



Evaluasi Formulasi Sediaan Floating Mikroenkapsulasi yang Mengandung Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.)

Cut Inssy Mulun¹, Razoki^{2*}, Erida Novriani³

¹Program Studi Sarjana Farmasi Klinis Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi & Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia, Indonesia

^{2,3}PUI Phytodegeneratif and Lifesyle Medicine, Indonesia

Koresponden Penulis : razoki@unprimdn.ac.id

Abstract Background: Chinese betel (*Peperomia pellucida* L.) is an herbal plant rich in bioactive compounds such as flavonoids, alkaloids, and tannins that have the potential to be antioxidants, antimicrobials, and antidiabetics. However, the stability and absorption of its active compounds in the body is still a challenge. Microencapsulation technology and a floating drug delivery system (FDDS) can improve the effectiveness and stability of herbal preparations. Objective: This study aims to formulate and evaluate floating microencapsulation preparations containing Chinese betel herb ethanol extract using modern drug delivery technology. Methods: Ethanol extracts were obtained by maceration method and formulated by ionic gelation technique using a combination of sodium alginate and chitosan at three concentration variations (0.25%, 0.5%, and 0.75%). The evaluation included morphological analysis with SEM, ex vivo buoyancy test on the stomach of Wistar rats, determination of moisture content, and physical stability test using the cycling test method. Results: Microencapsulation with a concentration of 0.75% showed the most compact and delicate morphology, the lowest moisture content (0.64%), and the best physical stability. All formulations are capable of floating, with the longest buoyancy time at a concentration of 0.25% for 8 hours. There were no significant physical changes after six cycles of extreme temperatures. Conclusion: Microencapsulation preparations of Chinese betel ethanol extract in a natural polymer-based floating system show good stability and potential as an innovative herbal formulation to extend retention time in the stomach.

Keywords: *Peperomia pellucida* L., Microencapsulation, Floating Drug Delivery System, Ex Vivo Buoyancy Test, Chitosan

Abstrak Latar Belakang: Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) merupakan tanaman herbal kaya senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin yang berpotensi sebagai antioksidan, antimikroba, dan antidiabetes. Namun, stabilitas dan penyerapan senyawa aktifnya dalam tubuh masih menjadi tantangan. Teknologi mikroenkapsulasi dan sistem *floating drug delivery system* (FDDS) dapat meningkatkan efektivitas dan stabilitas sediaan herbal. Tujuan: Penelitian ini bertujuan memformulasikan dan mengevaluasi sediaan mikroenkapsulasi floating yang mengandung ekstrak etanol herba sirih Cina menggunakan teknologi penghantaran obat modern. Metode: Ekstrak etanol diperoleh melalui metode maserasi dan diformulasikan dengan teknik gelasi ionik menggunakan kombinasi natrium alginat dan kitosan pada tiga variasi konsentrasi (0,25%, 0,5%, dan 0,75%). Evaluasi meliputi analisis morfologi dengan SEM, uji daya apung ex vivo pada lambung tikus Wistar, penentuan kadar air, dan uji stabilitas fisik menggunakan metode *cycling test*. Hasil: Mikroenkapsulasi dengan konsentrasi 0,75% menunjukkan morfologi paling kompak dan halus, kadar air terendah (0,64%), serta kestabilan fisik terbaik. Semua formulasi mampu mengapung, dengan waktu apung terlama pada konsentrasi 0,25% selama 8 jam. Tidak terdapat perubahan fisik signifikan setelah enam siklus suhu ekstrem. Kesimpulan: Sediaan mikroenkapsulasi ekstrak etanol sirih Cina dalam sistem floating berbasis polimer alami menunjukkan stabilitas baik dan potensi sebagai formulasi herbal inovatif untuk memperpanjang waktu retensi di lambung.

Kata Kunci: *Peperomia pellucida* L., Mikroenkapsulasi, Floating Drug Delivery System, Uji Daya Apung Ex Vivo, Kitosan

1. PENDAHULUAN

Perkembangan teknologi farmasi telah memungkinkan terciptanya sediaan obat yang lebih efektif, aman, dan stabil. Salah satu pendekatan inovatif dalam formulasi sediaan farmasi adalah teknik mikroenkapsulasi, yaitu proses pembungkusan senyawa aktif dalam partikel mikroskopis untuk melindungi zat aktif dari degradasi lingkungan, menutupi rasa atau bau tidak enak, serta mengendalikan pelepasan zat aktif dalam tubuh (Mardikasari 2020).

Berbagai penelitian sebelumnya telah menunjukkan keberhasilan teknologi mikroenkapsulasi dalam meningkatkan kualitas sediaan. Misalnya, mikroenkapsulasi asam mefenamat dengan polimer kitosan dan natrium alginat menggunakan metode gelasi ionik menunjukkan efisiensi penyerapan yang tinggi, partikel berbentuk sferis, serta pelepasan zat aktif yang terkontrol baik di media asam maupun basa (Mardikasari et al. 2020). Selain itu, penggunaan natrium alginat saja sebagai polimer pembentuk mikroenkapsulasi juga menghasilkan efisiensi penyerapan di atas 90% dan bentuk partikel yang stabil (Mardikasari et al. 2020). Dan juga pada studi terdahulu menunjukkan bahwa mikroenkapsulasi mampu memperlambat pelepasan zat aktif dan menjaga stabilitasnya dalam waktu yang lebih lama (Neswita et al. 2022).

Seiring dengan itu, sistem penghantaran obat berbasis *Floating Drug Delivery System* (FDDS) juga semakin berkembang. FDDS dirancang untuk memperpanjang waktu retensi obat di lambung dengan cara mengapung pada cairan lambung. Mekanisme ini dimungkinkan karena densitas sediaan yang lebih rendah dari cairan lambung, sehingga sediaan dapat mengambang dan melepaskan zat aktif secara perlahan. FDDS sangat bermanfaat terutama untuk senyawa dengan jendela absorpsi sempit di saluran cerna bagian atas, serta berperan dalam meningkatkan bioavailabilitas dan mengurangi frekuensi pemberian.

