



Pembuatan Sediaan Gel Dari Ekstrak Herba Pegagan (*Centella Asiatica L. Urban*) Sebagai Obat Luka Sayat



Pratiwi Dyah Indriyani, Tyas Prasetyaningrum, Lisa Adhani *

Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik,
Universitas Bhayangkara Jakarta Raya, Jakarta, Indonesia

*Email: lisa.adhani@dsn.ubharajaya.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.33369/pendipa.7.2.259-264>

ABSTRACT

Gotu kola (Centella asiatica L. Urban) contains the active ingredient saponin, an asiaticoside compound that acts as an antibiotic and spurs the production of collagen I, a protein that accelerates the wound healing process. The purpose of this study was to formulate a gel material from ethanol extract of gotu kola herb that meets the requirements of a good gel. In this study, gotu kola saponins were obtained from the extraction process carried out using a stirred extractor at 65°C, 350 rpm and 30, 60, 90, 120, and 150 minutes. Identification of saponins was done using FTIR (Fourier Transform InfraRed). The gel formulation was made with concentrations of 5%, 10%, and 15%. A mass transfer coefficient of 0.01240 min⁻¹ was obtained. The IR spectrum results showed the presence of O-H groups, C-H alkane groups (CH₂, CH₃), C=O carbonyl groups and C-O ester groups. The results of the evaluation carried out with the three gel concentrations in the organoleptic test, pH test, viscosity test, stability test, adhesion test and spread ability test met the requirements of a good gel.

Keywords: *Gotu Kola, Extract, Saponins, Gel.*

ABSTRAK

Pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) mengandung bahan aktif saponin terdapat senyawa asiaticosida yang berperan sebagai antibiotik dan memacu produksi kolagen I yaitu protein yang mempercepat proses penyembuhan luka. Tujuan dari penelitian ini adalah memformulasikan sediaan gel dari ekstrak etanol herba pegagan yang memenuhi persyaratan gel yang baik. Pada penelitian ini, saponin pegagan diperoleh dari proses ekstraksi yang dilakukan menggunakan ekstraktor berpengaduk pada suhu 65°C, kecepatan pengadukan 350 rpm dan waktu 30, 60, 90, 120, dan 150 menit. Identifikasi saponin dilakukan menggunakan FTIR (*Fourier Transform InfraRed*). Kemudian sediaan gel dibuat dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Diperoleh koefisien perpindahan massa sebesar 0.01240 min⁻¹. Hasil spektrum IR menunjukkan adanya gugus O-H, gugus alkana C-H (CH₂, CH₃), gugus karbonil C=O dan gugus ester C-O. Hasil evaluasi yang dilakukan dengan tiga konsentrasi gel pada uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, uji stabilitas, uji daya lekat dan uji daya sebar memenuhi persyaratan gel yang baik.

Kata kunci: Pegagan, Ekstraksi, Saponin, Gel.

PENDAHULUAN

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan. Bentuk luka bermacam-macam bergantung penyebabnya, misalnya luka sayat atau *vulnus scissum* disebabkan oleh benda tajam. Untuk mencegah terjadinya infeksi bakteri

diperlukan suatu antibakteri. Penggunaan antiseptik terdapat kekurangan yaitu dapat menimbulkan perubahan pada warna kulit, menimbulkan *scar*, dan menyebabkan iritasi (Harsa, 2020). Hal inilah yang dapat memperparah kondisi luka. Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tanaman dari keluarga *Apiaceae* yang tumbuh liar di ladang mempunyai prospek cukup baik sebagai tanaman obat

dimanfaatkan sebagai penyembuh luka, reumatik, asma, lepra, demam, dan penambah darah. Pegagan mengandung berbagai bahan aktif, yaitu: triterpenoid, saponin, minyak atsiri, flavonoid, fitosterol, dan bahan aktif lainnya. Kandungan bahan aktif yang terpenting adalah saponin. (Sihombing, 2015).

