

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI *PATCH* KITOSAN – NATRIUM
ALGINAT PEMBAWA EKSTRAK ETANOL KULIT MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) DAN EKSTRAK LIDAH BUAYA (*Aloe vera*)
DENGAN VARIASI KONSENTRASI NATRIUM ALGINAT**

SKRIPSI

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



Oleh :

ANGGUN CICI ARNI

08061181722066

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Proposal : Preparasi dan Karakterisasi *Patch* Kitosan – Natrium Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) dengan Variasi Konsentrasi Natrium Alginat

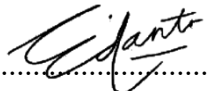
Nama Mahasiswa : Anggun Cici Arni
NIM : 08061181722066
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 Oktober 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

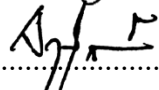
Inderalaya, 29 Oktober 2021

Pembimbing:

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

()

2. Dina Permata Wijaya, S.Far., M.Si., Apt.
NIP. 199201182019032023


()

Pembahas:

1. Dr. Shaum Shiyan, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 198605282012121005

()

2. Rennie Puspa Novita, M.Farm, Klin., Apt.
NIP. 198711272013012201

()

3. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.
NIP. 199204142019032031

()

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Preparasi dan Karakterisasi *Patch* Kitosan – Natrium Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) dengan Variasi Konsentrasi Natrium Alginat

Nama Mahasiswa : Anggun Cici Arni
NIM : 08061181722066
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 16 November 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 29 November 2021

Ketua :

1. Dina Permata Wijaya, S.Far., M.Si., Apt. (.....) NIP. 199201182019032023

Anggota :

1. Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. (.....) NIP. 197103101998021002
2. Dr. Shaum Shiyon, S.Farm., M.Sc., Apt. (.....) NIP. 198605282012121005
3. Rennie Puspa Novita, M.Farm, Klin., Apt. (.....) NIP. 198711272013012201
4. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. (.....) NIP. 199204142019032031

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Anggun Cici Arni
NIM : 08061181722066
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, 29 November 2021
Penulis,



Anggun Cici Arni
NIM. 08061181722066

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

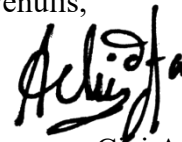
Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Anggun Cici Arni
NIM : 08061181722066
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: “Preparasi dan Karakterisasi *Patch* Kitosan - Natrium Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) dengan Variasi Konsentrasi Natrium Alginat” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/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, 29 November 2021
Penulis,



Anggun Cici Arni
NIM. 08061181722066

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Puji syukur kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang mana berkat rahmatnya dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat serta salam selalu dilimpahkan kepada Nabi Muhammad Shalallaahu 'Alaihi Wassallam,
Allohumma solli 'alaa muhammad, wa 'alaa aali muhammad.

Skripsi sederhana ini saya persembahkan untuk diri saya, kedua orang tua serta adik-adik tersayang.

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

*The greatest reward comes with the greatest trial. When Allah loves a people, He tests them. Whoever accepts that, wins His pleasure. But, whoever discontent with that, earns His wrath
-Sunan Ibnu Majah*

*Someone else's progress doesn't make yours any less. It is okay if it's taking more time than you thought
-Dhiman*

Motto :

Jangan jahat sama diri sendiri. There ain't nobody who wanna be by your side in 24/7, who wanna dry your tears or listen to your pain in their whole time. Love yourself, trust in Allah.

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang mana berkat rahmatnya dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini yang berjudul **“Preparasi dan Karakterisasi Patch Kitosan - Natrium Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) dengan Variasi Konsentrasi Natrium Alginat”**. Shalawat serta salam selalu dilimpahkan kepada Nabi Muhammad Shalallaahu ‘Alaihi Wassallam, *Allohumma solli ‘alaa muhammad, wa ‘alaa aali muhammad*. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, tidak terlepas dari bantuan dan doa dari banyak pihak. Untuk itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih sebanyak-banyaknya kepada :

1. Allah Subhanahu Wa Ta'ala, yang mana berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Tak lupa, kepada Nabi Muhammad Shalallaahu ‘Alaihi Wassallam yang telah menjadi suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Orang tua penulis, Ayah (Cecep Al-Amin) dan Ibu (Winarni). Hanya doa dan ucapan terima kasih tak terhingga yang dapat penulis sampaikan untuk semua pengorbanan, cinta dan kasih sayang yang telah diberikan untuk penulis. *Finally, I did it, Yah, Bu.*
3. Adik penulis, Ahmad Galih Aji Saputra dan Ayu Puspita Sari. Terima kasih sudah menjadi penyemangat dan hiburan untuk penulis dikala penat untuk menyelesaikan perkuliahan dengan segala problematikanya.
4. Teruntuk diriku sendiri, Anggun Cici Arni. Terima kasih telah bertahan sampai di titik ini. Terima kasih untuk tidak berhenti walaupun banyak penghalang dan rasa putus asa yang sering menghampiri. *You've done your best.*

5. Keluarga besar penulis yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terima kasih untuk doa dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan masa perkuliahan ini dengan baik.
6. Dr.rer.nat. Mardiyanto., M.Si., Apt. selaku kepala jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan lancar.
7. Dosen pembimbing penulis, Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., apt sebagai dosen pembimbing pertama dan Ibu Dina Permata Wijaya, S.Far., M.Si., apt. Sebagai dosen pembimbing kedua. Terima kasih banyak karena sudah memberikan waktu, tenaga dan bantuannya sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
8. Dosen pembimbing akademik, Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., apt. Terima kasih banyak, telah menyempatkan waktunya untuk memberikan saran terkait keluhan akademik penulis.
9. Dosen pembahas, Bapak Dr. Shaum Shiyon, S.Farm., M.Sc., apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm, Klin., apt., dan Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., apt. Terima kasih untuk semua koreksi dan saran yang telah diberikan untuk jalannya penelitian dan skripsi penulis sehingga semuanya menjadi lebih baik dan berjalan lancar.
10. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, staf, dan analis laboratorium untuk semua bantuan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis.
11. *Partner* penelitian penulis, Sella Rizki Nurhanif. Terima kasih sudah membantu jalannya penelitian ini dan juga menjadi pendengar yang baik untuk segala keluh kesah penulis.
12. Sahabat sekaligus keluarga kedua penulis di perantauan, *Adeps Lanae* (Gita, Sella, Nopita, Fadhilah, dan Fitria). Terima kasih sudah menerima penulis beserta segala kekurangannya.
13. Kakak asuh (Kak Adel) dan adik asuh (Anggita dan Erike). Terima kasih telah menjadi kakak dan adik yang baik dan pengertian untuk penulis selama berkuliah di Farmasi Unsri.

