

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI
TRANSDERMAL PATCH FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
SINGKONG (*Manihot esculenta* Crantz.) TERHADAP BAKTERI
*Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



OLEH :

RATIKA PUTERI

08061382025089

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2024

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri
Transdermal Patch Fraksi Etil Asetat Daun
Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) Terhadap
Bakteri *Staphylococcus aureus*

Nama Mahasiswa : Ratika Puteri
NIM : 08061382025089
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Penelitian di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 Februari 2024 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 21 Februari 2024

Pembimbing

1. apt. Dina Permata Wijaya, M.Si.
NIP. 199201182019032023

(.....)

2. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

(.....)

Pembahas

1. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.
NIP. 197010011999031003

(.....)

2. apt. Herlina, M.Kes.
NIP. 197107031998022001

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri
Transdermal Patch Fraksi Etil Asetat Daun
Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) Terhadap
Bakteri *Staphylococcus aureus*

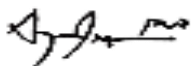
Nama Mahasiswa : Ratika Puteri
NIM : 08061382025089
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 Maret 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 20 Maret 2024

Ketua :

1. apt. Dina Permata Wijaya, M.Si
NIP. 199201182019032023

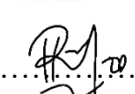

(.....)

Anggota :

1. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003
2. Dr. Nirwan Syarif, M.Si
NIP. 197010011999031003
3. apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin
NIP. 198711272022032003


(.....)


(.....)


(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama mahasiswa : Ratika Puteri

NIM : 0806138205089

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 20 Maret 2024

Penulis,



Ratika Puteri

NIM. 0806138205089

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama mahasiswa : Ratika Puteri
NIM : 0806138205089
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Transdermal Patch* Fraksi Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 20 Maret 2024

Yang menyatakan,



Ratika Puteri

NIM. 08061382025089

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dengan Menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

Skripsi ini saya persembahkan untuk diri saya sendiri yang telah berjuang dan berusaha selama ini, kedua orang tuaku, adik-adikku, keluarga besar, para dosenku, almamater, teman-teman hingga sahabat yang selalu bersedia membantu dan selalu memberikan dukungan.

*“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”
(QS. Al-Baqarah: 286)*

*“Ada sesuatu yang menantimu setelah banyak kesabaran (yang kau jalani), yang akan membuatmu terpana hingga kau lupa betapa pedihnya rasa sakit.”
(Ali bin Abi Thalib)*

*“Seluruh daya dan upaya hanya milik Allah dan sungguh tanpa pertolongan-Nya kita tidak berdaya.”
(Khowaatir)*

*“Sebesar apa kita bergantung pada makhluk sebesar itu juga harus siap dikecewakan”
(Imam Syafi’i)*

MOTTO :

**“Jadilah obat untuk dirimu sendiri, jangan jadi obat untuk orang lain,
jangan pula minta orang lain jadi obatmu”**

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan karunia yang diberikan sehingga penulis dapat menjalani proses perkuliahan dari awal sampai tahap penyelesaian skripsi serta upaya penulis untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Universitas Sriwijaya. Skripsi ini diberi judul **“Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Transdermal Patch* Fraksi Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*”**.

Dalam penulisan Skripsi ini penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dan hasil masih jauh dari sempurna dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih jika ada kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan Skripsi ini. Penulis juga mengucapkan banyak terimakasih kepada para pihak yang telah membantu selama pengerjaan Skripsi ini sampai selesai, melalui kesempatan ini penulis berbangga hati mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT yang mana berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Tak lupa, kepada Nabi Muhammad saw. yang telah menjadi suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Kedua orang tua penulis, Bak (Buroni) dan Mak (Ramtida) orang yang hebat yang selalu menjadi penyemangat penulis sebagai sandaran terkuat dari kerasnya dunia, yang selalu mendoakan untuk kebaikan anak-anaknya, selalu memberikan kasih sayang, cinta, dukungan dan motivasi. Semoga kalian selalu sehat dan melihat setiap pencapaian dalam hidupku.
3. Kepada cinta kasih ketiga adik penulis, Rasiska Dwi Puteri, Hafidz Akbar, Brata Wijaya. Terima kasih sudah ikut serta dalam proses penulis menempuh pendidikan selama ini, terima kasih atas semangat, doa dan cinta yang selalu diberikan kepada penulis. Tumbuhlah menjadi versi paling hebat, Adikku.
4. *For my self*, Ratika Puteri, karena telah mampu berusaha keras dan berjuang sejauh ini. Mampu mengendalikan diri dari berbagai tekanan diluar keadaan dan tak pernah memutuskan menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini. Kedepannya untuk raga yang tetap kuat, hati yang selalu tegar, mari

bekerja sama untuk lebih berkembang lagi menjadi pribadi yang lebih baik dari hari ke hari.

5. Keluarga besar penulis yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terima kasih untuk doa dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan masa perkuliahan ini dengan baik.
6. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penelitian pada skripsi ini berjalan dengan lancar.
7. Dosen pembimbing penulis, Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si selaku dosen pembimbing kedua. Terima kasih banyak karena sudah memberikan waktu, tenaga dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
8. Dosen pembimbing akademik Ibu apt. Annisa Amriani S, M.Farm. Terima kasih banyak telah menyempatkan waktunya untuk memberikan saran dan diskusi terkait perkuliahan dan akademik penulis.
9. Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si, Ibu apt. Herlina, M.Kes dan Ibu apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin selaku Dosen Pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran serta masukan kepada penulis supaya skripsi lebih baik.
10. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
11. Seluruh staf di Farmasi UNSRI (Kak Ria dan Kak Erwin) serta staf analis di Farmasi UNSRI (Kak Tawan dan Kak Fitri) atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
12. Sahabatku (Dina Veronica dan Tika Pertiwi Putri) terima kasih untuk selalu mendengarkan setiap keluh kesah penulis, terima kasih atas segala nasihat dan motivasi yang tidak habis-habisnya diberikan selama ini.