Saponin adalah senyawa aktif yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air, mempunyai rasa pahit dan dapat menghemolisa eritrosit. Memiliki kemampuan sebagai pembersih sehingga efektif untuk luka terbuka. Saponin dibagi menjadi 3 golongan yaitu, asiatikosida, madekasosida, dan asam asiatik. Asiatikosida berperan sebagai antibiotik dan memacu produksi kolagen I yaitu protein yang mempercepat proses penyembuhan luka. Madekasosida merupakan senyawa yang berfungsi sebagai anti-inflamasi, menstimulasi pembentukan protein dan lipid yang dibutuhkan oleh tubuh. Asam asiatik berperan sebagai antiseptik meliputi antibakteri. (Sutardi, 2016).

Ekstraksi saponin dapat dilakukan dengan proses ekstraksi padat-cair. Proses ekstraksi padat cair adalah salah satu bentuk proses pemisahan suatu komponen yang berada dalam suatu campuran yang berada dalam padatan yang berlangsung secara difusi yang dibantu dengan suatu pelarut hingga tercapai pada kondisi setimbang. Beberapa hal yang mempengaruhi proses ekstraksi adalah suhu, waktu operasi, kecepatan pengadukan dan jenis pelarut. (Smith, 1981). Pelarut yang dapat digunakan untuk ekstraksi daun pegagan antara lain etanol, metanol, aseton, dan isopropanol. Dilanjutkan penentuan kadar saponin dengan metode gravimetri yang telah dilakukan oleh Suleman 2022 dan analisa karakteristik ekstrak daun pegagan dengan *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) yang telah dilakukan oleh Sahribulan 2023.

Nilai koefisien perpindahan massa (k_{La}) pada ekstraksi padat-cair pada umumnya ditentukan berdasarkan persamaan kecepatan perpindahan massa zat terlarut (solute) dari permukaan padatan ke cairan (solvent) yang dinyatakan dengan persamaan sebagai berikut (Treyball, 1981):

$$NA = \frac{d(CAV)}{dt} \dots\dots\dots(1)$$

$$NA = CA \frac{dV}{dt} + V \frac{dCa}{dt} \dots\dots\dots(2)$$

Subtitusikan persamaan (1) dan (2),

$$KL.As.(CAs - Ca) = CA \frac{dV}{dt} + V \frac{dCa}{dt} \dots\dots\dots(3)$$

Asumsi tidak ada perubahan volume terhadap waktu sehingga, $\frac{dV}{dt} = 0$. Konsentrasi saponin dalam padatan akan berkesetimbangan dengan konsentrasi saponin dalam larutan pada waktu tak terhingga.

$$KL.As.(CAs - Ca) = V \frac{dCa}{dt} \dots\dots\dots(4)$$

$$KL.\frac{As}{V} \cdot (CAs - Ca) = \frac{dCa}{dt} \dots\dots\dots(5)$$

Untuk nilai volume larutan dan luas partikel diasumsikan tetap, maka di buat persamaan,

$$KL.a.dt = \frac{dCa}{(CAs - Ca)} \dots\dots\dots(6)$$

Integrasi persamaan (8) dengan batas waktu (t) dari $t=0$ sampai $t=t$ dan batas konsentrasi dari $CA=CA_0$ sampai $CA = CA$ adalah

$$\ln \frac{(CAs - CA_0)}{(CAs - CA)} = kLa.t \dots\dots\dots(7)$$

Dibuat kurva hubungan antara $\ln((CAs - CA_0)/(CAs - CA))$ versus t. Kurva diperoleh merupakan kurva yang berupa garis lurus dengan besarnya slope nilai kemiringan sama dengan nilai koefisien perpindahan massa (k_{La}). Pada penelitian sebelumnya menurut Prasetyo (2012), penelitian bertujuan untuk mencari nilai koefisien perpindahan massa (k_{La}) pada ekstraksi saponin biji teh. Hasil yang diperoleh pada penelitian ini pada kecepatan putar 200 rpm dengan pelarut isopropil alkohol, suhu operasi 60°C, dan rasio massa biji teh:volume pelarut 1:20 didapatkan nilai koefisien perpindahan massa (k_{La}) sebesar 0,079 min⁻¹.

