

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI PATCH TRANSDERMAL  
EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir*  
Roxb.) DENGAN KOMBINASI KARAGENAN-POLIVINIL  
PIROLIDON MENGGUNAKAN DESAIN FAKTORIAL**

**SKRIPSI**

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



**OLEH:**

**ADETIYA NOVIYANTI**

**08061381924120**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2023**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Optimasi dan Karakterisasi *Patch Transdermal Ekstrak Etil Asetat Daun Gambir (Uncaria gambir Roxb.) dengan Kombinasi Karagenan-Polivinil Pirolidon Menggunakan Desain Faktorial*

Nama Mahasiswa : Adetiya Noviyanti

NIM : 08061381924120

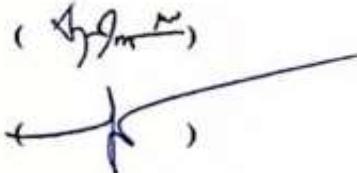
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahasan pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 15 Desember 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan saran yang diberikan

Inderalaya, 15 Desember 2022

Pembimbing:

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



2. Dr. Shaum Shivan, M.Sc., Apt.  
NIP. 198605282012121005



Pembahas:

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



2. Laida Neti Mulyani, M.Si.  
NIP. 198504262015042002

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA UNSRI



## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Optimasi dan Karakterisasi *Patch* Transdermal Ekstrak Etil Asetat Daun Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) dengan Kombinasi Karagenan-Polivinil Pirolidon Menggunakan Desain Faktorial

Nama Mahasiswa : Adetiya Noviyanti  
NIM : 08061381924120

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 Januari 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang ujian skripsi.

Inderalaya, 3 Januari 2023

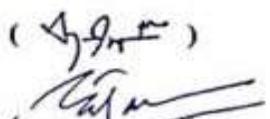
Ketua :

1. Dr.Shaum Shivan, M.Sc., Apt.  
NIP. 198605282012121005



Anggota:

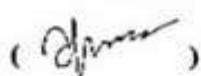
1. Dina permata Wijaya, M.Si., Apt.  
NIP. 199201182019032023



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



3. Laida Neti Mulyani, M.Si.  
NIP. 198504262015042002



Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 19710310199821002

## **HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama mahasiswa : Adetiya Noviyanti

NIM : 08061381924120

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini 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, 4 Januari 2023

Penulis,



Adetiya Noviyanti

NIM. 08061381924120

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

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

Nama : Adetiya Noviyanti  
NIM : 08061381924120  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Optimasi dan Karakterisasi *Patch Transdermal Ekstrak Etil Asetat Daun Gambir (Uncaria gambir Roxb.)* dengan Kombinasi Karagenan-Polivinil Pirolidon Menggunakan Desain Faktorial” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty non-ekslusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmediasi/ 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 penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 4 Januari 2023

Yang menyatakan,



Adetiya Noviyanti

NIM. 08061381924120

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO



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

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah *Subhanahu wa Ta’ala*, Nabi Muhammad *Shallallahu ‘Alaihi wa Sallam*, Ayah, Ibu, Kakak, Nenek, Kakek, Adik, Serta Sahabat, alamamter dan orang disekelilingku yang selalu memberikan doa dan semangat.**

“Maka sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya beserta kesulitan itu ada kemudahan”

(Q.S. Al-Insyirah: 5-6)

“Dan Bersabarlah kamu, sesungguhnya janji Allah adalah benar”

(Q.S Ar-Rum: 60)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai kesanggupannya”

(Q.S. Al-Baqarah: 286)

“Great thnis are not done by impulse, but by a series of small thins brought together”

–Vincent Van Gogh

### Motto:

**Apapun yang kamu cemaskan untuk hari ini, katakana pada dirimu “bahwa tidak ada yang perlu aku khawatirkan karena takdirku telah Allah atur dengan sebaik-baiknya”. Love yourself, trust in Allah.**