14. Kakak, teman, dan adik-adik *Unsri Ketje*. Kak Oki, Bang Bayu, Arya, Rini, Lesti, Evi, Wulan, Reni dan Rita. Terima kasih partner seperantauan, telah membantu dan menemani penulis hingga saat ini. Semoga kita semua bisa membanggakan kampung halaman kita nantinya.
15. WALSG (Wulan, Laras, Suci, dan Gunarti). Terima kasih untuk selalu mendukung, mendoakan, dan menghibur penulis dari segala suka dan duka penulis, di mana pun dan kapan pun. Sukses selalu untuk kalian semua.
16. Vyatra Team (Lesti, Tiara, Maghfira, Alzira, Duwy, dan Dini). Terima kasih telah menjadi rumah baru yang baik untuk penulis. Terima kasih untuk doa dan dukungannya hingga saat ini.
17. Seluruh keluarga mahasiswa Farmasi terkhusus 2017B. Terima kasih untuk bantuan, kerja sama, dan semua kenangannya selama kita belajar bersama di Farmasi Unsri.
18. Teman-teman dan semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, terima kasih banyak. Tanpa doa dan dukungan kalian semua, belum tentu penulis bisa sampai di tahap ini. Doa terbaik untuk kalian semua, semoga segala urusannya dimudahkan dan sukses selalu.

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

Indralaya, November 2021

Penulis,



Anggun Cici Arni

NIM. 08061181722066

**Preparation and Characterization of Chitosan - Sodium Alginate's Patch
Carried by Etanolic Extract of Mangosteen Peels (*Garcinia mangostana* L.)
and Aloe Vera Extract (*Aloe vera*) with Variation of Sodium Alginate
Concentrations**

**Anggun Cici Arni
08061181722066**

ABSTRACT

Ethanollic extract of mangosteen peels has known to contain xanthone flavonoids which have anti-inflammatory effects and it will accelerate the process of fibroblast proliferation. The combination with aloe vera extract has expected to increase wound healing activity because it contains tannins and saponins. The delivery of the active substance in the two extracts will be more effective if it's formulated in a pharmaceutical preparation, one of them is a patch. The important component of the patch preparation is the polymer, so in this study a polymer in the form of chitosan combined with sodium alginate. The purpose of this study was to determine the effect of variations in sodium alginate concentration on the characteristics of the patch. Patches were made by 'layer by layer' method in three formulas namely F1, F2, and F3 with sodium alginate concentration to be used is 42.1 mg; 84.2 mg; 126.3 mg. The evaluations that to be done i.e organoleptic, weight uniformity, thickness uniformity, folding endurance, pH measurement, water content measurement, content uniformity, swelling test, FTIR, SEM, and in vitro permeation studies. The best formula found in F2's patch which is indicated by a flexible, brownish-colored patch with a smooth surface. In addition, the patch also has a uniform weight, qualified of thickness <1mm, good folding endurance of >300 folds, has a pH of 4.3, and low water content of 3.99%. The swelling value in water, 95% ethanol and 99% ethanol, respectively was 4.3; 0.62; and 0.1, qualified for uniformity content and the release profile of the penetrated active substance of 38.94%. Morphological results from the patch preparation obtained an average pore diameter of 7,07 μm . Meanwhile, the results of the IR's spectra showed that the interaction of cross-linked chitosan, sodium alginate, and CaCl_2 at a wave number of 1708,47 cm^{-1} .

Keywords : Chitosan, Patch, Sodium alginate

Preparasi dan Karakterisasi *Patch* Kitosan – Natrium Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) dan Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) dengan Variasi Konsentrasi Natrium Alginat

Anggun Cici Arni
08061181722066

ABSTRAK

Ekstrak etanol kulit manggis diketahui mengandung xanthon yang memiliki efek anti inflamasi dan mampu mempercepat proses proliferasi fibroblas. Kombinasinya dengan ekstrak lidah buaya dapat meningkatkan aktivitas penyembuhan luka karena mengandung tanin dan saponin. Penghantaran zat aktif pada kedua ekstrak tersebut akan lebih efektif apabila diformulasikan dalam suatu sediaan farmasi, salah satunya adalah *patch*. Komponen penting pada sediaan *patch* adalah polimer sehingga pada penelitian ini digunakan polimer berupa kitosan yang dikombinasikan dengan natrium alginat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi natrium alginat terhadap karakteristik *patch*. *Patch* dibuat dengan metode *layer by layer* dalam 3 formula yakni F1, F2, F3 dengan konsentrasi natrium alginat 42,1 mg; 84,2 mg; 126,3 mg. Evaluasi yang dilakukan meliputi organoleptis, keseragaman bobot, keseragaman ketebalan, ketahanan lipat, pengukuran pH, pengukuran kadar air, keseragaman kadar, uji *swelling*, FTIR, SEM, dan studi permeasi *in vitro*. Formula terbaik didapat pada *patch* F2 ditunjukkan dengan *patch* yang lentur, berwarna kecoklatan dengan permukaan yang halus. Selain itu, *patch* yang dihasilkan juga memiliki bobot yang seragam, memenuhi kriteria ketebalan <1mm, daya lipat yang baik yakni >300 lipatan, memiliki pH 4,3, serta kadar air yang rendah yakni 3,99%. Nilai *swelling* pada air, etanol 95% dan etanol 99% berturut-turut 4,3; 0,62; dan 0,1, memenuhi syarat keseragaman kadar dan profil pelepasan zat aktif terpenetrasi sebesar 38,94%. Hasil evaluasi morfologi diperoleh diameter rata-rata pori sebesar 7,07 μm , sedangkan pengamatan spektrum IR menunjukkan terjadinya interaksi dari ikatan silang kitosan, natrium alginat dan CaCl_2 pada bilangan gelombang 1708,47 cm^{-1} .