Penggunaan herba pegagan sebagai obat luka sayat dapat dipermudah dengan memformulasikannya dalam sediaan gel. Gel dipilih karena mampu berpenetrasi lebih baik dari pada krim, dan mampu memberikan rasa nyaman pada kulit. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rahimah, 2021 gel dari ekstrak pegagan efektif sebagai penyembuhan luka bakar dengan konsentrasi 3% selama 19 hari. Berdasarkan uraian diatas maka dilakukan penelitian pembuatan gel ekstrak daun pegagan. Penelitian ini diharapkan dapat menentukan nilai koefisien perpindahan massa terhadap konsentrasi saponin, dan mengidentifikasi

senyawa saponin dengan *Fourier Transform InfraRed* (FTIR).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah timbangan analitik, statif, klem, labu leher tiga, kondensor, motor pengaduk, *heating mantle*, thermometer, viskometer *Brookfield*, spektrofotometer inframerah (FTIR) Tensor 37, pH meter, *magnetic stirrer*, blender, pengayak *mesh*, corong pisah, desikator, pipet, rotavor, kaca objek, dan peralatan gelas kimia. **Bahan** yang digunakan adalah daun pegagan, aquades, karbopol 940, etanol 96%, Trietanolamin (TEA), metil paraben, propilen glikol, serbuk KBr, n-heksan, etil asetat, n-butanol, metanol dan kertas saring.

Prosedur Kerja

Tahap Ekstraksi Herba Pegagan

Daun pegagan yang telah kering dihaluskan lalu disaring. Setelah itu dilakukan proses ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96%, pada suhu 65°C, variasi waktu operasi 30, 60, 90, 120, dan 150 menit dan kecepatan pengadukan 350 rpm. Ekstrak yang telah didapatkan kemudian dilakukan proses filtrasi, sehingga didapatkan ekstrak dan residu. Filtrat yang diperoleh digunakan untuk menentukan konsentrasi saponin dengan metode gravimetri. Ekstrak daun pegagan yang mengandung saponin dimurnikan dengan penambahan n-heksan, etil asetat, n-butanol, dan metanol secara bertahap untuk memperoleh endapan saponin murni. Endapan saponin selanjutnya dikeringkan sehingga didapatkan serbuk saponin murni yang kering. (Suleman *et al.*, 2022).

Analisis Karakteristik dengan *Fourier Transform Infra Red* (FTIR)

Sampel yang akan diuji dengan *fourier transform infrared* (FTIR) dibuat dalam bentuk pelet sebanyak 2 mg ekstrak yang telah dikeringkan kemudian dicampurkan secara seragam dengan 200 mg KBr. Lalu dimasukan ke dalam lempeng membentuk pelet menggunakan kempa manual dengan tekanan 8 ton selama 15 menit, menggunakan spektrofotometer FTIR Tensor 37 pada bilangan gelombang (4000 - 600 cm⁻¹).

Pembuatan Gel Ekstrak Herba Pegagan

Karbopol 940 didispersikan ke dalam 30 ml air pada suhu (70°C) hingga mengembang dan diaduk sampai berbentuk gel. Diamkan selama 24 jam untuk memperoleh karbopol yang larut sempurna. Ditambahkan TEA sedikit demi sedikit. Kemudian metil paraben dilarutkan dalam propilen glikol hingga tercampur lalu campuran tersebut dimasukkan ke dalam basis gel sedikit demi sedikit sambil terus diaduk, tambahkan ekstrak pegagan sesuai konsentrasi variabel dan diaduk hingga homogen. Tambahkan aquadest hingga sediaan gel mencapai 100 gram sambil terus diaduk dan dikemas dalam tube yang tertutup rapat (Rahimah *et al.*, 2021).

