



PEGAGAN

Centella asiatica (L.) Urb.



**DIREKTORAT OBAT ASLI INDONESIA
DEPUTI BIDANG PENGAWASAN OBAT TRADISIONAL,
KOSMETIK DAN PRODUK KOMPLEMEN**

**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
TAHUN 2016**

SERIAL *THE POWER OF OBAT ASLI INDONESIA*

PEGAGAN

Centella asiatica (L.) Urb.



BADAN POM

DIREKTORAT OBAT ASLI INDONESIA

**DEPUTI BIDANG PENGAWASAN OBAT TRADISIONAL,
KOSMETIK DAN PRODUK KOMPLEMEN**

**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
TAHUN 2016**

SERIAL *THE POWER OF OBAT ASLI INDONESIA*
PEGAGAN
Centella asiatica (L.) Urb.

Penerbit

Badan Pengawas Obat dan Makanan
Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen
Direktorat Obat Asli Indonesia
Jakarta, 2016

Jl. Percetakan Negara No. 23 Jakarta Pusat
Gedung C Lt. 3
Telp (021) 4245 203
Fax (021) 4245 203

ISBN : 978-602-7899-40-7

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang.
Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
dalam bentuk elektronik, mekanik, fotokopi, rekaman atau cara apapun
tanpa izin tertulis sebelumnya dari penerbit

PERNYATAAN PENYANGKALAN (*DISCLAIMER*)

- Beberapa informasi dalam buku ini tidak dapat secara otomatis menjadi dasar klaim atau justifikasi dalam proses registrasi obat tradisional/suplemen kesehatan/kosmetik/pangan di Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Informasi dalam buku ini tidak dimaksudkan sebagai pengganti terapi oleh praktisi kesehatan yang berwenang, tetapi dimaksudkan sebagai bahan pertimbangan dalam memutuskan untuk memberikan/menerima suatu terapi obat bahan alam.

Dicetak : CV GLOBAL exPRESS Media Jakarta
Website : www.global3xpress.com
Email : globalcetak34@gmail.com
Phone : 081-2852-2416 / 087-8828-68345
Fax : (021) 4682-4782

TIM PENYUSUN

- Pengarah** : Dr. Roy A. Sparringa, M.App.Sc.
- Penanggung Jawab** : Drs. Ondri Dwi Sampurno, M.Si, Apt.
- Ketua** : Dra. Mauizzati Purba, Apt, M.Kes.
- Sekretaris** : Efizal, S.Si, Apt., M.Si.
- Narasumber** : Prof. Eko Baroto Walujo
Dr. Oti Rostiana, M.Sc.
dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Ph.D.
Dr. Elfahmi, M.Sc, Apt.
Dr.rer.nat. Yosi Bayu Murti, M.Si, Apt.
Dr. Raphael Aswin Susilowidodo, ST, M.Si
Dewi Setyaningsih, M.Sc, Apt.
Dra. Retno Utami, Apt.
Patrick Anthony Kalona, ACA.
- Anggota** : Dra. Yusmeiliza, Apt.
Dra. Kenik Sintawati, Apt.
Meiske Lucie Tumbol, S.Si, Apt.
Dra. Yuniar Marpaung, Apt.
Drs. Ronaldy Zainoeddin Ilyas, Apt.
Drs. Slamet Sukarno, Apt., MP.
Tety Herawaty, SP.
Hanief Rindhowati, S.Si, Apt.
Septilia Wahyu Hadiati, S.Si, Apt.
Rizka Ayu Kusuma Widjanarko, S.Farm, Apt.
Mawar Sari, SP.
Arie Kurniawaty, S.Si
Ari Novianti Nugroho Basuki, SP.
Citra Gusti Lestari, S.Si, Apt.
- Sekretariat** : Wiwin Widya Prastiwi, S.Si, Apt.
Dewi Febriana Nugrahani Puspitasari, S.Farm, Apt.
Fajar Tri Kuncoro, A.Md.
Sri Mindarsih
Sri Dewi Pangestuningsih



DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	iv
SAMBUTAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II INFORMASI UMUM	5
TAKSONOMI.....	6
GEOGRAFI DAN PERSEBARAN	7
PENYEDIAAN BAHAN BAKU	8
PERSYARATAN TUMBUH.....	8
BUDIDAYA	9
PASCAPANEN	11
IDENTIFIKASI SIMPLISIA	11
BAB III ETNOMEDISIN	15
PENGETAHUAN PEMANFAATAN	16
SAINTIFIKASI KEAMANAN.....	17
TOKSISITAS AKUT	18
TOKSISITAS JANGKA PENDEK	18
TOKSISITAS SUBKRONIS	18
TOKSISITAS PADA ORGAN KHUSUS	19





UJI MUTAGENISITAS/GENOTOKSISITAS	19
UJI TERATOGENISITAS	19
UJI ALERGENISITAS.....	19
KONTRAINDIKASI	20
EFEK SAMPING.....	20
PERINGATAN	20
INTERAKSI	20
SAINTIFIKASI KHASIAT	21
ANALGETIK DAN ANTIINFLAMASI	21
ANTELMINTIK.....	22
ANTIAGREGASI PLATELET.....	22
ANTIALERGI, ANTIPRURITUS.....	23
ANTIHIPERLIPIDEMIA.....	23
ANTIHIPERTENSI	24
ANTIHIPERURIKEMIA	25
ANTIKONVULSAN	25
ANTIMIKROBA	26
ANTISELULIT.....	27
ANTITUKAK LAMBUNG	27
DIURETIK.....	28
HEPATOPROTEKTIF	28
MENINGKATKAN DAYA INGAT.....	28
PENYEMBUHAN LUKA.....	29
SITOTOKSIK DAN ANTITUMOR	31
TROMBOLITIK	32
BAB IV BIMBINGAN INDUSTRI	33
PENERAPAN BEBERAPA ASPEK CARA PEMBUATAN OBAT TRADISIONAL YANG BAIK PADA UKOT DAN UMOT	34
PENANGANAN BAHAN AWAL	35
PENERAPAN DOKUMENTASI DALAM PENGOLAHAN HERBA PEGAGAN	42





TEKNOLOGI EKSTRAK.....	53
EKSTRAK PEGAGAN.....	53
METODE EKSTRAKSI.....	54
KANDUNGAN KIMIA	54
SENYAWA IDENTITAS.....	55
ANALISIS KIMIA.....	55
TEKNOLOGI FORMULASI SEDIAAN	56
BENTUK SEDIAAN	56
ANALISIS PRAFORMULASI.....	67
FORMULASI.....	67
PELUANG PASAR.....	74
POTENSI OBAT TRADISIONAL.....	74
POTENSI PEGAGAN	77
KETERSEDIAAN BAHAN BAKU	78
STRATEGI PEMASARAN PRODUK BERBASIS PEGAGAN	79
PERMODALAN	80
LAMPIRAN.....	85
TABEL PREVALENSI PENYAKIT	86
DAFTAR PUSTAKA	89





SAMBUTAN

Sudah umum diketahui, bahwa Indonesia, dengan tingkat keanekaragaman hayati yang tinggi, tentu memiliki keanekaragaman jenis tanaman obat yang dapat dimanfaatkan oleh masyarakat untuk menjaga kesehatannya. Kekayaan dan keanekaragaman jenis tanaman obat ini merupakan anugerah yang sangat menjanjikan jika dimanfaatkan secara seksama. Oleh karena itu yang perlu digali dan dikembangkan adalah sudah berapa maksimal pemanfaatan tanaman obat tersebut, untuk pengembangan produk jadi obat tradisional Indonesia.

Badan POM sebagai bagian dari anggota masyarakat internasional, juga mencermati dan menyelaraskan program pengembangan obat tradisional Indonesia dengan *WHO traditional medicine strategy: 2014-2023*. Salah satu tujuan penting yang perlu mendapat perhatian adalah mengupayakan agar obat tradisional dapat berperan dalam peningkatan pelayanan kesehatan masyarakat, serta mempromosikan keamanan dan khasiat obat tradisional dalam konteks pemutakhiran regulasi, pengkajian serta penggunaan obat tradisional dalam sistem kesehatan.

Pemanfaatan tanaman obat dalam pengembangan produk jadi obat tradisional di Indonesia masih perlu ditingkatkan, oleh karena itu informasi tentang keamanan dan khasiat tanaman obat yang disajikan dalam buku ini diharapkan dapat menginspirasi dan mendorong pelaku usaha dalam mengembangkan produk obat tradisional Indonesia.

Saya menyambut baik upaya penyusunan dan penerbitan buku ini, semoga bermanfaat, baik bagi produsen, konsumen, serta masyarakat pada umumnya.

Kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku ini saya sampaikan penghargaan dan terima kasih.

Jakarta, Mei 2016

Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan,

Dr. Roy A. Sparringa, M.App.Sc.





KATA PENGANTAR

Kecenderungan pola hidup kembali ke alam (*back to nature*) dengan keyakinan bahwa mengonsumsi obat tradisional relatif lebih aman dibandingkan dengan obat konvensional serta bahan baku atau produk relatif lebih murah dan mudah diperoleh, menyebabkan permintaan terhadap produk obat tradisional cenderung meningkat.

Informasi yang menyeluruh sangat diperlukan agar ketersediaan obat tradisional memenuhi kriteria sesuai dengan tujuan penggunaan. Pelaku usaha obat tradisional memerlukan informasi terutama dari regulator, antara lain yang berkenaan dengan keamanan dan khasiat tanaman obat yang jumlahnya sangat banyak di Indonesia. Informasi tersebut dapat memperkaya pemanfaatan tanaman obat di Indonesia dalam pengembangan produk jadi berbasis tanaman obat.

Pemanfaatan dan penggunaan tanaman obat pada era bioteknologi saat ini tidak terbatas pada pembuatan sediaan sederhana (rebusan, rajangan, dan lain-lain) tetapi sudah meningkat sampai ke pembuatan produk jadi dengan bentuk sediaan modern, yang menggunakan ekstrak tanaman obat sebagai bahan awal.

Dalam upaya menyediakan informasi kepada masyarakat, baik pelaku usaha maupun konsumen, Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen (dalam hal ini Direktorat Obat Asli Indonesia) menyusun buku yang dikemas dalam serial ***The Power of Obat Asli Indonesia***. Pada tahun 2016, serial ini menyajikan 6 judul tanaman obat yaitu: Bawang Putih (*Allium sativum* L.), Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), Kelor (*Moringa oleifera* Lam.), Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe), Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) dan Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees).





Buku ini disusun untuk memberi informasi yang utuh serta mempunyai manfaat yang lebih luas, tersaji dalam alur bab yang menjelaskan asal muasal tanaman serta pemanfaatan sebagai etnomedisin sampai dengan bimbingan industri.

Serial buku ini disusun oleh tim dari Badan POM dengan melibatkan narasumber yang berasal dari perguruan tinggi, institusi pemerintah lain serta pelaku usaha obat tradisional. Harapan kami, informasi yang disampaikan dalam buku ini bermanfaat bagi masyarakat pelaku usaha dan konsumen. Disadari atas keterbatasan diri dan pesatnya kemajuan dalam bidang ilmu pengetahuan dan teknologi, buku ini masih dirasa mengandung kekurangan, oleh karena itu kami mengharapkan kritik, saran serta masukan untuk langkah perbaikan.

Akhir kata kami sampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku ini. Semoga Allah SWT, Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa memberi kekuatan lahir dan batin bagi kita semua, untuk terus berkarya.

Jakarta, Mei 2016

Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen

Drs. Ondri Dwi Sampurno, M.Si., Apt





BAB I

PENDAHULUAN





Pegagan adalah nama umum Indonesia untuk *Centella asiatica* (L.) Urban. Jenis ini telah lama dikenali masyarakat karena kegunaannya untuk bahan obat-obatan tradisional. Belum diketahui secara jelas asal usulnya, akan tetapi daerah persebarannya meliputi daerah tropis dan sub tropis di seluruh dunia mulai dari Afrika Selatan, Afrika Tengah, Asia bahkan sampai Semenanjung Arab. Pegagan dapat tumbuh di dataran rendah sampai ketinggian 2.500 m dpl. Untuk pertumbuhannya, secara optimum adalah pada ketinggian 200-800 m dpl. Pada ketinggian diatas 1.000 m dpl, produksi dan mutu hasil panen akan lebih rendah.

Pegagan termasuk dalam marga *Centella* dari suku *Apiaceae*. Nama ilmiah botaninya adalah *Centella asiatica* (L.) Urban. Jenis ini memiliki nama sinonim *Hydrocotyle asiatica* L. Di beberapa daerah/etnis di Indonesia pegagan mempunyai nama yang berbeda-beda misalnya di Jawa dikenal dengan antanan gede (Sunda); gagan-gagan (Jawa); daun kaki kuda, pegagan (Jakarta). Dalam bahasa Inggris pegagan dikenal sebagai *gotu-cola*, sedangkan di beberapa negara lain seperti di Malaysia dikenal dengan nama *pegaga*, di Filipina disebut *takip-kohol*, dan di Perancis dikenal dengan nama *hydrocotyle asiatique*.

Habitus pegagan berupa terna atau herba tahunan, tanpa batang tetapi dengan rimpang pendek dan stolon-stolon yang melata, panjang 10-80 cm. Kandungan kimia simplisia pegagan meliputi glikosida saponin: asiatikosida, madekasosida; saponin: asam asiatat, asam madekasat.

Seluruh bagian tanaman pegagan dapat dimanfaatkan sebagai obat. Daun pegagan dikenal masyarakat Indonesia sejak dulu sebagai obat luka. Luka yang bernanah dapat disembuhkan dengan menggunakan getah dari akar yang dipanaskan lalu ditempel pada luka nanah dan ditutup dengan daun pegagan. Masyarakat di daerah Madura memanfaatkan air seduhan dari seluruh bagian tanaman sebagai obat wasir dan batuk kering, khusus untuk anak-anak digunakan untuk mimisan, serta penambah selera makan. Di daerah Melayu, pegagan terkenal sebagai obat batuk kering dan penyakit hati. Seduhan daun, diminum sebagai obat radang tenggorokan, asma, radang usus dan sebagai obat kumur untuk sariawan. Remasan daun pegagan yang ditempelkan di kulit dapat menyembuhkan radang kulit dan luka memar. Pada saat ini, beberapa pemanfaatan tradisional tersebut telah dilakukan





penelitian ilmiahnya berdasarkan uji praklinik dan diantaranya sampai ke tahap uji klinik. Data saintifikasi khasiat atau aktivitas farmakologi pegagan antara lain sebagai penyembuh luka, antipruritus, antialergi, antiselulit, analgetik, antiinflamasi, antimikroba, diuretik, hepatoprotektor dan lain-lain. Namun demikian, perlu berhati-hati dalam penggunaan pegagan pada ibu hamil atau menyusui, anak-anak serta penderita yang alergi terhadap pegagan.

Penelitian mengenai ekstrak pegagan dari berbagai pustaka diketahui ada beberapa tipe ekstrak seperti ekstrak air, etanol dan air-etanol. Pemilihan pelarut ekstraksi disarankan untuk disesuaikan dengan indikasi atau senyawa aktif yang diharapkan. Sebagai contoh untuk aktivitas antiobesitas digunakan ekstrak etanol, sedangkan untuk aktivitas anti-inflamasi digunakan ekstrak air dan lain-lain. Ekstrak pegagan dapat dibuat dalam bentuk sediaan antara lain kapsul dan salep.

Penggunaan ekstrak sebagai bahan baku obat tradisional yang disertai dengan penerapan Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB) lebih memudahkan standarisasi mutu dan kandungan komponen aktif. Mutu produk merupakan salah satu kunci sukses dalam memasuki era pasar bebas dan meningkatkan daya saing produk, disamping itu perlu konsistensi dan keberlanjutannya. Di dalam perdagangan, mutu produk diwujudkan dalam bentuk standar mutu yang akan memacu produsen untuk bekerja lebih efisien, produktif dan transparan.





BAB II

INFORMASI UMUM





TAKSONOMI

Secara taksonomi pegagan dapat diklasifikasikan sebagai berikut⁽¹⁾:

Divisi	: Tracheophyta
Sub divisi	: Spermatophytina
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Apiales
Suku	: Apiaceae
Marga	: <i>Centella</i>
Jenis	: <i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.

Nama daerah:

Di beberapa daerah/etnis di Indonesia, pegagan mempunyai nama yang berbeda-beda seperti misalnya⁽²⁾:

<i>Jawa</i>	: antanan gede (Sunda); gagan-gagan, ganggagan, kerok batok, pantegowang, panigowang, rendeng, calingan rambat (Jawa); daun kaki kuda, pegagan (Jakarta)
<i>Madura</i>	: kos-tekosan (Madura)
<i>Sulawesi</i>	: pagaga (Makassar); dau tungke-tungke (Bugis)
<i>Kepulauan Maluku</i>	: kori-kori (Halmahera Utara); kolotidi menorah (Ternate)

Nama asing⁽³⁾:

<i>Inggris</i>	: asiatic pennywort, Indian pennywort, gotu-cola
<i>Perancis</i>	: hydrocotyle asiatique
<i>Malaysia</i>	: pegaga
<i>Singapura</i>	: pegaga
<i>Brunei Darussalam</i>	: pegaga
<i>Filipina</i>	: takip-kohol, tappingan-daga (Tagalog), hahang-halo (Bisaya)
<i>Burma/Myanmar</i>	: min-kuabin
<i>Kamboja</i>	: trachiekkranh
<i>Laos</i>	: phak nok
<i>Thailand</i>	: buah bok (central), pa-na-e khaa-doh (Karen, Mae Hong Son), phak waen (peninsular)
<i>Vietnam</i>	: rau m[as], t[is]ch tuy[ees]t th[ar]o





Deskripsi:

Habitus pegagan berupa tera atau herba tahunan, tanpa batang tetapi dengan rimpang pendek dan stolon-stolon yang melata, panjang 10-80 cm. Daun tunggal, tersusun dalam roset yang terdiri dari 2-10 daun, kadang-kadang agak berambut; tangkai daun panjang sampai 50 mm, helai daun berbentuk ginjal, lebar dan bundar dengan garis tengah 1-7 cm, pinggir daun beringgit sampai beringgit-bergerigi, terutama ke arah pangkal daun. Perbungaan berupa payung tunggal atau 3-5 bersama-sama keluar dari ketiak daun, gagang perbungaan 5-50 mm, lebih pendek dari tangkai daun. Bunga umumnya tiga, yang di tengah duduk, yang di samping bergagang pendek, daun pelindung dua, panjang 3-4 mm, bentuk bundar telur, tajuk berwarna merah lembayung, panjang 1-1,5 mm, lebar sampai 0,75 mm. Buah pipih, lebar ± 7 mm dan tinggi ± 3 mm, berlekuk dua, jelas berusuk, berwarna kuning kecoklatan, berdinding agak tebal.⁽⁴⁾

GEOGRAFI DAN PERSEBARAN

Pegagan merupakan tanaman liar yang banyak tumbuh di ladang, perkebunan dan pematang sawah. Asal usul tanaman ini belum diketahui, namun tanaman ini tersebar luas di seluruh negara tropis dan subtropis diseluruh dunia mulai dari Afrika Selatan, Afrika Tengah dan Asia. Persebaran di Asia meliputi India, Sri Lanka, Indonesia, Pakistan, Bhutan, Korea, Vietnam, Laos, Thailand, Malaysia, sepanjang selatan Myanmar, Nepal, Jepang, dan China. Pegagan juga ditemukan di Australia utara dan Pasifik selatan. Sedangkan di Afrika tercatat 40 jenis pegagan, persebarannya meliputi negara Angola, Botswana, Kamerun, Republik Afrika Tengah, Cote d'Ivoire, Republik Demokratik Kongo, Ethiopia, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea, Kenya, Liberia, Madagaskar, Malawi, Mali, Mauritius, Mozambik, Nigeria, Sao Tome dan Principe, Senegal, Somalia, Afrika Selatan, Sudan, Tanzania, Zambia dan Zimbabwe. Selain itu pegagan juga dapat ditemukan di Semenanjung Arab yaitu di Asir, Tannumah dan dekat An Nimmas di Arab Saudi, At Turba, Dhamar, Wadi Habab, Ibb, Saada, Arhab dan Socotra di Yaman.⁽³⁾





PENYEDIAAN BAHAN BAKU

PERSYARATAN TUMBUH

Pada umumnya pegagan dapat tumbuh dari dataran rendah sampai ketinggian 2.500 m dpl. Ketinggian tempat optimum untuk tanaman ini adalah 200-800 m dpl. Di atas 1.000 m dpl produksi dan mutunya akan lebih rendah.

Pegagan sering ditemukan tumbuh liar pada jenis tanah bertekstur ringan dan subur, tapi pegagan juga dapat tumbuh dan berproduksi dengan baik hampir pada semua jenis lahan kering. Tanaman ini tumbuh subur dan kandungan bahan aktifnya cukup baik, pada jenis tanah latosol dengan kandungan liat sedang.