Kata kunci : Kitosan, Natrium Alginat, *Patch*

DAFTAR ISI

	Halaman
COVER.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
<i>ABSTRACT</i>	ix
ABSTRAK.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
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 Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.).....	6
2.1.1 Taksonomi Tumbuhan.....	6
2.1.2 Morfologi Tanaman.....	6
2.1.3 Kandungan Kimia.....	7
2.1.4 Efek Farmakologi.....	8
2.2 Tanaman Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>).....	8
2.2.1 Taksonomi Tumbuhan.....	8
2.2.2 Morfologi Tanaman.....	9
2.2.3 Kandungan Kimia.....	10
2.2.4 Efek Farmakologi.....	10
2.3 Ekstraksi.....	12
2.4 Luka.....	12
2.5 <i>Patch</i> Transdermal.....	14
2.5.1 Metode Gelasi Ionik.....	15
2.5.2 Tipe Sediaan <i>Patch</i>	16
2.5.3 Komponen Umum <i>Patch</i>	18
2.5.4 Sistem Pembentuk Sediaan <i>Patch</i>	19
2.6 Monografi Bahan.....	22
2.6.1 Kitosan.....	22
2.6.2 Natrium Alginat.....	23
2.6.3 Propilen Glikol.....	23
2.6.4 Asam Oleat.....	24

2.6.5	Asam Sitrat.....	25
2.6.6	Kalsium Klorida.....	25
2.7	Karakterisasi Sediaan <i>Patch</i> Transdermal.....	26
2.7.1	SEM (<i>Scanning Electron Microscopy</i>).....	26
2.7.2	FTIR (<i>Fourier Transform Infrared</i>).....	28
2.7.3	Studi Permeasi In Vitro dengan FDC.....	30
BAB III METODE PENELITIAN.....		33
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian.....	33
3.2	Alat dan Bahan.....	33
3.2.1	Alat.....	33
3.2.2	Bahan.....	33
3.3	Metode Penelitian.....	34
3.3.1	Determinasi Tumbuhan.....	34
3.3.2	Preparasi Sampel.....	34
3.3.2.1	Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.).....	34
3.3.2.2	Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>).....	34
3.3.3	Ekstraksi.....	35
3.3.3.1	Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Manggis.....	35
3.3.3.2	Pembuatan Ekstrak Lidah Buaya.....	35
3.4	Karakterisasi Ekstrak.....	35
3.4.1	Pengujian Kadar Air.....	35
3.4.2	Pengujian Susut Pengerinan.....	36
3.4.3	Uji Xanthon Ekstrak Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.) dengan Metode KLT.....	36
3.4.4	Penentuan Kadar Xanthon Total dalam Ekstrak Etanol Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.).....	37
3.4.4.1	Pembuatan Larutan Standar α -mangostin.....	37
3.4.4.2	Pembuatan Kurva Baku α -mangostin.....	37
3.4.4.3	Pengukuran Xanthon Total dalam dalam Ekstrak Etanol Kulit Manggis.....	37
3.4.5	Uji Tanin Ekstrak Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>).....	38
3.4.6	Uji Saponin Ekstrak Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>).....	38
3.5	Formula.....	38
3.6	Preparasi Bahan Pembentuk <i>Patch</i>	39
3.6.1	Preparasi Larutan Asam Sitrat 5%.....	39
3.6.2	Preparasi CaCl ₂ 0,2 %.....	39
3.6.3	Preparasi Larutan Kitosan.....	39
3.6.4	Preparasi Larutan Natrium Alginat.....	40
3.7	Preparasi <i>Patch</i> Kitosan – Natrium Alginat.....	40
3.8	Karakterisasi Sediaan <i>Patch</i>	41
3.8.1	Pengamatan Organoleptis.....	41
3.8.2	Uji Keseragaman bobot.....	41
3.8.3	Uji Keseragaman Ketebalan.....	41
3.8.4	Uji Ketahanan Lipat (<i>Folding Endurance</i>).....	42
3.8.5	Pengukuran pH Permukaan.....	42
3.8.6	Pengukuran Kadar Air.....	42

3.8.7	Uji Keseragaman Kadar.....	42
3.8.8	Uji <i>Swelling</i>	43
3.8.9	Studi Permeasi in Vitro dengan FDC.....	43
3.8.9.1	Preparasi Larutan PBS pH 7,4.....	43
3.8.9.2	Preparasi Membran Selofan.....	43
3.8.9.3	Pembuatan Kurva Baku α -mangostin.....	43
3.8.9.4	Uji Permeasi.....	44
3.8.10	FTIR (<i>Fourier Transform Infrared</i>).....	45
3.8.11	SEM (<i>Scanning Electron Microscopy</i>).....	46
3.9	Analisis Data.....	47
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		48
4.1	Ekstraksi.....	48
4.1.1	Hasil Determinasi Tumbuhan.....	48
4.1.2	Hasil Ekstraksi.....	48
4.1.2.1	Ekstrak Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana L.</i>).....	48
4.1.2.2	Ekstrak Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>).....	51
4.1.3	Hasil Karakterisasi Ekstrak.....	52
4.1.3.1	Kadar Air Ekstrak Kulit Manggis.....	53
4.1.3.2	Susut Pengeringan Ekstrak Kulit Manggis.....	53
4.1.3.3	Hasil Uji Xanthon Ekstrak Kulit Manggis dengan Metode KLT.....	54
4.1.3.4	Hasil Penentuan Kadar Xanthon Total dalam Ekstrak Etanol Kulit Manggis.....	55
4.1.3.5	Hasil Uji Tanin Ekstak Lidah Buaya.....	57
4.1.3.6	Hasil Uji Saponin Lidah Buaya.....	57
4.2	<i>Patch</i> Transdermal.....	58
4.2.1	Pembuatan Sediaan.....	58
4.2.2	Hasil Karakterisasi Sediaan.....	59
4.2.3.1	Hasil Pengamatan Organoleptis.....	61
4.2.3.2	Hasil Uji Keseragaman Bobot.....	62
4.2.3.3	Hasil Uji Keseragaman Ketebalan.....	63
4.2.3.4	Hasil Uji Ketahanan Lipat (<i>Folding Endurance</i>).....	64
4.2.3.5	Hasil Pengukuran pH Permukaan.....	65
4.2.3.6	Hasil Pengukuran Kadar Air.....	66
4.2.3.7	Hasil Uji Keseragaman Kadar.....	67
4.2.3.8	Hasil Uji <i>Swelling</i>	68
4.2.3.9	Hasil Studi Permeasi in Vitro dengan FDC.....	71
4.2.3.10	Hasil FTIR (<i>Fourier Transform Infrared</i>).....	76
4.2.3.11	Hasil SEM (<i>Scanning Electron Microscopy</i>).....	79
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		81
5.1	Kesimpulan.....	81
5.2	Saran.....	81
DAFTAR PUSTAKA.....		82
LAMPIRAN.....		89
Lampiran 1 Skema Kerja Umum.....		89
Lampiran 2 Skema Ekstraksi Kulit Manggis.....		89

