

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

SKRIPSI

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



OLEH:

Wahyu Adi Syaputra

08061382025086

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.) Variasi
PLASTICIZER TERHADAP *Staphylococcus*
aureus

Nama Mahasiswa : Wahyu Adi Syaputra
NIM : 08061382025086
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.

Indralaya, 1 Maret 2024

Pembimbing

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

(.....)

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

(.....)

Pembahas

1. Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197103101998021002

(.....)

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

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : "Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Transdermal Patch Fraksi Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculanta* Crantz.) Variasi Plasticizer Terhadap *Staphylococcus aureus*"

Nama Mahasiswa : Wahyu Adi Syaputra

NIM : 08061382025086

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 :

2. Prof. Dr. Miksusanti, M. Si.
NIP. 196807231994032003
3. Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002
4. Apt. Vitri Agustiarin, M.Farm.
NIP. 199308162019032025

(.....)
(.....)
(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UMSRI


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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Wahyu Adi Syaputra

NIM : 0806138202086

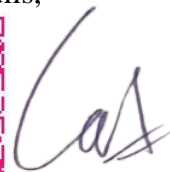
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

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, 13 Maret 2024

Penulis,



Wahyu Adi Syaputra
NIM. 08061382025086

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Wahyu Adi Syaputra

NIM : 08061382025086

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 esculanta* Crantz.) Variasi *Plasticizer* Terhadap *Staphylococcus aureus*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, 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, 13 Maret 2024
Penulis



Wahyu Adi Syaputra
NIM. 08061282025086

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Alhamdulillah Rabbil Aalamin, sujud serta syukur kepada Allah SWT. Terimakasih atas karunia-Mu yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik dan tepat waktu.

Skripsi ini saya persembahkan untuk diri saya sendiri, yang telah berjuang dan berusaha selama ini, mama, papa, kakak, keluarga besar, dosen pembimbing, adik asuh, dosen, almamater, sahabat serta teman seperjuangan di Farmasi UNSRI 2020 dan orang-orang di sekeliling saya yang selalu berusaha memberikan semua yang terbaik untuk saya dan selalu menemani dalam kondisi apapun.

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

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

كُتِبَ عَلَيْكُمُ الْقِتَالُ وَهُوَ كَرْهٌ لَّكُمْ وَعَسَى أَنْ تَكْرَهُوا
شَيْئًا وَهُوَ خَيْرٌ لَّكُمْ وَعَسَى أَنْ تُحِبُّوا شَيْئًا وَهُوَ شَرٌّ
لَّكُمْ وَاللَّهُ يَعْلَمُ وَأَنْتُمْ لَا تَعْلَمُونَ

“ Diwajibkan atas kamu berperang, padahal itu tidak menyenangkan bagimu. Tetapi boleh jadi kamu tidak menyenangi sesuatu, padahal itu baik bagimu, dan boleh jadi kamu menyukai sesuatu, padahal itu tidak baik bagimu. Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui”
(QS. Al-Baqarah: 216)

Motto:

“**Sesungguhnya Ikhtiar Merupakan Jalan Menjemput Takdir**”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala. Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI *TRANSDERMAL PATCH* FRAKSI ETIL ASETAT DAUN SINGKONG (*Manihot esculanta* Crantz.) VARIASI *PLASTICIZER* TERHADAP *Staphylococcus aureus*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah Subhanahu wa Ta'ala, berkat ridho, rahmat, dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dan mendapatkan ilmu yang berharga, serta Baginda Nabi Muhammad Shalallaahu 'Alayhi Wassalam yang memberikan suri tauladan untuk umatnya.
2. Diri ini, yang telah mampu bertahan sampai saat ini, yang telah berjuang melawan rasa malas dan tidak menunda-nunda. Terima kasih untuk diri ini yang tidak pernah menyerah dan selalu bersemangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
3. Kedua orang tua penulis, Bapak Ahdin Djasri dan Almh Ibu Rukmini yang sangat penulis cintai dan selalu tanpa henti memberikan doa, nasihat, motivasi, cinta, kasih sayang, semangat, serta perhatian moril dan materil yang luar biasa kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan lancar dan tepat waktu.
4. Saudara-Saudariku Nurhidaya, Anita Yuliani, Rina Ahlawati, dan Muhammad Ilham yang tak henti memberi semangat, dukungan, dan

seringkali menghibur penulis. Sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi dengan senang hati.

5. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
6. Ibu Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si, selaku Dosen Pembimbing I dalam memberikan ilmu dan meluangkan waktunya untuk memberikan motivasi, dukungan, nasihat, bimbingan serta berbagai saran dan masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
7. Bapak Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku Dosen Pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mendoakan dan memberikan semangat serta motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
8. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si, Apt., dan Ibu Apt. Herlina, M.Kes., selaku Dosen Pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis.
9. Ibu Apt. Annisa Amriani S, M.Farm. Selaku Dosen Wali penulis yang telah memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasi selama perkuliahan ini.
10. Bapak Apt. Adik Ahmadi, M.Farm. selaku dosen pengajar yang sudah sangat banyak memberikan ilmu dan pengalaman selama dibangku perkuliahan.
11. Kepada seluruh dosen-dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
12. Seluruh staff (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Ros, Kak Isti, kak Agus dan kak Yosi) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.