Tabel 1. Pembuatan Gel Ekstrak Herba Pegagan

Bahan	F1	F2	F3	F4
Ekstrak Pegagan	-	5%	10%	15%
Karbopol 940	1%	1%	1%	1%
Metil Paraben	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%
Propilen Glikol	10%	10%	10%	10%
Trietanolamin (TEA)	4-7 tetes	4-7 tetes	4-7 tetes	4-7 tetes
Aquadest (ml)	100	100	100	100
ad				

Tahap Analisis Karakteristik Gel Ekstrak Pegagan

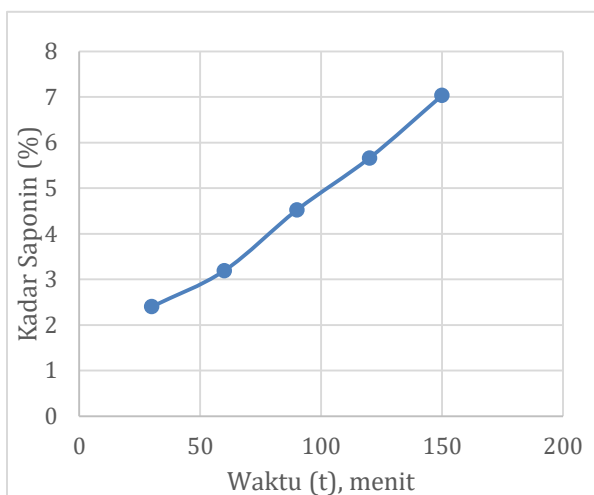
Uji Stabilitas Gel dilakukan penyimpanan selama 14 hari menggunakan *climatic chamber* pada suhu 25°C. untuk mengetahui kualitas sediaan gel ekstrak pegagan. **Uji Organoleptis** melakukan pengamatan terhadap bentuk, warna dan bau dari sediaan yang telah dibuat. **Tingkat Keasaman (pH)** dilakukan dengan menyalakan pH meter lalu elektroda pH meter dicelupkan ke dalam formula gel. Syarat pH kulit normal antara 4.5-6.5 (Rizikiyan *et al.*, 2022). **Uji Viscositas** menggunakan spindel No. 4 dengan kecepatan 60 rpm, lalu diamkan hingga layar viscometer menunjukan angka yang stabil. Syarat menurut SNI 16-4380-1996 viscositas sediaan gel yang baik antara 3.000-50.000 cPs. **Uji Daya Sebar** gel ditimbang sebanyak 0,5 g diletakkan ditengah kaca objek, kemudian diatas gel ditutup dengan

kaca objek lain dan diberi pemberat sebesar 100 g, dидiamkan selama 1 menit, kemudian dicatat diameter penyebarannya. Daya sebar gel yang baik antara 5-7 cm (Nurlatifah *et al.*, 2022). **Uji Daya Lekat** Ditimbang gel 0,5 g diletakkan dikaca objek, dan ditutup. Tekan kaca objek dengan beban sebesar 100 g selama 5 menit. Beban kemudian diangkat dan kaca objek dipasang pada alat uji daya lekat. Alat uji diberi beban 8 g. Catat waktu pelepasan kaca objek tersebut (Nurlatifah *et al.*, 2022).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Analisis Kadar Saponin Pada Daun Pegagan Dengan Metode Gravimetri

Penelitian ekstraksi saponin dari daun pegagan menggunakan etanol 96% yang dijalankan pada kondisi tetap merupakan suhu operasi, kecepatan pengadukan dan volume pelarut. Ekstrak daun pegagan yang diperoleh sebesar 48.08 gr dengan persen rendeman 24.04%. Hal ini memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia, yaitu rendeman ekstrak tidak kurang dari 7.2%. Hasil analisis kadar saponin dapat dilihat pada gambar 1.



