

Formulation of Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) from Ethanolic Extract of Pegagan Leaves (*Centella asiatica*) as an Oral Antidiabetic Drug

Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) dari Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Sebagai Obat Antidiabetes Oral

Rynna Melati ^a, Gunawan Setiyadi ^{a*}

^a Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia.

*Corresponding Authors: gunawan.setiyadi@ums.ac.id

Abstract

This research aims to develop a SNEDDS formulation based on the ethanolic extract of pegagan leaves (*Centella asiatica*). The goal is to improve the solubility and effectiveness of *asiaticosida*, an active compound that holds promise as a diabetes therapy. The extract is obtained through a soaking process with 96% ethanolic, resulting in a yield of 32.8%. The *asiaticosida* content in 200 mg of extract was analyzed using the HPLC method. To compile the SNEDDS, a combination of oils, surfactants, and cosurfactants that are most compatible with *asiaticosida* is selected. The selection results showed that soybean oil, Tween 20, and PEG 400 had the highest solubility levels: 375 mg/L, 115.73 mg/L, and 71.62 mg/L, respectively. This formulation used a 5:4:1 ratio of all three components, resulting in nanoemulsions with an average particle size of 127.6 nm, PDI 0.33, and a zeta potential of -45.86 mV that a best indicator of stability. Experimental results indicated that fast emulsification times and high levels of transmittance in various media (water, AGF, and AIF), approximately 47.33 s, respectively; 52.66 s; and 40.33 s, with a transmittance value above 85%. The nanoemulsion remained stable for 4 hours of observation. Further analysis showed that the *asiaticosida* dissolved in SNEDDS reached $12,34 \pm 2,91$ mg (4,11 mg/mL, n=3), slightly lower than the pure extract of dan $13,05 \pm 2,62$ mg (6,525%b/b, n=3). Overall, the SNEDDS of pegagan leaves show great potential as an innovation in the development of herbal medicines, especially for future clinical applications.

Keywords: Bioavailability, *Centella asiatica*, Herbal Medicine, Nanoemulsion, SNEDDS.

Abstrak

Studi ini bertujuan untuk menciptakan sistem pengantaran obat nanoemulsifikasi (SNEDDS) dari ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica*) untuk meningkatkan kelarutan dan ketersediaan hayati *asiaticosida*, yang memiliki potensi sebagai pengobatan diabetes. Ekstrak etanol diperoleh melalui metode perendaman menggunakan etanol 96%, yang menghasilkan rendemen 32,8%. Analisis kadar *asiaticosida* dalam 200 mg ekstrak daun pegagan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC). Komponen dalam sistem dipilih dari berbagai kandidat berdasarkan kemampuan terbaiknya melarutkan *asiaticosida*. Minyak kedelai, Tween 20, dan PEG 400 dipilih berdasarkan kelarutan *asiaticosida* tertinggi, yaitu 375 mg/L, 115,73 mg/L, dan 71,62 mg/L. Kombinasi ketiganya menghasilkan formulasi SNEDDS yang paling efektif dengan perbandingan 5:4:1 menghasilkan nanoemulsi dengan ukuran tetesan rata-rata 127,6 nm, indeks polidispersitas (PDI) sebesar 0,33, dan potensi zeta sebesar -45,86 mV, yang menunjukkan stabilitas yang baik. Selain itu, waktu emulsifikasi dan uji transmitansi pada akuades, cairan lambung buatan, dan cairan usus buatan berturut-turut 47,33 s; 52,66 s; dan 40,33 s dan hasil uji transmitansi yaitu 85,6; 86,53; dan 87,86. Nanoemulsi yang terbentuk stabil pada pengamatan selama 4 jam. Hasil analisis HPLC menunjukkan bahwa kadar *asiaticosida* yang terlarut pada SNEDDS dan ekstrak daun pegagan berturut-turut yaitu $12,34 \pm 2,91$ mg (4,11 mg/mL, n=3) dan $13,05 \pm 2,62$ mg (6,525%b/b, n=3). Pengembangan SNEDDS ini menunjukkan potensi sebagai platform Solusi herbal inovatif untuk kebutuhan terapi modern.

Kata Kunci: Bioavailabilitas, *Centella asiatica*, Obat Herbal, Nanoemulsi, SNEDDS.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 07/08/2025,
Revised: 15/10/2025,
Accepted: 15/10/2025,
Available Online : 28/10/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i4.1104>

Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme dengan khas tingginya kadar gula darah, akibat ketidakefektifan fungsi sel beta pankreas serta resistensi insulin [1]. Pengelolaan diabetes melitus (DM) dilakukan dengan langkah pencegahan dan penanganan, yang dapat berupa perubahan pola hidup atau gaya hidup, serta penggunaan obat-obatan antidiabetik [2]. Daun pegagan (*Centella asiatica*) telah lama digunakan secara konvensional dengan keadaan kering atau segar, bisa juga bentuk ramuan. Penggunaan obat herbal tradisional saat ini semakin mendapat pengakuan di seluruh dunia karena berasal dari bahan alami [3]. Penelitian mengenai pemanfaatan tanaman obat sebagai alternatif terapi diabetes menjadi penting dilakukan, salah satunya melalui eksplorasi daun pegagan yang memiliki potensi dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Asiaticosida merupakan senyawa glikosida triterpenoid yang berasal dari turunan α -amyrin, dengan struktur molekul yang mengandung dua gugus glukosa dan satu gugus rhamnosa. Senyawa triterpen aglikon dalam pegagan, yang dikenal sebagai asiaticosida, memiliki gugus alkohol primer, glikol, serta satu gugus karboksilat yang teresterifikasi dengan molekul gula. Aglikon triterpen dari asiaticosida, yaitu asam asiatik, mengandung gugus alkohol primer dan gugus karboksilat yang berikatan ester dengan gugus gula [4]. Penelitian menunjukkan bahwa pegagan memiliki sejumlah kandungan senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid. Dari berbagai komponen tersebut, senyawa yang paling dominan ditemukan dalam pegagan adalah asiaticosida menjadikan tanaman ini menarik untuk dikaji lebih lanjut sebagai potensi terapi alternatif [5].

Senyawa aktif yang terdapat dalam *Centella asiatica*, seperti triterpenoid (asiaticoside, madecassoside), flavonoid, dan fenolik, telah terbukti efektif dalam menurunkan kadar gula dalam darah. Beberapa sebab mungkin mendukung efek ini, seperti peningkatan jumlah transporter glukosa tipe 4 (GLUT4) yang ada di permukaan sel otot dan jaringan lemak. Selain itu, respons pada reseptor insulin juga meningkat melalui pengaturan jalur sinyal PI3K/Akt, serta penghambatan enzim α -glukosidase dalam usus yang mencegah penyerapan glukosa [6]. Mengingat ekstrak etanol dari daun pegagan bersifat semipolar dan ketersediaannya dalam air terbatas, maka dikembangkan formulasi sistem pengiriman obat nano-emulsifikasi mandiri [7]. Dengan karakteristik seperti area permukaan yang luas, proses yang efisien, dan kemampuan melarutkan obat lipofilik dalam volume signifikan, SNEDDS berperan penting dalam meningkatkan bioavailabilitas obat. Selain itu, sediaan ini mampu menjaga stabilitas obat diakibatkan karena proses enzimatis dan hidrolitik, juga dapat memperbaiki tegangan antarmuka pada formulasi yang membutuhkannya [8].

Pada studi ini dilakukan pengembangan sistem pengantaran obat self-nanoemulsifying (SNEDDS) dari ekstrak etanol daun pegagan dengan memanfaatkan berbagai jenis surfaktan, kosurfaktan, dan minyak untuk meningkatkan tingkat kelarutan. Penelitian ini menyelidiki berbagai surfaktan, kosurfaktan, dan minyak dengan rasio masing-masing dalam formulasi yang dapat menghasilkan nanoemulsi pegagan berbasis SNEDDS memberikan hasil lebih baik, terutama dalam hal daya serap dan kestabilan obat.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Adapun beberapa alat yang dipakai dalam studi ini seperti timbangan analitik (Ohaus®), oven (Memmert), rotary evaporator (Heidolph L-4000), waterbath (Memmert), spektrofotometer (Shimadzu UV

1800, Jepang), analisis ukuran partikel (HORIBA scientific), *centrifuge* (Gemmy), *dissolution tester* (Lordeban), vortex (Barnstead Thermolyne), HPLC (Shimadzu CORP), kolom Purospher® STAR Hibar® RT 150-4.6 RP-18 endcapped (KgaA), dan sonicator (Branson).

Sejumlah bahan digunakan untuk mendukung proses formulasi dan analisis, di antaranya adalah daun *Centella asiatica* (L) (Klaten, Surakarta), minyak kedelai (Distillers), minyak kanola (Distillers), Minyak Kelapa Murni (VCO) (Distillers), Tween 80 (Sigma Aldrich), Tween 20 (Sigma Aldrich), Span 80 (Sigma Aldrich), PEG 400 (Sigma Aldrich), Propilen glikol (Alphachem), marker asiaticosida (Indogen), metanol pa (Merck), acetonitril (Merck), Water grade HPLC (Fisher Brand), etanol 96% (Medika), HCl (Merck), MgCl₂ (Merck), CaCl₂ (Merck), KCl (Merck), NaCl (Merck), NaHCO₃ (Merck), dan akuades.

Penyiapan dan Ekstraksi Daun Pegagan

Daun pegagan *Centella asiatica* (L.) Urb. yang diperoleh dari Klaten, Jawa Tengah telah ditentukan di Fakultas Biologi, Universitas Muhammadiyah Surakarta. Daun pegagan yang dipilih dimasukkan kedalam oven (Memmert) sebagai proses pegeringan dengan suhu 35–40°C hingga dua hari, selanjutnya dihaluskan memakai blender untuk menghasilkan serbuk simplisia. Proses ekstraksi dilakukan dengan melarutkan Sebanyak 250 g serbuk simplisia direndam dalam 2,5 L etanol 96% untuk proses ekstraksi dengan perbandingan 1:10, lalu dilakukan perendaman kembali setelah tiga hari. Setelah itu, larutan disaring memakai kertas saring dan corong Buchner. Cairan ekstrak yang diperoleh diuapkan dengan rotary evaporator (Heidolph L-4000) untuk mendapatkan ekstrak yang lebih kental [7].

