

**KARAKTERISASI DAN OPTIMASI *TRANSFERSOME* EKSTRAK  
AIR DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb.) DENGAN VARIASI  
SOYA LESITIN DAN TWEEN 80 MENGGUNAKAN DESAIN  
FAKTORIAL**

**SKRIPSI**

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



**Oleh:**

**FIONY LARASATI**

**08061381419063**

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

**2018**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil: OPTIMASI DAN KARAKTERISASI *TRANSFERSOME*  
EKSTRAK AIR DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb.)  
VARIASI SOYA LESITIN DAN TWEEN 80  
MENGUNAKAN DESAIN FAKTORIAL

Nama Mahasiswa : FIONY LARASATI

NIM : 08061381419063

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 April 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 03 Mei 2018

Pembimbing:

1. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

2. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt.

NIP. 198803252015042002

Pembahas:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

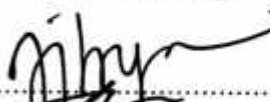
NIP. 195810261987032002

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

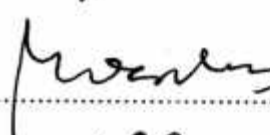
NIPUS. 198803082014082201

3. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.

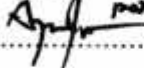
NIK. 160302580192001

(.....  


(.....  


(.....  


(.....  


(.....  


Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : OPTIMASI DAN KARAKTERISASI *TRANSFERSOME*  
EKSTRAK AIR DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir*)  
DENGAN VARIASI SOYA LESITIN DAN TWEEN 80  
MENGUNAKAN DESAIN FAKTORIAL

Nama Mahasiswa : FIONY LARASATI

NIM : 08061381419063

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 06 Juni 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 20 Juli 2018

Ketua:

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

Anggota:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. (.....)  
NIP. 195810261987032002

2. Fitrya, M.Si., Apt. (.....)  
NIP. 197212101999032001

3. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt. (.....)  
NIP. 198803252015042002

4. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. (.....)  
NIPUS. 198711272013012201

5. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....)  
NIPUS. 198803082014082201

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI

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

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Fiony Larasati  
NIM : 08061381419063  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/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 yang 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, 01 Agustus 2018  
Penulis,



Fiony Larasati  
NIM. 08061381419079

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama Mahasiswa : Fiony Larasati  
NIM : 08061381419063  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Karakterisasi dan Optimasi *Transfersome* Ekstrak Air Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) Variasi Soya Lesitin dan Tween 80 Menggunakan Desain Faktorial” 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, 01 Agustus 2018  
Penulis,

Fiony Larasati  
NIM. 08061381419063

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Kesedihan dan kesulitan adalah cara Tuhan bermain-main sebelum akhirnya memberikan kenikmatan dan kebahagiaan -FL

**Skripsi ini kupersembahkan terutama kepada alasan setiap perjuangan dan kekuatan dalam hidupku, Muhammad Isa Abdullah.**

Motto:

Life's only getting greater

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Karakterisasi dan Optimasi *Transfersome* Ekstrak Air Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) Dengan Variasi Soya Lesitin dan Tween 80 Menggunakan Desain Faktorial”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT yang telah menggariskan secara sempurna apapun yang terjadi dalam hidupku.
2. Kedua orangtuaku M. Isa Abdullah (Ayah) yang telah bersedia menjadi kuat serta bersedia berjuang bersama menghadapi setiap kesulitan yang ada, dan Maryati Abdullah (Almh) (Ibu) yang telah mempertaruhkan nyawa dan memberikan segala yang dimiliki kepada ku, *see you in heaven then*. Kepada Fatimah (Almh) (Awo), Bachtiar (Pak Cik), Aisyah (Acu) yang telah bersedia merawat, membesarkan, mengorbankan, dan memberikan segala yang dimiliki kepadaku.
3. Kepada kakak-kakakku, Sugiarto Sarino (Alm) dan Fitri Milvayanti, M. Haris Munandar dan Umayah Wardaya, serta Dodi Anggara dan Fany Lestari yang telah bersedia menjadi versi kakak terbaik dalam hidupku. Kepada kalian, aku mohon dimaafkan dan berjanji akan menjadi berhasil, akan membahagiakan, serta mengusahakan kebahagiaan kalian yang akan selalu ku perjuangkan. Serta kedua keponakanku, Queenan dan Kairo yang telah memberikan warna dan senyum dalam kehidupan keluargaku.
4. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
5. Dosen pembimbing akademik, ibu Annisa Amriani, M.Farm., Apt yang selalu bersedia mendengar keluh-kesahku, mendukung setiap keputusan,

tidak pernah menghakimi, dan selalu berusaha memudahkan urusan-urusan selama masa perkuliahan.

6. Ibu Fitriya, M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing I dan Ibu Najma Annuria Fithri, M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing II yang amat sangat aku cintai, segani, dan hormati selama perkuliahan ini. Terimakasih atas dukungan dalam bentuk apapun yang telah ibu berikan, terimakasih telah menjadi pembimbing yang benar-benar membimbing, yang menciptakan suasana kekeluargaan sehingga membuat ku merasa nyaman dan terbuka untuk mencurahkan keluh kesah selama penelitian.
7. Dosen pembahas (Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Indah Solihah M.Sc., Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.) yang telah bersedia meluangkan waktunya dan bersedia memberikan masukan untuk kemajuanku.
8. Seluruh dosen Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi.
10. Bibi Memes yang telah menguji kesabaranku setiap waktu, yang selalu menginjak kakiku, yang selalu menghabiskan makananku, yang bersedia menuruti walau tidak semuanya keinginanku, serta *partner* kampus yang selalu ingin ku kuruskan setiap waktu.
11. Orang-orang yang selalu menjadi tempatku pulang, tempat menceritakan, dan berbagi atas apa yang telah dilalui semasa tidak bersama, Syarifah Atika Assegaf, Popy Darusmiati, Risa Aprilia, Aqida Widya Kusmutiarani, Syarifah Nurfathyah Hanum Alkhirid, dan Gita Cahyaningtyas.
12. Sahabat-sahabatku (Asfaraeni Rahmah, Indah Sesaria Kirana, Putri Damayanti Anggraini, Veni Azima Rahayu, Ria Azri Yuwilka, Adnan) yang telah mewarnai hari-hariku dan bersedia untuk menjadi selalu ada



kapanpun aku butuhkan.