Lampiran 3 Skema Ekstraksi Lidah Buaya.....	91
Lampiran 4 Skema Preparasi Bahan Pembuatan <i>Patch</i>	92
Lampiran 5 Skema Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	94
Lampiran 6 Determinasi Tanaman Manggis.....	95
Lampiran 7 Determinasi Tanaman Lidah Buaya.....	96
Lampiran 8 CoA α -mangostin.....	97
Lampiran 9 Perhitungan % Rendemen.....	98
Lampiran 10 Perhitungan Kadar Air Ekstrak Kulit Manggis.....	99
Lampiran 11 Perhitungan Susut Pengeringan Ekstrak Kulit Manggis.....	99
Lampiran 12 Perhitungan Nilai Rf.....	99
Lampiran 13 Penentuan Kadar Xanthon Total.....	100
Lampiran 14 Uji Tanin Ekstrak Lidah Buaya.....	103
Lampiran 15 Uji Saponin Ekstrak Lidah Buaya.....	103
Lampiran 16 Preparasi Bahan Pembentuk <i>Patch</i>	104
Lampiran 17 Pengamatan Organoleptis.....	105
Lampiran 18 Uji Keseragaman Bobot.....	105
Lampiran 19 Uji Keseragaman Ketebalan.....	106
Lampiran 20 Uji Ketahanan Lipat (<i>Folding Endurance</i>).....	106
Lampiran 21 Pengukuran pH Permukaan.....	107
Lampiran 22 Pengukuran Kadar Air.....	107
Lampiran 23 Uji Keseragaman Kadar.....	108
Lampiran 24 Uji <i>Swelling</i>	109
Lampiran 25 SEM (<i>Scanning Electron Microscopy</i>).....	111
Lampiran 26 FTIR (<i>Fourier Transform Infrared</i>).....	113
Lampiran 27 Studi Permeasi in Vitro dengan FDC.....	116
Lampiran 28 Analisis Data.....	119
28.1 Uji Keseragaman Bobot.....	119
28.2 Uji Keseragaman Ketebalan.....	120
28.3 Pengukuran pH.....	120
28.4 Pengukuran Kadar Air.....	123
28.5 Uji Keseragaman Kadar.....	123
28.6 Uji <i>Swelling</i>	126
28.7 Studi Permeasi in Vitro.....	132

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 . Komposisi Umum <i>Patch</i>	19
Tabel 2 . Formula <i>Patch</i> Kitosan – Na. Alginat.....	39
Tabel 3 . Hasil Uji Kadar Air dan Susut Pengerinan.....	53
Tabel 4 . Hasil Karakterisasi <i>Patch</i> Kitosan – Natrium Alginat.....	60
Tabel 5 . Nilai <i>Fluks</i> (kecepatan permeasi zat aktif).....	75
Tabel 6 . Hasil Spektrum IR Sampel <i>Patch</i> Ekstrak Kulit Manggis.....	78

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Buah manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.).....	6
Gambar 2. Struktur xanthon.....	7
Gambar 3. Tanaman dan Gel lidah buaya.....	9
Gambar 4. Struktur kimia mannos-6-phospat.....	10
Gambar 5. Fase inflamasi.....	13
Gambar 6. Fase proliferasi atau epitelisasi.....	13
Gambar 7. Fase maturasi atau <i>remodelling</i>	14
Gambar 8. <i>Single-Layer drug in adhesive</i>	16
Gambar 9. <i>Multi-Layer drug in adhesive</i>	16
Gambar 10. <i>Reservoir</i>	17
Gambar 11. <i>Matrix</i>	17
Gambar 12. <i>Membrane moderated system</i>	20
Gambar 13. <i>Adhesive diffusion controlled system</i>	21
Gambar 14. <i>Matrix dispersion system</i>	21
Gambar 15. <i>Microreservoir systems</i>	22
Gambar 16. Struktur kimia kitosan.....	22
Gambar 17. Struktur kimia natrium alginat.....	23
Gambar 18. Struktur kimia propilen glikol.....	24
Gambar 19. Struktur kimia asam oleat.....	24
Gambar 20. Struktur kimia asam sitrat.....	25
Gambar 21. Struktur kalsium klorida.....	26
Gambar 22. Blok diagram SEM.....	27
Gambar 23. Skema interaksi antara bahan dan elektron di dalam SEM.....	28
Gambar 24. Komponen dasar pada FTIR.....	30
Gambar 25. Komponen alat FDC.....	31
Gambar 26. Hasil KLT ekstrak kulit manggis.....	54
Gambar 27. Reaksi hidrolisis saponin.....	58
Gambar 28. Interaksi antara kitosan, natrium alginat dengan CaCl_2	59
Gambar 29. Hasil pengamatan organoleptis <i>patch</i>	61
Gambar 30. Skema permeasi ekstrak pada patch melewati membran.....	74
Gambar 31. Spektrum IR.....	77
Gambar 32. Hasil SEM.....	79