13. Jokku (Sintia Pebianjani) serta keluarga terima kasih telah berjasa selama masa perkuliahan. Terima kasih sudah banyak membantu penulis dalam segala hal. Terima kasih untuk terus bersahabat meski kadang sering tak sejalan. Terima kasih banyak sahabat.
14. *Partner* tugas akhirku (Wahyu Adi Syaputra dan Giani Salsabilla) yang telah kebersamai penulis selama masa penelitian, terima kasih telah berjuang dan belajar bersama dari masa awal penelitian hingga penulis mampu menyelesaikan skripsi. Semangat dan sukses untuk kalian.
15. Jok-jokku yang tulus hatinya dan banyak membantu selama penelitian (Devina Aliyah Rahma, Karosa Khasanah) terima kasih banyak atas segala bantuan dan dukungan kalian. Sepupuku (Andini Lestari dan Sherly Marta Reta) terima kasih karena selalu bersedia membantu penulis selama masa perkuliahan di masa pandemi.
16. Anti tipis *club* (Rizki Ayu Nurtoti, Putri Andini, Fitri Maharani, Diga Putri Nadila, Lesfida Alfiany, Giani Salsabilla, Sintia Pebianjani, Devina Aliyah) terima kasih karena telah memberikan banyak warna dalam hidup selama masa perkuliahan, terima kasih karena selalu mendukung, mendoakan dan menghibur penulis. Sukses selalu untuk kalian semua.
17. Tim ZRW (Zilzila, Revi Mariska, Windy Septie Anugrah) terima kasih telah banyak membantu dan kebersamai penelitian hingga akhir dengan penuh suka duka.
18. Teman-teman perkuliahanku (Zulfa, Siti, Dita, Ayu, Vio, Salsa, Athirah, Dean, Shabriena, Tiara, Erike, Hanny, Gilang, Nahla, Nurul, Elvan, Sahrul, Yoga) yang selalu membantu penulis baik dalam perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
19. Kakak-kakak (kak fadhil, kak syifa, kak anggun) dan adik-adik (Diva, Faris, Fhenia, Destri, Sarah, Rifqi, Pinka) yang telah banyak membantu penulis selama masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai. Semoga selalu diberikan kesehatan dan kemudahan atas segala hal yang kalian lakukan.

20. Seluruh keluarga farmasi angkatan 2020 terutama teman-teman Farmasi A 2020 terima kasih untuk kebersamaan dan kenangan manis yang telah kita lewati selama 4 tahun ini.
21. Seluruh pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, terima kasih banyak. Tanpa doa dan dukungan kalian semua belum tentu penulis bisa sampai di tahap ini. Doa terbaik untuk kalian semua, semoga segala urusannya dimudahkan dan sukses selalu.

Penulis sangat berterima kasih untuk segala doa, dukungan dan bantuan dari semua pihak untuk keberlangsungan studi penulis. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 20 Maret 2024

Penulis,



Ratika Puteri

NIM.08061382025089

Formulation and Antibacterial Activity Test of Transdermal Patch of Ethyl Acetate Fraction of Cassava Leaf (*Manihot esculenta* Crantz.) Against *Staphylococcus aureus* Bacteria

**Ratika Puteri
08061382025089**

ABSTRACT

The ethyl acetate fraction of cassava leaf contains rutin compounds that effectively inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria. This study aims to determine the variation of calcium chloride concentration as a crosslinker to the transdermal patch produced and to determine the antibacterial activity of transdermal patch preparations. The polymers used in this study are chitosan and sodium alginate. The preparation of transdermal patches was made by solvent casting method in 3 formulas, namely FI, FII, and FIII with variations in calcium chloride concentration of 0,5%, 0,75%, and 1%. The best formula results obtained calcium chloride concentration of 0,5% in FI which produces patches with smooth, elastic, and transparent surfaces. The best formula (FI) transdermal patch preparation has a percent elongation of 80,116%, pH 6,72, weight uniformity of 48,533 mg, humidity <4%, swelling test 8,7471, thickness 0.117 mm, uniformity of content 100,008% ± 0,221. The stability test results showed that the transdermal patch preparation was good and stable for 6 cycles ($p > 0,05$). Transdermal patch of cassava leaf ethyl acetate fraction with 0,5% calcium chloride concentration has good characterization and stability. Transdermal patch of cassava leaf ethyl acetate fraction produced an inhibition zone diameter of $15,86 \pm 1,026$ mm with a strong category and had a significant difference from the positive control ($p < 0,05$).

Keywords: Cassava leaf, Transdermal patch, Calcium chloride, *S.aureus*

Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Transdermal Patch* Fraksi Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

**Ratika Puteri
08061382025089**

ABSTRAK

Fraksi etil asetat daun singkong mengandung senyawa rutin yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini bertujuan mengetahui variasi konsentrasi kalsium klorida sebagai *crosslinker* terhadap *transdermal patch* yang dihasilkan dan mengetahui aktivitas antibakteri sediaan *transdermal patch*. Polimer yang digunakan pada penelitian ini adalah kitosan dan natrium alginat. Pembuatan *transdermal patch* dibuat dengan metode pencampuran (*solvent casting*) dalam 3 formula yakni FI, FII dan FIII dengan variasi konsentrasi kalsium klorida 0,5%, 0,75% dan 1%. Hasil formula terbaik didapatkan konsentrasi kalsium klorida 0,5% pada FI yang menghasilkan patch dengan permukaan halus, elastis dan transparan. Formula terbaik (FI) sediaan *transdermal patch* memiliki persen elongasi 80,116%, pH 6,72, keseragaman bobot 48,533 mg, kelembapan <4%, uji *swelling* 8.7471, ketebalan 0,117 mm, keseragaman kadar 100.008% ± 0.221. Hasil uji stabilitas menunjukkan bahwa sediaan *transdermal patch* baik dan stabil selama 6 siklus ($p > 0,05$). *Transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong dengan konsentrasi kalsium klorida 0,5% memiliki karakterisasi dan stabilitas yang cukup baik. *Transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong menghasilkan diameter zona hambat sebesar $15,86 \pm 1,026$ mm dengan kategori daya hambat kuat dan memiliki perbedaan signifikan terhadap kontrol positif ($p < 0,05$).

Kata Kunci: Daun singkong, *Transdermal patch*, Kalsium klorida. *S.aureus*

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Singkong (<i>Manihot esculenta</i> Crantz.).....	5
2.2 Morfologi	6
2.3 Kandungan Kimia dan Manfaat	6
2.4 Ekstraksi	8
2.5 Fraksinasi	9
2.6 Kulit.....	10
2.6.1 Rute Penetrasi Obat Melalui Kulit.....	11
2.7 Jerawat.....	11
2.8 Antibakteri.....	12
2.8.1 Mekanisme Kerja Antibakteri	13
2.9 Metode Pengujian Antibakteri.....	14