Pegagan tidak tahan terhadap tempat yang terlalu kering karena sistem perakarannya yang dangkal. Oleh karena itu faktor iklim yang penting dalam pengembangan pegagan adalah curah hujan. Tanaman ini akan tumbuh baik pada intensitas penyinaran 30-40% sehingga dapat dikembangkan sebagai tanaman sela semusim atau tahunan. Di tempat dengan naungan yang cukup helaian daun pegagan menjadi lebih besar dan tebal sedangkan pada tempat yang terlalu ternaungi (kurang cahaya) daun akan menipis dan warnanya memucat.⁽⁴⁾



Gambar 1. Sistem Perakaran Pegagan yang Dangkal dan Halus





BUDIDAYA

Perbanyak Benih

Pegagan dapat diperbanyak secara generatif dengan biji, tetapi hal ini jarang dilakukan. Pada umumnya pegagan diperbanyak secara vegetatif dengan menggunakan stolon atau tunas anakan. Benih dipilih yang sudah mempunyai stolon dan minimal dua calon tunas. Benih berasal dari induk yang telah berumur minimal satu tahun. Benih disemaikan terlebih dahulu pada *polybag* yang diisi media campuran tanah dan pupuk kandang dengan perbandingan 2:1. Kemudian *polybag* diletakkan di tempat dengan naungan yang cukup dan disiram setiap hari.⁽⁴⁾



Gambar 2. Benih Pegagan Siap Ditanam di Lapangan

Penyiapan Lahan

Pengolahan lahan dilakukan dengan cara lahan dibersihkan dari gulma kemudian digaru sedalam 30 cm lalu dibuat bedengan dan saluran drainase yang disesuaikan dengan luas lahan. Pertumbuhan pegagan yang optimal memerlukan tanaman naungan untuk mengurangi intensitas penyinaran sinar matahari. Oleh karena itu perlu penanaman tanaman pelindung antara lain gamal (*Glyricidia maculata*), dadap cangkring (*Erythrina fusca*), kelor (*Moringa oleifera*), kayu jaran (*Lannea grandis*) atau tanaman tahunan lain.⁽⁴⁾





Jarak Tanam

Penanaman dilakukan dengan cara menanam pegagan dalam bedengan yang telah disiapkan dengan jarak tanam antar baris 20-30 cm dan dalam baris 20-25 cm.⁽⁴⁾

Pemupukan

Seminggu sebelum tanam, lubang tanam diberikan pupuk dasar yang terdiri dari 10-20 ton/ha pupuk kandang, 150-200 kg/ha SP36 dan 150-200 kg/ha KCl. Pemupukan selanjutnya yaitu pupuk urea diberikan tiga kali pada umur 1, 2 dan 3 bulan setelah tanam dengan dosis masing-masing 50-100 kg/ha. Pupuk daun dengan dosis sesuai anjuran produk dapat ditambahkan untuk meningkatkan bahan aktifnya.⁽⁴⁾

Pemeliharaan

Tanaman disiram agar tidak kering dan diusahakan bebas dari gulma. Pemangkasan tanaman peneduh dilakukan saat tanaman terlalu rindang.⁽⁴⁾

Panen

Panen pegagan biasanya dilakukan saat tanaman berumur 3-4 bulan dengan cara memangkas bagian daun dan batang. Selang pemanenan pertama dengan panen selanjutnya sekitar 2 bulan. Hasil panen pegagan segar biasanya sekitar 15-25 ton/ha atau setara dengan 1,5-2,5 ton/ha pegagan kering.⁽⁵⁾

Varietas unggul yang sudah dikeluarkan Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat adalah varietas Castina 1 dan 3. Varietas Castina 1 mempunyai potensi hasil herba segar 2,63 ton/ha dan herba kering 420 kg/ha. Kadar asiatikosida varietas Castina 1 rata-rata 29% lebih tinggi dari standar yang ditetapkan Kementerian Kesehatan sebesar 1,2%. Apabila ditanam pada lokasi yang berbeda, varietas unggul ini memberikan hasil yang relatif sama karena relatif tidak dipengaruhi oleh pengaruh lingkungan.^(5,6)

Varietas Castina 3 mempunyai potensi hasil herba segar 2,31 ton/ha dan herba kering 370 kg/ha. Daya adaptasinya di atas rata-rata sehingga potensi hasil dapat dicapai meskipun ditanam pada lahan yang kurang subur atau dengan sistem budidaya hemat pupuk. Varietas unggul ini mampu menghasilkan simplisia dengan kadar asiatikosida yang tinggi (1,43%), lebih tinggi dari standar yang ditetapkan Kementerian Kesehatan sebesar 1,2%.⁽⁷⁾





PASCAPANEN

Pegagan yang baru dipanen langsung disortir, kemudian dicuci sampai bersih dengan menggunakan air bersih yang mengalir. Pencucian dilakukan secara berulang-ulang sampai bahan benar-benar bersih. Selanjutnya bahan ditiriskan kemudian dicacah dan siap untuk dikeringkan. Pengeringan pegagan dapat dilakukan dengan cara dikeringanginkan atau dijemur menggunakan sinar matahari ditutup kain hitam maksimal 2 jam, oven atau *fresh dryer* maupun kombinasi matahari dengan alat *blower* sampai kadar air 10%. Penyimpanan simplisia dilakukan dalam wadah tertutup agar tingkat kekeringannya tetap terjaga.⁽⁵⁾

IDENTIFIKASI SIMPLISIA

Herba pegagan adalah seluruh bagian di atas tanah *Centella asiatica* (L.) Urb., suku Apiaceae, mengandung asiatikosida tidak kurang dari 0,07%.⁽⁸⁾

Makroskopis

Daun: tunggal, berkeriput, rapuh, tersusun dalam roset yang terdiri dari 2-10 daun, tangkai daun panjang 2-10 cm, dengan pangkal tangkai melebar serupa seludang, helai daun berbentuk ginjal, panjang sampai 9 cm, lebar sampai 7 cm, atau berbentuk bundar dengan garis tengah sampai 7 cm, berwarna hijau kelabu, umumnya dengan 7 tulang daun yang menjari, pangkal helaian daun berlekuk, ujung daun membundar, pinggir daun beringgit sampai bergerigi, pinggir pangkal daun bergigi, permukaan daun umumnya licin, tulang daun pada permukaan bawah agak berambut, stolon dan tangkai daun berwarna cokelat kelabu, berambut halus. Nodium dari batang yang menjalar umumnya berakar, panjang ruas batang sampai 11 cm. **Rimpang:** pendek, umumnya tegak, warna coklat kelabu. **Perbungaan:** berupa payung tunggal, panjang gagang sampai 5 cm, perbungaan umumnya terdiri dari 3 bunga, daun pelindung 2-3 helai, daun mahkota berwarna kemerahan, panjang 1-1,5 mm. **Buah:** terdapat 3-5 kremokarp berbentuk pipih, berlekuk 2, berusuk, tinggi kremokarp 3 mm, lebar sampai 4 mm, saling berhadapan pada bidang yang lebar, berwarna kuning kecokelatan, tiap kremokarp terdiri dari 2 merikarp.⁽⁹⁾





Mikroskopis

Fragmen pengenal adalah epidermis atas, urat daun dengan kristal kalsium oksalat bentuk roset, mesofil daun, berkas pengangkut dan epidermis bawah dengan stomata tipe anomositis.⁽⁸⁾

Daun: epidermis atas terdiri dari 1 lapis sel jernih berbentuk poligonal, dinding antiklinal lurus, kutikula bergaris. **Sel epidermis bawah:** mirip sel epidermis atas, tetapi lebih kecil. **Stomata:** tipe anisositik berbentuk corong, besar 25-40 μm dengan 2 sel tetangga yang kecil dan 1 sel tetangga lebih besar, terdapat lebih banyak pada epidermis bawah dari pada epidermis atas. **Rambut penutup:** berbentuk kerucut ramping, panjang 100-200 μm , terdiri dari 2 sel, sel ujung lebih panjang dan berdinding lebih tebal dari sel pangkal. **Jaringan palisade:** terdiri dari 2 lapis sel, lapisan pertama selnya lebih panjang dari lapisan kedua. **Jaringan bunga karang:** 5 sampai 7 lapis sel. **Idioblas:** berisi hablur kalsium oksalat berbentuk roset, tersebar di dalam mesofil, terutama di dalam lapisan kedua, besar hablur 15-25 μm . **Buah:** merikarp terdiri dari epikarp, mesokarp, dan endokarp. Epikarp: sel kecil, dinding antiklinal agak berombak, kutikula bergaris, stomata dan rambut penutup serupa di daun. Mesokarp: bagian luar parenkimatik, saluran minyak pipih dan berkas pembuluh kolateral terdapat di rusuk, mesokarp bagian dalam terdiri dari beberapa jaringan yaitu parenkim dengan sel kecil, dinding berlignin, bernoktah jelas dan jaringan sklerenkim yang terdiri dari sel batu berbentuk bulat panjang, saluran noktah jelas, lumen sempit, tersusun membujur, pada batas 2 jenis jaringan itu terdapat lapisan sel idioblas berisi hablur kalsium oksalat berbentuk prisma berukuran lebih kurang 20 μm . Endokarp: serupa dengan sklerenkim mesokarp, tersusun melintang. Endosperm: sel parenkim berdinding tebal, tidak berlignin, mengandung butir-butir minyak dan hablur kalsium oksalat berbentuk roset. **Stolon dan tangkai daun:** sel epidermis berkutikula tebal dan bergaris, jaringan kolenkimatik terdapat di bawah epidermis. **Korteks:** parenkimatik, dengan saluran minyak tersebar, beberapa berkas pembuluh kolateral, terpisah satu dengan yang lain oleh parenkim, tersusun dalam lingkaran, empulur parenkimatik, empulur tangkai daun sering rusak dan berongga.⁽⁹⁾





Kandungan Kimia Simplisia

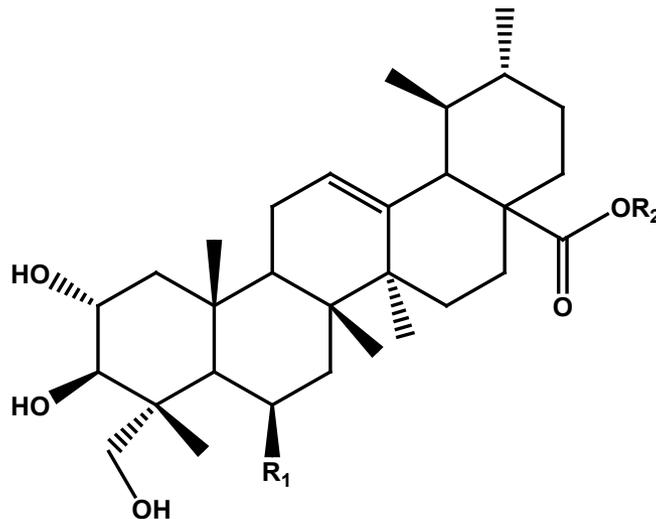
Kandungan kimia simplisia pegagan meliputi glikosida saponin: asiatikosida, madekasosida; saponin: asam asiatat, asam madekasat.^(9,10)

Sebagai marker kuantitatif yang digunakan adalah asiatikosida dengan kadar tidak kurang dari 0,07%.⁽⁸⁾

Senyawa Identitas

Asiatikosida⁽⁸⁾

Struktur Kimia



Senyawa	R ₁	R ₂
Asiatikosida	H	Glu-Glu-Ram-Ram
Madekasosida	OH	Glu-Glu-Ram-Ram
Asam asiatat	H	H
Asam madekasat	OH	H





Pola Kromatografi⁽⁸⁾

Lakukan kromatografi lapis tipis dengan sistem sebagai berikut:

- Fase gerak : n-heksan P-etil asetat P-dietil amin P (80:20:2 v/v)
- Fase diam : silika gel 60 F₂₅₄ dengan jarak elusi 8 cm
- Larutan uji : 1% dalam etanol 70% P, volume penotolan 10 µl, gunakan larutan uji KLT seperti yang tertera pada kromatografi
- Larutan perbandingan : ditimbang asiaticosida 10 mg dalam 10 ml etanol P, volume penotolan 5 µl
- Deteksi : *Liebermann-Burchard* LP dipanaskan pada suhu 105°C selama 5 menit, asiaticosida akan berwarna ungu pada R_f 0,33

Susut Pengeringan

Tidak lebih dari 11%⁽⁸⁾

Kadar Abu Total

Tidak lebih dari 18,05%⁽⁸⁾

Kadar Abu Tidak Larut Asam

Tidak lebih dari 4,9%⁽⁸⁾

Kadar Sari Larut Air

Tidak kurang dari 28,3%⁽⁸⁾

Kadar Sari Larut Etanol

Tidak kurang dari 2,1%⁽⁸⁾





BAB III

ETNOMEDISIN





PENGETAHUAN PEMANFAATAN

Seluruh bagian tanaman pegagan dapat dimanfaatkan sebagai obat. Daun pegagan dikenal masyarakat Indonesia sejak dulu sebagai penyembuh luka yang sangat manjur. Luka yang bernanah dapat disembuhkan dengan menggunakan getah dari akar yang dipanaskan lalu ditempel pada luka nanah dan ditutup dengan daun pegagan. Getah dari herba pegagan dapat menyembuhkan sakit perut dan kecacingan pada anak-anak. Pegagan diketahui memiliki efek diuretik dan diaforetik (peluruh keringat) yang baik sehingga banyak dimanfaatkan untuk mengobati keracunan karena makan jengkol yang berlebihan. Masyarakat Madura memanfaatkan air seduhan dari seluruh bagian tanaman sebagai obat pembersih darah, wasir dan batuk kering, khusus pada anak-anak digunakan untuk mimisan, penambah selera makan dan buang air seni yang berdarah. Di daerah Melayu, pegagan terkenal sebagai pereda batuk kering dan penyakit hati. Seduhan dari daun, diminum sebagai obat radang tenggorokan, asma, radang usus, batu ginjal, sakit ginjal dan sebagai obat kumur untuk sariawan. Remasan daun pegagan yang ditempelkan di kulit dapat menyembuhkan radang kulit dan luka memar.⁽¹¹⁾

Di Tiongkok, pegagan telah lama digunakan untuk penyakit kulit. Daun pegagan yang digunakan secara topikal juga efektif untuk luka terbuka dan luka bakar. Ekstrak daun pegagan juga efektif dalam pengobatan keloid, borok pada kaki, flebitis, skleroderma, lupus, kusta, selulitis dan sariawan. Dalam pengobatan Ayurveda di India, pegagan adalah salah satu bahan dari sirup antiepilepsi. Pegagan digunakan di India dan Thailand sebagai tonik dan untuk mengobati disentri. Di Sri Lanka, ekstrak pegagan digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai penambah ASI. Di Vietnam, daun kering pegagan merupakan salah satu bahan ramuan untuk melawan kepikunan.⁽³⁾

Berdasarkan hasil inventarisasi melalui pengumpulan data primer ke pengobat tradisional yang dilakukan oleh Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan POM telah terkumpul beberapa kegunaan dari pegagan pada beberapa daerah/etnis di Indonesia. Di Sumatera Barat, rebusan daun pegagan, putri malu, temulawak, kunyit, asam jawa, sambiloto dan meniran digunakan untuk penderita penyakit hati. Sementara di Jambi, pegagan merupakan salah satu bahan yang digunakan dalam ramuan untuk penurun asam urat, penyakit batu





ginjal disertai anyang-anyang, wasir, hati bengkak dan sakit maag. Masyarakat Bengkulu menggunakan pegagan untuk mengatasi sakit pinggang sedangkan di Bangka Belitung daun pegagan digunakan untuk pereda batuk dan pilek.⁽¹²⁻¹⁵⁾

Suku Badui di Banten meminum air rebusan batang pegagan 2 kali sehari untuk membantu menurunkan kadar asam urat.⁽¹⁶⁾

Di Sulawesi Selatan, air rebusan pegagan sering diminum untuk mengobati penyakit paru-paru. Pegagan digunakan sebagai obat luar untuk mengobati luka akibat digigit ular atau anjing gila.⁽¹⁷⁾

Masyarakat di Sulawesi Tenggara menggunakan rebusan daun pegagan sebagai pelancar haid sedangkan di Gorontalo herba pegagan yang ditumbuk dan diperas digunakan untuk pereda batuk pada anak. Campuran rebusan pegagan, temulawak dan sambiloto digunakan untuk mengatasi sakit maag.^(18,19)

Di Nusa Tenggara Barat, daun pegagan bersama dengan bahan lain dipakai oleh masyarakat untuk penderita penyakit lever/hati, meluruhkan batu ginjal dan membantu menurunkan kadar kolesterol.⁽²⁰⁾

SAINTIFIKASI KEAMANAN

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Uji toksisitas menggunakan hewan uji sebagai model berguna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan/sediaan pada manusia, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia.

Uji toksisitas dibagi menjadi uji toksisitas akut, jangka pendek, subkronik, kronik, dan khusus, antara lain: uji teratogenesis, mutagenesis, dan karsinogenesis. Uji toksisitas khusus tidak merupakan persyaratan mutlak bagi setiap obat tradisional untuk masuk ke tahap uji klinik.





TOKSISITAS AKUT

Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun pegagan pada tikus Sprague Dawley jantan dan betina (n=12) menunjukkan nilai $LD_{50} > 5.000$ mg/kg BB peroral dan tidak teramati efek toksik selama 14 hari pengamatan.⁽²¹⁾ Pada penelitian lain, ekstrak etanol daun pegagan pada tikus jantan galur Wistar menunjukkan nilai LD_{50} 200 mg/kg BB peroral, sedangkan pada dosis 100 mg/kg BB menunjukan perubahan signifikan terhadap sistem reproduksi.⁽²²⁾

Toksitas akut ekstrak pegagan terstandar (ECa 233) dosis 10.000 mg/kg BB peroral pada mencit ICR jantan dan betina (n=10) tidak menunjukkan efek toksik dan kematian selama 14 hari pengamatan.⁽²³⁾

TOKSISITAS JANGKA PENDEK

Toksitas jangka pendek ekstrak aseton pegagan dosis 500, 1.000, 2.000 dan 4.000 mg/kg BB, diberikan peroral satu kali sehari pada pagi hari selama 15 hari pada mencit galur Swiss jantan dan betina (n=6), tidak menunjukkan perubahan pada berat badan dan parameter hematologi. Meskipun demikian, terjadi perubahan bobot hati namun tidak pada enzim hati.⁽²⁴⁾

TOKSISITAS SUBKRONIS

Toksitas subkronis ekstrak pegagan terstandardisasi (ECa 233) dosis 10, 100 dan 1.000 mg/kg BB, diberikan peroral selama 90 hari pada tikus galur Wistar jantan dan betina, menunjukkan tidak terdapat perbedaan pada berat badan, konsumsi pakan dan kesehatan jika dibandingkan kontrol, namun pemberian dosis 1.000 mg/kg BB pada tikus betina menunjukkan peningkatan sel darah putih secara signifikan dibandingkan kontrol. Walaupun demikian, peningkatan tersebut tidak berhubungan dengan patologi organ internal. Pemberian dosis 1.000 mg/kg BB pada tikus jantan menunjukkan kadar natrium yang lebih tinggi dibandingkan kontrol, namun masih dalam batas normal. Hasil pengamatan histopatologi pada organ internal menunjukkan tidak terdapat kejadian atau derajat lesi yang bergantung dosis. Oleh karena itu berdasarkan hasil uji tersebut, dapat disimpulkan bahwa ekstrak pegagan dosis 10-1.000 mg/kg BB tidak menunjukan toksitas subkronis yang signifikan.⁽²³⁾





TOKSISITAS PADA ORGAN KHUSUS

Uji toksisitas ekstrak air daun pegagan pada organ reproduksi dengan dosis 10, 50, 80 dan 100 mg/kg BB per hari selama 8 minggu pada tikus galur Wistar jantan, menunjukkan penurunan viabilitas dan motilitas sperma secara signifikan. Hasil pengamatan histopatologi pada testis menunjukkan perubahan secara signifikan yang tergantung dosis, berupa penurunan jumlah sel spermatogenik (spermatogonia, spermatosit, spermatid dan sperma) pada tubulus seminiferus, juga terjadi peningkatan volume tubulus seminiferus dan uedema vena dibandingkan kontrol. Hasil uji ekstrak air daun pegagan memperlihatkan efek toksik terhadap sistem reproduksi tikus jantan.⁽²²⁾

UJI MUTAGENISITAS/GENOTOKSISITAS

Uji genotoksisitas ekstrak pegagan dengan abrasi kromosom menggunakan limfosit darah tepi menunjukkan hasil negatif pada rentang konsentrasi $1,075 \times 10^{-4}$ - $4,17 \times 10^{-4}$ g/ml, sedangkan kontrol negatif DMSO 5 μ l/ml juga menunjukkan hasil negatif.

Uji genotoksisitas ekstrak pegagan konsentrasi 2 dan 5 mg/cakram dengan metode Ames menggunakan *Salmonella typhimurium* strain TA98 dan TA100 dengan atau tanpa aktivasi metabolik menunjukkan hasil negatif.⁽²⁵⁾

UJI TERATOGENISITAS

Uji teratogenisitas infusa daun pegagan dosis 1.500 mg/kg BB yang diberikan setiap hari peroral kepada mencit betina hamil (*Mus musculus*) selama periode organogenesis hari ke-6 sampai dengan 15 kehamilan, menunjukkan kelainan janin berupa abnormalitas jumlah dan bentuk janin dibandingkan dengan kontrol.⁽²⁶⁾

UJI ALERGENISITAS

Dilaporkan terjadi eritema dan eksim ringan pada penggunaan salep Madecassol® (mengandung titrasi ekstrak pegagan (TECA, 1g) pada wanita berusia 33 tahun. Berdasarkan hasil uji tempel menunjukkan hasil positif (+++) alergenik.⁽²⁷⁾





Dilaporkan terjadi reaksi alergi dermatitis kontak pada wanita berusia 54 tahun tanpa riwayat atopik atau alergi dermatitis kontak, setelah penggunaan salep yang mengandung ekstrak pegagan. Dilakukan uji alergenitas pada relawan dengan uji tempel menggunakan salep ekstrak pegagan (mengandung pegagan 1, 2 dan 10%), dengan basis petrolatum dan pelarut etanol. Hasil uji tempel salep ekstrak pegagan 1% menunjukkan reaksi alergi ringan (+) setelah 48 jam dan reaksi alergi sedang (++) setelah 72 dan 96 jam. Reaksi alergi berat (+++), ditunjukkan pada salep ekstrak pegagan 2 dan 10% setelah 48, 72 dan 96 jam.⁽²⁸⁾

KONTRAINDIKASI

Pada penderita yang alergi terhadap pegagan.⁽²⁹⁻³¹⁾

EFEK SAMPING

Efek samping berupa mual jarang terjadi, kecuali pada dosis tinggi.⁽³²⁾

Efek samping yang telah dilaporkan pada pemakaian secara injeksi intramuskular atau penggunaan topikal adalah rasa nyeri dan panas atau alergi kontak dermatitis.⁽³³⁻³⁵⁾

Pemberian 2 kapsul ekstrak pegagan (mengandung 50 mg asiatikosida/kapsul) 3 kali sehari setelah makan selama 21 hari pada 86 pasien diabetes (usia rata-rata 59 tahun), tidak menunjukkan adanya efek samping atau komplikasi.⁽³⁶⁾

PERINGATAN

Tidak dianjurkan untuk digunakan oleh wanita hamil, anak-anak dan perlu dihindari penggunaan berlebihan pada wanita menyusui.

INTERAKSI

Penggunaan bersamaan dengan obat dan herbal penekan sistem saraf pusat (SSP) dapat meningkatkan efek sedasi.^(37,38)

Hati-hati pada penggunaan bersama obat antiplatelet seperti aspirin karena pegagan memiliki aktivitas antiagregasi platelet. Pegagan juga dilaporkan memiliki interaksi dengan efedrin, teofilin, atropin dan kodein.⁽³⁹⁾





SAINTIFIKASI KHASIAT

Saintifikasi khasiat obat bahan alam dilakukan mulai dari tahap uji praklinik sampai tahap uji klinik. Uji praklinik (nonklinik) adalah uji yang dilakukan untuk menilai keamanan serta profil farmakodinamik produk yang diuji. Uji praklinik dapat dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*. Profil farmakodinamik pada hewan coba akan digunakan untuk memprediksi efeknya pada manusia. Bentuk sediaan dan cara pemberian pada hewan coba disesuaikan dengan rencana pemberian pada manusia.