13. TS Squad (Bibik Memes, Ridho, dan Wendy) yang penuh drama dan kejutan walaupun kadang-kadang menggila, Tim Peneliti (Mesgil, Eviseptianoba, dan Ipik Gambir) yang merupakan tempat berkeluh-kesah dan bertukar pikiran selama penelitian, teman bergosip dan mengunduh dosa, teman curhat dan main domino, *I love you*.
14. TTGA (Pidah Pete, Iko, April, Dalbong, Ditri, Duha, Eka Kedal, Pisep, Heng, Cak, Onyak, Ipik, Asgaf, Ikuk, Limbong, Risti, dan Rarak).
15. Teman angkatan Farmasi 2014 (Ajeng, Fildya, Dyah, Adel, anak mader, Irma, Mayang, Ines, dan semua yang tidak bisa disebutkan satu-persatu) yang selalu bersedia menerimaku dan memberikan warna selama perkuliahan.
16. Kakak dan adik tingkat di Farmasi UNSRI 2011, 2012, 2013 terutama kakak asuhku Meitha Iminiar yang baik, penuh kejujuran, walau terkadang menguras emosi, adik tingkat 2015, 2016, dan 2017 atas bantuan dan semangatnya.
17. Siapapun yang telah memberikan bantuan dalam bentuk apapun yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. 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, 01 Agustus 2018  
Penulis,

Fiony Larasati  
NIM. 08061381419063

**Characterization and Optimation of Transfersome Dosage Form as  
Carrier of Gambir Water Extract (*Uncaria gambir* Roxb.) with Variation  
of Soy Lecithin and Tween 80 Using Factorial Design**

**Fiony Larasati  
08061381419063**

**ABSTRACT**

Gambir water extracts are known to contain catechins which have been proven as effective antioxidants. In order to increase the efficacy and also the permeability the penetration of catechins are turned into hydrophilic vesicles, such as transfersome dosage form. This dosage form can increase the penetration towards the stratum corneum. Transfersome preparation was formulated using factors of soy lecithin and polysorbate 80 as factor with  $3^2$  factorial designs in Design Expert<sup>®</sup>10 program. The effect of factor and compositions interaction were then observed based on the results of responses such as %EE, concentration after stability, PDI, as well as the pH. The observed test result were then analyzed using Design Expert<sup>®</sup>10 program in order to obtain the optimum formula. The optimum formula was concluded to be soy lecithin of 0.6 and polysorbate 80 of 0.07 g. This resulted into the desirability 0.589. The increase of soy lecithin resulted into a higher %EE and PDI as well as decrease of concentration after the stability test, PDI, and pH. After the formula was analyzed, optimum formula was obtained with the value of as such  $98.826 \pm 0.002\%$ , 0.394, 212.8 nm, -28.2 mV, and 2.5 cP. After the stability assay of heating cooling using six cycles with different temperature of 4 and 40°C, the result was more stable than the pure extracts. Diffusion analysis of the formula resulted into a higher diffuse percentage compared to the extract by itself which was 39.454 compared to 23.253%, this indicate that the transfersome has greater ability of penetration compared to the pure extract of gambir. Compartmental analysis using the WinSAAM<sup>®</sup> program followed the lag time model of 3 compartment with the correlation between the  $Q_c$  and  $Q_o$  value of greater than p-value of  $>0.05$ . Interaction analysis was conducted using the FTIR model using the placebo as well as the optimum formula, which result indicates that is no chemical interaction between the formula as well as the polymer compared to the placebo which showed that it is stable and it is applicable to be formulated into transfersome. TEM analysis result showed spheric form which will result in a higher diffuse percentage from the membrane. Based on these result, the water extract is suitable to be made in transfersome because it creates a stable spheric vesicle and which will resulted into a higher diffusion percentage compared just the pure form of extract.

**Keyword(s): gambir water extract, transfersome, soy lecithin, tween 80**

**Karakterisasi dan Optimasi *Transfersome* Ekstrak Air Daun Gambir  
(*Uncaria gambir* Roxb.) dengan Variasi Soya Lesitin dan Tween 80  
Menggunakan Desain Faktorial**

**Fiony Larasati  
08061381419063**

**ABSTRAK**

Ekstrak air gambir diketahui memiliki kandungan katekin yang berfungsi sebagai antioksidan sehingga diformulasikan ke dalam *transfersome* untuk meningkatkan penetrasi katekin yang bersifat hidrofilik di dalam stratum korneum. *Transfersome* diformulasi menggunakan soya lesitin dan tween 80 sebagai faktor dengan desain faktorial  $3^2$  pada program Design Expert<sup>®</sup> 10. Pengaruh komposisi faktor dan interaksi diamati berdasarkan hasil pengujian respon persen EE, kadar setelah stabilitas, PDI, serta pH. Hasil pengujian dianalisis dengan Design Expert<sup>®</sup> 10 untuk mendapatkan formula optimum. Bobot optimum lesitin 0,6 g dan tween 80 sebesar 0,07 g. Faktor soya lesitin mampu meningkatkan %EE, PDI, menurunkan kadar setelah stabilitas dan pH, sedangkan faktor tween 80 menurunkan respon %EE, kadar setelah stabilitas, PDI dan pH. Hasil analisis %EE, diameter, PDI (*poly dispersity index*), zeta potensial, dan viskositas yaitu sebesar  $98,826 \pm 0,003\%$ , 212,8 nm, 0,394, -28,2 mV, dan 2,5 cP. Pengujian stabilitas kadar dengan metode *heating cooling* suhu 4 dan 40°C selama enam siklus menunjukkan formula optimum *transfersome* lebih stabil dibanding ekstrak murni. Pengukuran persen terdifusi kumulatif formula optimum dan ekstrak murni pada menit ke-360 sebesar 39,454 dan 23,253% yang menunjukkan kemampuan penetrasi *transfersome* lebih besar dibandingkan ekstrak air gambir dalam cairan pembawa. Analisis kompartemental menggunakan program WinSAAM<sup>®</sup> memperlihatkan bahwa formula optimum *transfersome* dan ekstrak air gambir mengikuti model kompartemen 3 (*lag time*) dengan korelasi antara Q<sub>0</sub>-Q<sub>c</sub> terbukti memiliki nilai *p-value* > 0,05. Hasil ini membuktikan bahwa baik formula optimum *transfersome* atau ekstrak air gambir tidak langsung didistribusikan ke dalam sistem peredaran darah. Hasil uji interaksi dengan FTIR menunjukkan bahwa tidak ada interaksi antara ekstrak air gambir dan komponen penyusun vesikel. Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak air gambir cocok dibuat ke dalam bentuk *transfersome* karena lebih stabil dan lebih mudah terdifusi dibandingkan dengan ekstrak murni.

**Kata kunci:** ekstrak air gambir, *transfersome*, soya lesitin, tween 80

## DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN MAKALAH ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI MAKALAH ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	x
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
DAFTAR ISTILAH .....	xx
BAB I    PENDAHULUAN .....	1
1.1    Latar Belakang .....	1
1.2    Rumusan Masalah .....	4
1.3    Tujuan Penelitian .....	5
1.4    Manfaat Penelitian .....	5
BAB II    TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1    Tanaman Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> ) .....	6
2.1.1    Taksonomi dan Morfologi Tanaman Gambir .....	6
2.1.2    Kandungan Kimia Gambir .....	7
2.1.3    Efek Farmakologis Gambir .....	8
2.2    Metode Ekstraksi .....	10
2.3 <i>Lipid Based Vesicular Drug Delivery System</i> .....	11
2.3.1 <i>Transfersome</i> .....	11
2.4    Bahan Pembentuk <i>Transfersome</i> .....	14
2.4.1    Lesitin .....	14
2.4.2    Tween-80 .....	15
2.5    Metode Preparasi <i>Transfersome</i> .....	15
2.6    Rute Penetrasi Obat Melalui Kulit .....	16
2.7    Permasalahan Rute Transdermal .....	16
2.8 <i>Penetration Enhancer</i> .....	17
2.9    Pemurnian <i>Transfersome</i> .....	17
2.10    Persen Efisiensi Enkapsulasi .....	18
2.11    Metode Desain Faktorial .....	19
2.11.1    Analisis Data dengan Desain Faktorial .....	21
2.11.2    Optimasi Formula dengan Desain Faktorial .....	22
2.12    Karakterisasi <i>Transfersome</i> .....	22
2.12.1    Diameter dan Distribusi Partikel .....	23