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Skema Kerja Umum.....	89
Lampiran 2 Skema Ekstraksi Kulit Manggis.....	90
Lampiran 3 Skema Ekstraksi Lidah Buaya.....	91
Lampiran 4 Skema Preparasi Bahan Pembuatan <i>Patch</i>	92
Lampiran 5 Skema Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	94
Lampiran 6 Determinasi Tanaman Manggis.....	95
Lampiran 7 Determinasi Tanaman Lidah Buaya.....	96
Lampiran 8 CoA α -mangostin.....	97
Lampiran 9 Perhitungan %Rendemen.....	98
Lampiran 10 Perhitungan Kadar Air Ekstrak Kulit Manggis.....	99
Lampiran 11 Perhitungan Susut Pengeringan Ekstrak Kulit Manggis.....	99
Lampiran 12 Perhitungan Nilai Rf.....	99
Lampiran 13 Penentuan Kadar Xanthon Total.....	100
Lampiran 14 Uji Tanin Ekstrak Lidah Buaya.....	103
Lampiran 15 Uji Saponin Ekstrak Lidah Buaya.....	103
Lampiran 16 Preparasi Bahan Pembentuk <i>Patch</i>	104
Lampiran 17 Pengamatan Organoleptis.....	105
Lampiran 18 Uji Keseragaman Bobot.....	105
Lampiran 19 Uji Keseragaman Ketebalan.....	106
Lampiran 20 Uji Ketahanan Lipat (<i>Folding Endurance</i>).....	106
Lampiran 21 Pengukuran pH Permukaan.....	107
Lampiran 22 Pengukuran Kadar Air.....	107
Lampiran 23 Uji Keseragaman Kadar.....	108
Lampiran 24 Uji <i>Swelling</i>	109
Lampiran 25 SEM (<i>Scanning Electron Microscopy</i>).....	111
Lampiran 26 FTIR (<i>Fourier Transform Infrared</i>).....	113
Lampiran 27 Studi Permeasi in Vitro dengan FDC.....	116
Lampiran 28 Analisis Data.....	119

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sediaan transdermal merupakan suatu bentuk penghantaran obat yang memungkinkan obat masuk ke dalam lapisan kulit dan memiliki efek sistemik, salah satunya adalah sediaan *patch*. Sediaan *patch* merupakan *patch* perekat berisi obat yang ditempatkan pada permukaan kulit untuk memberikan dosis obat yang tepat melalui kulit ke dalam aliran darah dengan kecepatan pelepasan yang telah ditentukan (Sudam and Suresh, 2016). Komponen penting dalam sediaan *patch* ini adalah matriks polimer yang berperan untuk mengontrol pelepasan obat. Hal ini dikarenakan dalam sediaan *patch*, zat aktif harus dapat keluar dari matriks polimer agar dapat menuju ke tempat aksi dan memberikan efek.

Dalam penelitian ini, polimer yang akan digunakan adalah kitosan. Kitosan merupakan polimer alami yang bersifat biokompatibel dan biodegradabel. Kelarutannya dalam pH rendah dapat menyebabkan sebagian besar gugus amino pada kitosan menjadi terprotonasi sehingga memiliki sifat polikationik (Thakur and Thakur, 2015). Menurut hasil penelitian Kaban *et al.* (2006), *patch* dengan bahan dasar kitosan saja belum bisa digunakan langsung karena sifatnya yang rapuh dan memiliki ketahanan elastisitas yang rendah, sehingga diperlukan bahan yang cocok untuk memperbaiki karakteristik *patch* tersebut.

Polimer yang akan dikombinasikan yakni natrium alginat karena natrium alginat memiliki kemampuan mengikat kation dengan adanya gugus karboksil anionik pada strukturnya, sehingga apabila dilarutkan dalam kondisi tertentu

dengan kitosan yang memiliki gugus amino dapat terbentuk kompleks polielektrolit (Kulig *et al.*, 2016). Hal ini diharapkan dapat membentuk karakteristik *patch* yang lebih baik dari segi sifat dan strukturnya (Kaban *et al.*, 2006). Hasil penelitian Lefnaoui *et al.* (2018) menunjukkan bahwa formula *patch* kitosan dan natrium alginat dengan rasio 1 : 2 menghasilkan *bioadhesive patch* yang rendah (rapuh) sedangkan kitosan dan natrium alginat dengan rasio 2 : 1 menghasilkan pelepasan yang buruk.

Hal tersebut dikarenakan rasio polimer 0,5 menyebabkan kurangnya gugus amino pada permukaan *patch* sehingga akan berpengaruh pada karakteristiknya. Penelitian tersebut menjadi dasar pemilihan variasi konsentrasi natrium alginat dengan hipotesa setiap variasinya akan berpengaruh pada karakteristik *patch* tersebut sehingga diperoleh formula terbaik yang menghasilkan profil pelepasan yang baik dengan adanya fase *steady state* pada grafiknya.

Dalam penelitian ini, sediaan *patch* ditujukan untuk pengobatan luka pada kulit. Hal ini didasarkan pada tingginya prevalensi terjadinya luka seperti dalam data Riskesdas (2013), jenis luka tertinggi yang dialami penduduk di Indonesia adalah luka lecet atau memar sebanyak 70,9%, kemudian luka robek sebanyak 23,2%. Metode pengobatan luka yang umum (konvensional) adalah membersihkan luka dengan *normal saline*, *povidone iodine* sebagai antiseptik dan dibalut kassa kering dengan tujuan untuk melindungi luka dari kontaminasi bakteri (Riskesdas, 2013). Saat penggantian kassa, kassa akan menempel pada jaringan kulit baru dan menimbulkan rasa sakit. Hal itu justru akan merusak jaringan yang baru terbentuk.

Metode perawatan luka modern yang telah banyak diterapkan adalah dengan menjaga daerah luka agar tetap lembab untuk memfasilitasi pembentukan jaringan baru serta mencegah hilangnya cairan dari jaringan untuk mencegah kematian sel (Handayani, 2016). Hal tersebut menjadi landasan pengembangan sediaan *patch* untuk luka. Pengobatan luka dengan menggunakan sediaan *patch* memiliki banyak keunggulan. Selain dapat menjaga kelembaban daerah luka dan mencegah kontaminasi bakteri, sediaan *patch* dapat memberikan efek terapi dalam jangka waktu yang lama dengan aplikasi tunggal, sehingga tidak diperlukan penggantian *patch* terlalu sering dan akan meningkatkan kepatuhan pasien (Allen and Ansel, 2014).

Pengembangan teknik pengobatan modern ini sejalan dengan adanya *trend back to nature*, yakni penggunaan bahan alam sebagai bahan aktif dalam sediaan. Tanaman yang akan dipakai pada penelitian ini adalah kombinasi antara kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) serta lidah buaya (*Aloe vera*). Kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dipilih karena biasanya hanya menjadi limbah padahal kandungan kimianya sangat potensial, salah satunya mengandung flavonoid xanthon yang memiliki efek anti inflamasi dengan memicu pembentukan kolagen yang berperan penting dalam pemeliharaan struktur dan penyembuhan luka dan dalam penelitian tentang aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa kulit manggis mampu mempercepat proses pemulihan sel dengan mempercepat proses proliferasi fibroblas (Asri, 2012).