Penggabungan antara teknologi mikroenkapsulasi dan sistem floating memberikan peluang besar dalam menciptakan sediaan yang efektif dan stabil, terutama untuk bahan aktif dari tumbuhan yang rentan terdegradasi atau memiliki bioavailabilitas rendah. Salah satu bahan alam yang potensial untuk diformulasikan dengan pendekatan ini adalah sirih cina (*Peperomia pellucida* L.), yang mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, dan triterpenoid. Senyawa-senyawa ini telah dikenal memiliki aktivitas farmakologis seperti antiinflamasi, antibakteri, antidiabetik, dan antioksidan (Seran and Mufaddilah 2023). Namun, seperti halnya bahan alam lain, stabilitas dan efektivitas penyerapan zat aktif dari sirih cina dalam tubuh masih menjadi tantangan.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak etanol herba sirih cina ke dalam sediaan floating mikroenkapsulasi, serta mengevaluasi karakteristik fisik seperti morfologi partikel, daya apung, kadar air, dan kestabilan sediaan. Diharapkan hasil dari penelitian ini dapat menjadi dasar pengembangan sediaan herbal modern yang efektif dan stabil melalui penerapan teknologi penghantaran obat terkini.

2. TINJAUAN PUSTAKA

Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.)

Herba sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) merupakan tanaman herbal tropis yang dikenal luas di Asia dan Amerika. Masyarakat Asia telah lama memanfaatkannya dalam pengobatan tradisional karena kandungan senyawa bioaktif yang beragam, seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin, yang berpotensi sebagai antioksidan, antimikroba, serta antidiabetes (Agrace et al. 2024). Tanaman ini tumbuh subur di lingkungan lembap dan sering dianggap sebagai gulma. Sirih cina memiliki kemampuan adaptasi yang baik dan dapat ditemukan di berbagai wilayah tropis hingga subtropis, termasuk di Indonesia (Ratnasari, Putra, and Tarissa 2023). Tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) merupakan tanaman herbal yang banyak ditemukan di Asia dan Amerika, dikenal secara tradisional karena khasiat farmakologisnya. Tanaman ini sangat populer di kalangan masyarakat Asia dan telah digunakan sebagai obat tradisional selama berabad-abad (Agrace et al. 2024). Tanaman sirih cina merupakan salah satu tanaman yang secara empiris dimanfaatkan sebagai obat, sehingga memiliki potensi mengandung senyawa-senyawa yang bermanfaat. Daunnya memiliki kandungan air yang tinggi dan termasuk dalam kategori herbal liar yang mudah ditemukan di Indonesia, meskipun asalnya dari Amerika Serikat. Tanaman ini sering dianggap sebagai gulma dan tumbuh subur di tempat-tempat yang lembap. Sirih cina dapat ditemukan di berbagai lingkungan, mulai dari yang tropis hingga subtropic (Ratnasari et al. 2023). Daunnya mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid yang memiliki potensi sebagai antioksidan, antimikroba, dan antidiabetes. Kandungan fitokimia ini menjadikan sirih cina sebagai bahan potensial dalam pengembangan sediaan farmasi modern.

Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina

Ekstraksi adalah proses pemisahan senyawa aktif dari bahan tumbuhan dengan menggunakan pelarut tertentu. Salah satu pelarut yang umum digunakan adalah etanol karena mampu melarutkan senyawa polar dan non-polar secara efektif. Proses ekstraksi etanol daun sirih cina bertujuan untuk mengambil kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin yang berfungsi sebagai agen antimikroba maupun antioksidan.

Beberapa metode ekstraksi yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, dan sonikasi. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk kering daun sirih cina dalam pelarut etanol selama beberapa hari pada suhu ruang. Keunggulan maserasi adalah prosesnya sederhana dan cocok untuk senyawa yang tidak tahan panas. Metode perkolasi dilakukan dengan mengalirkan pelarut secara terus-menerus melewati serbuk tanaman sehingga ekstraksi lebih efektif dan pelarut dapat lebih optimal menarik senyawa aktif. Sementara itu, metode

sonikasi menggunakan gelombang ultrasonik untuk mempercepat proses pelepasan senyawa aktif dari jaringan tanaman ke dalam pelarut. Keunggulan sonikasi adalah waktu ekstraksi yang lebih cepat dan hasil ekstrak yang lebih maksimal karena gelombang ultrasonik dapat memecah dinding sel tanaman (Badaring et al. 2020).

Meskipun memiliki kandungan fitokimia yang potensial, senyawa aktif dalam ekstrak etanol herba sirih cina seperti flavonoid dan alkaloid rentan mengalami degradasi akibat pengaruh cahaya, suhu, dan oksidasi. Oleh karena itu, diperlukan suatu teknologi penghantaran obat yang dapat menjaga stabilitas senyawa tersebut serta memungkinkan pelepasannya secara bertahap di saluran cerna. Salah satu pendekatan yang dapat digunakan adalah teknologi mikroenkapsulasi

Mikroenkapsulasi

Dalam beberapa tahun terakhir, pemanfaatan mikroenkapsulasi telah menjadi tren global yang terus berkembang di berbagai industri, termasuk elektronik, makanan, obat-obatan, dan perbaikan lingkungan. Di bidang kedokteran, misalnya, mikroenkapsulasi berfungsi sebagai pembawa untuk pemberian obat atau sensor yang ditargetkan; penggunaan mikroenkapsulasi memungkinkan fabrikasi bahan dengan kualitas mekanik dan fungsional yang lebih baik. Mikroenkapsulasi sering digunakan untuk menampung zat bioaktif, melindunginya dari cahaya, oksigen, kelembapan, dan elemen lingkungan lainnya. Dengan demikian, mikroenkapsulasi juga membantu dalam penanganan dan transportasi, mengontrol pelepasan, kelarutan, dan ketersediaan hayati, serta dapat menutupi bau yang tidak sedap (Calderón-oliver and Ponce-alquicira 2022).

Proses mikroenkapsulasi merupakan metode inovatif yang digunakan untuk mengenkapsulasi partikel mikron, tetes cair, atau gas ke dalam dinding atau cangkang yang bersifat inert, bertujuan untuk melindungi material tersebut dari pengaruh lingkungan eksternal. Produk akhir dari proses ini dikenal sebagai mikroenkapsulasi (Piliang 2021). Mikroenkapsulasi melibatkan tiga komponen utama: bahan inti, polimer, dan pelarut. Polimer yang dipilih harus mampu membentuk lapisan tipis yang kohesif dengan bahan inti, dapat bercampur secara kimia dengan inti, namun tetap inert agar tidak bereaksi. Selain itu, polimer tersebut harus memiliki sifat yang sesuai untuk tujuan aplikasi.

