkan pada formulasi 1 dan formulasi 3 masuk dalam kategori kuat (IC_{50} masuk dalam rentang 50-100 ppm).

Hasil aktivitas antioksidan pada formulasi granul *effervescent* dapat dipengaruhi oleh penggunaan variasi sumber asam. Asam sitrat memiliki kemampuan dapat meningkatkan sinergis kerja dari antioksidan. Sehingga pada formulasi 2 yang mempunyai kombinasi asam sitrat paling besar memiliki nilai IC_{50} paling kuat sebesar $48,83 \pm 0,23$ dari pada formulasi 1 dan 3.

Selanjutnya, hasil nilai IC_{50} yang didapatkan dianalisis lebih lanjut menggunakan analisis statistika SPSS yaitu uji normalitas dan uji homogenitas. Hasil uji normalitas pada setiap sampel menunjukkan nilai $Sig. > 0,05$ sehingga data terdistribusi normal dan hasil uji homogenitas juga menunjukkan nilai $Sig. > 0,05$ sehingga data homogen. Karena data yang didapat terdistribusi normal dan homogen selanjutnya dilakukan uji statistika parametrik dengan metode *One Way Anova* untuk melihat apakah terdapat perbedaan bermakna dari hasil aktivitas antioksidan masing-masing sampel terhadap variasi kombinasi sumber asam. Hasil yang didapatkan diperoleh nilai Sig 0,000 artinya nilai $Sig < 0,05$ sehingga terdapat perbedaan signifikan pada hasil aktivitas antioksidan tiap sampel yang di uji terhadap variasi kombinasi sumber asam. Untuk mengetahui letak perbedaan tersebut dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* LSD (*Least Significant Different*). Berdasarkan

pengujian *Post Hoc* LSD pada setiap sampel uji didapatkan bahwa perbedaan aktivitas antioksidan terletak pada masing-masing sampel uji yaitu vitamin C, ekstrak, sediaan granul *effervescent* formulasi 1, formulasi 2 dan formulasi 3. Hasil pengujian aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara ekstrak dengan sediaan granul *effervescent*. Perbedaan ini dapat disebabkan karena selama proses pembuatan sediaan mulai dari pembuatan bahan utama granul hingga proses granulasi, senyawa metabolit sekunder mengalami penurunan akibat adanya proses pemanasan. Proses pengeringan komponen sediaan granul juga memungkinkan terjadinya penurunan senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antioksidan. Meskipun demikian, sediaan granul *effervescent* antioksidan herba pagagan yang dihasilkan masih memiliki aktivitas antioksidan yang termasuk dalam kategori kuat

KESIMPULAN

Variasi kombinasi sumber asam memiliki pengaruh terhadap mutu sediaan granul *effervescent* antioksidan herba pagagan yakni pada uji kecepatan alir, uji sudut diam, uji kompresibilitas, uji distribusi ukuran patikel, uji pH dan uji laju larut. Namun tidak memiliki pengaruh pada uji organoleptik dan uji kadar lembap.

Sediaan granul *effervescent* herba pagagan dengan variasi kombinasi sumber asam memiliki aktivitas antioksidan yang dapat dilihat dari nilai IC_{50} termasuk dalam rentang antioksidan kategori sangat kuat hingga kuat. Pada ekstrak

didapatkan nilai IC₅₀ dengan hasil rata-rata sebesar 35,28±0,14, formulasi 1 sebesar 58,27±0,40, formulasi 2 sebesar 48,83±0,23 dan formulasi 3 sebesar 74,44±0,01.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri yang telah memfasilitasi jalannya penelitian ini dan terimakasih kepada Azkiy Syifa Istighfarin beserta teman-teman yang telah membantu jalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen Jr, L. V, Ansel, H. C., & others. (2014). *Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems/Loyd V. Allen, Jr., Howard C. Ansel.*
- Aloenida, Y. P., Jafar, G., & Fatmawati, F. (2021). Artikel Review: Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Efervesen Herbal Sebagai Antioksidan. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 6(1), 76–87.
- Anam, C., Kawiji, K., & Setiawan, R. D. (2013). Kajian karakteristik fisik dan sensori serta aktivitas antioksidan dari granul effervescent buah beet (Beta Vulgaris) dengan perbedaan metode granulasi dan kombinasi sumber asam. *Jurnal Teknosains Pangan*, 2(2).
- Cahyaningsih, E., Yuda, P. E. S. K., & Santoso, P. (2019). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) dengan metode spektrofotometri uv-Vis. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 5(1).
- Depkes RI. 1989. *Materia Medika Indonesia Jilid V*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Farida, Y., Kartiningsih, K., & Rahmadani, F. H. (2021). The Effervescent Granule Ethanol Extract of Andaliman Fruits (*Zanthoxylum acanthopodium DC.*) using Variations of Source Acid and Antioxidant Activity. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 19(1), 96–101.
- Haryadi, D. (2010). Korelasi Rendemen, Kadar Abu, Dan Kapasitas Antioksidan Dengan Profil Spektrogram FTIR Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban.*). *Universitas Pakuan. Bogor.*
- Lachman, L. dan H. A. Lieberman. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri edisi III*. UI Press. Jakarta.
- Lee, R. E. (2004). Effervescent tablets: Key facts about a unique, effective dosage form. *Tablets and Capsules*, 1–4.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia*. Nomor HK.01.07/MENKES/187/2017. Menkes RI. Jakarta.
- Molyneux P. (2004). The use of the

- stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating anti-oxidant activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 26(May), 211–219.
- Nurlaily, A., Mazlan, M., & Baitee, N. A. (2012). Comparative Antioxidant and Anti-inflammatory Activity of Different Extracts of *Centella asiatica* (L.) Urban and Its Active Compounds, Asiaticoside and Madecassoside. *Med & Health*, 7(72), 62–72.
- Pittella, F., Dutra, R. C., Junior, D. D., Lopes, M. T. P., & Barbosa, N. R. (2009). Antioxidant and cytotoxic activities of *Centella asiatica* (L) Urb. *International Journal of Molecular Sciences*, 10(9), 3713–3721.
- Purdiyanti, P., Purba, A. V., & Winarno, H. (2019). Penentuan Kadar Fenol Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) Dan Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.). *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(2), 40–45.
- Puspitasari, L., Swastini, D. a., & Arisanti, C. I. . (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 95% Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Garuda Portal*, 961, 5.
- Rachmatiah, T., Putri, F. E., & Dewi, R. T. (2015). Aktivitas Ekstrak Etanol dan Metanol Daun Pegagan Merah (*Centella asiatica* (L.) Urban. var. Manoko) Sebagai Antioksidan dan Antidiabetes Secara. *Vitro. Sainstech Farma*, 8(2), 14–17.
- Siregar, C. J. P., & Wikarsa, S. (2010). Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis. *Jakarta: EGC*, 13–42.
- Sogandi, S., & Amelia, A. (2020). Antibacterial Potency from Ethanol Extract Leaves of Kluwih (*Artocarpus camansi* Blanco) against *Shigella dysenteriae* and *Bacillus subtilis*. *Jurnal Ilmu Dasar*, 21(2), 105–114.
- Widyani, M., Ulfa, M., & Wirasisya, D. G. (2019). Efek penghambatan radikal bebas infusa dan ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dengan metode DPPH. *Jurnal Pijar Mipa*, 14(1), 100–106.