Uji Kelarutan Ekstrak Kental Daun Pegagan dalam Minyak, Surfaktan, dan Kosurfaktan

a. Pembuatan persamaan kurva baku asiaticosida dalam metanol

Larutan stok asiaticosida dalam metanol dibuat dengan menimbang asiaticosida sebanyak 5 mg dan melarutkannya ke dalam metanol hingga volume 1 mL dan menyaringnya menggunakan filter membran PTFE ukuran 0,45 µm. Larutan stok tersebut kemudian diencerkan dengan metanol hingga didapatkan seri konsentrasi 130, 140, 150, 160, dan 170 ppm. Seri konsentrasi larutan asiaticosida tersebut dianalisis dengan metode HPLC *reverse-phase* menggunakan kolom RP-18, pelarut acetonitril-air (60:40), kecepatan alir 1 mL/menit, dan deteksi UV pada 206 nm [9]. Data luas area puncak serapan asiaticosida yang diperoleh dianalisis regresi linier sebagai fungsi kadar asiaticosida untuk mendapatkan persamaan kurva baku.

b. Pemilihan komponen minyak, surfaktan dan kosurfaktan dari SNEDDS

Komponen-komponen yang dipilih berdasarkan kelarutan asiaticosida dari ekstrak kental di dalamnya. Seratus miligram ekstrak ditimbang lalu dimasukkan ke dalam, masing-masing, 10 mL minyak (minyak kedelai, minyak kanola, Virgin Coconut Oil atau VCO), surfaktan (Tween 80, Tween 20, Span 80) atau kosurfaktan (PEG 400 dan propilen glikol) dalam labu konikal yang tertutup. Campuran tersebut kemudian direndam 10 menit dalam air panas pada suhu 40°C, lalu dilakukan pengolahan secara ultrasonik menggunakan larutan disonikasi dengan waktu 15 menit, lalu didiamkan di suhu ruang sampai dua hari. Setelah itu, campuran disentrifugasi (3000 rpm, 20 menit), peletnya dipisahkan dan dilarutkan kembali dengan metanol sampai volumenya 10 mL untuk dianalisis dengan HPLC [9].

Uji Ketercampuran Komponen SNEDDS

a. Uji ketercampuran minyak, surfaktan, dan kosurfaktan

Surfaktan serta kosurfaktan diuji kemampuannya untuk tercampur dengan cara menggabungkan keduanya dalam microtube dengan rasio sesuai yang tertera pada **Tabel 1** dengan total volume 5 mL. Larutan dicampur vortex selama 1 menit, lalu disonikasi 5 menit dan dipanaskan 15 menit dalam air bersuhu 45°C. Campuran kemudian didiamkan selama 24 jam pada suhu ruangan. Campuran yang tetap homogen dipilih untuk digunakan dalam formulasi [10]. Dengan metode yang sama, surfaktan dan kosurfaktan yang telah dipilih juga diuji untuk melihat ketercampurannya dengan minyak berdasarkan rasio pada **Tabel 1** [10].

Uji Pemuatan Ekstrak Etanol Daun Pegagan ke dalam SNEDDS

Ekstrak daun pegagan sebanyak 200 mg dicampurkan ke dalam 5 mL SNEDDS, lalu Vortex digunakan untuk pengadukan selama 5 menit, dibutuhkan 5 menit lagi untuk proses sonikasi, dan 5 menit untuk mendiamkan air bersuhu 45°C. Perlakuan tersebut dilakukan sebanyak 3 kali. Setelah itu, dilakukan sentrifugasi terhadap campuran pada kecepatan putaran 3000 rpm selama 20 menit. Pelet dipisahkan dari supernatan, kemudian 3 mL supernatan dilarutkan dalam metanol hingga 10 mL dan menyaringnya menggunakan filter membran PTFE ukuran 0,45 µm kemudian dianalisis dengan HPLC. Kadar asiaticosida

ekstrak dalam SNEDDS didapatkan dengan memasukkan luas area puncak kromatogram asiaticosida ke persamaan kurva baku. Supernatan yang diperoleh adalah SNEDDS yang telah memuat asiaticosida ekstrak dan disisihkan untuk uji karakterisasi.

Tabel 1. Perbandingan Komponen SNEDDS dalam Uji Ketercampuran untuk Pemilihan Komponen yang Akan Dimasukkan ke dalam Formula.