13. Seluruh staff Kemahasiswaan FMIPA Universitas Sriwijaya, terutama Mba Eka dan Kak Bambang yang telah banyak memberikan bantuan, dan nasihat serta doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
14. Keluarga besar penulis kak afdhal yuk niar kak sadad kak rakhmat dan wak murni yang selalu mendoakan serta memberi dukungan dan semangat kepada penulis.
15. Temanku sekaligus keluarga baru ku selama perkuliahan “Penghuni Layo” Bartho, Innah, Bina dan tak lupa Keluarga Om Taslim dan Om Mirza yang ikut mendukung, memberikan saran masukan, dan masih banyak hal lain yang membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
16. Temanku dari SMA “Rumah Nanas” Aqilah, Ees, Zarsyif, Siti, dan Cabel yang membersamai sedari SMA sampai jenjang perkuliahan, turut membantu tidak hanya dalam hal perkuliahan namun hal hal lainnya.
17. Temanku “Athira Azelia Marsya” yang selalu membantu kesulitan penulis selama perkuliahan, mendengarkan keluh kesah, tempat bertukar cerita selama kuliah, menjadi tutor sebaya yang sangat baik dalam mengajarin BOPUNG.
18. Temanku “Indah Nabila Fahriyya Syifa” yang selalu menjadi tempat penulis berkeluh kesah tidak hanya soal perkuliahan namun hal hal cerita lain mengenai kehidupan.
19. Teman-teman seperjuangan riset dan penelitian, anggota grup “Anak Bu Dina” (Ratika, Giani, Paan, Sintia, Revi, Windie Dan Zila) dan anggota grup yang telah berjuang bersama-sama, memberikan semangat, serta memberikan dukungan dan masukan kepada penulis selama masa kuliah dan masa skripsi.
20. Teman-teman seperjuangan semhas dan sidang, Ratika Puteri dan Giani Salsabila yang telah membantu, mengingatkan dan mendorong penulis serta memberikan dukungan pada masa skripsi.
21. Sahabatku sejak SMA, anggota grup “Capt Oleng” (Andre, Subhan, Aref, Manda, Rifqi, Baqi, Adib, Albar, Nopal, Rafli, Tigor, Uyek, Anja, Tri) yang

selalu memberi dukungan, semangat, dan hidup lebih berwarna selama kuliah khususnya selama di Indralaya.

22. Kakak-kakak dan adik-adik semasa kuliah (Kak adi, kak Khalis, kak Linri, kak syifa, kak dilla, kak amel, Mas jerry, kak zeza, dan adik adik Fathur, Mujek, Diswita, Imelda, Nazwa, dan adik adik teman seperaslab an), yang selalu memberi semangat dan dukungan. Semoga selalu diberikan kesehatan dan kemudahan atas segala hal yang kalian lakukan.
23. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2020 terutama Farmasi B terima kasih atas kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama kurang lebih 3,8 tahun ini.
24. Kakak-kakak Farmasi 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, dan 2019 yang telah memberikan arahan serta dukungannya selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik 2021, 2022 dan 2023 yang telah membantu dan mendoakan penulis.
25. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Penulis sangat berterima kasih dan bersyukur atas segala hal bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari berbagai pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala. memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis dan semoga doa baik yang telah diberikan dapat menjadi penolong untuk diri kalian sendiri.

Inderalaya, 13 Maret 2024

Penulis,



Wahyu Adi Syaputra
NIM. 08061382025086

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

Wahyu Adi Syaputra
08061382025086

ABSTRACT

Transdermal patch was chosen to manage the delivery system of the antibacterial compound in cassava leaves, which is rutin, that is hydrophilic. Plasticizer is one of the additional ingredients of transdermal patches that can maintain the bioavailability of a drug. Transdermal patch formulation with active cassava leaf ethyl acetate fraction ingredients and 3 variations of PEG-400 concentration as plasticizer (10%, 20%, and 30%). Transdermal patches were made using the solvent-casting method. This study aimed to determine the evaluation and stability of transdermal patch preparations based on the cycling test method and to test the antibacterial activity against the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria using the paper disc method. The resulting transdermal patch preparation showed good characteristics based on organoleptic parameters, weight uniformity, thickness, percent elongation, pH, folding resistance, swelling, and humidity so the best formula was F3 with a PEG-400 concentration of 30%. The characteristics of formula 3 showed a greenish appearance, elastic and sticky; uniformity of content of 100.0005% \pm 0.162; pH 4.86 \pm 0.115; folding resistance >300; elongation 37.8% \pm 2.020; weight uniformity 0.0617 g \pm 0.001; humidity 9.16% \pm 0.733; thickness 0.06mm \pm 0.001 and swelling index 5.36 \pm 1.245 and stable in storage for 6 cycles. The results of the antibacterial activity test showed that the transdermal patch had a strong inhibition category with a value of 10.73 \pm 0.404 mm as shown by different notations against positive, standard and negative controls with a significance value of $p < 0.05$. Based on the results obtained, increasing the concentration of PEG-400 as a plasticizer significantly affects the characteristics of transdermal patches. The best patch formula can inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* with a strong inhibitory response.

Keywords: PEG-400, Cassava leaves, *Transdermal patch*, *Staphylococcus aureus*

Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Transdermal Patch* Fraksi Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculanta* Crantz.) Variasi *Plasticizer* Terhadap *Staphylococcus aureus*

**Wahyu Adi Syaputra
08061382025086**

ABSTRAK

Transdermal patch dipilih untuk mengatasi sistem penghantaran senyawa antibakteri dalam daun singkong yaitu rutin yang bersifat hidrofilik. *Plasticizer* merupakan salah satu bahan tambahan dari *transdermal patch* yang dapat berfungsi menjaga bioavailabilitas dari suatu obat. Formulasi *transdermal patch* dengan menggunakan bahan aktif fraksi etil asetat daun singkong dan 3 variasi konsentrasi PEG-400 sebagai *plasticizer* (10%; 20%; dan 30%). *Transdermal patch* dibuat dengan metode *solvent casting*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui evaluasi dan stabilitas sediaan *transdermal patch* berdasarkan metode *cycling test* serta uji aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode cakram kertas. Sediaan *transdermal patch* yang dihasilkan menunjukkan karakteristik yang baik berdasarkan parameter organoleptis, keseragaman bobot, ketebalan, persen elongasi, pH, daya tahan lipat, *swelling*, dan kelembapan, sehingga didapatkan formula terbaik adalah F3 dengan konsentrasi PEG-400 sebesar 30%. Karakteristik formula 3 menunjukkan penampilan berwarna kehijauan, elastis, dan lengket; keseragaman kadar sebesar $100,0005\% \pm 0,162$; pH $4,86 \pm 0,115$; daya tahan lipat >300 ; elongasi $37,8\% \pm 2,020$; keseragaman bobot $0,0617 \text{ g} \pm 0,001$; kelembapan $9,16\% \pm 0,733$; ketebalan $0,06 \text{ mm} \pm 0,001$ dan *swelling index* $5,36 \pm 1,245$ serta stabil dalam penyimpanan selama 6 siklus. Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan sediaan *transdermal patch* memiliki kategori daya hambat kuat dengan nilai $10,73 \pm 0,404$ mm dibuktikan dengan notasi huruf kecil yang berbeda terhadap kontrol positif dan nilai signifikansi $p < 0,05$. Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh bahwa peningkatan konsentrasi PEG-400 sebagai *plasticizer* memberikan pengaruh signifikan terhadap karakteristik *transdermal patch*. *Patch* formula terbaik dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan respon hambat kuat.