Sedangkan uji klinik adalah kegiatan penelitian dengan mengikutsertakan subjek manusia disertai adanya intervensi produk uji, untuk menemukan atau memastikan efek klinik, farmakologik dan/atau farmakodinamik lainnya, dan/atau mengidentifikasi setiap reaksi yang tidak diinginkan, dan/atau mempelajari absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi dengan tujuan untuk memastikan keamanan dan/atau efektivitas produk yang diteliti.

ANALGETIK DAN ANTIINFLAMASI

Data Uji Praklinik

- ***In Vivo***

Hasil uji aktivitas pereda nyeri menggunakan metode geliat dengan induksi asam asetat dosis 10 ml/kg BB (0,6%) intraperitoneal dan metode *hot-plate* terhadap ekstrak air pegagan dosis 10, 30, 100 dan 300 mg/kg BB secara intraperitoneal pada mencit ICR BALB/c jantan (n=6), menunjukkan aktivitas pereda nyeri yang signifikan dan tergantung dosis dibanding kontrol negatif. Pada metode geliat, aktivitas maksimum terlihat pada dosis 300 mg/kg BB persentase hambatan geliat 85%, sedangkan kontrol positif aspirin (100 mg/kg BB) dan morfin (10 mg/kg BB) berturut-turut 81,4 dan 100%. Sedangkan pada metode *hot-plate*, ekstrak secara signifikan memperpanjang waktu respon latensi yang tergantung dosis dan mencapai maksimal 60 menit setelah pemberian.⁽⁴⁰⁾

Hasil uji aktivitas anti-inflamasi ekstrak air pegagan dosis 2, 4 dan 10 mg/kg BB secara intraperitoneal yang diberikan pada tikus Sprague Dawley (n=6) metode udem kaki yang diinduksi prostaglandin-E₂, diketahui ekstrak dosis 4 dan 10 mg/kg BB memperlihatkan aktivitas antiinflamasi yang signifikan dan tergantung dosis dibanding kontrol negatif





($p < 0,05$). Aktivitas antiinflamasi ekstrak dosis 4 mg/kg BB yang sebanding dan dosis 10 mg/kg BB lebih baik, jika masing-masing dibandingkan asam mefenamat dosis 10 mg/kg.⁽⁴⁰⁾

Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak air dan etanol dari campuran daun dan bunga pegagan dosis 100 mg/kg BB peroral pada tikus albino jantan ($n=6$) yang diinduksi udem menggunakan karagenan (1%; 0,05 ml), menunjukkan ekstrak air dan etanol menghambat udem pada kaki tikus berturut turut 46,31 dan 71,18%; serta ibuprofen dosis 100 mg/kg BB sebesar 66,66%.⁽⁴¹⁾

ANTELMINTIK

Data Uji Praktlinik

▪ *In Vitro*

Uji aktivitas antelmintik perasan dan ekstrak etanol 96, 60 dan 30% herba pegagan pada berbagai maserasi 1, 3 dan 7 hari dengan 3 konsentrasi yang berbeda yaitu 2, 10 dan 50% dengan kontrol negatif NaCl 0,9% serta kontrol positif pirantel pamoat konsentrasi 0,1; 0,4 dan 1,6% dilakukan terhadap cacing *Ascaridia galli* secara *in vitro* dengan metode perendaman cacing dalam larutan uji selama 3 jam. Hasil menunjukkan pada perendaman cacing selama 3 jam, potensi antelmintik terlihat pada perasan dan ekstrak etanol 96% herba pegagan yang dimaserasi 1 hari dan 3 hari dengan konsentrasi perlakuan 50%; sedangkan pirantel pamoat menunjukkan efek antelmintik pada konsentrasi 1,6%.⁽⁴²⁾

ANTIAGREGASI PLATELET

Data Uji Praktlinik

▪ *In Vitro*

Uji *in vitro* aktivitas antiagregasi platelet isolat asam 3,5-di-O-kafeoilkuinat yang diperoleh dari ekstrak metanol herba pegagan yang diberikan peroral pada tikus Wistar ST jantan sebelum pengambilan darah, menunjukkan penghambatan secara signifikan terhadap aktivasi platelet akibat rentangan darah dan koagulasi.⁽⁴³⁾





ANTIALERGI, ANTIPRURITUS

Data Uji Praktlinik

▪ *In Vivo*

Uji aktivitas antipruritis ekstrak air dan etanol dari campuran daun dan bunga pegagan dosis 100 mg/kg BB peroral yang diberikan 1 jam sebelum induksi pada tikus albino jantan (n=6) pada metode induksi gatal dengan senyawa 48/80 (0,1%, subkutan). Hasil menunjukkan secara signifikan ekstrak air dan etanol menurunkan hitungan reaksi menggaruk pada tikus berturut turut rata-rata 31,24 dan 36,22 kali; serta klorfeniramin maleat dosis 1 mg/kg BB peroral adalah 35,33 kali jika dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$).⁽⁴¹⁾

ANTIHIPERLIPIDEMIA

Data Uji Praktlinik

▪ *In Vitro*

Pada uji *in vitro* diketahui ekstrak pegagan memiliki aktivitas penghambatan enzim lipase pankreas secara signifikan lebih tinggi dibandingkan rutin, namun lebih rendah dibandingkan orlistat (obat antiobesitas).⁽⁴⁴⁾

▪ *In Vivo*

Uji aktivitas antihiperlipidemia pada tikus Wistar (n=5) yang diinduksi hiperlipidemia dengan emulsi lemak terhadap ekstrak etanol pegagan dosis 1.000 dan 2.000 mg/4 ml/kg BB dan pembanding rutin dosis 1.000 mg/4 ml/kg BB dan orlistat dosis 45 mg/4 ml/kg BB secara signifikan menurunkan trigliserida dan kadar kolesterol total. Walaupun demikian, enzim aspartat aminotransferase plasma dan alanin aminotransferase tidak menunjukkan perubahan signifikan.⁽⁴⁴⁾





ANTIHIPERTENSI

Data Uji Praklinik

▪ *In Vivo*

Fraksi kloroform daun pegagan yang kaya senyawa triterpenoid dosis 5, 10, 15, 20 mg/kg BB peroral pada tikus Wistar jantan yang dibuat hipertensi dengan induksi fenilefrin dosis 0,9 mg/kg BB subkutan 30 menit setelah perlakuan, menunjukkan aktivitas antihipertensi yang tergantung dosis yang diukur dengan metode *non-invasive tail-cuff*. Nilai ED₅₀ yang mampu menurunkan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik dan *mean arterial pressure* (MAP) berturut-turut sebesar 10,40; 9,05 dan 9,37 mg/kg BB. Dosis tersebut setara dengan 85-100 mg pada manusia dengan berat 60 kg.⁽⁴⁵⁾

Data Uji Klinik

Kajian sistematis terhadap tiga belas database elektronik termasuk *Cochrane Central Register of Controlled Trials* untuk menilai efikasi pegagan terhadap *chronic venous insufficiency* (CVI). Dua review menunjukkan risiko bias sehingga hanya delapan studi yang memenuhi kriteria inklusi. Pengumpulan data menunjukkan pasien yang memperoleh pegagan terdapat perbaikan parameter mikrosirkulasi seperti tekanan parsial transkutan CO₂ dan O₂, tingkat pergelangan kaki bengkak dan respon vena arteriola secara signifikan. Tiga dari delapan studi tersebut tidak menyediakan data kuantitatif. Kesimpulan dari review ini kemungkinan pegagan memiliki manfaat untuk memperbaiki gejala CVI tetapi perlu dinilai dengan hati-hati karena sebagian studi tidak memiliki data yang memadai dan memiliki risiko bias.⁽⁴⁶⁾

Uji klinik terhadap 40 pasien penderita diabetes *microangiopathy* (ditandai dengan meningkatnya aliran darah di kulit dan penurunan *venous return*, sehingga mengakibatkan *blood pooling*) yang diberikan fraksi triterpenoid total dari pegagan dosis 60 mg dua kali sehari. Hasil menunjukkan terjadi penurunan aliran darah kulit setelah tiga dan enam bulan. Terjadi pula peningkatan secara signifikan skor *Veno Arteriolar Response* (VAR) dari 6,4% menjadi 23,9% pada 3 bulan dan 25,9% pada 6 bulan. Kemungkinan fraksi triterpenoid total pegagan dapat meningkatkan mikrosirkulasi, menurunkan permeabilitas kapiler dan memproteksi memburuknya proses mikrosirkulasi.⁽⁴⁷⁾





Uji klinik terhadap 40 pasien (21 orang laki-laki, 19 orang perempuan, usia rata-rata 48 tahun) penderita hipertensi berat dengan pergelangan kaki bengkak dan *lipodermatosclerosis*, yang diberi fraksi triterpenoid total dari pegagan dosis 60 mg, dua kali sehari dan plasebo selama 8 minggu. Hasil menunjukkan, terjadi penurunan tingkat pergelangan kaki bengkak pada pasien yang memperoleh fraksi triterpenoid total dari pegagan dibandingkan dengan data sebelum perlakuan ($p < 0,05$). Terjadi pula perbaikan klinik, yang tercermin pada penurunan skor VAS (*Visual Analog Scale*), yaitu pada gejala edema, nyeri, nyeri tungkai, bengkak dan perubahan kondisi kulit.⁽⁴⁸⁾

ANTIHIPERURIKEMIA

Data Uji Praklinik

- *In Vivo*

Uji aktivitas antihiperurikemia ekstrak etanol 70% herba pegagan dosis 50, 100 dan 200 mg/kg BB peroral selama 9 hari dengan kontrol positif allopurinol dosis 18,2 mg/kg BB pada mencit Balb/C jantan (n=3) yang diinduksi hiperurikemia dengan kafein dosis 37,8 mg/kg BB selama 6 hari menunjukkan penurunan asam urat darah mencit yang signifikan namun tidak tergantung dosis dibandingkan dengan kontrol negatif.⁽⁴⁹⁾

ANTIKONVULSAN

Data Uji Praklinik

- *In Vitro*

Uji aktivitas antikonvulsan ekstrak air, n-heksan, kloroform, etil asetat dan n-butanol pegagan pada tikus albino jantan (n=6) yang diinduksi epilepsi menggunakan pentilentetrazol (PTZ) dosis 60 mg/kg BB intraperitoneal menunjukkan bahwa semua ekstrak kecuali ekstrak air memiliki aktivitas antikonvulsan dan aktivitas neuroprotektif.⁽⁵⁰⁾





ANTIMIKROBA

Data Uji Praktlinik

▪ *In Vitro*

Hasil uji antimikroba menggunakan metode difusi cakram dari ekstrak petroleum eter, etanol, kloroform, n-heksana dan air dari herba pegagan (4 g dalam 40 ml pelarut) terhadap bakteri *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* serta jamur *Aspergillus niger* dan *Candida albicans*, diperoleh zona hambat dari ekstrak petroleum eter, etanol dan kloroform rata-rata 12-19 mm; ekstrak n-heksana dan air rata-rata 8-14 mm; serta ekstrak n-heksana tidak aktif terhadap *E. coli*. Disamping itu, seluruh ekstrak memperlihatkan aktivitas antimikroba yang lebih baik terhadap *Aspergillus niger* dan *Candida albicans* dibanding ketokonazol (10 µg).⁽⁵¹⁾

Hasil uji antibakteri menggunakan metode difusi agar dari ekstrak metanol, kloroform dan air dari daun pegagan konsentrasi 10, 25, 50 dan 100 µg/ml terhadap bakteri *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, memperlihatkan aktivitas antibakteri yang tergantung konsentrasi. Daya hambat maksimum diperlihatkan ekstrak metanol konsentrasi 100 µg/ml terhadap *E. coli* (30 mm), *B. cereus* (29 mm), *P. aeruginosa* dan *S. aureus* (28 mm). Ekstrak kloroform memperlihatkan aktivitas antibakteri dengan daerah hambatan sedang dan lebih baik jika dibandingkan ekstrak aseton atau air.⁽⁵²⁾

Hasil uji antimikroba menggunakan metode difusi agar dari ekstrak petroleum eter, etanol dan air dari herba dan akar pegagan konsentrasi 62,5; 125; 250; 500 dan 1.000 µg/ml terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis* serta jamur *Propionibacterium vulgaris*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* dan *Candida albicans*; memperlihatkan aktivitas antibakteri yang tergantung konsentrasi dan ekstrak etanol memperlihatkan aktivitas antimikroba yang lebih baik dibanding ekstrak petroleum eter dan air terutama terhadap *A. flavus* dengan KHM 62,5 µg/ml, serta *S. aureus* dan *E.coli* dengan KHM masing-masing 125 µg/ml.⁽⁵³⁾





ANTISELULIT

Data Uji Klinik

Uji klinik tersamar ganda dilakukan pada 35 pasien yang dievaluasi ukuran sel lemak di daerah paha/panggul dan lengan atas. Sebanyak 20 pasien diberikan ekstrak kering pegagan dosis 60 mg peroral sekali sehari selama 90 hari. Hasil menunjukkan pasien yang diberikan ekstrak pegagan memperlihatkan penurunan diameter sel lemak pada kedua lokasi, terutama di paha/panggul.⁽⁵⁴⁾

Uji eksperimental pada 60 sukarelawan dengan selulit yang diberikan salep Madecassol® 4 kali sehari selama 4 bulan menunjukkan penghambatan pembentukan selulit dan perbaikan secara signifikan kondisi kulit pada 85% sukarelawan.⁽³³⁾

ANTITUKAK LAMBUNG

Data Uji Praklinik

▪ *In Vivo*

Uji aktivitas antitukak ekstrak etanol daun pegagan dosis 100, 200 dan 400 mg/kg BB peroral dengan pembanding omeprazol 20 mg/kg BB peroral pada tikus galur Sprague-Dawley jantan yang diberikan satu jam sebelum induksi tukak dengan etanol (5 mg/kg BB, peroral) menunjukkan aktivitas perlindungan terhadap tukak mukosa lambung secara signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif.⁽²¹⁾

Ekstrak air pegagan dosis 250 mg/kg BB peroral dan asiatikosida dosis 10 mg/kg BB diberikan peroral pada tikus galur Sprague-Dawley (n=6) yang diinduksi tukak lambung dengan asam asetat (60%; 0,12 ml; intraluminal). Hasil menunjukkan adanya efek penyembuhan tukak lambung yang ditunjukkan dengan stimulasi pembentukan pembuluh darah (angiogenesis) dan regenerasi sel mukosa pada tahap penyembuhan tukak lambung, fasilitasi proliferasi epitel dan penekanan aktivitas mieloperoksidase yang berperan dalam pembentukan tukak lambung.⁽⁵⁵⁾





DIURETIK

Data Uji Praklinik

- ***In Vivo***

Ekstrak metanol dan etanol daun pegagan dosis 500 mg/kg BB peroral pada tikus albino galur Wistar menunjukkan aktivitas diuretik yang signifikan pada peningkatan volume urin dan kadar elektrolit (Na^+ , K^+ dan Cl^-) dalam urin jika dibandingkan dengan obat standar furosemid 20 mg/kg BB.⁽⁵⁶⁾

HEPATOPROTEKTIF

- ***In Vivo***

Ekstrak air seluruh bagian tanaman pegagan dosis 200 mg/kg BB per hari peroral selama 7 hari pada tikus galur Sprague Dawley betina (n=6) yang diinduksi dengan CCl_4 1 mg/kg BB intraperitoneal secara signifikan memperbaiki kerusakan hati dengan menurunkan konsentrasi enzim (AST, ALT, ALP), protein total dan albumin dibandingkan dengan kontrol negatif.⁽⁵⁸⁾

Ekstrak etanol pegagan dosis 20 dan 40 mg/kg BB per hari peroral selama 3 bulan pada tikus galur Sprague Dawley betina (n=6) yang diinduksi dengan CCl_4 1 mg/kg BB intraperitoneal secara signifikan memperbaiki kerusakan hati dengan menurunkan konsentrasi enzim (AST, ALT, ALP), protein total dan albumin dibandingkan dengan kontrol negatif. Hasil pengamatan histopatologi menunjukkan ekstrak pegagan menghambat *hepatic steatosis*, degenerasi hidropik dan nekrosis.⁽⁵⁹⁾

MENINGKATKAN DAYA INGAT

Data Uji Praklinik

- ***In Vivo***

Ekstrak air daun pegagan dosis 200 mg/kg BB diberikan peroral selama periode kehamilan pada tikus betina Wistar (n=8) yang diinduksi penurunan kognitif dan kehilangan saraf





hipokampus dengan stres selama periode kehamilan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tidak akan memberikan efek perlindungan terhadap hilangnya saraf hipokampus dan kognisi pada anak tikus yang dilahirkan dibandingkan kontrol. Sedangkan pemberian ekstrak air daun pegagan dosis 20 ml/kg BB peroral pada anak tikus (n=6) mulai hari ke-7 hingga ke-60 setelah dilahirkan menunjukkan pemberian ekstrak akan melindungi saraf hipokampus, serta meningkatkan kemampuan daya ingat dan pembelajaran pada anak tikus yang dilahirkan dari induk yang diinduksi stres selama kehamilan dibandingkan kontrol.⁽⁶⁰⁾

Pemberian serbuk daun pegagan dosis 12 mg/kg BB per hari selama 10 hari peroral pada tikus galur Wistar jantan memperlihatkan aktivitas penurunan periode laten secara signifikan yang diperlihatkan oleh adanya perbaikan dalam kemampuan mempertahankan latihan yang diberikan melalui daya ingat yang lebih baik ($p < 0,05$), namun tidak dapat mempercepat proses pembelajaran (efek pembelajaran yang lemah).⁽⁶¹⁾

Data Uji Klinik

Uji klinik acak, tersamar ganda dengan kontrol plasebo terhadap ekstrak pegagan terstandar (asam tanat setara 29,9 mg/g, asiatikosida 1,09 mg/g, asam asiatat 48,89 mg/g) diuji aktivitas kognitif pada 28 sukarelawan sehat pria dan wanita (rata-rata usia 65 tahun) yang menerima dosis 250, 500 dan 750 mg setiap hari selama dua bulan dan dievaluasi menggunakan *computerized test battery* menunjukkan bahwa ekstrak pegagan dosis 750 mg dapat meningkatkan *spatial memory*, *picture recognition*, *numeric recognition* dan *word recognition* pada dua bulan setelah perlakuan dibandingkan dengan kontrol plasebo.⁽⁶²⁾

PENYEMBUHAN LUKA

Data Uji Praklinik

▪ *In Vitro*

Uji *in vitro* untuk mengetahui aktivitas pegagan terhadap proliferasi dan migrasi sel *rabbit corneal epithelial* (RCE) menunjukkan bahwa suplementasi ekstrak air pegagan pada kultur sel RCE konsentrasi rendah 500 ppm dapat meningkatkan epitelisasi korneal luka.⁽⁶³⁾





▪ *In Vivo*

Uji aktivitas penyembuhan luka ekstrak heksan, etil asetat, metanol dan air herba pegagan konsentrasi 10% pemberian secara topikal satu kali sehari pada tikus galur Sprague Dawley jantan (n=8) yang diinduksi luka insisi dan luka bakar menunjukkan pada hari ke-7 setelah induksi luka, *tensile strength* luka insisi pada semua ekstrak lebih tinggi secara signifikan dibanding kontrol (Tween 20W). Pada hari ke-3, -10 dan -14, derajat penyembuhan luka bakar pada keempat ekstrak secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kontrol. Hasil pengamatan histopatologi pada hari ke-14 setelah induksi luka bakar, menunjukkan pada kontrol terdapat nekrosis fibrosa dan epitelisasi yang tidak sempurna sedangkan pada semua ekstrak pegagan telah terjadi epitelisasi yang sepenuhnya berkembang dan teramati terjadinya keratinisasi. Hasil KLT menunjukkan ekstrak heksan, asam asetat dan metanol berturut-turut mengandung senyawa β -sitosterol, asam asiatat, dan asiatikosida dan madekasosida. Asam asiatat pada ekstrak etil asetat kemungkinan merupakan senyawa aktif untuk penyembuhan luka.⁽⁶⁴⁾

Beberapa penelitian penggunaan salep ekstrak herba pegagan dengan dosis tinggi (0,1-0,2%) untuk pengobatan luka sudah banyak dilaporkan mulai sekitar tahun 1967. Penggunaan salep ekstrak herba pegagan dan salep kandungan utamanya (asiatikosid) untuk mengobati luka bakar pada mencit strain Balb/c jantan dengan sekaligus melihat mekanisme penyembuhan luka bakar melalui pengujian tingkat produksi sitokinin pada lokasi lukanya tersebut.

Sediaan salep berbasis vaselin putih sebanyak 100 mg yang dibuat dari ekstrak etanol 70 % herba pegagan konsentrasi 0,0002 dan 0,0005% atau dari asiatikosid kadar 10^{-8} , 10^{-10} dan 10^{-12} % dioleskan per hari selama 19 hari pada mencit strain BALB/c jantan yang diinduksi luka bakar. Hasil menunjukkan baik salep ekstrak herba pegagan maupun salep asiatikosid menunjukkan adanya efek penyembuhan luka bakar dibandingkan kontrol. Berkaitan dengan mekanismenya dilaporkan bahwa pada penggunaan secara topikal asiatikosid dengan dosis rendah (10 pg, 2 ng atau 100 ng/area luka) meningkatkan *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan interleukin (IL)-1b dalam eksudat luka bakar. Sedangkan asiatikosida (10 pg-100 ng/ml) meningkatkan produksi MCP-1 dalam kultur sel HaCaT, tetapi tidak ada efek langsung terhadap produksi VEGF.





