



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK PERPADUAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*) DAN
EKSTRAK BIJI KOPI HIJAU (*Coffea canephora robusta* P.) DALAM
SEDIAAN KRIM UNTUK MENGATASI SELULIT TINGKAT 1-3 DAN
PELANGSING**

TESIS

RISKA FEBRIADNE PRIMASTUTI

1006733101

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

PROGRAM MAGISTER HERBAL

DEPOK

JULI 2012



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK PERPADUAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*)
DAN EKSTRAK BIJI KOPI HIJAU (*Coffea canephora robusta* P.)
DALAM SEDIAAN KRIM UNTUK MENGATASI SELULIT
TINGKAT 1-3 DAN PELANGSING**

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Magister Sains

RISKA FEBRIADNE PRIMASTUTI

1006733101

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

PROGRAM MAGISTER HERBAL

DEPOK

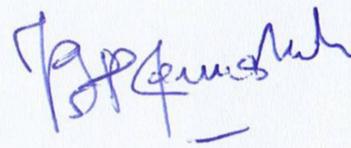
JULI 2012

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa tesis ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Indonesia.

Jika di kemudian hari ternyata saya melakukan tindakan Plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Indonesia kepada saya.

Depok, 16 Juli 2012



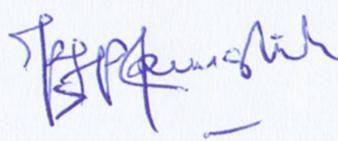
Riska Febriadne Primastuti

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah karya saya sendiri dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Riska Febriadne Primastuti

NPM : 1006733101

Tanda tangan : 

Tanggal : 16 Juli 2012

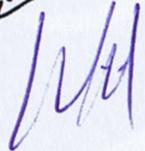
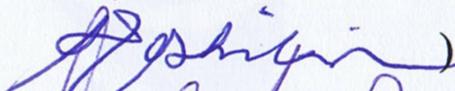
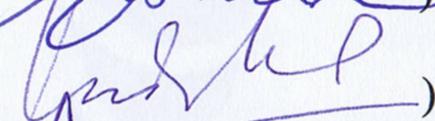
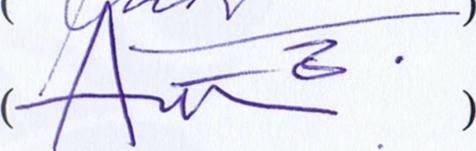
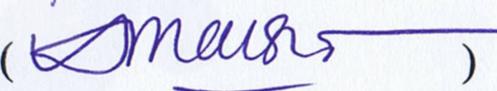


HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :
Nama : Riska Febriadne Primastuti
NPM : 1006733101
Program Studi : Magister Herbal
Judul Tesis : Efek Perpaduan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*)
dan Ekstrak Biji Kopi Hijau (*Coffea canephora robusta* P.)
dalam Sediaan Krim untuk Mengatasi Selulit Tingkat 1 – 3
dan Pelangsing

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Sains pada Program Studi Magister Herbal Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Wong Lip Wih, B. Pharm, MSc, Ph.D ()
Pembimbing II : Dr. Abdul Mun'im, MS., Apt. ()
Penguji I : Pharm. Dr. Joshita Djajadisastra MS., Ph.D ()
Penguji II : Prof. Dr. Endang Hanani, MSi., Apt. ()
Ketua Sidang : Dr. Anton Bahtiar, M.Biomed. ()
Sekretaris Sidang: Dr. Amarila Malik, MSi., Apt., ()

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 16 Juli 2012

UCAPAN TERIMA KASIH

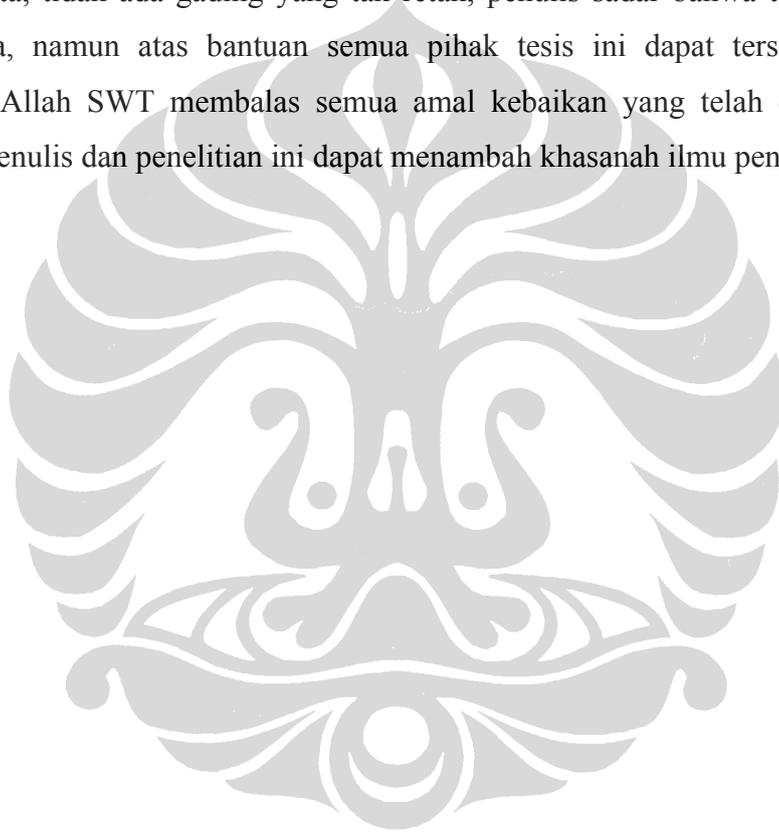
Puji syukur kehadirat Allah SWT atas terselesaikannya penelitian dan penulisan tesis ini. Tanpa rahmat dan limpahan kesabaran yang diberikanNya, penulis tidak akan mampu menjalani dan menyelesaikan penelitian ini tepat waktu. Tesis ini dilakukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Magister Sains (Herbal) yang diadakan oleh Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

Keberhasilan pelaksanaan penelitian hingga penulisan tesis tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Melalui rangkaian kata ini, ijinakan penulis untuk menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Wong Lip Wih, B.Pharm, M.Sc, Ph.D selaku Pembimbing I dan Bapak Dr. Abdul Mun'im, MS, Apt. selaku Pembimbing II, yang selalu siap membantu penulis dalam hal pemikiran, konsultasi, pengadaan bahan uji, serta menyediakan waktu dan tenaga untuk membimbing penulis mulai dari penyusunan proposal hingga terselesaikannya tesis ini.
2. TLC Laboratories/PT. Kaizen, Crodarom dan Naturex yang telah menyediakan bahan penelitian, waktu, tempat dan tenaga untuk memenuhi kebutuhan penulis akan sumber daya penelitian.
3. Pharm. Dr. Joshita Djajadisastra MS., Ph.D; Prof. Dr. Endang Hanani, MSi., Apt.; Dr. Anton Bahtiar, M.Biomed. dan Dr. Amarila Malik, MSi., Apt., selaku Penguji I dan Penguji II, Ketua Sidang dan Sekretaris Sidang yang telah banyak membantu peneliti menyempurnakan isi dan penulisan tugas akhir.
4. Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS., Apt, selaku Ketua Departemen Farmasi, yang telah mendukung keberadaan Magister Herbal.
5. Drs. Wisnu Wardhana, MSi, selaku Manajer Pendidikan FMIPA UI dan dosen statistik Biologi, yang telah membuka mata dan wawasan peneliti tentang perhitungan statistik sebuah penelitian dan membantu menaikkan kepercayaan diri penulis.
6. Dr. dr. Erni Hernawati P., MS. selaku orang tua, mentor, pembimbing, dan sahabat dalam suka dan duka.
7. dr. Riswahyuni Widhawati selaku dokter penanggung jawab yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu penelitian ini.
8. Mbak Lilis, Bu Larmi, Mas Mista dan seluruh karyawan TU Farmasi yang telah membantu lancarnya penelitian ini.

9. Rekan-rekan relawan dan sejawat yang telah sabar dan setia membantu penulis menyelesaikan pengambilan data dan rajin mengikuti instruksi penulis.
10. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada suami dan anak-anakku tercinta, tanpa dukungan dan cintanya penulis tidak akan dapat menyelesaikan tesis ini.
11. Pak Yaya dan rekan yang telah setia membantu penulis dalam hal fotokopi dan percetakan.
12. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terima kasih atas bantuan dan doanya.

Akhir kata, tidak ada gading yang tak retak, penulis sadar bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, namun atas bantuan semua pihak tesis ini dapat terselesaikan dengan baik. Semoga Allah SWT membalas semua amal kebaikan yang telah diberikan tanpa pamrih kepada penulis dan penelitian ini dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan.



Penulis

2012

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Riska Febriadne Primastuti
NPM : 1006733101
Program Studi : Magister Herbal
Departemen : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis Karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Efek Perpaduan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) dan Ekstrak Biji Kopi Hijau (*Coffea canephora robusta* P.) dalam Sediaan Krim untuk Mengatasi Selulit Tingkat 1-3 dan Pelangsing

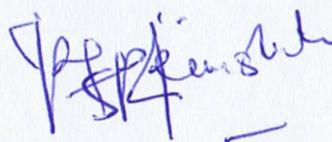
beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*data base*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : 16 Juli 2012

Yang menyatakan



(Riska Febriadne Primastuti)

ABSTRAK

Nama : Riska Febriadne Primastuti
Program Studi : Magister Herbal
Judul : Efek Perpaduan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) dan Ekstrak Biji Kopi Hijau (*Coffea canephora robusta* P.) dalam Sediaan Krim Untuk Mengatasi Selulit Tingkat 1-3 dan Pelangsing

Penumpukan lemak pada jaringan subkutan dapat menyebabkan selulit yang membuat permukaan kulit menjadi tidak rata dan bergelombang. Walaupun tidak berhubungan dengan obesitas, namun tidak dapat dipungkiri bahwa obesitas dapat memperburuk kondisi selulit. Krim topikal berbahan aktif dari tanaman untuk mengatasi selulit banyak beredar di pasaran, namun efikasinya belum dibuktikan secara ilmiah. Metode penelitian adalah deskriptif-true experimental menggunakan kombinasi ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan ekstrak biji kopi hijau (*Coffea canephora robusta* P.) dalam sediaan krim untuk mengatasi selulit tingkat 1-3 dan dilihat efek pelangsingannya juga. 30 wanita yang masuk dalam kriteria inklusi, tanpa pembatasan kalori dan olah raga, menggunakan krim uji selama 84 hari pada area perut dan paha. Data yang diambil adalah fotografi terstandar untuk melihat perubahan selulit dan pengukuran lingkar perut (5cm & 10cm di bawah pusar) dan kedua paha (5cm & 10cm di bawah *gluteal fold*) untuk melihat efek pelangsingan. Hasil foto memperlihatkan selulit berkurang 1 tingkat ($P < 0,000$), berkurangnya lingkar perut ($P < 0,013$), namun tidak terlihat efek krim pada lingkar paha ($P < 0,512$).

Kata Kunci : selulit, *Centella asiatica*, *Coffea canephora*

xiii + 72 halaman : 9 gambar, 7 tabel

Daftar Pustaka : 60 (1976 – 2012)

ABSTRACT

Nama : Riska Febriadne Primastuti
Program Studi : Magister Herbal
Judul : Combination Effect of Pegagan Leaf Extract (*Centella asiatica*) and Green Coffee Bean Extract (*Coffea canephora robusta* P.) in Cream Preparation for Grade 1-3 Cellulite and Slimming

Accumulation of fat in the subcutaneous tissue that causes cellulite could cause dimpling on the skin surface. Though not related to obesity, it cannot be denied that obesity worsen the condition of cellulite. Topical cream for anti-cellulite in the market is abundance, but its efficacy has not been scientifically proven. This research method used descriptive-true experimental with the combination of centella leaves extract and green coffee bean extract in cream preparation for grade 1-3 cellulite and for slimming effect. The trial of the cream for cellulite was evaluated in 30 women within inclusion criteria for 84 days, without diet and exercise. Perimeters was performed at 5cm and 10cm below the navel and below gluteal fold and standard photograph for cellulite. The photograph evaluation show reduction of cellulite at 1 degree ($P < 0,000$), reduction of abdominal circumference ($P < 0,013$), but no visible effect on the circumference of both thigh ($P < 0,512$).

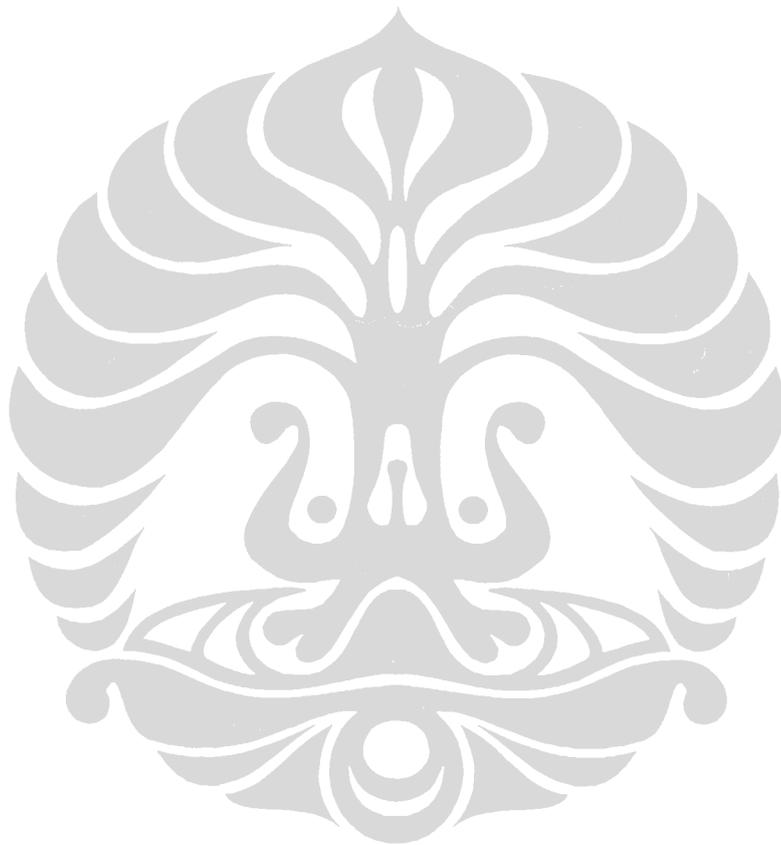
Keywords : cellulite, *Centella asiatica*, *Coffea canephora*
xiii + 72 pages : 9 pictures, 7 tables
Bibliography : 60 (1976 – 2012)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
LEMBAR PENGESAHAN.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	viii
ABSTRAK.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xiv
LAMPIRAN.....	xv
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Hipotesis.....	3
1.4. Tujuan Penelitian.....	4
1.4.1 Tujuan Umum.....	4
1.4.2 Tujuan Khusus.....	4
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Struktur Kulit.....	5
2.1.1 Kulit Normal.....	5
2.1.2 Selulit.....	6
2.1.2.1 Tahap-tahap Selulit.....	8
2.1.2.2 Patogenesis.....	9
2.1.3 Jaringan Adiposa.....	10
2.1.3.1 Perbedaan Lemak Viseral dan Lemak Subkutan.....	10
2.2 Perawatan Kulit Berselulit dengan Efek Melangsingkan.....	11
2.2.1 Beberapa Metode Perawatan.....	12
2.2.1.1 Pemijatan.....	12
2.2.1.2 Perawatan Topikal.....	12
2.2.1.3 Suplemen Oral.....	14

2.2.2 Pegagan.....	14
2.2.2.1 Sistematika Tanaman.....	14
2.2.2.2 Deskripsi Tanaman dan Penyebaran.....	15
2.2.2.3 Manfaat dan Kegunaan	15
2.2.3 Kopi	17
2.2.3.1 Sistematika Tanaman.....	17
2.2.3.2 Deskripsi Tanaman.....	17
2.2.3.3 Manfaat dan Kegunaan.....	17
2.3 Sediaan Krim.....	19
2.3.1 Bahan Basis Krim.....	21
2.3.2 Stabilitas Sediaan Krim.....	23
2.3.2.1 Uji Stabilitas Dipercepat.....	24
3. METODE PENELITIAN.....	26
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	26
3.2 Alat.....	26
3.3 Bahan.....	26
3.3.1 Bahan Aktif.....	26
3.3.2 Bahan Krim.....	27
3.4 Cara Kerja.....	27
3.4.1 Proses Pembuatan Krim.....	27
3.4.2 Evaluasi Fisik Sediaan.....	28
3.4.2.1 Pengamatan Organoleptis.....	28
3.4.2.2 Pengukuran Viskositas.....	28
3.4.2.3 Pengukuran pH.....	29
3.4.3 Uji Stabilitas.....	30
3.4.3.1 Organoleptis.....	30
3.4.3.2 <i>Cycling Test (Freeze-Thaw Test)</i>	30
3.4.3.3 Uji Mekanik.....	30
3.4.4 Pelaksanaan Uji Iritasi dan Uji Manfaat	31
3.4.4.1 Sampel.....	31
3.4.4.2 Uji Iritasi.....	33
3.4.4.3 Uji Manfaat.....	34
4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
4.1 Evaluasi Fisik Sediaan.....	36
4.1.1 Pengamatan Organoleptis.....	36
4.1.2 Viskositas.....	38
4.1.3 pH.....	38
4.2 Uji Stabilitas.....	38
4.2.1 Pengamatan Organoleptis.....	39
4.2.1.1 Pengukuran Viskositas.....	39
4.2.1.2 pH.....	40
4.2.2 <i>Cycling Test (Freeze-Thaw Test)</i>	41
4.2.3 Uji Mekanik.....	42
4.3 Uji Iritasi.....	43
4.4 Uji Manfaat.....	44
4.4.1 Hasil Fotografi.....	45
4.4.2 Hasil Pengukuran Lingkar Perut dan Paha.....	47

4.4.3 Pembahasan Uji Manfaat.....	48
4.4.3.1 Penampakan Selulit.....	48
4.4.3.2 Pengurangan Lingkar Perut dan Paha.....	49
5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
DAFTAR ACUAN.....	52



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur kulit normal manusia.....	6
Gambar 2.2. Skala fotonumerikal yang menggambarkan tahap-tahap perkembangan selulit pada kulit paha yang ditarik, mulai dari tingkat 0 (tanpa selulit) hingga tingkat 4.....	8
Gambar 2.3. A. Struktur Asam Klorogenat.....	18
Gambar 3.1 Ilustrasi area tubuh yang diukur dalam penelitian.....	35
Gambar 4.1. Sediaan krim uji.....	37
Gambar 4.2. Grafik viskositas sediaan krim selama 12 minggu (84 hari).....	40
Gambar 4.3 Grafik pH sediaan krim selama 12 minggu (84 hari).....	41
Gambar 4.4 Sediaan krim uji pada pengujian mekanik.....	43
Gambar 4.5 Contoh foto salah satu relawan yang mengalami perbaikan pada selulitnya...46	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Konsentrasi penggunaan polysorbate.....	22
Tabel 3.1 Bahan dasar krim.....	27
Tabel 3.2 Syarat mutu sediaan krim.....	28
Tabel 3.3 Pembacaan parameter iritasi.....	34
Tabel 4.1 Hasil pengamatan uji Freeze-Thaw.....	42
Tabel 4.3 Hasil perhitungan statistik data fotografi.....	46
Tabel 4.6 Hasil perhitungan statistik nilai rerata lingkar perut dan lingkar paha relawan sebelum dan sesudah perlakuan.....	47

LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Certificate of Analysis</i> Ekstrak Daun Pegagan.....	58
Lampiran 2. <i>Certificate of Analysis</i> Ekstrak Biji Kopi Hijau.....	60
Lampiran 3. Tabel Hasil Wawancara Dengan Relawan Mengenai Pengamatan Organoleptis.....	62
Lampiran 4. Tabel Hasil Pengamatan Organoleptis, Viskositas dan pH Krim Uji Selama 12 Minggu.....	63
Lampiran 5. Surat Keterangan Lolos Komisi Etik FKUI-RSCM.....	69
Lampiran 6. Naskah Penjelasan dan Formulir Persetujuan Setelah Penjelasan.....	70
Lampiran 7. Formulir Persetujuan untuk Mengikuti Penelitian.....	72
Lampiran 8. Surat Keterangan Departemen IK Kulit dan Kelamin RSCM-FKUI.....	73
Lampiran 9. Tabel Hasil Uji Iritasi.....	74
Lampiran 10. Histogram Sebaran Normal Hasil Fotografi, Sebelum (Var 00001) dan Sesudah (Var 00002) Perlakuan.....	75
Lampiran 11. Hasil fotografi yang menunjukkan adanya perubahan pada selulit.....	77
Lampiran 12. Data Pengukuran Lingkar Perut dan Lingkar Paha.....	80
Lampiran 13. Data Perhitungan Statistik Lingkar Perut dan Lingkar Paha.....	84

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Selulit merupakan masalah kulit yang tidak dapat diterima secara estetika, dimana 85% perempuan di atas 20 tahun memilikinya dengan tingkatan yang berbeda-beda. Karakteristik selulit yang disebut sebagai ‘orange peel’ atau ‘cottage cheese’ umumnya terdapat pada area paha dan perut (Rawlings, 2006; Lupi *et.al*, 2006). Selulit dideskripsikan oleh Goldman (2002) sebagai tahap fisiologi normal bagi wanita yang mulai dewasa, dimana persediaan adiposa (jaringan lemak) dimaksimalkan untuk memastikan kecukupan kalori pada saat kehamilan dan menyusui.

Kelainan tersebut berbeda dengan obesitas, karena pada obesitas yang terjadi hanya berupa hipertropi dan hiperplasia adiposit (Goldman, 2002). Walau kondisi selulit tidak spesifik terjadi pada penderita obesitas, namun tidak dapat dipungkiri bahwa penambahan adiposit akan memperparah kondisinya (de Godoy & de Godoy, 2011).

Ketebalan dermis pada wanita dengan atau tanpa selulit sama, namun lapisan adiposa subkutan wanita dengan selulit 5 kali lebih tebal (Querleux *et al.*, 2002). Target area pembentukan selulit adalah lapisan pertama jaringan subkutan karena di daerah itu terjadi perubahan pembuluh darah dan mikrosirkulasi fibrotik. Setelah itu akan terjadi akumulasi material lemak dan perubahan fibrotik (Rona *et al.*, 2006).

Perawatan selulit melalui operasi penyedotan lemak atau dengan *liposuction* ultrasonik membutuhkan biaya mahal, hingga jutaan rupiah, dan meninggalkan bekas berupa kulit yang menggelambir. Krim topikal yang membantu mengurangi ketebalan lemak subkutan telah banyak beredar di pasaran, namun efikasinya belum pernah dibuktikan secara ilmiah. Menurut Rawlings (2006), metode paling efisien untuk menghilangkan lemak adiposit adalah dengan meningkatkan proses pemecahan protein mitokondria dan

membakar lemak di area target/lokal (termogenesis). Beberapa kandungan aktif herbal diketahui dapat mempercepat proses tersebut. Kandungan aktif tersebut mampu menstimulasi mikrosirkulasi, mengurangi timbunan lemak, dan memperbaiki jaringan penunjang (Lopez, 2011), sehingga dapat diperoleh perbaikan pada kondisi selulit sekaligus melangsingkan.

Pegagan (*Centella asiatica*) atau gotu kola mengandung senyawa asiatikosida sebagai komponen utamanya. Asiatikosida dapat menstimulasi produksi kolagen tipe I pada manusia, suatu protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Wichtl, 2004) dan dalam sediaan krim mampu memperbaiki viskoelastisitas kulit (Ahshawat *et.al*, 2008). Ekstrak daun pegagan dipilih sebagai salah satu bahan aktif yang diuji untuk selulit karena memiliki efek stimulasi biosintesis kolagen dan kemampuannya melindungi jaringan vaskular (Lopez, 2011).

Kopi hijau (*Coffea canephora robusta* P.) adalah kopi yang belum mengalami proses pemanggangan menjadi kopi hitam (*roasted coffee*). Kandungan kimia utama kopi hijau adalah polifenol (*5-O-caffeoylquinic acid* atau asam klorogenat) yang dikenal sebagai antioksidan poten dan kadar kafeinnya kurang dari 2%. Proses pemanggangan dapat mengurai asam klorogenat menjadi asam quinat dan asam kafeat, serta meningkatkan kadar kafein (Onakpoya *et al.*, 2010). Selama ini telah banyak penelitian mengenai kafein sebagai salah satu bahan aktif dalam sediaan topikal anti-selulit dan *slimming* (Sainio *et al.*, 2000; Rawlings, 2006; Lupi *et.al*, 2006), namun belum pernah ada penelitian yang membuktikan keefektifan asam klorogenat dalam kopi hijau sebagai faktor pelangsing dalam sediaan topikal. Ekstrak biji kopi hijau dipilih berdasarkan penelitian yang dilakukan Shimoda *et al.* (2006) yang membuktikan bahwa penggunaan ekstrak biji kopi hijau (per oral) pada hewan coba tikus efektif menurunkan berat badan dan mencegah akumulasi lemak dengan menghambat absorpsi lemak dan mengaktivasi metabolisme lemak di liver. Asam klorogenat dalam sediaan oral bertanggung jawab terhadap efek supresif kadar trigliserida dan kafein bertindak sebagai supresor absorpsi lemak.