Proporsi (% v/v)	
Komponen 1	Komponen 2
1	9
2	8
3	7
4	6
5	5
6	4
7	3
8	2
9	1

Pengukuran Waktu Emulsifikasi SNEDDS Asiaticosida Ekstrak dan Transmittansi Emulsinya

Pengukuran waktu emulsi SNEDDS dan tingkat transparansi nanoemulsi SNEDDS dilakukan menggunakan tiga jenis media, yaitu akuades, cairan lambung buatan (*artificial gastric fluid*, AGF), dan cairan usus buatan (*artificial intestinal fluid*, AIF). Cairan lambung buatan pH 1,2 mengandung 0,2% NaCl dan 0,26% HCl yang dilarutkan dalam 100 ml akuades. Sementara itu, cairan usus buatan dengan pH 7,0 terdiri dari 0,1523 g MgCl₂, 0,1470 g CaCl₂, 0,0931 g KCl, 1,7550 g NaCl, dan 0,4200 g NaHCO₃ yang dicampur dalam 500 ml akuades bebas CO₂.

Pengujian dilakukan dengan meneteskan 1 mL SNEDDS ke dalam 900 mL media dalam bejana disolusi USP secara cepat sambil dilakukan pengadukan dengan pengaduk dayung USP pada kecepatan 50 rpm. Waktu emulsifikasi diukur dari mulai penetasan hingga terbentuknya emulsi yang ditandai dengan telah terbentuknya dispersi yang secara visual merata. Emulsi yang terbentuk dalam cairan diukur absorbansi dan transmittansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 630 nm sebagai ukuran transparansinya terhadap cahaya [10].

Pengamatan Stabilitas Nanoemulsi

Seratus mikroliter SNEDDS diemulsikan dengan meneteskannya ke dalam 5 mL akuades kemudian digojog ringan. Emulsi yang terbentuk didiamkan dalam tangas air dengan suhu 37°C. Stabilitas diamati setiap jam selama 4 jam secara visual. Campuran dianggap stabil jika tidak menunjukkan tanda-tanda pemisahan fase, seperti berkurangnya kejernihan atau terbentuknya koalesensi [10].

Pengamatan Ukuran Droplet Nanoemulsi

Sebanyak 10 µL SNEDDS dicampur dengan akuades hingga volumenya menjadi 100 mL. Diameter dan distribusi droplet emulsi diamati melalui *Particle Size Analyzer* [10].

Hasil dan Pembahasan

Hasil ekstraksi daun pegagan

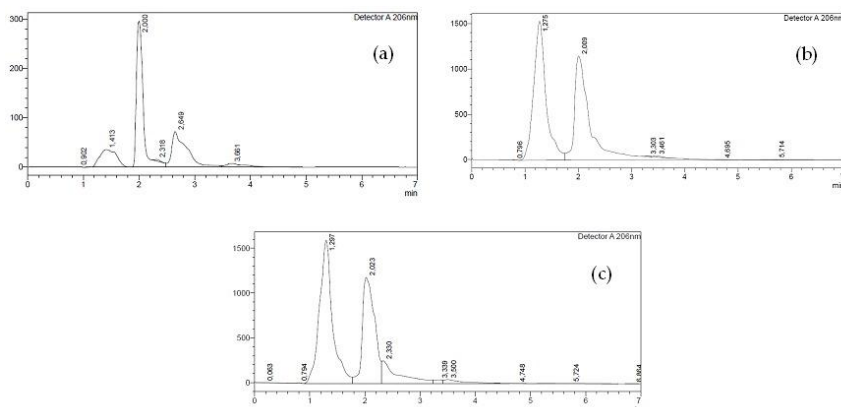
Ekstraksi 250 g serbuk simplisia daun pegagan menghasilkan 82 g ekstrak kental dengan rendemen 32,8%.

Hasil Persamaan Kurva Baku Asiaticosida dalam Metanol

Analisis regresi terhadap luas puncak kromatogram pada waktu retensi 2 menit dari berbagai konsentrasi asiaticosida (**Tabel 2**) menghasilkan persamaan $y = 15202x + 521438$ memiliki koefisien korelasi sebesar $R = 0.9978$, dan digunakan sebagai dasar untuk analisis kadar asiaticosida pada pengujian selanjutnya [11].

Tabel 2. Data Persamaan Kurva Standar Asiaticosida.

Konsentrasi Asiaticosida (ppm)	Luas Area
130	2514238
140	2635564
150	2797352
160	2938173
170	3123010

**Gambar 1.** Kromatogram HPLC dari (a) Asiaticoside Standar 130 ppm, (b) SNEDDS Ekstrak Daun Pegagan, dan (c) Ekstrak Daun Pegagan.