Lidah buaya (*Aloe vera*) selain dapat melembabkan kulit, juga memiliki khasiat penyembuhan luka. Berdasarkan penelitian Jothi *et al.* (2014), lidah buaya

(*Aloe vera*) memiliki aktivitas antibakteri karena dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri *Staphylococcus aureus* (Jothi *et al.*, 2014). Selain itu, lidah buaya (*Aloe vera*) juga dapat meningkatkan produksi kolagen pada luka sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka (Silva *et al.*, 2013; Sharma *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian diatas, perlu dirancang penelitian tentang preparasi serta karakterisasi sediaan *patch* kombinasi kitosan dan natrium alginat pembawa ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dengan variasi konsentrasi natrium alginat dengan konsentrasi kitosan 315,8 mg sedangkan variasi konsentrasi natrium alginatnya meliputi 42,1 mg; 84,2 mg; dan 126,3 mg (Lefnaoui *et al.*, 2018; Mardiyanto *et al.*, 2019).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, diperoleh beberapa rumusan masalah diantaranya:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi natrium alginat terhadap karakteristik sediaan *patch* kitosan – natrium alginat pembawa ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*)?
2. Bagaimana profil pelepasan dari sediaan *patch* kitosan – natrium alginat pembawa ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*)?
3. Bagaimana hasil pengamatan morfologi dan interaksi fisika pada formula terbaik sediaan *patch* kitosan – natrium alginat pembawa ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*)?

vera)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi natrium alginat terhadap karakterisasi sediaan *patch* kitosan – natrium alginat pembawa ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*).
2. Mengetahui profil pelepasan dari sediaan *patch* kitosan – natrium alginat pembawa ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*).
3. Mengetahui hasil pengamatan morfologi dan interaksi fisika pada formula terbaik sediaan *patch* kitosan – natrium alginat pembawa ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan rujukan mengenai sediaan *patch* untuk penyembuh luka menggunakan senyawa dari bahan alam, juga untuk mengetahui formula yang dapat digunakan untuk menghasilkan sediaan *patch* yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abrigo, M., McArthur, S. L., and Kingshott, P. 2014, Electrospun Nanofibers as Dressings for Chronic Wound Care : Advances, Challenges, and Future Prospects, *Macromol Biosci*, **14(6)** : 772–79.
- Ahmad, I., Owais, M., Shahid, M., Aqil, F. 2010, *Combating Fungal Infections*, New York, USA.
- Alam, *et al.* 2013, Type, Preparation and Evaluation of Transdermal Patch : A Type, Preparation and Evaluation of Transdermal Patch : A Review, *J. Pharm Pharm Sci*, **2(4)** : 2199–2233.
- Allen, L.V and Ansel, H.C. 2014, *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, 10th edition, Wolters Kluwer, Philadelphia.
- Anward, G., Yusuf, H., Nur, R. 2013, Pengaruh Konsentrasi Serta Penambahan Gliserol Terhadap Karakteristik Film Alginat dan Kitosan, *JTKI*, **2(3)** : 51-56.
- Arifin, Arfiani., Sartini., Marianti. 2019, Evaluasi Karakteristik Fisik dan Uji Permeasi pada Formula Patch Aspirin Menggunakan Kombinasi Etilselulosa dengan Polivinilpirolidon, *J. Sains. Kes.*, **2(1)** : 40-49.
- Armando, R. 2009, *Memproduksi 15 Minyak Atsiri Berkualitas*, Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta.
- Asri, D.P. 2012, Efektivitas Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Terhadap Percepatan Proliferasi Fibroblas pada Proses Penyembuhan Luka Traumatik Akut Mukosa Mulut Tikus Wistar, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Azirah, Hafifah. 2019, *Study Kinematika Gel Lidah Buaya untuk Mengatasi Wajah Jerawat*, diakses pada 26 Februari 2021, <<https://doi.org/10.31227/osf.io/my24j>>.
- Cahyaningrum, E. S., Herdyastuti, N., Qomariah, N. 2015, Synthesis and Characterization of Chitosan-Alginate for Controlled Release Isoniazid Drug, *Indones. J. Chem.*, **15(1)** : 16-21.
- Chandra, D. 2019. Pengujian Penetrasi *In-Vitro* Sediaan Gel, Krim, Gel-Krim Ekstrak Biji Kopi (*Coffea arabica L.*) Sebagai Antiselulit, *Jurnal Ilmiah Farmasi Emelda*. **3(1)** : 15-23.

- Choche, T., Shende, S. and Kadu, P. 2014, Extraction and Identification of Bioactive Components from *Aloe barbadensis*, *J. pharmacogn. phytochem.*, **2(1)** : 14–23.
- Cowan, M.M. 1999, Plant product as antimicrobial agents, *Clin Microbiol Rev*, **12(4)**: 564.
- Damhas, U.K., Widayati, R.I. 2015, Efektivitas Campuran Ekstrak *Aloe vera* dan *Tea Tree Oil* Dalam Formulasi Pelembab Dalam Formulasi pada Kekeringan Kulit, *Media Medika Muda*, **4(4)** : 1552-1560.
- Daulae, A.K. 2013, Limbah Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Penuh Khasiat Berpotensi Jadi Kewirausahaan di Sumatera Utara, *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, **19(72)** : 1-8.
- Departemen Kesehatan RI. 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Forestryana, Dyera., Arnida. 2020. Phytochemical Screenings and Thin Layer Chromatography Analysis of Etanol Extract Jeruju Leaf (*Hydrolea spinosa* L.), *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, **11(2)** : 113-124.
- Furnawanthi, I. 2007, *Khasiat dan Manfaat Lidah Buaya Si Tanaman Ajaib*, Edisi 8, PT. Agro Media Pustaka, Jakarta Selatan, 1-29.
- Garg, S., Garg, A., Shukla, A., Dev, S.K., Kumar, S. 2018, A Review on Nano-therapeutic Drug Delivery Carriers for Effective Wound Treatment Strategies, *Review*, **4(2)** : 90-101.
- Guilbert, S. and Biquet, B.1996, Edible Films and Coatings, *Food Packaging Technology*, VCH Publishers, New York.
- Haeriah, Rahmatullah, M., Indardaya, A., Utomo, E., Novianti, Sartini. 2017, The Production of Chitosan from Shrimp Shell Waste and Its Introduction, *Int. J. Appl. Biol.*, **1(1)** : 22 – 31.
- Handayani, Luh Titi. 2015, Studi Meta Analisis Perawatan Luka Kaki Diabetes dengan Modern Dressing, *Indones. J. Health. Sci.*, **6(2)** : 149-159.
- Hanumanaik, Mudavath., Patil, Umesh., Kumar, Gaurav., Patel, Sandeep Kumar., Singh, Ishwar K. J. 2012, Design, Evaluation and Recent Trends in Transdermal Drug Delivery System: A Review, *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, **3(8)** : 2393–2406.
- Harborne, J.B. 1984, *Phytochemical Methods : A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*, 2nd edition, Chapman and Hall, New York, USA.