Kata kunci: PEG-400, Daun singkong, *transdermal patch*, *Staphylococcus aureus*

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PERSETUJUAN SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI	xii
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 esculanta</i> Crantz.).....	5
2.1.2 Morfologi Tanaman	6
2.1.3 Kandungan Senyawa Kimia	6
2.1.4 Efek Farmakologi	7
2.2 Ekstraksi.....	7

2.3	Fraksinasi	8
2.4	Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	9
2.5	<i>Transdermal Drug Delivery System</i>	10
2.5.1.	Komponen dalam Sediaan <i>Transdermal Patch</i>	11
2.5.2.	Rute Penetrasi TDDS	13
2.5.3.	Faktor Faktor yang Mempengaruhi TDDS	15
2.5.4.	Metode <i>Solvent Casting</i>	15
2.5.5.	Syarat Karakteristik <i>Transdermal</i>	16
2.6	Monografi Bahan	17
2.6.1.	Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC)	17
2.6.2.	Polivinil Prolidon	18
2.6.3.	Etanol	18
2.6.4.	Propilen Glikol	19
2.6.5.	Polietilen Glikol 400	19
2.7	Aktivitas Antibakteri	20
2.7.1	Mekanisme Kerja Antibakteri	20
2.7.2	Metode Pengujian Aktivitas Antibakteri	21
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	Identifikasi Tanaman Singkong (<i>Manihot esculanta</i> Crantz.) ..	24
3.3.2	Ekstraksi	24

3.3.3	Fraksinasi Ekstrak Etil Asetat Sampel Daun Singkong.....	25
3.3.4	Uji Fitokimia.....	25
3.3.5	Penentuan Kadar Rutin Total.....	27
3.3.6	Karakterisasi Fraksi	29
3.4	Pembuatan Sediaan <i>Transdermal Patch</i>	30
3.5	Evaluasi Sediaan	32
3.5.1	Organoleptis.....	32
3.5.2	Keseragaman Bobot.....	32
3.5.3	Ketebalan <i>Patch</i>	32
3.5.4	Persen Elongasi.....	32
3.5.5	Uji pH	33
3.5.6	Daya Tahan Lipat.....	33
3.5.7	Uji <i>Swelling</i> (Pengembangan)	33
3.5.8	Kandungan Lembab.....	33
3.6	Evaluasi Formula Terbaik	34
3.6.1.	Keseragaman Kadar.....	34
3.6.2.	<i>Cyling Test</i>	35
3.7	Uji Aktivitas Antibakteri	35
3.7.1.	Sterilisasi Alat dan Bahan.....	35
3.7.2.	Pembuatan Medium.....	35
3.7.3.	Pembuatan Larutan 0,5 <i>Mc Farland</i>	36
3.7.4.	Pembuatan Stok Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	36
3.7.5.	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	36
3.7.6.	Percobaan Uji Aktivitas Antibakteri	37
3.8	Analisis Data	38

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
4.1 Identifikasi Sampel.....	39
4.2 Preparasi Sampel	39
4.3 Ekstraksi	40
4.4 Fraksinasi	41
4.5 Hasil Uji Fitokimia.....	42
4.6 Karakterisasi Fraksi Etil Asetat Daun Singkong	45
4.7 Penetapan Kadar Rutin Total.....	46
4.8 Formulasi Sediaan <i>Transdermal Patch</i>	48
4.9 Hasil Evaluasi Sediaan <i>Transdermal Patch</i>	49
4.9.1 Hasil Pengamatan Organoleptis.....	50
4.9.2 Hasil Uji Keseragaman Bobot	51
4.9.3 Hasil Uji Ketebalan.....	53
4.9.4 Hasil Uji Persen Elongasi	54
4.9.5 Hasil Uji pH.....	55
4.9.6 Hasil Uji Daya Tahan Lipat	56
4.9.7 Hasil Uji Kelembapan.....	57
4.9.8 Hasil Uji <i>Swelling</i>	59
4.10 Penentuan Formula Terbaik.....	61
4.11 Evaluasi Formula Terbaik Sediaan <i>Transdermal Patch</i>	61
4.11.1 Keseragaman Kadar Formula Terbaik	61
4.11.2 Hasil Uji <i>Cycling Test</i>	63
4.12 Uji Aktivitas Antibakteri	65
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	70
5.1 Kesimpulan.....	70

5.2	Saran.....	70
	DAFTAR PUSTAKA.....	72
	LAMPIRAN.....	82

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun tanaman singkong	5
Gambar 2. Struktur kimia rutin	7
Gambar 3. <i>Stapylococcus aureus</i>	9
Gambar 4. Rute penetrasi obat melintasi kulit	14
Gambar 5. Reaksi identifikasi alkaloid dengan reagen	43
Gambar 6. Reaksi pembentukan garam flavilium	44
Gambar 7. Mekanisme reaksi FeCl_3 dengan senyawa fenolik dan tanin	45
Gambar 8. Hasil pengamatan organoleptis <i>transdermal patch</i> fraksi etil asetat daun singkong	50
Gambar 9. Pengaruh diameter zona hambat antibakteri terhadap <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i>	66
Gambar 10. Ilustrasi penetrasi <i>transdermal patch</i> sebagai antibakteri	68