Lebih lanjut dilaporkan asiatikosida (10 pg-100 ng/ml) dapat meningkatkan produksi IL-1 β dalam THP-1 makrofag dengan MCP-1, tetapi tidak ada efek pada produksi IL-1 β jika tanpa MCP-1 atau dengan lipopolisakarida (LPS). Hal ini menunjukkan bahwa pemulihan luka bakar oleh asiatikosida terjadi melalui promosi angiogenesis ketika terjadi perbaikan jaringan luka bakar, sebagai hasil stimulasi produksi VEGF yang disebabkan oleh peningkatan MCP-1 pada keratinosit serta peningkatan IL-1 beta pada makrofag karena diinduksi bersama oleh asiatikosida yang ditambah MCP-1.⁽⁶⁵⁾

Pemberian peroral madekasosida dosis 6, 12 dan 24 mg/kg BB selama 20 hari pada mencit jantan yang diinduksi luka bakar memiliki efek penyembuhan pada luka bakar. Hasil pengamatan histopatologi pada pemberian madekasosida dosis 24 mg/kg BB menunjukkan efek penyembuhan luka bakar yang hampir sempurna. Dilaporkan juga madekasosida pada dosis tinggi (12 dan 24 mg/kg BB) menurunkan kadar nitrit oksida (NO) dan malondialdehid (MDA) pada jaringan kulit yang terbakar, sementara kadar reduksi glutation (GSH) dan hidroksiprolin meningkat pada jaringan yang sama. Berdasarkan pengujian secara *in vivo* madekasosida memperlihatkan efek angiogenesis pada kulit, hal ini berkaitan dengan uji *in vitro* yang telah dilakukan. Data ini menunjukkan efek penyembuhan madekasosida terhadap luka bakar, dan mekanisme aktivitasnya diperkirakan melalui beberapa mekanisme termasuk aktivitas antioksidan, sintesis kolagen dan angiogenesis.⁽⁶⁶⁾

SITOTOKSIK DAN ANTITUMOR

Data Uji Praklinik

▪ *In vitro*

Hasil uji aktivitas jus pegagan konsentrasi 0,01; 0,1, dan 1% terhadap sel HepG2 (*human hepatocellular liver carcinoma*), diketahui bahwa jus pegagan tidak toksik terhadap sel normal dan memperlihatkan aktivitas sitotoksik tergantung dosis pada sel HepG2. Apoptosis sel mulai terjadi setelah perlakuan selama 72 jam dengan aktivitas yang tergantung dosis. Persentase apoptosis sel dan kerusakan DNA yang lebih tinggi adalah pada konsentrasi jus pegagan di atas 0,1%.⁽⁵⁷⁾





- ***In Vivo***

Uji aktivitas antitumor ekstrak air pegagan terhadap induksi tumor papiloma dan melanoma. Ekstrak dosis setara 500 dan 1.000 mg/kg BB secara topikal yang diberikan dua kali sehari selama 1 minggu setelah dan selama 15 minggu bersamaan dengan induksi papiloma dengan DMBA (104 µg) dan *croton oil* (1%) pada mencit albino Swiss jantan (n=6) secara signifikan menurunkan tingkat kejadian, berat dan ukuran tumor serta jumlah kumulatif papiloma; serta ekstrak dosis 500 dan 1.000 mg/kg BB peroral selama 30 hari juga secara signifikan menurunkan volume tumor pada tikus hibrida C57BL jantan dan betina (n=4) yang diinduksi tumor dengan injeksi subkutan sel lini melanoma (B6F10), dibandingkan kontrol negatif.⁽⁶⁷⁾

TROMBOLITIK

Data Uji Praklinik

- ***In Vitro***

Uji *in vitro* aktivitas trombolitik ekstrak metanol herba pegagan menunjukkan aktivitas trombolitik sebesar 25,01% dibandingkan kontrol streptokinase sebesar 88,23%. Aktivitas trombolitik menunjukkan bahwa senyawa memiliki kemampuan lisis bekuan darah dan aktivitas antioksidan.⁽⁶⁸⁾





BAB IV

BIMBINGAN INDUSTRI





Pegagan telah lama digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk menjaga kesehatan sebagai Obat Tradisional. Tanaman tersebut berpotensi untuk dikembangkan karena memiliki beberapa khasiat yang terbukti secara empiris, salah satu diantaranya sebagai obat luka di beberapa suku di Indonesia dan telah menjadi kearifan lokal penduduk setempat.

Dalam upaya mengembangkan potensi pegagan dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pemerintah selaku pembina industri di bidang obat tradisional perlu menciptakan iklim yang kondusif agar industri dan usaha kecil atau mikro yang bergerak di bidang obat tradisional dapat menghasilkan produk obat tradisional yang aman, bermanfaat, berkhasiat, memenuhi persyaratan mutu dan dapat bersaing di pasar bebas. Hal ini sejalan dengan semangat kemandirian di bidang farmasi melalui pemanfaatan sumber daya dalam negeri.

Obat tradisional yang bermutu tinggi sangat tergantung kepada mutu bahan awal yang digunakan dan cara pengolahannya. Bahan awal obat tradisional dapat berupa simplisia atau ekstrak. Dalam upaya meningkatkan mutu obat tradisional serta menjamin konsistensi mutu produk setelah dipasarkan, pemerintah mendorong industri obat tradisional untuk menggunakan ekstrak sebagai bahan baku yang menerapkan Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB).

PENERAPAN BEBERAPA ASPEK CARA PEMBUATAN OBAT TRADISIONAL YANG BAIK PADA UKOT DAN UMOT

Sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 006 Tahun 2012 tentang Industri dan Usaha Obat Tradisional disebutkan bahwa obat tradisional hanya dapat dibuat oleh industri dan usaha di bidang obat tradisional. Usaha yang dimaksudkan adalah Usaha Kecil Obat Tradisional (UKOT) dan Usaha Mikro Obat Tradisional (UMOT).⁽⁶⁹⁾

Peraturan tersebut membuktikan bahwa pemerintah mengakui keberadaan UKOT dan UMOT dan bermaksud untuk melakukan pembinaan dan pengawasan, sejalan dengan kebijakan pemerintah dalam mendorong pemasaran global dengan melalui peningkatan standar/mutu produk. Pembinaan dilakukan pemerintah mulai dari tahap awal yaitu izin pendirian UKOT yang diatur pada Permenkes Nomor 006 Tahun 2012 dan izin edar produk





obat tradisional yang diatur pada Permenkes Nomor 007 Tahun 2012 tentang Registrasi Obat Tradisional.⁽⁷⁰⁾

Sesuai Permenkes Nomor 006 Tahun 2012 disebutkan bahwa permohonan izin UKOT diajukan kepada Kepala Dinas Kesehatan Provinsi, dimana salah satu syarat adalah harus memenuhi persyaratan CPOTB yang dibuktikan dengan pemeriksaan oleh Balai Besar/Balai POM setempat. Berkaitan dalam hal pengawasan sebagaimana tertulis pada pasal 44 Permenkes Nomor 006 Tahun 2012, UKOT dan UMOT harus terbuka untuk diperiksa produk dan persyaratan CPOTB oleh Badan POM sesuai pedoman teknis pengawasan yang ditetapkan.⁽⁶⁹⁾

Peraturan teknis terkait hal tersebut diatur dalam Peraturan Kepala Badan POM Nomor HK.03.1.23.06.11.5629 Tahun 2011 tentang Persyaratan Teknis CPOTB yang wajib diterapkan oleh Industri Obat Tradisional (IOT) untuk semua aspek CPOTB dan UKOT yang memproduksi kapsul dan cairan obat dalam.

Terhadap sarana yang telah memenuhi CPOTB yang dibuktikan melalui pemeriksaan oleh Badan POM akan diberikan sertifikat CPOTB berdasarkan bentuk sediaan, misalnya kapsul, cairan obat luar dan lain-lain.⁽⁷¹⁾

PENANGANAN BAHAN AWAL

Sebagaimana diketahui, bahan awal utama obat tradisional yang berupa tanaman obat (bukan zat kimia) yang rentan terhadap pencemaran mikroba. Oleh karena itu proses panen dan pascapanen perlu diperhatikan untuk mencegah pencemaran mikroba. Dalam upaya mengurangi kontaminasi untuk menghindari terjadinya penurunan mutu obat tradisional maka diperlukan penanganan bahan awal dengan standar higiene yang tinggi.

Produsen obat tradisional harus memastikan bahwa hanya menggunakan bahan awal yang sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan. Audit pemasok harus dilakukan secara komprehensif serta didokumentasikan dengan benar, jika diperlukan berikut informasi rincian sumber tanaman diantaranya daerah asal tanaman, waktu panen, prosedur pengumpulan, kemungkinan pestisida yang digunakan, dan lain-lain.⁽⁷²⁾





Penanganan yang direkomendasikan adalah sebagai berikut :

- Pemasok

Pemasok merupakan penyedia simplisia/ekstrak yang telah disetujui dan memenuhi kriteria spesifikasi simplisia/ekstrak yang ditetapkan (*Approved Vendor List (AVL)*).

- Pemeriksaan Mutu dan Karantina

Berdasarkan pertimbangan bahwa tanaman obat memiliki sifat yang kompleks maka pengambilan sampel harus dilakukan oleh personel dengan keahlian yang cukup memadai agar dapat melakukan uji identifikasi dan mengenali pemalsuan, mendeteksi tumbuhnya jamur, cemaran, ketidakseragaman kualitas pada saat pengiriman bahan awal. Setiap bets harus diidentifikasi dengan dokumentasi tersendiri. ⁽⁷²⁾

1. Bahan awal yang baru datang hendaklah dikarantina untuk dilakukan pemeriksaan oleh Unit Mutu dan diberi nomor bets/lot atau kode rujukan/kontrol bagi bahan awal (merujuk pada kedatangan), lalu diberi label status karantina.
2. Pemeriksaan mutu melalui uji organoleptik, uji makroskopik, uji mikroskopik dan uji histokimia. Sampel referensi dari bagian tanaman diperlukan, terutama untuk tanaman yang tidak dijelaskan dalam Farmakope.
3. Pelulusan bahan awal diberikan setelah diperiksa sesuai spesifikasi yang telah ditetapkan sebelumnya, kemudian diberi label status lulus.⁽⁷³⁾
4. Tersedia spesifikasi bahan awal dan prosedur penanganan bahan awal.

- Pelabelan dan Identifikasi

Berdasarkan buku Petunjuk Penerapan Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik untuk Usaha di Bidang Obat Tradisional Jilid II,⁽⁷⁴⁾ dianjurkan untuk memberikan pelabelan sebagai berikut:

1. Label bahan awal hendaknya mencantumkan nama dan kode bahan sesuai spesifikasi, tanggal kedatangan, nomor bets/lot, nomor kontrol mutu saat bahan datang, tanggal uji ulang dan status bahan (karantina/lulus/ditolak).





2. Penempelan label status dilakukan oleh petugas yang ditunjuk oleh Unit Mutu.

(Nama Perusahaan) KARANTINA	
Nama Bahan	: Herba Pegagan
No Bets/ No. Rujukan	: 01715
Nama <i>Supplier</i> / Pemasok	: CV. Daun
Tanggal Terima	: 01/07/2015
Jumlah Kemasan	: 10 zak @ 5 kg
Berat Total	: 50 kg
Paraf	: Tgl

LOGO UJ XXXXX LULUS Nama Produk : No. Bets : Tgl Kedaluwarsa : Paraf : Tgl:	LOGO UJ XXXXX DITOLAK Nama Produk : No. Bets : Tgl Kedaluwarsa : Paraf : Tgl:
--	--

Gambar 3. Contoh Label Bahan Awal

- Penyimpanan

1. Bahan awal harus disimpan di tempat yang terpisah. Bahan awal yang baru datang bisa segera disimpan sambil menunggu proses lebih lanjut.
2. Penyimpanan bahan awal yang **ditolak** harus **disimpan di tempat khusus yang dikunci**, dengan label yang jelas. Setelah dinyatakan lulus baru diberi label *release*/ siap proses.
3. Penyimpanan bahan awal mungkin memerlukan kondisi khusus untuk kelembaban, suhu atau perlindungan ringan. Kondisi tersebut harus disediakan dan dipantau. Herba Pegagan mengandung bahan aktif (flavonoid) yang tidak stabil pada suhu di atas 40°C sehingga proses penyimpanannya harus pada suhu kamar atau disimpan pada suhu 15-30°C.





4. Area penyimpanan harus dilengkapi sedemikian rupa untuk memberikan perlindungan terhadap masuknya serangga atau hewan lain, terutama hewan pengerat. Langkah-langkah yang efektif harus diambil untuk mencegah penyebaran dari setiap hewan tersebut dan mikroorganisme yang menempel pada bahan awal, untuk mencegah fermentasi atau pertumbuhan dan untuk mencegah kontaminasi silang.⁽⁷²⁾

Pada saat penyimpanan harus diperhatikan beberapa faktor yang dapat terjadi sehingga memengaruhi mutu bahan/simplisia yaitu:

- ✓ Cahaya: sinar dari panjang gelombang tertentu dapat menimbulkan perubahan kimia seperti isomerisasi, polimerisasi dan sebagainya;
 - ✓ Oksigen: senyawa tertentu dari simplisia mengalami perubahan kimiawi akibat proses oksidasi, yang dapat menyebabkan perubahan warna simplisia;
 - ✓ Enzim: reaksi enzimatik terhadap senyawa bahan alam dapat menyebabkan peristiwa degradasi, polimerisasi atau reaksi antar komponen dalam simplisia itu sendiri;
 - ✓ Air: penyerapan air hingga kadar tertentu oleh simplisia menyebabkan kapang khamir mudah tumbuh dan merusak simplisia;
 - ✓ Serangga: dapat menimbulkan kerusakan dan kotoran berupa sisa-sisa metamorfosa, fragmen serangga, dan lain-lain;
 - ✓ Kapang yang mengeluarkan aflatoksin/mikotoksin: tidak hanya merusak jaringan simplisia tetapi dapat merusak kandungan kimia yang dikandung simplisia sehingga dapat mengeluarkan toksin yang berbahaya bagi kesehatan.
5. Area penyimpanan harus memiliki aliran udara yang baik dan wadah harus ditempatkan sedemikian rupa untuk memungkinkan sirkulasi udara.
 6. Kebersihan area penyimpanan harus mendapat perhatian khusus dan dirawat yang baik terutama terhadap debu.⁽⁷²⁾





- **Penyiapan Bahan Awal**

1. Bahan awal (simplisia atau bahan segar) yang berupa herba hendaknya disortasi untuk memisahkan dari kotoran dan benda/bahan asing yang terbawa. Untuk menjaga kebersihan simplisia hindari kontak dengan sumber pengotor (tanah), misalnya dengan langsung meletakkan simplisia pada wadah yang bersih ketika menerima simplisia dari pemasok kemudian dibersihkan/dicuci.
2. Pencucian menggunakan air bersih yang mengalir agar tidak menambah pertumbuhan mikroba. Pencucian bahan dapat dilakukan dengan pencucian bertingkat, biasanya untuk bahan yang tidak banyak tercemar tanah, dilakukan beberapa kali sampai bersih.



Gambar 4. Pencucian Daun Pegagan

Penirisan sesudah pencucian dilakukan dengan cara dihamparkan di atas alat seperti nampan berlubang yang bersih guna mengurangi kandungan air.





Gambar 5. Penirisan Daun Pegagan

Pengeringan adalah upaya menurunkan kadar air sampai tingkat yang dipersyaratkan/spesifikasi yang ditetapkan, sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu tertentu tanpa terjadi penurunan mutu. Faktor yang dapat berpengaruh pada proses pengeringan adalah teknik pengeringan (suhu, waktu, kelembaban, sirkulasi udara), ketebalan bahan dan tumpukan bahan.



Gambar 6. Simplisia Kering Pegagan





Beberapa teknik pengeringan antara lain:

✓ **Pengeringan di bawah sinar matahari secara tidak langsung**

Sinar ultra violet dari matahari dapat menimbulkan kerusakan zat aktif yang terkandung dalam pegagan, sehingga pegagan dihamparkan di atas para-para yang bersih kemudian ditutup dengan kain berwarna gelap agar warna daun pegagan yang dihasilkan lebih merata dan kandungan minyak atsiri tidak hilang. Kelemahan cara ini adalah sangat bergantung pada cuaca, namun mempunyai keuntungan yaitu hemat biaya.

✓ **Pengeringan di tempat teduh**

Pengeringan ini memanfaatkan aliran udara alami untuk penguapan air. Cara ini dapat melindungi aroma dan warna asli pegagan. Dikeringkan dalam rak berlapis dengan cara digantung, di kebun atau di rumah. Cara pengeringan ini adalah untuk membantu proses penyulingan karena dengan proses ini bahan akan dilayukan, sehingga merangsang minyak atsiri keluar lebih banyak. Kekurangan cara pengeringan ini adalah waktu yang lama karena penguapan air lebih lambat dan berpotensi tumbuhnya kapang-khamir.



Gambar 7. Pengeringan Daun Pegagan di Tempat Teduh ⁽⁷⁵⁾





✓ Pengeringan dengan oven

Pengeringan dengan menggunakan oven dapat diatur pada suhu 30-60°C dan sebaiknya proses dilakukan pada kelembaban 30-60% RH. Sesuai ketentuan, pemanasan simplisia tidak boleh lebih dari 40°C. Kelemahan cara ini adalah paparan suhu tinggi dapat mengurangi kualitas bahan yang dihasilkan karena terjadi perubahan biokimia pada bahan serta biaya tinggi karena perlu pasokan energi.



Gambar 8. Serbuk Simplisia Pegagan

PENERAPAN DOKUMENTASI DALAM PENGOLAHAN HERBA PEGAGAN

Dokumen yang tersedia diantaranya prosedur tetap, spesifikasi, formulir dan catatan. Setiap tindakan dalam proses produksi dan untuk mengurangi kontaminan harus didokumentasikan.

Instruksi kerja harus menjelaskan proses, waktu, metode yang dilakukan pada bahan awal seperti sortasi, pencucian, pengeringan, pembuatan serbuk dan penyaringan. Secara khusus, harus ada catatan dan instruksi yang tertulis, yang memastikan bahwa setiap wadah bahan awal dengan hati-hati diperiksa untuk mendeteksi adanya pemalsuan/penggantian atau adanya benda asing seperti logam atau gelas potongan, batu, pasir, bagian-bagian hewan atau kotoran hewan, atau tanda-tanda adanya pembusukan.⁽⁷²⁾

Sesuai dengan aspek CPOTB, dokumen yang sebaiknya disiapkan antara lain sebagai berikut:⁽⁷⁶⁾





Pembuatan Dokumen Prosedur Tetap Penerimaan dan Penyimpanan Bahan Awal

(Contoh)

PROSEDUR TETAP PENERIMAAN DAN PENYIMPANAN BAHAN AWAL

NAMA USAHA _____	<p align="center">PROSEDUR TETAP PENERIMAAN DAN PENYIMPANAN BAHAN AWAL HERBA PEGAGAN (Centellae Asiaticae Herba) Kode Produk_____</p>	<p align="center"><i>Halaman 1 dari 1 No _____ Tanggal berlaku _____</i></p>
Disusun oleh _____ Tanggal _____		Disetujui oleh _____ Tanggal _____
<p>Prosedur :</p> <p>I. PENERIMAAN</p> <p>Periksa kesesuaian jenis dan jumlah yang tertera pada surat jalan dengan yang tertera pada pemesanan.</p> <p>Apabila cocok, periksa :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apakah kemasan utuh. • Apakah jenis dan jumlah sesuai dengan dokumen di atas • Laporkan kedatangan bahan kepada yang bertanggung jawab • Apabila personil penanggung jawab menyetujui, tempelkan label identitas • Simpan bahan yang telah ditemplei label identitas oleh personil penanggung jawab pada area karantina dan ditempel label karantina, menunggu proses pengujian sesuai prosedur yang berlaku <p>II. PENYIMPANAN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pindahkan barang yang telah melalui pengujian dan diluluskan ke area penyimpanan bahan diluluskan dengan kondisi penyimpanan yang telah ditetapkan untuknya. • Catat pemasukan bahan dan posisi penyimpanannya pada kartu persediaan bahan bersangkutan. 		