## KATA PENGANTAR

Segala Puji bagi Allah Subhanahu Wa Ta’ala yang mana berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini yang berujudul **“Optimasi dan Karakterisasi Patch Transdermal Ekstrak Etil Asetat Daun Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) dengan Kombinasi Karagenan-Polivinil Pirolidon Menggunakan Desain Faktorial”**. Shalawat serta salam selalu dilimpahkan kepada Nabi Muhammaf Shalallahu ‘Alaihi Wassalam, *Allahumma solli ‘alaa Muhammad, wa ‘alaa aali Muhammad*. Pensusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu sarat untuk memperoleh gelar Serjana 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 dpat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Tak lupa, kepada Nabi Muhammad Shalallahu ‘Alaihi Wassalam yang telah menjadi suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Oran tua penulis, ayah (Surelah) dan Ibu (Eka Puspitaria). Hanya doa dan ucapan terima kasih tak terhingga yang dapat penulis sampaikan untuk semua doa, pengorbanan, cinta dan kasih saying tekah diberikan untuk penulis. *Finally, I dit it, Yah, Bu.* Semoga ayah dan ibu bangga.
3. Kakak penulis, Wahyu Safriansyah. Terimaksih sudah menjadi panutan, penyemangat, motivator, tutor dan hiburan untuk penulis dikala penat untuk menyelesaikan perkuliahan dengan segala problematikanya.
4. Teruntuk diriku sendiri, Adetiya Noviyanti. Terimakasih telah bertahan sampai di titik ini. Terimakasih untuk tidak berhenti dan kuat dalam menjalani hidup walaupun banyak penghalang, hambatan, rintangan, dan rasa putus asa yang sering menghampiri. *You’ve done your best and you deserve get all.*

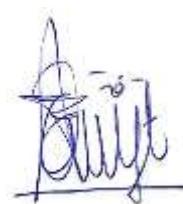
5. Keluarga besar penulis yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terima kasih untuk doa dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan masa perkuliahan ini dengan baik.
6. Terimakasih juga kepada Elemenesia Foundation yang telah membantu dan mendanai penulis selama penelitian ini. Semoga berkah dan sukses selalu kepada Elemenesia Foundation.
7. 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 dapat berjalan dengan lancar.
8. Dosen pembimbing penulis, Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. sebagai dosen pembimbing pertama dan Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt sebagai dosen pembimbing kedua. Terima kasih banyak karena sudah memberikan waktu, tenaga, dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
9. Dosen pembimbing akademik Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. Terimakasih banyak telah menyempatkan waktunya untuk memberikan saran dan diskusi terkait keluhan akademik penulis.
10. Dosen pembahas Bapak Dr. rer. nat Mardiyanto, M.Si., Apt dan Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si. Terimakasih untuk semua koreksi dan saran yang telah diberikan untuk kelancaran penelitian dan skripsi penulis sehingga semuanya menjadi lebih baik dan berjalan dengan lancar.
11. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
12. Seluruh staf di Farmasi UNSRI (Ka Ria dan Ka Erwin) serta seluruh analis di Farmasi UNSRI (Ka Tawan, Ka Isti, Ka Fit dan Ka Fitri) atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
13. Sahabat sekaligus tempat keluh kesahku Hasuna Nurpalinri, Balqis Rabbani, dan Ahmad Fahri terimakasih banyak atas saran, motivasi, dukungan, doa, dan hiburan selama penulis melaksanakan penelitian ini.

14. Keluarga Prasetyo (Bunga, Fima, Fatimah dan Ardha) dan kakak asuh (ka Ref) dan adik asuh (Salva dan Bartho) Terimakasih untuk selalu mendukung, mendoakan dan menghibur penulis dari segala suka dan duka penulis, dimana pun dan kapan pun. Sukses selalu untuk kalian semua.
15. Seluruh BPH HKMF Cakra dan BPH HKMF Harmoni yang telah berjuang bersama memajukan HKMF.
16. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2019 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 3,5 tahun ini.
17. Seluruh mahasiswa farmasi Angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, dan 2022 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis, selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
18. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