Mikroenkapsulasi memiliki beragam tujuan, seperti melindungi substansi inti dari pengaruh lingkungan, menutupi rasa dan bau yang tidak sedap, serta menggabungkan zat-zat yang tidak kompatibel baik secara fisika maupun kimia. Proses ini juga berfungsi untuk mengurangi sifat iritan dari bahan inti terhadap saluran pencernaan, mengatur pelepasan

substansi inti, dan meningkatkan stabilitas bahan tersebut (Wati, Sriwidodo, and Chaerunisa 2022).

Gastroretentive Drug Delivery System (GRDDS)

Gastroretentive Drug Delivery System (GRDDS) adalah sistem penghantaran obat yang dirancang untuk mempertahankan obat dalam lambung untuk jangka waktu yang lebih lama guna meningkatkan absorpsi dan efektivitas terapeutik. GRDDS dapat dikategorikan menjadi beberapa mekanisme utama, seperti sistem mengapung (*floating system*), sistem bioadesif, sistem mengembang (*expandable system*), dan sistem densitas tinggi.

Sediaan Floating

Penghantaran obat secara oral merupakan metode yang paling umum dan banyak diminati karena kemudahan penggunaannya. Proses penyerapan obat melalui jalur oral umumnya berlangsung di lambung dan usus. Namun, penyerapan obat di lambung sering kali tidak optimal akibat pengaruh waktu retensi di lambung (GRT). Lambung yang cepat mengosongkan isinya membuat obat tidak cukup lama tinggal di dalamnya, sehingga diperlukan sistem yang mampu memperpanjang GRT. Semakin lama obat berada di lambung, maka semakin besar pula peluang untuk meningkatkan penyerapan dan bioavailabilitasnya. Oleh karena itu, dikembangkanlah sistem penghantaran obat khusus seperti *Gastroretentive Drug Delivery System (GRDDS)* yang berfungsi mempertahankan obat lebih lama di lambung (Annisa 2021).

Ada beberapa tipe formulasi GRDDS, di antaranya adalah sistem *floating*, bioadhesif, densitas tinggi, *superporous*, *expandable*, *raft-forming*, dan sistem berbasis magnetik. Sistem *floating* adalah yang paling umum digunakan. Dalam sistem ini, densitas obat harus lebih rendah dari densitas cairan lambung ($<1,004 \text{ g/mL}$) agar dapat mengapung. Dengan mengapung di cairan lambung, obat akan melepaskan zat aktif secara perlahan sehingga memperpanjang GRT dan menstabilkan kadar obat dalam plasma. Setelah pelepasan selesai, residu obat akan dikeluarkan dari lambung dan sistem ini umumnya tidak menimbulkan gangguan pada saluran pencernaan.

Uji Morfologi Partikel

Uji morfologi partikel merupakan salah satu parameter penting dalam mengevaluasi keberhasilan proses mikroenkapsulasi. Analisis ini dilakukan untuk mengetahui bentuk, permukaan, dan struktur partikel mikroenkapsulasi yang dihasilkan, yang dapat memengaruhi stabilitas, laju pelepasan, dan efektivitas sistem penghantaran obat. Metode yang paling umum digunakan dalam uji ini adalah *Scanning Electron Microscopy (SEM)*.

Analisis SEM memungkinkan pengamatan bentuk dan tekstur permukaan partikel pada skala mikron hingga nanometer. Dalam penelitian mikroenkapsulasi ekstrak etanol temulawak menggunakan natrium alginat sebagai penyalut, hasil SEM menunjukkan bahwa mikroenkapsulasi yang terbentuk memiliki morfologi sferis dengan permukaan yang halus, menandakan bahwa senyawa aktif tersalut secara merata dan membentuk matriks mikroenkapsulasi yang stabil (Auzal, Oktarina, and Adik 2019).

Uji Kadar Air

Kadar air merupakan salah satu parameter penting dalam evaluasi mutu sediaan hasil mikroenkapsulasi. Kandungan air yang tinggi dapat mempercepat proses degradasi bahan aktif, menurunkan stabilitas fisik dan kimia produk, serta meningkatkan risiko pertumbuhan mikroorganisme selama penyimpanan. Oleh karena itu, penetapan kadar air sangat penting untuk menjamin kualitas dan daya simpan produk mikroenkapsulasi.

Dalam penelitian ini, mikroenkapsulasi ekstrak etanol *Peperomia pellucida* L. dilakukan dengan metode spray drying, dan pengujian kadar air dilakukan menggunakan metode oven pada suhu 105°C hingga diperoleh berat konstan. Metode ini mengacu pada standar dari Association of Official Analytical Chemists (AOAC, 2005), yang secara luas digunakan untuk analisis kadar air pada sediaan pangan maupun farmasi.

Uji kadar air merupakan langkah penting dalam pengendalian mutu produk mikroenkapsulasi. Metode oven menjadi pilihan yang tepat karena keandalannya dalam mendeteksi kadar air secara kuantitatif dan aplikatif pada berbagai jenis bahan, termasuk produk hasil mikroenkapsulasi ekstrak *Peperomia pellucida* L.

Uji Stabilitas (*Cycling Test*)

Uji stabilitas merupakan salah satu langkah penting dalam pengembangan sediaan farmasi maupun kosmetik, yang bertujuan untuk mengevaluasi ketahanan suatu produk terhadap kondisi lingkungan ekstrem, seperti perubahan suhu dan kelembaban, dalam jangka waktu tertentu. Salah satu metode stabilitas yang sering digunakan adalah *cycling test*, yaitu metode pengujian dengan penyimpanan bergantian pada suhu rendah dan tinggi dalam beberapa siklus, untuk mensimulasikan kondisi penyimpanan jangka panjang secara dipercepat.

Dalam penelitian ini, uji stabilitas dilakukan terhadap sediaan mikroenkapsulasi ekstrak etanol *Peperomia pellucida* L. menggunakan metode *cycling test* selama 6 siklus, dengan suhu ekstrem 4°C dan 40°C masing-masing selama 24 jam per siklus. Evaluasi dilakukan pada parameter organoleptis, pH, viskositas, dan homogenitas untuk melihat adanya degradasi fisik pada produk.

3. METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental. Penelitian ini mencakup tahapan pembuatan serta evaluasi sediaan mikroenkapsulasi yang mengandung ekstrak etanol herba sirih cina. Kegiatan ini termasuk dalam kategori intervensi karena terdapat perlakuan khusus berupa proses formulasi sediaan. Dengan pendekatan eksperimental ini, peneliti memiliki kendali terhadap beberapa variabel yang ditetapkan, sekaligus dapat mengamati bagaimana perlakuan tersebut mempengaruhi variabel-variabel lain yang menjadi fokus dalam penelitian. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas Sumatera Utara dan Laboratorium Farmakologi Universitas Prima Indonesia. Setelah seluruh tahapan perencanaan dan persiapan dilakukan, penelitian ini direncanakan akan dilaksanakan mulai bulan September 2024 hingga Februari 2025.

Metode pengambilan sampel adalah *purposive sampling* yaitu metode pengambilan sampel tanpa memperhatikan tempat tumbuh dari sampel. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba sirih cina (*Peperomia pellucida* L.). Pengambilan sampel dilakukan di Taman Edukasi Tanah Seribu, Binjai Selatan, Kota Binjai, Sumatera Utara sebanyak 10 kilogram. Dalam konteks penelitian ini, hewan uji yang paling relevan adalah tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). Tikus Wistar dipilih karena merupakan salah satu model hewan yang paling umum digunakan dalam penelitian di bidang farmasi dan kedokteran. Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan tikus Wistar yang berada dalam kondisi sehat. Bahan yang digunakan dalam pembuatan mikroenkapsulasi ekstrak etanol herba sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) meliputi natrium alginat, aquadest, CaCl_2 , kitosan, serta larutan HCl 0,1 N yang digunakan sebagai media simulasi cairan lambung untuk uji floating. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan analitik (Precisa XB 220A®), stirrer (Model SS30), oven (Mettler®), kertas saring, pH meter, pipet ukur (Pyrex®), labu ukur (Pyrex®), disintegration tester, serta berbagai peralatan gelas laboratorium lainnya (Pyrex®).

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakterisasi mikroenkapsulasi ekstrak etanol *peperomia pellucida* L.

Hasil ekstraksi

Pada penelitian ini ekstrak herba sirih cina dilakukan dengan cara maserasi. Pelarut yang digunakan yaitu etanol 80% karena sifatnya mampu melarutkan hampir semua zat, baik yang bersifat polar, semi polar, dan non polar serta untuk menarik lebih banyak metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak. Perhitungan rendamen dan hasil ekstraksi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil % rendamen ekstrak herba sirih cina

Sampel	Berat Simplisia	Berat Ekstrak	%Rendamen
Herba sirih cina (<i>Peperomia pellucida</i> L.)	1000 gram	106 gram	10,6%

Perhitungan rendemen ekstrak dilakukan untuk menentukan perbandingan jumlah ekstrak, yang diperoleh dari suatu bahan terhadap awal berat bahan simplisia serta untuk mengetahui banyaknya senyawa bioaktif yang terkandung dalam bahan yang terekstraksi

Morfologi mikroenkapsulasi (SEM)

Pengamatan morfologi mikrokapsul dilakukan menggunakan Scanning Electron Microscope (SEM) dengan tingkat perbesaran 1000x, 2000x, dan 5000x pada formulasi dengan berbagai konsentrasi, yaitu 0,25%, 0,5%, 0,75%, serta formulasi blanko. Hasil observasi menunjukkan adanya perbedaan morfologi yang cukup mencolok antara tiap formulasi, baik dari segi kerataan permukaan, tingkat porositas, maupun adanya rekahan. Variasi ini berkaitan erat dengan rasio bahan aktif terhadap bahan penyalut dalam sistem mikroenkapsulasi.

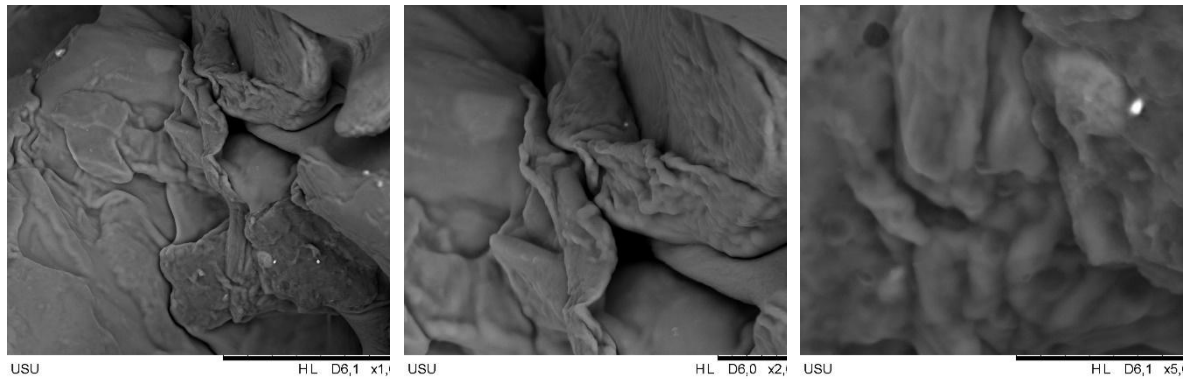
Studi oleh (Auzal et al. 2019) yang melakukan mikroenkapsulasi ekstrak etanol temulawak menggunakan natrium alginat sebagai penyalut menunjukkan bahwa mikroenkapsulasi dengan perbandingan penyalut yang lebih tinggi menghasilkan bentuk partikel sferis dengan permukaan yang halus dan tidak saling menggumpal. Hasil ini mendukung temuan dalam penelitian ini, di mana formulasi dengan konsentrasi bahan penyalut yang lebih tinggi (0,75%) menunjukkan permukaan yang lebih padat dan minim porositas dibandingkan formulasi dengan konsentrasi lebih rendah.

Selain itu, penelitian oleh (Nurhayani, Rohmawati, and Kurniasari 2020) menunjukkan bahwa mikrokapsul dengan bentuk bulat dan permukaan yang rata memberikan ketahanan yang lebih baik terhadap kondisi lingkungan dan membantu melindungi bahan aktif di dalamnya. Hal ini juga diperkuat oleh temuan (Julaeha et al. 2020), yang melaporkan bahwa peningkatan konsentrasi penyalut dapat menghasilkan mikroenkapsulasi dengan permukaan lebih kompak dan rekahan yang lebih sedikit, sementara formulasi dengan konsentrasi rendah cenderung membentuk partikel yang lebih berpori dan kurang homogen. Pola ini juga terlihat dalam hasil SEM penelitian ini, yang menunjukkan bahwa mikroenkapsulasi dengan konsentrasi 0,25% dan 0,5% memiliki struktur permukaan yang lebih kasar dan porositas yang lebih tinggi.