	2.12.2 Morfologi Partikel .....	23
	2.12.3 Stabilitas <i>Transfersome</i> .....	24
	2.12.4 Interaksi Zat Aktif dan Eksipien .....	25
	2.12.5 Viskositas .....	26
	2.12.6 Laju Difusi .....	26
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN .....	28
	3.1 Waktu dan Tempat .....	28
	3.2 Alat dan Bahan .....	28
	3.2.1 Alat .....	28
	3.2.2 Bahan .....	28
	3.3 Formula .....	29
	3.4 Prosedur Pembuatan <i>Transfersome</i> Ekstrak Gambir .....	29
	3.4.1 Pembuatan Dapar Fosfat pH 7,4 .....	29
	3.4.2 Proses Pembuatan <i>Transfersome</i> Ekstrak Gambir ..	30
	3.5 Pemurnian <i>Transfersome</i> .....	30
	3.6 Penentuan Formula Optimum <i>Transfersome</i> .....	31
	3.6.1 Persen Efisiensi Enkapsulasi .....	31
	3.6.2 Uji Stabilitas Termodinamik .....	32
	3.6.3 Penentuan <i>Polydispersity Index</i> .....	32
	3.6.4 Pengukuran pH Sediaan .....	32
	3.7 Karakterisasi Formula Optimum <i>Transfersome</i> .....	32
	3.7.1 Penentuan Morfologi Partikel .....	32
	3.7.2 Penentuan Diameter dan Distribusi Ukuran Partikel (PDI) .....	33
	3.7.3 Pengujian Difusi <i>In vitro</i> .....	33
	3.7.4 Identifikasi Kandungan Katekin Sediaan .....	35
	3.7.5 Viskositas .....	35
	3.8 Analisis Data .....	35
	3.8.1 Analisis Sembilan Formula .....	35
	3.8.2 Analisis Formula Optimum .....	36
	3.8.3 Analisis Difusi .....	36
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	38
	4.1 Formulasi <i>Transfersome</i> .....	38
	4.2 Pemurnian <i>Transfersome</i> .....	41
	4.3 Analisis <i>Transfersome</i> .....	42
	4.3.1 Analisis Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) .....	42
	4.3.2 Analisis Stabilitas .....	45
	4.3.3 Analisis PDI .....	47
	4.3.4 Pengujian pH .....	49
	4.4 Analisis Korelasi .....	51
	4.5 Analisis Formula Optimum .....	52
	4.5.1 Analisis Empat Respon Prediksi DX .....	54
	4.6 Karakterisasi dan Evaluasi Formula Optimum .....	55
	4.6.1 Analisis Diameter, <i>Polydispersity Index</i> (PDI), dan Zeta Potensial .....	55
	4.6.2 Analisis Interaksi Kimia dengan FTIR .....	58
	4.6.3 Stabilitas Organoleptis dan Penurunan Kadar .....	59
	4.6.4 Identifikasi Kandungan Katekin Sediaan .....	62

	4.6.5	Viskositas .....	64
	4.6.6	Analisis Hasil TEM .....	64
	4.6.7	Uji Difusi Secara <i>In Vitro</i> .....	65
	4.6.8	Analisis Kompartemen Hasil Difusi .....	68
BAB V		KESIMPULAN DAN SARAN .....	70
	5.1	Kesimpulan .....	71
	5.2	Saran .....	72
		DAFTAR PUSTAKA .....	73
		LAMPIRAN .....	80
		DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	117

## DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Rancangan percobaan desain faktorial dua faktor tiga level .....	21
Tabel 2.	Susunan level faktor variabel bebas .....	34
Tabel 3.	Formula <i>transfersome</i> .....	35
Tabel 4.	Hasil perhitungan persen EE .....	44
Tabel 5.	Pengaruh faktor dan interaksi terhadap respon %EE .....	43
Tabel 6.	Persen penurunan kadar .....	46
Tabel 7.	Pengaruh faktor dan interaksi terhadap %penurunan kadar .....	46
Tabel 8.	Hasil perhitungan PDI .....	47
Tabel 9.	Pengaruh faktor dan interaksi terhadap respon PDI .....	47
Tabel 10.	Hasil pengukuran pH .....	49
Tabel 11.	Pengaruh faktor dan interaksi terhadap respon pH .....	50
Tabel 12.	Analisis korelasi Spearman .....	51
Tabel 13.	Target optimal respon .....	52
Tabel 14.	Perbandingan data prediksi dan data penelitian .....	55
Tabel 15.	Hasil uji ukuran partikel, PDI, dan zeta potensial .....	56
Tabel 16.	Interpretasi FTIR .....	59
Tabel 17.	Pengamatan organoleptis uji stabilitas formula optimum .....	60
Tabel 18.	Kadar stabilitas formula optimum dan ekstrak .....	61
Tabel 19.	Hasil perhitungan <i>area under curve</i> (AUC) .....	66
Tabel 20.	Hasil korelasi uji difusi .....	68

## DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Daun gambir .....	7
Gambar 2.	<i>Transfersome</i> .....	12
Gambar 3.	Struktur kimia lesitin .....	14
Gambar 4.	Struktur tween 80 .....	15
Gambar 5.	Rute penetrasi obat intraselular dan translelular .....	16
Gambar 6.	Struktur fosfatidilkolin .....	38
Gambar 7.	Proses hidrasi lapis tipis .....	39
Gambar 8.	Organoleptis <i>transfersome</i> .....	41
Gambar 9.	Proses sentrifugasi .....	42
Gambar 10.	Mekanisme pertahanan vesikel .....	44
Gambar 11.	Muatan negatif <i>transfersome</i> .....	57
Gambar 12.	Spektra IR .....	58
Gambar 13.	Kebocoran vesikel .....	61
Gambar 14.	Grafik penurunan kadar .....	62
Gambar 15.	Hasil KLT .....	63
Gambar 16.	Hasil <i>transmission electron microscopy</i> .....	65
Gambar 17.	Grafik %terdifusi .....	66
Gambar 18.	Mekanisme penetrasi <i>transfersome</i> .....	67
Gambar 19.	<i>Lag time transfersome</i> .....	69