Perpaduan antara ekstrak daun pegagan yang berefek sebagai biosintesis kolagen dan ekstrak biji kopi hijau dengan efek pengurangan timbunan

lemak subkutan belum pernah dibuktikan untuk mengatasi selulit dan membantu melangsingkan dalam sediaan topikal (bentuk krim).

Apabila perpaduan tersebut menunjukkan efek sinergis dalam hal merangsang pembentukan kolagen dan mengurangi lapisan lemak subkutan, maka diharapkan dapat memperbaiki kondisi kulit berselulit dan membantu mengurangi lingkar tubuh.

1.2 Perumusan Masalah

Sebagian besar wanita memiliki selulit dan meyakini bahwa selulit merupakan kondisi yang tidak dapat diterima secara estetika. Penambahan lemak dalam jaringan subkutan dapat menimbulkan selulit dan mengganggu mikrosirkulasi darah dan fibrotik. Hal tersebut harus diatasi karena akan mempengaruhi kesehatan dan juga penampilan. Perawatan yang ada selama ini bergantung pada operasi penyedotan lemak (*liposuction*) yang mahal harganya karena memerlukan perawatan lebih lanjut untuk mengencangkan kulit yang menggelambir.

Berdasarkan penelusuran kepustakaan, belum ada penelitian mengenai efikasi perpaduan ekstrak daun pegagan dan ekstrak biji kopi hijau dalam sediaan topikal (krim) untuk mengatasi selulit dan melangsingkan tubuh. Penelitian sebelumnya menguji ekstrak daun pegagan dan ekstrak biji kopi hijau secara terpisah. Atas dasar masalah tersebut, maka perlu pembuktian secara ilmiah efikasi perpaduan kedua ekstrak tersebut terhadap kulit berselulit dan pelangsingan.

1.3 Hipotesis

Kombinasi ekstrak daun pegagan 7% dan ekstrak biji kopi hijau Effineo 0,2% dalam sediaan krim secara topikal mampu mengatasi selulit dan memberikan efek melangsingkan, dilihat dari penurunan gradasi selulit dan berkurangnya diameter lingkar tubuh.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mencari alternatif dalam hal perawatan kulit berselulit agar dihasilkan suatu produk yang efektif mengatasi selulit dan mengurangi timbunan lemak subkutan. Berkurangnya lingkaran perut dan paha (menjadi lebih langsing) merupakan efek sekunder yang diharapkan.

1.4.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah :

- a. Membuktikan bahwa perpaduan ekstrak daun pegagan pada dosis 7% dan ekstrak biji kopi hijau pada dosis 0,2% dalam sediaan krim selama 84 hari (12 minggu) dapat memperbaiki kondisi kulit berselulit dilihat dari hasil fotografi dan dapat mengurangi timbunan lemak subkutan dilihat dari berkurangnya diameter lingkaran perut dan paha.
- b. Menganalisis keberhasilan/manfaat perpaduan ekstrak daun pegagan pada dosis 7% dan ekstrak biji kopi hijau pada dosis 0,2% dalam sediaan krim berdasarkan kedua parameter uji.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat bermanfaat bagi kesehatan masyarakat umum dan, khususnya, wanita dengan selulit, karena produk yang dihasilkan dapat mengurangi timbunan lemak subkutan, membantu memperbaiki kulit berselulit, melancarkan mikrosirkulasi darah dan fibrotik dengan harga yang lebih terjangkau dan efek samping minimal. Bagi industri herbal dalam negeri, penelitian ini akan membuka jalan dihasilkannya produk-produk anti-selulit dan pelangsingan yang memiliki daya saing dengan produk luar negeri.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

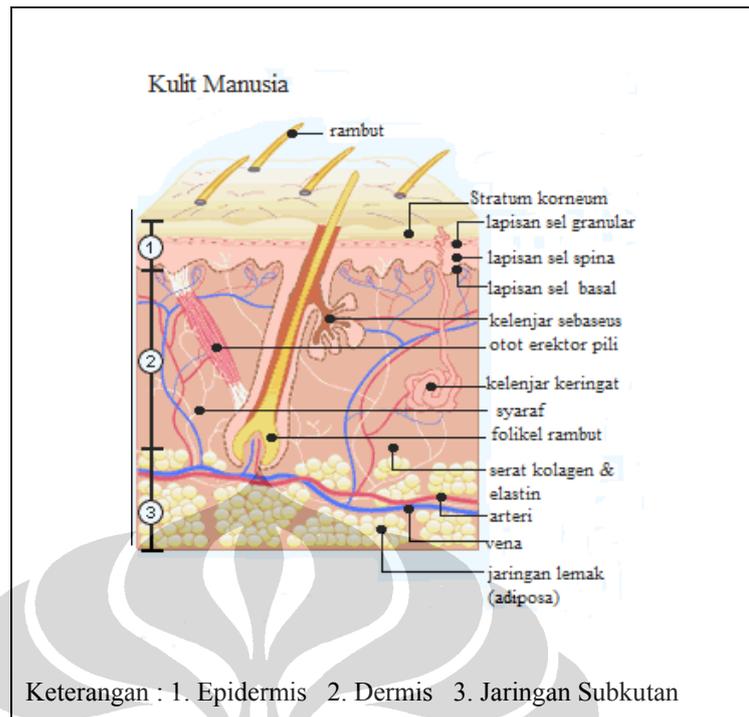
2.1 Struktur Kulit

2.1.1 Kulit Normal (Rieger, 2010; Smeh, 1995)

Kulit manusia terbagi menjadi tiga : epidermis, dermis, dan jaringan subkutaneus. Epidermis adalah lapisan terluar kulit dengan ketebalan yang berbeda-beda tergantung lokasinya, yaitu antara 0,05 mm sampai 1,5 mm. Komponen pembentuk epidermis adalah keratinosit dengan fungsi utama membentuk protein filamen, keratin, dan kombinasinya dengan berbagai komponen lipid akan bertindak sebagai lapisan pelindung. Epidermis dan dermis dipisahkan oleh membran dasar (*basement membrane*).

Komposisi utama dermis, yang disebut dengan *ground substance*, terdiri atas glikosaminoglikan (GAG) dan struktur protein kolagen. Pada dermis terdapat jaringan penunjang yang berikatan erat, memiliki kekuatan dan elastisitas yang besar karena terdapat kumpulan serat kolagen dan jaringan elastin yang sangat elastis. Ketebalan dermis juga bervariasi, antara 0,3 mm sampai 3,0 mm. Dermis dibagi menjadi 2, yaitu lapisan papilar, yang berinteraksi dengan *rete ridges* epidermis dan lapisan retikular yang menembus jaringan subkutaneus.

Lapisan terdalam kulit, dikenal dengan subkutis, jaringan subkutaneus atau hipodermis, terdiri atas jaringan penunjang yang berikatan lemah dengan bantalan lemak. Bantalan lemak tersebut menyerap getaran dan tekanan dari lingkungan, serta bertindak sebagai penahan panas.



[Sumber : Burns *et al.*, 2010. Telah diolah kembali]

Gambar 2.1. Struktur kulit normal manusia

2.1.2 Selulit

Definisi selulit adalah suatu kelainan metabolis jaringan subkutaneus terlokalisasi yang menyebabkan perubahan bentuk tubuh. Selulit merupakan suatu lipodistrofi lokal yang terjadi pada lapisan pertama subkutaneus, dimana di tempat tersebut terjadi perubahan pembuluh darah dan mikrosirkulasi limfatik. Sebagai kelanjutannya, terjadi akumulasi material lemak dan terjadi perubahan fibrotik. Topografi kulit terlihat tidak rata, bergelombang, hingga terbentuk nodul-nodul. Umumnya terjadi pada area pelvis, tungkai bawah dan area perut (Khan *et al.*, 2010; Rona *et al.*, 2006).

Goldman mendeskripsikan selulit sebagai tahap fisiologis normal bagi wanita yang mulai dewasa dimana penumpukan lemak dimaksimalkan untuk memastikan kecukupan kalori pada saat kehamilan dan menyusui (Goldman, 2002). Kelainan tersebut berbeda dengan obesitas, karena pada obesitas yang terjadi hanya berupa hipertropi dan hiperplasia adiposit dengan lokasi yang tersebar merata di tubuh, tidak terlokalisasi. Kondisi selulit tidak terkait dengan

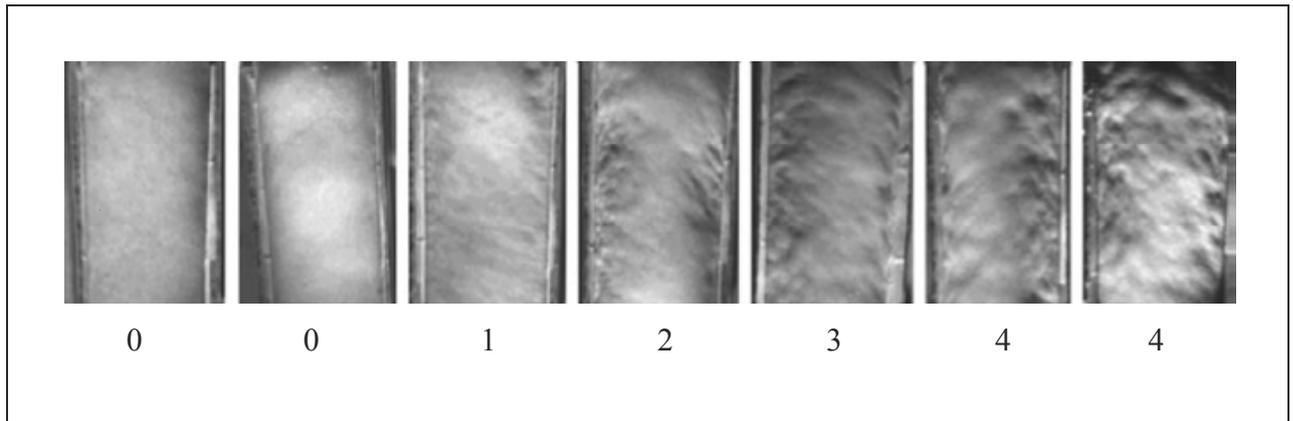
angka mortalitas dan morbiditas, sehingga sulit untuk didefinisikan sebagai suatu kondisi patologis (Khan *et al.*, 2010).

Pada penelitian pendahuluan oleh Callaghan, kondisi selulit dapat diukur menggunakan mikroskop konvokal *in vivo*. *Striae* terlihat menembus ke dalam epidermis, kolagen tampak rapat, tertarik ke satu arah, dan epidermis menjadi tipis. Terlihat bahwa selulit adalah suatu kondisi tertariknya matriks jaringan penunjang (kolagen dan elastin) sebagai akibat penambahan jumlah sel lemak (Callaghan, 2004).

Pemanfaatan *magnetic resonance imaging* dan spektroskopi secara *in vivo* telah digunakan untuk mengetahui kondisi selulit lebih baik dibandingkan alat lain. Menurut Querleux *et al.* (2002), selulit dapat diukur dengan cara menghitung kedalaman lekuk jaringan adiposa ke area dermis dan peningkatan ketebalan lapisan lemak bagian dalam. Ketebalan dermis pada wanita dengan dan tanpa selulit adalah sama, tetapi ketebalan lapisan adiposa subkutaneus pada wanita berselulit 5 kali lebih tebal. Faktor penting dalam mendeskripsikan keberadaan selulit adalah tingginya persentasi septa fibrosa perpendikular ke arah permukaan kulit.

Selulit secara klinis dapat dikategorikan sebagai berikut (Rona *et al.*, 2006) (Gambar 2.2) :

- 0 = tanpa selulit
- 1 = gelombang samar pada permukaan kulit
- 2 = gelombang dan depresi kulit
- 3 = gelombang dan depresi *striae*
- 4 = terbentuk tonjolan/nodul dan depresi *striae*



[Sumber: Perin *et al*, 2000, telah diolah kembali]

Gambar 2.2. Skala fotonumerikal yang menggambarkan tahap-tahap perkembangan selulit pada kulit paha yang ditarik, mulai dari tingkat 0 (tanpa selulit) hingga tingkat 4.

2.1.2.1 Tahap-Tahap Selulit

Perkembangan selulit melalui tahap-tahap progresif (Rona *et al*. 2006) adalah sebagai berikut :

a. Kondisi pra-selulit

Kulit tampak halus dan kencang, pemeriksaan ultrasonik pada kulit menunjukkan ketebalan dermis dengan cairan minimal dan tidak terdapat akumulasi serat-serat kolagen penghubung atau nodul-nodul elastin. Ukuran diameter adiposit normal dan belum terisi oleh lemak. Belum terlihat deposit lemak dalam dermis. Pembuluh darah dan limfatik menyalurkan nutrisi dan oksigen, serta mengeluarkan racun dengan baik ke jaringan subkutaneus.

b. Tahap I

Mulai terbentuk pada lapisan sel bagian dalam tanpa ada implikasi kosmetik. Dinding pembuluh darah menjadi sangat permeabel, sehingga mempermudah hilangnya cairan menuju rongga antar adiposit (edema) dan lapisan lemak menjadi bengkak. Sel adiposa mulai terisi dengan lemak, membesar dan saling bertautan. Sirkulasi limfatik terhambat, sehingga cairan yang terkumpul memicu edema yang sulit dihilangkan.

c. Tahap II

Perubahan dermis dan subdermis lebih terlihat. Penyatuan sel adiposa dan serat kolagen merintangsi sirkulasi darah dan menyebabkan gangguan homeostasis. Akumulasi cairan meningkatkan heterogenitas area subdermal dan penampakan '*orange peel*' menjadi jelas karena penipisan dermis dan epidermis.

d. Tahap III

Vaskularisasi yang melemah berdampak pada meningkatnya perubahan metabolisme dan penipisan pada dermis. Hal itu terjadi saat berkurangnya sintesis protein dan proses perbaikan. Sel-sel adiposa terputus dari proses suplay oksigen dan nutrisi, menyatu membentuk mikronodul yang dikelilingi oleh lapisan kolagen dan massa lemak yang tebal dan keras. Permukaan kulit menunjukkan fenomena '*orange peel*' yang jelas.

e. Tahap IV

Mikronodul-mikronodul menyatu membentuk makronodul yang keras dalam lapisan dermis, dengan ukuran antara 2 – 20 mm. Subyek sering mengeluh nyeri pada tahap ini karena jaringan syaraf tertekan oleh nodul-nodul di daerah selulit.

Tahap berikutnya merupakan tahap *irreversible* dan tidak dapat dikembalikan oleh berbagai macam perawatan kosmetik.

2.1.2.2 Patogenesis

Patogenesis selulit masih belum diketahui dengan pasti. Sebagian besar selulit diketahui berasal dari kerusakan mikrosirkulasi darah dan limfatik yang memicu perubahan struktural pada lapisan lemak dan matriks kolagen di sekelilingnya. Peningkatan akumulasi beberapa komponen tak-termetabolisme seperti gula, lipid, dan protein dapat menimbulkan sintesis dan akumulasi trigliserida dalam sel adiposa (Di Salvo, 1995).

Dalam beberapa dekade terakhir terdapat tiga teori utama yang muncul sehubungan dengan etiopatogenesis selulit. Ketiganya mengindikasikan penyebab selulit sebagai berikut (Terranova *et al.*, 2006):

- Edema yang disebabkan oleh jumlah matriks intraseluler hidrofil secara berlebihan
- Perubahan mikrosirkulasi pada area tertentu
- Perubahan anatomi jaringan subkutaneus yang ganjil pada wanita.

Selulit tidak ada hubungannya dengan suatu kondisi dermatologis yang disebut selulitis, dimana pada selulitis terjadi peradangan di dalam jaringan kutaneus akibat infeksi bakteri (Sainio *et al.*, 2000; Stöppler, medicinet.com). Tidak adanya kaitan antara nilai mortalitas dan morbiditas dengan keberadaan selulit membuat selulit sulit untuk dimasukkan dalam suatu kondisi patologis (Khan *et al.*, 2010).

2.1.3 Jaringan Adiposa

Obesitas merupakan tantangan bagi kesehatan dan keindahan secara kosmetik. Penumpukan lemak di daerah perut akan terlihat tidak menyenangkan secara estetik dan dapat memicu berbagai masalah kesehatan.

Penumpukan lemak yang berlebihan pada organ atau jaringan, dikenal sebagai lemak visceral, terhubung dengan beberapa penyakit, seperti diabetes tipe 2, tekanan darah tinggi, aterosklerosis, dan penyakit jantung. Namun ada jenis lemak lain yang dapat mengganggu pria dan wanita dengan berat badan sehat sekalipun, yaitu lemak yang terdapat di bawah kulit yang disebut dengan lemak subkutaneus. Keberadaan lemak subkutan tidak dapat hilang dengan diet makanan ataupun olahraga. Perkembangan formula topikal yang bekerja dari luar ke-dalam menargetkan pengurangan lemak subkutan (Kiefer, 2009).

2.1.3.1 Perbedaan Lemak Visceral dan Lemak Subkutaneus

Beberapa penelitian memperlihatkan bahwa lemak subkutaneus berbeda dengan lemak visceral dalam hal ketahanannya terhadap proses pembakaran lemak (thermogenesis atau lipolisis). Secara fisiologis, lemak visceral dibentuk oleh struktur beta-adrenoreseptor, yang jika dipicu oleh sinyal-sinyal tertentu, antara lain pengurangan asupan kalori, akan merangsang sel-sel lemak mengalami lisis (lipolisis). Saat lipolisis, lipid (lemak dalam bentuk trigliserida)

akan terpecah menjadi asam lemak bebas yang kemudian teroksidasi menjadi energi untuk mengurangi timbunan lemak.

Lipolisis dan oksidasi asam lemak merupakan proses yang disebut dengan ‘pembakaran lemak’. Ketika lipid dimetabolisme untuk melepaskan energi, tempat penyimpanan lemak menjadi kosong dan sel-sel adiposapun mengecil. Sedangkan lemak subkutaneus dibentuk oleh struktur alfa-2-adrenoreseptor yang resisten terhadap pengecilan melalui lipolisis atau diet biasa, karena itu diperlukan suatu formula topikal yang langsung menuju target area subkutan.

2.2 Perawatan Kulit Berselulit dengan Efek Melangsingkan

Selulit tidak spesifik terjadi pada wanita dengan berat badan berlebih, walau penambahan sel-sel adiposa akan memperparah kondisinya. Selulit merupakan masalah kompleks karena menyangkut sistem mikrosirkulasi dan limfatik, matriks ekstraselular, dan keberadaan lemak subkutaneus berlebih yang menonjol ke arah dermis. Hilangnya berat badan dilaporkan dapat memperbaiki kekerasan selulit melalui pemeriksaan topografi permukaan kulit (Rawlings, 2006).

Perawatan selulit umumnya melalui operasi penyedotan kelebihan lemak (*liposuction*) atau ultrasonik *liposuction*. Namun biaya perawatannya sangat mahal hingga mencapai jutaan rupiah dalam sekali perawatan. Metode tersebut sangat efektif menghilangkan timbunan lemak namun meninggalkan bekas berupa kulit yang menggelambir atau tidak kencang lagi. Hal tersebut membutuhkan perawatan tambahan supaya kulit kencang kembali. Dalam dekade terakhir menunjukkan peningkatan penggunaan sistem mekanikal, seperti pemijatan, untuk mengatur atau menjaga keberadaan jumlah lemak subkutan dan memperlihatkan pengurangan ketebalan jaringan adiposa subkutan (Lesser *et al.*, 1999).

Beberapa metode perawatan telah dicoba untuk ditambahkan dengan program penurunan berat badan, yaitu pemijatan, penggunaan krim topikal, dan suplemen oral. Diketahui bahwa cara paling efisien untuk menghilangkan lemak

adiposit adalah dengan meningkatkan proses pemecahan protein mitokondria dan membakar lemak di area selulit (termogenesis). Berdasarkan penelitian menunjukkan beberapa bahan aktif, antara lain *xanthine* dan asiatikosida dapat mempercepat proses tersebut (Rawlings, 2006).

2.2.1 Beberapa Metode Perawatan

2.2.1.1 Pemijatan

Pijatan yang bertenaga digunakan untuk membantu memindahkan cairan interstisial dan melancarkan aliran limfatik. Perawatan jangka pendek hanya berhubungan dengan pemindahan cairan saja, perawatan jangka panjang dapat memperbaiki kondisi di bawah kulit (subkutan). LPG[®] (Louis-Paul Guitay) endermologi merupakan sistem pemijatan dengan bantuan mesin yang telah disetujui pemakaiannya oleh FDA, mampu memberikan pijatan berputar yang mengalirkan energi positif dan negatif bertekanan pada kulit yang dapat memperbaiki kontur tubuh dan tekstur kulit (Rawlings, 2006). Collins *et al.* (1998) melaporkan bahwa 28,5% subyek yang mendapatkan metode tersebut selama periode 12 minggu menunjukkan perbaikan kondisi selulit. Penambahan krim topikal dan rangsangan fisik langsung pada saat pemijatan dapat meningkatkan perbaikan kondisinya. Güleç (2009) membuktikan, bahwa penggunaan LPG[®] endormologi pada 33 wanita dengan tingkatan selulit 1 – 3 (skala Numberger-Muller) periode 2 kali seminggu, 15 sesi perawatan, menunjukkan perubahan signifikan pada gadasi selulit, sebelum dan sesudah perawatan. Semua pasien memperlihatkan penurunan lingkar tubuh yang signifikan, walaupun perbaikan selulit hanya terjadi pada 5 wanita (15%).

2.2.1.2 Perawatan Topikal

Kondisi selulit yang kompleks memerlukan kombinasi bahan aktif herbal yang direkomendasikan untuk mempengaruhi berbagai aspek patofisiologinya. Konsentrasi bahan aktif harus mampu mencapai target lokasi dan jumlahnya harus tepat agar dapat bermanfaat. Selulit adalah suatu kondisi yang berkembang dalam hitungan tahun sehingga perawatan topikal memerlukan

waktu beberapa bulan agar terlihat efeknya. Dalam beberapa kasus individual, krim topikal mampu memperbaiki kondisi selulit yang belum memasuki tahap *irreversible* (Rawlings, 2006).

Beberapa ekstrak herbal dilaporkan mampu memperbaiki mikrosirkulasi perifer dan melancarkan aliran limfatik. Buscaglia dan Conte (1996) menguji efek kafein, *horsechestnut*, alga, dan protein kacang kedelai yang diaplikasikan dalam waktu 30 hari. Hasil uji menunjukkan penurunan ketebalan lemak subkutaneus sebesar 2,8 mm. Rao *et al.* (2004) mengevaluasi produk krim yang berisi ekstrak-ekstrak lada hitam, akar jahe, kayu manis, teh hijau, dan kafein. Diaplikasikan pada 34 subyek dengan hasil 63% (21/34) mendapatkan perbaikan selulit dan 62%nya (13/21) melaporkan efek pelangsingan yang luar biasa dalam perawatan.

Dermatologis menemukan, bahwa area paha yang mendapat perawatan dengan produk berbahan aktif menunjukkan perbaikan besar pada selulitnya dibandingkan dengan plasebo. Lesser *et al.* (1999) melakukan modifikasi dengan menggunakan formulasi *methylxanthine*. Hasil uji menunjukkan bahwa kafein yang terkandung menyebabkan lipolisis dan menghidrolisis jaringan adiposa menjadi rantai asam lemak bebas. Kafein terserap ke dalam sel adiposa dan menstimulasi pompa sodium. Sodium yang terlepas ke cairan ekstraseluler menyebabkan dehidrasi intraseluler.

Pegagan (*Centella asiatica*) memiliki efek penyembuhan luka dan digunakan untuk merawat beberapa penyakit kulit seperti lepra dan psoriasis. Secara tradisional manfaat pegagan telah diketahui turun temurun, baik dalam sediaan topikal atau sediaan oral. Triterpenoid yang terkandung dalam pegagan merupakan komponen yang bertanggung jawab membantu penyembuhan luka (Bonte *et al.*, 1994; Wichtl, 2004). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa triterpenoid memperkuat jaringan kulit, memberikan efek antioksidan pada luka dan meningkatkan suplai darah ke area luka. Berdasarkan penemuan tersebut, pegagan telah banyak diaplikasikan secara topikal ke kulit untuk luka bakar ringan, psoriasis, mencegah bekas luka setelah operasi, dan mencegah atau mengurangi *stretch mark* (Ehrlich, 2010). Beberapa produk krim yang mengandung pegagan bahkan diklaim memiliki manfaat anti-selulit karena

meningkatkan viskoelastisitas kulit, walaupun ditambah bahan lain yang dianggap mampu menambah manfaat klaimnya (Ahshawat, Saraf & Saraf, 2008; Septevani *et al.*, 2010).