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

Inderalaya, 4 Januari 2023

Penulis



Adetiya Noviyanti

NIM. 08061381924120

**Optimization and Characterization of Transdermal Patch Ethyl Acetate Leaf Extract Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) with Combination Carrageenan-Polyvinyl Pyrrolidone Using Factorial Design**

**Adetiya Noviyanti**

**08061381924120**

**ABSTRACT**

Leaf extract gambir contain various ssecondary metabolites is flavonoids. Flavonoids themselves have the potential as analgetic and anti-inflammatory. The process of delivering this active substance will be more effective if it is carried out in the form of a dosage form. One such dosage form is transdermal patch. The important component of the patch preparation is the polymer, so in this study a polymer in the form of carrageenan combined with polyvinyl pyrrolidone. Transdermal patch of ethyl acetate leaf extract gambir will be formulated with variations in the concentration of carrageenan and polyvinyl pyrrolidone using the Design-Expert®application with the factorial design 2<sup>2</sup> which produces 4 formulas with different concentrations of polymers and determined the uniformity, the thickness response, percent elongation, folding edurance, and water content measurement in order to obtain a transdermal patch of etyl acetate leaf extract gambir with physical conditions that meet the requirement so that the optimum formula will be obtained. The total flavonoids content of ethyl acetate leaf extract gambir produced was 124,718 mgQE/g extract. The optimum formula used polymers concentrations of 400 mg and 100 mg, respectively. The optimum formula resulted in a uniformity of 39,9 mg, a thickness of 0,087 mm, an elongation percentage of 79,248%, a folding resistance of 521,33 and a water cintent measurement of 4,91%. The optimum formula for organoleptic has a brownish yellow, typical of lea ecxtract gambir, elastic, and transparent. The result of the content uniformity of levels  $100,718 \pm 4,163\%$ , good organoleptic result after stability test with levels produced in cycle 6 of  $100,005 \pm 0,87\%$ . The best penetration test results are found in average with % penetration of 35,44% and J of  $8,90 \text{ g cm}^{-2} \text{ hours}^{-1}$ . The results of the FTIR test showed that the interaction of cross-linked radical polymers at a wave number of  $2998,97 \text{ cm}^{-1}$ .

**Keywords:** Carrageenan, Polyvinyl Pyrrolidone, Patch, Gambir Leaf

**Optimasi dan Karakterisasi *Patch* Transdermal Ekstrak Etil Asetat Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) dengan Kombinasi Karagenan-Polivinil Pirolidon Menggunakan Desain Faktorial**

**Adetiya Noviyanti  
08061381924120**

**ABSTRAK**

Ekstrak daun gambir mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder salah satunya flavonoid. Flavonoid sendiri memiliki berpotensi sebaagai analgetik dan antiinflamasi. Proses penghantaran zat aktif ini akan lebih efektif apabila dilakukan dalam bentuk suatu sediaan. Salah satu bentuk sediaan tersebut adalah *patch* transdermal. Komponen penting pada sediaan *patch* adalah polimer sehingga pada penelitian ini digunakan polimer berupa karagenan yang dikombinasikan dengan polivinil pirolidon. Sediaan *patch* transdermal ekstrak etil asetat daun gambir akan diformulasikan dengan variasi konsentrasi polimer karagenan dan polivinil pirolidon menggunakan aplikasi *Design-Expert®* dengan metode desain faktorial  $2^2$  yang menghasilkan 4 formula dengan variasi konsentrasi karagenan dan polivinil pirolidon yang berbeda dan ditentukan respon keseragaman bobot, ketebalan, persen elongasi, daya tahan lipat, dan susut pengeringan agar diperoleh *patch* transdermal ekstrak etil asetat daun gambir dengan kondisi fisik yang memenuhi persyaratan sehingga nantinya didapatkan formula optimum. Kadar total flavonoid ekstrak etil asetat daun gambir yang dihasilkan sebesar 124,718 mgQE/g ekstrak. Formula optimum menggunakan konsentrasi karagenan dan polivinil pirolidon berturut-turut sebesar 400 mg dan 100 mg. formula optimum menghasilkan keseragaman bobot 39,9 mg, ketebalan 0,087 mm, persen elongasi 79,248%, daya tahan lipat 521,33, susut pengeringan 4,91%. Formula optimum memiliki organoleptis berupa kuning kecoklatan, khas ekstrak daun gambir, elastis, dan transparan. Hasil uji keseragaman kadar  $100,718 \pm 4,164\%$ , organoleptis dihasilkan baik setelah uji stabilitas dengan kadar yang dihasilkan pada siklus ke-6  $100,005 \pm 0,85\%$ . Hasil uji penetrasi terbaik terdapat dengan rata-rata % terpenetrasi sebesar 35,44% dan J sebesar  $8,90 \mu\text{g cm}^{-2} \text{ jam}^{-1}$ . Hasil pengujian FTIR menunjukkan adanya interaksi dari ikatan silang radikal, karagenan dan polivinil pirolidon pada bilang gelombang  $2998,97 \text{ cm}^{-1}$ .