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	82
Lampiran 2. Skema Pembuatan <i>Transfersome</i> Gambir .....	83
Lampiran 3. MSDS Lesitin .....	84
Lampiran 4. MSDS Tween 80 .....	85
Lampiran 5. Pembuatan Kurva Baku .....	86
Lampiran 6. Perhitungan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) .....	87
Lampiran 7. Pengukuran pH Sediaan <i>Transfersome</i> .....	88
Lampiran 8. Perhitungan Nilai <i>Polydispersity Index</i> (PDI) .....	89
Lampiran 9. Perhitungan Persen Penurunan Kadar .....	91
Lampiran 10. Hasil Analisis Respon <i>Transfersome</i> menggunakan DX <sup>®</sup> 10 .....	92
Lampiran 11. Tampilan Analisis Respon Sembilan Formula Optimum <i>Transfersome</i> Menggunakan DX <sup>®</sup> 10 .....	96
Lampiran 12. Hasil Output Penentuan Formula Optimum <i>Transfersome</i> Menggunakan DX <sup>®</sup> 10 .....	97
Lampiran 13. Analisis Korelasi Respon %EE, PDI, pH, dan Persen Penurunan Kadar <i>Transfersome</i> Menggunakan SPSS <sup>®</sup> 17 ....	98
Lampiran 14. Hasil Pengukuran Diameter Ukuran, PDI, dan Zeta Potensial <i>Transfersome</i> Ekstrak Gambir .....	99
Lampiran 15. <i>One Sample T-Test</i> Data Prediksi dan Data Percobaan Formula Optimum <i>Transfersome</i> .....	101
Lampiran 16. Kurva Baku Difusi .....	102
Lampiran 17. Hasil Uji Difusi Zat Aktif .....	104
Lampiran 18. Perhitungan Nilai AUC <sub>0-360</sub> .....	105
Lampiran 19. Analisis Kompartemen Dengan Program WinSAAM <sup>®</sup> dan Analisis Korelasi menggunakan SPSS <sup>®</sup> 17 .....	106
Lampiran 20. Dokumentasi <i>Transfersome</i> .....	110
Lampiran 21. Proses Pembuatan <i>Transfersome</i> .....	113
Lampiran 22. Hasil FTIR .....	114
Lampiran 23. Grafik Korelasi Respon .....	116

## DAFTAR SINGKATAN

$\mu\text{g/ml}$	: mikrogram per milliliter
AINS	: anti inflamasi non steroid
ANOVA	: <i>analysis of varian</i>
B POM RI	: badan pemeriksa obat dan makanan republik indonesia
cm	: centimeter
Corp	: <i>corporation</i>
DX <sup>®</sup>	: design expert <sup>®</sup>
EE	: efisiensi enkapsulasi
FT	: <i>fourier transform</i>
FTIR	: <i>fourier transform infrared</i>
IEC-6	: <i>intestinal ephitelial cell line no.6</i>
Inc.	: <i>incorporation</i>
IR	: <i>infrared</i>
kV	: kilovolt
LASER	: <i>light amplification by stimulated emision of radiation</i>
LD50	: <i>lethal dose 50</i>
m	: meter
mg/kgBB	: milligram per kilogram berat badan
mm	: millimeter
nm	: nanometer
OPC	: <i>oligomeric procyanidin</i>
PDI	: <i>polydispersity index</i>
pH	: <i>potential of hydrogen</i>
PSA	: <i>particle size analyzer</i>
RSE	: <i>relative standard error</i>
SPSS	: <i>statistical package for social science</i>
TEM	: <i>transmission electron microscope</i>
WinSAAM	: <i>windows simulation, analysis, and modeling</i>

## DAFTAR ISTILAH

<i>3D surface plot</i>	: plot tiga dimensi untuk menentukan respon
Absorbansi	: polarisasi cahaya yang terserap oleh bahan tertentu pada panjang gelombang tertentu sehingga akan memberikan warna tertentu pada bahan
<i>Adeq precision</i>	: nilai yang menyatakan gangguan
Albumin	: protein yang larut di dalam air, mengendap pada pemanasan, terdapat di dalam air tawar, air laut, otot (serat), darah, cairan jernih telur, susu, dan bagian binatang lainnya
<i>Amphiphilic</i>	: memiliki gugus lipofilik dan hidrofilik
Analgesik	: obat untuk meredakan rasa nyeri tanpa mengakibatkan hilangnya kesadaran
Anestetik	: bius, penghilangan sensasi sementara
<i>Anti aging</i>	: penunda penuaan
Anti nematoda	: obat anti cacing jenis nematoda
Aseptabilitas	: penerimaan terhadap suatu hal, kecocokkan, dan kepantasan
<i>Biocompatible</i>	: kemampuan bahan menimbulkan respon, selaras dengan sistem dalam tubuh
<i>Biodegradable</i>	: mampu terurai secara alami
<i>Buffering agent</i>	: dapar, terdiri dari asam lemah dan basa konjugatnya atau sebaliknya
<i>Cleansing action</i>	: penurunan tegangan permukaan oleh surfaktan
<i>Contour plot</i>	: bentuk 3 dimensi dari respon dalam DX <sup>®</sup>
Cup and Bob	: salah satu jenis alat untuk mengukur viskositas yang memiliki rotor dan mangkuk
<i>Cycling test</i>	: suatu metode uji stabilitas dipercepat, biasa dilakukan selama 6 siklus
Deformabilitas	: kemampuan berubah bentuk, kemampuan untuk berubah sesuai keadaan yang dihadapi
<i>Dermal barrier</i>	: pelindung kulit
Dermis	: lapisan kulit antara epidermis dan jaringan subkutan, terdiri dari jaringan ikat
Desain faktorial	: desain kombinasi semua faktor dan respon
Dialisis	: pemisah zat dalam larutan
<i>Edge activator</i>	: interaksi surfaktan
Eksitasi	: penambahan tenaga pada suatu sistem yang mengalihkannya dari keadaan dasarnya ke

	suatu keadaan dengan tenaga yang lebih tinggi
Elastis	: mudah berubah bentuknya dan mudah kembali ke bentuk asal, lentur
Enkapsulasi	: penjerapan dalam sebuah vesikel
Epidermis	: lapisan luar kulit untuk pelindung, tidak peka, dan tidak berpembuluh darah
<i>Fingerprint</i>	: daerah sidik jari FTIR, 500 – 1500 cm <sup>-1</sup> , ketika vibrasi molekul sangat khas untuk suatu molekul tertentu
Flavonoid	: kelompok pigmen tumbuhan larut air, kelompok senyawa fenol alam dan suatu golongan metabolit sekunder yang tersebar merata di dalam tumbuhan
Fosfatidiletanolamin	: campuran asam fosfatidat dan etanolamin
Fosfatidilinositol	: enzim kinase lipid
Fosfatidilkolin	: komponen utama lesitin
Fourier	: matematikawan dan fisikawan Perancis
<i>Freeze thaw</i>	: suatu metode uji stabilitas
Gradien osmotik	: perbedaan konsentrasi dua larutan
<i>Grid</i>	: tempat meletakkan jaringan pada alat TEM
<i>Hand shaking</i>	: metode pembuatan <i>transfersome</i>
Hidrofilik	: suka air, zat yang dapat larut air
Hipodermis	: lapisan atau beberapa lapisan sel yang khas, terdapat di bawah kulit ari (epidermis) yang bentuknya berbeda dari jaringan di bawahnya
Homogenisasi	: pembuatan campuran menjadi seragam
<i>Importance</i>	: kepentingan, keutamaan
<i>In range</i>	: dalam rentang
Inframerah	: sinar yang tidak tampak, terletak di luar bagian merah spektrum yang tampak, gelombangnya lebih panjang daripada biasa (yang dapat dilihat), dan mempunyai efek panas
Infusa	: sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit
<i>Interaction plot</i>	: menunjukkan kombinasi level semua faktor
Isoelektrik	: derajat keasaman atau pH ketika suatu makromolekul bermuatan nol akibat bertambahnya proton atau kehilangan muatan oleh reaksi asam-basa