Mikroenkapsulasi dengan blanko

Mikroenkapsulasi blanko, yang tidak mengandung ekstrak, menunjukkan struktur permukaan yang lebih seragam. Pada magnifikasi 1000x dengan skala 100 μm , permukaan mikroenkapsulasi blanko tampak lebih halus dan lebih homogen. Pada magnifikasi 2000x

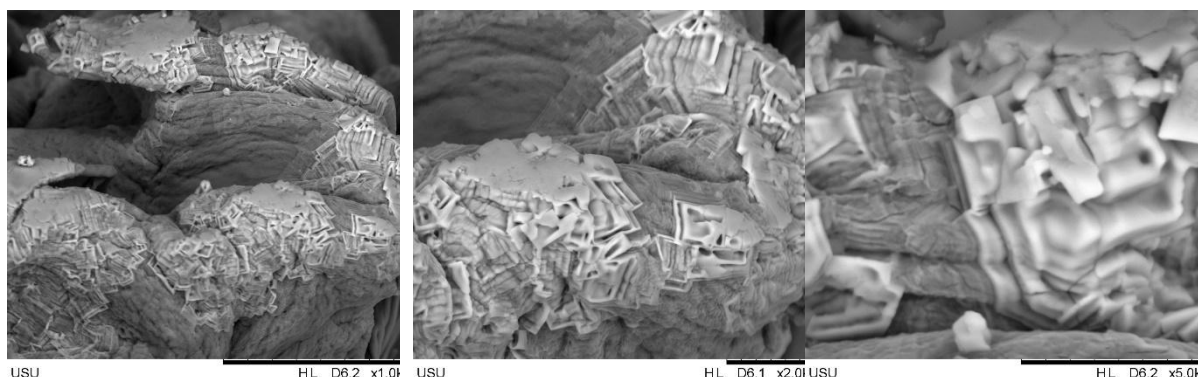
dengan skala 30 μm , terlihat bahwa mikroenkapsulasi blanko memiliki lebih sedikit porositas, yang menandakan stabilitas struktur yang lebih tinggi. Pada magnifikasi 5000x dengan skala 20 μm , struktur lebih detail menunjukkan permukaan yang lebih padat dan minim rekahan, yang mengindikasikan kemungkinan daya tahan lebih baik terhadap kondisi lingkungan.



Gambar 1 mikroenkapsulasi blanko pada pembesaran 1000x, 2000x, dan 5000x.

Mikroenkapsulasi konsentrasi 0,5

Pada mikroenkapsulasi dengan konsentrasi 0,5%, hasil SEM menunjukkan bahwa pada perbesaran 1000x, struktur yang terbentuk memiliki permukaan yang lebih kasar dibandingkan dengan blanko, dengan distribusi material yang tidak sepenuhnya homogen. Pada perbesaran 2000x, terlihat adanya pola kristalisasi yang tidak merata di beberapa area, menunjukkan kemungkinan terjadinya agregasi atau fase pemisahan material selama proses mikroenkapsulasi. Sementara itu, pada perbesaran 5000x, terlihat bahwa permukaan memiliki lebih banyak rekahan dan porositas dibandingkan dengan mikroenkapsulasi blanko, yang dapat berpengaruh terhadap kestabilan mikroenkapsulasi selama penyimpanan.

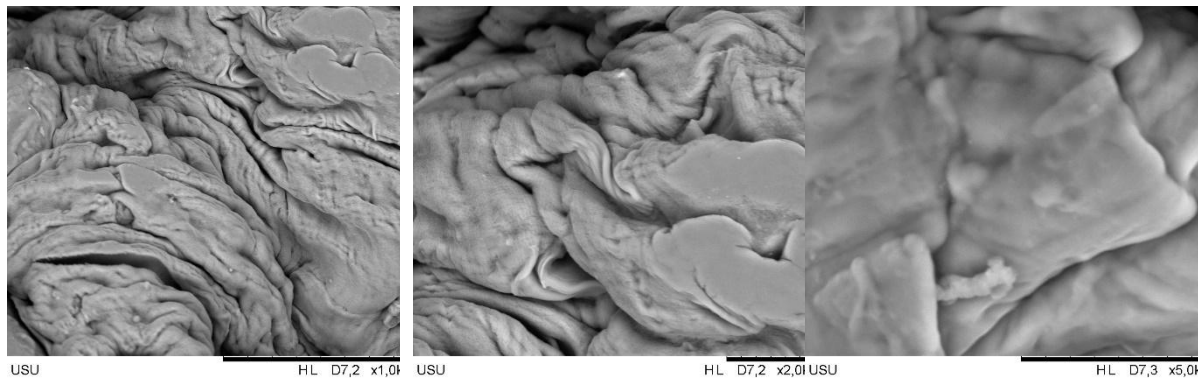


Gambar 2 hasil SEM mikroenkapsulasi konsentrasi 0,5 pada pembesaran 1000x, 2000x dan 5000x.

Mikroenkapsulasi konsentrasi 0,25

Mikroenkapsulasi dengan konsentrasi 0,25% juga diamati menggunakan SEM. Pada perbesaran 1000x, terlihat bahwa struktur permukaan menunjukkan pola lipatan yang tidak

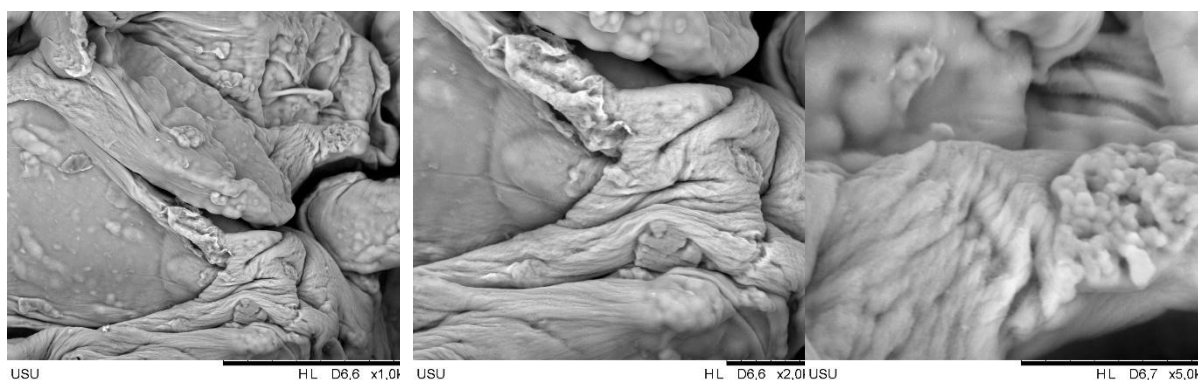
seragam dengan beberapa daerah lebih kasar dibandingkan lainnya. Pada perbesaran 2000x, tekstur permukaan memperlihatkan adanya celah atau pori yang dapat mempengaruhi sifat pelepasan bahan aktif. Pada perbesaran 5000x, mikroenkapsulasi memperlihatkan permukaan yang tidak sepenuhnya halus, dengan indikasi adanya rekahan kecil yang mungkin terjadi selama proses mikroenkapsulasi. Morfologi ini menunjukkan bahwa mikroenkapsulasi dengan konsentrasi 0,25% memiliki struktur yang cukup stabil dengan kemungkinan porositas yang mempengaruhi daya apung dan pelepasan bahan aktif.