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Syarat karakteristik <i>transdermal patch</i>	17
Tabel 2. Monografi HPMC	17
Tabel 3. Monografi polivinil pirolidon.....	18
Tabel 4. Monografi etanol.....	18
Tabel 5. Monografi propilenglikol	19
Tabel 6. Monografi polietilen glikol 400	19
Tabel 7. Formula <i>transdermal patch</i> fraksi etil asetat daun singkong	31
Tabel 8. Kelompok perlakuan	37
Tabel 9. Uji fitokimia fraksi etil asetat daun singkong	42
Tabel 10. Karakterisasi fraksi etil aetat daun singkong.....	46
Tabel 11. Hasil evaluasi formula terbaik sediaan <i>transdermal patch</i>	49
Tabel 12. Hasil uji <i>cycling test</i> Terhadap Formula Terbaik.....	63
Tabel 13. Diameter zona hambat antibakteri terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	65

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	82
Lampiran 2. Skema Pembuatan Sediaan	83
Lampiran 3. Uji Aktivitas Antibakteri.....	84
Lampiran 4. Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Singkong.....	85
Lampiran 5. Persen Rendemen Ekstrak dan Fraksi Daun Singkong	86
Lampiran 6. Karakterisasi Fraksi	87
Lampiran 7. Penetapan Total Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Singkong.....	89
Lampiran 8. Hasil Evaluasi <i>Transdermal Patch</i>	92
Lampiran 9. Analisis Statistik Evaluasi Sediaan.....	95
Lampiran 10. Hasil Analisis Statistik Data Uji Aktivitas Antibakteri.....	100
Lampiran 11. Hasil Analisis Statistik Data Stabilitas	101
Lampiran 12. Tabel Evaluasi <i>Transdermal Patch</i>	103
Lampiran 13. Evaluasi Stabilitas Formula Terbaik Sediaan <i>Transdermal Patch</i>	106
Lampiran 14. Analisis Statistik Stabilitas <i>Transdermal Patch</i>	109
Lampiran 15. Identifikasi Tanaman	111
Lampiran 16. <i>Certificate of Analysis</i> HPMC	112
Lampiran 17. <i>Certificate of Analysis</i> PVP K-30	113
Lampiran 18. <i>Certificate of Analysis</i> Propilen glikol.....	114
Lampiran 19. <i>Certificate of Analysis</i> Bakteri.....	115
Lampiran 20. <i>Certificate of Analysis</i> PEG 400.....	116
Lampiran 21. <i>Certificate of Analysis</i> Rutin.....	117
Lampiran 22. Data Hasil Uji Aktivitas Antibakteri.....	118

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi kulit seperti infeksi luka, jerawat, dan bisul dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme patogen seperti bakteri salah satunya *Staphylococcus aureus*. Bakteri patogen yang mampu memproduksi *lipase* yang menguraikan asam lemak bebas dari lipid kulit yang memicu reaksi peradangan (Savira & Trimulyono, 2021). Antibakteri merupakan substansi yang dapat mengganggu pertumbuhan bakteri, bahkan menghentikan pertumbuhan bakteri. Oleh karena itu, perlu adanya solusi pengobatan infeksi diakibatkan bakteri, salah satunya dengan pemakaian bahan herbal.

Daun singkong diketahui memiliki sifat antibakteri karena mengandung golongan metabolit sekunder seperti saponin, tanin dan flavonoid (Potti *et al.*, 2022). Rutin, sebagai salah satu senyawa turunan flavonoid dalam daun singkong, berfungsi sebagai antimikroba, antioksidan, dan antidiabetes. (Rachmawati *et al.*, 2021). Fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculanta* Crantz.) memiliki daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 1% terbentuk diameter zona hambat sebesar 8,3 mm (Kurnia, 2019).

Menurut penelitian Ratnasari & Anwar (2016) pada konsumsi per oral rutin menampilkan profil absorpsi yang rendah, mengakibatkan jumlah dalam plasma yang terabsorpsi sangat rendah maka rute *transdermal* dipilih untuk menghantarkannya pada target infeksi kulit. Rutin memiliki sifat yang hidrofilik atau suka air, maka diperlukan sistem penghantaran yang bersifat hidrofilik agar

sesuai dengan sifat suka air dari rutin. *Transdermal patch* sebagai komponen dari sistem penghantaran yang dirancang untuk meningkatkan kepatuhan serta efek terapi yang diinginkan lebih maksimal (Raghu *et al.*, 2007). Penghantaran obat *transdermal patch* juga dapat menghantarkan obat melalui kulit dengan efek sistemik dapat dikontrol, serta nyaman atau non invansif (Kesarwani *et al.*, 2013).

Plasticizer sebagai salah satu bahan tambahan dari *transdermal patch* yang dapat berfungsi menjaga bioavailibilitas dari suatu obat. Beberapa bahan yang biasa digunakan sebagai bahan tambahan *plasticizer* antara lain yaitu PEG 400, propilen glikol, mentol, sorbitol. Menurut penelitian Setyawan *et al.*, (2016) *plasticizer* PEG 400 memiliki kelebihan dalam menghasilkan *patch* yang fleksibel dan tahan lama. Kemampuan PEG 400 untuk meningkatkan sifat hidrofilik pada *patch* akan meningkatkan nilai fluks serta jumlah obat yang dilepaskan (Jinghua *et al.*, 2001).