Konformasi	: penataan ruang atom dalam molekul
<i>Lag time</i>	: waktu tunda obat sebelum terabsorpsi
Lesitin	: zat lemak
<i>Lipid bilayer</i>	: dasar stuktur membran sel, terdiri dari dua lapisan molekul lipid
Lipofilik	: suka lemak, larut dalam lemak
Liposom	: vesikel dengan komponen seperti sel
Minitab <sup>®</sup>	: program pengolahan statistik
<i>Mixture design</i>	: desain ketika faktor adalah campuran
<i>Normal probability plot</i>	: grafik untuk mengidentifikasi normalitas
<i>One factor plot</i>	: menunjukkan efek linear perubahan faktor
Optimasi	: proses untuk mencapai hasil ideal
Penetrasi	: penerobosan, penembusan, perembesan
<i>Penetration enhancer</i>	: peningkat penetrasi
Plasebo	: tidak mengandung zat aktif
Plastis	: bersifat mudah dibentuk (diwujudkan menjadi benda yang lain), bersifat plastik
Presipitat	: endapan, pemisahan partikel yang tergantung pada tingkat pengendapan dalam cairan
<i>p-value</i>	: besarnya peluang yang diamati saat uji
<i>Q plot</i>	: analisis umum plot grafik probabilitas
Radiasi	: pemancaran dan kerambatan gelombang yang membawa tenaga melalui ruang atau zantara, misalnya pemancaran dan perambatan gelombang elektromagnetik, gelombang bunyi, gelombang lenting, penyinaran
Radikal	: tidak memiliki pasangan elektron
<i>Rate limiting step</i>	: pembatas laju obat
Rehidrasi	: proses senyawaan kembali
Rotasi	: Perputaran
<i>Scalper</i>	: jenis pisau bedah
<i>Simple effect</i>	: pengaruh sederhana
Simpodial	: percabangannya sulit dibedakan
Sistemik	: mempengaruhi secara umum
<i>Spray drying</i>	: proses menghasilkan bubuk dari cairan
Stratum korneum	: lapisan terluar epidermis
<i>Superimposed contour plot</i>	: kontur tumpang tindih
Supernatan	: bagian atas hasil sentrifugasi
Surfaktan	: zat aktif permukaan, misalnya detergen
Tanin	: kumpulan senyawa organik amorf yang bersifat asam dengan rasa sepat, ditemukan

	dalam banyak tumbuhan, digunakan sebagai bahan penyamak, bahan pembuat tinta, dan bahan pewarna
Toksisitas	: derajat keracunan
Topikal	: penggunaan luar
Transdermal	: administrasi obat melalui kulit
Transelular	: administrasi obat melalui ruang antar sel
Transepidermal	: administrasi obat melalui kulit
<i>Transfersome</i>	: sistem penghantaran, modifikasi liposom
Transisi	: peralihan keadaan
<i>t-test</i>	: uji kebenaran hipotesis antara 2 data
Tukak lambung	: luka pada lambung
<i>Vesicular drug delivery sistem</i>	: sistem penghantaran obat melalui vesikel
<i>Vesicular</i>	: vesikel
Vesikel	: ruang sel yang dikelilingi membran sel
Vibrasi	: getaran
<i>View finder</i>	: lensa pada viskometer Cup and Bob
Viskositas	: kekentalan, sifat fisik zat yang bergantung pada geseran molekul komponennya

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan produsen gambir terbesar di dunia. Tanaman gambir banyak tumbuh di daerah Sumatera. Luas perkebunan gambir di Pulau Sumatera mencapai kurang lebih 20000 hektar (BPS, 2008). Bagian tanaman gambir yang dipanen adalah daun dan ranting yang selanjutnya diolah untuk menghasilkan ekstrak gambir yang bernilai ekonomis. Gambir dikenal oleh masyarakat sebagai bahan tambahan dalam menyirih, keperluan adat istiadat, obat diare, obat maag atau asam lambung. Dunia industri sering menggunakan gambir sebagai bahan perekat, bahan pembatik, dan campuran larutan bir (Zamarel dan Hadad, 1991).

Dunia kesehatan khususnya farmasi banyak memanfaatkan ekstrak gambir dalam kegiatannya. Kandungan utama pada ekstrak gambir yang sering dimanfaatkan adalah katekin. Penelitian yang dilakukan oleh Rahman (2016) menunjukkan bahwa isolat katekin gambir sebagai antioksidan dengan dosis 20 mg/kgBB mampu menurunkan kadar malondialdehid sebesar 57,63%. Malondialdehid merupakan metabolit hasil peroksidasi lipid oleh radikal bebas. Senyawa ini terbentuk akibat degradasi radikal bebas OH terhadap asam lemak tak jenuh yang nantinya ditransformasi menjadi radikal yang sangat reaktif.

*University of Europe* menyatakan katekin dengan konsentrasi 0,001 – 10% efektif menghambat aktivitas enzim elastase pada hipodermis yang dapat merusak elastin kulit. Rusaknya elastin kulit dapat menyebabkan hilangnya elastisitas kulit dan meningkatkan terbentuknya kerutan. Selain itu, penelitian yang dilakukan di Universitas Indonesia menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dari katekin

pada konsentrasi mulai dari 0,1% (Aisyahni, 2012). Untuk meningkatkan aseptabilitas, penggunaan antioksidan banyak diaplikasikan secara topikal. Kekurangan dari katekin yaitu sifat polarnya yang menyebabkan penggunaan secara topikal menjadi terganggu karena kelarutannya dalam lemak menjadi rendah sehingga sulit berpenetrasi menembus stratum korneum. Kesulitan tersebut dapat diatasi dengan mengubah ekstrak ke dalam bentuk sediaan seperti *transfersome* (Giriraj, 2011).

*Transfersome* merupakan bentuk baru dari formulasi obat yang diperkenalkan sebagai penghantar obat transdermal yang efektif menghantarkan berbagai jenis obat yang memiliki berat molekul rendah maupun tinggi. Xiao-Ying *et al.* (2006) membuktikan bahwa penetrasi transdermal capsaicin lebih tinggi dalam sediaan *transfersome*, sehingga penyerapan topikal menjadi lebih baik dibandingkan dengan obat murni. Kemampuan *transfersome* berpenetrasi menembus stratum korneum dapat meningkatkan nilai farmakokinetik dan efek farmakologis dari ekstrak. *Transfersome* diformulasi menggunakan fosfolipid sebagai vesikel pembentuk materi, surfaktan untuk memberikan fleksibilitas, alkohol sebagai pelarut, dan *buffering agent* sebagai medium hidrasi *transfersome* (Giriraj, 2011).

Surfaktan dapat memberikan fleksibilitas dengan menurunkan tegangan permukaan atau energi bebas permukaan. Selain itu, surfaktan memiliki struktur molekular yang terdiri dari suatu gugus yang mempunyai afinitas sangat kecil untuk pelarut berair dinamakan gugus lipofilik dan mempunyai afinitas sangat kuat terhadap solven berair dinamakan gugus hidrofilik. Keadaan kedua gugus tersebut dalam molekul surfaktan disebut gugus ampifilik (Rosen, 1978).