Gambar 3 hasil SEM mikroenkapsulasi konsentrasi 0,25 pada pembesaran 1000x, 2000x dan 5000x.

Mikroenkapsulasi konsentrasi 0,75

Mikroenkapsulasi dengan konsentrasi 0,75% juga menunjukkan karakteristik morfologi yang menarik. Pada perbesaran 1000x, permukaan mikroenkapsulasi tampak relatif lebih halus dibandingkan dengan konsentrasi lainnya, dengan pola distribusi material yang lebih seragam. Pada perbesaran 2000x, terlihat adanya struktur yang lebih kompak dengan sedikit cekungan atau porositas, yang dapat mengindikasikan kestabilan struktur yang lebih baik dibandingkan dengan konsentrasi lebih rendah. Sementara itu, pada perbesaran 5000x, permukaan mikroenkapsulasi terlihat lebih rapat dengan sedikit rekahan, yang menunjukkan bahwa formulasi ini mungkin memiliki daya tahan lebih baik terhadap kondisi lingkungan.



Gambar 4 hasil SEM mikroenkapsulasi konsentrasi 0,75 pada

pembesaran 1000x, 2000x dan 5000x.

Perbandingan antara mikroenkapsulasi dengan berbagai konsentrasi dan blanko menunjukkan bahwa variasi konsentrasi mempengaruhi morfologi, tekstur, dan kemungkinan porositas mikroenkapsulasi. Semakin tinggi konsentrasi, tampak bahwa permukaan mikroenkapsulasi menjadi lebih halus dan lebih rapat, dengan porositas yang lebih rendah. Hal ini dapat mempengaruhi sifat fisik dan fungsional mikroenkapsulasi, terutama dalam uji eks vivo floating dan stabilitas sediaan.

Perbandingan eksplisit antar konsentrasi menunjukkan bahwa mikroenkapsulasi dengan konsentrasi 0,25% memiliki permukaan lebih kasar dibandingkan dengan konsentrasi 0,5% dan 0,75%, yang mengindikasikan perbedaan tingkat porositas antarkonsentrasi. Mikroenkapsulasi dengan konsentrasi 0,75% cenderung memiliki permukaan lebih rapat dan lebih sedikit rekahan dibandingkan konsentrasi lebih rendah, yang dapat berpengaruh terhadap daya apung dan pelepasan bahan aktif.

Selain itu, hasil SEM juga menunjukkan korelasi antara morfologi mikroenkapsulasi dengan hasil uji eks vivo floating dan kadar air. Mikroenkapsulasi dengan porositas yang lebih tinggi cenderung memiliki waktu apung yang lebih lama karena udara dapat terperangkap lebih banyak dalam matriksnya. Sebaliknya, mikroenkapsulasi dengan struktur lebih rapat memiliki kadar air yang lebih rendah, yang dapat meningkatkan stabilitasnya terhadap degradasi selama penyimpanan.

Uji floating mikroenkapsulasi

Uji eks vivo floating dilakukan dengan menggunakan lambung tikus untuk mengevaluasi daya apung mikroenkapsulasi. Hasil uji floating disajikan dalam tabel 2

Tabel 2 Hasil uji floating

Konsentrasi Mikroenkapsulasi	Floating Lag Time (menit)	Floating Time (jam)
Blanko	< 1 menit	6
0,25%	< 1 menit	8
0,5%	< 1 menit	6
0,75%	< 1 menit	5

Uji floating dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan mikroenkapsulasi ekstrak etanol herba sirih cina mengapung dalam medium simulasi cairan lambung (HCl 0,1 N, pH 1,2). Parameter yang diamati meliputi lag time (waktu mulai mengapung) dan floating time (durasi partikel tetap mengapung).

Hasil pengujian menunjukkan bahwa seluruh formulasi mikroenkapsulasi dapat mengapung, tetapi terdapat perbedaan yang signifikan dalam durasi waktu apung antar

formulasi. Formulasi dengan konsentrasi 0,25% menunjukkan waktu apung terlama, yaitu hingga 8 jam, diikuti oleh konsentrasi 0,5% dan 0,75% dengan waktu apung yang lebih pendek.

Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi polimer tidak selalu berbanding lurus dengan peningkatan daya apung. Sebaliknya, faktor-faktor seperti morfologi permukaan, densitas partikel, dan porositas internal sangat berpengaruh dalam menentukan kemampuan partikel untuk mengapung selama pengujian. Mikroenkapsulasi dengan konsentrasi 0,25% memiliki struktur permukaan yang lebih kasar dan berpori, sebagaimana terlihat pada hasil SEM. Porositas ini memungkinkan lebih banyak udara terperangkap dalam matriks partikel, sehingga menurunkan densitas total dan memperpanjang waktu apung.

Secara ilmiah, hal ini masuk akal dan dapat diterima, karena sistem floating bergantung pada prinsip bahwa partikel harus memiliki densitas lebih rendah daripada cairan lambung. Struktur berpori dengan massa rendah pada konsentrasi 0,25% justru mendukung terciptanya sediaan dengan kemampuan mengapung yang lebih baik.