Berdasarkan uraian diatas, maka pada penelitian ini fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculanta* Crantz.) akan digunakan sebagai zat aktif pada formulasi sediaan *transdermal patch* menggunakan 3 variasi konsentrasi berbeda dari PEG 400 sebagai *plasticizer*, yang bertujuan untuk mengetahui evaluasi dan stabilitas sediaan *transdermal patch* dan efektivitas *transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculanta* Crantz.) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka didapat beberapa rumusan berikut :

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi PEG 400 sebagai *plasticizer* terhadap karakteristik sediaan *transdermal patch* dengan fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculanta* Crantz.)?
2. Bagaimana stabilitas formula terbaik PEG 400 sebagai *plasticizer* terhadap sediaan *transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculanta* Crantz.)?
3. Bagaimana efektivitas formula terbaik dengan PEG 400 sebagai *plasticizer* pada *transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculanta* Crantz.) sebagai sediaan antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Menentukan pengaruh variasi konsentrasi PEG 400 sebagai *plasticizer* terhadap karakteristik sediaan *transdermal patch* dengan fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculanta* Crantz.).
2. Menentukan stabilitas formula terbaik PEG 400 sebagai *plasticizer* dari sediaan *transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculanta* Crantz.).

3. Menentukan efektivitas *transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculanta* Crantz.) sebagai sediaan antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memperoleh formula terbaik dari variasi PEG 400 sebagai *plasticizer* dalam *transdermal patch* fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculanta* Crantz.) sebagai sediaan antibakteri dan hasil fraksi etil asetat daun singkong ini selanjutnya dapat menjadi referensi dalam penentuan formula *transdermal patch* dengan dengan parameter komponen *patch* lainnya untuk mendapatkan hasil *patch* yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar, A. R. and Haque, M. (2020). Preparation of Medical Plants: Basic Extraction and Fraction Procedures for Experimental Purpose. *Journal of Pharmacy and Bioallied Science*. (12),1-10.
- Ako-Nai AK, Adeyemi, F.M., Aboderin, O.A., Kassim, O.O. (2005). Antibiotic resistance profile of *staphylococci* from clinical sources recovered from infants. *African Journal of Biotechnology*. 4(8): 816-822.
- Amalia, A.N. (2023). Aktivitas Antininflamasi *Transdermal Patch* Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Terhadap tikus Putih Galur Wistar Dengan Variasi PropilenGlikol Sebagai *Plasticizer*. *Skripsi*. Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Anugrah, W.S. (2024). Optimasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Etosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculanta Crantz.*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Skripsi*. Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Apriani, E.F., Rosana, Y., and Iskandarsyah, I. (2019). Formulation, Characterization, and In Vitro Testing of Azelaic Acid Ethosome-Based Cream Against *Propionibacterium acnes* for the Treatment of Acne. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 10(2), 75.
- Ariska, R.E., dan Suyatno. (2015). Pengaruh konsentrasi karagenan terhadap sifat fisik dan mekanik edible film dari pati bonggol pisang dan karagenan dengan *plasticizer* gliserol. *Prosiding Seminar Nasional Kimia Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Surabaya*. Surabaya.
- Asadi, S., & Jamali, M., (2017). Assessment the Frequency of *Staphylococcus aureus* Golden Methicillin-Resistant (MRSA) and Vancomycin-Resistant VRSA in Determining the MIC Using E-Test. Asadi and Jamali, *Immunol Disord immunother*. 1;1.
- Atikah, N (2013), Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Herba Kemnagi (*Ocimum Americanum L*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. *Skripsi*. Program Studi Farmasi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Azizah, Y., Elvis, F., Zulharmita., Misfadhila, S., Chandra, B., Yetti, R.D. (2020). Penetapan Kadar Flavonoid Rutin pada Daun Ubi Kayu (*Manihot esculanta Crantz*) secara Spektrofotometri Sinar Tampak. *Jurnal Farmasi Higea*. 12(1): 90-98.

- Bahriul, P., Rahman, N., dan Diah, A.W.M. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*), Dengan Menggunakan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil, *Jurnal Akademika Kimia*. 3(3): 143-149.
- Bargumono, H. M. dan Wongsowijaya, S. (2013). *9 Umbi Utama Sebagai Pangan Alternatif Nasional*. Yogyakarta: Leutika prio.
- Basit, A., Sari, R., dan Luliana, S. (2019). Optimasi Aktivitas Antibakteri Rutin Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) Gentamisin Sulfat Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*. 4(1): 1–10.
- Bharkatiya, M., Nema, R.K., dan Bhatnagar, M. (2010). Development and Characterization of Transdermal Patches of Metoprolol Tartrate. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 3(2): 130 – 134.
- Bridson, S. (2006). *The Oxoid Manual Ed*. England: Oxoid.
- Chahyadi A, and Elfahmi. (2020). The influence of extraction methods on rutin yield of cassava leaves (*Manihot esculenta* Crantz). *Saudi Pharm J*. 28(11): 1466–73.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., & Chern, J. C. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colometric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*. 10(3): 178–182.
- Dwiastuti, R. (2010), Pengaruh Penambahan CMC (*Carboxymethyl Cellulose*) sebagai Gelling Agent dan Propilenglikol sebagai Humektan dalam Sediaan Gel Sunscreen Ekstrak Kering Polifenol Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.). *Jurnal Penelitian*. 13(2): 227 – 240.
- Emelda, Safitri, A. E., & Fatmawati, A. (2021). Aktivitas Inhibisi Ekstrak Etanolik *Ulva lactuca* terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 7(1): 43–48.
- Ergina, Nuryanti, S., dan Pursitasari, I.D. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol, *J. Akad. Kim*. 3(3): 165-172.
- Flora, G.M. (2013), D-Test for Detection of Antimicrobial Susceptibility in *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 7(3): 32-35.
- Fridayanti, A., Hendradi, E., Isnaeni. (2010), Pengaruh Kadar Polietilen Glikol (PEG) 400 Terhadap Pelepasan Natrium Diklofenak Dari Sediaan *Transdermal Patch* Thype Matriks, *J. Trop. Pharm. Chem*, 1(1): 1-7.