Fosfolipid yang digunakan adalah soya lesitin yang merupakan salah satu komponen utama penyusun *lipid based vesicular drug delivery system*. Soya lesitin dipilih karena sifatnya yang *biocompatible*, *biodegradable*, memiliki *cleansing action*, dan lebih fleksibel karena kandungan kolesterol yang lebih sedikit dibandingkan lesitin telur (Mertins, 2004). Perbandingan lesitin sebagai lipid dan tween 80 sebagai surfaktan yang paling efektif adalah 90:10 (Narasaiah *et al.*, 2014). Tween 80 dipilih sebagai surfaktan karena memiliki nilai toksisitas yang rendah ( $LD_{50}$  25 g/kgBB) dibandingkan dengan surfaktan lainnya dan mampu bertindak sebagai *penetration enhancer* (Kreilgaard, 2002; Trommer and Neubert, 2006). *Penetration enhancer* atau peningkat penetrasi adalah bahan yang dapat meningkatkan permeabilitas kulit ataupun mengurangi impermeabilitas kulit. Bahan peningkat penetrasi tidak memiliki efek terapi, tetapi dapat mentranspor obat dari bentuk sediaan ke dalam kulit (Ravi *et al.*, 2012). Alasan dibutuhkan bahan peningkat penetrasi adalah adanya penghalang penetrasi, yaitu stratum korneum.

Bahan-bahan yang dipilih digunakan dalam rentang konsentrasi yang berbeda. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Narasaiah *et al.* (2004) rentang konsentrasi yang digunakan dalam formulasi *transfersome* adalah 90 – 95% untuk soya lesitin, dan 5 – 10% untuk penggunaan tween 80. Perbedaan konsentrasi yang digunakan dalam formula bertujuan untuk melihat efek eksipien terhadap sediaan yang dihasilkan.

Berdasarkan kajian di atas, maka pada penelitian ini dibuat formula *transfersome* dari ekstrak air daun gambir (*Uncaria gambir*) yang meliputi optimasi dan karakterisasi dengan variasi konsentrasi tween 80 dan lesitin

menggunakan desain faktorial. Tujuan penggunaan desain faktorial adalah untuk menyimpulkan dan mengevaluasi secara objektif pengaruh dari faktor-faktor dan interaksi antar faktor terhadap kualitas produk sehingga desain faktorial dapat digunakan untuk mengetahui interaksi antara tween 80 dan lesitin dalam menentukan formula optimum dan respon karakterisasi fisik. *Particle size analyzer* (PSA) digunakan untuk mengetahui ukuran partikel *transfersome*, metode *transmission electroscopy microscopy* (TEM) digunakan untuk melihat morfologi partikel yang terbentuk, penetapan kadar senyawa flavonoid dalam formulasi, serta uji difusi secara *in vitro* dengan sel difusi Franz untuk mengetahui penetrasi sediaan *transfersome*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, permasalahan penelitian yang ada dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apa pengaruh variasi jumlah lesitin dan tween 80 terhadap %EE, ukuran partikel, stabilitas, serta pH *transfersome*?
2. Berapa ukuran partikel, *polydispersity index* (PDI), dan zeta potensial formula optimum *transfersome* ekstrak air daun gambir (*Uncaria gambir*)?
3. Bagaimana stabilitas, hasil interaksi, dan viskositas formula optimum *transfersome* ekstrak air daun gambir (*Uncaria gambir*)?
4. Berapa nilai persen terdifusi formula optimum *transfersome* ekstrak air daun gambir (*Uncaria gambir*)?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini dapat dijabarkan sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh variasi jumlah tween 80 dan soya lesitin terhadap %EE, ukuran partikel, stabilitas serta pH *transfersome*.
2. Mengkaji ukuran partikel, *polydispersity index* (PDI), dan zeta potensial formula optimum *transfersome* ekstrak air daun gambir (*Uncaria gambir*).
3. Mengetahui stabilitas, hasil interaksi, dan viskositas formula optimum *transfersome* ekstrak air daun gambir (*Uncaria gambir*).
4. Memperoleh nilai persen terdifusi formula optimum *transfersome* air daun gambir (*Uncaria gambir*).

### 1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber informasi ilmiah terkait teknologi sistem penghantaran obat tertarget dari bahan alam, khususnya ekstrak air daun gambir (*Uncaria gambir*). Selain itu, karena penelitian ini merupakan formulasi dasar dari *transfersome* ekstrak air daun gambir (*Uncaria gambir*) sehingga dapat dikembangkan menjadi obat herbal yang aplikasinya lebih luas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aisyahni, M. 2012, 'Formulasi sediaan krim wajah ekstrak daun gambir (*Uncaria Gambir* Roxb.) dengan basis virgin coconut oil (VCO)', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia.
- Akhtar, N., Rehman, M.U., Khan, H.M.S., Rasool, F., Saeed, T. & Murtaza, G. 2011, Penetration enhancing effect of polysorbate 20 and 80 on the in vitro percutaneous absorption of L-ascorbic acid, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **10(3)**: 281 – 288.
- Amos. 2004, *Teknologi paska panen gambir*, BPPT Press, Jakarta, Indonesia.
- Anggraeni, Y. 2012, 'Pengaruh etanol dan asam oleat terhadap penetrasi nanoemulsi transdermal glukosamin secara invitro menggunakan sel difusi Franz', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Anggraini, D. 2011, 'Formulasi dan uji *in vitro* granul mukoadhesif salbutamol sulfat menggunakan kombinasi polimer carbopol 940P dan hidroksipropil selulosa', *Tesis*, M.Farm., Magister Farmasi Pascasarjana, Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.
- Anggraini, T., Tai, A., Yoshino, T. & Itani, T. 2011, Antioxidative activity and catechin content of four kinds of *Uncaria gambir* extracts from West Sumatra, Indonesia, Faculty of Agricultural Technology, Andalas University, West Sumatera, *African Journal of Biochemistry Research* **5(1)**: 33 – 38.
- Annisa, N.M. 2018, 'Optimasi formula sediaan intranasal mikropartikel ekstrak air gambir dengan variasi konsentrasi kitosan, *crosslinker*, dan kecepatan pengadukan menggunakan desain Box – Behnken', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Anusha, R.R., Vijaykumar, N. & Shruthi, P. 2014, Encapsulation of emulsifying drug delivery systems (sedds) of lercanidipine hydrochloride into hard gelatin capsules, *International J of Biopharmaceutics*, **5(2)**: 73 – 82.
- Aprilianti. 2015, 'Formulasi dan optimasi tablet ekstrak etanol akar tunjung langit (*Helminthostachys zeylanica* (Linn) Hook) dengan *Simplex Lattice Design*', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Bakhtiar, A., Rahmawati, N. & Putra, P.D. 2012, Isolasi katekin dari gambir (*Uncaria gambir* (Hunter).Roxb) untuk sediaan farmasi dan kosmetik, *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, **1(1)**: 6 – 10.