- Hasanzadeh, K.M., Mohammad, K., Mobina, K. & Sahar, K. 2011, *Chitosan reinforcement of nanoparticles obtained by an ionic cross-linking process, Iran. Polym. J.*, **20(5)**: 445 - 456.
- Heinrich, Michael., *et al.* 2004, *Fundamental of Pharmacognosy and Phytotherapi*, Elsevier, Hungary.
- Hermanto, D., Mudasir., Siswanta, D., Kuswandi, B. 2019, Synthesis of Alginate-Chitosan Polyelectrolyte Complex (PEC) Membrane and Its Physical-Mechanical Properties, *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, **22(1)** : 11–16.
- I.D.A.D.Y. Dewi., K.W. Astuti., N.K. Warditiani. 2013, Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.), *Jurnal Farmasi Udayana*, **2(4)** : 13 – 18.
- Integrated Taxonomic Information System (ITIS). 2011, *Garcinia mangostana* (L.), diakses pada 14 November 2020, <https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=21484#null>
- Jalvandi, Javid. 2016, Novel Chemical and Physical Approaches for Sustainable Drug Release from Biodegradable Electrospun Nanofibres, *Thesis*, RMIT University.
- Kaban, J., Bangun, H., Dawolo, A.K., Daniel. 2006, Pembuatan Membran Kompleks Polielektrolit Alginat Kitosan, *Jurnal Sains Kimia*, **10(1)** : 10-16.
- Kemenkes RI, 2011, *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Khairani, T. N., Rumanti, R. M., Manao, A. 2020, Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Sebagai Obat Luka Bakar pada Tikus Putih Jantan, *Jurnal Dunia Farmasi*, **4(2)** : 53-58.
- Kharimah, Hani'atul. 2018, Pengujian Permeasi Andrografolid Menggunakan Asam Oleat dan Propilen Glikol Sebagai Enhancer Melalui Membran Strat-M, *Skripsi*, Universitas Islam Indonesia.
- Krogars, K. 2003, Aqueous-Based Amylose-Rich Maize Starch Solution and Dispersion : A Study On Free Films and Coatings, *In Disertasi*, University of Helsinki, 9-15.

- Kulig, Dominika., Korzycka, Anna Zimoch., Jarmoluk, Andrzej., Marycz, Krzysztof. 2016, Study on Alginate - Chitosan Complex Formed with Different Polymers Ratio, *Polymers*, **8(5)** : 167.
- Kumar, S. D., Sairam, R., Anandabu, S., Karpagavalli, L., Maheswara, A., dan Narayanan, N. 2012, Formulation and Evaluation Of Transdermal Patches Of Salbutamol, *Res. Jour. Phar. Bio. Chem. Sci.*, **3(3)** : 1132-1139.
- Lawrie *et al.* 2007, Interactions between Alginate and Chitosan Biopolymers Characterized Using FTIR and XPS, *Biomacromolecules*, **8(8)** : 2533-2541.
- Lefnaoui, S., Moulai-Mostefa, N., Yahoum, M.M., Gasmi, S.N. 2018, Design of Antihistaminic Transdermal Films Based On Alginate – Chitosan Polyelectrolyte Complexes : Characterization and Permeation Studies, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **44(3)** : 432–443.
- Lutfiyah, Nahzi, M. Y. I. dan Raharja, S. D. 2016, Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Jumlah Neutrofil pada Inflamasi Pulpa Studi In Vivo pada Tikus Wistar Jantan, *Dentino*, **1(2)** : 203–208.
- Magallanes. B. O., Perez, D. E., Chaverri, J. P. 2017, Medicinal Properties of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.): A Comprehensive Update, *Food and Chemical Toxicology*, **109** : 102-122.
- Mardiyanto, Untari, B., Fithri, N.A., Sandi, S., Mawaddah, Z. 2019, The Submicron Particles Formulation Of Ionic-Gelation Submicron Particles Loading Extract Papaya Leaves (*Carica Papaya* L.) With Lactic Acid Isolates, *Indones. J. Sci. Technol.*, **4(3)**: 77-81.
- Marliana, S. D., Suryanti, V., dan Suyono. 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*, **3(1)** : 26-31.
- Martin, A., Bustamante, P., and Chun, A.H.C.1993, *Physical Pharmacy* 4th Ed, Lea and Febiger, Philadelphia.
- Miryanti, A., Lanny, S., Kurniawan, B., Stephen, I. 2014, Ekstraksi Antioksidan dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.), *Journal Unpar*, **2** : 1-55.
- Mulyati, A.H., Sutanto., Apriyani, D. 2011, Validasi Metode Analisis Kadar Ambroksol Hidroklorida Dalam Sediaan Tablet Cystelis Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi, *Ekologia*, **11(2)** : 36-45.
- Nakatani *et al.* 2004, γ -Mangostin Inhibits Inhibitor- κ B Kinase Activity and

Decreases Lipopolysaccharide-Induced Cyclooxygenase-2 Gene Expression in C6 Rat Glioma Cells, *Molecular Pharmacology*, **66(3)** : 667–674

NCBI. 2005, Struktur Kimia Mannosa-6-Phospat, diakses tanggal 14 Desember 2020, <<http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/mannosa-6-phospat>>

Nozari, M., Mehrmaz, G., Fatemeh, Z.O., Kambiz, T. 2021, Studies on Novel Chitosan/Alginate and Chitosan/Bentonite Flexible Films Incorporated with ZnO Nano Particles for Accelerating Dermal Burn Healing: In Vivo and In Vitro Evaluation, *Int. J. Biol. Macromol.*, 184 : 235-249.