- Galgatte, U., Khanchandan, S., Jadhav, Y., and 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.
- Gayathiri, E., Bharathi, B., Priya, K. (2018). Study of The Enumeration of Twelve Clinical Important Bacterial Populations At 0,5 McFarland Standard. *International Journal of Creative Research Thoughts*. 6(2):880-893.
- Ghonia, Istna. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Patch Ekstrak Batang *Jatropha multifida* L. Terhadap Bakteri Methicilin Resistant *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta. Indonesia.
- Hanifa, N.I., Wirasisya, D.G., Muliani, A.E., Utami, S.B., dan Sunarwidhi, A.L. (2021). Phytochemical Screening of Decoction and Ethanolic Extract of *Amomum dealbatum* Roxb. Leaves. *Jurnal Biologi Tropis*. 21(2): 510-518.
- Harahap, N.I., Sari, R.P., Harnis, Z.E., Sitanggang, M. (2022). Uji Efektivitas Sediaan Spray Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot esculanta* Crantz) Terhadap Nyamuk, *BEST JOURNAL*, 5(1): 381-386.
- Hardainiyan, S., Kumar, K., Nandy, B.C., Saxena, R. (2017). Design Formulation and In Vitro Drug Release From Transdermal Patch Containing Imipramine Hydrochloride As Model Drug. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 9(6): 220-225.
- Harianingsih & Wibowo, W, A., (2016). Produksi Pati Sorgum Termodifikasi dengan Metode Asetilasi. *Momentum*, 12(1): 26-29.
- Haryati, N.A., Saleh, C., dan Erwin. (2015). Uji Toksisitas dan Aktivitas Antibakteri Esktrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Jurnal Kimia Mulawarman*. 13(1): 35-40.
- Irianto, K. (2014). *Bakteriologi, Mikologi, dan Virologi*. Alfabeta. Bandung.
- Ismiyati, N., Widiastuti, R., Wahyuni T., dan Medika, N. (2019). Formulasi dan Uji Sifat Fisik Patch Transdermal Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cardifolia* (Tenore) Steenis) Dengan Matriks HPMC – PVP. *Jurnal Ilmu Kesehatan Bhakti Setya Medika*. Vol.4: 29 – 35.

- Jannah, N., Saleh, C. and Pratiwi, D. R. (2020). Skiring Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi Daun Alamanda (*Allamanda Catharica* L.). *Prosiding Seminar Nasional Kimia Berwawasan Lingkungan 2020*, 81–85.
- Jawetz., Melnick and Adelberg. (2007). *Medical Microbiology*. USA: Mc Graw Hill Medical Inc.
- Jinghua, Y., Peter, S., and Stephen, H. (2001). Effect of PolyetilenglycolonMorphology Thermomechanical Properties and Water Vapor and Permeability Cellulose Acetate Film, *Pharm.Tech.* 25(10): 62-74.
- Kemenkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia. 2nd ed.* Jakarta. Indoensia: KemenKes RI.
- Kemenkes RI. (2021). *Pedoman Penggunaan Antibiotik*. Jakarta. Indonesia: KemenKes RI.
- Kesarwani, A. *et al.* (2013). An Official Publication of Association of Pharmacy Professionals Theoretical Aspects Of Transdermal Drug Delivery Syste. *Bulletin of Pharmaceutical Research.* 3(2) 78–89.
- Khan, N.R. *et al.* (2012). Formulation Physical, In Vitro and Ex Vivo Evaluation of Diclofenac Diethylamine Matrix Patches Containing Turpentine Oil as Penetration Enhancer. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology.* 6(6): 434 – 439.
- Kindangen, O.C., Yamlean, 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, S.V., Tarun, P. & Kumar,T.A. (2013). Transdermal Drug Delivery System For Nonsteroidal Anti Anflamatory Drugs: A Review. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research.* 3(4): 3588-3605.
- Kurang, R.Y., Koly, F.V dan Kafolapada, D.I. (2020). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Daun Kelor (*Moringa oleifera* L). *J-PhAM: Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika.* 3(1) : 13-21
- Kurnia, A.P.W. (2019). Uji Aktivitas Fraksi Polar, Semipolar, dan Nonpolar Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot esculanta* Crantz) Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus*, *Skripsi*. Jurusan Farmasi Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
- Lakhani, P., Bahl, R., dan Bafna, P. (2015). Transdermal Patches: Physiochemical and In - Vitro Evaluation Methods. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Research.* 6(5) 1826 – 1836.

- Lakitan, B. (1995). *Hortikultura, Teori, Budidaya Pasca Panen*, PT. Raja Grafindo Persada, Jakarta.
- Latheeshjlal L., Phanitejaswini, P., Soujanya, Y., Swapna, U., Sarika, V., Moulika, G. (2011). Sistem pengiriman obat transdermal: gambaran umum. *International Journal PharmTech Res.* 3(4): 2140.
- Lathif, M.S., *et al.* (2022). Formulation of Polymers-Based Methotrexate Patches and Investigation of the Effect of various Penetration Enhancers: In Vitro, Ex Vivo and In Vivo Characterization. *Polymers.* 14: 1-25.
- Lee, J.H. (2003). Methicillin (oxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from major food animals and their potential transmission to humans Appl. *Environ. Microbiol.* 69: 6489–6494.
- Li, M. *et al.* (2019). Highly Effective and Noninvasive Near-Infrared Eradication of a *Staphylococcus aureus* Biofilm on Implants by a Photoresponsive Coating within 20 Min. *Advanced Science.* 6(17).
- Lindriati, T., Pratiningsih, S.Y., Tamtarini., Sholehudin, M. (2014). Umur Simpan Edible Film yang Dibuat Dengan Cara *Solvent Casting* dan *Compression Molding*. *Berkala Ilmiah PERTANIAN.* x(x): 1-4.
- Listari, Y. (2009). Efektifitas Penggunaan Metode Pengujian Antibiotik Isolat *Streptomyces* dari *Rizosferfamilia poaceae* terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal online.* 1-6.
- Marliana, S.D., Suryani, V., dan Suyono. (2005). Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule*) dalam ekstrak etanol. *Biofarmasi.* 3(1): 26-31.
- Maukar, G. S., Adithya, Y., dan Karlah, L. R. M. (2022). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Spons *Theonella swinhoei* Dikoleksi dari Pulau Manado Tua. *Jurnal Pharmacon UNSRAT.* 11: 1517-1522.
- Meilawaty, Z., Shita, A. D. P., Prasetya, R. C., Dharmayanti, A. W. S., Firdyansyach, R. T. A., and Dewanti, D. A. (2022). Uji Antibakteri Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) Terhadap *Fusobacterium nucleatum* dan *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* Strong Antibacterial effect of Cassava Leaves Extract (*Manihot esculanta* Crantz. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran.* 34(3): 185.
- Miksusanti, M., Herlina, H., Annuria, F. N., & Zulhijjah, Z. (2020). Patch Film From Celullose Derivative Incorporating With Virgin Coconut Oil and Its Physical and Antibacterial Properties. *Key Engineering Materials.* 840 KEM: 351–359.