Penelitian sebelumnya juga menjelaskan bahwa struktur polimer dan distribusi pori dalam mikroenkapsulasi sangat memengaruhi ketahanan terhadap gaya gravitasi selama pengujian floating. Struktur pori yang besar memang dapat mempercepat imbibisi cairan dan menurunkan waktu apung (Indartantri, Noval, and Oktaviannoor 2021), namun hasil ini menunjukkan bahwa jenis pori dan konfigurasi juga berperan besar. Jika pori yang terbentuk bersifat tertutup atau semi-tertutup, seperti yang diduga terjadi pada formulasi 0,25%, maka udara dapat terjebak lebih efektif di dalam partikel, meningkatkan daya apung.

Selain itu, sifat hidrofilik dari polimer seperti natrium alginat dan kitosan juga berpengaruh terhadap serapan air dan stabilitas daya apung. Studi sebelumnya menyebutkan bahwa semakin tinggi rasio polimer hidrofilik, maka densitas partikel cenderung meningkat dan daya apung bisa menurun (Zulfikhar A, Nurahmanto, and Oktora R.K.S 2019). Hal ini sejalan dengan pengamatan bahwa formulasi 0,75% yang lebih padat dan kompak memiliki waktu apung lebih pendek, meskipun secara morfologi lebih stabil.

Dengan demikian, hasil waktu apung terlama pada konsentrasi 0,25% adalah valid dan logis, karena didukung oleh morfologi berpori yang menurunkan densitas partikel. Meski begitu, perlu dicatat bahwa formulasi 0,25% memiliki struktur fisik yang kurang stabil dibandingkan formulasi 0,75%, yang memiliki permukaan lebih halus dan kadar air lebih rendah. Oleh karena itu, terdapat trade-off antara kestabilan fisik dan daya apung, yang perlu diperhitungkan dalam pemilihan formulasi optimal

Hasil uji kadar air

Pengujian kadar air dilakukan untuk mengetahui stabilitas fisik mikroenkapsulasi. Hasil perhitungan kadar air disajikan dalam tabel 3 berikut:

Tabel 3 Hasil uji kadar air

Konsentrasi	Berat Awal (g)	Berat Akhir (g)	Kadar Air (%)
Blanko	107.4623	106.2342	1.14%
0.5%	96.4848	95.8431	0.67%
0.75%	102.0483	101.3916	0.64%
0.25%	86.4645	85.7150	0.87%

Dari hasil perhitungan menunjukkan bahwa kadar air pada mikroenkapsulasi berada dalam rentang 0,64% hingga 1,14%. Nilai kadar air yang lebih rendah menunjukkan bahwa mikroenkapsulasi lebih stabil terhadap degradasi akibat kelembaban. Mikroenkapsulasi dengan konsentrasi 0,75% memiliki kadar air paling rendah (0,64%), yang dapat mengindikasikan bahwa formulasi ini memiliki daya simpan yang lebih baik dibandingkan dengan blanko atau konsentrasi lainnya. Sebaliknya, mikroenkapsulasi blanko memiliki kadar air paling tinggi (1,14%), yang menunjukkan bahwa tanpa adanya bahan aktif, mikroenkapsulasi cenderung menyerap lebih banyak air.

Kadar air yang lebih rendah umumnya lebih baik untuk stabilitas mikroenkapsulasi karena dapat mengurangi risiko degradasi bahan aktif, mencegah pertumbuhan mikroorganisme, serta meningkatkan ketahanan penyimpanan jangka panjang (Natanael et al. 2021). Studi terdahulu menunjukkan bahwa kadar air yang lebih rendah membantu mencegah reaksi hidrolisis dan oksidasi yang dapat mempengaruhi efektivitas bahan aktif dalam mikroenkapsulasi.

Uji stabilitas (Cycling Test)

Uji stabilitas dilakukan dengan metode cycling test untuk mengamati perubahan fisik dan kimia mikroenkapsulasi selama penyimpanan dalam kondisi ekstrem. Hasil pengamatan selama enam siklus disajikan dalam tabel 4 berikut :

Tabel 4 Hasil uji stabilitas (Cycling Test)

Konsentrasi Mikroenkapsulasi	Warna	Bentuk	Bau	Tekstur	Perubahan Selama Siklus
Blanko	Cream	Bulat	Tidak berbau	Padat, tidak rapuh	Tidak ada perubahan
0,25%	Hijau gelap	Bulat	Khas herba sirih cina	Padat, tidak rapuh	Tidak ada perubahan

0,5%	Hijau gelap	Bulat	Khas sirih cina	herba	Padat, rapuh	tidak	Tidak ada perubahan
0,75%	Hijau gelap	Bulat	Khas sirih cina	herba	Padat, rapuh	tidak	Tidak ada perubahan

Selama uji stabilitas, tidak ditemukan perubahan signifikan pada mikroenkapsulasi dalam hal warna, bentuk, bau, maupun tekstur. Mikroenkapsulasi tetap mempertahankan karakteristik awalnya dari siklus 1 hingga siklus 6, menunjukkan bahwa formulasi yang digunakan stabil terhadap kondisi penyimpanan ekstrem (Yuliastuti et al. 2024).

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Penelitian ini dilakukan untuk merancang dan mengevaluasi formulasi mikroenkapsulasi ekstrak etanol herba sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) menggunakan kombinasi natrium alginate dan kitosan sebagai bahan penyalut. Berdasarkan hasil yang diperoleh, simpulan yang diambil adalah sebagai berikut:

- Proses ekstraksi menghasilkan rendamen sebesar 10,6% menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%.
- Mikroenkapsulasi berhasil diformulasikan dalam tiga variasi jumlah ekstrak etanol herba sirih cina dan dikeringkan menggunakan oven bersuhu rendah.
- Analisis menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM) menunjukkan bahwa formulasi dengan jumlah ekstrak tertinggi memiliki permukaan yang lebih halus, padat, dan minim rekahan, menunjukkan morfologi yang paling baik dibandingkan formulasi lain.
- Evaluasi daya apung menunjukkan bahwa semua formula dapat mengapung, dengan formula ekstrak dengan konsentrasi 0,25% mempertahankan kestabilan daya apung yang lebih lama.
- Pengujian kadar air menunjukkan bahwa formulasi dengan jumlah ekstrak tertinggi memiliki kadar air terendah, yang mendukung kestabilan fisik sediaan.
- Uji stabilitas dengan metode *Cycling Test* menunjukkan bahwa formulasi dengan jumlah ekstrak tertinggi memiliki ketahanan yang baik terhadap perubahan suhu ekstrem, dengan perubahan warna dan struktur yang paling minimal.