Hasil Pengukuran Kelarutan Ekstrak Daun Pegagan dalam Minyak, Surfaktan dan Kosurfaktan

Dalam SNEDDS, komponen minyak adalah bagian paling penting dari SNEDDS yang berperan dalam melarutkan asiaticosida [10]. Data pada menunjukkan bahwa diantara minyak yang memberikan kelarutan asiaticosida tertinggi yaitu minyak kedelai dengan tingkat kelarutan 375 mg/L, sehingga minyak kedelai dipilih untuk menjadi komponen dalam formula SNEDDS yang akan dibuat karena hanya mengandung sekitar 15% asam lemak jenuh [12]. Minyak kedelai adalah jenis minyak yang kaya akan asam lemak dengan rantai panjang. Selain itu, minyak ini mengandung lesitin, yang berfungsi sebagai emulgator atau zat pengemulsi dan mendukung proses pembentukan mikroemulsi [13]. Minyak kedelai memiliki peran ganda, tidak hanya sebagai fase terdispersi tetapi juga sebagai emulsifier. Ini disebabkan oleh adanya lesitin dalam kandungannya yang berperan penting dalam menjaga stabilitas emulsi [14]. Data penapisan komponen surfaktan pada **Error! Reference source not found.** menegaskan bahwasannya Tween 20 memiliki kelarutan tertinggi dengan tingkat kelarutan 115,73 mg/L. PEG 400 dan propilen glikol diikutkan dalam tahap penapisan komponen SNEDDS berikutnya dengan hasil PEG 400 yang menunjukkan kelarutan asiaticosida tertinggi yaitu 71,62 mg/L.

Tabel 3. Keterlarutan Ekstrak Daun Pegagan dalam Minyak, Surfaktan, dan Kosurfaktan.

No.	Komponen SNEDDS	Kelarutan asiaticosida (mg/L)
1.	Minyak kedelai	375±5,80
2.	Minyak kanola	35,97±4,11
3.	Virgin Coconut Oil (VCO)	72,35 ± 19,47
4.	Tween 80	60,08 ± 10,78
5.	Tween 20	115,73±2,38
6.	Span 80	80 ± 3,76
7.	PEG 400	71,62±14,06
8.	Propilen glikol	22,88±2,15

Hasil Uji Ketercampuran Komponen SNEDDS

Kelarutan asiaticosida yang sangat baik di setiap komponen SNEDDS bukanlah satu-satunya fokus saat memilih bahan-bahan untuk formula pada fase awal. Kesesuaian campuran dengan komponen SNEDDS lainnya juga merupakan aspek yang perlu diperhatikan. Tween 20 sebagai surfaktan dengan PEG 400 sebagai kosurfaktan diuji ketercampurannya dan didapatkan hasil keduanya dapat bercampur pada semua perbandingan (**Tabel 4. Ketercampuran Surfaktan dan Kosurfaktan**).

Surfaktan	Kosurfaktan	Pengamatan
Tween 20	PEG 400	
1	9	Campur
2	8	Campur
3	7	Campur
4	6	Campur
5	5	Campur
6	4	Campur
7	3	Campur
8	2	Campur
9	1	Campur

Tabel 5. Ketercampuran Minyak, Surfaktan, dan Kosurfaktan.

Minyak	Surfaktan	Kosurfaktan	Pengamatan
Minyak kedelai	Tween 20	PEG 400	
1	2	3	Memisah
2	2,5	2,5	Memisah
3	3	2	Memisah
4	3,5	1,5	Memisah
5	4	1	Campur

Kadar Asiaticosida dalam Ekstrak Etanol Daun Pegagan dan dalam SNEDDS

Analisis kadar asiaticosida dalam 200 mg ekstrak daun pegagan menunjukkan kadar sebesar $13,05 \pm 2,62$ mg (6,525%b/b, n=3) dan kadar asiaticosida dalam 3 mL SNEDDS (**Gambar 2**) adalah sebesar $12,34 \pm 2,91$ mg (4,11 mg/mL, n=3).

Hasil Pengukuran Waktu Emulsifikasi SNEDDS dan Transmittansi Emulsinya

Hasil pengukuran waktu emulsifikasi dan transmittansi menunjukkan waktu emulsifikasi dalam 3 media yang berbeda masuk kedalam rentang yang ideal yaitu kurang dari 1 menit [17], dengan waktu tercepat pada media cairan usus buatan (**Tabel 6**). Nilai transmittansi pada media akuades, cairan lambung buatan, dan cairan lambung usus buatan lebih besar dari 85% (**Tabel 6**). Waktu emulsifikasi kurang dari 1 menit menunjukkan kemampuan dan efisiensi SNEDDS untuk secara spontan membentuk nanoemulsi ketika kontak dengan media gastrointestinal. Uji persen transmittansi diukur untuk menilai kejernihan nanoemulsi yang terbentuk dari SNEDDS ekstrak daun pegagan dan menjadi indikator dari ukuran globul atau droplet (**Gambar 3**). Persentase transmittansi yang mendekati 100%, menandakan bahwa ukuran droplet emulsi berada dalam skala nanometer [7,17]. Nilai transmittansi yang kurang dari 90% kemungkinan karena ukuran partikel droplet sebesar 127,6 nm (**Tabel 6**) berada dalam rentang yang signifikan untuk terjadinya hamburan cahaya pada paparan cahaya dengan panjang gelombang 630 nm (mie scattering), yang menyebabkan sebagian cahaya tidak mencapai detektor [18–20].