2.9.1 Metode Difusi Cakram.....	14
2.10 <i>Transdermal Patch</i>	15
2.10.1 Faktor yang Mempengaruhi Sediaan <i>Transdermal Patch</i>	16
2.10.2 Komponen <i>Transdermal Patch</i>	16
2.11 Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	20
BAB III METODE PENELITIAN	23
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	23
3.2 Alat dan bahan.....	23
3.2.1 Alat.....	23
3.2.2 Bahan	23
3.3 Metode Penelitian.....	24
3.3.1 Pengambilan Sampel.....	24
3.3.2 Preparasi Sampel.....	24
3.3.3 Ekstraksi dan Fraksinasi Sampel	24
3.3.4 Karakteristik Fraksi Etil Asetat Daun Singkong.....	26
3.3.5 Skrining Fitokimia Fraksi etil asetat daun singkong.....	28
3.3.6 Penetapan Kadar Rutin Fraksi etil asetat daun singkong.....	29
3.4 Formula	31
3.5 Preparasi Bahan Pembentukan <i>Patch</i>	32
3.5.1 Preparasi Larutan Asam Asetat 1%	32
3.5.2 Preparasi Larutan Kitosan.....	32
3.5.3 Preparasi Larutan Natrium Alginat	32
3.5.4 Preparasi Larutan CaCl ₂	32
3.6 Pembuatan <i>Transdermal Patch</i> Fraksi Etil Asetat Daun Singkong	32
3.7 Evaluasi Sediaan	33
3.7.1 Pengamatan Organoleptis	33
3.7.2 Uji Ketebalan	33
3.7.3 Uji Keseragaman Bobot.....	34
3.7.4 Uji Kelembapan	34
3.7. Uji <i>Swelling</i>	34
3.7.6 Uji Daya Tahan Lipat.....	34
3.7.7 Uji Elongasi	35

3.7.8 Uji pH.....	35
3.8 Evaluasi Formula Terbaik	35
3.8.1 Stabilitas Sediaan	35
3.8.2 Uji Keseragaman Kadar	36
3.9 Uji Aktivitas Antibakteri	36
3.9.1 Sterilisasi Alat dan Bahan	36
3.9.2 Pembuatan Media NA	36
3.9.3 Pembuatan Larutan <i>Mc Farland</i>	37
3.9.4 Inokulasi Bakteri Uji	37
3.9.5 Pembuatan Suspensi Bakteri Uji	37
3.9.6 Pengujian Aktivitas Antibakteri	37
3.10 Analisis Data	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	40
4.1 Pengambilan dan Preparasi Sampel	40
4.2 Ekstraksi	41
4.3 Fraksinasi	42
4.4 Karakterisasi Fraksi	43
4.4.1 Hasil Organoleptis	44
4.4.2 Kadar Air	44
4.4.3 Kadar Abu Total	45
4.4.4 Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol	45
4.5 Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Singkong.....	46
4.6 Hasil Penentuan Kadar Rutin Total.....	48
4.6.1 Pembuatan Kurva Baku Rutin.....	48
4.6.2 Hasil Penetapan Kadar Rutin Total.....	49
4.7 <i>Transdermal Patch</i>	50
4.7.1 Pembuatan Sediaan	50
4.7.2 Hasil Evaluasi Sediaan.....	52
4.8 Penentuan Formula Terbaik	62
4.8.1 Evaluasi Formula Terbaik.....	62
4.9 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri	65

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	68
5.1 Kesimpulan.....	68
5.2 Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN.....	80

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun singkong	5
Gambar 2. Struktur senyawa rutin	8
Gambar 3. Struktur anatomi kulit.	10
Gambar 4. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	21
Gambar 5. Organoleptis <i>transdermal patch</i>	53

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Monografi kitosan	17
Tabel 2. Monografi natrium alginat	18
Tabel 3. Monografi mentol.....	19
Tabel 4. Monografi PEG 400	19
Tabel 5. Monografi kalsium klorida.....	20
Tabel 6. Formula transdermal patch.....	31
Tabel 7. Kelompok perlakuan	38
Tabel 8. Karakterisasi fraksi etil asetat daun singkong	44
Tabel 9. Hasil skrining fitokimia fraksi etil asetat daun singkong.....	46
Tabel 10. Hasil evaluasi transdermal patch fraksi etil asetat daun singkong	52
Tabel 11. Hasil uji ketebalan.....	54
Tabel 12. Hasil uji stabilitas sediaan formula terbaik	64
Tabel 13. Hasil pengukuran diameter zona hambat	65

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	80
Lampiran 2. Preparasi Fraksi Etil Asetat Daun Singkong.....	81
Lampiran 3. Preparasi Bahan Pembuatan <i>Transdermal Patch</i>	82
Lampiran 4. Skema Pembuatan <i>Transdermal Patch</i>	84
Lampiran 5. Uji Aktivitas Antibakteri <i>Transdermal Patch</i>	86
Lampiran 6. Surat Keterangan Identifikasi Tanaman	87
Lampiran 7. <i>Certificate of Analysis</i> Rutin	88
Lampiran 8. Persen Rendemen Ekstrak dan Fraksi Daun Singkong.....	89
Lampiran 9. Karakterisasi Fraksi	90
Lampiran 10. Penetapan Total Fraksi etil asetat daun singkong	92
Lampiran 12. <i>Certificate of Analysis</i> Kalsium Klorida.....	95
Lampiran 13. <i>Certificate of Analysis</i> Kitosan	96
Lampiran 14. <i>Certificate of Analysis</i> Natrium Alginat	97
Lampiran 15. Dokumentasi Evaluasi <i>Transdermal Patch</i>	98
Lampiran 16. Hasil Evaluasi <i>Transdermal Patch</i>	101
Lampiran 17. Analisis Statistik Evaluasi Sediaan	103
Lampiran 18. Evaluasi Stabilitas Formula Terbaik	107
Lampiran 19. Analisis Statistik Stabilitas <i>Transdermal Patch</i>	109
Lampiran 20. Sertifikat Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	111
Lampiran 21. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri	112
Lampiran 22. Hasil Analisis Statistik Data Uji AKtivitas Antibakteri	113
Lampiran 23. Dokumentasi Penelitian	114

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jerawat atau disebut juga *acne vulgaris* ialah kerusakan yang paling sering dijumpai pada wajah, dada dan punggung (Aryani *et al.*, 2017). Jerawat dapat disebabkan oleh aktivitas kelenjar minyak yang berlebihan dan diperburuk oleh infeksi bakteri. Salah satu bakteri penyebab jerawat yaitu *Staphylococcus aureus* (Sarlina *et al.*, 2017). Pemberian antibiotik digunakan sebagai salah satu cara efektif untuk mengobati jerawat. Antibiotik yang biasa digunakan untuk pengobatan jerawat adalah klindamisin, tetrasiklin dan eritromisin. Tetapi penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan resistensi (Meilina *et al.*, 2018). Oleh karena itu, diperlukan pengembangan obat antibakteri dari bahan alami seperti tanaman. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antibakteri adalah singkong.

Daun singkong banyak mengandung senyawa murni dari jenis flavonoid, salah satunya adalah rutin (Solikhah *et al.*, 2019). Senyawa rutin yang terkandung dalam daun singkong memiliki pengaruh dalam penghambatan bakteri *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan hasil penelitian Kurnia (2019) aktivitas antibakteri fraksi etil asetat daun singkong dengan konsentrasi 1% sudah dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat sebesar 8 mm. Senyawa flavonoid memiliki banyak manfaat dalam bidang kesehatan, tetapi memiliki bioaktivitas yang rendah (Rupasinghe *et al.*, 2013). Oleh sebab itu diperlukan pengembangan penghantaran obat yang dapat meningkatkan bioaktivitas senyawa flavonoid. Salah

satu pilihan sediaan yaitu dengan sistem penghantaran obat melalui kulit, yaitu *transdermal patch* (Singh *et al.*, 2014).