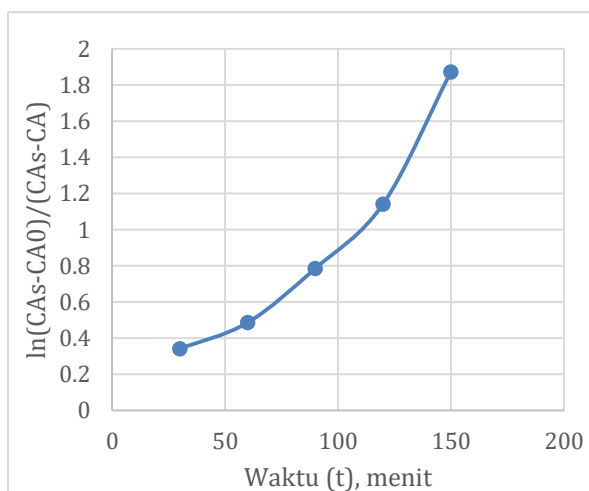
Gambar 1. Hubungan Antara Kadar Saponin Dengan Waktu Ekstraksi (t).

Berdasarkan gambar 1 kadar saponin menunjukkan adanya peningkatan seiring dengan lama waktu ekstraksi. Semakin lama waktu ekstraksi yang dilakukan maka waktu kontak sampel dengan pelarut juga semakin lama.

Dilakukan proses ekstraksi tersebut hingga tercapai pada keadaan setimbang. Kadar saponin tertinggi diperoleh sebesar 7.03 % dengan waktu ekstraksi 150 menit.

Koefisien Perpindahan Massa Ekstraksi Saponin Daun Pegagan

Nilai koefisien perpindahan massa (k_{La}) adalah peristiwa difusi yang terjadi saat proses ekstraksi berlangsung. Koefisien perpindahan massa (k_{La}) diperoleh dari kurva dengan cara linierisasi antara $\ln(CAs-CA0)/(CAs-CA)$ terhadap perubahan waktu. Hasil koefisien perpindahan massa ekstraksi saponin daun pegagan dapat dilihat pada gambar 2.

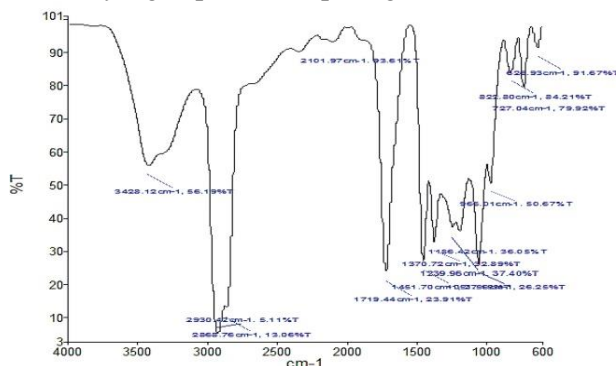


Gambar 2. Hubungan antara $\ln(CAs-CA0)/(CAs-CA)$ dengan Waktu Ekstraksi

Berdasarkan gambar 2 menunjukkan nilai koefisien perpindahan massa (k_{La}) yaitu sebesar 0.01240 min^{-1} . Berdasarkan grafik dapat diketahui bahwa nilai koefisien perpindahan massa (k_{La}) merupakan slope dari hasil linierisasi persamaan tersebut. Kadar saponin yang diperoleh semakin besar seiring dengan penambahan waktu ekstraksi, sehingga koefisien perpindahan massa yang diperoleh juga semakin meningkat. Proses ekstraksi dilakukan hingga mencapai titik kesetimbangan dan pelarut tidak dapat menyerap zat-zat yang terdapat dalam bahan ekstraksi tersebut (Masud dan Puspitasari, 2017).