2.2.1.3 Suplemen Oral

Dalam penggunaan secara oral, ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dosis 60 mg 1 kali/hari selama 90 hari menunjukkan pengurangan diameter sel adiposa secara signifikan terutama pada area gluteo-femoral dan terjadi penurunan fibrosis interadiposit (Rawlings, 2006).

Suplemen diet untuk mengatasi selulit biasanya mengandung beberapa campuran ekstrak herbal, seperti ginkgo biloba, *sweet clover*, bioflavonoid biji anggur, dan lesitin kedelai. Efek suplemen tersebut antara lain meningkatkan metabolisme tubuh dan memperbaiki sirkulasi darah dan limfatik. Namun belum ada data klinis yang valid untuk mendukung penggunaan suplemen diet dalam merawat selulit (Stöppler, nd).

2.2.2 Pegagan

2.2.2.1 Sistematika tanaman

Kingdom : Plantae
Divisio : Spermatophyta
Class : Dycotyledonae
Ordo : Umbillales
Family : Apiaceae/Umbelliferae
Genus : Centella
Species : *Centella asiatica* (L.) Urban.
Synonim : *Hydrocotyle asiatica* L.

(Tjitrosoepomo, 1996).

Bagian tanaman yang digunakan : daun

2.2.2.2 Deskripsi Tanaman dan Penyebaran

Pegagan merupakan herba tahunan, tanpa batang dengan rimpang pendek dan stolon-stolon yang melata dengan panjang 10 – 80 cm. Daun tunggal, terdiri dari 2 – 10 daun, kadang agak berambut, panjang tangkai daun sampai 50 mm, helai daun berbentuk ginjal, lebar dan bundar dengan diameter 1 – 7 cm, pinggir daun beringgit, terutama ke arah pangkal daun. Bunga berupa payung tunggal atau 3 – 5 bersama-sama keluar dari ketiak kelopak daun. Tangkai bunga 5 – 50 mm, lebih pendek dari tangkai daun. Tajuk bunga berwarna merah lembayung, panjang 1 – 1,5 mm, lebar sampai 1,75 mm. Buah pipih, lebar \pm 7 mm, tinggi \pm 3 mm, berlekuk dua, berwarna kuning kecoklatan, berinding agak tebal (Dep. Kes RI, 1977).

a. Pemeriksaan Organoleptis

Warna : hijau keabu-abuan

Bau : karakteristik

Rasa : agak manis-pahit

b. Karakteristik Mikroskopis

Daun berwarna hijau keabu-abuan dengan stomata di kedua permukaannya, kebanyakan bertipe rubiaseus.

Pegagan tumbuh di daerah tropis dan suka pada tanah yang lembab. Tumbuh liar mulai dari dataran rendah hingga ketinggian 2.500 m dpl. Pegagan merupakan tanaman asli Afrika, Australia, Kamboja, Amerika Tengah, Indonesia, Republik Demokrasi Rakyat Lao, Madagaskar, Thailand dan Vietnam. Pegagan tumbuh subur di daerah berawa India, Iran, Pakistan dan Sri Lanka (Dep. Kes RI, 1977; WHO, 1999).

2.2.2.3 Manfaat dan Kegunaan

Herba pegagan telah digunakan sebagai pengobatan mulai abad ke 17. Di Benua Afrika pegagan telah menjadi obat tradisional untuk mengobati lepra. Di Filipina, daunnya dibuat salad atau dimasak, atau dibuat teh sebagai tonik dan stimulan tubuh. Kandungan aktif, asiatikosida, terbukti dapat memperbaiki jaringan tubuh yang luka, akibat tergores atau terbakar (ringan) yang dibuat dalam bentuk sediaan salep (Dweck, nd).

Di Indonesia, pegagan telah digunakan secara tradisional untuk mengobati sakit tenggorokan, amandel, bronkitis, campak, demam, hepatitis, mimisan, dan cacingan (Sentra Informasi IPTEK, 2011).

Pegagan atau Gotu Kola mengandung senyawa asiatikosida sebagai komponen utama. Asiatikosida dapat menstimulasi produksi kolagen tipe I pada manusia dan membantu mempercepat penyembuhan luka (Bonte *et al.*, 1994; Wichtl, 2004). Kolagen tipe I merupakan kolagen terbanyak pada tubuh manusia dengan jumlah sekitar 80% dari total kolagen. Kolagen tipe I berhubungan dengan kolagen tipe III dalam hal perkembangannya (perubahan dari kolagen tipe III menjadi tipe I pada saat perkembangan masa embrio hingga awal kelahiran), terutama dalam hal membentuk jaringan ekstraselular dermis manusia (Burns *et al.*, 2010). Penyembuhan luka merupakan suatu proses fisiologis kompleks yang memerlukan beberapa tahapan, seperti proses ganulasi, pematangan kolagen dan perbaikan bekas luka. Ekstrak daun pegagan diketahui mampu menghasilkan efek penyembuhan yang bermacam-macam tergantung dari proses perbaikan lukanya (Shetty *et al.*, 2006). Hasil penelitian membuktikan bahwa triterpen *Centella asiatica* mampu merangsang akumulasi matriks ekstraselular pada luka hewan uji (tikus), juga pada penelitian *in vitro* menggunakan fibroblas dermal manusia (Coldren, Hashim & Ali, 2003).

Kemampuan penetrasi asiatikosida ke dalam dermis diketahui berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Suwantong, Ruktanonchai dan Supaphol (2008) menggunakan model kulit babi, dimana asiatikosida yang berasal dari substansi murni (kadar asiatikosida > 85%) lebih mudah diabsorpsi dibandingkan dengan asiatikosida dari ekstrak kasar (hasil = 24% : 10% dalam medium asetat buffer metanol, 26% : 12% dalam medium fosfat metanol) (Suwantong, Ruktanonchai dan Supaphol, 2008).

Beberapa penelitian yang telah membuktikan bahwa pegagan bermanfaat adalah sebagai antioksidan (Abdul Hamid *et al.*, 2002), meningkatkan fungsi kerja otak (Ahmad *et al.*, 1994), anti-tumor (Babu *et al.*, 1995), dan dalam sediaan krim mampu memperbaiki viskoelastisitas kulit (Ahshawat *et al.*, 2008).

2.2.3 Kopi

2.2.3.1 Sistematika Tanaman

Kingdom : Plantae
Divisio : Magnoliophyta
Class : Dicotyledonae/Magnoliopsida
Ordo : Rubiales
Family : Rubiaceae
Genus : Coffea
Species : *Coffea canephora robusta* P.
Synonim : *Coffea robusta* Linden ex Wild
(Tjitrosoepomo, 1996)
Bagian tanaman yang digunakan : biji

2.2.3.2 Deskripsi Tanaman dan Penyebaran

Kopi merupakan tanaman tahunan, pohon rendah dengan tinggi 2–9m. Tumbuh dengan bentuk menyerupai payung. Berbuah pada usia 3 – 4 tahun. Buahnya kecil (disebut juga beri), berwarna merah jika matang. Tumbuh subur pada ketinggian 1100 – 1300 m dpl dengan tingkat kelembaban 70 – 90%.

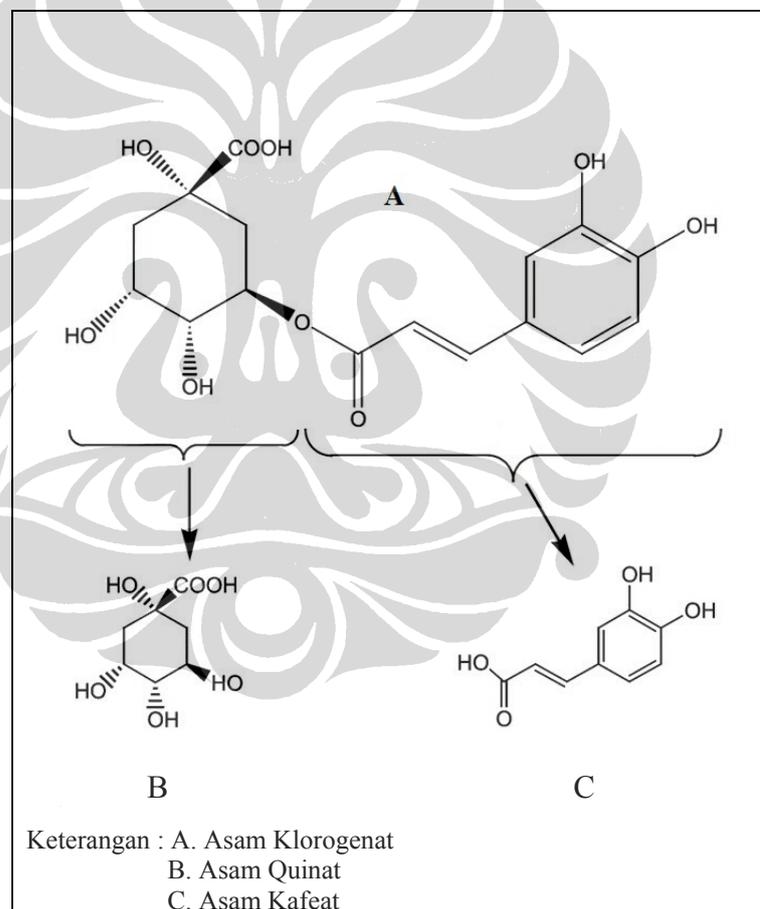
Kopi robusta merupakan tanaman asli Afrika Barat yang menyebar ke daerah Asia-Pasifik melalui perdagangan. Budidaya kopi di Indonesia dimulai di pulau Jawa (Sentra Informasi IPTEK, 2011).

2.2.3.3 Manfaat dan Kegunaan

Kopi merupakan minuman yang banyak dikonsumsi di seluruh dunia. Kandungan aktif kopi yang paling dikenal adalah kafein. Efek stimulan kafein yang berlebih (lebih dari 400 mg) dapat memperburuk kerja sistem kardiovaskular, sistem saraf pusat, dan sistem endokrin. Walau demikian, beberapa penelitian menunjukkan kafein dapat mencegah berbagai penyakit degeneratif yang mulai menyerang manusia pada dekade terakhir (Ulbricht & Seamon, 2010). Studi mengenai keefektifan kafein-basis krim liposom enkapsulasi dalam memodifikasi jaringan lemak subkutan telah dibuktikan dalam

mengurangi ketebalan lemak subkutan pada 2 bulan periode penelitian. Hal tersebut menunjukkan bahwa kandungan aktif kopi dapat menembus jaringan kulit hingga kedalaman area subkutan (Lesser *et.al.*, 1999).

Kopi yang belum melalui proses pemanggangan disebut kopi hijau, kaya akan polifenol yang bernama asam klorogenat yang memiliki efek hipotensif. Asam klorogenat dilaporkan mampu menghambat *hepatic glucose-6-phosphatase*, suatu enzim yang berperan dalam glukoneogenesis (Shimoda, Seki & Aitani, 2006). Proses pemanggangan biji kopi dapat mengurai asam klorogenat yang terkandung dalam kopi menjadi asam quinat dan asam kafeat (Li *et al.*, 2006; Onakpoya, Terry & Ernst, 2011) (Gambar 2.3).



Gambar 2.3. Struktur asam klorogenat dan turunannya

Sama seperti pengolahan teh hijau menjadi teh hitam, kopi umumnya diolah melalui pemanggangan biji kopi hijau. Proses tersebut dapat mengubah

senyawa kimia biji kopi, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas biji kopi hijau sebagai suplemen yang kemungkinan mampu meningkatkan kesehatan tubuh (EBSCO, 2011).

Li *et al.* (2006) menjelaskan proses inhibisi sintesis asam lemak oleh asam klorogenat secara *in vitro* dalam penelitiannya. Sintesis asam lemak (FAS 1) diketahui sebagai pencetus beberapa penyakit pada manusia, seperti obesitas dan kanker. Berdasarkan hasil penelitian Li *et al.* dibuktikan bahwa asam klorogenat dengan dosis 94,8 μM mampu menghambat 50% aktivitas FAS 1, sedangkan asam kafeat dan asam quinat dengan dosis yang sama hanya mampu menghambat 5% aktivitas FAS 1, sehingga dapat disimpulkan bahwa asam klorogenat lebih efektif menghambat FAS 1 dibandingkan asam kafeat dan asam quinat sebagai hasil urainya.

Shimoda, Seki & Aitani (2006) membuktikan bahwa penggunaan ekstrak biji kopi hijau per oral pada hewan coba tikus efektif menurunkan berat badan dan mencegah akumulasi lemak dengan menghambat absorpsi lemak dan mengaktifasi metabolisme lemak di hati. Hasil analisa menunjukkan bahwa pemberian terpisah kafein dan asam klorogenat hanya memiliki sedikit efek penghambatan absorpsi lemak. Bila diberikan ekstrak biji kopi hijau (kafein dan asam klorogenat), terjadi penurunan berat badan sebesar 35% dibandingkan dengan kontrol tanpa ekstrak. Asam klorogenatnya bertanggung jawab terhadap efek supresif yang membuat ekstrak biji kopi hijau mampu menurunkan kadar trigliserida.

Onakpoya, Terry & Ernst (2011) melakukan penelitian untuk mengetahui efikasi ekstrak biji kopi hijau sebagai suplemen penurun berat badan berdasarkan data yang diperoleh dari hasil uji klinis penelitian-penelitian sebelumnya. Hasilnya menunjukkan bahwa konsumsi ekstrak biji kopi hijau 180 – 200 mg per hari dapat membantu menurunkan berat badan.

2.3 Sediaan Kosmetik

Keberadaan kosmetik yang bertujuan untuk mempercantik, mengharumkan, membersihkan atau untuk ritual telah ada sejak jaman peradaban

dan terus berkembang, tidak hanya dari segi produk dan fungsi, tetapi juga dari segi keamanan dan perlindungan konsumen. Berbagai macam bahan telah digunakan untuk membuat suatu sediaan kosmetik, menawarkan fungsi dan bentuk sediaan baru, namun kebijakan pemerintah tetap mengedepankan keamanan penggunaan untuk konsumen (Barel, Paye & Maibach, 2009).

Tugas paling penting dan paling memuaskan dari seorang ahli kimia kosmetik adalah kemampuan untuk mentransformasi sebuah ide produk menjadi kenyataan, namun untuk memenuhi tugas tersebut dibutuhkan pengetahuan formulasi dan interaksi bahan-bahan yang akan digunakan, evaluasi bahan kemasan dan mengujinya untuk mendapatkan stabilitas produk (Rieger, 2010). Setelah produk dihasilkan, maka dibutuhkan konfirmasi bahwa sediaan tersebut benar sesuai dengan klaim yang dimunculkan melalui sebuah uji klinis.

Kosmetik yang aman mengandung informasi yang sesuai dengan klaim yang diharapkan. Informasi mengenai kandungan bahan dalam kosmetik sangat penting agar konsumen paham mengenai efek samping yang mungkin terjadi. Penggunaan bahan kosmetik yang berasal dari makanan (*food-grade*), seperti minyak, lemak, bahan herbal, gum dan minyak atsiri, selain air, telah menjadi bahan utama dalam sediaan kosmetik krim dan losion (Smeh, 1995).

Kulit manusia membentuk perlindungan alami terhadap gangguan dari lingkungan dengan menghasilkan krim kulit alami yang terdiri dari sebum (kelenjar minyak), lesitin, kolesterol dan air. Minyak dan air tidak dapat bersatu, namun alam menciptakan sebuah substansi yang dinamakan emulgator (*emulsifiers*) dengan kemampuan menyatukan air dan minyak membentuk suatu campuran yang disebut emulsi. Praktisnya, emulsi adalah sebuah sistem heterogen yang terdiri dari dispersi droplet mikroskopik suatu larutan dalam larutan lain. Krim adalah emulsi, campuran air dalam minyak (W/O) atau minyak dalam air (O/W) dengan penambahan surfaktan atau emulgator. Warna cairan emulsi umumnya putih atau opak karena cahaya terpantul oleh droplet mikroskopik minyak. Contoh emulsi alami adalah susu dan santan (Smeh, 1995; Rieger, 2010).

Istilah krim secara luas digunakan dalam farmasi dan industri kosmetik. Banyak dokter dan pasien lebih menyukai bentuk sediaan krim

daripada salep, karena krim umumnya mudah menyebar rata dan krim dari emulsi jenis minyak dalam air lebih mudah dibersihkan daripada kebanyakan salep (Ansel, 2008). Krim kosmetik merupakan suatu formulasi yang dibuat untuk mengimitasi lapisan pelindung alami kulit yang terdiri dari emulsi buatan manusia. Komposisi utama krim biasanya adalah air, emolien (minyak, lemak dan lipid) dan emulgator. Penggunaan emolien alami sangat disarankan untuk menghindari terjadinya efek samping yang merugikan (Smeh, 1995).

Nurainy, Yulinah & Pamudji (1995) melakukan uji iritasi sediaan krim, gel, dan salep pada kelinci. Sediaan gel mengandung 15% ekstrak etanol kulit buah delima (*Punica ganatum* L.), sediaan krim dan salep mengandung 20%. Hasil uji menunjukkan bahwa sediaan gel mengiritasi ringan, sedangkan salep dan krim tidak mengiritasi.

Anggraeni (2008) menguji penetrasi bentuk sediaan krim, gel dan salep yang mengandung aminofilin sebagai antiselulit secara *in vitro*. Hasil uji penetrasi menunjukkan jumlah kumulatif aminofilin yang terpenetrasi dan kecepatan penetrasi aminofilin terbesar adalah sediaan gel, yang terkecil adalah sediaan salep, hasil tengah adalah sediaan krim.

Sediaan uji bentuk krim dipilih berdasarkan studi literatur yang menyatakan bahwa krim tidak mengiritasi (Nurainy *et al*, 1995). Sediaannya yang mudah merata di kulit dan dari segi estetik mendukung pemilihan bentuk sediaan krim (Ansel, 2008; Rieger, 2010). Nilai jumlah akumulatif bahan aktif yang terpenetrasi melalui uji *in vitro* menjadi pertimbangan, walaupun nilai penetrasi tertinggi, tetapi gel mengiritasi, sedangkan sediaan salep tidak mungkin dipilih karena nilai penetrasinya paling rendah (Anggraeni, 2008).

2.3.1 Bahan Basis Krim

Sediaan krim uji yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan tipe emulsi O/W dengan bahan-bahan :

a. Minyak zaitun

Penggunaan minyak zaitun sebagai salah satu bahan pembuat kosmetik telah dikenal sejak jaman Mesir kuno. Minyak zaitun merupakan komponen

penting dalam kehidupan orang Mediterania, baik sebagai bahan kosmetik maupun untuk kesehatan (Smeh, 1995). Pemilihan minyak zaitun sebagai fase minyak karena kemiripan komponennya dengan sebum manusia, yang memastikan perlindungan kulit terhadap *trans-epidermal water lost* (TEWL) (Lachemi-Chemorg, 2012).

b. Emulgator (Rowe, Sheskey & Quinn, 2009)

Komponen kimia yang digunakan untuk menyatukan fase minyak dan fase air pada penelitian ini adalah Polysorbate 20, Polysorbate 80 (sinonim Tween 80). Polysorbate (*polyoxyethylene sorbitan fatty acid esters*) merupakan surfaktan nonionik yang terdiri dari 20 unit oksietilen dan telah digunakan secara luas sebagai agen emulgator dalam sediaan emulsi O/W yang stabil. Larut dalam etanol dan air, namun tidak larut dalam minyak mineral atau minyak sayur, karena itu penyampuran Polysorbate 80 dalam pembuatan krim uji dilakukan pada fase air.

Penggunaan Polysorbate 80 dengan komposisi 1% sesuai dengan fungsinya sebagai emulgator (Tabel 4.1).

Tabel 2.1 Konsentrasi penggunaan polysorbate

Penggunaan	Konsentrasi (%)
Agen pengemulsi (emulgator)	
a. Digunakan sendiri dalam emulsi O/W	1-15
b. Digunakan kombinasi dengan emulgator hidrofilik dalam emulsi O/W	1-10
c. Digunakan untuk meningkatkan ikatan air dalam salep	1-10
Agen solubilisasi	
d. Untuk bahan aktif dengan kelarutan rendah dalam basis lipofilik	1-10
Agen pembasah	
e. Untuk bahan aktif yang tidak larut dalam basis lipofilik	0,1-3

Polysorbate memiliki bau yang khas dengan rasa sedikit pahit, berbentuk cairan seperti minyak berwarna kuning pada temperatur 25°C. Polysorbate 20 bersama dengan polyacrilate-13 dan polyisobutene membentuk zat emulgator yang dapat juga berfungsi sebagai zat pengental (*thickening agent*).

c. Pengawet

Kontaminasi mikroba dapat menyebabkan perubahan organoleptik, seperti perubahan bau, viskositas dan warna. Selain itu dapat juga membahayakan pemakainya. Jumlah konsentrasi zat pengawet yang ditambahkan dalam sediaan merupakan hal penting dengan 2 level konsentrasi yang diberikan : MIC (*minimum inhibitory concentration*), yaitu konsentrasi zat pengawet terendah yang mampu menghambat pertumbuhan mikroba; dan MBC (*minimum biocidal concentration*), yaitu konsentrasi zat pengawet terendah yang memastikan tidak adanya mikroba tumbuh dalam 24 jam pertama (Salvador & Chisvet, 2007)

Sediaan farmasi, baik padat maupun setengah padat, memerlukan zat pengawet untuk menjaga stabilitas produk dari kontaminasi mikroba. Pengawet antimikroba disyaratkan penggunaannya untuk menjaga kondisi aseptis selama waktu penyimpanan dan penggunaan (Ansel, 2008). Sistem pengawet yang baik dibutuhkan untuk mempertahankan kemurnian produk, baik pada saat pembuatan maupun selama pemakaian (Rieger, 2010).

Phenoxyethanol adalah zat pengawet antibakteri yang efektif dalam kisaran pH yang luas. Zat tersebut mampu menghambat pertumbuhan organisme Gram-negatif, seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Proteus vulgaris*. Phenoxyethanol umumnya dikombinasikan dengan berbagai paraben (metilparaben, etilparaben, propilparaben dan butilparaben) untuk mendapatkan efek antimikroba yang lebih luas (Rowe, Sheskey & Quinn, 2009).

2.3.2 Stabilitas Sediaan Krim

Definisi stabilitas adalah kemampuan suatu produk obat atau kosmetik untuk bertahan dalam batas spesifikasi yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas dan

kemurnian produk tersebut. Sediaan kosmetika disebut stabil jika sifat dan karakteristik saat penyimpanan dan penggunaan sama dengan pada waktu dibuat (Djajadisastra, 2004). Tujuan dilakukan pengujian stabilitas produk kosmetik adalah untuk meyakinkan bahwa sebuah produk baru atau yang dimodifikasi memenuhi standar kualitas fisika, kimia dan mikrobiologis yang ditetapkan, sehingga tidak mengubah fungsi dan penampilan produk saat disimpan dalam kondisi yang sewajarnya (Marx, 2004).

Stabilitas suatu produk ditunjang oleh dua hal, yaitu kestabilan isi kandungan dan interaksi antara isi kandungan dengan wadahnya. Stabilitas produk dan wadahnya meliputi beberapa kemungkinan interaksi yang terjadi seperti absorpsi produk oleh wadah, melarutnya konstituen wadah oleh produk, korosi atau efek buruk lain dari produk pada wadah dan sifat barrier wadah (Djajadisastra, 2004).

Uji stabilitas yang umum diperlukan untuk sediaan emulsi (kosmetik) adalah penampilan fisik (apakah ada perubahan warna atau pemisahan), bau, viskositas, penyimpanan, perubahan kimiawi (pH) dan stabilitas cahaya (Rieger, 2010).

2.3.2.1 Uji Stabilitas Dipercepat

Maksud dari pengujian dipercepat adalah untuk mendapatkan informasi yang diinginkan pada waktu sesingkat mungkin. Caranya adalah dengan menyimpan sediaan uji pada kondisi yang dirancang untuk mempercepat terjadinya perubahan yang biasanya terjadi pada kondisi normal (Djajadisastra, 2004).

Pengujian tersebut antara lain :

- a. Perbedaan temperatur : penyimpanan sediaan uji dalam ruangan dengan suhu yang dinaikkan $10^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dibandingkan dengan suhu ruang selama 3 bulan dan atau dapat diperpanjang sampai 6 bulan sebagai indikator kestabilan (Djajadisastra, 2004). Hubungan antara reaksi kimia rata-rata dan temperatur yang mempengaruhinya dapat dihitung secara kuantitatif menggunakan persamaan Arrhenius, dimana semakin tinggi temperatur, semakin cepat reaksi kimia yang terjadi (Shodor, 2008).

- b. Perbedaan kelembaban : untuk menguji kemasan produk
- c. *Cycling test* : termasuk di dalamnya tes *freeze-thaw* : untuk menguji terbentuknya kristal/awan
- d. Pemaparan terhadap cahaya : untuk menguji keadaan di pasar
- e. *Shaking test* dan *centrifugal test* : untuk menguji kestabilan emulsi dilihat dari adanya perpecahan pada emulsi (Djajadisastra, 2004).



BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Proses pembuatan krim dan uji stabilitas sediaan dilakukan di laboratorium farmasetika TLC-*laboratories*, Jl. Moh. Toha, Bandung. Uji iritasi dan uji manfaat dilakukan di Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia. Subyek diambil dari populasi mahasiswi Fakultas Farmasi sebanyak 30 orang berdasarkan perhitungan rumus statistik. Lama penelitian 8 bulan, November 2011 sampai Juni 2012.

3.2 Alat

Peralatan yang digunakan dalam proses pembuatan sediaan krim adalah neraca analitik (*Mettler Toledo*), bak alumunium diameter 45 cm, *homogenizer*, gelas ukur plastik, botol kemasan. Pengambilan data menggunakan penggaris, pita ukur, kamera resolusi 8 mega-piksel (*Canon*). Evaluasi sediaan krim dan uji stabilitas menggunakan cawan petri, gelas ukur, tabung sentrifugasi, Viscometer (*Boeco*), pH meter (*Boeco*), sentrifugator (*Kubota 5100*), *hot chamber* dan *refrigerator*.

3.3 Bahan

3.3.1 Bahan Aktif

Penelitian ini menggunakan ekstrak likuid daun pegagan 7% produksi Crodarom yang telah teruji *in vitro* dan bersertifikat (Lampiran 1) dan ekstrak bubuk biji kopi hijau 0,2% produksi Naturex yang juga telah melalui uji *in vitro* dengan sertifikat terlampir (Lampiran 2).

3.3.2 Bahan Krim

Sediaan uji dalam bentuk krim dibuat dengan komposisi sebagai berikut :

Tabel 3.1 Bahan dasar krim

Bahan Kimia	Prosentase	Fungsi
1. Minyak zaitun	7%	Basis
2. Polyacrilate-13, polyisobutene, polysorbate 20	3%	Emulgator, <i>thickener agent</i>
3. Polysorbate 80 (Tween 80)	1%	Emulgator dan penstabil
4. Air (Akuademin)	Ad 100%	Basis
5. Phenoxyethanol, methylparaben, ethylparaben, propylparaben, butylparaben	1%	Pengawet

[Sumber : Wong, 2012]

3.4 Cara Kerja

3.4.1 Proses Pembuatan Krim

Sediaan krim dibuat dengan metode dingin. Berikut adalah proses pembuatannya :

- Alat-alat yang akan digunakan didisinfektan dengan alkohol 70%.
- Penyampuran fase minyak : minyak zaitun ditambah Sepiplus[®] (emulgator + *thickening agent*), kemudian dihomogenkan menggunakan *homogenizer* dengan kecepatan 5000 rpm kurang lebih 1 menit hingga tercampur rata.
- Fase minyak ditambah dengan fase air (akuademin) perlahan-lahan sambil dihomogenkan, pertama-tama dengan kecepatan 5000 rpm lalu dengan kecepatan 10.000 rpm, kemudian berurutan ditambah tween 80, Sepicide[®] (pengawet), ekstrak daun pegagan (Phytexcell Centella Asiatica[®]) dan terakhir ekstrak biji kopi hijau (Effineo[®]), yang telah dilarutkan dalam air sebelumnya, semua proses penyampuran fase air dilakukan dengan kecepatan 10.000 rpm.

- Setelah adonan tercampur merata, kecepatan diturunkan untuk menghomogenkan sediaan.

Adonan sediaan kemudian dimasukkan dalam gelas ukur plastik untuk selanjutnya dipindahkan ke dalam botol kemasan.

3.4.2 Evaluasi Fisik Sediaan

Pengamatan krim uji yang baru dibuat dilakukan berdasarkan beberapa parameter, yaitu pengamatan organoleptis awal, pengukuran viskositas awal dan pengukuran pH awal. Hasilnya akan dibandingkan dengan syarat mutu sediaan krim baku yang berasal dari Dewan Standardisasi Nasional (DSN, 1996) (Tabel 3.2).

Tabel 3.2 Syarat mutu sediaan krim

No.	Kriteria Uji	Satuan	Persyaratan
1.	Penampakan	-	Homogen
2.	pH	-	4,5 – 8,0
3.	Viskositas	cps	2.000 – 50.000

[Sumber : DSN, 1996. Telah diolah kembali]

3.4.2.1 Pengamatan Organoleptis

Sediaan krim uji yang baru dibuat diamati bau, warna, konsistensi dan homogenitasnya. Data pengamatan meliputi foto sediaan krim uji dan hasil pengamatan pertama (T-0).

3.4.2.2 Pengukuran Viskositas

Nilai viskositas sediaan krim uji yang baru dibuat diukur menggunakan alat Viscometer Boeco, spindel 6 dengan kecepatan 50 rpm untuk mendapatkan T-0. Cara penggunaan alatnya adalah sebagai berikut :

- Pasangkan spindle yang akan dipakai.

- b. Letakan spindle pada tengah-tengah wadah sampel tepat menutup setengah spindle dan hati-hati jangan sampai spindle menyentuh dasar wadah.
- c. Tekan tombol “on” dan tunggu sampai angka muncul di layar Viscometer.

Pengukuran viskositas selanjutnya dilakukan setiap minggu selama 12 minggu sebagai hasil uji stabilitas.

3.4.2.3 Pengukuran pH

Alat yang digunakan dalam pengukuran pH adalah pHmeter Boeco. Kalibrasi pHmeter dilakukan sebelum pengukuran pH sediaan krim uji, dengan cara sebagai berikut :

- a. Tekan tombol power *On/Off*
- b. Tekan “mode” lalu pilih pH
- c. Bilas elektroda dengan akuades, keringkan dengan tisu. Tekan “Cal” sampai terlihat “Ct1” pada monitor lalu masukkan larutan buffer pH 4
- d. Tekan “enter” sampai nilai pH 4 terlihat pada monitor, kemudian muncul “Ct2”
- e. Bilas elektroda dengan akuades, keringkan, lalu masukkan larutan buffer pH 7
- f. Tekan “enter” sampai nilai pH 7 terlihat pada monitor, kemudian muncul “Ct3”
- g. Bilas kembali elektroda seperti biasa, masukan larutan buffer pH 10
- h. Tekan “enter”, tunggu sampai nilai pH 10 terlihat pada monitor, kemudian muncul nilai slope 1, lalu tekan “enter” 2 kali.

Sediaan krim uji yang baru dibuat diukur pH awalnya (T-0) dengan cara sebagai berikut :

- a. Bilas elektroda dengan akuades, keringkan dengan tisu, lalu masukkan larutan sampel.
- b. Tekan “Auto Read” lalu tekan “enter”
- c. Tunggu hingga angka yang berkedip berhenti berkedip
- d. Setiap pengukuran kembali, ulangi langkah a sampai c
- e. Setelah selesai pengukuran, elektroda harus disimpan dalam keadaan tercelup dalam larutan KCl.

Pengukuran pH selanjutnya dilakukan setiap minggu selama 12 minggu sebagai uji stabilitas.

3.4.3 Uji Stabilitas

3.4.3.1 Organoleptis

Pengamatan organoleptis dilakukan pada sediaan krim uji yang diletakkan dalam ruang dengan suhu yang dinaikkan 10°C ($37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) dan dibandingkan dengan sediaan yang disimpan dalam ruang bersuhu ruang normal ($27^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 12 minggu. Sediaan krim dimasukkan dalam 2 cawan petri sebanyak masing-masing 20 g dan diletakkan dalam 2 ruangan dengan suhu yang berbeda, yaitu ruangan dengan suhu dinaikkan 10°C dan ruangan bersuhu normal. Pengamatan dan pencatatan dilakukan setiap minggu, meliputi warna, bau, konsistensi dan homogenitas.

3.4.3.2 *Cycling Test (Freeze-Thaw Test)*

Pengamatan untuk sediaan krim berdasarkan perbedaan perlakuan penyimpanan dibagi menjadi sediaan krim kontrol (disimpan dalam suhu normal) dan sediaan krim pengamatan dengan *Freeze-Thaw test*. Sediaan krim dimasukkan dalam 14 vial dengan berat sediaan krim 2 g per vial. Dua vial digunakan sebagai kontrol yang disimpan pada suhu kamar $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, 12 vial digunakan untuk siklus *Freeze-Thaw* dengan cara menyimpan sediaan krim uji pada suhu $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam pertama dan $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ untuk 24 jam berikutnya (1 siklus). Pengamatan dilakukan setelah sediaan krim melewati 6 siklus dengan cara membandingkan olesan sediaan krim pada kaca objek secara kasat mata antara sediaan krim kontrol dan sediaan krim pengamatan.

3.4.3.3 Uji Mekanik

Uji mekanik atau *centrifugal test* dilakukan menggunakan alat sentrifugasi Kubota 5100 yang diatur pada kecepatan 3.800 rpm selama 5 jam untuk kemudian diamati apakah terjadi pemisahan fase dari emulsi secara kasat mata. 5 g sediaan uji dimasukkan dalam tabung sentrifugasi, sebanyak 2 tabung

dan sebagai penyeimbang ditambahkan lagi 2 tabung berisi air dengan berat antara tabung berisi krim dan tabung berisi air sama, lalu dimasukkan dalam alat sentrifugasi dengan letak sesuai aturan penggunaan. Pengamatan kestabilan sediaan krim dilakukan secara kasat mata setelah sentrifugasi selesai.

3.4.4 Pelaksanaan Uji Iritasi dan Uji Manfaat

3.4.4.1 Sampel

a. Pemilihan Sampel

Pemilihan sampel berdasarkan faktor-faktor yang mempengaruhi keberadaan selulit, yaitu usia, gender, hereditas, ras, dan indeks massa tubuh (BMI-*body mass index*) (Rona *et al.*, 2006). Kriteria inklusi (de Godoy & de Godoy, 2011) :

- Usia : 19 – 36 tahun
- Gender : wanita
- Hereditas : tidak memiliki keturunan selulit, namun memiliki selulit derajat 1 – 3 (Güleç, 2009) berdasarkan pemeriksaan awal oleh dokter penanggung jawab
- Ras : melayu, mongoloid
- BMI : < 25

Kriteria eksklusi : memiliki sejarah edema, obesitas, sedang diet atau menggunakan suplemen diet, berolah raga berat atau aktivitas tinggi.

Kriteria *drop out* (DO) : relawan yang tidak menuntaskan proses pengumpulan data.

b. Perhitungan Sampel

Jumlah sampel dihitung berdasarkan jumlah populasi mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Indonesia, Depok, dengan rumus Taro Yamane (Yamane, 1976) :

$$n = \frac{N}{Nd^2 + 1}$$

Keterangan : n = jumlah sampel

d = tingkat kepercayaan yang diinginkan (20%)

N = besar populasi

Populasi diambil dari mahasiswi Departemen Farmasi, FMIPA- UI, S1 dan Apoteker (angkatan 74), yang sesuai dengan kriteria inklusi. Jumlah populasi mahasiswi S1 angkatan 2007-2009 ditambah Apoteker angkatan 74 adalah 318 orang. Selulit dimiliki oleh 85% wanita (Avram, 2005; Rawlings, 2006), maka $N = 270,3$. Tingkat kepercayaan yang diinginkan 20% (d), maka :

$$n = \frac{270,3}{270,3 (0,2)^2 + 1} = \frac{270,3}{11,812} \\ = 22,88$$

Jadi, jumlah sampel yang terhitung kurang lebih 23 orang, untuk menghindari *drop out*, maka sampel dikenakan menjadi 30 orang.

c. Rancangan Penelitian

Sebelum penelitian, proposal yang telah disetujui oleh pembimbing diajukan ke Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia RSCM, Jakarta, untuk mendapatkan persetujuan (*ethical clearance*) melakukan uji manfaat pada manusia.

Wanita yang memenuhi kriteria inklusi diberikan *informed consent* atau lembar persetujuan menjadi relawan dalam suatu penelitian, dijelaskan dengan rinci mengenai latar belakang dan tujuan penelitian, pemeriksaan yang akan dilakukan, manfaat penelitian, dan efek samping yang mungkin terjadi.

Apabila calon relawan menyetujui, maka lembar persetujuan ditandatangani, lalu diadakan pemeriksaan untuk mendapatkan data awal sebelum dilakukan penelitian (pemakaian produk uji), setelah itu dilakukan uji iritasi.

Metode penelitian adalah deskriptif-true *experimental research*, dimana 30 relawan akan menggunakan sediaan uji untuk mengetahui manfaatnya tanpa dibandingkan dengan plasebo (Sastroasmoro & Ismael, 1995). Parameter yang diukur adalah lingkaran paha 5 cm & 10 cm di bawah *gluteal fold* dan lingkaran perut 5 cm & 10 cm di bawah pusar menggunakan pita ukur (de Godoy & de

Godoy, 2011) (Gambar 3.1). Fotografi yang terstandar diambil untuk melihat perbedaan atau perbaikan selulit sebelum dan sesudah perawatan dengan cara :

- a. Jarak kamera dengan objek 150 cm
- b. Latar belakang dan pencahayaan yang seragam.

Pengukuran dan hasil foto dibandingkan sebelum, pada saat pengujian (per 3 minggu), dan sesudah perawatan selama 84 hari (12 minggu). Analisis statistik digunakan uji t-berpasangan skala numerik dengan membandingkan data foto, lingkaran perut dan lingkaran paha, sebelum & sesudah perlakuan, dengan tingkat kepercayaan 5% ($P < 0,05$) yang dianggap signifikan.

Data foto dijadikan data semi-kuantitatif dengan kategori :

- a. Tingkat selulit 3 bernilai 2
- b. Tingkat selulit 2 bernilai 3
- c. Tingkat selulit 1 bernilai 4
- d. Perubahan selulit dari tingkat 3 ke 2 bernilai 3
- e. Perubahan selulit dari tingkat 2 ke 1 bernilai 2
- f. Perubahan selulit dari tingkat 1 ke 0 bernilai 1

3.4.4.2 Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan dengan melihat derajat iritasi yang mungkin timbul dalam pelaksanaan. Metode yang digunakan adalah *single application closed patch test under occlusion or semi occlusion* berdasarkan *Colipa Guidelines* (Marx, 1997).

Prosedur pengujian yang dilakukan :

Jenis patch : *hypoallergenic tape (semi occlusive)*

Lokasi : punggung

Frekuensi : 1 (satu) kali

Jumlah bahan yang dioleskan : 0,07 – 0,1 g

Durasi pengamatan : 30 menit setelah pengolesan, 24 jam dan 48 jam

Cara pengolesan : *gentle swabbing*

Parameter : eritema, edema

Pembacaan parameter: negatif, ringan, sedang, kuat.

Tabel 3.3 Pembacaan parameter iritasi

Lambang	Gejala	Pembacaan
+?	kemerahan ringan tanpa infiltrasi yang terjadi perlahan-lahan	Meragukan, efek iritasi lemah
+	Eritema dengan infiltrasi	Iritasi ringan
++	Eritema, infiltrasi, papula	Iritasi sedang
+++	Disertai dengan pembentukan vesikula	Iritasi berat
++++	Terdapat edema dan vesikula/ bula yang <i>confluent</i>	Reaksi positif kuat
-	Tidak terjadi reaksi apa-apa	Negatif
IR	Langsung timbul reaksi seketika	Reaksi Iritasi
NT	-	Tidak dites

[Sumber: Tranggono & Latifah, 2007, telah diolah kembali]

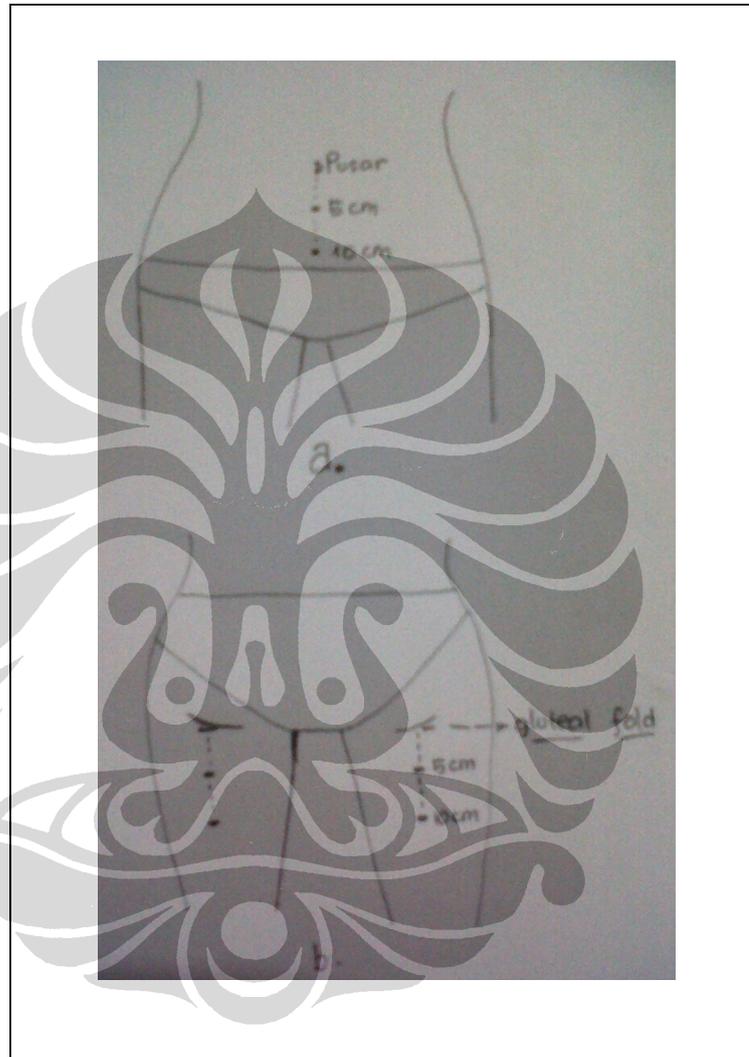
Uji iritasi dilakukan dengan cara mengoleskan 0,09 g bahan uji di punggung sukarelawan, diamati selama 30 menit. Bila tidak terjadi reaksi iritasi area uji dibersihkan, lalu diulangi untuk 24 jam berikutnya, area uji ditutup *hypoallergenic tape*. Setelah 24 jam, plester dibuka dan diamati selama 15 – 30 menit, bila tidak terjadi reaksi, ulangi untuk 48 jam berikutnya. Hasil pengamatan dibaca dengan menggunakan Tabel 3.2.

3.4.4.3 Uji Manfaat

Uji manfaat dilakukan kepada 30 wanita usia 19 – 36 yang memenuhi kriteria inklusi, selama 84 hari (12 minggu) dengan cara aplikasi krim :

- Oleskan krim pada area perut dan kedua paha bagian belakang, dengan panjang krim yang dioleskan ± 4 cm ($\pm 0,75$ g) untuk area perut dan \textcircled{a} ± 7 cm ($\pm 1,125$ g) untuk masing-masing paha.
- Setelah diratakan, kemudian area tersebut dipijat dengan gerakan berputar berkekuatan normal selama ± 5 menit hingga krim terasa meresap ke dalam kulit.
- Lakukan 2 kali sehari setelah mandi.

Pengambilan data dilakukan sebelum, pada setiap 3 minggu, dan akhir perawatan (minggu ke 12). Parameter selulit dilihat melalui fotografi terstandar dan pengurangan lingkaran perut dan paha diukur dengan pita ukur, kemudian data diolah secara statistik.



Keterangan : a. Daerah perut dengan area yang ditandai untuk diukur (5 cm dan 10 cm di bawah pusar); b. Daerah paha bagian belakang dengan area yang ditandai untuk diukur (5 cm dan 10 cm di bawah *gluteal fold*).

Gambar 3.1 Ilustrasi area tubuh yang diukur dalam penelitian.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

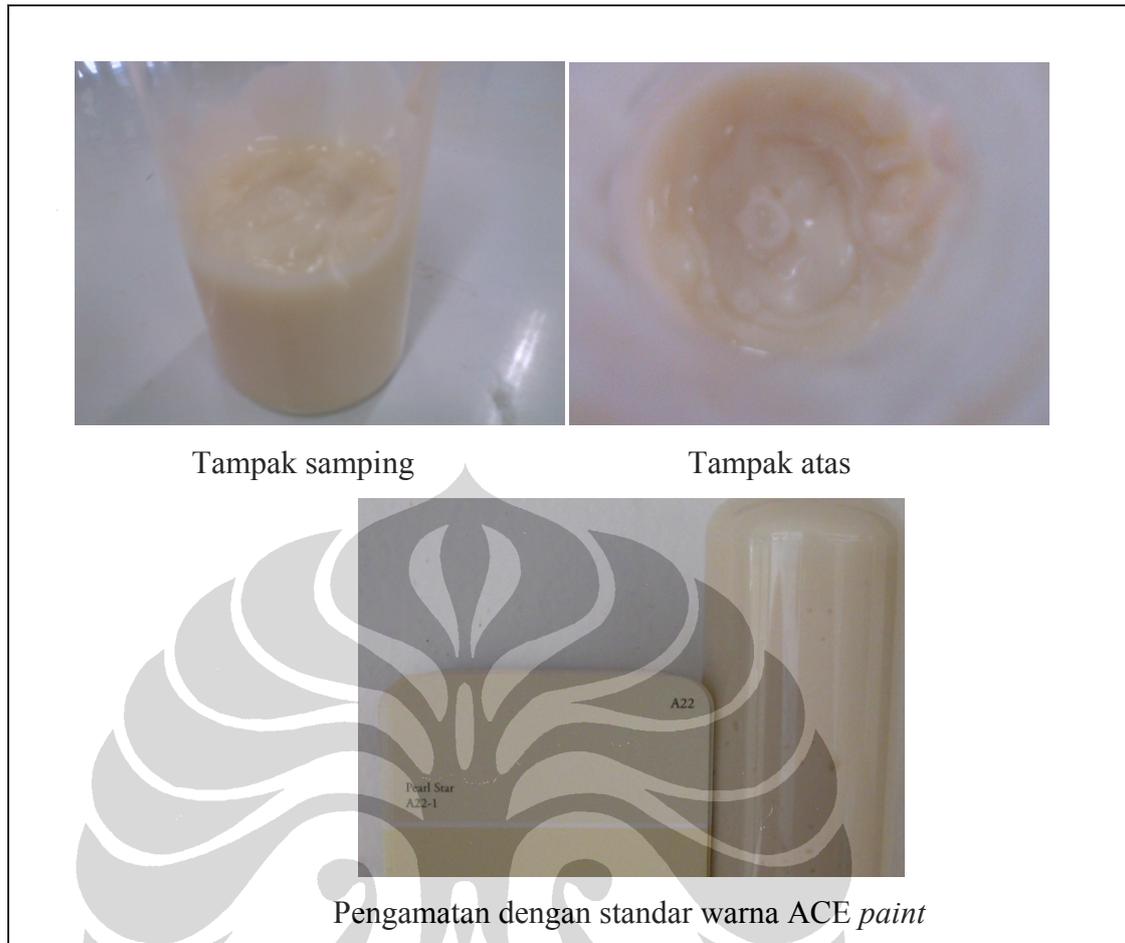
4.1 Evaluasi Fisik Sediaan

4.1.1 Pengamatan Organoleptis

Pengamatan terhadap organoleptis sediaan krim pada T-0 menunjukkan hasil sebagai berikut (Gambar 4.1) :

- a. Warna : coklat muda (standar warna ACE *paint* A22-1 “Pearl Star”)
- b. Bau : berbau khas
- c. Konsistensi : kental
- d. Homogenitas : homogen

Penambahan minyak zaitun 7% membuat sediaan krim berwarna coklat muda, bau khas sediaan krim berasal dari ekstrak daun pegagan dan ekstrak biji kopi hijau, konsistensi sediaan krim kental dan homogen. Berdasarkan hasil wawancara dengan relawan menunjukkan bahwa 100% (30 orang) menyukai penampilan fisik sediaan krim uji dari segi warna, homogenitas dan bentuk sediaan yang terasa lembut di kulit. 66,67% (20 orang) menyukai baunya yang khas dan 23,33% (10 orang) kurang menyukainya (Lampiran 3). Ke 10 orang yang kurang menyukai bau krim uji disebabkan krim tersebut belum ditambahkan bahan pewangi, sehingga bau ekstrak daun pegagan atau ekstrak biji kopi hijau masih mendominasi bau krim.



Gambar 4.1. Sediaan krim uji

Sediaan krim mudah menyebar di kulit, lembut, namun tidak langsung dapat terserap ke dalam kulit kemungkinan karena penggunaan minyak zaitun 7% yang ditujukan untuk aplikasi pijatan pada area kulit berselulit. Sediaan krim uji sebenarnya bisa dihasilkan tanpa penggunaan minyak zaitun, karena penggunaan emulgator + *thickening agent* (Sepiplus[®]) sendiri bersama dengan bahan lain mampu menciptakan sediaan krim yang mudah terserap ke dalam kulit dan membentuk emulsi berwarna putih susu. Masalah pada perawatan kulit berselulit adalah diperlukannya suatu sediaan krim yang membantu pemakai melakukan pijatan setelah aplikasi. Pijatan yang bertenaga dibutuhkan untuk membantu memindahkan cairan interstitial dan melancarkan aliran limfatik yang terlokalisasi di area selulit (Rawlings, 2006). Penggunaan krim topikal ditambah

dengan pemijatan dilaporkan dapat memperbaiki kondisi kulit berselulit (Collins *et al.*, 1998).