Pembuatan Dokumen Spesifikasi Bahan Awal

(Contoh)

SPESIFIKASI BAHAN AWAL

NAMA USAHA _____	SPESIFIKASI HERBA PEGAGAN (Centellae Asiaticae Herba) Kode Produk_____	Halaman 1 dari 1 No _____ Tanggal berlaku _____
Disusun oleh _____ Tanggal _____	Disetujui oleh _____ Tanggal _____	
Nama Pemasok yang disetujui :		
1. _____ (Harus diisi)		
2. _____ (Harus diisi)		
Pemerian	Helai daun berbentuk ginjal, lebar, panjang sampai 9 cm, lebar sampai 7 cm, atau berbentuk bundar dengan garis tengah sampai 7 cm, berwarna hijau, pangkal helaian daun berlekuk, ujung daun membulat, pinggir daun beringgit sampai bergerigi, pinggir pangkal daun bergigi, permukaan daun umumnya licin, tulang daun pada permukaan bawah agak berambut, stolon dan tangkai daun berwarna cokelat kelabu, berambut halus.	
Metode Identifikasi	Organoleptis dan pemeriksaan dengan lup/kaca pembesar (<i>magnifier</i>).	
Kemurnian simplisia	Benda dan tanaman asing maksimum 2-5%	
Kondisi Penyimpanan	Dalam wadah tertutup baik, dalam suhu ruangan maksimal 30°C, terlindung dari cahaya.	
Rujukan	Kementerian Kesehatan RI, 2008, Farmakope Herbal Indonesia Edisi I	





Pembuatan Dokumen Prosedur Tetap Pengambilan Sampel Bahan Awal
(Contoh)

PROSEDUR TETAP PENGAMBILAN SAMPEL BAHAN AWAL

NAMA USAHA _____	PROSEDUR TETAP PENGAMBILAN SAMPEL BAHAN AWAL	<i>Halaman 1 dari 1 Tanggal berlaku</i> _____
Disusun oleh _____ Tanggal _____	Disetujui oleh _____ Tanggal _____	
Prosedur : <ol style="list-style-type: none">1. Persiapan Pengambilan Sampel<ol style="list-style-type: none">1.1. Lakukan persiapan setelah ada pemberitahuan dari penerimaan1.2. Siapkan wadah sampel sebanyak jumlah wadah yang akan dibuka untuk diambil sampelnya1.3. Lengkapi wadah sampel dengan label "SAMPEL" kemudian isi dengan nama bahan, nomor kontrol, tanggal pengambilan sampel dan paraf petugas pengambil sampel1.4. Cuci tangan dengan air dan sabun serta desinfektan2. Pengambilan Sampel<p>Jumlah sampel harus mencukupi untuk semua pemeriksaan yang diperlukan (3x pemeriksaan)</p><ol style="list-style-type: none">2.1. Bahan padat<ol style="list-style-type: none">a. Bersihkan wadah bahan dengan kain lap pembersihb. Buka wadah di tempat yang bersihc. Ambil sampel dalam posisi diagonal dengan menggunakan sendok atau <i>sampler</i>d. Masukkan sampel ke dalam wadah yang telah disediakane. Tutuplah wadah sampel dengan rapatf. Tutuplah kembali wadah bahan awal dengan rapat agar tidak tercemar selama penyimpanang. Untuk wadah yang telah dibuka dan telah diambil sampelnya, tempel label "SAMPEL TELAH DIAMBIL"2.2. Bahan cair<ol style="list-style-type: none">a. Bersihkan wadah bahan dengan kain lap pembersihb. Bahan yang disimpan di dalam :<ol style="list-style-type: none">i. Wadah gelas/aluminium: aduk dengan cara menggoyangkan beberapa kaliii. Drum 50-200 l: sirkulasikan dengan menggunakan pompa penyedotiii. Bila sampel berbentuk suspensi: aduk dengan batang pengadukc. Ambil sampel dengan alat pengambil sampel <i>liquid sampler</i> atau pipet. Usahakan agar alat pengambil sampel masuk sedalam mungkin pada wadahnya, tangan tidak boleh menyentuh bahan.d. Masukkan sampel ke dalam wadah yang sudah disediakan dan tutuplah dengan rapat.e. Tutuplah kembali wadah bahan tersebut dengan rapat.f. Untuk wadah yang telah dibuka dan telah diambil sampelnya, tempel label "SAMPEL TELAH DIAMBIL"3. Penyerahan Sampel<ol style="list-style-type: none">3.1. Serahkan sampel ke pemeriksa		





Pembuatan Catatan Pengujian Bahan Awal
(Contoh)

CATATAN PENGUJIAN BAHAN AWAL

Nama Usaha : _____			
CATATAN PENGUJIAN SIMPLISIA HERBA PEGAGAN			
Kode Produk _____			
No. Kontrol	: _____	Kode Pengujian	: _____
Tanggal Penerimaan	: _____		
Tanggal Pengambilan Sampel	: _____		
No	Parameter	Spesifikasi	Hasil Pengujian
1.	Kerapuhan	Rapuh	_____
2.	Panjang	2-5 cm	_____
3.	Lebar	1-4 cm	_____
4.	Diameter	4-5 cm	_____
5.	Warna	Hijau kelabu	_____
6.	Bau	Aromatik lemah	_____
7.	Rasa	Rasa dingin, agak manis	_____
LULUS			Penanggung Jawab Pengujian _____ Tanggal :
DITOLAK			
*) Contreng yang benar			





Pembuatan Dokumen Spesifikasi Produk Jadi

(Contoh)

SPEKIFIKASI PRODUK JADI

NAMA USAHA _____	SPEKIFIKASI SALEP HERBA PEGAGAN Kode Produk ____	<i>Halaman 1 dari 1</i> No _____ <i>Tanggal berlaku</i> _____
Disusun oleh _____ Tanggal _____		Disetujui oleh _____ Tanggal _____
Bentuk Sediaan	Salep	
Pemerian	Pot salep yang berisi salep warna putih dan bau aromatik lemah	
Isi tiap satuan kemasan	1 pot @ 100 g	
Karakteristik Fisis	Bentuk : salep Warna : putih Bau : aromatik lemah	
Penyimpanan	Dalam wadah tertutup rapat, dalam suhu ruangan maksimal 30°C, kering, dan terlindung dari cahaya.	
Masa edar	2 tahun (xx/yy/zzzz)	
Rujukan	Standar internal no..... (<i>standar ini mengacu pada Perka Badan POM No.12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional; terhadap parameter yang relevan</i>).	





Pembuatan Catatan Pengolahan Bets Produk Jadi

(Contoh)

CATATAN PENGOLAHAN BETS

NAMA USAHA		CATATAN PENGOLAHAN BETS				SALEP PEGAGAN	
No. Dokumen	CPB-.....	No. Revisi	00	Tanggal berlaku	dd yyyy	mm	
Kode Produk		:	Pengolahan Mulai tanggal :				
No. Bets		:	Selesai tanggal :				
Ukuran Bets		:	10.000 g (100 pot @ 100 g)				
Masa simpan/masa edar		:	2 tahun				
Pemerian		:	salep warna putih, bau aromatik lemah				
KOMPOSISI							
No.	Nama Bahan		1 pot	Untuk 1 bets			
1.	Ekstrak pegagan		1,5 g	150 g			
2.	Asam benzoat		0,2 g	20 g			
3.	BHT		0,01 g	1 g			
4.	Cera alba		4,75 g	475 g			
5.	Vaselin putih		93,57 g	9.357 g			
No. Nama Bahan Pengemas							
1. Pot isi 100 g							
Keterangan				Pelaksana	Pemeriksa		
Ruangan dibersihkan menurut Protap Pembersihan Ruangan Nomor 00				_____	_____		
Peralatan dibersihkan menurut Protap Pembersihan Peralatan Nomor 00				_____	_____		
Kebersihan ruangan, peralatan dan wadah diperiksa oleh				_____	_____		





PENIMBANGAN	Alat timbang yang digunakan (.....)				_____	_____
	Nama Bahan	Σ teoritis	Σ Nyata	No. Bets/ No. Kontrol		
	Ekstrak Pegagan	150 g g	_____	_____
	Asam benzoat	20 g g	_____	_____
	BHT	1 g g	_____	_____
	Cera alba	475 g g	_____	_____
	Vaselin putih	<u>9.357 g</u>	<u>.... g</u>	_____	_____
	Jumlah	10.000 g g	_____	_____
PENCAMPURAN	1. Lelehkan cera alba di atas penangas air kemudian tambahkan vaselin putih, diaduk sampai homogen dan dingin.				_____	_____
	2. Larutkan BHT, nipagin, nipasol dalam etanol 70%, kemudian masukkan ke dalam campuran dasar salep sambal diaduk sampai homogen.				_____	_____
	3. Larutkan ekstrak kental pegagan dalam etanol 70%, kemudian tambahkan larutan ekstrak kental pegagan dalam dasar salep sambal diaduk sampai homogen.				_____	_____
	4. Ambil sebanyak 1 sendok teh dan periksa apakah :					
					(Ya) (Tidak)	
	a. warna sesuai spesifikasi			
b. bau sesuai spesifikasi				





KODIFIKASI	<ol style="list-style-type: none">1. Siapkan stempel dan atur karakter sesuai dengan nomor bets yang tercantum pada catatan pengolahan bets ini2. Siapkan stempel untuk tanggal kedaluwarsa dengan karakter yang ditetapkan sebagai berikut : Contoh tanggal pembuatan : Juli 2015 Masa simpan : 2 tahun Tanggal kedaluwarsa : Juli 20173. Siapkan pot salep pegagan untuk kemasan sebanyak 100 pot.4. Bubuhi tiap pot dengan nomor bets dan tanggal kedaluwarsa dengan stempel nomor 1 dan 2 di atas di bagian yang telah ditentukan.	_____ _____ _____	_____ _____ _____
PENGISIAN	<ol style="list-style-type: none">1. Siapkan peralatan untuk pengisian pot2. Isikan campuran salep pegagan ke dalam pot plastik yang telah disiapkan dan telah ditandai dengan label produk.3. Tiap pot berisi 100 g salep pegagan.	_____ _____ _____	_____ _____ _____
REKONSILIASI	<p>Hasil teoritis : 100 pot @ 100 g Hasil nyata : _____ (....%)</p> <ol style="list-style-type: none">a. Apabila hasil nyata kurang dari 90% atau lebih dari 110% laporkan kepada Penanggung Jawab untuk menyelidiki atau memberikan rekomendasi.b. Musnahkan label produk yang tersisa yang telah dibubuhi dengan stempel nomor bets dan tanggal kedaluwarsa.	_____ _____ _____	_____ _____ _____
	Telah diperiksa oleh Penanggung Jawab _____ Tanggal		





Pembuatan Dokumen Prosedur Tetap Pelulusan Produk Jadi

(Contoh)

PROSEDUR TETAP PELULUSAN PRODUK JADI

NAMA USAHA _____	PROSEDUR TETAP PELULUSAN PRODUK JADI SALEP PEGAGAN _____	<i>Halaman 1 dari 1</i> No _____ <i>Tanggal berlaku</i> _____
Disusun oleh _____ Tanggal _____		Disetujui oleh _____ Tanggal _____
Prosedur : <ol style="list-style-type: none">Pastikan ketersediaan<ol style="list-style-type: none">Catatan Pengolahan Bets dan Catatan Pengemasan Bets dari bets yang akan diluluskanCatatan PengujianSampel Produk JadiDokumen Izin EdarPeriksa pada Catatan Bets, apakah :<ol style="list-style-type: none">Sampel pertinggal telah diambilKomposisi dari bets bersangkutan sesuai dengan yang tercantum dalam dokumen Izin EdarBahan-bahan pengemas cetak yang dilampirkan pada Catatan Pengemasan Bets, sesuai/sama/identik dengan contoh produk jadi serta dengan yang terlampir pada dokumen Izin Edar.Periksa pada Catatan Pengujian apakah produk jadiBeri pelulusan dengan stempel yang tersedia khusus "LULUS" pada halaman terakhir Catatan Bets, apabila aspek-aspek di atas dipenuhi.Beri tanda dengan stempel yang tersedia khusus "DITOLAK" pada halaman terakhir Catatan Bets, apabila aspek-aspek di atas tidak sesuai dengan spesifikasi.Berikan instruksi kepada petugas untuk meluluskan dan memberi label yang sesuai.Berikan instruksi kepada petugas untuk menolak dan memberi label yang sesuai serta instruksi untuk memindahkan produk yang ditolak tersebut ke area "DITOLAK".Catat Hasil Pelulusan Produk Jadi pada halaman terakhir Catatan Bets.		





TEKNOLOGI EKSTRAK

Dari berbagai pustaka penelitian mengenai ekstrak pegagan diketahui ada berbagai tipe ekstrak seperti ekstrak air, etanol dan air-etanol. Pemilihan pelarut ekstraksi disarankan untuk disesuaikan dengan indikasi atau senyawa aktif yang diharapkan. Tabel 1 adalah tabel kompilasi beberapa tipe ekstrak pegagan beserta indikasi aktivitasnya. Sebagai contoh untuk aktivitas antiobesitas digunakan ekstrak etanol, sedangkan untuk aktivitas antiinflamasi digunakan ekstrak air dan seterusnya.

Tabel 1. Contoh-contoh Ekstrak Pegagan dan Indikasinya dari Berbagai Pustaka

Metode Ekstraksi	Indikasi Aktivitas dan Zat Aktif	Pustaka
Ekstrak etanol herba	Luka	Kimura et al, 2008 ⁽⁶⁵⁾
Ekstrak air	Luka	Kankaisne et al, 2012
Ekstrak air daun	Meningkatkan daya ingat	Madyastha et al, 2007 ⁽⁶⁰⁾
Ekstrak etanol daun	Tukak lambung	Abdulla et al, 2010 ⁽²¹⁾
Ekstrak air	Tukak lambung	Chang et al, 2007
Ekstrak etanol daun	Diuretik	Roopes et al, 2011
Ekstrak etanol herba	Antimikroba	Dash et al, 2011 ⁽⁵¹⁾
Ekstrak air dan etanol campuran daun dan bunga	Antiinflamasi	George et al, 2009 ⁽⁴¹⁾
Ekstrak air dan etanol campuran daun dan bunga	Antipruritis	George et al, 2009 ⁽⁴¹⁾

EKSTRAK PEGAGAN

Ekstrak etanol pegagan adalah ekstrak yang dibuat dari herba *Centella asiatica* (L.) Urb., suku Apiaceae, memiliki rendemen tidak kurang dari 7,2% dengan kandungan asiatikosida tidak kurang dari 0,90%. Ekstrak yang diperoleh adalah ekstrak kental, berwarna cokelat tua, berbau tidak khas dengan rasa agak pahit.





METODE EKSTRAKSI

Metode ekstraksi mengacu pada Farmakope Herbal Indonesia (FHI) dan Monografi Ekstrak Tanaman Obat Indonesia (METOI).^(8,77)

Ekstrak Etanol Herba Pegagan

Ekstrak etanol dibuat dengan cara maserasi dengan menggunakan etanol 70%. Satu bagian serbuk kering herba pegagan dimasukkan ke dalam maserator, ditambah sejumlah tertentu pelarut untuk membasahi simpisia kering sampai pendiaman satu jam tidak ada lagi penyerapan pelarut oleh simplisia. Tambahkan sejumlah tertentu pelarut sampai simplisia terendam. Umumnya dibutuhkan 10 bagian pelarut untuk 1 bagian simplisia. Kemudian didiamkan selama 24 jam sambil sesekali diaduk. Rendaman disaring, cairan dipisahkan (selanjutnya disebut maserat), sedangkan ampas diekstraksi ulang menggunakan pelarut dengan cara yang sama sebanyak 2 kali.

Alternatif lain, maserat bisa dipisahkan dengan cara pengendapan, dekantasi dan sentrifugasi. Semua maserat dikumpulkan dan diuapkan dengan penguap vakum hingga diperoleh ekstrak kental. Penguapan bisa dilakukan dengan metode lain yang sesuai. Rendemen yang diperoleh ditimbang dan dicatat.⁽⁸⁾

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot Ekstrak Kental}}{\text{Bobot Simplisia}} \times 100\%$$

KANDUNGAN KIMIA

Kandungan kimia dalam ekstrak kental pegagan meliputi glikosida triterpenoid: asiatikosida, madekasosida; triterpenoid: asam asiatat, asam madekasat, asam betulat, hidrolotilin, dan poliasetilen; flavonoid: kuersetin.^(9,10,77)

Sebagai marker kuantitatif yang digunakan adalah asiatikosida dengan kadar tidak kurang dari 0,90%.⁽⁸⁾





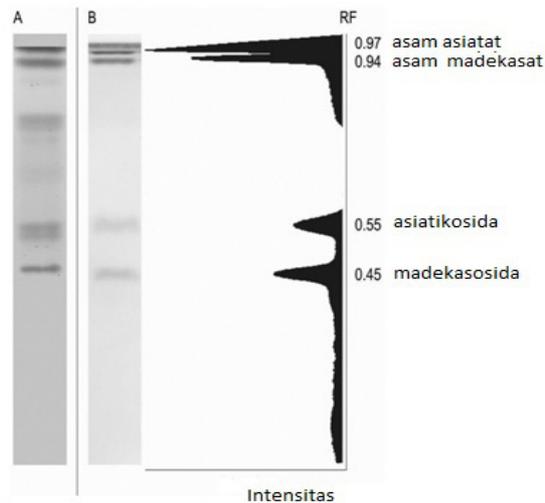
SENYAWA IDENTITAS

Asiatikosida⁽⁸⁾ dan atau madekasosida.

ANALISIS KIMIA

Analisis Kualitatif

- Fase gerak : kloroform-asam asetat glasial-metanol-air P (60:32:12:8 v/v)
- Fase diam : silika gel 60, jarak elusi 8 cm
- Larutan uji : sejumlah tertentu ekstrak dilarutkan dalam metanol P sehingga diperoleh kadar zat aktif setara dengan 0,4-0,8 mM, volume penotolan 25 μ l
- Larutan pembanding : asam madekasat, asam asiatat, madekasosida dan asiatikosida 0,4-0,8 mM dalam etanol P, volume penotolan masing-masing 25 μ l
- Deteksi : anisaldehyd asam sulfat setelah diuapkan dipanaskan pada suhu 100°C selama 10 menit, asiatikosida akan berwarna ungu pada R_f 0,97 (asam madekasat); 0,94 (asam asiatat); 0,55 (asiatikosida); dan 0,45 (madekasosida)⁽¹⁰⁾



Gambar 9. Kromatogram dan Densitogram 4 Senyawa Utama Pegagan

Keterangan: R_f 0,97 (asam madekasat); 0,94 (asam asiatat); 0,55 (asiatikosida); dan 0,45 (madekasosida)⁽¹⁰⁾





▪ Analisis Kuantitatif

- Fase gerak : kloroform-asam asetat glasial-metanol-air P (60:32:12:8 v/v)
- Fase diam : silika gel 60 dengan jarak elusi 8 cm
- Larutan uji : sejumlah tertentu ekstrak dilarutkan dalam metanol P sehingga diperoleh kadar zat aktif setara dengan 0,4-0,8 mM, volume penotolan 25 μ l
- Larutan pembanding : dibuat larutan induk pembanding asam madekasat, asam asiatat, madekasosida dan asiatikosida dengan kadar 1 mM. Larutan induk diencerkan hingga diperoleh kisaran kadar 0,1-0,8 mM dalam etanol P, volume penotolan masing-masing 25 μ l, setara dengan kadar 1-20 nM/spot
- Deteksi : kromatogram setelah elusi dikeringkan dari fase gerak dengan pemanasan dalam oven pada suhu 100°C selama 10 menit. Selanjutnya pelat disemprot dengan anisaldehyd asam sulfat dan dipanaskan dalam oven pada suhu 100°C selama 10 menit. Asiatikosida akan berwarna ungu pada R_f 0,97 (asam madekasat); 0,94 (asam asiatat); 0,55 (asiatikosida); dan 0,45 (madekasosida). Bercak diukur dengan densitometer dibandingkan terhadap kurva baku pembanding ⁽¹⁰⁾

TEKNOLOGI FORMULASI SEDIAAN

BENTUK SEDIAAN

Bentuk sediaan obat tradisional dapat berupa bentuk sediaan padat, semipadat maupun cair. Beberapa bentuk sediaan padat yang banyak beredar di masyarakat adalah granul, serbuk, pil, kapsul, tablet. Contoh beberapa bentuk sediaan semipadat adalah salep, krim, gel, dan bentuk sediaan cair adalah larutan, suspensi, emulsi, gargarisma dan lotion.

Bahan berkhasiat penyusun sediaan obat tradisional pada umumnya diformulasikan dengan penambahan bahan tambahan dengan tujuan antara lain untuk mengurangi rasa pahit atau bau yang kurang enak, menstabilkan sediaan, mengatur dosis pemakaian agar sesuai dan mempermudah penggunaan.





Berikut adalah penjelasan singkat dari beberapa bentuk sediaan obat tradisional:

SEDIAAN PADAT

Pada proses pembuatan bentuk sediaan padat, ekstrak tanaman yang dibutuhkan dalam bentuk kering. Ekstrak kental yang telah diperoleh dari proses ekstraksi dapat dikeringkan dengan cara penambahan sejumlah tertentu bahan pengering misalnya laktosa, maltodekstrin atau aerosil kemudian diayak dengan ukuran tertentu sesuai dengan bentuk sediaan yang direncanakan. Untuk memudahkan pengadukan, sebelum ditambahkan pengering, ekstrak kental dapat diencerkan dengan penambahan sedikit etanol 70%.

Granul

Bentuk sediaan granul merupakan sediaan padat butiran yang terjadi melalui aglomerasi dari ekstrak dengan bahan tambahan yang dibuat melalui proses granulasi yang menghasilkan ukuran granul antara 4,76-2,0 mm dengan ayakan nomor 4-10. Ekstrak kental maupun cair perlu dikeringkan terlebih dahulu sebelum diformulasikan menjadi bentuk granul. Pembuatan granul dimaksudkan untuk mempermudah pengaturan dosis, penggunaan, meningkatkan stabilitas dan dapat mengurangi atau menutup rasa serta bau yang tidak enak dari ekstrak. Secara umum, granul dapat dibuat dengan metode granulasi basah dan granulasi kering.

Metode granulasi basah

Granulasi basah biasanya digunakan apabila bahan berkhasiat tahan terhadap lembab dan panas. Pada metode granulasi basah, granul dibuat dengan cara mencampur semua bahan misalnya bahan pengisi, penghancur, pemanis, perisa dan pengawet dengan sejumlah tertentu larutan bahan pengikat sampai terbentuk massa lembab kemudian diayak dengan ayakan dan dikeringkan pada suhu 40-60°C.

Metode granulasi kering

Granulasi kering digunakan apabila bahan berkhasiat tidak tahan terhadap lembab dan panas. Metode ini disebut juga *slugging*, yaitu proses pengempaan bahan berkhasiat dan bahan tambahan menjadi massa padat yang selanjutnya dipecah lagi untuk menghasilkan





ukuran granul yang diinginkan. Prinsip metode ini adalah membuat granul secara mekanis melalui pengempaan, tanpa bantuan bahan pengikat dan pelarut.

Dalam pembuatan granul diperlukan ayakan dengan ukuran tertentu. *United State of Pharmacope 25 (USP 25)* memberikan klasifikasi partikel berdasarkan partikel yang lolos melalui ayakan tertentu. Tabel 2 berikut memaparkan nomor ayakan (mesh) beserta deskripsi partikel dan penggunaan.⁽⁷⁸⁾

Tabel 2. Deskripsi Partikel Sesuai dengan Nomor Ayakan

Nomor Ayakan	Ukuran Lubang		Deskripsi Partikel	Penggunaan
	mm	μm		
2	9,52	9.520	sangat kasar	Aayakan nomor 2-40 digunakan dalam pembuatan granul effervescent dan granulasi pada pentabletan
3,5	5,66	5.660		
4	4,76	4.760		
8	2,38	2.380		
10	2,00	2.000		
20	0,84	840	kasar	
30	0,59	590	agak kasar	
40	0,42	420		
50	0,297	297		
60	0,250	250	halus	
70	0,210	210		
80	0,177	177	sangat halus	
100	0,149	149		
120	0,125	125		
200	0,074	74		
230	0,063	63		
270	0,053	53		
325	0,044	44		
400	0,037	37		

Bahan tambahan untuk proses pembuatan granul meliputi bahan pengisi, pengikat, penghancur, pelincir. Bahan-bahan lain seperti bahan perisa, pemanis, dan pewarna yang tercantum dalam regulasi dapat digunakan untuk meningkatkan akseptabilitas sediaan.





Berikut dibawah ini adalah contoh-contoh bahan tambahan untuk pembuatan granul:

Bahan pengisi

- Bahan pengisi larut air : laktosa, sukrosa, manitol, dan sorbitol
- Bahan pengisi tidak larut air : kalsium sulfat, kalsium karbonat, kalsium fosfat dibasik, kalsium fosfat tribasik, pati, selulosa

Bahan pengikat

- Amilum : 5-20% berupa cairan musilago amili
- Gelatin : 2-10% dilarutkan dalam air panas, karena gelatin mudah larut dalam air panas
- *Polyvinilpirrolydone (PVP)* : 2% dalam air atau alkohol
- Metil selulosa : 2-10% dalam air
- Ekstrak batang kayu manis

Bahan penghancur

- Amilum (singkong, jagung, kentang, beras) dan amilum termodifikasi
- Avicel PH 101 dan PH 102. Avicel ditambahkan sebagai bahan kering pengikat dalam proses granulasi kering atau kempa langsung

Serbuk Instan

Serbuk instan merupakan sediaan serbuk cepat larut yang dibuat dari ekstrak dengan cara infundasi, pemerasan dan bahan tambahan lain seperti pengering, pemanis dan perisa yang dikeringkan dengan cara *fluid bed dryer*. Serbuk instan harus larut sempurna dalam air panas.