Transdermal patch merupakan sediaan untuk terapi melalui kulit dalam bentuk *patch* yang mengantarkan obat hingga mencapai efek sistemik (Singh dan Morris, 2019). Salah satu hal penting dari sediaan *patch* ini adalah kemampuannya tidak hanya untuk mengobati jerawat, tetapi juga melindungi jerawat dari kontaminan yang bisa memperburuk kondisi jerawat (Ulfa *et al.*, 2023). Polimer merupakan komponen utama sediaan *transdermal patch*. Penggunaan polimer pada penelitian ini yaitu kitosan dan natrium alginat. Kombinasi polimer ini dapat meningkatkan efisiensi penghantaran zat aktif dalam ekstrak melalui jalur transfolikular. Penggunaan polimer seperti natrium alginat dan kitosan sangat umum digunakan karena kedua polimer tersebut bersifat tidak beracun, biokompatibel, *biodegradable* sehingga aman untuk digunakan dalam berbagai aplikasi (Sandi *et al.*, 2018).

Hasil penelitian dari Nurhanif (2022) menjelaskan bahwa *patch* dengan CaCl_2 sebagai *crosslinker* menghasilkan karakteristik yang lebih baik dibandingkan yang tidak menggunakan CaCl_2 . Oleh sebab itu diperlukan penambahan kalsium klorida sebagai agen *crosslinking*. Pengaruh konsentrasi CaCl_2 juga telah dilakukan oleh Ibrahim (2019) hasil penelitiannya menjelaskan bahwa CaCl_2 dengan konsentrasi 0,2% memiliki penurunan daya tarik, sehingga sifat fisik dapat dimodifikasi dari konsentrasi CaCl_2 yang digunakan. Penggunaan kalsium klorida sebagai agen *crosslinking* dapat meningkatkan kekuatan ikatan pada *patch* dengan natrium alginat melalui pembentukan kompleks khelat antara ion kalsium dan anion karboksilat.

Sehingga penambahan CaCl_2 ke dalam formulasi dapat meningkatkan kekuatan *patch* serta mempengaruhi karakteristik *patch*.

Berdasarkan uraian diatas, maka pada penelitian ini daun singkong akan digunakan sebagai zat aktif pada formulasi *transdermal patch* menggunakan kalsium klorida sebagai *crosslinker* dengan 3 variasi konsentrasi berbeda, yang bertujuan untuk mengetahui karakteristik *transdermal patch*, stabilitas *transdermal patch*, serta efektivitas *patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) sebagai zat antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, sehingga perlu dirancang penelitian tentang formulasi dan uji aktivitas antibakteri *transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi kalsium klorida terhadap karakteristik sediaan *transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.)?
2. Bagaimana stabilitas dari formula terbaik sediaan *transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.)?
3. Bagaimana efektivitas dari formula terbaik sediaan *transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) sebagai zat antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan pengaruh variasi konsentrasi kalsium klorida terhadap karakteristik *transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.)

2. Menentukan stabilitas dari formula terbaik sediaan *transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.)
3. Menentukan efektivitas dari formula terbaik sediaan *transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) sebagai zat antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi mengenai daun singkong dan pengaruh kalsium klorida terhadap karakteristik dan stabilitas sediaan *transdermal patch* menggunakan fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.). Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi rujukan dalam pengembangan sediaan *transdermal patch* yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, Handayani, E., & Isnaeni, I. 2019, Pengaruh kadar polietilen glikol (PEG) 400 terhadap pelepasan natrium diklofenak dari sediaan transdermal patch type matriks. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, **1(1)**, 1-7.
- Agustina, R., Sunartati, R., Ermaya, D., & Yulia, R. 2020, Pemanfaatan Abu Pelelah Kelapa Sebagai Pengawet Alami Ikan Kembung. *Biologica Samudra*, **2(2)**, 137-144.
- Alkilani, A., McCrudden, M. T., & Donnelly, R. F. 2015, Transdermal drug delivery: Innovative pharmaceutical developments based on disruption of the barrier properties of the stratum corneum. *Pharmaceutics*, **7(4)**, 438-470.
- Amatia, N. T., Tri, R. S., dan Saifullah. 2018, Formulasi Patch Bukal Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper Betle* L.) dengan Variasi Kadar CMC-Na dan Karbopol sebagai Polimer Mukoadhesif. *Majalah Farmasetika*, **14(1)**, 459-470.
- Ambarita, J., Kencana, P.K., & Budisanjaya, P. G. 2022, Pengaruh Konsentrasi Larutan CaCl₂ (Kalsium Klorida) dan Suhu Pengeringan terhadap Karakteristik Tepung Rebung Bambu Tabah (*Gigantochloa nigrociliata* Buse-Kurz), *Jurnal Beta (Biosistem dan Teknik Pertanian)*, **10(2)**, 276-285.
- Amelia, R., Riky., dan Ngazizah, F.N. 2021, Analisa Ekstrak Etil Asetat Akar Kaik-Kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science*, **2(1)**, 68-82.
- Anjaswati, D., Pratimasari, D., & Nirwana, A. P. 2021, Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol, Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, dan Air Daun Bit (*Beta vulgaris* L.) Menggunakan Fraksinasi Bertingkat. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, **2(1)**, 32-37.
- Ardiyana, R. I., Putri, N. E. K., & Prasetya, F. 2021, Formulasi Sediaan Patch Bukal Ekstrak Daun Sirih Hitam (*Piper betle* L. var *Nigra*): Buccal Patch Preparation Formulation of Black Betel Leaf Extract (*Piper betle* L. var *Nigra*). In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, **13(1)**, 171-174.
- Arifin, Arfiani., Sartini., Marianti. 2019, Evaluasi Karakteristik Fisik dan Uji Permeasi pada Formula Patch Aspirin Menggunakan Kombinasi Etilselulosa dengan Polivinilpirolidon, *J. Sains. Kes.*, **2(1)**, 40-49.
- Aryani, K. A., Divayana, D. G. H., & Wirawan, I. M. A. 2017, Sistem Pakar Diagnosis Penyakit Jerawat di Wajah dengan Metode Certainty

Factor. *Jurnal Nasional Pendidikan Teknik Informatika: JANAPATI*, **6(2)**, 96-106.