**Kata Kunci:** Karagenan, Polivinil Pirolidon, *Patch*, Daun Gambir

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT .....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1    Latar Belakang.....	1
1.2    Rumusan Masalah .....	3
1.3    Tujuan Penelitian.....	4
1.4    Manfaat Penilitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1    Tanaman Gambir .....	5
2.1.1    Klasifikasi Tanaman Gambir .....	5
2.1.2    Morfologi dan Deskripsi Tanaman Gambir.....	6
2.1.3    Kandungan Senyawa Kimia .....	7
2.1.4    Efek Farmakologi .....	8
2.2    Ekstraksi .....	9
2.2.1    Maserasi .....	10
2.3    Transdermal Drug Delivery System.....	10
2.3.1    Komponen dalam Sediaan <i>Patch</i> Transdermal.....	11
2.3.2    Jalur Permeasi TDDS .....	14
2.3.3    Faktor-Faktor yang Mempengaruhi TDDS .....	16
2.3.4    Metode <i>Solvent Casting</i> .....	16

2.4	Monografi Bahan.....	17
2.4.1	Polivinil Pirolidon.....	17
2.4.2	Karagenan .....	19
2.4.3	Propilen Glikol.....	21
2.5	Karakterisasi Sediaan <i>Patch Transdermal</i> .....	22
2.5.1	Studi Permeasi In Vitro dengan FDC .....	22
2.5.2	FTIR ( <i>Fourier Transform Infrared</i> ) .....	25
2.6	<i>Design of Experiment</i> (DOE) .....	27
2.6.1	Desain Faktorial.....	28
BAB III METODE PENELITIAN .....		30
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian .....	30
3.2	Alat dan Bahan .....	30
3.2.1	Alat .....	30
3.2.2	Bahan .....	30
3.3	Metode Penelitian.....	31
3.3.1	Identifikasi Tanaman Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> Roxb.).....	31
3.3.2	Ekstrasi .....	31
3.3.3	Karakterisasi Ekstrak .....	32
3.4	Penentuan Kadar Flavonoid Total dalam Ekstrak .....	33
3.4.1	Pembuatan Kurva Kalibrasi .....	33
3.4.2	Pengukuran Kadar Flavonoid Total dalam Ekstrak .....	33
3.5	Preparasi Bahan .....	34
3.5.1	Preparasi Larutan Polivinil Pirolidon .....	34
3.5.2	Preparasi Lartuan Karagennan.....	34
3.6	Formula Patch Traansdermal.....	34
3.6.1	Perhitungan Kandungan Ekstrak .....	34
3.6.2	Rancangan Formula .....	35
3.6.3	Prosedur Pembuatan .....	36
3.7	Optimasi Sediaan.....	37
3.7.1	Keseragaman Bobot.....	37
3.7.2	Ketebalan Film.....	37
3.7.3	Persen Elongasi.....	37