Bahan tambahan dalam serbuk instan adalah bahan pemanis, perisa, pewarna dan pengawet. Penggunaan bahan tambahan harus sesuai dengan regulasi.





Pil

Pil merupakan sediaan padat yang berbentuk bulat dengan berat berkisar 100-500 mg. Pil dicetak dengan menggunakan cetakan pil yang terdiri dari *Pillen Plank* dan *Pillen Roller*. *Pillen Plank* terdiri dari alat papan dan pemotong pil dimana pada papan terdapat lempeng kanal besi yang berbentuk setengah silinder yang simetris dengan pemotong pil jika disatukan akan membentuk suatu kanal silindris. *Pillen Roller* terdiri dari alat papan berbentuk bulat yang berfungsi untuk membulatkan hasil cetakan dari *Pillen Plank*. Hampir semua bahan berkhasiat yang berbentuk ekstrak kering, kental maupun cair dapat dibuat pil. Ekstrak yang higroskopis sebetulnya kurang baik untuk dibuat menjadi pil, karena mudah menarik uap air dari udara, sehingga pil yang diperoleh pada penyimpanan biasanya menjadi basah atau pecah-pecah. Waktu hancur pil yang mengandung ekstrak dengan kadar tanin tinggi menjadi lama maka disarankan dalam proses pembuatan ditambah bahan penghancur secukupnya.

Bahan tambahan untuk pembuatan pil meliputi bahan pengisi untuk membuat bobot tertentu dari pil, bahan pengikat untuk membuat massa pil, bahan pembasah, bahan penabur digunakan untuk mencegah melekatnya pil satu sama lain, dan bahan penyalut (bila diperlukan) untuk menutup rasa dan bau yang tidak enak atau meningkatkan stabilitas zat aktif. Berikut dibawah ini adalah contoh-contoh bahan tambahan untuk pembuatan pil:

Bahan pengisi

Radix liquiritae, kaolin, sakarum.

Bahan pengikat

Succus liquiritae, gom arab, adeps lanae, vaselin, gliserin, gom tragakan dan cera flava.

Bahan pembasah

Aqua gliserin dalam perbandingan 1:1.

Bahan penabur

Likopodium, talk, *radix liquiritae*.





Bahan penyalut

Balsamum toluatanum, kolodium, gelatin.

Kapsul

Kapsul merupakan sediaan padat yang terdiri dari bahan berkhasiat dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut. Kapsul dapat terdiri atas dua bagian, yaitu bagian cangkang dan tutup, atau kapsul satu bagian tak terpisah yang disebut sebagai kapsul lunak (*soft capsul*). Cangkang kapsul umumnya terbuat dari gelatin, namun saat ini banyak dijumpai cangkang yang terbuat dari polimer selulosa contohnya hipermelosa atau bahan lain yang sesuai. Kapsul lunak terbuat dari gelatin yang telah ditambah *plastisizer* contohnya gliserin atau sorbitol. Kapsul dapat berisi ekstrak kering atau granul yang langsung diisikan atau diformulasikan lebih dulu dengan penambahan bahan pengisi untuk penyesuaian takaran dan bahan pelincir jika menggunakan mesin pengisi kapsul. Kapsul lunak digunakan untuk sediaan larutan, suspensi maupun emulsi. Ekstrak yang bersifat larut minyak dapat dimasukkan dalam kapsul lunak.

Dalam penyimpanan sediaan kapsul sangat penting untuk disimpan dan suhu ruangan dan pada kelembaban antara 30-45%. Sifat gelatin yang mudah menyerap air menyebabkan kapsul akan menjadi lembek apabila disimpan dalam kondisi kelembaban tinggi. Cangkang kapsul gelatin sendiri pada umumnya mengandung air antara 10-15%. Penyimpanan pada kondisi lingkungan yang terlalu kering akan menyebabkan cangkang kapsul menjadi rapuh.

Memilih ukuran kapsul

Kapsul keras untuk konsumsi manusia memiliki 8 (delapan) ukuran berbeda-beda dari ukuran kecil ke ukuran besar yaitu ukuran 5, 4, 3, 2, 1, 0, 00, 000. Kapsul keras dapat berisi 65-1.000 mg serbuk obat bahan alam. Memilih ukuran kapsul dapat dilakukan dengan menyesuaikan berat serbuk yang akan dimasukkan ke dalam kapsul dengan ukuran kapsul masing-masing. Sebagai contoh, Tabel 3 memaparkan ukuran kapsul, volume dan berat serbuk berdasarkan pada penimbangan serbuk laktosa dan amilum jagung.⁽⁷⁸⁾

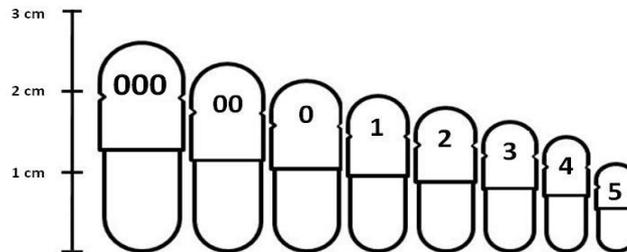




Dalam pembuatan kapsul ekstrak bahan alam, isi kapsul perlu disesuaikan dengan cara ditimbang terlebih dahulu untuk memastikan ukuran kapsul yang akan digunakan, karena berat serbuk yang diisikan ke dalam kapsul tergantung pada berat jenis (g/ml) masing-masing serbuk.

Tabel 3. Contoh Ukuran Kapsul dan Berat Serbuk dalam Kapsul

Ukuran Kapsul Keras	Kapasitas (ml)	Berat Serbuk yang Diisikan (mg)	
		Laktosa	Amilum Jagung
5	0,12	140	130
4	0,21	210	200
3	0,30	280	270
2	0,37	350	340
1	0,50	460	440
0	0,67	600	580
00	0,95	850	800
000	1,36	1.250	1.150



Gambar 9. Perbandingan Ukuran Cangkang Kapsul Keras⁽⁷⁹⁾

Bahan tambahan pada sediaan kasul adalah pengisi, contohnya laktosa, kalsium karbonat, manitol, amilum dan talk.





Tablet

Tablet merupakan sediaan padat mengandung bahan berkhasiat dengan atau tanpa bahan tambahan. Bahan tambahan dalam tablet digolongkan menjadi bahan pengisi untuk membuat tablet mencapai berat tertentu, bahan pengikat (binder), bahan penghancur (disintegran), bahan pelicin (lubrikan) untuk mencegah rusaknya tablet karena gaya gesek selama pengempaan dan bahan pelincir (glidan) untuk mempermudah aliran serbuk/granul saat proses pengempaan. Selain bahan-bahan diatas, bahan tambahan lain yang diizinkan oleh regulasi bisa ditambahkan dalam tablet untuk meningkatkan akseptabilitas seperti bahan perisa, pemanis, dan pewarna.

Pembuatan tablet dilakukan dengan salah satu dari tiga metode yang umum digunakan, yaitu metode granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung. Keterangan metode pembuatan granulasi basah dan granulasi kering mengacu pada bagian pembuatan granul pada buku ini. Metode kempa langsung dilakukan dengan mencampur semua bahan yang dibutuhkan kemudian langsung dilakukan pengempaan dalam mesin tablet. Syarat digunakannya metode kempa langsung dalam pembuatan tablet adalah kemudahan mengalir dan dikempa yang sesuai dari bahan-bahan yang digunakan untuk membuat tablet.

Kriteria tablet secara umum mengandung bahan berkhasiat dan bahan tambahan yang memenuhi persyaratan, mengandung bahan berkhasiat yang homogen dan stabil, kuat terhadap gangguan fisik/mekanik, keseragaman bobot dan penampilan harus memenuhi persyaratan, stabil terhadap udara dan suhu lingkungan, stabil selama penyimpanan, memenuhi persyaratan mutu lain sesuai dengan monografi Farmakope yang berlaku.

SEDIAAN SEMIPADAT

Salep

Salep merupakan sediaan semipadat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Salep pada umumnya mengandung kurang dari 20% air dan bahan volatil dan





lebih dari 70% hidrokarbon, wax, dan poliol sebagai bahan pembawa. Basis salep dibedakan menjadi empat golongan yaitu, golongan basis salep hidrokarbon, golongan basis salep serap (absorpsi), golongan basis salep dapat dicuci dengan air, dan basis salep larut air.

- Basis salep hidrokarbon

Basis ini dikenal dengan basis salep berminyak. Dalam basis salep hidrokarbon, air dapat ditambahkan dalam jumlah yang sedikit. Salep yang dibuat dengan basis salep hidrokarbon bersifat menutup kulit dan memfasilitasi kontak zat aktif lebih lama terhadap kulit. Contoh basis salep hidrokarbon adalah vaselin, parafin (*white ointment USP*) dan minyak tumbuhan (*oleum sesami* dan *oleum oleovarum*).

- Basis salep serap (absorpsi)

Basis salep serap dapat mendukung air atau larutan zat aktif dalam air dalam jumlah yang relatif lebih banyak dibandingkan dengan basis salep hidrokarbon. Basis salep ini berguna untuk pembuatan sediaan emolien atau pelembab. Contoh basis salep serap adalah petrolatum hidrofilik dan lanolin.

- Basis salep yang dapat dicuci dengan air

Sesuai dengan namanya, basis salep ini mudah dicuci dengan air. Contoh basis salep ini adalah emulsi minyak dalam air.

- Basis salep larut air

Basis salep larut air dikenal sebagai salep tidak berminyak. Penggunaan basis salep larut air untuk memformulasikan bahan-bahan larut air. Contoh basis salep ini adalah polietilen glikol (PEG).

Salep dapat dibuat dengan cara mencampur ekstrak kental dengan basis salep dan bahan tambahan lain hingga homogen. Bila perlu dapat menggunakan pemanasan antara 60-80°C untuk melelehkan basis salep. Penggunaan homogenizer sering diperlukan untuk mendapatkan konsistensi dan stabilitas sediaan salep.





Krim

Krim merupakan bentuk sediaan emulsi semipadat tipe minyak dalam air (M/A) atau air dalam minyak (A/M) dengan konsistensi lunak dan mudah dioleskan pada kulit. Krim dapat mengandung satu atau lebih bahan berkhasiat terdispersi dalam bahan basis krim. Krim dapat mengandung 20-60% air, kurang dari 50% hidrokarbon, wax, atau poliol yang digunakan sebagai pembawa bahan berkhasiat.

Losio

Losio adalah sediaan semipadat berwarna putih gading, dibuat dengan cara melarutkan bahan obat ke dalam pelarut yang sesuai (minyak atau air) dengan penambahan *suspending agent* atau *emulsifying agent*, kemudian mencampur dengan air atau minyak sampai diperoleh emulsi stabil. Losio memiliki penampilan mirip dengan krim, namun losio memiliki konsistensi lebih cair dibandingkan dengan krim.

Gel

Gel/emugel merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh satu cairan. Gel/emugel dapat dibuat dengan mencampur ekstrak cair atau ekstrak kental dengan basis gel atau bahan pengemulsi hingga homogen. Bahan pembentuk gel atau basis gel adalah carbomer, hidroksipropil metilselulosa (HPMC), pati atau bahan gom misalnya tragakan. Pada pembuatan sediaan gel, ekstrak yang digunakan harus dapat larut dalam basis gel, sedangkan untuk emugel, ekstrak harus dapat terdispersi dengan homogen di dalam basis gel.

SEDIAAN CAIR

Larutan

Larutan merupakan sediaan cair yang mengandung satu atau lebih bahan berkhasiat yang terlarut. Pada pembuatan sediaan larutan ekstrak cair yang akan digunakan sebagai bahan berkhasiat dipekatkan hingga penyarinya menguap. Kemudian hasil penguapan diencerkan





dengan air dan ditambahkan bahan tambahan sesuai yang dikehendaki hingga diperoleh kadar ekstrak atau kadar bahan berkhasiat yang diinginkan. Sediaan larutan harus jernih dan tidak boleh ada pengendapan selama penyimpanan.

Suspensi

Suspensi merupakan sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair dengan bantuan bahan pensuspensi. Cara pembuatan sediaan suspensi, ekstrak kental ataupun ekstrak cair bebas alkohol didispersikan dalam larutan pensuspensi dalam air hingga homogen bersama bahan lainnya. Contoh bahan pensuspensi antara lain tragakan, gom arab, dan karboksi metil selulosa (CMC).

Emulsi

Emulsi merupakan sistem dua fase yang salah satu cairannya terdispersi dalam cairan yang lain, dalam bentuk tetesan kecil. Sediaan emulsi dapat berupa emulsi minyak dalam air atau emulsi air dalam minyak. Jika minyak yang merupakan fase terdispersi dan fase air merupakan fase pembawa disebut emulsi minyak dalam air. Sebaliknya jika air atau larutan air yang merupakan fase terdispersi dan minyak atau bahan seperti minyak merupakan fase pembawa disebut emulsi air dalam minyak. Pada pembuatan sediaan emulsi, ekstrak kental ataupun ekstrak cair bebas alkohol dilarutkan dalam pelarut pertama yang dapat melarutkan bahan berkhasiat kemudian didispersikan dalam pelarut kedua dengan bantuan bahan pengemulsi.

Gargarisma

Gargarisma adalah sediaan berupa larutan dalam air, umumnya berupa larutan pekat yang harus diencerkan dahulu sebelum digunakan dengan cara dikumur, dimaksudkan digunakan untuk mencegah atau pengobatan infeksi tenggorokan. Metode pembuatan gargarisma dengan cara melarutkan bahan berkhasiat dalam air. Bahan-bahan lain dapat ditambahkan sebagai perisa, perasa atau pengawet.





ANALISIS PRAFORMULASI

Kajian praformulasi diperlukan untuk membuat rancangan formulasi yang sesuai, penggunaan, dan penyimpanan sediaan. Beberapa informasi sifat fisika kimia ekstrak meliputi kekentalan, kelarutan, higroskopisitas, sifat alir (bagi ekstrak kering) dan data stabilitas terhadap panas, lembab, pH, dan cahaya dibutuhkan dalam proses pembuatan sediaan. Dalam pembuatan sediaan perlu memperhatikan suhu karena kandungan senyawa turunan fenol dan vitamin C, triterpen, alkaloid, glikosida (asiatikosida dan madekasosida), flavonoid, karotenoid, dalam ekstrak pegagan dapat mengalami dekomposisi karena pemanasan pada suhu tinggi.

Bahan berkhasiat yang digunakan adalah ekstrak kental pegagan, berwarna cokelat tua, berbau tidak khas dengan rasa agak pahit.

Berdasarkan data saintifikasi kemanfaatan, pegagan memiliki efek farmakologi sebagai analgetik, antiinflamasi, antelmintik, antiagregasi platelet, antialergi, antipruritus, antihiperlipidemia, antikonvulsan, diuretik, antitukaklambung, antiselulit, antihiperurikemia, antimikroba, hepatoprotektor, meningkatkan daya ingat dan penyembuh luka.

Oleh karena itu, untuk meningkatkan stabilitas serta akseptabilitas penggunaan ekstrak pegagan, berdasarkan analisis farmakologi dari data saintifikasi pemanfaatan dan kesesuaian indikasi penggunaan serta analisis fisika kimia pegagan, ekstrak pegagan dapat diformulasikan menjadi bentuk sediaan oral. Contoh bentuk sediaan yang akan dibuat adalah kapsul dan serbuk instan. Selain itu, pegagan bisa juga untuk penggunaan topikal seperti untuk penyembuhan luka, antiselulit, antimikroba, antipruritus, analgetik dan antiinflamasi topikal. Berdasarkan kesesuaian indikasi, maka contoh bentuk sediaan topikal yang akan dibuat adalah gel, salep dan losio.

FORMULASI

Ekstrak pegagan dapat diformulasikan dalam berbagai bentuk sediaan. Tujuan formulasi adalah untuk meningkatkan stabilitas dan akseptabilitas ekstrak pegagan. Dalam penjelasan berikut disajikan contoh-contoh formula dan metode pembuatan sediaan dalam bentuk sediaan kapsul, serbuk instan, salep, losio dan gel.





Kapsul Herba Pegagan

Formula⁽⁸⁰⁾:

Tiap kapsul (400 g) berisi :

Ekstrak pegagan	200 g
Maltodekstrin DE 10-15	200 g

Ket: Formula mengacu pada Buku Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Vol 1.

Cara Pembuatan:

1. Campurkan ekstrak pegagan dan maltodekstrin sampai homogen.
2. Masukkan ke dalam cangkang kapsul ukuran 1.
3. Simpan kapsul dalam wadah tertutup kedap dan diberi penyerap air (silika pengering).

Evaluasi Sediaan⁽⁸¹⁾:

1. Organoleptik

Pengamatan dilakukan terhadap bentuk, bau dan warna.

2. Kadar air $\leq 10\%$
3. Waktu hancur ≤ 30 menit
4. Keseragaman bobot

Dari 20 Kapsul, tidak lebih dari 2 Kapsul yang masing-masing bobot isinya menyimpang dari bobot isi rata-rata lebih besar dari 10% dan tidak satu Kapsulpun yang bobot isinya menyimpang dari bobot isi rata-rata lebih besar dari 25%.

5. Aflatoksin total (aflatoksin B1, B2, G1 dan G2)

Kadar aflatoksin total (aflatoksin B1, B2, G1 dan G2) $\leq 20 \mu\text{g}/\text{kg}$ dengan syarat aflatoksin B1 $\leq 5 \mu\text{g}/\text{kg}$.





6. Cemaran mikroba

- Angka Lempeng Total : $\leq 10^3$ koloni/g
- Angka Kapang Khamir : $\leq 10^2$ koloni/g
- *Staphylococcus aureus* : negatif/g
- *Pseudomonas aeruginosa* : negatif/g

7. Cemaran logam berat

- Pb ≤ 10 mg/kg atau mg/l atau ppm
- Cd $\leq 0,3$ mg/kg atau mg/l atau ppm
- As ≤ 5 mg/kg atau mg/l atau ppm
- Hg $\leq 0,5$ mg/kg atau mg/l atau ppm

Serbuk Instan Pegagan

Formula⁽⁸⁰⁾:

Tiap sachet (5 g) berisi:

Ekstrak pegagan	200 mg
Maltodekstrin DE 10-15	500 mg
Laktosa	1.300 mg
Pemanis	3.000 mg

Ket: Formula mengacu pada Buku Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Vol 1.

Cara Pembuatan:

1. Larutkan ekstrak kental pegagan dalam sesedikit mungkin etanol 70% hingga bisa mengalir.
2. Tambahkan maltodekstrin dan laktosa, aduk sampai kering dan homogen
3. Tambahkan pemanis, aduk sampai homogen.
4. Masukkan ke dalam kemasan tertutup kedap.





Evaluasi Sediaan⁽⁸¹⁾:

1. Organoleptik
Pengamatan dilakukan terhadap bentuk, bau dan warna.
2. Kadar air $\leq 10\%$
3. Waktu hancur ≤ 30 menit
4. Keseragaman bobot

Dari 20 kemasan primer tidak lebih dari 2 kemasan yang masing-masing bobot isinya menyimpang dari bobot isi rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan dalam kolom A dan tidak satu kemasanpun yang bobot isinya menyimpang dari bobot isi rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan dalam kolom B, yang tertera pada daftar berikut:

Bobot rata-rata isi serbuk	Penyimpangan terhadap bobot isi rata-rata	
	A	B
5 g sampai dengan 10 g	8%	10%

Aflatoksin total (aflatoksin B1, B2, G1 dan G2)

Kadar aflatoksin total (aflatoksin B1, B2, G1 dan G2) $\leq 20 \mu\text{g}/\text{kg}$ dengan syarat aflatoksin B1 $\leq 5 \mu\text{g}/\text{kg}$.

5. Cemaran mikroba
 - Angka Lempeng Total : $\leq 10^3$ koloni/g
 - Angka Kapang Khamir : $\leq 10^2$ koloni/g
 - *Staphylococcus aureus* : negatif/g
 - *Pseudomonas aeruginosa* : negatif/g
6. Cemaran logam berat
 - Pb $\leq 10 \text{ mg}/\text{kg}$ atau mg/L atau ppm
 - Cd $\leq 0,3 \text{ mg}/\text{kg}$ atau mg/L atau ppm
 - As $\leq 5 \text{ mg}/\text{kg}$ atau mg/L atau ppm
 - Hg $\leq 0,5 \text{ mg}/\text{kg}$ atau mg/L atau ppm





Salep Pegagan

Formula⁽⁸²⁾:

Tiap 100 g berisi :	
Ekstrak pegagan	1,5 g
Metil paraben (nipagin)	0,15 g
Propil paraben (nipasol)	0,02 g
BHT	0,01 g
Cera alba	4,75 g
Vaselin putih	93,57 g

Ket: Formula mengacu pada Jurnal *Effect of Ointment From Combined Centella asiatica (L.) Urban and Coleus amboinicus Extracts on Skin Wound Tissue Repair in Diabetic Rats.*

Cara Pembuatan:

1. Pembuatan dasar salep
Lelehkan cera alba di atas penangas air kemudian tambahkan vaselin putih diaduk sampai homogen dan dingin.
2. Larutkan BHT, nipagin, nipasol dalam etanol 70%, kemudian masukkan ke dalam campuran dasar salep sambil diaduk sampai homogen.
3. Larutkan ekstrak kental pegagan dalam etanol 70% kemudian tambahkan larutan ekstrak kental pegagan dalam dasar salep sambil diaduk sampai homogen.
4. Simpan dalam wadah tertutup kedap.