- Barenholz, Y. & Crommelin, D.J. 1994, Liposome as pharmaceutical dosage form. Dalam Swarbrick, J. & Boylan, J.C, *Encyclopedia of pharmaceutical technology*, 3<sup>rd</sup> edition, Marcel Dekker Inc., New York, USA.
- Berne, B.J. & Pecora, R. 2000, *Dynamic light scattering: With application to chemistry, biology, and physic*, Dover publications, New York, USA.
- BPOM RI. 2007, *Acuan sediaan herbal*, volume ke-3, edisi ke-1, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- BPS Provinsi Sumatera Barat. 2008, *Sumatera Barat dalam angka 2007*, BPS Provinsi Sumatera Barat, Padang, Indonesia.
- Caetano, L.A., Almeida, J.A. & Golcalves, L.M.D. 2016, Effect of experimental parameters on alginate/chitosan microparticles for BCG encapsulation, *Marine Drugs*, **14(90)**: 1 – 30.
- Cevc, G. 2003, Transfersomes: innovative transdermal drug carries dalam Ratbone, M.J., Hadgraft, J. & Roberts, M.S., (eds.), *Modified release drug delivery technology*, Marcel Dekker, New York, 533 – 545.
- Coates, J. 2006, *Interpretation of infrared spectra: A practical approach*, John Wiley & Sons, New York, USA.
- Dastagiri, Y.R., Sravani, A.B., Ravisankar, V., Ravi, P.P., Siva, Y.R.R. & Vijaya, N.B. 2015, Transfersomes a novel vesicular carrier for transdermal drug delivery system, *Journal of Innovations in Pharmaceuticals and Biological Sciences*, **2(2)**: 193– 208.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986, *Sediaan galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Duangjit, S., Opanasopit, P., Rojanarata, T. & Ngawhirunpat, T. 2011, Characterization and in vitro skin permeation of meloxicam-loaded liposomes versus transfersomes, *J Drug Deliv*, **(2011)**: 1 – 9.
- Gaskell, E.E., Hobbs, G., Rostron, C. & Hutcheon, G.A. 2008, Encapsulation and release of -chymotrypsin from poly (glycerol adipate-co- -pentadecalactone) microparticles, *J Microencapsul*, **25(3)**: 187– 195.
- Gavali, S.M., Pacharane, S.S., Jadhav, K.R. & Kadam, V.J. 2011, Clinical p transfersome: A new technique for transdermal drug delivery, *IJRPC*, **1(3)**: 2231– 2781.

- Giriraj, K.T. 2011, Herbal drug delivery systems: An emerging area in herbal drug research, *JChrDD*, **2(3)**: 113– 119.
- Gregoriadis, G. 1986, Liposome technology volume I preparation of liposomes, CRC Press Inc, Florida, USA.
- Hua, S. 2014, Comparison of in vitro dialysis release methods of loperamide-encapsulated liposomal gel for topical drug delivery, *Int J Nanomedicine*, **9**: 735 – 744.
- Ikasari, E.D., Fudholi, A., Martono, S. & Marchaban. 2015, Compartmental modelling approach of floating-mucoadhesive nifedipine tablet in vitro and in vivo, *Int J Pharma Sci Res*, **6(8)**: 1169– 1178.
- Isnawati, A., Raini, M., Sampurno, O.D., Mutiatikum, D., Widowati, L. & Gitawati, R. 2012, Karakterisasi tiga jenis ekstrak gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) dari Sumatera Barat. *Buletin Penelelitian Kesehatan*, **40(4)**: 201– 208.
- Jain, P., Singh, S., Singh, S.K., Verma, S.K., Kharya, M.D. & Solanki, S. 2013, Anthelmintic potential of herbal drugs, *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Science*, **2(3)**: 417– 427.
- Jain, S., Vikas, J. & Mahajan, S.C. 2014, Lipid based vesicular drug delivery systems, *Advin Pharmaceutics*, **10**: 1– 13.
- Kreilgaard, M. 2002, Influence of microemulsions on cutaneous drug delivery, *Adv Drug Deliv Rev*, **54**: 77– 98.
- Kurniawan, E. 2012, ‘Preparasi dan karakterisasi nanopartikel sambung silang kitosan-natrium tripolifosfat dalam gel verapamil hidroklorida’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Leivin, J. & Maibach, H. 2007, Human skin buffering capacity, *Journal of Skin Research and Technology*, **14**: 121 – 126.
- Liu, Z., Swanson, J., Kittleson, D. & Pui, D. 2012, Comparison for method for online measurement of particulate matter. *Env Sci Technol*, **46(11)**: 6127 – 6123.
- Mardiyanto. 2013, ‘Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery into hair follicle’, *Disertasi*, Dr.rer.nat., Departement of Pharmacy, Faculty of Science, Saarland University, Saarbruecken, Germany.
- Martin, F.J. 1990, Pharmaceuticals manufacturing of liposome, Dalam P.Tyle, *Spesialiyzed drug delivery systems manufacturing and production technology*, Marcel Dekker Inc., New York, USA.

- Maurya, P.K. & Rizvi, S. 2009, *Protective role of gambier catechins on erythrocytes subjected to oxidative stress during human aging*, Departement of Biochemistry University of Allahabad, Allahabad, India.
- Mertins, O. 2004, *Dissertação de Mestrado; Estudo fisico-químicos e estruturais de lipossomas compósitos de fosfatidilcolina e quitosana*, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Proto Allagra, Brazil.
- Moser, K., Kriwet, K., Naik, A., Kalia, Y.N. & Guy, R.H. 2001, Passive skin penetration enhancement and its quantification in vitro, *European Journal of Pharmacheutics and Biopharmcheutics*, **52**: 103– 112.
- Nandha, A., Nandha, S., Dhall, M. & Rao, R. 2005, Transfersomes: A novel ultra deformable vesicular carrier for transdermal drug delivery, *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, **5(9)**: 395.
- Narasaiah, V.L., Padmabhusanam, P. & Kishore, V.S. 2014, Design, development and characterization of lovastatin transfersomal loaded gels for transdermal drug delivery, *World Journal of Pharmaceutical Research*, **3(9)**: 1489– 1501.
- Nazir, N. 2000, *Gambir budidaya, pengolahan, dan prospek diversifikasinya*, Yayasan Hutanku, Padang, Indonesia.
- Pambayun, R., Murdijati, G., Slamet, S. & Kapti, R.K. 2007, Kandungan fenol dan sifat antibakteri dari berbagai jenis ekstrak produk gambir (*Uncaria gambir* Roxb.), *Majalah Farmasi Indonesia*, **18(3)**: 141– 146.
- Panyam, J., Sahoo, S.K., Prabha, S., Bargar, T. & Labhasetvar, V. 2003, Fluorescence and electron microscopy probes for cellular and tissue uptake of poly (D, L-lactide-co-glycolide) nanoparticles, *Int J Pharm*, **262**: 1– 11.
- Patil, S.H., Deshmukh, P.V., Sreenivas, S.A., Sankeertana, V., Rekha, V. & Anjaiah, B. 2012, Evaluation of anthelmintic activity of *Uncaria gambier* Roxb., against *Pheretima posthuma*, *International Journal of Drug Development & Research* **4(4)**: 234– 238.
- PubChem. 2018, *Lecithins*, diakses pada tanggal 1 Juni 2018, <<http://www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov.com>>.
- Putri, M.A.H. 2010, ‘Uji aktivitas antibakteri katekin dan gambir terhadap beberapa jenis bakteri gram negatif dan mekanismenya’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Jakarta, Indonesia.
- Rahman, H.A. 2016, ‘Uji aktivitas antioksidan isolat katekin gambir (*Uncaria gambier* Roxb.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley dengan diberi beban aktivitas fisik maksimal’, *Skripsi*, S.Farm.,

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.