Hasil Analisis Karakteristik Dengan Fourier Transform InfraRed (FTIR)

Spektrum FTIR digunakan untuk menetapkan identitas gugus fungsi yang ada dalam ekstrak berdasarkan nilai puncak di wilayah radiasi infra merah. Hasil karakteristik FTIR yang dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Spektrum FTIR *Fourier Transform Infrared* Gugus Fungsi Ekstrak Daun Pegagan

Berdasarkan data spektrum FTIR gambar 3 ekstrak etanol daun pegagan memperlihatkan serapan yang lebar pada panjang gelombang 3428,12 cm^{-1} terdapat gugus O-H. Terdapat vibrasi *stretch* C-H (alifatik) dengan panjang gelombang 2930,42 cm^{-1} dan 2868,76 cm^{-1} , dan diperkuat adanya vibrasi tekuk C-H alkana dengan panjang gelombang 1451,70 cm^{-1} untuk gugus $-\text{CH}_2$ dan gugus $-\text{CH}_3$ panjang gelombang 1370,72 cm^{-1} , yang merepresentasikan gugus $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ sebagai ciri khas senyawa saponin. Terdapat gugus C=O karbonil pada panjang gelombang 1719,44 cm^{-1} didasarkan pada literatur dengan rentang panjang gelombang 1820 cm^{-1} - 1660 cm^{-1} (Pavia *et al.*, 2001), dan adanya gugus fungsi C-O (ester) pada panjang gelombang 1186,42 cm^{-1} , dan 1239,96 cm^{-1}

Tahap Analisis Karakteristik Gel Ekstrak Pegagan

Hasil Uji Organoleptis

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis

Formula	Bentuk	Warna	Bau	Tekstur
F1	Semi padat	Bening	Tidak berbau	Lembut
F2	Semi padat	Hijau	Bau khas	Lembut
F3	Semi padat	Hijau	Bau khas	Lembut
F4	Semi padat	Hijau pekat	Bau khas	Lembut

Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak herba pegagan dapat mempengaruhi perbedaan warna pada formulasi gel, semakin banyak penambahan ekstrak herba pegagan maka semakin pekat warna gel ekstrak daun pegagan.

Hasil Uji pH

Tabel 3. Hasil Uji pH

Formula	pH
F1	6,24
F2	6,18
F3	6,13
F4	6,14

Hasil pengamatan uji pH menunjukkan sediaan gel memiliki rentang nilai pH 6.13 - 6.24 menunjukkan pH yang memenuhi syarat kriteria kulit yaitu 4.5 - 6.5 (Rizikiyan *et al.*, 2022).

Hasil Uji Viskositas

Tabel 4. Hasil Uji Viskositas

Formula	Viskositas (cPs)
F1	5620
F2	6020
F3	7210
F4	7940

Hasil pengamatan uji viskositas pada formula 4 menunjukkan adanya peningkatan dibanding dengan formula 1. Hasil uji viskositas memenuhi syarat sediaan gel berdasarkan SNI 16-4380-1996 yaitu sebesar 3000-50000 cPs.

Hasil Uji Daya Sebar

Tabel 5. Hasil Uji Daya Sebar

Formula	Daya Sebar (cm)
F1	5,7
F2	5,5
F3	5,2
F4	5,0

Hasil pengamatan uji daya sebar berada pada rentang 5.0-5.7 cm. Semakin tinggi daya sebar menunjukkan bahwa kemampuan menyebarnya zat aktif dan kontak dengan kulit semakin luas. Hasil uji daya sebar memenuhi syarat sediaan gel yang baik yaitu 5-7 cm (Nurlatifah *et al.*, 2022).

Hasil Uji Daya Lekat

Tabel 6. Hasil Uji Daya Lekat

Formula	Daya Lekat (detik)
F1	5
F2	6
F3	9
F4	10

Hasil uji daya lekat berada pada rentang 5-10 detik. Semakin tinggi daya lekat gel maka absorpsi obat akan tinggi terhadap kulit, dikarenakan kuatnya ikatan antara gel dengan kulit. Hasil uji daya lekat memenuhi syarat sediaan gel yang baik yaitu 2-300 detik (Nurlatifah *et al.*, 2022).