Evaluasi Sediaan⁽⁸¹⁾:

1. Organoleptik
Pengamatan dilakukan terhadap bentuk, bau dan warna.





2. Cemaran mikroba

- Angka Lempeng Total : $\leq 10^3$ koloni/g
- Angka Kapang Khamir : $\leq 10^2$ koloni/g
- *Staphylococcus aureus* : negatif/g
- *Pseudomonas aeruginosa* : negatif/g

Losio Pegagan

Formula:

Tiap 100 g berisi :	
Ekstrak Pegagan	5%
Gom Arab	20%
Parafin Cair	30%
Setil Alkohol	10%
Gliserin	15%
Nipagin	0,18%
Nipasol	0,1%
BHT	0,1%
Aquadest ad	100%

Cara Pembuatan:

1. Larutkan ekstrak pegagan dalam sesedikit mungkin etanol 70%, kemudian tambahkan BHT, nipagin dan nipasol. Aduk sampai homogen. (campuran 1)
2. Kembangkan gom arab di dalam wadah berisi air, gerus sampai homogen, kemudian masukkan parafin cair. Aduk kuat sampai membentuk korpus emulsi (emulsi kental).
3. Proporsi gom:air:parafin adalah 1:2:3. (campuran 2)
4. Masukkan gliserin ke dalam campuran 2 dan digerus homogen. (campuran 3)
5. Lelehkan setil alkohol dan masukkan ke dalam campuran 3, aduk homogen.
6. Tambahkan campuran 1 ke dalam campuran 4. Aduk sampai homogen.
7. Masukkan ke dalam wadah tertutup kedap.





Evaluasi Sediaan⁽⁸¹⁾:

1. Organoleptik

Pengamatan dilakukan terhadap bentuk, bau dan warna.

2. Volume terpindahkan

Volume rata-rata larutan yang diperoleh dari 10 wadah tidak kurang dari 100%, dan tidak satupun volume wadah yang kurang dari 95% dari volume yang dinyatakan pada penandaan.

Jika dari 10 wadah yang diukur terdapat volume rata-rata kurang dari 100% dari yang tertera pada penandaan akan tetapi tidak ada satu wadahnya pun volumenya kurang dari 95% dari volume yang tertera pada penandaan, atau terdapat tidak lebih dari satu wadah volume kurang dari 95%, tetapi tidak kurang dari 90% dari volume yang tertera pada penandaan, dilakukan pengujian terhadap 20 wadah tambahan.

Volume rata-rata larutan yang diperoleh dari 30 wadah tidak kurang dari 100% dari volume yang tertera pada penandaan, dan tidak lebih dari satu dari 30 wadah volume kurang dari 95%, tetapi tidak kurang dari 90% seperti yang tertera pada penandaan.

3. Cemar mikroba

- Angka Lempeng Total : $\leq 10^3$ koloni/g
- Angka Kapang Khamir : $\leq 10^2$ koloni/g
- *Staphylococcus aureus* : negatif/g
- *Pseudomonas aeruginosa* : negatif/g

Gel Pegagan

Formula:

Tiap 100 g berisi :	
Ekstrak pegagan	1,5 %
Nipagin	0,18 %
Nipasol	0,1 %
BHT	0,1 %
Carbopol-TEA	Ad 100 %





Cara Pembuatan:

1. Buat sistem gel (Carbopol-TEA)

Carbopol dilarutkan dalam air dengan pengadukan sampai terbentuk larutan jernih. Pada larutan jernih carbopol, triethanolamine (TEA) 98% ditambahkan sampai terjadi peningkatan viskositas sistem gel (pH 7).

2. Larutkan ekstrak pegagan, nipagin, nipasol, BHT dalam sesedikit mungkin etanol 70%.
3. Masukkan campuran 2 ke dalam sistem gel dan aduk homogen.
4. Masukkan dalam wadah tertutup rapat.

Evaluasi Sediaan:⁽⁸¹⁾

1. Organoleptik

Pengamatan dilakukan terhadap bentuk, bau dan warna.

2. Cemaran mikroba

- Angka Lempeng Total : $\leq 10^3$ koloni/g
- Angka Kapang Khamir : $\leq 10^2$ koloni/g
- *Staphylococcus aureus* : negatif/g
- *Pseudomonas aeruginosa* : negatif/g

PELUANG PASAR

POTENSI OBAT TRADISIONAL

Sejak zaman dahulu Indonesia sudah dikenal sebagai negara yang dianugerahi dengan kekayaan alam yang melimpah disertai dengan kesuburan lahan. Salah satu kekayaan alam yang dimiliki adalah tingginya biodiversitas termasuk tanaman obat-obatan sebagai bahan baku obat tradisional. Hingga saat ini dari sekitar 90.000 jenis tanaman yang tumbuh di Indonesia, 9.600 tanaman teridentifikasi digunakan sebagai tanaman obat dengan berbagai formula dan indikasi penggunaan.⁽⁸³⁾





Jumlah penduduk Indonesia mencapai 255,5 juta jiwa pada tahun 2015, yang terdiri dari berbagai macam etnis yang tersebar di seluruh nusantara dan telah menggunakan obat tradisional secara turun menurun. Hal ini menunjukkan bahwa Indonesia memiliki pangsa pasar yang besar bagi pengembangan jamu.

Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 103 Tahun 2014 tentang Pelayanan Kesehatan Tradisional, penggunaan Obat Tradisional Indonesia dalam bentuk ramuan (Jamu) merupakan bagian dari upaya kesehatan yang menurut sejarah, budaya dan kenyataan hingga saat ini banyak dijumpai di masyarakat.

Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 menunjukkan bahwa 30,4% rumah tangga di Indonesia memanfaatkan pelayanan kesehatan tradisional, diantaranya 77,8% rumah tangga memanfaatkan jenis pelayanan kesehatan tradisional tanpa alat dan 49,0% rumah tangga memanfaatkan ramuan obat tradisional. Sementara itu, Riskesdas 2010 menunjukkan 60% penduduk Indonesia diatas usia 15 tahun menyatakan pernah minum obat tradisional (jamu), dan 90% diantaranya menyatakan adanya manfaat minum obat tradisional (jamu). Untuk itu, ramuan obat tradisional tersebut perlu dikembangkan untuk menjaga dan meningkatkan kesehatan, mencegah penyakit, memulihkan kondisi sakit dan meningkatkan kualitas hidup yang sejalan dengan paradigma sehat, sejalan dengan upaya pengobatan.⁽⁸⁴⁾

Di berbagai belahan dunia, obat tradisional sudah menjadi bagian penting bagi kesehatan baik pada negara berkembang maupun negara maju. Contohnya di Afrika sebanyak kurang lebih 80% penduduknya menggunakan obat tradisional, disusul oleh China yang mengonsumsi obat tradisional mencapai 30-50%, sedangkan di Ghana, Mali, Nigeria dan Zambia sekitar 60% anak-anak yang terinfeksi Malaria diobati dengan menggunakan pengobatan tradisional. Di Negara Eropa dan Afrika Selatan sekitar 75% pasien HIV/AIDS menggunakan obat tradisional.⁽⁸⁴⁾

Produk obat tradisional telah masuk ke dalam 10 produk potensial yang perlu dikembangkan karena memiliki potensi yang menjanjikan baik di pasar domestik maupun internasional. Pasar obat tradisional dunia pada tahun 2008 sekitar US\$ 60 milyar dengan pasar terbesar adalah Asia (39%), diikuti oleh Eropa (34%), Amerika Utara (22%) dan belahan dunia lainnya





sebesar 5%. Nilai pasar tersebut akan terus meningkat dan diperkirakan mencapai US\$ 150 milyar ditahun 2020. Dari total nilai perdagangan produk obat tradisional dunia tersebut, omzet penjualan produk obat tradisional Indonesia baru mencapai US\$ 100 juta pertahun (0,22%) yang tentunya memiliki peluang besar untuk ditingkatkan. Pertumbuhan pasar obat tradisional di Indonesia juga menunjukkan peningkatan yang signifikan. Pada tahun 2003 nilai pasar obat tradisional Indonesia sebesar 3 triliun rupiah, meningkat menjadi 5,3 triliun pada tahun 2006 dan 7,2 triliun pada tahun 2008. Pada tahun 2010 nilai pasar obat tradisional Indonesia sudah mencapai 10 triliun rupiah.

Data Kementerian Perindustrian Republik Indonesia (2014) menunjukkan bahwa industri obat tradisional mencatat prestasi yang cukup menggembirakan dalam beberapa tahun terakhir. Hal tersebut terlihat dari omzet yang terus meningkat dari tahun ke tahun. Pada tahun 2013 penjualan mencapai 14 triliun rupiah dan pada tahun 2014 mencapai 15 triliun rupiah. Bahkan pada tahun 2020 diprediksi akan mencapai angka 20 triliun rupiah.⁽⁸⁴⁾ Industri jamu di Indonesia hingga tahun 2013 berjumlah 1.247 industri, terdiri dari 129 masuk dalam kategori industri obat tradisional (IOT), 1.037 dikelompokkan sebagai usaha kecil dan mikro obat tradisional (UKOT dan UMOT).⁽⁸³⁾

Pemerintah sangat mendukung perkembangan obat tradisional Indonesia, antara lain dengan mengadakan kegiatan minum jamu bersama di beberapa Kementerian/Lembaga RI. Hal ini ditujukan untuk memasyarakatkan jamu sebagai warisan budaya nasional.

Sektor pariwisata juga mendukung keberadaan jamu Indonesia. Beberapa hotel mulai menyediakan ruang khusus bagi jamu agar para tamu mendapatkan kenyamanan melalui aroma terapi dari tanaman obat Indonesia. Selain itu restoran, kafe maupun outlet-outlet khusus jamu juga sudah mulai berkembang di beberapa tempat. Hal ini memberikan peluang tersendiri bagi pengembangan jamu pada sektor pariwisata yang dapat menarik turis domestik maupun internasional.

Dari kacamata internasional, WHO telah sepakat untuk memajukan pemanfaatan pengobatan tradisional, *complementary medicine* untuk kesehatan, *wellness* yang bersifat *people centered* dalam pelayanan kesehatan dan mendorong pemanfaatan keamanan dan khasiat pengobatan tradisional melalui regulasi dan *product, practice and practitioners*.⁽⁸⁴⁾





Dengan demikian, Indonesia berpeluang untuk mengembangkan obat tradisional sehingga dapat bersaing di pasar domestik maupun internasional.

POTENSI PEGAGAN

Pegagan telah banyak dimanfaatkan secara tradisional untuk kesehatan, selain itu telah banyak tersedia data ilmiah yang mendukung penggunaan tradisional dari tanaman ini. Pegagan tidak hanya digunakan sebagai tanaman obat atau biofarmaka tetapi juga pada sektor pangan. Permintaan pasar terhadap tanaman obat pegagan semakin meningkat setiap tahun, baik untuk kebutuhan obat di dalam negeri maupun untuk ekspor ke luar negeri. Oleh karena itu, tanaman ini memiliki potensi atau peluang untuk dikembangkan pemanfaatannya baik sebagai tanaman maupun produknya.

Komoditas pegagan sangat tepat untuk dikembangkan menjadi peluang usaha dengan melihat beberapa faktor sebagai berikut:

- a. Pegagan merupakan tanaman asli Indonesia, dan dapat tumbuh baik di semua daerah dengan ketinggian di atas 500 m dpl.
- b. Pembudidayaan beragam, dapat diusahakan di lahan terbuka, didalam polibag, atau secara tumpang sari dengan komoditas hortikultura lainnya.
- c. Dapat diusahakan dalam berbagai ukuran dan bentuk sesuai dengan lahan yang tersedia.
- d. Sifat pegagan yang dapat disesuaikan dengan kondisi iklim di Indonesia, sehingga dapat ditanam sepanjang tahun dan tidak dibatasi oleh adanya pergantian musim.
- e. Teknologi produksi secara umum tersedia dan mudah dipelajari dan dikuasai.
- f. Biaya produksi relatif murah dan dapat disesuaikan dengan kemampuan modal pelaku usaha.
- g. Kondisi sosial budaya masyarakat dan tradisi turun temurun dalam menggunakan obat tradisional.





- h. Kesadaran masyarakat terhadap pemeliharaan kesehatan semakin meningkat sehingga pegagan dapat menjadi alternatif pilihan untuk pemeliharaan kesehatan.
- i. Dapat disesuaikan dengan kondisi ekonomi dan kebutuhan masyarakat yang lebih memilih obat tradisional. Di samping itu, obat tradisional tidak mengandung efek samping kimiawi.
- j. Pasar masih terbuka, terutama adanya permintaan pasar lokal, regional dan ekspor.
- k. Pegagan segar masih sulit diperoleh karena belum banyak yang membudidayakan secara intensif.⁽⁸⁵⁾

KETERSEDIAAN BAHAN BAKU

Tumbuhan obat tradisional dapat digunakan sebagai bahan baku industri farmasi, obat tradisional, kosmetik, makanan dan minuman. Penggunaan tumbuhan obat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu perkembangan industri, keadaan ekonomi dan kebijakan pemerintah, serta perkembangan harga. Semakin maju dan berkembang industri tersebut, baik oleh dorongan pasar maupun teknologi, maka pemakaian bahan baku juga semakin tinggi.

Ketersediaan bahan baku pada industri obat tradisional yang berasal dari tanaman sangat vital, sehingga perlu adanya strategi khusus. Pada sisi pasokan, sebagian besar bahan baku obat tradisional yang berasal dari tumbuhan dipanen secara langsung dari alam, hanya sebagian kecil yang telah dibudidayakan namun budidaya yang dilakukan belum menerapkan sistem budidaya yang baik sehingga menghasilkan mutu produk yang bervariasi, disamping itu budidaya masih berskala kecil dan terpecah-pecah. Sedangkan pemanenan tumbuhan obat langsung dari alam dapat mengancam kelestarian beberapa jenis tumbuhan obat.

Berikut beberapa alternatif yang dapat digunakan dalam menjaga ketersediaan bahan baku tanaman obat tradisional, antara lain:

- a. Budidaya yang intensif sesuai dengan *Good Agricultural Practice (GAP)*.
- b. Manajemen penyimpanan bahan baku obat tradisional yang baik untuk periode satu kali pemanenan. Hal ini untuk mengantisipasi kelangkaan bahan baku obat tradisional.





- c. Intensifikasi tanaman obat yang masih dapat dikembangkan areal pertanamannya yang dapat menghasilkan varietas unggul dan teknologi budidaya.
- d. Perkembangan penelitian dan teknologi budidaya tanaman obat tradisional.
- e. Penangkaran tanaman obat yang sudah langka.⁽⁸⁶⁾

STRATEGI PEMASARAN PRODUK BERBASIS PEGAGAN

Di tengah persaingan ekonomi kawasan regional dan global, simplisia pegagan menjadi peluang usaha yang sangat kreatif dan menjanjikan. Banyak cara bagaimana menjadikan tanaman obat sebagai ladang usaha baik usaha rumahan maupun usaha industri.

Selama ini simplisia tersebut hanya dijual di pasar-pasar tradisional (secara konvensional), pemasarannya hanya terbatas pada kalangan tertentu dan untuk produk tertentu. Untuk itu simplisia tersebut perlu dipasarkan secara luas dengan suatu gebrakan agar usaha tersebut tidak hanya sebagai sampingan, namun menjadi produk unggulan dengan kualitas yang bagus dan bernilai jual baik di pasar domestik maupun mancanegara.

Usaha promosi peningkatan pemanfaatan pegagan dapat dilakukan antara lain:

1. Melalui teknologi informasi.

Pemanfaatan media internet seperti media *online* dan blog dengan tampilan yang atraktif dan berisi informasi yang spesifik bagi konsumen sangat tepat dalam memasarkan produk ke masyarakat.

2. Melalui pemasaran produk sesuai prevalensi penyakit.

Pengusaha dapat memasarkan produk berdasarkan prevalensi penyakit di suatu daerah, misalnya untuk prevalensi penyakit hipertensi tertinggi di daerah Sulawesi Utara, Kalimantan Selatan dan DI Yogyakarta (Tabel 5), sehingga produk pegagan lebih berpotensi dipasarkan di daerah tersebut

3. Pemasaran melalui *Direct Selling* dan *Multi Level Marketing*(MLM)

Dimulai dengan membidik orang-orang di lingkungan terdekat sebagai calon konsumen pertama, dengan cara memperkenalkan produk yang dimiliki kepada keluarga besar,





teman dekat, rekan kerja, teman kampus, atau membawa sampel produk ke beberapa kegiatan komunitas yang diikuti setiapharinya.⁽⁸⁷⁾

4. Produk pegagan ini telah dikenal dan diterima secara umum di pasar luar negeri seperti Amerika Serikat, India dan China. Dengan penerimaan yang baik di luar negeri, produk pegagan sangat dimungkinkan untuk penjualan produk ekspor.
5. Jumlah literatur yang banyak dan sumbernya dari luar negeri bisa dipergunakan sebagai sumber referensi untuk meyakinkan konsumen mengenai khasiat dan pemasaran produk. Pegagan khususnya diterima secara umum untuk aplikasi produk kosmetik karena dikenal memiliki khasiat untuk kecantikan. Oleh karena itu bentuk sediaan kosmetik sering menggunakan pegagan didalam formulasinya.

Data yang tertera di dalam tabel di bawah menunjukkan jumlah produk yang mengandung pegagan relatif tinggi namun jumlah permintaan untuk produk mengandung pegagan tetap ada.

Tabel 4. Data Produk Obat Tradisional, Suplemen Makanan dan Kosmetika Terdaftar/ Ternotefikasi yang Mengandung Pegagan Periode 2010 – 2014

No.	Komoditi	Jumlah Produk Terdaftar/Ternotefikasi				
		2010	2011	2012	2013	2014
1	Obat Tradisional	82	61	57	244	139
2	Suplemen Makanan	3	2	1	-	2
3	Kosmetika	-	58	137	266	348

Sumber : Direktorat Penilaian Obat Tradisional, Suplemen Makanan dan Kosmetik, Badan POM

PERMODALAN

Kendala utama yang sering dihadapi oleh pelaku usaha obat tradisional adalah modal. Berikut beberapa alternatif yang dapat digunakan untuk mendapatkan dana usaha, diantaranya:





1. Mengajukan Pinjaman Modal Usaha ke Bank atau Koperasi

Modal usaha dapat diperoleh dengan mengajukan permohonan pinjaman ke Bank atau Koperasi. Sebelum pengajuan ini tidak jarang pihak Bank atau Koperasi ingin mengetahui profil usaha yang akan diminta berupa proposal atau bahkan beberapa mengharapkan studi kelayakan yang bertujuan untuk menilai keberhasilan implementasi usaha. Hal ini sama seperti pinjaman yang memiliki kewajiban untuk mengembalikan biaya tersebut dalam jangka waktu tertentu ditambah bunga pinjaman.⁽⁸⁸⁾

2. Proposal Bantuan Pemerintah

Dana bantuan pemerintah untuk kelangsungan usaha kecil menengah banyak disosialisasikan dalam rangka membantu perekonomian masyarakat kecil. Untuk itu harus cermat melihat informasi terutama situs-situs pemerintah sehingga diperoleh informasi tentang program yang berkaitan dengan dana hibah maupun bantuan dana untuk para pengusaha. Dari info tersebut dapat mengajukan proposal bisnis, baik itu pengusaha yang akan maupun telah memulai usahanya.

3. Mencari Investor

Hampir sama dengan menjalin kerjasama, cara ini juga membantu dalam mendapatkan dana dari pihak ketiga. Bedanya, investor biasanya hanya memberikan modal berupa dana tanpa ikut terjun langsung dalam operasional. Untuk menghindari pertikaian dengan investor harus dibuat perjanjian tertulis agar kedua belah pihak tidak ada yang merasa dirugikan bila terjadi sesuatu dikemudian hari.

4. Mencari Dana Hibah Perusahaan

Modal juga dapat diperoleh dari dana hibah perusahaan, baik perusahaan pemerintah maupun swasta. Saat ini perusahaan-perusahaan besar biasanya memiliki anggaran tersendiri untuk membantu membangun perekonomian masyarakat di sekitar perusahaan maupun masyarakat umum dengan menyalurkan dana modal usaha melalui divisi *Corporate Social Responsibility* (CSR). Teknis penyaluran dana biasanya





dalam bentuk perlombaan, oleh karena itu perlombaan tersebut merupakan peluang bagi para calon pengusaha untuk mendapatkan tambahan dana bagi kelangsungan usaha.

5. Menjalinkan Kerjasama

Dengan menjalin kerjasama dengan rekan usaha bisa menjadi salah satu sumber permodalan. Rekan usaha tersebut bisa memberikan bantuan berupa uang atau membantu juga dalam operasional sehari-hari, untuk itu harus ada kesepakatan tertulis sehingga kedua belah pihak tidak ada yang merasa dirugikan. Kesepakatan perlu dibuat dalam bentuk perjanjian tertulis untuk mengantisipasi bila terjadi sesuatu dikemudian hari.

Pola pembiayaan UMKM di Indonesia cukup beragam, baik melalui perbankan maupun non perbankan. Pola dan jenis pembiayaan UMKM dari berbagai sumber pembiayaan tersebut meliputi sedikitnya empat pola sebagai berikut:

a. Pembiayaan perbankan pemerintah dan swasta

Pembiayaan bagi pelaku UMKM melalui bank pemerintah maupun swasta tetap menggunakan peraturan perbankan yang berlaku. Misalnya setiap pengusaha harus memiliki kriteria usaha *feasible* yang mengacu pada ketentuan dan persyaratan pada masing-masing bank yaitu minimal 5 C (*character, capacity, capital, condition of economy, collateral*).⁽⁸⁹⁾

- *Character*, berkaitan dengan watak calon debitur untuk memenuhi kewajibannya, seperti memegang teguh janji dan bersedia melunasi utangnya tepat waktu.
- *Capacity*, dalam hal ini merupakan suatu penilaian kepada calon debitur mengenai kemampuan melunasi kewajibannya dari kegiatan usaha yang dilakukan, yang akan dibiayai dengan kredit dari bank.