3.7.4	Daya Tahan Lipat .....	37
3.7.5	Susut Pengeringan .....	38
3.7.6	Analisis Data Optimasi .....	38
3.8	Evaluasi Formula Optimum .....	39
3.8.1	Karakteristik Organoleptik .....	39
3.8.2	Keseragaman Kadar .....	39
3.8.3	Stabilitas Fisik .....	40
3.8.4	Studi Permeasi in Vitro dengan FDC .....	40
3.8.5	FTIR ( <i>Fourier Transform Infrared</i> ) .....	42
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	.....	43
4.1	Hasil Identifikasi Tanaman Gambir .....	43
4.2	Ekstrak Etil Asetat Daun Gambir .....	43
4.3	Hasil Karakterisasi Ekstrak .....	46
4.3.1	Hasil Penetapan Kadar Air .....	46
4.3.2	Hasil Penetapan Susut Pengeringan .....	47
4.3.3	Hasil Penentuan Kadar Flavonoid Daun Gambir .....	47
4.4	Hasil Preparasi <i>Patch</i> Transdermal .....	49
4.5	Hasil Analisis <i>Patch</i> Transdermal .....	50
4.5.1	Hasil Uji Keseragaman bobot .....	53
4.5.2	Hasil Uji Ketebalan Film .....	54
4.5.3	Hasil Uji Persen Elongasi .....	55
4.5.4	Hasil Uji Daya Tahan Lipat .....	57
4.5.5	Hasil Uji Susut Pengeringan .....	59
4.6	Hasil Analisis Karakteristik dengan DX 12 .....	60
4.6.1	Hasil Analisis Respon Keseragaman Bobot .....	62
4.6.2	Hasil Analisis Respon Keseragaman Ketebalan Film .....	65
4.6.3	Hasil Analisis Respon Persen Elongasi .....	68
4.6.4	Hasil Analisis Respon Daya Tahan Lipat .....	71
4.6.5	Hasil Analisis Respon Susut Pengeringan .....	75
4.7	Hasil Prediksi Formula Optimum dan Hasil Formula Optimum	78
4.7.1	Penentuan Formula Optimum <i>Patch</i> Transdermal .....	78
4.8	Hasil Evaluasi Formula Optimum <i>Patch</i> Transdermal .....	83

4.8.1	Hasil Uji Organoleptis .....	84
4.8.2	Hasil Uji Keseragaman Kadar .....	85
4.8.3	Hasil Uji Stabilitas .....	86
4.8.4	Hasil Uji Studi Permeasi in Vitro dengan FDC.....	88
4.8.5	Hasil Uji FTIR .....	92
4.9	Kesimpulan Pengujian Menggunakan <i>Design Expert 12<sup>®</sup></i> .....	95
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	97
DAFTAR PUSTAKA .....	99	
LAMPIRAN .....	112	
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	139	

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Gambir.....	6
Gambar 2. Stuktur senyawa katekin.....	7
Gambar 3. Jalur <i>Transdermal Drug Delivery System</i> (TDDS).....	15
Gambar 4. Struktur Kimia <i>Kappa Karagenan</i> .....	20
Gambar 5. Komponen alat <i>Franz Diffusion Cell</i> .....	24
Gambar 6. Komponen dasar pada Spektrofotometer FTIR .....	27
Gambar 7. Gambar Tanaman Gambir .....	43
Gambar 8. Proses Pembentukan Ikatan Silang pada Polietilen (Erizal, 2008) .....	51
Gambar 9. Pembentukan Ikatan Silang PVP dan Karagenan (Erizal, 2008) .....	51
Gambar 10. Hasil Analisis dari Respon Keseragaman Bobot (A) Normal Plot of Residual (B) Predicted vs Actual (C) Interaction (D) Contour Plot ..	65
Gambar 11. Hasil Analisis dari Respon Ketebalan (A) Normal Plot of Residual (B) Predicted vs Actual (C) Interaction (D) Contour Plot .....	68
Gambar 12. Hasil Analisis dari Respon Persen Elongasi (A) Normal Plot of Residual (B) Predicted vs Actual (C) Interaction (D) Contour Plot ..	71
Gambar 13. Hasil Analisis dari Respon Daya Tahan Lipat (A) Normal Plot of Residual (B) Predicted vs Actual (C) Interaction (D) Contour Plot ..	74
Gambar 14. Hasil Analisis dari Respon Susut Pengeirngan (A) Normal Plot of Residual (B) Predicted vs Actual (C) Interaction (D) Contour Plot ..	77
Gambar 15. Grafik contour plot dari rancangan formula optimum <i>patch transdermal film</i> yng dihasilkan oleh program <i>Design Expert 12<sup>®</sup></i> ...	83
Gambar 16. Hasil Pengamatan Film Optimum (A) Satu Cetakan Film (B) Film Ukuran 2x2 cm.....	85
Gambar 17. %Kumulatif ekstrak terpenetrasi per waktu .....	90
Gambar 18. Spektrum daun gambir, pvp, karagenan, dan formula optimum .....	92