KESIMPULAN

Ekstraksi daun pegagan pada suhu 65°C dengan memvariasikan waktu menghasilkan kadar saponin terekstrak sebesar 2.4%, 3.19%, 4.52%, 5.66% dan 7.03%. Semakin lama waktu ekstraksi maka kadar saponin yang diperoleh juga akan semakin meningkat. Koefisien perpindahan massa (kLa) ekstrak saponin pada daun pegagan sebesar 0.01240 min⁻¹. Hasil spektrum IR menunjukkan gugus O-H, gugus alkana C-H (CH₂, CH₃), gugus karbonil C=O dan gugus ester C-O yang mengidentifikasi adanya senyawa saponin. Hasil evaluasi sediaan gel ekstrak daun pegagan yang dilakukan dengan tiga konsentrasi pada uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, uji stabilitas, uji daya lekat dan uji daya sebar memenuhi persyaratan gel yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

Badan Standarisasi Nasional. (1996). Standar Pembersih Kulit Wajah. SNI 16-4380-1996. Jakarta: Dewan Standarisasi Nasional.

Depkes RI. (2008). Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 8-9, 10-12.

Harsa, I. M. S. (2020). Efek Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar. Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma, 9(1).

Masud, F., Puspitasari. (2017). Studi Pendahuluan Ekstraksi Bertingkat Minyak Biji Mangga Arumanis (*Mangifera Indica*) menggunakan Pelarut n-Hexsan dan Ethanol.

Jurnal INTEK 4(1). 42-44.

Nurlatifah, N., Lidyawati, L., Mardiana, R., Rejeki, D. P., & Asiah, M. (2022). Formulasi Sediaan Gel Dari Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urb). *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 3(1), 10-14.

Prasetyo Susiana dan Felicia Yosephine. (2012). Model perpindahan Massa Pada Ekstraksi Saponin Biji the Dengan Pelarut Isopropil Alkohol 50% dengan Pengontakan Secara Dispersi Menggunakan Analisa Dimensi. *Jurnal Reaktor*. Vol.14, No.2. Hal 87-94.

Pavia, D., L., Lampman, G., Z., Kriz, G., Z. (2001). *Introduction To Spectroscopy*. Washington, 3rd edition. (US): Thompson Learning inc.

Rahimah, S., Riski, R., & Nonde, G. (2021). Uji Efektivitas Formula Gel Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Sebagai Obat Luka Bakar. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 6(1), 12-16.

Rizikiyan, Y., Sulastri, L., Indriaty, S., Lestari, E., & Sari, W. (2022). Formulasi Dan Uji Aktivitas Penyembuh Luka Bakar Gel Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) 3% Dan 5%. *Medimuh : Jurnal Kesehatan Muhammadiyah*, 2(2), 121-130.

Sihombing, Wahyu., Muslim, Akmal., Sri Wahyuni. (2015). Efek Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) Urban Terhadap Perkembangan Sel Spermatid Tikus (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medika Veterania*, Vol 9, 1.

Smith, J.M. (1985). *Chemical Engineering Kinetics*, 5th edition. Singapore: Mc. Graw-Hill Book.

Suleman, I. F., Sulistijowati, R., Mantau, S. H., & Nento, W. R. (2022). Identifikasi Senyawa Saponin Dan Antioksidan Ekstrak Daun Lamun (*Thalassia hemprichii*). *Jambura Fish Processing Journal*. 4(2), 94-102. .

Sutardi. (2016). Kandungan Bahan Aktif Tanaman Pegagan Dan Khasiatnya Untuk Meningkatkan Sistem Imun Tubuh. *Jurnal Litbang Pertanian*, 35 (3), 120-130.

Treybal., Robert, E. (1981). *Mass Transfer Operations*, 3rd Edition inc. Singapore: Mc. Graw-Hill Book.