- *Capital*, kondisi kekayaan yang dimiliki oleh perusahaan yang dikelola. Hal ini bisa dilihat dari neraca, laporan rugi-laba, struktur permodalan, *ratio-ratio* keuntungan yang diperoleh seperti *return on equity*, *return on investment*.
 - *Condition of economy*, kredit yang diberikan juga perlu mempertimbangkan kondisi ekonomi yang dikaitkan dengan prospek usaha calon debitur. Ada suatu usaha yang sangat tergantung dari kondisi perekonomian, oleh karena itu perlu mengaitkan kondisi ekonomi dengan usaha calon debitur. Permasalahan mengenai *condition of economy* erat kaitannya dengan faktor politik, peraturan perundang-undangan negara dan perbankan pada saat itu serta keadaan lain yang mempengaruhi pemasaran seperti: gempa bumi, tsunami, longsor, banjir dan sebagainya.
 - *Collateral*, jaminan yang mungkin bisa disita apabila ternyata calon debitur benar-benar tidak bisa memenuhi kewajibannya.
- b. Program Lembaga Pengelola Dana Bergulir Koperasi, Usaha Mikro, Kecil dan Menengah (LPDB-KUMKM)

Lembaga Pengelola Dana Bergulir Koperasi, Usaha Mikro, Kecil dan Menengah adalah unit kerja Kementerian Negara Koperasi dan UKM sebagai satuan kerja pemerintah yang melaksanakan tugas operasional pelayanan publik di bidang keuangan melalui kegiatan:

- Pembiayaan kepada Koperasi Usaha Mikro Kecil Menengah (UMKM) melalui perusahaan Modal Ventura.
- Pemberian pinjaman kepada KUMKM tenant inkubator.
- Pemberian pinjaman kepada UMK melalui Koperasi Simpan Pinjam dan atau Unit Simpan Pinjam (KSP/USP Koperasi). Pemberian pinjaman kepada KUMK strategis.

Program pemberian dana bergulir ini diharapkan dapat membantu pelaku UKM, karena bunganya yang rendah dan menggunakan jaminan produsia. LPDB bisa





memberikan bunga kredit sliding rate kepada koperasi sektor riil atau investasi maksimal 6% pertahun dengan jangka waktu 5-10 tahun dan maksimal 9% pertahun untuk koperasi simpan pinjam selama 3 tahun.

c. Pembiayaan Modal Ventura

Modal ventura adalah jenis pembiayaan dalam bentuk penyertaan modal pada suatu Perusahaan Pasangan Usaha (PPU) untuk jangka waktu tertentu (sementara). Dalam pendirian modal ventura terdapat 2 aspek penting yaitu:

- Pertama, modal ventura adalah modal yang disediakan sebagai risiko (*risk capital*) kepada pihak yang memiliki gagasan (*ide*) tanpa jaminan pengembalian, yang ada hanyalah bagi hasil berupa dividen. Sehingga aspek keberanian pemilik modal menjadi hal penting dalam pengembalian keputusan. Ini berarti dasar utama modal ventura terletak pada keyakinan PPU.
- Kedua, sesuai dengan prinsip dasar yang terkandung dalam modal ventura, maka dibuat semacam kesepakatan bahwa penyertaan modal harus bersifat sementara. Jangka waktunya antara 5-10 tahun, sampai mitra usahanya mampu berdiri sendiri.

d. Pembiayaan Program Kemitraan dan Bina Lingkungan (PKBL) BUMN

BUMN PKBL adalah program untuk meningkatkan kemampuan usaha kecil agar menjadi tangguh dan mandiri melalui pemanfaatan dana dari bagian laba Badan Usaha Milik Negara (BUMN). PKBL merupakan program pembinaan Usaha Kecil dan pemberdayaan kondisi lingkungan oleh BUMN melalui pemanfaatan dana dari bagian laba BUMN. Jumlah penyisihan laba untuk pendanaan program maksimal 2% dari laba bersih untuk program bina lingkungan.⁽⁹⁰⁾





LAMPIRAN





TABEL PREVALENSI PENYAKIT

Prevalensi penyakit adalah gabungan kasus penyakit yang pernah didiagnosis tenaga medis/ kesehatan dan kasus yang mempunyai riwayat gejala penyakit tidak menular.

Tabel 5. Prevalensi Hipertensi pada Umur ≥ 18 tahun

No.	Provinsi	Prevalensi		
		Wawancara		Pengukuran
		D	D/O	U
1.	Aceh	9,7	9,8	21,5
2.	Sumatera Utara	6,6	6,7	24,7
3.	Sumatera Barat	7,8	7,9	22,6
4.	Riau	6,0	6,1	20,9
5.	Jambi	7,4	7,4	24,6
6.	Sumatera Selatan	7,0	7,0	26,1
7.	Bengkulu	7,8	7,9	21,6
8.	Lampung	7,4	7,4	24,7
9.	Bangka Belitung	9,9	10,0	30,9
10.	Kepulauan Riau	8,8	8,8	22,4
11.	DKI Jakarta	10,0	10,1	20,0
12.	Jawa Barat	10,5	10,6	29,4
13.	Jawa Tengah	9,5	9,5	26,4
14.	DI Yogyakarta	12,8	12,9	25,7
15.	Jawa Timur	10,7	10,8	26,2
16.	Banten	8,6	8,6	23,0
17.	Bali	8,7	8,8	19,9
18.	Nusa Tenggara Barat	6,7	6,8	24,3
19.	Nusa Tenggara Timur	7,2	7,4	23,3
20.	Kalimantan Barat	8,0	8,1	28,3
21.	Kalimantan Tengah	10,6	10,7	26,7
22.	Kalimantan Selatan	13,1	13,3	30,8
23.	Kalimantan Timur	10,3	10,4	29,6
24.	Sulawesi Utara	15,0	15,2	27,1
25.	Sulawesi Tengah	11,6	11,9	28,7
26.	Sulawesi Selatan	10,3	10,5	28,1





No.	Provinsi	Prevalensi		
		Wawancara		Pengukuran
		D	D/O	U
27.	Sulawesi Tengah	7,6	7,8	22,5
28.	Gorontalo	11,1	11,3	29,0
29.	Sulawesi Barat	9,5	9,6	22,5
30.	Maluku	6,6	6,8	24,1
31.	Maluku Utara	6,9	7,0	21,2
32.	Papua Barat	5,0	5,2	20,5
33.	Papua	3,2	3,3	16,8
34.	Indonesia	<u>9,4</u>	<u>9,5</u>	<u>25,8</u>

D : Diagnosis dokter atau tenaga kesehatan

D/O : Diagnosis tenaga kesehatan atau minum obat sendiri

U : Ukur

Sumber : Riset Kesehatan Dasar, Kementerian Kesehatan, 2013





DAFTAR PUSTAKA





1. Anonim. *Centella asiatica* (L.) Urb. [Internet]. Integrated Taxonomic Information System. Available from: http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=29612
2. Heyne K. Tumbuhan berguna indonesia. Departemen Kehutanan; 1988. 524 p.
3. Hargono D, Lastari P, Astuti Y, Bergh, van den MH. *Centella asiatica* (L.) Urb In. In: Padua, L.S., Bunyapraphatsara, N. and Lemmens RHMJ, editor. Plant Resources of South-East Asia No 12(1): Medicinal and poisonous plants 1. Leiden, the Netherlands: The Netherlands; 1999. p. 190–4.
4. Anonim. Serial budidaya tanaman obat : pegagan. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2007.
5. Anonim. Standar prosedur operasional budidaya pegagan, lidah Buaya, sambiloto dan kumis kucing. Jakarta: Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik, Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian; 2010.
6. Anonim. Pegagan Varietas Castina 1 [Internet]. Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan. Available from: <http://perkebunan.litbang.pertanian.go.id/?p=9902>.
7. Anonim. Pegagan Varietas Castina 3 [Internet]. Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan. 2014. Available from: http://perkebunan.litbang.pertanian.go.id/?page_id=5725
8. Anonim. Farmakope herbal Indonesia edisi I. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2008.
9. Anonim. Materia medika Indonesia jilid I. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 1977.
10. James J, Dubery I. Identification and quantification of triterpenoid centelloids in *Centella asiatica* (L.) Urban by densitometric TLC. J Planar Chromatogr – Mod TLC [Internet]. 2011 Feb;24(1):82–7. Available from: <http://www.akademai.com/doi/abs/10.1556/JPC.24.2011.1.16>
11. Heyne, K. Tumbuhan berguna Indonesia. Jakarta: Yayasan Sarana Wana Jaya; 1987.
12. Anonim. Laporan perjalanan dinas survei inventarisasi dan identifikasi etnomedisin di Sumatera Barat. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2007.
13. Anonim. Laporan perjalanan dinas survei inventarisasi dan identifikasi etnomedisin di Jambi. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2014.
14. Anonim. Laporan perjalanan dinas survei inventarisasi dan identifikasi etnomedisin di Bangka Belitung. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2013.
15. Anonim. Laporan perjalanan dinas survei inventarisasi dan identifikasi etnomedisin di Bengkulu. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2014.
16. Anonim. Laporan perjalanan dinas survei inventarisasi dan identifikasi etnomedisin di Banten. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2010.
17. Anonim. Laporan perjalanan dinas survei inventarisasi dan identifikasi etnomedisin di Sulawesi Selatan. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2011.
18. Anonim. Laporan perjalanan dinas survei inventarisasi dan identifikasi etnomedisin di Sulawesi Tenggara. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2013.
19. Anonim. Laporan perjalanan dinas survei inventarisasi dan identifikasi etnomedisin di Gorontalo. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2012.
20. Anonim. Laporan perjalanan dinas survei inventarisasi dan identifikasi etnomedisin di Nusa Tenggara Barat. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2008.
21. Abdulla M, Younis LT, Hassan MIA. Anti-ulcer activity of *Centella asiatica* leaf extract against ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. J Med Plants. 2010;4(July):1253–9.
22. Heidari M, Heidari-Vala H, Sadeghi MR, Akhondi MM. The inductive effects of *Centella asiatica* on rat spermatogenic cell apoptosis *in vivo*. J Nat Med [Internet]. 2012 Apr;66(2):271–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21870191>





23. Chivapat S, Chavalittumrong P, Tantisira M. Acute and sub-chronic toxicity studies of a standardized extract of *Centella asiatica* ECa 233. *Thai J Pharm Sci.* 2011;35(2):55–64.
24. Chauhan PK, Singh V. Acute and subacute toxicity study of the acetone leaf extract of *Centella asiatica* in experimental animal models. *Asian Pac J Trop Biomed* [Internet]. 2012 Feb;2(2):S511–3. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2221169112602639>
25. Yen G., Chen H., Peng H. Evaluation of the cytotoxicity, mutagenicity and antimutagenicity of emerging edible plants. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2001 Nov;39(11):1045–53. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278691501000539>
26. Anfiandi V. Uji teratogenik infusa daun pegagan (*Centella asiatica* [L.] Urban) pada mencit betina (*Mus musculus*). *J Ilm Mhs Univ Surabaya.* 2013;2(1):1–15.
27. Izu R, Aguirre A, Gil N, Díaz-Pérez JL. Allergic contact dermatitis from a cream containing *Centella asiatica* extract. *Contact Dermatitis* [Internet]. 1992 Mar;26(3):192–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1387057>
28. Danese P, Carnevali C, Bertazzoni MG. Allergic contact dermatitis due to *Centella asiatica* extract. *Contact Dermatitis* [Internet]. 1994 Sep;31(3):201. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7821029>
29. Barnes J, Anderson L, Phillipson J. *Herbal medicines: a guide for health-care professionals.* 2nd ed. Chicago, London: Book Pharmaceutical Press; 2002.
30. Skidmore-Roth L. *Mosby's handbook of herbs & natural supplements.* 4th ed. Missouri: Mosby Elsevier; 2010.
31. Ling K, Kian C, Hoon T. *A guide to medicinal plants : an illustrated, scientific and medicinal approach.* Singapore: World Scientific; 2009.
32. Duke J. *Handbook of medicinal herbs.* CRC Press; 2002. 344-6 p.
33. Brinkhaus B, Lindner M, Schuppan D, Hahn EG. Chemical, pharmacological and clinical profile of the East Asian medical plant *Centella asiatica*. *Phytomedicine* [Internet]. 2000 Oct;7(5):427–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11081995>
34. Aronson J. *Meyler's side effects of herbal medicines.* Elsevier; 2009.
35. Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson E. *Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy.* Spain: Churchill Livingstone; 2004.
36. Paocharoen V. The efficacy and side effects of oral *Centella asiatica* extract for wound healing promotion in diabetic wound patients. *J Med Assoc Thai* [Internet]. 2010 Dec;93 Suppl 7:S166–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21298840>
37. Skidmore-Roth L. *Mosby's handbook of herbs & natural supplements.* Missouri: Elsevier Health Sciences; 2009. 314-5 p.
38. Ling K, Kian C, Hoon T. *A guide to medicinal plants: an illustrated, scientific and medicinal approach.* Singapore: World Scientific; 2009. 44-6 p.
39. Fetrow C, Avila J. *The complete guide to herbal medicines.* Springhouse Corp; 2000.
40. Somchit M, Sulaiman MR, Zuraini A, Samsuddin L, Somchit N, Israf DA, et al. Antinociceptive and antiinflammatory effects of Antinociceptive and antiinflammatory effects of *Centella asiatica*. *Indian J Pharmacol.* 2004;36(6):377–80.
41. George M, Joseph L. Anti-allergic, anti-pruritic, and anti-inflammatory activities of *Centella asiatica* extracts. *African J Tradit Complement Altern Med.* 2009;6(4):554–9.
42. Rachminiwati M, Moerfiah, Haryanti F. Perbandingan potensi antelmintik perasan dan ekstrak etanol herba pegagan segar (*Centella asiatica* (L.) Urb.) terhadap *Ascaridia galli* secara *in vitro*.





43. Satake T, Kamiya K, An Y, Oishi N, Taka T, Yamamoto J. The anti-thrombotic active constituents from *Centella asiatica*. *Biol Pharm Bull* [Internet]. 2007 May;30(5):935–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17473438>
44. Supkamonseni N, Thinkratok A, Meksuriyen D, Srisawat R. Hypolipidemic and hypoglycemic effects of *Centella asiatica* (L.) extract *in vitro* and *in vivo*. *Indian J Exp Biol* [Internet]. 2014 Oct;52(10):965–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25345245>
45. Harwoko, Pramono S, Nugroho A. Triterpenoid-rich fraction of *Centella asiatica* leaves and *in vivo* antihypertensive activity. *Int Food Res J*. 2014;21(1):149–54.
46. Chong NJ, Aziz Z. A Systematic review of the efficacy of *Centella asiatica* for improvement of the signs and symptoms of chronic venous insufficiency. *Evid Based Complement Altern Med* [Internet]. 2013;2013:627182. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23533507>
47. Cesarone MR, Incandela L, De Sanctis MT, Belcaro G, Bavera P, Bucci M, et al. Evaluation of treatment of diabetic microangiopathy with total triterpenic fraction of *Centella asiatica*: a clinical prospective randomized trial with a microcirculatory model. *Angiology* [Internet]. 2001 Oct;52 Suppl 2:S49–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11666124>
48. Cesarone MR, Belcaro G, De Sanctis MT, Incandela L, Cacchio M, Bavera P, et al. Effects of the total triterpenic fraction of *Centella asiatica* in venous hypertensive microangiopathy: a prospective, placebo-controlled, randomized trial. *Angiology* [Internet]. 2001 Oct;52 Suppl 2:S15–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11666117>
49. Kusuma A, Wahyuningrum R, Widyati T. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol herba pegagan pada mencit jantan dengan induksi kafein. *J Farm Indones*. 2013;11(01).
50. G V, K SP, V L, Rajendra W. The antiepileptic effect of *Centella asiatica* on the activities of Na/K, Mg and Ca-ATPases in rat brain during pentylenetetrazol-induced epilepsy. *Indian J Pharmacol* [Internet]. 2010 Apr;42(2):82–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20711371>
51. Dash B, Faruquee H, Biswas S, Alam M, Sisir S, Prodhan U. Antibacterial and antifungal activities of several extracts of *Centella asiatica* L. against some human pathogenic microbes. *Life Sci Med Res.*; 2011:1–4.
52. Sekar T, Ayyanar M, Pillai Y, T S. Phytochemical screening and antibacterial activity of leaf and callus extracts of *Centella asiatica*. *Bangladesh J Pharmacol*. 2011;6(1).
53. Jagtap N, Khadabadi S, Ghorpade D, Banarase N, Naphade S. Antimicrobial and antifungal activity of *Centella asiatica* (L.) Urban, Umbeliferae. *Res J Pharm Technol*. 2009;2(2):328–30.
54. Rossi AB, Vergnanini AL. Cellulite: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2000 Jul;14(4):251–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11204512>
55. Cheng C, Guo J, Luk J, Koo M. The healing effects of *Centella* extract and asiaticoside on acetic acid induced gastric ulcers in rats. *Life Sci*. 2004;74(18):2237–49.
56. Roopesh C, Salomi K, Nagarjuna S, Reddy Y. Diuretic activity of methanolic and ethanolic extracts of *Centella asiatica* leaves in rats. *Int Res J Pharm*. 2011;2(11):163–5.
57. Hussin F, Eshkoor S, Rahmat A, Othman F, Akim A. The *Centella asiatica* juice effects on DNA damage, apoptosis and gene expression in hepatocellular carcinoma (HCC). *BMC Complement Altern Med*. 2014;14(1):32.
58. Xavier S, Umadewi D. Hepatoprotective effect of gotu kola (*Centella asiatica* Linn.) on carbon tetra chloride induced liver injury in rats. *Int Res J Pharm*. 2014;5(12).
59. Antony B, Santhakumari G, Merina B, Sheeba V, Mukkadan J. Hepatoprotective effect of *Centella asiatica* (L) in carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. *Indian J Pharm Sci*. 2006;68(6):772.
60. Madhyastha S, Somayaji S, Bairy K, Madhyastha P. Neuroprotective effect of *Centella asiatica* leaf extract treatment on cognition and hippocampal morphology against prenatal stress. *Thai J Physiol Sci*. 2007;20(2).
61. Jared S. Enhancement of memory in rats with *Centella asiatica*. *Biomed Res*. 2010;21(4):429–32.





62. Wattanathorn J, Mator L, Muchimapura S, Tongun T, Pasuriwong O, Piyawatkul N, et al. Positive modulation of cognition and mood in the healthy elderly volunteer following the administration of *Centella asiatica*. J Ethnopharmacol [Internet]. 2008 Mar 5;116(2):325–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18191355>
63. Ruszymah BHI, Chowdhury SR, Manan NABA, Fong OS, Adenan MI, Saim A Bin. Aqueous extract of *Centella asiatica* promotes corneal epithelium wound healing *in vitro*. J Ethnopharmacol [Internet]. 2012 Mar 27;140(2):333–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22301444>
64. Somboonwong J, Kankaisre M, Tantisira B, Tantisira MH. Wound healing activities of different extracts of *Centella asiatica* in incision and burn wound models: an experimental animal study. BMC Complement Altern Med [Internet]. 2012;12(1):103. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/12/103>
65. Kimura Y, Sumiyoshi M, Samukawa K-I, Satake N, Sakanaka M. Facilitating action of asiaticoside at low doses on burn wound repair and its mechanism. Eur J Pharmacol [Internet]. 2008 Apr 28;584(2-3):415–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18353310>
66. Liu M, Dai Y, Li Y, Luo Y, Huang F, Gong Z, et al. Madecassoside isolated from *Centella asiatica* herbs facilitates burn wound healing in mice. Planta Med [Internet]. 2008 Jun;74(8):809–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18484522>
67. Rai N, Agrawal R, Khan A. *Centella asiatica* extract exhibit anticancer ctivity against different types of tumours. Int J Pure Appl Biosci. 2014;2:122–7.
68. Rishikesh, Ghosh D, Rahman M. Thrombolytic activity of *Centella asiatica* leaves. Int J Pharm. 2013;3(2):308–11.
69. Anonim. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 006 Tahun 2012 tentang industri dan usaha obat tradisional. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2012.
70. Anonim. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 007 Tahun 2012 tentang registrasi obat tradisional. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2012.
71. Anonim. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK 03.1.23.06.11.5629 Tahun 2011 tentang persyaratan teknis CPOTB. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2011.
72. Anonim. Guide to good manufacturing practice for medicinal products annexes. Geneva: PIC/S Secretariat; 2014.
73. Anonim. Pedoman cara pembuatan simplisia yang baik. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2013.
74. Anonim. Petunjuk penerapan cara pembuatan obat tradisional yang baik untuk usaha di bidang obat tradisional, Jilid II. Jakarta: Direktorat Inspeksi dan Sertifikasi Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen, Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2014.
75. Anonim. <http://photo.liputan6.com/health/mengintip-proses-pembuatan-jamu-secara-modern-2202676>. [Internet]. [cited 2015 Dec 28]. Available from: <http://photo.liputan6.com/health/mengintip-proses-pembuatan-jamu-secara-modern-2202676>
76. Anonim. Petunjuk penerapan sanitasi & higiene dan dokumentasi untuk usaha di bidang obat tradisional. Jakarta: Direktorat Inspeksi dan Sertifikasi Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen, Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2013.
77. Anonim. Monografi ekstrak tumbuhan obat Indonesia revisi. 1st ed. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2010.
78. Allen L V. The art, science, and technology of pharmaceutical compounding. Washington DC: American Pharmacists Association; 2012.
79. Capsule sizes [Internet]. [cited 2015 Dec 12]. Available from: <https://capsuleusa.com/facts/>
80. Anonim. Pedoman teknologi formulasi sediaan berbasis ekstrak volume 1. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2012.





81. Anonim. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 12 Tahun 2014 tentang persyaratan mutu obat tradisional. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2014.
82. Halimy T. Effect of ointment from combined *Centella asiatica* (L.) Urban and *Coleus amboinicus* extracts on skin wound tissue repair in diabetic rats. J Mhs PSPD Fak Kedokt Univ Tanjungpura. 2014;1(1).
83. Anonim. Peraturan Menteri Kesehatan nomor 88 tahun 2013 tentang rencana induk pengembangan bahan baku obat tradisional. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
84. Aditama T. Jamu & Kesehatan, Cetakan 1. Jakarta: Lembaga Penerbit Balitbangkes (LPB); 2014.
85. Winarto W, Surbakti M. Khasiat dan manfaat pegagan tanaman penambah daya ingat. Jakarta: Agro Media Pustaka; 2003.
86. Pribadi E. Pasokan dan permintaan tanaman obat Indonesia serta arah penelitian dan pengembangannya. Perspektif. 2009;8(1):52–64.
87. Anonim. Bagaimana cara mendapatkan pelanggan pertama [Internet]. Bisnis UKM. 2012. Available from: <http://bisnisukm.com/bagaimana-cara-mendapatkan-pelanggan-pertama.html>
88. Tyas Y. Cara memperoleh modal usaha [Internet]. Available from: <http://startupbisnis.com/5-cara-memperoleh-modal-usaha/>
89. Sanusi A. Analisa karakter sebagai salah satu alat manajemen dalam pengambilan keputusan pemberian kredit 2011 [Internet]. Available from: www.sanoesi.wordpress.com/tag/prinsip-5c-dalam-kredit/.
90. Ramdhansyah, Silalahi S. Pengembangan model pendanaan UMKM berdasarkan persepsi UMKM.



ISBN 978-602-7899-40-7



9 786027 899407