- Asworo, R. Y., & Widwastuti, H. 2023, Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, **3(2)**, 256-263.
- Athailah. 2020, Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermis* Menggunakan Ekstrak Etanol Dari Simplisia Kering Bawang Putih (*Allium sativum* L.), *Journal Education and development*, **8(2)**, 375-378.
- Auliya, S., Priani, S. E., & Darma, E. 2019, Formulasi Patch Transdermal Natrium Diklofenak Tipe Matriks dengan Kombinasi Polimer HPMC dan Kitosan Serta Peningkat Penetrasi Transcutol. *Prosiding Farmasi*, 233-240.
- Azizah, Z., Elvis, F., Zulharmita, Z., Misfadhila, S., Chandra, B., & Yetti, R. D. 2020, Penetapan Kadar Flavonoid Rutin pada Daun Ubi Kayu (*Manihot Esculenta* Crantz) Secara Spektrofotometri Sinar Tampak. *Jurnal Farmasi Higea*, **12(1)**, 90-98.
- Badaring, D. R., Sari, S. P. M., Nurhabiba, S., Wulan, W., & Lembang, S. A. R. 2020, Uji ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, **6(1)**, 16.
- Bustos, D., Guzmán, L., Valdés, O., Muñoz-Vera, M., Morales-Quintana, L., & Castro, R. I. 2023, Development and evaluation of cross-linked alginate–chitosan–abscisic acid blend gel. *Polymers*, **15(15)**, 17-32.
- Clinical dan Laboratory Standards Institute. 2014, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. *CLSI Document M100-S24*, **34(1)**, 1-226.
- Derso, C., & Mahamud, A. 2018, Study on morphological characters of four cassava (*Manihot esculenta* Crantz) varieties as cultivated in Fafen District, Ethiopian Somali Regional State. *Asian Journal of Biotechnology and Bioresource Technology*, **4(1)**, 1-13.
- Dewi, R., Anwar, E., & KS, Y. 2014, Uji stabilitas fisik formula krim yang mengandung ekstrak kacang kedelai (*Glycine max*). *Pharmaceutical Sciences and research*, **1(3)**, 5.
- Dipahayu, D., & Arifiyana, D. 2019, Pengaruh Metode Pengeringan Simplisia Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) Varietas Antin 3 Terhadap Kadar Abu Ekstrak. *Journal of Pharmacy and Science*, **4(1)**, 14-18.
- Eka, K., Dhea, A., dan Novia, A. 2020, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* Merr.) Terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, **3(1)**, 75-84.

- Fachriyah, E., Haryanto, I. B., Kusriani, D., Sarjono, P. R., & Ngadiwiyan, N. 2023, Antioxidant Activity of Flavonoids from Cassava Leaves (*Manihot esculenta* Crantz). *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, **26(1)**, 10-18.
- Gaikwad, A.K., 2013 transdermal drug delivery system: formulation aspect and evaluation. *Compr.J. Pharm. Sci.* **1 (1)**, 1-10.
- Galgatte, U., Khanchandan, S., Jadhav, Y., & Chaudhari, P. 2013, Investigation of Different Polymers, Plasticers and Super Disintegrating Agents Alone and In Combination For Use In The Formulation of Fast Dissolving Oral Films. *International Journal of PharmTech Research*, **5(4)**, 1465 – 1472.
- Gerung, W. H. P., Fatimawali, F., & Antasionasti, I. 2021, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Botol (*Averrhoa Bilimbi* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acne* Penyebab Jerawat. *Pharmacon*, **10(4)**, 1087-1093.
- Gong, X., Branford-White, C., Tao, L., Li, S., Quan, J., Nie, H., & Zhu, L. 2016, Preparation and characterization of a novel sodium alginate incorporated self-assembled Fmoc-FF composite hydrogel. *Materials Science and Engineering: C*, **5(8)**, 478-486.
- Han, Y. 2009, Rutin has therapeutic effect on septic arthritis caused by *Candida albicans*. *International immunopharmacology*, **9(2)**, 207-211.
- Handayani, R., Qamariah, N., & Mardova, S. A. 2018, Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Batang Saluang Belum terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Borneo Journal of Pharmacy*, **1(1)**, 16 18.
- Harahap, N. I., Sari, R. P., Harnis, Z. E., & Sitanggang, M. 2022, Uji Efektivitas Sediaan Spray Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) Terhadap Nyamuk. *BEST Journal (Biology Education, Sains and Technology)*, **5(1)**, 381-386.
- Hartesi, B., Sagita, D., & Andriani, L. 2021, Patch transdermal dari fraksi n-heksan ekstrak ruku-ruku (*Ocimum tenuiflorum* L.) Sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Endurance*, **6(2)**, 250-262.
- Hendra, R., Ahmad, S., Sukari, A., Shukor, M. Y., & Oskoueian, E. 2011, Flavonoid analyses and antimicrobial activity of various parts of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl fruit. *International journal of molecular sciences*, **12(6)**, 3422-3431.
- Hikmawanti, N. P. E., Fatmawati, S., & Asri, A. W. 2021, The effect of ethanol concentrations as the extraction solvent on antioxidant activity of Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) leaves extracts. In *IOP conference series: Earth and environmental science* **755(1)**, 6-12.
- Huang, Y. B., Lee, K. F., Huang, C. T., Tsai, Y. H., & Wu, P. C. 2010, The effect of component of cream for topical delivery of hesperetin. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **58(5)**, 611-614.

- Ibrahim. 2019, Film natrium alginat: *efek pengikat silang pada sifat fisik dan mekanik*, konferensi IOP.
- Imasari, T., & Emasari, F. 2021, Deteksi Bakteri *Staphylococcus sp.* Penyebab Jerawat dengan Tingkat Pengetahuan Perawatan Wajah pada Siswa Kelas XI Di SMK Negeri 1 Pagerwojo. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya*, **2(2)**, 58-65.
- Indriani, N.N. 2021, Sintesis dan Uji Aktivitas Nanoemulsi Ekstrak Etanol Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata (Vieill) K. Schum*) Sebagai Antibakteri *Klebsiella pneumoniae*. Skripsi FMIPA UII. Yogyakarta.
- Jannah, N. 2020, Skrining fitokimia ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun alamanda (*Allamanda Catharica L.*). In *Prosiding Seminar Nasional Kimia* (pp. 81-85).
- Jawetz, Melnick., Alberg. 2005, *Mikrobiologi Kedokteran, Edisi 29*, Buku Kedokteran EGC : Jakarta.
- Kalangi, S. J. 2014, Histofisiologi kulit. *Jurnal Biomedik: JBM*, **5(3)**, 16-24.
- Kanabar, V. B., Patel, V. P., & Doshi, S. M. 2015, Formulation and evaluation of transdermal patch of Cefdinir with various polymers. *The Pharma Innovation*, **4(6)**, 74-77.
- Kancherla, N., Dhakshinamoothi, A., Chitra, K., & Komaram, R. B. 2019, Preliminary analysis of phytoconstituents and evaluation of anthelmintic property of *Cayratia auriculata* (in vitro). *Maedica*, **14(4)**, 350-356.
- Karimela, E. J., Ijong, F. G., & Dien, H. A. 2017, Characteristics of *Staphylococcus aureus* isolated smoked fish pinekuhe from traditionally processed from Sangihe District. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, **20(1)**, 188-198.
- Kathe, K. dan Kathpalia, H. 2017, Review: Film Forming Systems for Topical and Transdermal Drug Delivery. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 487 – 497.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kesarwani, A., Yadav, A. K., Singh, S., Gautam, H., Singh, H. N., Sharma, A., & Yadav, C. 2013, Theoretical aspects of transdermal drug delivery system. *Bull. Pharm. Res*, **3(2)**, 78-89.
- Khalisha, D. F. 2020, Penerapan Rumah Kaca Sebagai Media Pengendali Lingkungan pada Budidaya Tanaman Hias. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Arsitektur dan Perencanaan*, **4(1)**, 46-50.
- Kindangen, O.C., Yamean, P.V.Y., and Wewengkang, D.S. 2018, Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) Dan

- Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara in vitro, *PHARMACON*, **7(3)**:283-293.
- Kumar. M, Ehtesha muddin. M, Chand. S, Hanifa, Sabreesh. M, Asia. R. 2012, Formulation and Evaluation Of Transdermal Patches Of Atenolol. *IJPRAS*, **1(2)**, 109-119.
- Kurnia, A. P. W. 2019, *Uji Aktivitas Fraksi Polar, Semipolar dan Non Polar Ekstrak Etanol Daun Singkong (Manihot esculenta Crantz.) Sebagai Antibakteri Staphylococcus aureus* (Doctoral dissertation, Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung).
- Latheeshjlal. L, *et al*, 2011, Transdermal Drug Delivery System : An Overview an overviewal *Journal of PharmTech Research*, **4(4)**, 140 – 2148
- Latif, M. S., Azad, A. K., Nawaz, A., Rashid, S. A., Rahman, M. H., Al Omar, S. Y., & Abdel-Daim, M. M. 2021, Ethyl Cellulose and Hydroxypropyl Methyl Cellulose Blended Methotrexate-Loaded Transdermal Patches: In Vitro and Ex Vivo. *Polymers*, **13(20)**, 3455.
- Latifa, N. N., Mulqie, L., & Hazar, S. 2022, Penetapan Kadar Sari Larut Air Dan Kadar Sari Larut Etanol Simplisia Buah Tin (*Ficus carica* L.). In *Bandung Conference Series: Pharmacy* **2(2)**, 860-866.
- Lefnaoui, S., Moulai-Mostefa, N., Yahoum, M.M., Gasmi, S.N. 2018, Design of Antihistamine Transdermal Films Based On Alginate – Chitosan 76 Polyelectrol Complexes : aercterizti Characterizationon Studies, *Drug Development and, Industrial Pharmacy*, **44(3)** : 433–443.
- Mangdalena, U. 2017, Pengaruh Tingkat Kematangan Dan Konsentrasi CaCl₂ Terhadap Karakteristik Fisikokimia Dan Tingkat Kesukaan French Fries Pisang Goroho (*Musa Acuminata* L.). *Jurnal Teknologi Pertanian, Fakultas Pertanian, UNSRAT*, **1(4)**, 20-29.
- Mariana, L., Andayani, Y., & Gunawan, E. R. 2013, Analisis senyawa flavonoid hasil fraksinasi ekstrak diklorometana daun keluwih. *Chemistry Progress*, **6(2)**, 50-55.
- Matthew, L. S., Mattappallil, A., Finkel, D., & Parker, D. 2023, Clinical Impact of *Staphylococcus aureus* Skin and Soft Tissue Infections. *Antibiotics*, **12(3)**, 557.
- Maulana, D. S., Mubarak, A. S., & Pujiastuti, D. Y. 2021, The Concentration of polyethylen glycol (PeG) 400 on bioplastic cellulose based carrageenan waste on biodegradability and mechanical properties bioplastic. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, **679(1)** p. 012008). IOP Publishing.
- Meilina, N. E., Hasanah, A. 2018, Aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah manggis terhadap bakteri penyebab jerawat, *farmaka*, **16(2)**:322-328.

- Miksusanti, M., Herlina, H., Fithri, N. A., & Zulhijjah, Z. 2020), Patch Film from Celullose Derivative Incorporating with Virgin Coconut Oil and its Physical and Antibacterial Properties. *Key Engineering Materials*, **840**, 351-359.
- Mishra, A., & Pathak, A. K. 2017, Plasticizers: A vital excipient in novel pharmaceutical formulations. *Current Research in Pharmaceutical Sciences*, **7(1)** 1-10.
- Mustarichie, R., Sulistyarningsih, S., & Runadi, D. 2020, Antibacterial activity test of extracts and fractions of cassava leaves (*Manihot esculenta* Crantz.) against clinical isolates of *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acnes* causing acne. *International journal of microbiology*, **1(2)**:1-9.
- Najihudin, A., Chaerunisaa, A., & Subarnas, A. 2017, Aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi kulit batang Trengguli (*Cassia fistula* L) dengan metode DPPH. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, **4(2)**, 70-78.
- Nikmatul, I. E., & Handojo, H. O. 2018, Standarisasi Simplisia Daun Tempuyung (*Sonchi Folium*) Hasil Budidaya Di Ubaya Training Center Trawas Mojokerto. *Journal Of Pharmacy Science And Technology*, **1(1)**, 68-79.
- Nisyak, K. 2020, Pengaruh Pengharum Ruangan Berbahan Aktif Minyak Peppermint terhadap Penurunan Bakteri *Staphylococcus aureus* di Udara. *Jurnal Analis Kesehatan*, **9(2)**, 56-61.
- Novia, N., & Noval, N. 2021, Pengaruh Kombinasi Polimer Polivinil Prolidon dan Etil Selulosa terhadap Karakteristik dan Uji Penetrasi Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L): The Effect of Polyvinyl Pyrolidon and Ethyl Cellulose Polymer Combination on Characteristics and Penetration Test of Formulation Transdermal of Dayak Onion Extract Patch (*Eleutherine palmifolia* (L.)). *Jurnal Surya Medika (JSM)*, **7(1)**, 173-184.
- Novitasari, A. 2016, Isolasi dan identifikasi saponin pada ekstrak daun mahkota dewa dengan ekstraksi maserasi. *Jurnal sains*, **6(12)**,10-14.
- Nurdiana, A. R. 2013, Uji ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz) terhadap jumlah neutrofil pada proses penyembuhan luka tikus (*Rattus norvegicus*).
- Nurhamidah, R., & Nurrochman, A. 2022, Karakterisasi Polimer Alami Sebagai Perekat Sediaan Transdermal Patch dengan Metode Pencampuran. *Jurnal Riset Farmasi*, **2(2)**, 125-132.
- Nurhanif, Rizki, S. 2022, *Preparasi dan Karakterisasi Patch Kitosan-Natrium Algiinat Pembawa Ekstrak Etanol Kulit Manggis (Garcinia mangostana L.) Dengan Variasi Konsentrasi Kalsium Klorida*. Skripsi Jurusan

Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan.

- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. 2020, Perbandingan pengujian aktivitas antibakteri starter yogurt dengan metode difusi sumuran dan metode difusi cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, **1(2)**, 41-46.
- Nuria, M. C., Chabibah, Z., Banu, S., & Fithria, R. F. 2014, Penelusuran Potensi Fraksi n-Heksan dan Etil Asetat dari Ekstrak Metanol Daun Gugur Ketapang (*Terminalia catappa* L.) sebagai Antidiare. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, **3(1)**, 163-173.
- Nurjanah, N., Aprilia, B. E., Fransiskayana, A., Rahmawati, M., & Nurhayati, T. 2018, Senyawa bioaktif rumput laut dan ampas teh sebagai antibakteri dalam formula masker wajah. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, **21(2)**, 304-316.
- Nuryanti, Nugroho, A.K., Martien, R. 2016, Pengaruh Propilen Glikol, Asam Oleat, dan Isopropilalkohol pada Formula Patch Transdermal Kalium Losartan, *Acta. Pharm. Indo.* **4(1)**, 7-14.
- Patel, D. P., Setty, C. M., Mistry, G. N., Patel, S. L., Patel, T. J., Mistry, P. C., ... & Mishra, R. S. 2009, Development and evaluation of ethyl cellulose-based transdermal films of furosemide for improved in vitro skin permeation. *Aaps Pharmscitech*, **10(2)**, 437-442.
- Pendit, P.A.C.D., Zubaidah, E., Sriherfyna, F.H., 2016, Karakteristik Fisik-Kimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **4(1)**, 400-409.
- Prausnitz, M. R., dan Langer, R. 2009, Review: Transdermal Drug Delivery. *Nature Biotechnology*, **26(11)**, 1261 – 1268.
- Purnamaningsih, H. K., & Atun, S. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Temulawak terhadap bakteri *Escheria coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Penelitian Saintek*, **2(2)**, 140-147.
- Puspitasari, A. D., & Proyogo, L. S. 2017, Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap kadar fenolik total ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*). *Cendekia Eksakta*, **2(1)**, 1-8.
- Putri, H. D., Sumpono, S., & Nurhamidah, N. 2018, Uji Aktivitas Asap Cair Cangkang Buah Karet (*Hevea brassiliensis*) dan Aplikasinya dalam Penghambatan Ketengikan Daging Sapi. *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, **2(2)**, 97-105.
- Qothrunnadaa, & Hasanah, A. N. 2021, Patches for Acne Treatment: an Update on the Formulation and Stability Test. *Int. J. Appl. Pharm*, **13**, 21-26.

- Rachmawati, W., Yuliantini, A., & Saeful, A. K. 2021, Pengaruh Pengolahan Terhadap Kandungan Rutin Pada Daun Singkong. *Jurnal Farmasi Galenika*, **8(2)**, 91-104.
- Rahim F, Deviarny C, Yenti R, Ramadani P. 2016, Formulasi Sediaan Patch Transdermal Dari Rimpang Rumpuk Teki (*Cyperus Rotundus* L.) Untuk Pengobatan Nyeri Sendi Pada Tikus Putih Jantan. *Scientia*. **6(1)**, 1-6.
- Rasul, M. G. 2018, Conventional extraction methods use in medicinal plants, their advantages and disadvantages. *Int. J. Basic Sci. Appl. Comput*, **2(6)**, 10-14.
- Redha, A. 2010, Flavonoid: struktur, sifat antioksidatif dan peranannya dalam sistem biologis. *Jurnal belian*, **9(2)**, 196-202.
- Reo, A. R., Berhimpon, S., & Montolalu, R. 2017, Metabolit sekunder gorgonia (*paramuricea clavata*). *Jurnal Ilmiah Platax*, **5(1)**, 42-48.
- Restiani, R., Roslim, D. I., & Herman, H. 2014, *Karakter Morfologi Ubi Kayu (Manihot Esculenta Crantz) Hijau dari Kabupaten Pelalawan* (Doctoral dissertation, Riau University).
- Rifqiani. A., Desnita, R., & Luliana, S. 2019, Pengaruh Penggunaan PEG 400 dan Gliserol sebagai Plasticizer terhadap Sifat Fisik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica (L) Urban*). *Jurnal Farmasi & Fakultas Kedokteran*, **4(1)**, 1-10.
- Rosidah, I., Zainuddin, Z., Agustini, K., Bunga, O., & Pudjiastuti, L. 2020, Standardisasi Ekstrak Etanol 70% Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*). *Farmasains: Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, **7(1)**, 13-20.
- Rowe, R.C. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*, The Pharmaceutical Press, London.
- Rupasinghe, V., Thilakarathna., dan Surangi, H. 2013, Flavonoid bioavailability and attempts for bioavailability enhancement. *Nutrients*, **5(9)**, 3367-338.
- Rusli, A., Metusalach, S., Mulyati, M, T. 2017, Karakterisasi *Edible Film* Karagenan Dengan Pemplastis Gliserol, *JPHPI*, **20(2)**, 219-229.
- Sandi, S., Yosi, F., & Sari, M. L. 2018, Preparation And Characterization of Bio-Polymeric Nano Feed Incorporating Silage-Derived Organic-Acids And The Polar Fraction of Papaya Leaf Extract. In *Journal of Physics: Conference Series* **1095(1)**, 141-149.
- Santi, T. D., Siregar, T. N., Sutriana, A., Andini, R., & Candra, A. 2022, Phytochemical test and optimization of transdermal patches of Carica papaya extract: Formulation design of candidate drug for wound healing. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, **23(6)**.