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Monografi Polivinil Pirolidon .....	18
Tabel 2. Monografi propilen glikol.....	22
Tabel 3. Rentang konsentrasi karagenan.....	35
Tabel 4. Rancangan formula <i>patch</i> transdermal. ....	35
Tabel 5. Hasil karakteristik ekstrak.....	46
Tabel 6. Hasil Uji Keseragaman Bobot.....	54
Tabel 7. Hasil Uji Ketebalan.....	55
Tabel 8. Hasil Uji Persen Elongasi .....	57
Tabel 9. Hasil Uji Daya Tahan Lipat .....	59
Tabel 10. Hasil Uji Susut Pengeringan .....	60
Tabel 11. Analisa respon dalam optimasi desain faktorial $2^2$ .....	61
Tabel 12. Koefisien Uji Keseragaman Bobot .....	63
Tabel 13. Status transformasi, model, <i>p-value</i> , dan persamaan regresi uji keseragaman bobot .....	63
Tabel 14. Koefisien Uji Ketebalan.....	66
Tabel 15. Status transformasi, model, <i>p-value</i> , dan persamaan regresi uji keseragaman ketebalan .....	66
Tabel 16. Koefisien Uji Persen Elongasi .....	69
Tabel 17. Tabel Status transformasi, model, <i>p-value</i> , dan persamaan regresi uji persen elongasi .....	69
Tabel 18. Koefisien Uji Daya Tahan Lipat .....	72
Tabel 19. Status transformasi, model, <i>p-value</i> , dan persamaan regresi uji daya tahan lipat .....	72
Tabel 20. Koefisien Uji Susut Pengeringan .....	75
Tabel 21. Status transformasi, model, <i>p-value</i> , dan persamaan regresi uji susut pengeringan .....	76
Tabel 22. Hasil prediksi formula optimum .....	78
Tabel 23. Nilai prediksi, observasi, dan verifikasi hasil terhadap respon dari formula optimum yang dihasilkan oleh program <i>Design Expert 12<sup>®</sup></i> .....	82
Tabel 24. Hasil evaluasi formula optimum .....	84
Tabel 25. Uji Keseragaman Kadar <i>Patch</i> Transdermal .....	86
Tabel 26. Uji Stabilitas <i>Patch</i> Transdermal .....	87
Tabel 27. Nilai Fluks (Kecepatan permeasi zat aktif).....	92
Tabel 28. Hasil spektrum IR sampel <i>patch</i> ekstrak daun gambir .....	93
Tabel 29. Hasil Pengujian <i>Design Expert 12</i> .....	95