4.1.2 Viskositas

Pengukuran viskositas menggunakan alat Viscometer Boeco dengan spindel 6 dan kecepatan 50 rpm. Hasil pengukuran viskositas T-0 pada sediaan krim uji menunjukkan nilai $141 \pm 4,35$ ps ($14.100 \pm 4,35$ cps). Nilai tersebut masuk dalam kisaran syarat mutu sediaan krim yang berkisar antara 2.000 – 50.000 cps (DSN, 1996).

4.1.3 pH

Alat yang digunakan pada pengukuran pH adalah pHmeter Boeco. Pengambilan data pH T-0 dilakukan setelah pHmeter dikalibrasi terlebih dahulu, begitu juga dengan pengambilan data setiap minggunya selama 14 minggu.

Hasil pengukuran pH sediaan krim uji pada T-0 menunjukkan nilai $5,475 \pm 0,04$. Nilai pH tersebut masuk dalam kisaran pH kulit normal, yaitu antara 4,0 – 6,0 (Barel, Paye & Maibach, 2009) dan sesuai dengan kriteria pH sediaan krim yang baik berdasarkan SNI 16-4399-1996 yang berkisar antara 4 - 8 (DSN, 1996). Hasil pengukuran pH tersebut dipengaruhi nilai pH ekstrak daun pegagan (*Phytexcell Centella Asiatica*[®]) yang berkisar antara 4,5 – 6,5 (20% dalam air destilasi) dan pH ekstrak biji kopi hijau (*Efineo*[®]) yang berkisar antara 4,5 – 5,5 (4% dalam air destilasi).

Sediaan krim uji diharapkan tidak mengiritasi kulit pemakai karena masih berada dalam kisaran pH kulit normal.

4.2 Uji Stabilitas

Sediaan krim melewati serangkaian uji stabilitas untuk mengetahui kestabilan fisiknya, apakah sediaan dapat bertahan dalam batas periode penyimpanan dan penggunaan. Uji stabilitas yang dilakukan adalah uji stabilitas dipercepat untuk mendapatkan informasi yang diinginkan dalam waktu sesingkat mungkin, meliputi penyimpanan sediaan krim dalam suhu yang ditinggikan.

4.2.1 Pengamatan Organoleptis

Hasil pengamatan organoleptis sediaan krim uji yang diletakkan dalam ruang bersuhu $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ setiap minggu selama 12 minggu tidak menunjukkan perbedaan dengan sediaan krim uji yang disimpan dalam ruangan bersuhu normal ($27^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) (Lampiran 4), yaitu :

- a. Warna : coklat muda (standar warna ACE *paint* A22-1 “Pearl Star”)
- b. Bau : berbau khas
- c. Konsistensi : kental
- d. Homogenitas : homogen

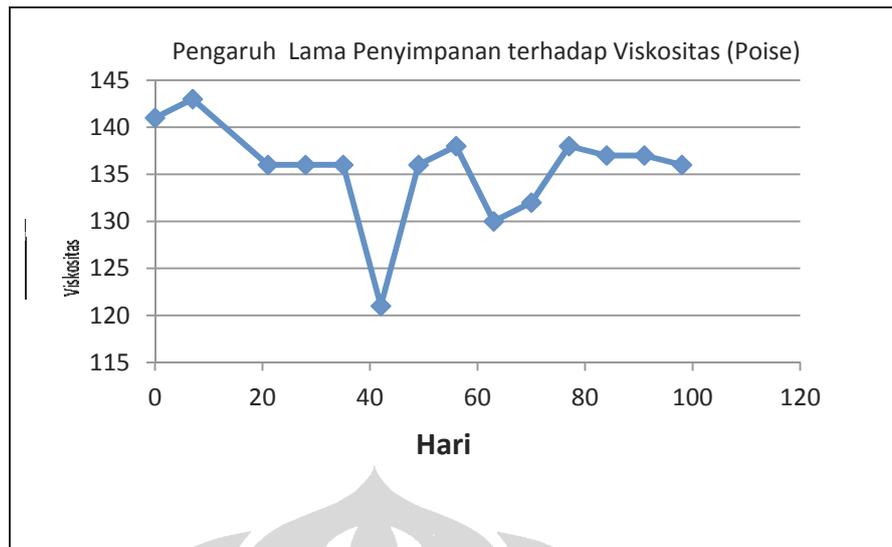
Tidak adanya sinyal instabilitas pada penyimpanan bersuhu $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 3 bulan (12 minggu atau 84 hari) menunjukkan bahwa produk stabil pada suhu normal ($27^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) selama kurang lebih 1 tahun (Djajadisastra, 2004; Rieger, 2010).

Warna sediaan krim uji yang tidak berubah menunjukkan kestabilan emulsi, walau diperlukan pemeriksaan lebih lanjut mengenai konsentrasi zat aktif yang berada dalam sediaan. Bau sediaan juga tidak berubah menunjukkan bahan pengawet yang digunakan dapat mencegah ketengikan yang diakibatkan oleh pertumbuhan jamur atau kapang *Aspergillum* dan *Penicillium*. Ketengikan yang diakibatkan oleh pertumbuhan kapang dalam sediaan kosmetik disebut juga dengan ketengikan keton.

Konsistensi dan homogenitas sediaan krim uji tidak berubah selama waktu pengamatan, baik dari awal pembuatan (T-0) sampai dengan pengamatan minggu ke-12. Hal tersebut menunjukkan bahwa zat emulgator yang digunakan dalam basis krim mampu menyatukan fase air dan fase minyak dengan baik, serta mempertahankan konsistensinya.

4.2.1.1 Pengukuran Viskositas

Sediaan krim yang diletakkan dalam ruang bersuhu $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ diambil data viskositasnya setiap minggu selama 12 minggu. Hasil pengukuran viskositas seperti yang terlihat pada Gambar 4.2 (Lampiran 13, Tabel 4.7).



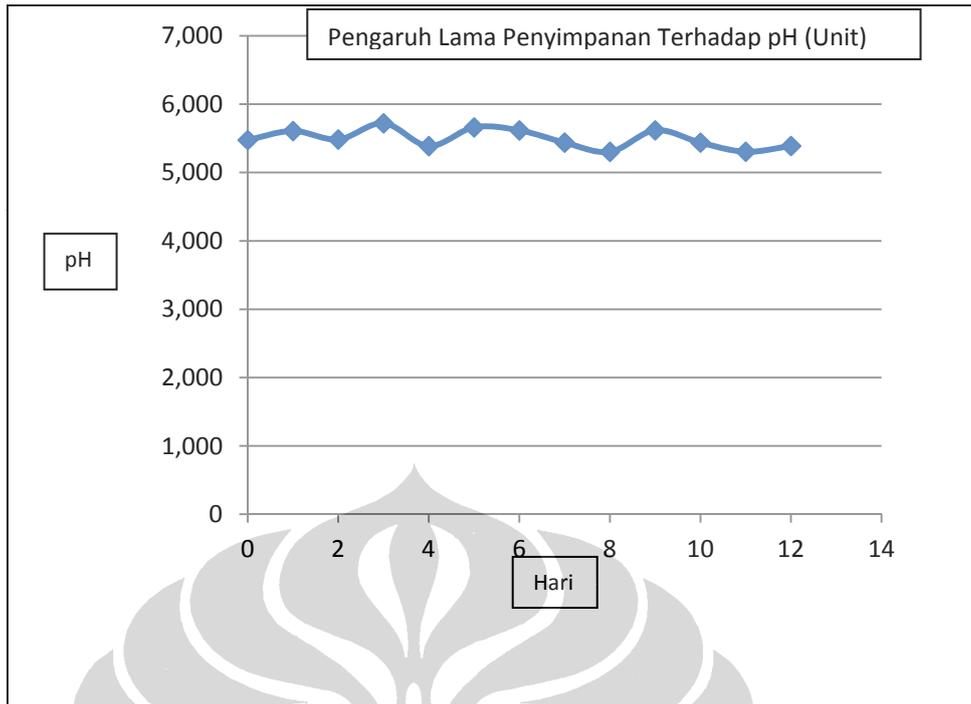
Gambar 4.2 Grafik viskositas sediaan krim selama 12 minggu (84 hari)

Berdasarkan hasil pengukuran viskositas sediaan krim uji didapatkan nilai tertinggi $143 \pm 6,55$ pada hari ke 7 dan nilai terendah $121 \pm 1,15$ pada hari ke 42. Nilai rerata (mean) viskositas sediaan krim uji adalah $132 \pm 3,85$. Nilai viskositas hari ke 42 cenderung naik sampai dinilai stabil hingga hari terakhir pengambilan data (hari ke 84). Satuan dalam Poise (ps).

Nilai viskositas sediaan krim pada minggu ke-14 adalah $136 \pm 6,11$ ps, yang berarti bahwa sediaan krim masuk dalam syarat mutu sediaan krim yang baik berdasarkan SNI 16-4399-1996, yaitu berada dalam kisaran 20 – 500 ps (2.000 – 50.000 cps).

4.2.1.2 pH

Pengukuran pH dilakukan setiap minggu selama 12 minggu dan hasilnya dapat dilihat dalam Gambar 4.3 (Lampiran 14, Tabel 4.8).



Gambar 4.3 Grafik pH sediaan krim selama 12 minggu (84 hari)

Hasil evaluasi pH menunjukkan tidak ada perubahan pH yang berarti dan membuktikan bahwa pH krim uji masih masuk dalam kisaran pH normal kulit, yaitu 4,0 – 6,0 sehingga diharapkan sediaan tersebut tidak mengiritasi kulit (Barel, Paye & Maibach, 2009).

4.2.2 *Cycling Test (Freeze-Thaw Test)*

Sediaan krim melewati uji pada suhu ekstrim, panas dan dingin, berganti-ganti yang disebut dengan uji Freeze-Thaw. Penyimpanan sediaan krim dalam suhu $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam pertama dan $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ untuk 24 jam berikutnya disebut 1 siklus. Pengamatan dilakukan setelah 6 siklus untuk mengetahui apakah perubahan suhu yang ekstrim dapat menyebabkan kerusakan pada emulsi (pemisahan fase).

Hasil pengamatan sediaan krim setelah uji Freeze-Thaw menunjukkan bahwa sediaan krim memiliki stabilitas yang baik, tidak tampak adanya pemisahan fase dan tidak terlihat adanya kristalisasi (Tabel 4.1). Bahan kimia yang berfungsi sebagai emulgator dalam sediaan krim, yaitu polyacrilate-13, polyisobutene, polysorbate 20 dan polysorbate 80 terbukti dapat mempertahankan

kestabilan krim, menyatukan fase minyak dan fase air dengan baik, sehingga krim tetap homogen.

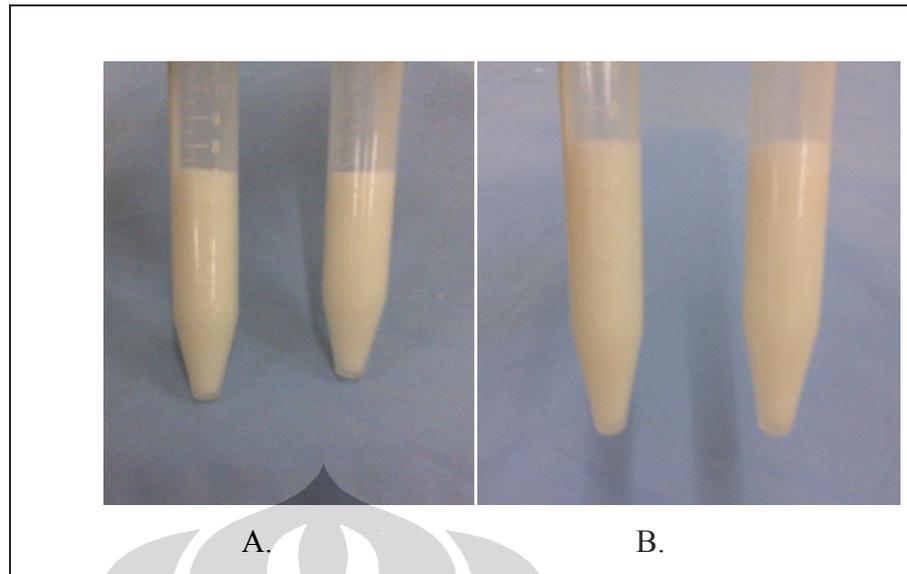
Polysorbate adalah surfaktan nonionik hidrofilik yang secara luas telah digunakan sebagai bahan emulgator dalam sediaan emulsi O/W stabil, baik dalam sediaan kosmetik maupun makanan (Rowe, Sheskey & Quinn, 2009).

Tabel 4.1 Hasil pengamatan uji Freeze-Thaw

Pengamatan	Siklus ke-0	Siklus ke-6
Warna	Coklat muda	Coklat muda
Pemisahan Fase	Tidak terjadi	Tidak terjadi

4.2.3 Uji Mekanik

Sediaan krim yang telah melalui uji mekanik selama 5 jam pada kecepatan 3800 rpm menunjukkan penampilan fisik yang tidak berubah, stabil dan tidak ada pemisahan fase sebagai sinyal instabilitas (Gambar 4.2).



Keterangan : A. Sediaan krim sebelum uji mekanik
B. Sediaan krim setelah uji mekanik

Gambar 4.4 Sediaan krim pada pengujian mekanik

Uji mekanik dengan alat sentrifugasi merupakan salah satu indikator untuk melihat ketahanan atau stabilitas fisik sediaan semisolid. Uji tersebut dilakukan untuk mengetahui *shelf life* sediaan krim selama 1 tahun, dimana sentrifugasi dengan kecepatan 3.800 rpm selama 5 jam dapat mewakili gaya gravitasi selama 1 tahun (Djajadisastra, 2004). Sediaan krim uji menunjukkan kestabilan fisik tanpa adanya pemisahan fase disebabkan karena zat emulgator mampu menyatukan fase minyak dan fase air, serta berinteraksi dengan baik bersama bahan aktif dan bahan lainnya.

4.3 Uji Iritasi

Pelaksanaan uji iritasi atau uji keamanan dilakukan setelah peneliti mendapatkan Surat Keterangan Lolos Kaji Etik (*Ethical Approval*) yang dikeluarkan oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (Lampiran 5). Calon relawan dijelaskan terlebih dahulu mengenai tujuan penelitian, seperti penjelasan yang tertera dalam *informed consent* (Lampiran 6) dan menandatangani Formulir Persetujuan (Lampiran 7).

Uji iritasi dilaksanakan pada tanggal 13 Maret 2012 dan selesai pada tanggal 16 Maret 2012 sesuai dengan protokol penelitian, kecuali ketiadaan penggunaan *patch test* pada saat uji iritasi 24 dan 48 jam. *Patch test* tidak dilakukan berdasarkan konsultasi dengan dokter spesialis kulit (SpKK), yang kemudian ditegaskan dengan surat keterangan Departemen Medik IK Kulit dan Kelamin FKUI/RSCM bertanggal 26 Maret 2012, bahwa uji iritasi sebenarnya tidak perlu dilakukan (Lampiran 8).

Hasil uji iritasi (Lampiran 9) menunjukkan bahwa semua calon relawan dapat terus ikut dalam penelitian sebagai relawan karena tidak memperlihatkan tanda-tanda iritasi, kecuali calon relawan nomor 18. Calon relawan tersebut menyatakan adanya rasa hangat pada area uji setelah pengolesan pertama (sesi 30 menit) yang kemungkinan disebabkan pada saat hari pengolesan yang bersangkutan sedang mengalami gatal-gatal akibat konsumsi udang. Calon relawan tersebut telah ditanyakan terlebih dahulu apakah tetap ingin mengikuti uji iritasi dan menjawab “bersedia”, sehingga uji iritasi tetap dilaksanakan. Pada sesi 24 dan 48 jam yang bersangkutan tidak menunjukkan reaksi alergi atau iritasi terhadap krim uji, sehingga dapat terus ikut serta dalam penelitian sebagai relawan.

Ekstrak daun pegagan dan ekstrak biji kopi telah banyak digunakan sebagai salah satu bahan aktif dalam sediaan krim topikal (Bonte *et al.*, 1994; Lesser *et al.*, 1999; Coldren, Hashim & Ali, 2003; Shetty *et al.*, 2006; Ahshawat *et al.*, 2008). Tingkat keamanannya dalam penggunaan sesuai aturan telah banyak dibuktikan, sehingga dalam penelitian ini seluruh calon relawan dapat lolos uji iritasi, sekaligus membuktikan bahwa krim uji aman untuk digunakan.

4.4 Uji Manfaat

Tiga puluh (30) orang relawan telah menyelesaikan uji manfaat yang dilaksanakan selama 84 hari (12 minggu) setelah hasil uji iritasi mereka menunjukkan tanda-tanda tidak adanya iritasi terhadap krim uji. Parameter yang diambil dalam penelitian ini adalah fotografi terstandar serta pengukuran lingkaran perut dan paha, yang dilakukan pada saat sebelum pemakaian krim uji (T-0) dan

sesudah pemakaian (pengambilan data per 3 minggu untuk T-1 sampai T-4). Hasil yang diolah secara statistik merupakan perbandingan antara T-0 dan T-4, baik untuk hasil fotografi maupun untuk hasil pengukuran lingkaran perut dan paha.

4.4.1 Hasil Fotografi

Penilaian terhadap hasil fotografi dilakukan oleh 2 orang awam dan 1 dokter umum yang netral terhadap hasil penelitian, sehingga hasil penelitian dapat terhindar dari subyektifitas. Kedua orang awam tersebut diberikan penjelasan terlebih dahulu mengenai selulit, sehingga mereka dapat memberikan pendapat dan menilai dengan baik.

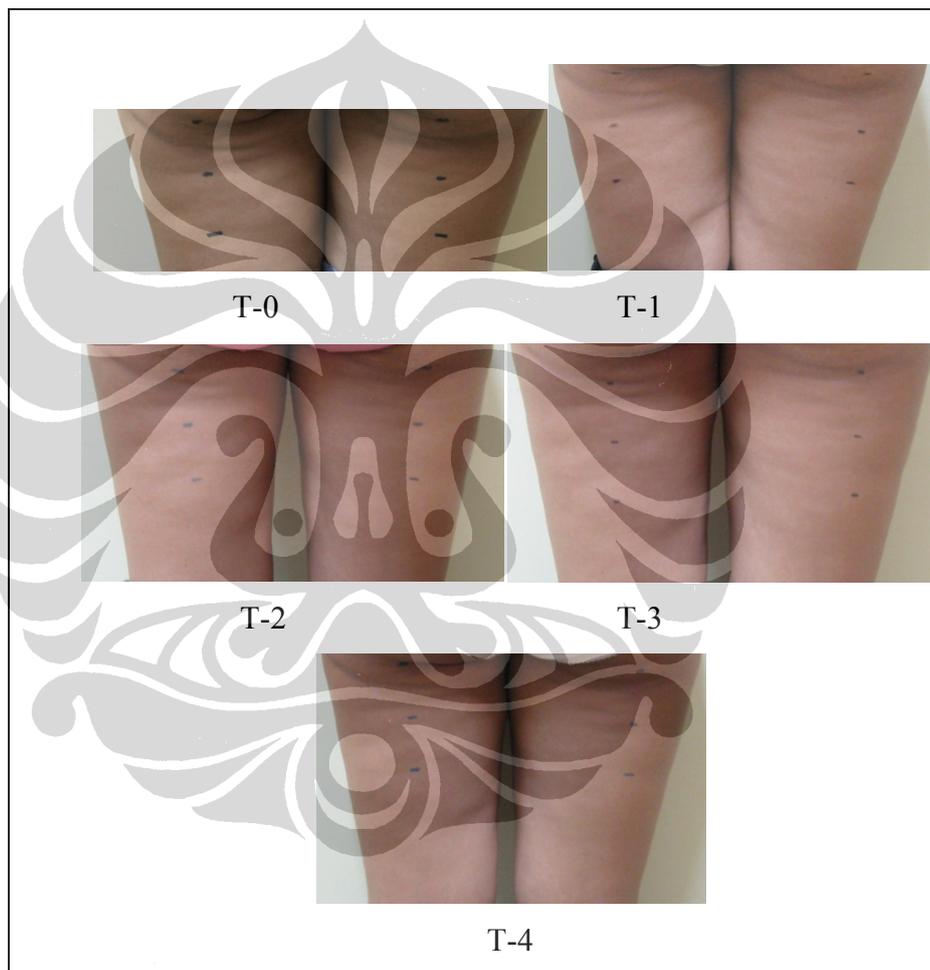
Berdasarkan hasil fotografi yang diperoleh selama rentang waktu 84 hari (12 minggu) menunjukkan bahwa 77,67% (23 orang) menunjukkan perbaikan pada gradasi selulit mereka, sisanya 22,33% (7 orang) tidak mengalami perubahan. Analisa statistik uji t-berpasangan dari hasil fotografi dilakukan setelah mengetahui sebaran data yang diperoleh berdistribusi normal (Lampiran 10).

Perhitungan statistik menunjukkan bahwa tidak ada korelasi antara sebelum dan sesudah perlakuan yang dapat dilihat pada nilai kemaknaan (*P value*) 0,460, namun pada hasil uji t-berpasangan terdapat perbedaan bermakna antara sebelum dengan sesudah perlakuan ($P < 0,000$), yang bila dilihat dari hasil deskriptif memang menunjukkan bahwa > 75% relawan mengalami perbaikan pada selulitnya. Hasil perhitungan statistik dapat dilihat pada Tabel 4.3.

23 relawan menunjukkan penurunan tingkat selulit yang bervariasi, namun 100% hasil memperlihatkan nilai penurunan yang sama, yaitu 1 tingkat selulit saja, dari selulit tingkat 3 menjadi tingkat 2 (6,67% atau 2 orang), selulit tingkat 2 menjadi tingkat 1 (43,33% atau 13 orang) dan selulit tingkat 1 menjadi tingkat 0 atau tanpa selulit (26,67% atau 8 orang) (Lampiran 11). Contoh perbaikan selulit pada salah seorang relawan seperti tampak pada Gambar 4.3. Berdasarkan hasil wawancara dengan relawan, 93,33% (28 orang) menyatakan bahwa kulit mereka terasa lebih halus dibandingkan sebelum menggunakan krim uji dan 6,67% (2 orang) menyatakan tidak ada perbedaan.

Tabel 4.3 Hasil perhitungan statistik data fotografi

Hasil	Mean	SD	SE	<i>P value</i>	N
Sebelum perlakuan	3,4333	0,72793	0,13290	0,460	30
Sesudah perlakuan	1,9667	1,15917	0,21163		
Uji t-berpasangan	1,46667	1,27937	0,23358	0,000	



Keterangan : **T-0** : Pengambilan data pertama; **T-1** : pengambilan data pada minggu ke 3; **T-2** : pengambilan data pada minggu ke 6; **T-3** : pengambilan data pada minggu ke 9; **T-4** : pengambilan data pada minggu ke 12

Gambar 4.5 Contoh foto salah satu relawan yang mengalami perbaikan pada selulitnya.

4.4.2 Hasil Pengukuran Lingkar Perut dan Lingkar Paha

Keberadaan selulit tidak selalu diiringi dengan obesitas, namun tidak dapat dipungkiri bahwa peningkatan berat badan atau penambahan sel-sel adiposit dapat memperburuk keadaan selulit (de Godoy & de Godoy, 2011), namun demikian penelitian ini tidak mengikutsertakan program pengaturan pola makan atau diet dan olah raga karena akan menimbulkan bias. Ditakutkan hasil akhir dipertanyakan apakah pengurangan lingkar perut dan paha adalah akibat dari pengaturan pola makan, olah raga atau karena perlakuan dengan krim uji.

Pengukuran lingkar perut dan paha merupakan data kedua yang menjadi perhatian peneliti, karena krim uji diharapkan dapat mengurangi ukuran lingkar perut dan paha, selain membantu menghilangkan selulit. Data pertama (T-0) merupakan data yang akan dibandingkan dengan data terakhir (T-4) untuk mendapatkan nilai statistik (Lampiran 12 & 13).

Tabel 4.6 Hasil perhitungan statistik nilai rerata lingkar perut dan lingkar paha relawan sebelum dan sesudah perlakuan

Hasil	Mean	SD	SE	<i>P value</i>	N
*Lingkar Perut					
Sebelum	86,8	6,91547	0,89278	0,000	60
Sesudah	85,6583	6,07683	0,78452		
Uji t-berpasangan	1,14167	3,45932	0,44660		
*Lingkar Paha					
Sebelum	51,0583	4,66423	0,60215	0,000	60
Sesudah	50,9333	4,56076	0,58879		
Uji t-berpasangan	0,12500	1,46607	0,18927		

Nilai rerata (mean) lingkar perut pada titik 5 cm dan 10 cm di bawah pusar adalah 86,8 cm sebelum perlakuan dan 85,7 cm (dibulatkan) sesudah perlakuan, sehingga rerata pengurangan lingkar perut adalah 1,1 cm. Perhitungan statistik pada pengukuran lingkar perut didapatkan hasil sebagaimana dalam

Tabel 4.6, dimana nilai kemaknaan (*P value*) korelasi antara hasil sebelum dan sesudah adalah 0,000 yang menyatakan bahwa ada korelasi atau hubungan yang bermakna sebelum dan sesudah perlakuan. Sementara hasil uji t-berpasangan mempunyai nilai kemaknaan 0,013 yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan.