- Sarlina, S., Razak, A. R., & Tandah, M. R. 2017, Uji aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak daun sereh (*cymbopogon nardus l. rendle*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* penyebab jerawat. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, **3(2)**, 143-149.
- Sarosa, A. H., P, H. T., Santoso, B. I., Nurhadianty, V., & Cahyani, C. 2018, Pengaruh Penambahan Minyak Nilam Sebagai Bahan Aditif Pada Sabun Cair Dalam Upaya Meningkatkan Daya Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. Indonesian Essential Oil, *Journal of Pharmacy* **3(1)**, 1–8.
- Satria, R., Hakim, A. R., & Darsono, P. V. 2022, Penetapan Kadar Flavonoid Total Dari Fraksi n-Heksana Ekstrak Daun Gelinggang dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Journal of Engineering, Technology, and Applied Science*, **4(1)**, 33-46.
- Sayuti, N. A. 2015, Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata l.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 74-82.
- Sebayang, A.S. 2009, *Karakterisasi Film Pelapis Khelat Kalsium Alginat-Kitosan Dengan Bahan Pemlastis Gliserol*. Tesis Program Magister Ilmu Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Sembiring, E., Sangi, M. S., & Suryanto, E. 2019, Aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi dari biji jagung (*Zea mays L.*). *Chem Prog*, **9(1)**, 14-20.
- Setiawan, M. A. W., Nugroho, E. K., & Lestario, L. N. 2015, Ekstraksi betasianin dari kulit umbi bit (*Beta vulgaris*) sebagai pewarna alami. *Agric*, **27(1)**, 38-43.
- Sharma, A., Saini, S., dan Rana, A. C. 2013, Transdermal Drug Delivery System: A Review. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*, **4**, 286 – 292.
- Shirsand, S.B., Ladhane, G.M., Prathap, S., Prakash, P. 2012, Design and Evaluation of Matrix Type of Transdermal Patches of Methotrexate, *RGUHS J. Pharm. Sci.*, **2(4)**, 58-65.
- Sibero, H. T., Putra, I., & Anggraini, D. I. (2019). Tatalaksana Terkini Acne Vulgaris. *JK Unila Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, **3(2)**, 313-320.
- Sifatullah, N., & Zulkarnain, Z. 2021, Jerawat (Acne vulgaris): Review penyakit infeksi pada kulit. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, **7(1)**, 19-23.
- Simaremare, E. 2014, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana (Roxb.) Wedd.*). *Pharmacy*, **11(1)**, 98–107.

- Singh, I., & Morris, A. P. 2019, Performance of transdermal therapeutic systems: Effects of biological factors. *International journal of pharmaceutical investigation*, **1(1)**, 4.
- Singh, D., Pradhan, M., Nag, M., & Singh, M. R. 2015, Vesicular system: Versatile carrier for transdermal delivery of bioactives. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, **43(4)**, 282-290.
- Siraj Shaikh, N., Pathan Sharukh, Y., GJ, K., & Shaikh Saad, R. D. 2018, Formulation and evaluation of mucoadhesive buccal patches of piroxicam. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, **8(5)**.
- Solikhah, R., Purwantoyo, E., & Rudyatmi, E. 2019, Aktivitas antioksidan dan kadar klorofil kultivar singkong di daerah wonosobo. *Life Science*, **8(1)**, 86-95.
- Sudarwati, M. A. 2019, *Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (Carica papaya) Sebagai Biolarvasida terhadap Larva Aedes aegypti*.
- Suhaitamy, M., Bangun, H., & Hasibuan, P. A. Z. 2021, Formulation and Characterization Transdermal Patches of Meloxicam. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, **9(1)**, 38-42.
- Sulasmı, E. S., Wuriana, Z. F., Sari, M. S., & Suhadi, S. 2018, Analisis Kualitatif Kandungan Senyawa Aktif (Flavonoid, Alkaloid, Polifenol, Saponin, Terpenoid dan Tanin) pada Ekstrak Metanol Daun dan Rhizoma Phymatodes scolopendria (Burm.) Ching di Taman Nasional Baluran. In *Prosiding Seminar Nasional Hayati*, **6(1)**, 121-128.
- Sulistiyani, M., Kusumastuti, E., Huda, N., & Mukhayani, F. 2021, Method Validation on Functional Groups Analysis of Geopolymer with Polyvinyl Chloride (PVC) as Additive Using Fourier Transform Infrared (FT-IR). *Indonesian Journal of Chemical Science*, **10(3)**, 198-205.
- Supomo, N. H. 2021, *Khasiat Tumbuhan Akar Kuning Berbasis Bukti*. Nas Media Pustaka.
- Syahrurahman, A., Chatim, A., Soebandrio. 2010, *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Tambunan, J. E., & Chamidah, A. 2021, Effect of acetic and citric acid solvent combination with cinnamon oil on quality of edible packaging from chitosan. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* **919(1)**, p. 012033). IOP Publishing.
- Tuhenay, W. 2018, Pengaruh lama perebusan terhadap kandungan zat besi daun singkong varietas mangi (*Manihot esculenta* Crantz). *e-Jurnal Mitra Pendidikan*, **2(2)**, 191-204.
- Utari, Indah. 2019, Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi *n*-Heksan, Etil Asetat Dan Air Dari Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz)

Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, Diinduksi Streptozotocin Terhadap Sel Kupffer dan Ekspresi II-1 β Hepar. Skripsi Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

- Vijian, R.S., Yusefi, M., and Shameli, K. 2022, Plant Extract Loaded Sodium Alginate Nanocomposites for Biomedical Applications: A Review. *Journal of Research in Nanoscience and Nanotechnology*, **6(1)**, 14-30.
- Vishwakarma, P. A. K., Verma, N. K., Vishwakarma, D. K., & Mishra, J. N. 2017, An overview of transdermal patches. *Int. J. Pharm. Rev. Res*, **7**, 17-23.
- Wardani, V. K., & Saryanti, D. 2021, Formulasi transdermal patch ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) dengan basis Hydroxypropil Metilcellulose (HPMC). *Smart Medical Journal*, **4(1)**, 38-44.
- Wardhana, Y. W., Sriwidodo, S., & Crendhuty, F. D. 2021, Sistem penghantaran obat berbasis biopolimer kitosan pada formulasi film forming system. *Majalah Farmasetika*, **6(1)**, 38-55.
- Warditiani, N. K., Larasanty, L. P. F., & Damanik, I. 2015, Pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun singkong (*Manihot utilissima* pohl) terhadap kadar gula darah mencit jantan galur balb/c yang diinduksi aloksan. *Jurnal Farmasi Udayana*, **4(1)**, 61-64.
- Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. 2021, Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Dan Fraksi Ascidian *Herdmania momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*. *PHARMACON*, **10(1)**, 706-712.
- Yamin, M, Ayu, D.F, dan Hamzah F. 2017, Lama Pengeringan terhadap Aktivitas Antioksidan dan Mutu Teh Herbal Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). *Jom Faperta*. **4(2)**, 9-12.
- Yanti, F., & Rosmania. 2020, Perhitungan Jumlah Bakteri Di Laboratorium Mikrobiologi Menggunakan Pengembangan Metode Spektrofotometri. *Jurnal Penelitian Sains*, **22(2)**.
- Yanti, Y. N., & Mitika, S. 2017, Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. In *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, **2(1)**.
- Yusuf, N. A. 2020, Formulasi Patch Antihiperlipidemia Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **24(3)**, 67-71.
- Zakaria, N. 2020, *Formulasi Transdermal Patch Natrium Diklofenak sebagai Analgesik dan Antiinflamasi* (Doctoral dissertation, Universitas Sumatera Utara).