Gambar 2. SNEDDS Ekstrak Daun Pegagan.

). Dari berbagai perbandingan tersebut dipilih perbandingan 8:2 secara arbitrer untuk dicampurkan dengan komponen minyak kedelai dengan hasil perbandingan 5:4:1 seperti tersaji pada **Tabel 5**. Tween 20, atau polioksietilena sorbitan monolaurat, adalah zat cair kental yang menyerupai minyak. Fungsi dari surfaktan adalah untuk mengurangi tegangan pada antarmuka. Hal ini disebabkan oleh jumlah fase lipofil yang lebih tinggi, sementara kadar surfaktan dalam formula SNEDDS belum cukup untuk mengurangi tegangan antarmuka [15]. Di samping itu, PEG 400 dipilih sebagai kosurfaktan karena bentuknya cair, jernih, dan tidak berwarna, sehingga cocok untuk menjaga kestabilan formulasi, kental, memiliki aroma lemak yang khas, dan sedikit higroskopis. Secara umum, pemilihan kosurfaktan didasarkan pada kemampuannya untuk menghasilkan nanoemulsi yang stabil pada konsentrasi yang rendah [7]. Selain itu, kosurfaktan PEG 400 berfungsi sebagai hidrokarbon rantai sedang yang dapat mengisi kekosongan dalam sistem nanoemulsi. Dengan terbentuknya ikatan hidrogen, proses emulsifikasi dalam pembuatan sediaan nanoemulsi dapat dioptimalkan [16]. Uji pencampuran dilakukan untuk mengetahui perbandingan minyak kedelai, surfaktan Tween 20, dan kosurfaktan PEG 400 yang menghasilkan campuran yang homogen.

Tabel 4. Ketercampuran Surfaktan dan Kosurfaktan.

Surfaktan	Kosurfaktan	Pengamatan
Tween 20	PEG 400	
1	9	Campur
2	8	Campur
3	7	Campur
4	6	Campur
5	5	Campur
6	4	Campur
7	3	Campur
8	2	Campur
9	1	Campur

Tabel 5. Ketercampuran Minyak, Surfaktan, dan Kosurfaktan.

Minyak	Surfaktan	Kosurfaktan	Pengamatan
Minyak kedelai	Tween 20	PEG 400	
1	2	3	Memisah
2	2,5	2,5	Memisah
3	3	2	Memisah
4	3,5	1,5	Memisah
5	4	1	Campur

Kadar Asiaticosida dalam Ekstrak Etanol Daun Pegagan dan dalam SNEDDS

Analisis kadar asiaticosida dalam 200 mg ekstrak daun pegagan menunjukkan kadar sebesar $13,05 \pm 2,62$ mg (6,525%b/b, n=3) dan kadar asiaticosida dalam 3 mL SNEDDS (**Gambar 2**) adalah sebesar $12,34 \pm 2,91$ mg (4,11 mg/mL, n=3).

Hasil Pengukuran Waktu Emulsifikasi SNEDDS dan Transmittansi Emulsinya

Hasil pengukuran waktu emulsifikasi dan transmitansi menunjukkan waktu emulsifikasi dalam 3 media yang berbeda masuk kedalam rentang yang ideal yaitu kurang dari 1 menit [17], dengan waktu tercepat pada media cairan usus buatan (**Tabel 6**). Nilai transmitansi pada media akuades, cairan lambung buatan, dan cairan lambung usus buatan lebih besar dari 85% (**Tabel 6**). Waktu emulsifikasi kurang dari 1 menit menunjukkan kemampuan dan efisiensi SNEDDS untuk secara spontan membentuk nanoemulsi ketika kontak dengan media gastrointestinal. Uji persen transmitansi diukur untuk menilai kejernihan nanoemulsi yang terbentuk dari SNEDDS ekstrak daun pegagan dan menjadi indikator dari ukuran globul atau droplet (**Gambar 3**). Persentase transmitansi yang mendekati 100%, menandakan bahwa ukuran droplet emulsi berada dalam skala nanometer [7,17]. Nilai transmitansi yang kurang dari 90% kemungkinan karena ukuran partikel droplet sebesar 127,6 nm (**Tabel 6**) berada dalam rentang yang signifikan untuk terjadinya hamburan cahaya pada paparan cahaya dengan panjang gelombang 630 nm (mie scattering), yang menyebabkan sebagian cahaya tidak mencapai detektor [18–20].



Gambar 2. SNEDDS Ekstrak Daun Pegagan.

Tabel 6. Rata-Rata Hasil Uji Waktu Emulsifikasi dan Transmitansi.

Waktu Emulsifikasi (detik) $\pm SD$			Transmitansi (%) $\pm SD$		
Akuades	Cairan Lambung Buatan	Cairan Usus Buatan	Akuades	Cairan Lambung Buatan	Cairan Usus Buatan
47,33 $\pm$ 9,45	52,66 $\pm$ 3,21	40,33 $\pm$ 2,51	85,6 $\pm$ 3,20	86,53 $\pm$ 2,63	87,86 $\pm$ 2,30



Gambar 3. Emulsi SNEDDS Ekstrak Daun Pegagan dalam Medium Akuades, Cairan Lambung Buatan (Artificial Gastric Fluid, AGF), serta Cairan Usus Buatan (Artificial Intestinal Fluid, AIF).