Nidyasari, R.R.S., Akmal, H., Ariyanti, N.R. 2018, Karakterisasi Morfologi dan Anatomi Tanaman Manggis dan Kerabatnya (*Garcinia spp.*) di Taman Buah Mekarsari, *Jurnal Sumberdaya Hayati*, **4(1)** : 12-20.

Nugrahani, R., Andayani, Y., Hakim., Aliefman. 2016, Skrining Fitokimia dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) dalam Sediaan Serbuk.

Nurmesa, A., Nurhabibah, N. and Najihudin, A. 2019, Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik *Patch* Transdermal Alkaloid Nikotin Daun Tembakau (*Nicotiana tobacum* Linn) Dengan Variasi Polimer dan Asam Oleat, *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, **2(1)** : 1–8.

Nuryanti, Nugroho, A.K., Martien, R. 2016, Pengaruh Propilen Glikol, Asam Oleat, dan Isopropilalkohol pada Formula *Patch* Transdermal Kalium Losartan, *Acta. Pharm. Indo.*, **4(1)** : 7-14.

Pambudi, A., Farid, M. dan Nurdiansah, H. 2017, Analisa Morfologi dan Spektroskopi Infra Merah Serat Bambu Betung (*Dendrocalamus Asper*) Hasil Proses Alkalisasi Sebagai Penguat Komposit Absorpsi Suara, *Jurnal Teknik ITS*, **6(2)** : 441–444.

Patel, D., Chaudhary, S.A., Parmar, B., Bhura, N. 2012, Transdermal Drug Delivery System : A Review, *The Pharma Innovation*, **1(4)** : 66 – 75.

Purnamasari, N., Alatas, F. dan Gozali, D. 2019, Formulasi dan Evaluasi Transdermal *Patch* Kalium Diklofenak, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **7(1)** : 43.

Rao, V., Raj, M. K., Ravinder, S., Sowmya, K., Kumar, K. P., and Sudhakar, M. 2013. Effect of Permeation Enhancers on Diffusion of Lamotrigine Drug through Cellophane Membrane. *Am. J. Adv. Drug Deliv.*, **1(4)** : 606 – 610.

Riskesdas. 2013, *Riset Kesehatan Dasar*. Departemen Kesehatan, Jakarta.

Risma, Takdir Tahir, S. Y. 2019, *Gambaran Karakteristik Luka dan*

Perawatannya di Ruangan Poliklinik Luka di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, 4(3) : 153–163.

- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, diterjemahkan oleh Kosasih, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Rokhati, N., Pramudono, B., Widiyasa, I.N., Susanto, H. 2012, Karakterisasi Film Komposit Alginat dan Kitosan, *Reaktor, 14(2) : 158.*
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th edition, Pharmaceutical Press.
- Sachan, N. K., Pushkar, S., Jha, A., Bhattacharya, A. 2009, Sodium Alginate: The Wonder Polymer for Controlled Drug Delivery, *J. Pharm. Res., 2(8) : 1191-1199.*
- Sangi, M., Runtuwene, M. R. J., Simbala, H. E. I dan Makang, V. M. A. 2008, Analisa Fitokimia Tumbuhan Obat Di Minahasa Utara, *Chem Prog, 1(1): 47-53.*
- Santoso, I., Prayoga, T., Agustina, I., Rahayu, W.S. 2020, Formulasi Masker Gel Peel-Off Perasan Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) dengan *Gelling Agent* Polivinil Alkohol, *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia, 2(1) : 17-25*
- Sharma, K., Ashul, M., and Nitesh, C. 2015, Aloe vera as Penetration Enhancer, *Int. J. Drug Dev. & Res., 7(1): 31-34.*
- Shirsand, S.B., Ladhane, G.M., Prathap, S., Prakash, P. 2012, Design and Evaluation of Matrix Type of Transdermal *Patches* of Methotrexate, *RGUHS J. Pharm. Sci., 2(4) : 58-65.*
- Silva *et al.* 2013, An Investigation of the Potential Application of Chitosan / Aloe based Membranes for Regenerative Medicine, *Acta Biomaterialia, ELSEVIER, 9 : 6790-6797.*
- Siswanto, R., Jan, A., Djoni, I.R. 2016, Sintesis dan Karakterisasi Biokomposit Kitosan-Alginat Sebagai Kandidat Membran Pada Aplikasi Hemodialisa, *Journal Unair, 4(1) : 16-29.*
- Sudam, R.K., and Suresh, B.R. 2016, A Comprehensive Review on: Transdermal Drug Delivery Systems, *Int. J. Biomed. adv. Res., 7(4) : 147-159.*
- Thakur, V. K., Thakur, M. K. 2015, *Handbook of Polymers for Pharmaceutical Technoloies, Biodegradable Polymers*, 3th Edition, Martin Scrivener and Phillip Carmical, United States of America.

- Upton, R., Axentiev, P. and Swisher, D. 2012, *Aloe vera* Leaf, *American Herbal Pharmacopoeia*, diakses tanggal 20 November 2020, <www.herbal-ahp.org>
- Utami, U.A. 2012, Preparasi dan karakterisasi *beads* kalsium alginat pentoksifillin dengan metode gelasi ionik, *Skripsi*, Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Wardani, V.K., Saryanti, D. 2021, Formulasi Transdermal *Patch* Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica Papaya* L.) dengan Basis *Hydroxypropil Metilcellulose* (HPMC), *Smed. Jour.*, **4(1)** : 38-44.
- Wijaya, R.A. 2013, Formulasi Krim Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) Sebagai Alternatif Penyembuh Luka Bakar, *Skripsi*, Fmipa Universitas Negeri Semarang, Semarang.
- Xiao *et al.* 2017, Recent Development and Trends in Thermal Blanching, *Information Processing in Agriculture*, 4 : 101-127
- Yanlinastuti dan Fatimah, S. 2016, Pengaruh Konsentrasi Pelarut untuk Menentukan Kadar Zirkonium dalam Paduan U-Zr dengan Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-VIS, *PIN Pengelolaan Instalasi Nuklir*, **1(17)** : 22–33.