Secara keseluruhan, formulasi dengan konsentrasi ekstrak etanol herba sirih cina tertinggi merupakan formulasi paling optimal berdasarkan morfologi, kadar air, daya apung, dan stabilitas.

Saran

- Disarankan untuk melakukan pengujian aktivitas biologis, seperti uji antibakteri, antioksidan, atau antiinflamasi, untuk menilai potensi terapeutik dari ekstrak dalam bentuk mikroenkapsulasi.
- Penelitian lanjutan dapat mempertimbangkan pengembangan ke dalam bentuk sediaan akhir yang sesuai, seperti kapsul, tablet lepas lambat, atau system penghantar mukoadhesif, agar aplikatif secara farmasetik.
- Penggunaan metode pengeringan alternatif seperti *spray drying* atau *freeze drying* dapat dieksplorasi untuk meningkatkan efisiensi produksi, morfologi partikel, dan kestabilan produk.
- Meskipun uji stabilitas suhu telah dilakukan, evaluasi lebih lanjut terhadap stabilitas jangka panjang dalam kondisi penyimpanan yang bervariasi (suhu ruang, lembap, dan kering) tetap disarankan untuk memperkuat profil penyimpanan sediaan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agrace, R. A., Versita, R., Arifin, M., & Putri, D. K. (2024). Uji efek antihiperlipidemik seduhan daun sirih Cina (*Peperomia pellucida*) diberikan secara oral pada mencit jantan (*Mus musculus*). [Nama Jurnal Tidak Disebut], 2(3), 134–144.
- Annisa, V. (2021). Review: Sistem penghantaran obat gastroretentif (GRDDS). [Nama Jurnal Tidak Disebut], 7(1), 2–5. <https://doi.org/10.33772/pharmauho.v7>
- Auzal, A., Oktarina, K., & Adik, H. (2019). Mikroenkapsulasi ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan penyalut natrium alginat menggunakan metode penyemprotan kering. *Jurnal Farmasi Higea*, 11(2), 91–99.
- Badaring, D. R., Sari, S. P. M., Nurhabiba, S., Wulan, W., & Lembang, S. A. R. (2020). Uji ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 6(1), 16. <https://doi.org/10.26858/ijfs.v6i1.13941>
- Calderón-Oliver, M., & Ponce-Alquicira, E. (2022). Molekul peran mikroenkapsulasi dalam aplikasi makanan. [Nama Jurnal Tidak Disebut].
- Indartantri, K. B., Noval, N., & Oktavianoor, H. (2021). Formulasi dan evaluasi floating system tablet difenhidramin HCl menggunakan kombinasi matriks HPMC K4M dan Na.CMC. *Jurnal Surya Medika*, 7(1), 107–114. <https://doi.org/10.33084/jsm.v7i1.2634>
- Julaeha, E., Puspita, S., Wahyudi, T., Nugraha, J., Eddy, D. R., Universitas Padjadjaran, & Balai Besar Tekstil. (2020). Microencapsulation of lime essential oil by complex coacervation with antibacterial activity for applications in textile fabric. *Jurnal Arena Tekstil*, 35(2), 67–76.

- Mardikasari, S. A. (2020). Preparasi dan karakterisasi mikroenkapsulasi asam mefenamat menggunakan polimer kitosan dan natrium alginat dengan metode gelasi ionik. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 18(2), 192–197. <https://doi.org/10.22487/j24428744..v.i.14589>
- Mardikasari, S. A., Suryani, Akib, N. I., & Indahyani, R. (2020). Mikroenkapsulasi asam mefenamat menggunakan polimer kitosan dan natrium alginat dengan metode gelasi ionik. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 6(2), 192–203. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.14589>
- Natanael, A. W., Swastawati, F., & Anggo, A. D. (2021). Karakteristik nori tiruan berbahan baku *Gelidium sp.* dan *Ulva lactuca* dengan penambahan konsentrasi mikrokapsul asap cair yang berbeda. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Perikanan*, 3(1), 1–9. <https://doi.org/10.14710/jitpi.2021.11405>
- Neswita, E., Lubis, R., Tanjung, F. A., Novita, C. E., Sinaga, A. P. F., & Samin, B. (2022). Mikroenkapsulasi atenolol dengan penyalut hidroksipropil metilselulosa (HPMC) menggunakan metode emulsifikasi penguapan pelarut. *Jurnal Prima Medika Sains*, 4(1), 21–26. <https://doi.org/10.34012/jpms.v4i1.2261>
- Nurhayani, M., Rohmawati, A., & Kurniasari, L. (2020). Mikroenkapsulasi oleoresin kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) metode spray drying dengan penyalut maltodekstrin – susu skim. *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, 5(1), 12–16. <https://doi.org/10.31942/inteka.v5i1.3395>
- Piliang, A. (2021). Studi pengaruh variasi waktu agitasi terhadap morfologi dan sifat termal mikrokapsul polysulfone berbasis minyak tung sebagai *self-healing coating*. [Nama Jurnal Tidak Disebut].
- Ratnasari, D., Putra, R. K., & Tarissa. (2023). Kandungan metabolit sekunder herba sirih cina segar dan simplisia herba sirih cina (*Peperomia pellucida*) dengan metode infusa. *Journal of Holistic and Health Sciences*, 7(2), 65–72. <https://doi.org/10.51873/jhhs.v7i2.259>
- Seran, I. C. S. K., & Mufaddilah, R. M. (2023). Uji aktivitas pemberian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap kadar HDL pada tikus putih jantan galur Wistar. *MEDFARM: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 12(2), 133–143. <https://doi.org/10.48191/medfarm.v12i2.225>
- Wati, R. R., Sriwidodo, & Chaerunisa, A. Y. (2022). Peningkatan stabilitas fitokonstituen melalui pendekatan mikroenkapsulasi. *Majalah Farmasetika*, 7(1), 39. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v7i1.35265>
- Yuliastuti, D., Subarti, D., Pratiwi, P. Y., Bresky, E., & Salsabila, A. M. (2024). Formulation, physical evaluation, and stability test of capsules from a mix of extracts of *Cucurbita moschata* Duch and *Sauropus androgynus* (L.) Merr. *Jurnal Jamu Kusuma*, 4(2), 95–105.
- Zulfikhar, A. M., Nurahmanto, D., & Oktora, L. R. K. S. (2019). Optimasi hydroxypropyl methylcellulose dan xanthan gum pada tablet floating-mucoadhesive gliclazide metode desain faktorial. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(2), 249–254.