Hasil Pengamatan Ukuran Droplet Nanoemulsi

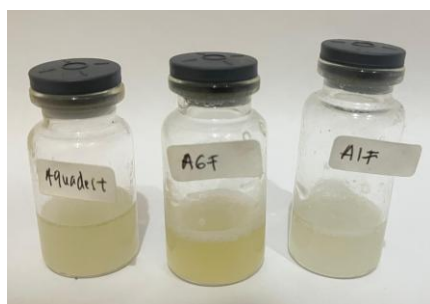
Analisis yang diperoleh dari alat *Particle Size Analyzer* (PSA) pada **Tabel 7** memperlihatkan bahwa formula SNEDDS yang dibuat dari ekstrak daun pegagan mempunyai ukuran droplet sebesar 127,6 nm, yang berada dalam rentang ukuran tetesan SNEDDS yang ideal, yaitu antara 10–200 nm [17]. Nilai indeks polidispersitas (PDI) nanoemulsi SNEDDS ekstrak daun pegagan adalah 0,33 yang menunjukkan sebaran partikel yang merata (monodispersed). Zeta potensial menggambarkan seberapa kuat partikel dalam nanoemulsi saling menolak satu sama lain. Sistem dinyatakan stabil bila potensialnya di atas +30 mV atau di bawah –30 mV [18]. Formula SNEDDS ekstrak daun pegagan menghasilkan nanoemulsi yang memiliki zeta potensial rata-rata sebesar –45,86 yang berarti memiliki kestabilan sistem dispersi yang baik.

Tabel 7. Hasil Uji Karakterisasi SNEDDS.

Karakter	Nilai
Ukuran partikel (nm)	127,6±17,78
Polydispersitas index (D)	0,33±0,05
Zeta potential (mV)	-45,86±0,94

Hasil Pengamatan Stabilitas Nanoemulsi

Hasil pengujian stabilitas nanoemulsi ekstrak daun pegagan yang dihasilkan dari emulsifikasi SNEDDS ekstrak daun pegagan dalam media akuades, AGF, dan AIF pada **Gambar 4** menunjukkan tidak ada pemisahan fase dalam pengamatan selama 4 jam pada temperatur 37°C. Hal ini mendukung penjelasan yang diberikan pada pengukuran potensial zeta. Stabilitas nanoemulsi selama 4 jam dalam masing-masing medium cairan lambung dan usus menunjukkan bahwa bentuk nanoemulsi tersebut akan tetap stabil saat berpindah melalui sistem pencernaan. Hal ini krusial untuk menjamin bahwa dampak dari sistem nanoemulsi terhadap penyerapan obat tetap terjaga selama pergerakan nanoemulsi di sepanjang saluran pencernaan.



Gambar 4. Hasil Uji Pengamatan Stabilitas Nanoemulsi dalam Medium Akuades, Cairan Lambung Buatan (Artificial Gastric Fluid, AGF), serta Cairan Usus Buatan (Artificial Intestinal Fluid, AIF).

Kesimpulan

Formulasi ekstrak kental daun pegagan menjadi sediaan SNEDDS dengan karakteristik yang baik dengan komponen minyak kedelai, Tween 20, dan PEG 400 pada perbandingan 5:4:1, terutama dalam hal ukuran droplet nanoemulsi yang terbentuk yang berada dalam kisaran yang menjanjikan untuk mendapatkan bioavailabilitas yang tinggi. Hal tersebut juga didukung oleh data kestabilan nanoemulsi yang tinggi yang menjamin karakter ukuran partikel bertahan dalam perjalanan di saluran pencernaan.

Konflik Kepentingan

Penulis melaksanakan penelitian ini secara netral dan mandiri, dengan memastikan bahwa setiap langkah dan hasil yang diperoleh berasal dari proses akademik yang tidak dipengaruhi oleh kepentingan pihak lain.

Ucapan Terima Kasih

Pengarang mengutarakan penghargaan yang mendalam untuk Universitas Muhammadiyah Surakarta atas suksesnya studi ini yang didukung oleh banyak pihak.

Referensi

- [1] Sukmadani Rusdi M. Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Melitus. J Syifa Sci Clin Res 2020;2:83–90. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v2i2.4575>.
- [2] Toharin SNR, CAHYATI S, M Kes WH, Kes ZMH. Hubungan Modifikasi Gaya Hidup Dan Kepatuhan Konsumsi Obat Antidiabetik Dengan Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rs Qim Batang Tahun 2013. Unnes J Public Heal 2015;4:153–61.
- [3] Samananda L, Waikhom S, Singh S. Centella asiatica and its bioactive compounds : a comprehensive

approach to managing hyperglycemia and associated disorders. *Discov Plants* 2024. <https://doi.org/10.1007/s44372-024-00070-7>.