Perbedaan nilai rerata lingkaran paha sebelum dan sesudah tidak menunjukkan hasil pengurangan yang signifikan, dibuktikan dengan perhitungan statistik uji t-berpasangan dengan nilai $P = 0,512$ yang menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan, walaupun terdapat hubungan yang bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan.

4.4.3 Pembahasan Uji Manfaat

4.4.3.1 Penampakan Selulit

Berdasarkan hasil pengamatan selulit dan pengukuran lingkaran perut dan paha selama 12 minggu dapat dinyatakan bahwa keberhasilan penelitian dikatakan sukses jika hanya melihat dari hasil fotografi, namun kurang sukses jika dihubungkan dengan pengurangan lingkaran perut dan paha yang dianggap dapat memperbaiki kondisi selulit.

Perbaikan pada kondisi selulit relawan memperlihatkan keberhasilan krim uji, namun hal tersebut tidak dapat dipisahkan dari faktor pemijatan pada saat aplikasi. Pemijatan dapat membantu mengurangi penampakan selulit, karena gerakan berputar pada saat memijat dengan kekuatan normal dapat membantu memindahkan cairan interstisial dan melancarkan aliran limfatik. Perawatan jangka pendek hanya berhubungan dengan pemindahan cairan saja dan perawatan jangka panjang dapat memperbaiki kondisi di bawah kulit (area subkutan) (Rawlings, 2006).

Maquart *et al.* melakukan penelitian menggunakan kultur jaringan fibroblas *monolayer* kulit terluar manusia dan menunjukkan bahwa ekstrak pegagan yang diaplikasikan secara topikal mampu meningkatkan sintesis kolagen (Maquart *et al.*, 1990). Bonte *et al.* melanjutkan penelitian tersebut dengan menggunakan kolagen yang lebih spesifik, yaitu kolagen tipe I fibroblas kulit

manusia *in vitro* dan menyatakan bahwa asiatikosida mampu meningkatkan sekresi kolagen tipe I (Bonte *et al.*, 1994). Lapisan dermis kulit manusia terdiri jaringan penunjang yang saling berikatan erat, memiliki kekuatan dan elastisitas yang besar karena adanya kumpulan serat kolagen dan jaringan elastin yang sangat elastis (Rieger, 2010). Kolagen tipe I merupakan tipe kolagen yang paling banyak terdapat pada dermis manusia, yaitu sekitar 80% dari total kolagen yang ada pada dermis. Perubahan atau kerusakan yang terjadi pada kolagen tipe I dapat menyebabkan abnormalitas jaringan penunjang (Burns, *et al.*, 2010).

Ekstrak pegagan mampu merangsang biosintesis kolagen dan meningkatkan metabolisme jaringan penunjang. Asiatikosida, komponen triterpen dari pegagan, melindungi mikrosirkulasi darah dan limfatik dengan cara mengurangi peningkatan permeabilitas kapiler pembuluh darah yang abnormal (Indena, 2012).

Tingkat keberhasilan penelitian ini lebih dari 75% yang secara deskriptif membuktikan bahwa krim uji dengan komposisi 7% ekstrak daun pegagan dan 0,2% ekstrak biji kopi hijau efektif mengurangi penampakan selulit. Teori yang menyatakan bahwa pegagan mampu menstimulasi pertumbuhan kolagen tipe I dan meningkatkan viskoelastisitas kulit kemungkinan terbukti dari semakin samarnya penampakan “*orange peel*”, berkurangnya lekukan (*dimpling*) kulit berselulit dan kulit menjadi lebih halus.

Kekurangan dalam penelitian ini adalah tidak adanya alat yang mampu menghitung ketebalan lemak subkutan atau alat yang mampu memperlihatkan topografi kulit untuk memperoleh hasil yang lebih terkuantifikasi. Penggunaan atau peminjaman alat dengan kemampuan mengukur kedalaman lekukan kulit berselulit berdasarkan topografi kulit yang dimiliki oleh sebuah lembaga penelitian masih dirasakan kurang terjangkau oleh peneliti. Sehingga ke depannya akan dibutuhkan kerja sama yang lebih baik antara institusi pendidikan dengan lembaga penelitian untuk membantu para mahasiswa yang akan melakukan penelitian.

4.4.3.2 Pengurangan Lingkar Perut dan Paha

Faktor eksklusi yang menyatakan untuk tidak berada dalam program penurunan berat badan (diet), agar penelitian tidak bias, membuat relawan tidak atau kurang menaati pola makan standar (3 kali sehari). Hanya 15 orang (50%) yang mendapatkan nilai positif untuk penurunan lingkar perut, tanpa ada bagian yang minus (bertambah ukuran).

Peneliti tidak dapat menerapkan standar kalori yang dapat digunakan relawan, melakukan karantina terhadap relawan atau meminta relawan menjaga pola makan, karena kesibukan yang dialami oleh relawan dan faktor bias. Menurut hasil wawancara, hanya 30% (9 orang) relawan yang mengikuti pola makan standar dan melakukan instruksi peneliti mengenai pemakaian krim uji. Dilihat dari latar belakang ke 9 orang tersebut, 7 orang adalah mahasiswi apoteker yang sedang mengalami PKPA, sehingga mengalami rutinitas bekerja di kantor, 2 orang adalah mahasiswa S2 dengan pola makan teratur. Sisanya (21 orang) adalah mahasiswi S1 yang sedang melakukan penelitian skripsi. 21 orang tersebut menjalani pola makan lebih dari 3 kali sehari disebabkan karena kesibukan penelitian mereka yang mengharuskan mereka menginap di kampus. Bekerja lembur membuat mereka mengonsumsi karbohidrat (mi atau nasi) saat tengah malam dan kenyataan bahwa mereka menghabiskan waktu dengan konsumsi makanan ringan agar mereka tidak mengantuk selama penelitian merupakan hal yang tidak diinginkan sekalipun peneliti juga tidak mengharuskan diet.

Menurut Escudier *et al.* (2011) kesuksesan produk pelangsing topikal bergantung pada kebiasaan pola makan yang teratur (tanpa pengaturan jumlah kalori yang masuk). Penelitiannya mencatat kebiasaan pola makan para relawannya dan memberikan masukan kepada mereka bagaimana cara konsumsi makanan dengan baik, lalu diberikan produk/krim uji pelangsing sebagai perlakuan. Dalam 1 bulan penelitian diperoleh hasil yang baik untuk berkurangnya lingkar paha dan membantu menyamarkan selulit.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Perpaduan ekstrak daun pegagan 7% dan ekstrak biji kopi hijau 0,2% dalam sediaan krim terbukti mampu mengurangi keberadaan selulit dilihat dari hasil fotografi terstandar, didukung oleh perhitungan statistik yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan dengan krim uji.
2. Pengurangan ukuran lingkaran perut dan paha sebagai hasil sekunder yang diharapkan tidak menunjukkan hasil yang sama baik, dimana lingkaran perut menunjukkan pengurangan berarti sementara lingkaran paha tidak, karena relawan tidak diberikan perlakuan yang seragam dalam hal nutrisi. Hal tersebut sesuai dengan kriteria eksklusi karena peneliti tidak menginginkan adanya bias akibat diet dan olahraga pada penelitian ini.

5.2 Saran

Peneliti sangat tertarik untuk melanjutkan penelitian mengenai selulit tersebut, karena itu peneliti menyarankan :

- Diadakan penelitian mengenai selulit dengan bahan aktif yang sama namun disertai dengan penyeragaman diet
- Penggunaan alat penelitian yang mampu menghitung ketebalan lemak subkutan dan topografi selulit, sehingga hasil penelitian yang diperoleh menjadi terkuantifikasi dan lebih bermakna.

DAFTAR ACUAN

- Abdul-Hamid, A., Shah, Z.M., Muse, R., & Mohamed, S. (2002). Characterization of antioxidative activities of various extract of *Centella asiatica* (L) Urban. *Food Chem.*, 77 : 465 – 469.
- Ahmad, S., Rahman, A., Fatima, K., & Bader, Y. (1994). Amino acid analysis of intellan, a herbal product used in enhancing brain function. *Pak. J. Pharm. Sci.*, 7 : 17 – 24.
- Ahshawat, M.S., Saraf, S. & Saraf, S. (2008). Preparation and characterization of herbal creams for improvement of skin viscoelastic properties. *Int. J. Cosmet. Sci.*, 30 : 183 – 193.
- Anggraeni, C.A. (2008). *Pengaruh Bentuk Sediaan Krim, Gel, dan Salep terhadap Penetrasi Aminofilin sebagai Antiselulit secara in vitro Menggunakan Sel Difusi Franz*. Skripsi Farmasi, FMIPA, Universitas Indonesia.
- Ansel, H.C. (2008). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* (Farida Ibrahim, Asmanizar & Iis Aisyah, Penerjemah). UI-Press, Jakarta : viii + 680 hlm.
- Babu, T.D., Kutton, G., & Padikkala, J. (1995). Cytotoxic and anti-tumour properties of certain taxa of Umbelliferae with special reference to *Centella asiatica* (L) Urban. *J. Ethnopharmacol.*, 48 : 53 – 57.
- Barel, A.O., Paye, M. & Maibach, H.I. (2009). *Handbook of Cosmetic Science and Technology 3rd Ed.* Informa Healthcare USA, New York : xvi + 869 hlm.
- Bonte, F., Dumas, M., Chaudagne, C. & Meybeck, A. (1994). Influence of asiatic acid, madecassic acid, and asiaticoside on human collagen I synthesis. *Planta Med.* 60 (2) : 133 – 135.
- Burns, T., Breathnach, S., Cox, N. & Griffiths, C. (2010). *Rook's Textbook of Dermatology*. (Vol. 1. 8th Ed.) Wiley-Blackwell, Oxford : xvi + 1.1-24.34.
- Buscaglia, D.A. & Conte, E.T. (1996). The treatment of cellulite with methylxanthine and herbal extract based cream : an ultrasonographic analysis. *Cosmet. Dermatol.*, 9 : 30 – 40.
- Callaghan, T. (2004). Evaluating cellulite-reality redirecting the dream to dispel the myth. *Proceedings International Fed. of the Society of Cosmetic Chemist (IFSCC)*, Orlando, Florida.

- Coldren, C.D., Hashim, P., Ali, J.M. *et al.* (2003). Gene expression changes in the human fibroblast induced by *Centella asiatica* triterpenoids. *Planta Med.*, 69 (8) : 725 – 732.
- Collins, N., Elliot, L.A., Sharpe, C., & Sharpe, D.T. (1998). Cellulite treatment : a myth or reality; a prospective randomized, controlled trial of two therapies, endormologie and aminophylline cream. *Plast. Reconstr. Surg.*, 104 : 1110 – 1117.
- de Godoy, P.J.M. & de Godoy, F.M. (2011). Treatment of cellulite based on the hypothesis of a novel physiopathology. *Clin., Cosmet. Invest. Dermatol.*, 4 : 55 – 59.
- Departemen Kesehatan RI. (1977). *Materia Medika Indonesia* Jilid 1. Dirjen POM, Jakarta : 34 – 39.
- Di Salvo, R.M. (1995). Controlling the appearance of cellulite. *Cosmet. Toilet* 110 : 50 – 59.
- Djajadisastra, J. (2004). Cosmetic Stability *dalam* Seminar Setengah Hari HIKI, 18 November 2004, Jakarta.
- DSN (Dewan Standardisasi Nasional). (1996). Sediaan Tabir Surya *dalam* SNI 16-4399-1996. DSN, Jakarta : 4 hlm.
- Dweck, A.C. (nd). Wondrous plants from Asia. *Soap, Perfumery Cosmet. (Asia)* : 1 – 6.
- EBSCO. (2011). *Green Coffee Bean Extract*. EBSCO CAM. Avail. In URL : www.iHerb.com
- Ehrlich, S.D. (2010). *Gotu Kola*. University of Maryland Medical Center. Avail. In URL : www.umm.edu
- Escudier, B., Fanchon, C., Labrousse, E. & Pellae, M. (2011). Benefit of a topical slimming cream in conjunction with dietary advice. *Int. J Cosmet. Sci.*, 33 : 334-337.
- Goldman, M.P. (2002). Cellulite : a review of current treatments. *Cosmet. Dermatol.*, 15 : 17 – 20.
- Güleç, T.A. (2009). Treatment of cellulite with LPG endermologie. *Int. J Dermatol.*, 48(3) : 265 – 270.
- Indena. (2012). *Anti-cellulite*. Avail in URL : www.indena.com
- Kiefer, D. (2009). Novel methods to reduce stubborn belly fat *in* Life Extension Magazine : 1 – 5.

- Lachemi-Chemorg. (2012). La'Olive. Lachemi-Chemorg (P)Ltd. Avail in URL : www.lachemi.com
- Lesser, T., Ritvo, E., & Moy, L.S.M.D. (1999). Modification of subcutaneous adipose tissue by a methylxanthine formulation : A double-blind controlled study. *Dermatol. Surg.*, 25(6) : 455 – 462.
- Li, B.H., Ma, X.F., Wu, X.D & Tian, W.X. (2006). Inhibitory activity of chlorogenic acid on enzymes involved in the fatty acid synthesis in animals and bacteria. *IUBMB Life*, 58 (1) : 39 – 46.
- Lopez, J.L. (2011). Topical treatments for cellulite. Health Care Solution. Avail. In URL : www.safeass.com/topical-treat...-for-cellulite-28.htm
- Lupi, O., Semenovitch, I.J., Treu, C., Bottino, D. & Bouskela, E. (2006). Evaluation of the effects of caffeine in the microcirculation and edema on thighs and buttocks using the orthogonal polarization spectral imaging and clinical parameters. *J Cosmet. Dermatol.*, 6 : 102 – 107.
- Marx, S. (1997). *Product Test Guidelines for the Assessment of Human Skin Compatibility*. Colipa Guidelines, Brussels : 26 hlm.
- Marx, S. (2004). *Guidelines on Stability Testing of Cosmetic Products*. Colipa Guidelines, Brussels : 10 hlm.
- Maquart, F.X., Bellon, G., Gillery, P., Wegrowski, Y. & Borel, J.P. (1990). Stimulation of collagen synthesis in fibroblast cultures by a triterpene extracted from *Centella asiatica*. *Connect Tissue Res.* 24(2) : 107 – 120.
- Nurainy, N., Yulinah, E. & Pamudji, J.S. (1995). *Uji Aktivitas Antikandida Ekstrak Kulit Buah Delima (Punica ganatum L.) Sediaan Salep, Krim dan Gel yang Mengandung Ekstrak tersebut serta Uji Iritasi Sediaan pada Kelinci*. Skripsi Dept. Farmasi ITB, Bandung. Avail. In URL : <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id>
- Onakpoya, I., Terry, R., & Ernst, E. (2011). The use of green coffee extract as a weight loss supplement : A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Gastroent. Res. Pract.*, 2011 : 1 – 6.
- Perin, F., Perrier, C., Pittet, J.C., Beau, P., Schnebert, S. & Perrier, P. (2000). Assessment of skin improvement treatment efficacy using the photogaging of mechanically-accentuated macrorelief of thigh skin. *Int. J. Cosmet. Sci.* 22, 147–156.
- Querleux, B., Cornillon, C., Jolivet, O., & Bittoun, J. (2002). Anatomy and physiology of subcutaneous adipose tissue by in-vivo magnetic

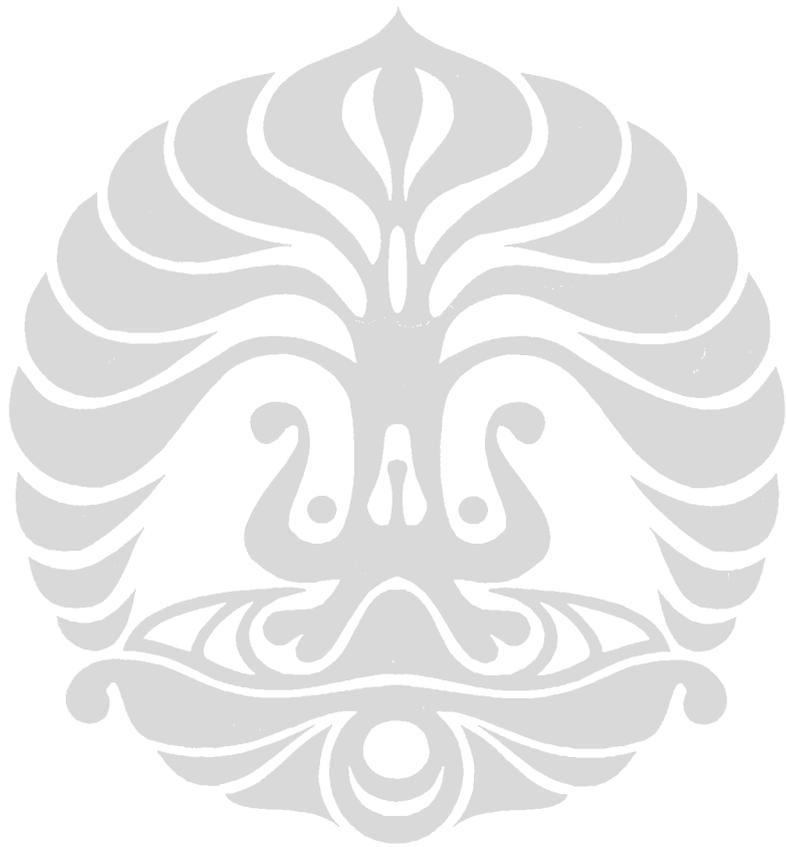
resonance imaging and spectroscopy : relationship with sex and presence of cellulite. *Skin. Res. Technol.*, 8 : 118 – 124.

- Rao, J., Paabo, K.E., & Goldman, M.P. (2004). A double blinded randomized trial testing the tolerability and efficacy of a novel topical agent with and without occlusion for the treatment of cellulite : a study and review of the literature. *J. Drugs Dermatol.*, 3 : 417 – 425.
- Rawlings, A.V. (2006). Cellulite and its treatment. *Int. J Cosmet. Sci.*, 28 : 175 – 190.
- Rieger, M.M. (2010). *Harry's Cosmeticology*. (8th Ed). Chemical Publishing, New York : 3, 4.
- Rona, C., Carrera, M., & Berardesca, E. (2006). Testing anti-celulite products. *Int. J Cosmet. Sci.*, 28 : 169 – 173.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Ed*. Pharmaceutical Press, London : xxvii + 888 hlm.
- Sainio, E.L., Rantanen, T. & Kanerva, L. (2000). Ingredients and safety of cellulite creams. *Eur. J. Dermatol.*, 10 : 596 – 603.
- Salvador, A. & Chisvet, A. (2007). *Analysis of Cosmetic Products*. Elsevier, Amsterdam : xvii + 487 hlm.
- Sastroasmoro, S. & Ismael, S. (1995). *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Binarupa Aksara, Jakarta : x + 283 hlm.
- Sentra Informasi IPTEK. (2011). Pegagan. Avail. In URL : www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php.
- Septevani, A.A., Sondari, D., Haryono, A. & Harmami, S.B. (2010). Microencapsulation of asiaticoside and ginger extract for oral application of anti-cellulite active agent. *Int. J Adv. Eng. Sci. Tech. (JJAEST)*, 1(1) : 43 – 48.
- Shetty, B.S. *et al.* (2006). Effect of *Centella asiatica* L. (Umbelliferae) on normal and dexamethasone-suppressed wound healing in Wistar albino rats. *Int. J Low. Extrem Wounds*, 5 (3) : 137 – 143.
- Shimoda, H., Seki, E., & Aitani, M. (2006). Inhibitory effect of green coffee bean extract on fat accumulation and body weight gain in mice. *BMC Comp. Alt. Med.*, 6 : 1 – 9.
- Shodor. (2008). The Arrhenius Equation. Department of Chemistry, The University of North Carolina, Chapel Hill. Avail. In URL : <http://www.shodor.org/unchem/advanced/kin/arrhenius.html>

- Smeh, N.J. (1995). *Creating Your Own Cosmetics- Naturally*. Alliance Publishing Company, Garrisonville : xviii + 271 hlm.
- Stöppler, M.C. (nd). Cellulite. Avail. In URL : www.medicinet.com/cellulite/article.htm.
- Terranova, F. Berardesca, E., & Maibach, H. (2006). Cellulite : nature and aetiopathogenesis. *Int. J Cosmet. Sci.*, 28 : 157 – 167.
- Tjitrosoepomo, G. (1996). *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta : x + 477 hlm.
- Tranggono, R.I.S. & Latifah, F. (2007). *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta : 221 hlm.
- Ulbricht, C. & Seamon, E. (2010). *Natural Standards Herbal Pharmacotherapy: An Evidence-Based Approach*. Mosby, Canada: xi + 634 hlm.
- WHO. (1999). *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*. Vol. 1. World Health Organization, Jenewa : v + 289 hlm.
- Wichtl M. (2004). *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals*. Medpharm Scientific, Stuttgart : xii + 704 hlm.
- Wong, L.W. (2012). Personal Communication, Januari 2012.
- Yamane, T. (1976). *Statistik Bd. 2*. Fischer Tauschenbuch-Verlag, Frankfurt am Main.



Lampiran 1. *Certificate of Analysis* Ekstrak Daun Pegagan



(lanjutan)



Lampiran 2. *Certificate of Analysis* Ekstrak Biji Kopi Hijau



(lanjutan)



Lampiran 3. Tabel Hasil Wawancara Dengan Relawan Mengenai Pengamatan Organoleptis

Relawan	Parameter Pengamatan Organoleptis			
	Warna	Bau	Konsistensi	Homogenitas
1	+	+	+	+
2	+	-	+	+
3	+	-	+	+
4	+	+	+	+
5	+	+	+	+
6	+	+	+	+
7	+	+	+	+
8	+	-	+	+
9	+	+	+	+
10	+	+	+	+
11	+	+	+	+
12	+	+	+	+
13	+	+	+	+
14	+	-	+	+
15	+	+	+	+
16	+	-	+	+
17	+	-	+	+
18	+	+	+	+
19	+	-	+	+
20	+	+	+	+
21	+	-	+	+
22	+	+	+	+
23	+	+	+	+
24	+	-	+	+
25	+	+	+	+
26	+	+	+	+
27	+	+	+	+
28	+	+	+	+
29	+	+	+	+
30	+	-	+	+

Keterangan :

(+) : suka

(-) : kurang suka

(--) : tidak suka

Catatan : seluruh relawan mengaplikasikan krim uji ke punggung tangan sebelum melakukan uji iritasi untuk mengetahui performansi krim.

Lampiran 4. Tabel Hasil Pengamatan Organoleptis, Viskositas dan pH Krim Uji Selama 12 minggu

Tabel Pengamatan Organoleptis

Pengamatan	Waktu												
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Warna	CM	CM	CM	CM	CM	CM	CM	CM	CM	CM	CM	CM	CM
Bau	BK	BK	BK	BK	BK	BK	BK	BK	BK	BK	BK	BK	BK
Konsistensi	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K
Homogenitas	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H

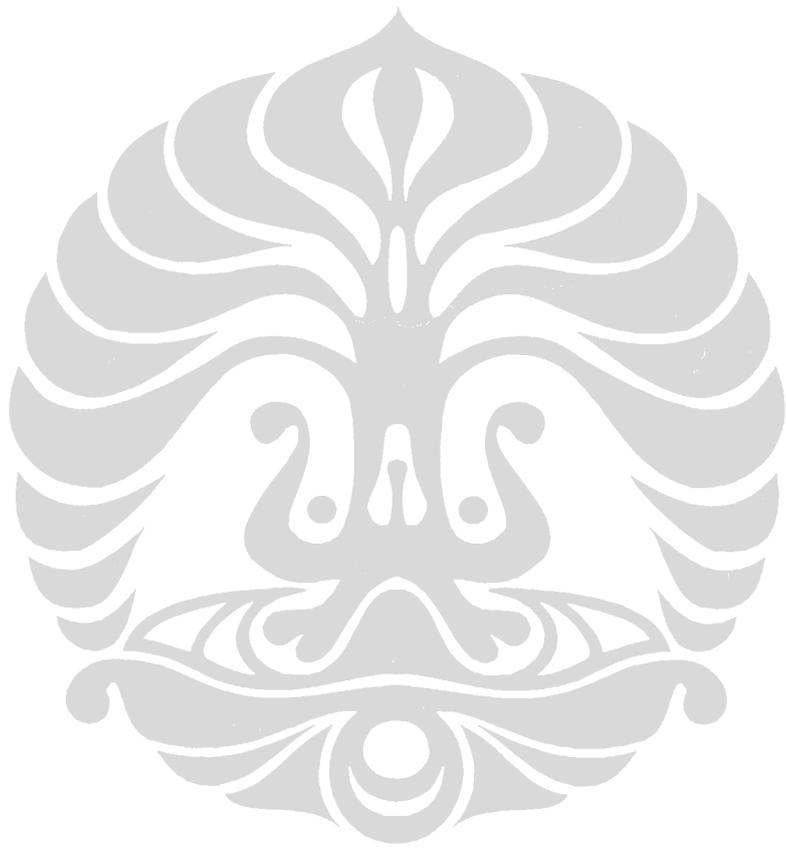
Keterangan :

CM : coklat muda

BK : bau khas

K : kental

H : homogen



(lanjutan)

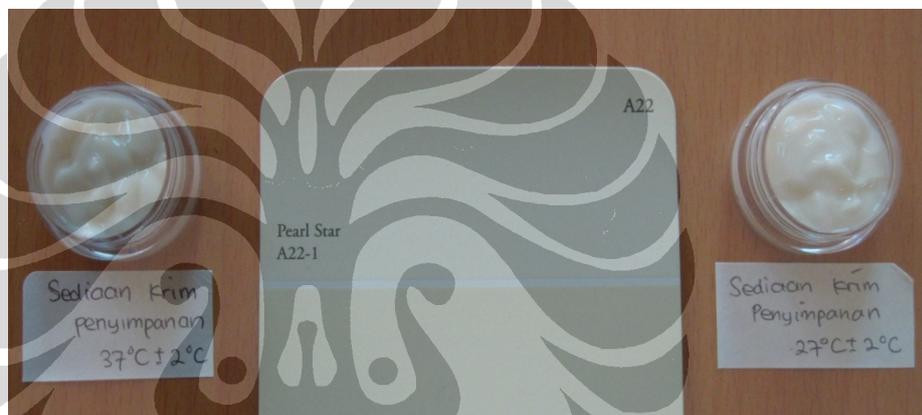
Foto hasil pengamatan organoleptis (suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan suhu $27^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 12 minggu.