- Ramadhani, H. 2011, 'Pengaruh penambahan asam oleat terhadap sensitivitas liposom pada berbagai kondisi pH dan penjerapan spiramisin oleh liposom', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Rasheed, S.H., Babu, R.H., Mohidin, M.K., Vineela, J., Raviteja, A., Kishore, P.R., *et al.* 2011, Transdermal drug delivery system-simplified medication regimen- a review, *J Pharm Biol Chem Sci*, **2(4)**: 233– 238.
- Rassouli, A., Alwan, A., Fatemeh, A., Sayed, M.P., Mehdi, E. & Gholam R.S. 2016, Pharmacokinetics and bioavailability of three promising tilmicosin-loaded lipid nanoparticles in comparison with tilmicosin phosphate following oral administration in broiler chickens, *Turkish J of Veterinary and Animal Sciences*, **40(3)**: 540 – 547.
- Ravi, K., Manvir, S., Rajni, B., Nimrata, S. & Rana, A.C. 2012, Transferosomes: A novel approach for transdermal drug delivery, *International Research Journal of Pharmacy*, **3(1)**: 2230– 8407.
- Refti, W. 2017, 'Optimasi dan karakterisasi formula submikro partikel *poly(lactico-glycolic acid)* pembawa betametason valerat dengan variasi konsentrasi *poly(vinyl alcohol)* dan waktu sonikasi', *Skripsi*, S.Farm., MIPA, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Remington, J.P. & Alfonso, R.G. 2000, *Remington : The science and practice of pharmacy*, Lippincott Williams and Wilkins, USA.
- Riviere. J.E. & Papich, M.G. 2001, Potential and problems of developing transdermal patches for veterinary applications, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **50**: 175– 203.
- Rosen, M.J. 1978, *Surfactants and interfacial phenomena*, John Wiley & Sons Inc., New York, USA.
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P. & Weller, J.P. 2009, *Handbook of pharmaceutical excipient*, 6<sup>th</sup> edition, American Pharmaceutical Association, London, UK.
- Sabarni. 2015, Teknik pembuatan gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) secara tradisional, *Journal of Islamic Science and Technology*, **1(1)**.
- Sachan, R., Tarun, P., Soniya., Vishal, S., Gaurav, S. & Satyanand, T. 2013, Drug carrier transfersomes: A novel tool for transdermal drug delivery system, *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*, **2(2)**: 309– 316.



- Sears, F.W. & Zemansky, M.W. 1964. *University physics*, 3<sup>rd</sup> edition, Addison-Wesley, Massachusetts, USA.
- Schneider, M. 1992, Achieving purer lecithin, *Drug Cosmet Ind*, **150(2)**: 54– 103.
- Shiow, F., Jenifer, R., Dominic, S. & Gillian, E. 2010, A comparative study of transmembrane diffusion and permeation of ibuprofen across syntetic membranes using Franz diffusion cells, *Journal Pharmaceutics*, **2**: 209– 223.
- Shukla, J.B. & Patel, S.J. 2010, Formulation and evaluation of self-microemulsifying system of candesartan cilexetil, *Int J Pharm Sci*, **2**: 143 – 146.
- Skoog, D.A. & West, D.M. 1971, *Principles of Instrumental Analysis*, Rinehart and Winston Inc, New York, USA.
- Sparlac. 2017. *MS hardener fast*, diakses pada tanggal 1 April 2018, <[http://www.spralac.com/pdf/msds/Indonesia/SP2098\\_id\\_id.pdf](http://www.spralac.com/pdf/msds/Indonesia/SP2098_id_id.pdf)>.
- State-ease Inc. 2016, *Handbook for experimenters: A concise collection of handy tips to help you set up and analyze your designed experiments version 10.01*, East Hennepin Ave, Minneapolis, USA.
- Stuart, B. 2004, *Infrared spectroscopy: Fundamentals and applications*, John Wiley & Sons, New York, Amerika.
- Sudhakar, C.K., Jain, S. & Charyulu, R.N. 2016, A comparison study of liposomes, transfersomes and ethosomes bearing lamivudine, *IJPSR*, **7(10)**: 4214 – 4221.
- Sugiyati, R., Iskandarsyah, & Djajadisastra, J. 2015, Formulasi dan uji penetrasi *in vitro* sediaan gel transfersom mengandung kofein sebagai antiselulit, *JIFI*, **13(2)**: 131– 136.
- Tejaswini, K., Swapna, S., Madhu, B.A. & Bakshi, V. 2016, Formulation and evaluation of fluconazole loaded transfersome gel, *IJSRM*, **3(3)**: 1– 14.
- Trisnawati, A.R. & Cahyaningrum, S.E. 2014, Enkapsulasi pirazinamid menggunakan alginat-kitosan dengan variasi konsentrasi penambahan surfaktan tween 80, *UNESA Journal of Chemistry*, **3(3)**: 27 – 33.
- Trommer, H. & Neubert, R.H.H. 2006, Overcoming the stratum corneum: The modulation of skin penetration, *Skin Pharmacology and Physiology*, **19**: 106– 121.
- Ugandar, R.E., Nilugal, C.K. & Lyn, L.D. 2015, In-vitro and in-vivo evaluation of directly compressed tablets of simvastatin with soy lecithin, *World Journal Of Pharmaceutical Research*, **4(8)**: 2603– 2718.

- USP (United State Pharmacopoeia) Convention. 2007, *United states pharmacopoeia 30-National formulary 25*, United States.
- Utami, P., Novi, W., Nina, W., Dewi, D., Agung, S., Tinton, D.P., Hadi, I., Lukito, A.M., Ug't, & Iwan, S. 2008, *Buku pintar tanaman obat 431 jenis tanaman penggempur aneka penyakit*, PT. Agromedia Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Wagner, H. & Bladt, S. 1996, *Plant drug analysis: A thin layer chromatography atlas*, 2<sup>nd</sup> edition, Springer, New York, USA.
- Walters, K.A. & Brain, K.R. 2002, The structure and function of skin dalam Kemeth A. Walters (Ed). *Dermatological and transdermal formulations*. Marcel Dekker, New York, USA.
- Wardiyati, S. 2004, Pemanfaatan ultrasonik dalam bidang kimia, *Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*, Puslitbang Iptek Bahan, 419 – 425.
- Washington, N., Washington, C. & Wilson, C.G. 2003, *Physiological Pharmaceutics: Barriers to Drug Absorption*, edisi ke-2, Taylor and Francis, New York, USA.
- Xiao-Ying, L., Luo, J.B., Yan, Z.H., Rong, H.S. & Huang, W.M. 2006, Preparation and in vitro-in vivo evaluations of topically applied capsaicin Transferosomes, *Yao Xue Xue Bao*, **41(5)**: 461– 466.
- Zamarel & Hadad, E.A. 1991, Budi daya tanaman gambir, edisi khusus penelitian tanaman rempah dan obat, **7(2)**: 7– 11.
- Zang, H., Chen, Z., Lin, J. & Zheng, Y. 2010, Penetration by lipid membranes by gold nanoparticles, *ACS Nano*, **4(9)**: 5421 – 5429.