- [4] Ramadhan R. Aktivitas Antioksidan dan Potensi Obat Oral Senyawa Nanopartikel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Tersulut Kitosan Berdasarkan Hasil Analisis LCMS 2019;373426.
- [5] Sadik F, Anwar ARA. Standarisasi Parameter Spesifik Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) Sebagai Antidiabetes. *J Syifa Sci Clin Res* 2022;4:1–9. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i1.13310>.
- [6] Muhlida VI, Kurniawati EY. Pengaruh Rebusan Daun *Centella asiatica* terhadap Kadar HOMA IR Wanita dengan Sindrom Ovarium Polistik 2025;1:60–5.
- [7] Hayati F, Chabib L, Sekarraras FD, Faizah WS. Antihyperglycemic activity of *Centella asiatica* (L.) Urb. Leaf ethanol extract SNEDDS in zebrafish (*Danio rerio*). *Open Chem* 2021;19:184–8. <https://doi.org/10.1515/chem-2021-0200>.
- [8] Asita N, Zubair MS, Syukri Y. Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) yang Memanfaatkan Tanaman Obat: Narrative Review. *J Sains Farm Klin* 2023;10:184. <https://doi.org/10.25077/jsfk.10.2.184-196.2023>.
- [9] Sondari D, Harmami SB, Ghazali M, Randy A, S. AA, Irawan Y. Determination of The Active Asiaticoside Content in *Centella asiatica* as Anti-Cellulite Agent. *Indones J Cancer Chemoprevention* 2011;2:222. <https://doi.org/10.14499/indonesianjcanchemoprev2iss2pp222-227>.
- [10] Setiyadi G. Pengembangan Nano Gamavution-0 dengan Formulasi Self-nanoemulifying Drug Delivery System (SNEDDS) Sebagai Kandidat Obat Antiinflamasi: Kajian In Vitro dan In Vivo. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada, 2015.
- [11] Fernando A, Khoiriyah F. Pengaruh Waktu Perendaman Sebelum Sonikasi terhadap Kadar Asiatikosida pada Ekstrak Daun Pegagan Air (*Hydrocotyle vulgaris* L.) secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) 2023;5:182–7.
- [12] Dewi. Optimasi Pembuatan Nanoemulsi Kurkumin dalam Minyak Kedelai dengan Surfaktan Tween 80 Menggunakan Metode Wet Ball Milling dan Sonikasi. Skripsi 2020;UNIBRAW: F:1–41.
- [13] Fitriani EW, Imelda E, Kornelis C, Avanti C. Karakterisasi dan Stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A/M Dengan Berbagai Fase Minyak. *Pharm Sci Res* 2016;3:31–44. <https://doi.org/10.7454/psr.v3i1.3221>.
- [14] Wati LE, Fitriani S, Zalfiatri Y. Physicochemical and Sensory Properties of Soybean Oil Mayonnaise and Ketapang (*Terminalia cattapa* L.) Seed Paste. *J Trop AgriFood* 2022;4:105–14.
- [15] Ananda NCR, Sulaiman S, Suwarmi. Pengaruh Peningkatan Tween 20 sebagai Surfaktan terhadap Karakteristik dan Kestabilan Fisik Sediaan Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Simvastatin. *Media Farm Indones* 2017;10:940–8.
- [16] Nirmalayanti NLPKV. Skrining Berbagai Jenis Surfaktan Dan Kosurfaktan Sebagai Dasar Pemilihan Formulasi Nanoemulsi. *Metta J Ilmu Multidisiplin* 2021;1:158–66. <https://doi.org/10.37329/metta.v1i3.1552>.
- [17] Self S, Delivery ND, Snedds S, Patmayuni D, Rosalia N, Rikmasari Y, et al. Formulasi dan Karakterisasi Self Nano-Emulsifyin Drug Delivery System (SNEDDS) Simvastatin dengan PEG 400 sebagai Kosurfaktan 2024;7. <https://doi.org/10.32524/jksp.v7i2.1208>.
- [18] Wa Ode Sitti Zubaydah, Astrid Indalifiany, Yamin, Suryani, Dian Munasari, Muhammad Handoyo Sahumena, et al. Formulasi dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Buah Wualae (*Etlingera Elatior* (Jack) R.M. Smith). *Lansau J Ilmu Kefarmasian* 2023;1:22–37. <https://doi.org/10.33772/lansau.v1i1.4>.
- [19] Zhu D, Feng C, Huan J, Chu K. Simulation of light scattering by two nano-sized circular cylinders using NS-FDTD method and interference analysis. *Opt Rev* 2020;27:321–31. <https://doi.org/10.1007/s10043-020-00598-5>.
- [20] Schmied FP, Bernhardt A, Engel A, Klein S. A Customized Screening Tool Approach for the Development of a Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *AAPS PharmSciTech* 2022;23:10–2. <https://doi.org/10.1208/s12249-021-02176-7>.