- Miksusanti., Ahmadi, A., Syndi, N.K., Basir, D., and Yohandini, H. (2023). Sancaco Coffe Synbiotic (Probiotic and Prebiotic) and Antibacterial Assay Against *Escheria coli*. *Jurnal Riset Rumpun Kesehatan (JURIKKES)*. 2(1): 1-17.
- Mishra, A., & Pathak, A. K. (2017). Plasticizers: A Vital Excipient in Novel Pharmaceutical Formulations. *Current Research in Pharmaceutical Sciences*. 7(1): 01–10.
- Misna and Diana, K. (2016). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *GALENIKA Journal of Pharmacy*. 2(2):138-144.
- Mufrod, S., dan Subagus, W. (2018). Piper Betle Leaves Extract Patch : Evaluation of Antibacterial Activity, Release Profile of Eugenol , And Local Tolerance Patch Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.): Evaluasi Aktivitas Antibakteri, Profil Pelepasan Eugenol dan Toleransi Lokal. *Traditional Medicine Journal*. 21(2): 1–7.
- Mukhriani, Tahar, N., dan Astha, A. S. W. (2014). Uji Aktivitas Bakteri Hasil Fraksinasi Dari Ekstrak Metanol Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) Terhadap Bakteri Patogen. *Jf Fik Uinam*. 2(1): 12–17.
- Novia. (2021). 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 Satya Medika*. 7(1) :173-184.
- Novitasari, E dan Diptaningsari, D. (2022). Patogen Pembawa Penyakit *Staphylococcus aureus* dan Prevalensinya pada Pangan Hasil Pertanian. *Jurnal Riset Agribisnis dan Peternakan*. 7(1): 1-14.
- Nurahmanto, D., N. Shalikha, dan L. Ameliana. (2017). Optimasi hidroksipropil metilselulosa k-4m dan isperse® 940 pada sediaan patch isperse padat pirosikam. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5(2):80.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., dan Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*. 1(2): 41.
- Nursita, J. (2023). Formulasi Serum Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol dan Uji Aktivitas Antibakterinya Terhadap *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Skripsi*. Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya. Indonesia.

- Potti, L., Umar, M.A., and Niwele, A. (2022), Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot esculanta* Crantz) Terhadap Daya Hambat Bakteri *Eschechrichia coli*, *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan (JURIKKES)*. 1(1): 121-132.
- Pratiwi, A.P. (2016), Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculanta* Crantz) Terhadap *Shigella sp.* . *Jurnal Kesehatan*. 7(1): 161-164.
- Pratiwi, G., Susanti, S., dan Shiyan, S. (2021). Application of Factorial Design for Optimization of PVP-HPMC Polymers in Matrix Film Ibuprofen Patch Transdermal Drug Delivery System. *Indonesian Journal of Chemometrics and Pharmaceutical Analysis*. 1(1): 11 – 21.
- Prausnitz, M.R., and Langer, R. (2008). Trandermal Drug Delivery. *nature biotechnology*. 26(11): 1261-1268.
- Rachmawati, W., Yuliantini, A., dan Saeful, A. K. (2021). Pengaruh Proses Pemanasan Terhadap Kandungan Rutin Pada Daun Singkong. *Jurnal Farmasi Galenika*. 8(2): 91–104.
- Radji, M. (2010). *Buku Ajar Mikrobiologi: Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran*. EGC. Jakarta.
- Ramadhan, M.S and Lantika, U.A. (2022). Kajian Sediaan *Orally Dissolving Film* (ODF). *Jurnal Riset Farmasi*. 2(2): 89-96.
- Ramadhani, *et al.*, (2017). Pengaruh Polimer dan Peningkat Penetrasi Terhadap Karakter Penetrasi Matriks Sediaan Patch Transdermal Karvedilol (Effect of Polymer and Penetration Enhancer in Matrix Penetration Character of Transdermal Patch Karvedilol), *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2(15): 120-127.
- Rastogi, V., and Yadav, P. (2012). Transdermal Drug Delivery System: An Overview. *Asian Journal of Pharmaceutics*. 6(3): 161–170.
- Ratnasari, D., dan Anwar, E. (2016). Karakterisasi Nanovesikel Transfersom Sebagai Pembawa “Rutin” Dalam Pengembangan Sediaan Transdermal. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*. 1(1): 12–18.
- Resmi, M., Sulistyaningsih, S., dan Runadi, D. (2020). *Artikel* Penelitian Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) terhadap Isolat Klinis dari *Staphylococcus epidermidis* Dan *Propionibacterium acnes* Menyebabkan Jerawat. *Jurnal Internasional Mikrobiologi*. (1):1-9.
- Rowe, R.C. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*. The Pharmaceutical Press, London.