(lanjutan)



Pengamatan minggu-4



Pengamatan minggu-5



Pengamatan minggu-6

(lanjutan)



Pengamatan minggu-7



Pengamatan minggu-8

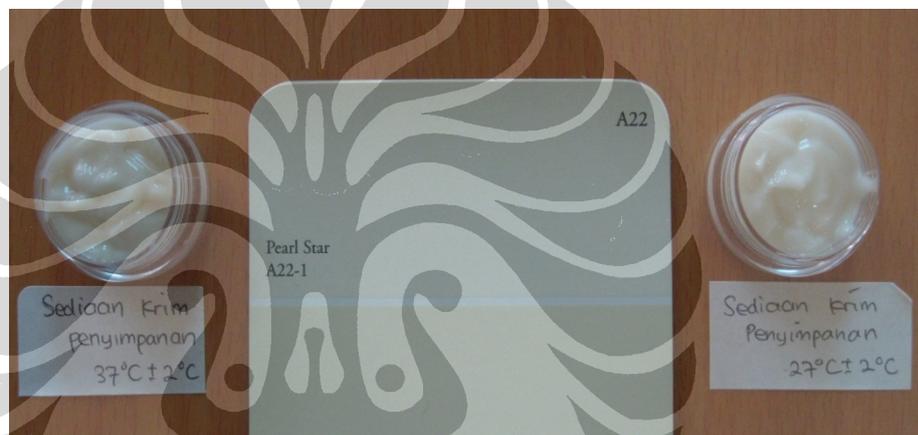


Pengamatan minggu-9

(lanjutan)



Pengamatan minggu-10



Pengamatan minggu-11



Pengamatan minggu-12

(lanjutan)

Tabel Pengamatan Viskositas

Viskositas (poise) selama waktu penyimpanan (minggu)												
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
141±4,35	143±6,55	136±7,02	136±7,02	136±7,02	121±1,15	136±6,11	138±3,51	130±1,17	132±1,02	138±3	137±6,11	137±4,61

Tabel Pengamatan pH

pH selama waktu penyimpanan (minggu)												
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
5,475±0,04	5,608,±0,06	5,484±0	5,721±0	5,388±0	5,661±0	5,617±0,01	5,439±0,03	5,304±0,02	5,618±0,03	5,438±0,02	5,305±0	5,389±0,01

Lampiran 5. Surat Keterangan Lolos Komisi Etik FKUI-RSCM



UNIVERSITAS INDONESIA FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Salemba Raya No. 6, Jakarta Pusat

Pos Box 1358 Jakarta 10430

Kampus Salemba Telp. 31930371, 31930373, 3922977, 3927360, 3912477, 3153236, Fax. : 31930372, 3157288, e-mail : office@fk.ui.ac.id

Nomor : 91 /PT02.FK/ETIK/2012

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

“Efek Perpaduan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) dan Ekstrak Biji Kopi Hijau (*Coffea Canephora Robusta P*) dalam Sediaan Krim untuk Mengatasi Selulit Tingkat 1-3 dan Pelangsing“.

Peneliti Utama : Riska Febriadne Primastuti, S.Si
Principal Investigator

Nama Institusi : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UI
Name of the Institution

dan telah menyetujui protokol tersebut di atas.
And approved the above-mentioned protocol.



**Ethical approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan*

****Peneliti berkewajiban**

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila
 - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical clearance* harus diperpanjang
 - b. Penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*

Lampiran 6. Naskah Penjelasan dan Formulir Persetujuan Setelah Penjelasan

Penjelasan Uji Keamanan dan Uji Manfaat terhadap Sediaan Krim yang mengandung Ekstrak Daun Pegagan (Crodam-Phytexcell Centella Asiatica) dan Ekstrak Biji Kopi Hijau (Naturex-Effineo) periode Januari - Maret 2012

Tim peneliti dari Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam dengan Riska Febriadne Primastuti, SSi sebagai peneliti utama sedang melakukan penelitian uji keamanan dan uji manfaat sediaan krim antiselulit dan pelangsing yang mengandung ekstrak daun pegagan (Crodam-Phytexcell Centella Asiatica) dan ekstrak biji kopi hijau (Naturex-Effineo) (PCa+E).

Anda sebagai salah satu calon relawan diminta untuk mengambil bagian dalam penelitian ini dimana sediaan krim akan dioleskan ke kulit Anda dan akan diamati selama 3 (tiga) hari untuk melihat apakah produk ini menimbulkan iritasi atau tidak. Produk telah melalui uji *in vitro* untuk aktivitas dan keamanannya. Penelitian laboratorium menunjukkan bahwa ekstrak daun pegagan mempunyai efek antiselulit dan ekstrak biji kopi hijau mampu mereduksi lemak subkutan, sehingga mengurangi diameter lingkaran tubuh dan membantu melangsingkan.

Bila bersedia ikut, Anda akan diminta terlebih dahulu untuk mengisi data tentang riwayat kesehatan, riwayat alergi, kelainan atau penyakit kulit, riwayat pengobatan terakhir dan hal-hal yang berhubungan dengan uji keamanan yang akan dilakukan. Jika hasil jawaban Anda ternyata tidak sesuai dengan syarat-syarat uji keamanan dan faktor inklusi, maka Anda tidak dapat mengambil bagian dalam penelitian ini.

Anda yang diterima dalam penelitian akan diberikan patch test yang berisi bahan aktif (PCa+E) sebanyak 0,1 ml, lalu ditempelkan pada daerah punggung dan dibiarkan selama 48 jam. Setelah 48 jam patch test diangkat lalu diamati 15 – 30 menit. Bila tidak terlihat adanya iritasi, tes diulang selama 24 jam berikutnya, kemudian diamati kembali. Hasil akhir adalah kesimpulan dari tes. Selama waktu tes dan penelitian Anda tidak diperbolehkan menggunakan produk atau obat-obatan lain.

Efek samping yang mungkin terjadi dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel Pembacaan *patch test*

Lambang	Gejala	Pembacaan
+?	kemerahan ringan tanpa infiltrasi yang te perlahan-lahan	Meragukan, efek iritasi lemah
+	Eritema dengan infiltrasi	Iritasi ringan
++	Eritema, infiltrasi, papula	Iritasi sedang
+++	Disertai dengan pembentukan vesikula	Iritasi berat
++++	Terdapat edema dan vesikula/ bula <i>confluent</i>	Reaksi positif kuat
-	Tidak terjadi reaksi apa-apa	Negatif
IR	Langsung timbul reaksi seketika	Reaksi Iritasi
NT	-	Tidak dites

Catatan : efek yang timbul tidak permanen.

Bila timbul reaksi iritasi seperti disebut dalam tabel di atas, Anda akan diberi pertolongan dan dibebaskan dari biaya perawatan.

Anda yang telah mengikuti penelitian ini bebas memutuskan untuk berhenti atau mengundurkan diri setiap saat. Semua data penelitian diperlakukan secara rahasia dan hanya tim peneliti yang mengetahui keadaannya, sehingga tidak ada orang lain yang akan menghubungkannya dengan Anda. Bila ada informasi baru yang akan mempengaruhi pertimbangan Anda untuk melanjutkan atau berhenti dari penelitian ini akan segera disampaikan kepada Anda.

Bila Anda diketahui tidak mengikuti instruksi penelitian, maka peneliti berhak mengeluarkan Anda dari penelitian dan tidak diikutsertakan dalam sisa waktu penelitian. Proses pengambilan data penelitian dilakukan 5 (lima) kali, yaitu pemeriksaan awal, hari ke-21, hari ke-42, hari ke-63 dan hari ke-84 (terakhir). Anda akan mendapatkan honor setiap kali datang pada proses pengambilan data sebesar Rp 50.000,- (lima puluh ribu rupiah).

Anda diberikan keleluasaan untuk menanyakan semua hal sehubungan dengan penelitian ini kepada peneliti. Bila terjadi efek samping atau Anda membutuhkan penjelasan sewaktu-waktu, Anda dapat menghubungi saya, Riska Febriadne, di nomor telepon 08989 2525 89.

Lampiran 7. Formulir Persetujuan untuk Mengikuti Penelitian

FORMULIR PERSETUJUAN

Semua penjelasan mengenai penelitian di atas telah disampaikan kepada saya dan telah saya mengerti dengan baik. Semua pertanyaan mengenai penelitian telah saya dapatkan jawabannya.

Dengan menandatangani formulir ini, saya menyatakan setuju untuk ikut serta dalam penelitian sebagai relawan, bersedia mengikuti instruksi tim peneliti, mengerti hak dan kewajiban saya, serta bila ada keluhan atau pertanyaan sehubungan dengan penelitian saya akan menanyakan langsung kepada tim peneliti.

Depok,.....2012

Relawan,

Peneliti,

()

Riska Febriadne P., S.Si

Dokter Penanggungjawab/Saksi

dr.Riswahyuni Widhawati

Keterangan Hasil Uji Iritasi : diterima / ditolak

Lampiran 8. Surat Keterangan Departemen IK Kulit dan Kelamin RSCM-FKUI



**UNIVERSITAS INDONESIA
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Salemba Raya No. 6, Jakarta pusat

Pos Box 1358 Jakarta 10430

Kampus Salemba Telp. 31930371, 31930373, 3922977, 3927360, 3912477, 3153236, Fax. : 31930372, 3157288, e-mail : office@fk.ui.ac.id

Nomor : 149 /H2.F1.D1.1/PS.Kulit/SDM.03.00/2012
Lamp : 1 (satu) lembar
Perihal : Penelitian Magister Herbal

26 Maret 2012

Yth. Dr. Abdul Mun'im, MS
Ketua Program S2 Magister Herbal Departemen Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UI
Depok

Menjawab surat nomor 057/H2.F3.12/PPM.00/2012 perihal penelitian magister herbal atas nama Riska Febriadne Primastuti, Ssi yang berjudul:

"Efek Perpaduan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) dan Ekstrak Biji Kopi Hijau (*Cofea Caphora Robusta P.*) dalam Sediaan Krim untuk Mengatasi Selulit Tingkat 1-3 dan Pelangsing"

bersama ini kami sampaikan hal-hal sebagai berikut:

1. dr. Tina Wardhani Wisesa, SpKK(K) tidak bersedia menjadi narasumber (dokter penanggung jawab), surat penolakan terlampir.
2. Uji kulit bukan kompetensi dokter umum.
3. Penelitian dapat dilakukan oleh dokter umum tanpa melakukan uji iritasi.
4. Bila terjadi efek samping, pasien dapat dikonsulkan ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSCM.

Demikian, atas perhatiannya diucapkan terima kasih.

Ketua Departemen Medik
IK Kulit dan Kelamin FKUI / RSCM


Dr. dr. Tjut Nurul Alam Jacoeb, SpKK(K)
NIP. 195706041982122001

Tembusan:

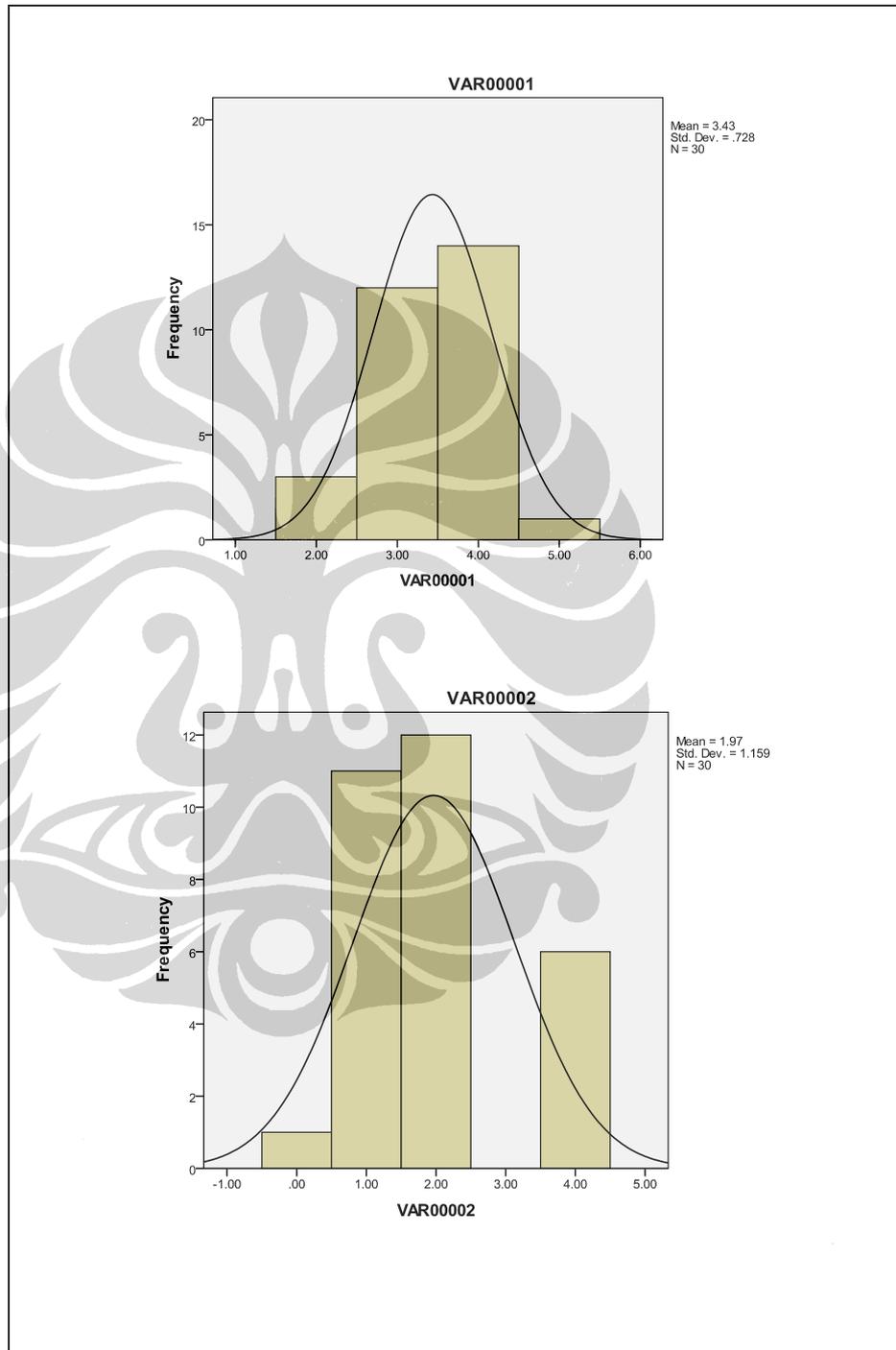
1. Ketua Komisi Etik Penelitian FKUI
2. Koordinator Magister Herbal FKUI
3. Penanggungjawab Magister Herbal Dept. IK Kulit dan Kelamin FKUI/RSCM
4. Riska Febriadne Primastuti, Ssi
5. Arsip

Lampiran 9. Tabel Hasil Uji Iritasi

Relawan	Waktu Aplikasi	Hasil Uji Iritasi		
		30 menit	24 jam	48 jam
1	09.00	-	-	-
2	11.04	-	-	-
3	11.00	-	-	-
4	11.06	-	-	-
5	11.35	-	-	-
6	11.02	-	-	-
7	10.55	-	-	-
8	11.00	-	-	-
9	11.02	-	-	-
10	11.06	-	-	-
11	15.50	-	-	-
12	11.30	-	-	-
13	16.00	-	-	-
14	12.45	-	-	-
15	15.45	-	-	-
16	11.50	-	-	-
17	11.10	-	-	-
18	12.35	-/+	-	-
19	12.15	-	-	-
20	11.00	-	-	-
21	12.10	-	-	-
22	11.08	-	-	-
23	11.15	-	-	-
24	11.22	-	-	-
25	11.20	-	-	-
26	11.12	-	-	-
27	11.18	-	-	-
28	11.25	-	-	-
29	11.04	-	-	-
30	11.27	-	-	-

Keterangan : no. 18 mengalami rasa hangat pada daerah aplikasi (pengamatan 30 menit), namun tidak timbul iritasi.

Lampiran 10. Histogram Sebaran Normal Hasil Fotografi, Sebelum (Var 00001) dan Sesudah (Var 00002) Perlakuan



(lanjutan)

Tabel hasil perhitungan statistik data fotografi

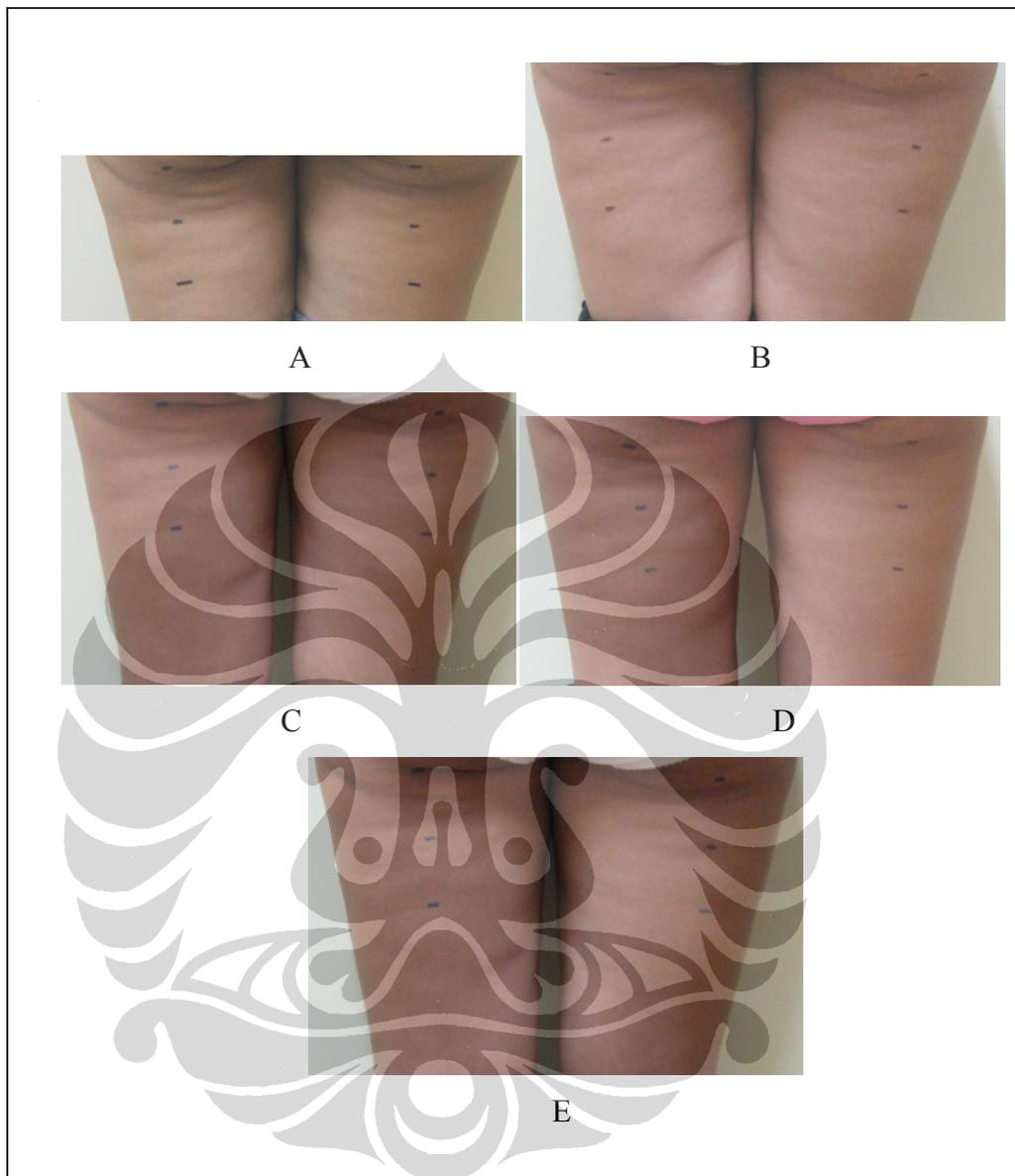
Statistics			VAR00001	VAR00002
N	Valid		30	30
	Missing		30	30
Mean			3.4333	1.9667
Std. Error of Mean			.13290	.21163
Median			3.5000	2.0000
Std. Deviation			.72793	1.15917
Minimum			2.00	.00
Maximum			5.00	4.00

Paired Samples Statistics					
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	VAR00001	3.4333	30	.72793	.13290
	VAR00002	1.9667	30	1.15917	.21163

Paired Samples Correlations				
		N	Correlation	Sig.
Pair 1	VAR00001 & VAR00002	30	.140	.460

Paired Samples Test							
		Paired Differences				Sig.	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		
					Lower		Upper
Pair 1	VAR00001 - VAR00002	1.46667	1.27937	.23358	.98894	1.94439	.000

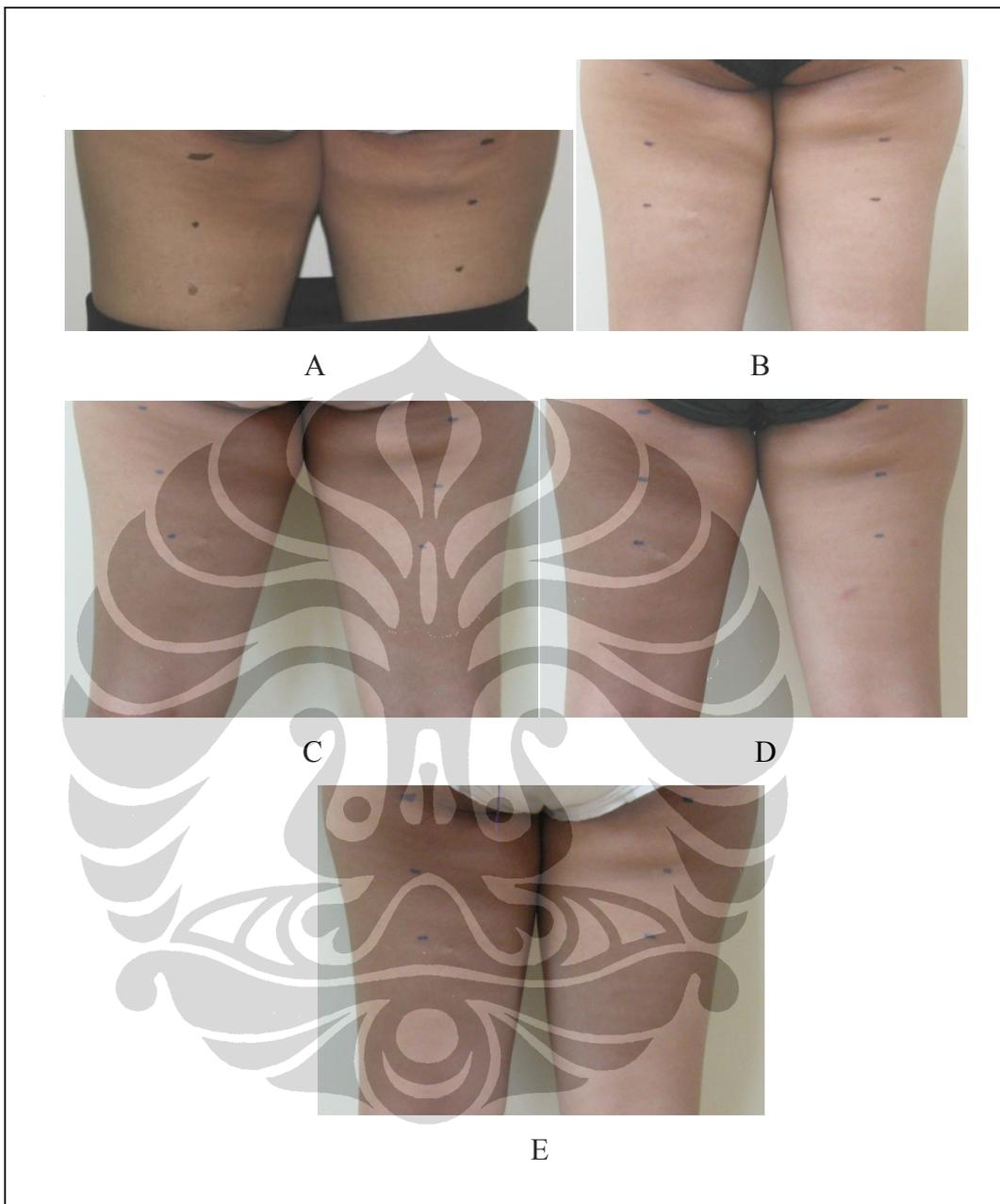
Lampiran 11. Hasil fotografi yang menunjukkan adanya perubahan pada selulit



Keterangan : perubahan selulit dalam 5 kali pengambilan data. (A) adalah pengambilan pertama sampai (E) pengambilan data terakhir. Perubahan selulit dari tingkat 3 ke tingkat 2.