- Sahreni, S., Isramilda., dan Miftahuliah, R.S. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot Esculenta*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Ibnu Sina: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan - Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara*. 19(1): 22–27.
- Sani S, Nanda A, Hooda M, Komal. (2011). Fast dissolving films (FDF): Innovative drug delivery system. *Pharmacologyonline*. Vol 2: 919-28.
- Sari, E. R., dan Meitisa. (2017). Standarisasi Mutu Ekstrak Singkong (*Manihot esculenta* Crantz). *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*. 2(1): 13–20.
- Sarker, S.D., Latif, Z., and Gray, A.I. (2006). *Natural products isolation Second Edition*. New Jersey: Humana Press Inc.
- Saroha, K., Yadav, B., and Sharma, B. (2011). Transdermal Patch: A discrete dosage form. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 3(3): 98–108.
- Savira, H. G., dan Trimulyono, G. (2021), Uji Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri yang Diisolasi dari Umbi Porang (*Amorphophallus muelleri*) Terhadap *Escherichia coli* FNCC 0091 dan *Staphylococcus aureus* FNCC 0047. *LenteraBio : Berkala Ilmiah Biologi*. 10(3): 347–355
- Senduk, T, W., Montolalu, L, A, D, Y., dan Dotulong, V. (2020). Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove (*Sonneratia alba*). *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*. 11(1): 9 – 15.
- Setyawan, E.I., Samirana, P.O., Dewi, P.E.M.U., dan Putra, I.N.A.D. (2017). Studi Pelepasan Senyawa Polifenol Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) Matriks Patch Mukoadesif Methocel A15, *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 13(1): 1-7.
- Setyawan, E.I., Samirana, P.O., Padmanaba, I.G.P., Mahamuni, L.P.K. (2016). Efek PEG 400 dan Mentol Pada Formulasi *Patch* Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Pelepasan Senyawa Polifenol, *Jurnal Farmasi Udayana*. 5(2): 12-18.
- Shabbir, M. *et al.* (2017). Effect Of Hydrophilic And Hydrophobic Polymer On *In Vitro* Dissolution And Permeation Of Bisoprolol Fumarate Through Transdermal Patch. *Acta Poloniae Pharmaceutics-Drug Research*. 74(1): 187-197.
- 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.

- Shivalingam, M.R., Balasubramanian, A., and Ramalingam, K. (2021). Formulation And Evaluation Of Transdermal Patches Of Pantoprazole Sodium. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 13(5): 287-291.
- Shiyan, S., Marketama, M.M.A., Pratiwi, G. (2021). Optimazation Transdermal Patch of Polymer Combination of Chitosan and HPMC-Loaded Ibuprofen Using Factorial Designs. *Pharmaciana*. 11(3): 406-415.
- Siddiqui, M.H.N., Ganma, G. & Pramod, K.S. (2011). A short review on a novel: Approach in oral fast dissolving drug delivery system and their patents. *Advances in Biological Research*. 5(6): 291-303.
- SNI, (2009). Batas Maksimum Cemaran Mikroba Dalam Pangan. SNI 7388: 2009
- Subandi. (2009). *Teknologi Budi Daya untuk Meningkatkan Produksi Ubi Kayu dan Keberlanjutan Usaha Tani*. Puslitbang Tanaman Pangan. Malang.
- Suhaimi, S., Puspasari, H., Husnani, H., & Apriani, M. (2019). Uji Daya Hambat Ekstrak Kental Daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Sebagai Penyebab Jerawat. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 4(1): 1-6.
- Sukrasno, K.R., Wirasutisna., dan Fidrianny I. (2007). Pengaruh Perebusan terhadap Kandungan Flavonoid dalam Daun Singkong. *Jurnal Obat Bahan Alam*. 6(2): 1.
- Supomo., Idriana., Eka, A., Indra., Huda, M., Warnida, H. (2021), Aktivitas Anti Jamur Fraksi Aktif Ekstrak Etanol Umbi Bawang Rambut (*Allium Chinese G.Don*) Terhadap Jamur *Candida albicans*. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 4(2): 45-49.
- Taufiq, A., Saleh, N., Widodo, Y., Sundari, T., Gusyana, R.P., Rajagukguk., dan Suseno, S.A. (2016). *Pedoman Budi Daya Ubi Kayu Di Indonesia*. IAARD Press. Jakarta
- Tominik, V. I., dan Haiti, M. (2020). Limbah Air AC Sebagai Pelarut Media Sabouraud Dextrose Agar (SDA) Pada Jamur *Candida albicans*, *Jurnal Masker Medika*. 8(1): 15 – 20.
- Unsa, L.K., dan Paramastri, G.A. (2018). Kajian Jenis *Plasticizer* campuran gliserol dan sorbitol terhadap sintesis dan karakterisasi *edible film* pati bongkil pisang sebagai pengemas buah apel, *Jurnal Kompetensi Teknik*. 10(1):25-47.

- Verma, R., P. S. K., Prajapati, P. K. Singh, dan P. Kumar. (2017), Design ,development and evaluation methods for prepration of *transdermal patches*, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. 6(4): 1909–1927.
- Waluyo, L., (2004), *Mikrobiologi Umum*, Penerbit Universitas Muhammadiyah, Malang.
- Wardani, V.K., Saryanti, D. 2021, Formulasi *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica Papaya* L.) dengan Basis *Hydroxyl propil Metilcellulose* (HPMC), *Smed. Jour.*, 4(1): 38-44.
- Wendy, F.X. (2019). Preparasi dan karakterisasi submikro partikel PLGA berlapis kitosan pembawa eritromisin untuk menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada tikus putih Jantan. *Skripsi*. Jurusan Farmasi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya. Indonesia.
- Yang, W. *et al.* (2016). Effect of cellulose and lignin on disi.ntegration, antimicrobial and antioxidant properties of PLA active films. *International Journal Biol Macromol*. 4(68).
- Yang, Y., Luo, X., Wei, W., Fan, Z., Huang, T., and Pan, X. (2020). Analysis of Leaf Morphology, Secondary Metabolites And Proteins Related to The Resistance to *Tetranychus Cinnabarinus* in Cassava (*Manihot esculenta* Crantz). *Scientific Reports*, 10(1): 1–13.
- Zakaria, Nurmalia. (2020), Formulasi Transdermal Patch Natrium Diklofenak Sebagai Analgesik dan Antiinflamasi. *Tesis*. Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.