Catatan : semua fotografi diambil dengan keseragaman alat, cara dan cahaya.

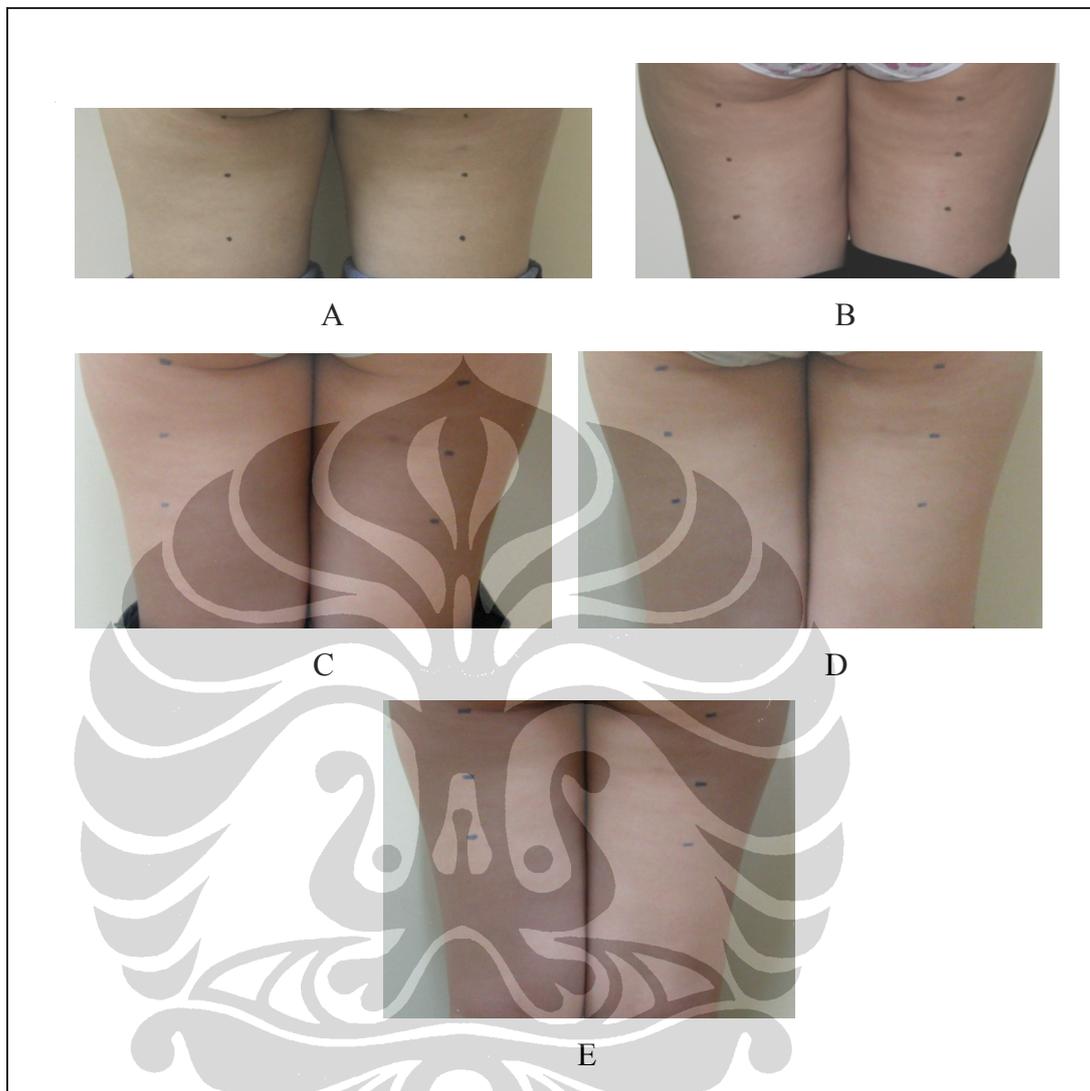
(lanjutan)



Keterangan : contoh relawan yang mengalami perbaikan pada selulit dari selulit tingkat 2 ke tingkat 1.

Catatan : semua fotografi diambil dengan keseragaman alat, cara dan cahaya.

(lanjutan)



Keterangan : contoh relawan yang mengalami perbaikan pada selulit dari selulit tingkat 1 ke tingkat 0

Catatan : semua fotografi diambil dengan keseragaman alat, cara dan cahaya.

Lampiran 12. Data Pengukuran Lingkar Perut dan Lingkar Paha

Tabel Pengukuran Lingkar Perut

Relawan (n)	Area titik	Sebelum (a cm)	Sesudah (b cm)	Beda (a-b cm)
R-1	5 cm	97,5	91	6,5
	10 cm	101,5	96,5	5
R-2	5 cm	94,5	93	1,5
	10 cm	95,5	94	1,5
R-3	5 cm	90	87	3
	10 cm	97	93	4
R-4	5 cm	86,5	85,5	1
	10 cm	89	89	0
R-5	5 cm	88,5	85	3,5
	10 cm	98,5	89,5	8
R-6	5 cm	72	69	3
	10 cm	79	79,5	-0,5
R-7	5 cm	90	80	10
	10 cm	97,5	87	10,5
R-8	5 cm	86,5	82	4,5
	10 cm	89,5	89,5	0
R-9	5 cm	71	75,5	-4,5
	10 cm	80	80,5	-0,5
R-10	5 cm	79	75	4
	10 cm	83	85,5	-2,5
R-11	5 cm	94	95	-1
	10 cm	102	101,5	0,5
R-12	5 cm	89	89	0
	10 cm	92,5	91,5	1
R-13	5 cm	73	73,5	-0,5
	10 cm	78	80	-2
R-14	5 cm	85	88	-3
	10 cm	90	93	-3
R-15	5 cm	81	80	1
	10cm	87	86	1
R-16	5 cm	82,5	77	5,5
	10cm	86	86	0
R-17	5 cm	79,5	85,5	-6
	10 cm	89,5	89	0,5
R-18	5 cm	79,5	79	0,5
	10 cm	93,5	84	9,5
R-19	5 cm	79,5	80	-0,5
	10 cm	83,5	85	-1,5
R-20	5 cm	86	88,5	-2,5
	10 cm	92	92	0

(lanjutan)

R-21	5 cm	88	82,5	5,5
	10 cm	95	89,5	5,5
R-22	5 cm	86,5	86,5	0
	10 cm	88,5	89,5	-1,5
R-23	5 cm	87,5	88,5	-1
	10 cm	90	90	0
R-24	5 cm	86	84,5	1,5
	10 cm	88	90	-2
R-25	5 cm	79	77	2
	10 cm	85	82	3
R-26	5 cm	91	90	1
	10 cm	92,5	90,5	2
R-27	5 cm	80,5	83,5	-3
	10 cm	82	85,5	-3,5
R-28	5 cm	84	82,5	1,5
	10 cm	86	88	-2
R-29	5 cm	81	81	0
	10 cm	89	88	1
R-30	5 cm	79	78	1
	10 cm	80,5	82	-1,5
Mean		86,8	85,7	1,1

(lanjutan)

Tabel Pengukuran Lingkar Paha

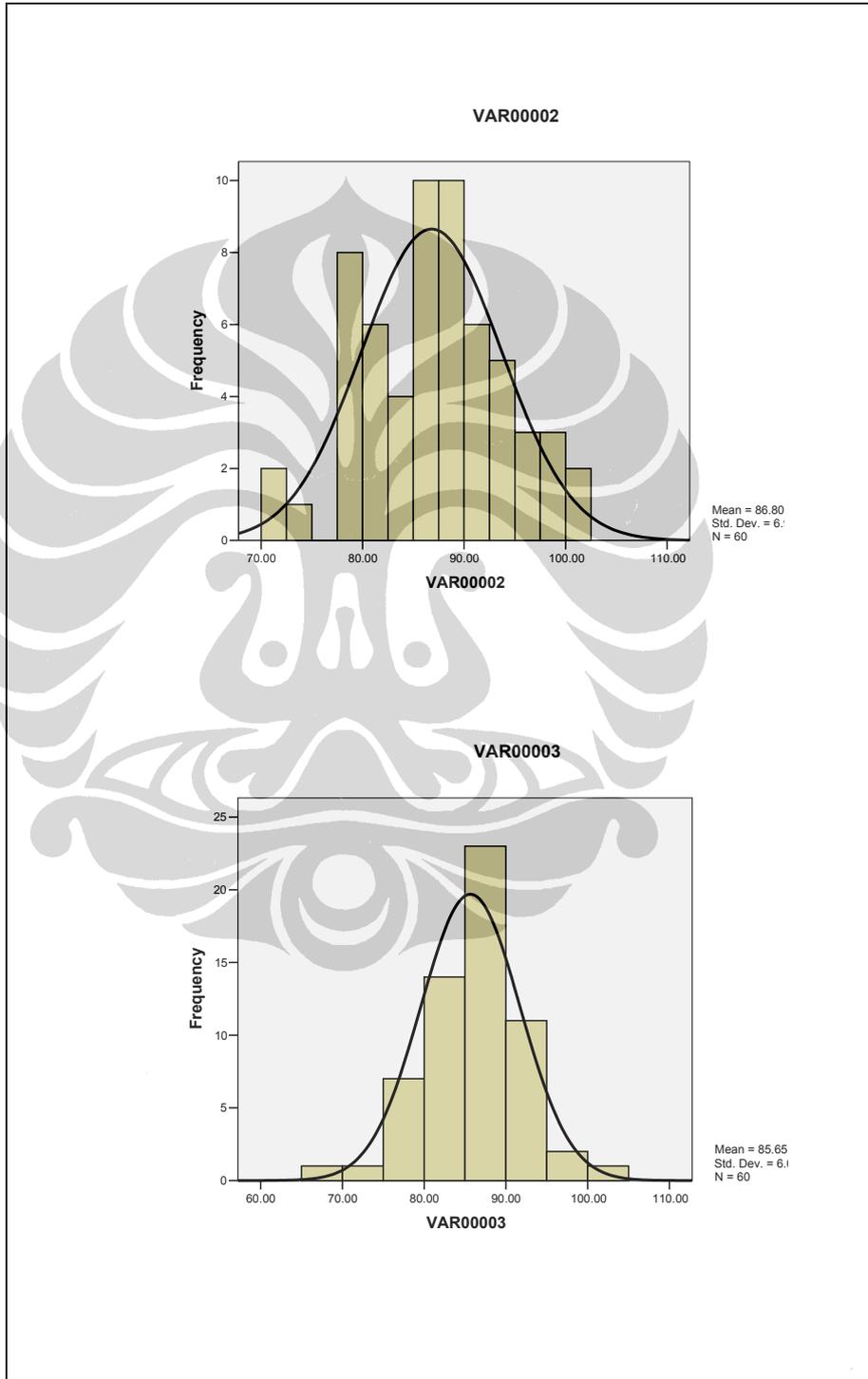
Relawan (n)	Area titik	Sebelum (a cm)	Sesudah (b cm)	Beda (a-b cm)
R-1	5 cm	56,5	55	1,5
	10 cm	50,5	50	0,5
R-2	5 cm	61	58	3
	10 cm	55	53	2
R-3	5 cm	62	60,5	1,5
	10 cm	54	54,5	0,5
R-4	5 cm	55	54	1
	10 cm	51,5	49,5	2
R-5	5 cm	54	53,5	0,5
	10 cm	50	49,5	0,5
R-6	5 cm	51	50	1
	10 cm	44	45,5	-1,5
R-7	5 cm	53	52,5	0,5
	10 cm	46	46,5	-0,5
R-8	5 cm	50	52	-2
	10 cm	45	47	-2
R-9	5 cm	46	45	1
	10 cm	40	41	-1
R-10	5 cm	48	47	1
	10 cm	43	44	-1
R-11	5 cm	62	63,5	-1,5
	10 cm	56	59	-3
R-12	5 cm	52	52,5	-0,5
	10 cm	49	49	0
R-13	5 cm	52	50,5	1,5
	10 cm	47	46	1
R-14	5 cm	51	53,5	-2,5
	10 cm	45,5	48	-2,5
R-15	5 cm	55	53,5	1,5
	10cm	50	50	0
R-16	5 cm	50,5	51	-0,5
	10cm	44	46	-2
R-17	5 cm	52,5	55	-2,5
	10 cm	49	51,5	-2,5
R-18	5 cm	50	49	1
	10 cm	45,5	44	1,5
R-19	5 cm	50	48,5	1,5
	10 cm	47	44	3
R-20	5 cm	60	59	1
	10 cm	53,5	53	0,5

(lanjutan)

R-21	5 cm	53	54	-1
	10 cm	47	49	-2
R-22	5 cm	57	55,5	1,5
	10 cm	50	51	-1
R-23	5 cm	56	56	0
	10 cm	50,5	51	-0,5
R-24	5 cm	54	54	0
	10 cm	51,5	51	0,5
R-25	5 cm	51	50	1
	10 cm	46	45	1
R-26	5 cm	53,5	55	-1,5
	10 cm	50,5	51,5	-1
R-27	5 cm	52,5	51,5	1
	10 cm	47	47	0
R-28	5 cm	57,5	57,5	0
	10 cm	55	53,5	1,5
R-29	5 cm	52	51,5	0,5
	10 cm	48	46	2
R-30	5 cm	48,5	47,5	1
	10 cm	46	44	2
Mean		51,03	50,93	0,1

Lampiran 13. Data Perhitungan Statistik Lingkar Perut dan Lingkar Paha

Histogram Sebaran Normal Hasil Pengukuran Lingkar Perut, Sebelum (Var 00002) dan Sesudah (Var 00003) Perlakuan



(lanjutan)

Tabel hasil perhitungan statistik nilai lingkar perut dengan uji-t berpasangan

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	VAR00002	86.8000	60	6.91547	.89278
	VAR00003	85.6583	60	6.07683	.78452

Paired Samples Correlations

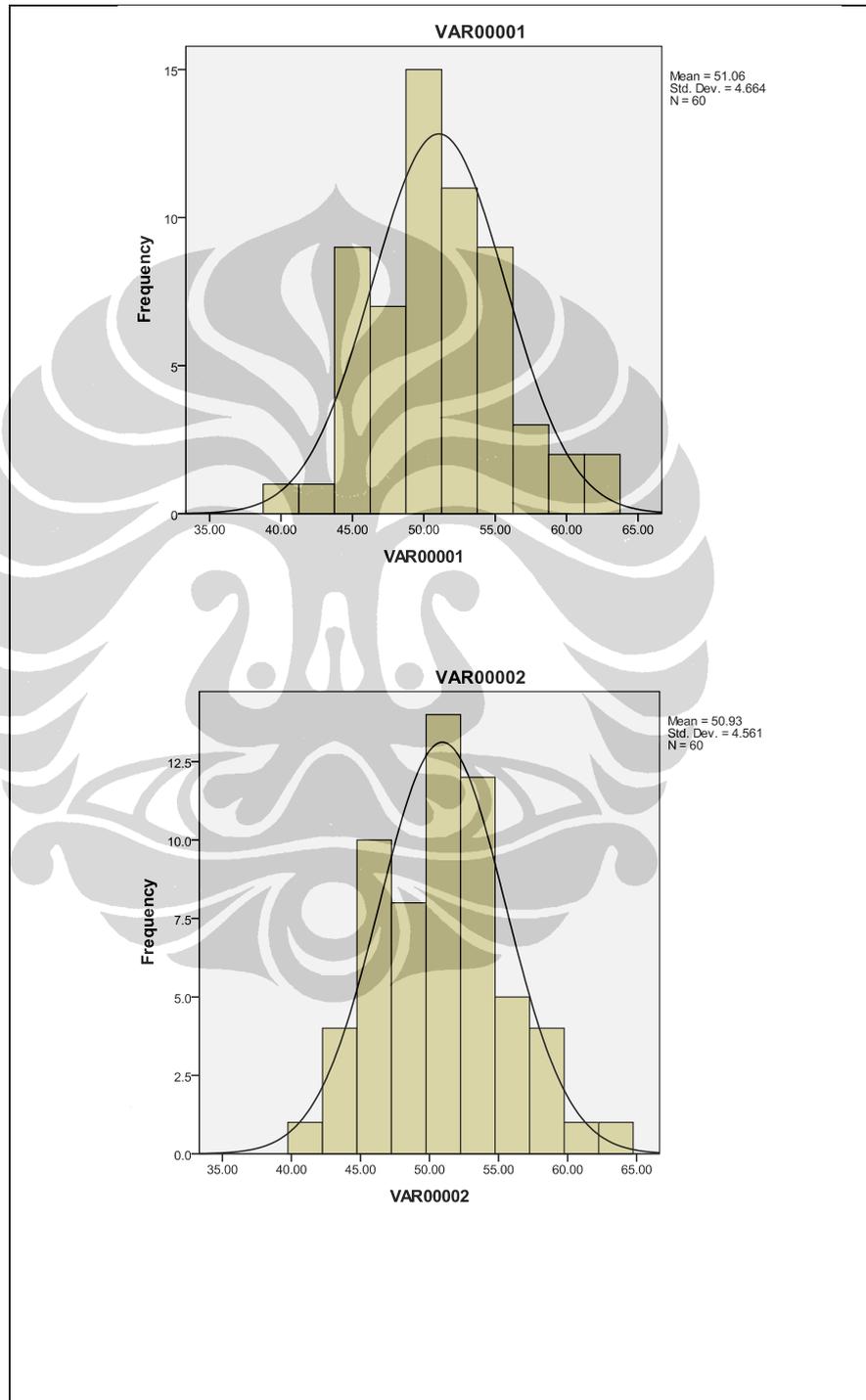
		N	Correlation	Sig.
Pair 1	VAR00002 & VAR00003	60	.866	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	VAR00002 - VAR00003	1.14167	3.45932	.44660	.24803	2.03530	2.556	59	.013

(lanjutan)

Histogram Sebaran Normal Hasil Pengukuran Lingkar Paha, Sebelum (Var 00001) dan Sesudah (Var 00002) Perlakuan



(lanjutan)

Tabel hasil perhitungan statistik nilai lingkaran paha dengan uji-t berpasangan

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 VAR00001	51.0583	60	4.66423	.60215
VAR00002	50.9333	60	4.56076	.58879

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 VAR00001 & VAR00002	60	.950	.000

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	Df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviat	Std. Error Me	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair VAR00001 - VAR00002	.12500	1.46607	.18927	-.25373	.50373	.660	59	.512

Phytextcell Centella Asiatica

05/07

Art. No. NA34550

INCI Name: Glycerin, Butylene Glycol, Water, Centella Asiatica Leaf Extract

INCI Name EU: Glycerin, Butylene Glycol, Aqua, Centella Asiatica Extract

<u>Name of the plant:</u>	Latin:	Centella asiatica
	English:	Indian Water Navel Wort
	French:	Centella Asiatica
	German:	Asiatisches Wassernabelkraut

Plant material: leaves

Description:

Centella asiatica (syn. Indian Pennywort , Indian Water Navel Wort) belongs to the Apiaceae plant family. Asian pennywort is found in wide parts of South Africa, Ceylon, India, China and Pakistan.

Centella asiatica is an old, traditional Chinese medicinal plant and is listed in the Chinese pharmacopoeia. Centella asiatica is used externally in Chinese popular medicine on eczema and skin lesions.

The main components of the herbs are the saponins asiaticoside and hydroxyasiaticoside as well as the triterpenic acids, asiatic acid, madecassic acid and madasiatic acid. These substances are said to have a good antibacterial effect and also have a positive effect on the scar forming process.



Properties of the plant:

Anti-inflammatory, veinotonic
Firming

Relation to the actives of the plant:

Triterpenic saponosides (Asiaticoside, Madecassoside)
Tannins

Cosmetic applications:

Anti-ageing creams, anti-cellulite lotions,
after sun care

Recommended level of use:

2 - 7 %

Content of active components:

Asiaticoside approx. 40 ppm



Phytextcell Centella Asiatica

05/07

Art. No. NA34550

Benefits of Phytextcell plant extracts:

- Unique microwave technology results in extracts which are paler in colour and free from organic solvent residues and preservatives
- Longer shelf life; consistent colour / odour / content of active tracer substances over more than 12 months

Specifications:

	Minimum Value	Maximum Value
Specific Density (20°C)	1.145	1.175
Refraction Index (20°C)	1.425	1.455
pH Value (20°C; 10% in dist. water)	4.5	6.5
Asiaticoside	30 ppm	99999 ppm
Odour	characteristic	
Colour	orange - brown	dark brown
Appearance	clear liquid	
Total microbial count		
Bacteria		< 100 cfu / ml
Moulds and yeasts		< 10 cfu / ml

Extraction Vehicle:

Glycerin, Butylene Glycol, Water

Preservation:

none

Antioxidant:

none

Storage:

Between 15-25 °C,
dark in closed containers

Shelf Life:

When stored accordingly,
stable for 36 months

INCI Name:

Glycerin
Butylene Glycol
Water
Centella Asiatica Leaf Extract

CAS-No.:

56-81-5
107-88-0
7732-18-5
84696-21-9

EINECS No.:

200-289-5
203-529-7
231-791-2
283-640-5

Special Note: The plants used for Phytextcell Centella Asiatica have not been organically cultivated.

Informations concerning the analytical determination are available on request.

This data sheet replaces the earlier version dated 06/98, 09/99, 12/00, 03/04, 07/04, 10/06

Above mentioned specifications are based on our latest information. They do not release the buyer from performing a quality check. No legally binding promise regarding the suitability of the product for a specific use may be derived. Freedom from patent restrictions must not be assumed.

Page 2 of 2



Product Specification

EFFINEO™

Ref :
IA135015

This specification sheet cancels and replaces all previous publications:

April 8, 2010

• Description :

Extract obtained from decaffeinated green coffee beans.

Botanical name : *Coffea canephora robusta P.*

Extraction solvent : Water 100%

Dried plant/extract ratio : between 6:1 and 8:1

Ecocert validated according to the Natural and Organic Cosmetic Standards.

• Composition :

Natural extract , Maltodextrin , Silica

INCI Name COFFEA CANEPHORA SEED EXTRACT CAS# 97593-13-0 EINECS/ELINCS# 307-315-5

INCI Name MALTODEXTRIN CAS# 9050-36-6 EINECS/ELINCS# 232-940-4

INCI Name SILICA CAS# 7631-86-9 EINECS/ELINCS# 231-545-4

• Specifications :

Sensory quality :

Aspect : Fine powder
Color : Yellow
Flavor : Characteristic

Analytical quality :

Identification (UV profile in methanol) : Max at 325 (+/-5) nm
Loss on drying : < 8 %
pH (4% in water) : 4.5 - 5.5
Particle size : 60 - 400 mesh
Total chlorogenic acids content : 45 - 50 %
5-caffeoylquinic acid content : 10 - 15 %
Caffeine content : < 2 %

Microbiological quality :

Total plate count : < 1 000 cfu/g
Yeasts and molds : < 100 cfu/g
E.coli : Negative/g*
Salmonella : Negative/g*
Staphylococcus aureus : Negative/g*

*Control Plan, Analysis performed once a year.

• Packaging :

Polyethylene bag +cardboard box: 25kg

• Storage conditions :

Product Specification

EFFINEO™

**Ref :
IA135015**

This specification sheet cancels and replaces all previous publications:

April 8, 2010

Room temperature, sheltered from light, moisture and oxygen.

- **Shelf life :**

24 months under the previously mentioned conditions and in its original packaging.