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	112
Lampiran 2. Skema Preprasi Ekstrak Etil Asetat Daun Gambir .....	113
Lampiran 3. Skema Preparasi Pembuatan <i>Patch</i> Transdermal .....	114
Lampiran 4. Perhitungan Bahan.....	115
Lampiran 5. <i>Certificate of Analysis</i> Katekin.....	118
Lampiran 6. Hasil Identifikasi Tanaman Gambir .....	119
Lampiran 7. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak.....	120
Lampiran 8. Hasil Karakteristik Ekstrak.....	121
Lampiran 9. Penentuan Kurva Kalibrasi Katekin .....	123
Lampiran 10. Penentuan Kadar Flavonoid Total .....	124
Lampiran 11. Dokumentasi Penelitian.....	125
Lampiran 12. Dokumentasi Formula .....	126
Lampiran 13. Dokumentasi Pengujian.....	127
Lampiran 14.Uji Keseragaman Bobot.....	128
Lampiran 15. Uji Keseragaman Ketebalan .....	128
Lampiran 16. Uji Daya Tahan Lipat .....	128
Lampiran 17. Uji Persen elongasi .....	128
Lampiran 18. Uji Susut Pengeringan .....	129
Lampiran 19. Optimasi Formula Optimum <i>Patch</i> Transdermal .....	130
Lampiran 20. Organoleptis.....	131
Lampiran 21. Uji Keseragaman Kadar.....	131
Lampiran 22. Uji Stabilitas .....	132
Lampiran 23. Uji Pelepasan secara in Vitro.....	134
Lampiran 24. Uji FTIR .....	137

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

*Patch* transdermal merupakan *patch* pelekat untuk pengobatan yang ditempatkan pada kulit untuk memberikan dosis obat tertentu melalui kulit dan akan masuk kedalam aliran darah. Kulit sebagai tempat pemberian secara transdermal memiliki banyak keuntungan dibandingkan dengan rute pemberian obat lainnya. Diantaranya kemampuan untuk menghindari masalah iritasi lambung (tukak lambung) dan kecepatan dalam pengosongan lambung, menghindari metabolisme lintas pertama (*first pass effect*) di hati yang dapat mengurangi bioavailabilitas obat, mengurangi resiko efek samping sistemik dengan meminimalkan konsentrasi plasma dibandingkan terapi oral, memberikan pelepasan obat yang terkontrol, dan mengurangi fluktuasi kadar obat dalam plasma (Prajapati, 2011).

Komponen dasar yang berperan dalam *patch* transdermal adalah polimer, dimana polimer sebagai pembentuk sediaan dan bertugas untuk mengontrol pelepasan obat dari matriks *patch* transdermal. Polimer menentukan dan mengontrol kecepatan pelepasan obat dari sediaan (Arunachalam *et al.*, 2010). Polimer yang digunakan dalam penelitian ini adalah kombinasi polimer hidrofilik berupa karagenan yang berasal dari rumput laut spesies *Gracilaria sp.* dan polivinil pirolidon. Polivinil pirolidon dipilih sebagai polimer didasari pada sifat sebagai pembentuk film yang baik, tidak mengiritasi, mudah larut dalam pelarut dan aman digunakan terhadap kulit (Rowe *et al.*, 2009).

Pemilihan polimer karagenan membantu untuk memperbaiki *patch* transdermal, sebab semakin banyak karagenan yang digunakan dapat menyebabkan

kemampuan dalam mengikat air lebih baik, sehingga dapat menghasilkan matriks film yang dapat meningkatkan kekuatan tarik yang baik (Irianto *et al.*, 2005). Proporsi karagenan semakin banyak, maka nilai ketebalan film semakin tebal. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi jumlah karagenan yang digunakan pada matriks film, maka total padatan juga semakin tinggi (Santoso *et al.*, 2013).

Pengembangan teknik pengobatan modern ini sejalan dengan adanya *trend back to nature*, yaitu penggunaan bahan alam sebagai bahan aktif dalam sediaan. Salah satu tumbuhan yang digunakan masyarakat sebagai obat tradisional adalah tumbuhan gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) yang termasuk famili Rubiacceae. Tumbuhan yang digunakan masyarakat untuk berbagai penyakit. Hasil penelitian adanya aktivitas gambir sebagai analgetik dan antiinflamasi (Sari, 2010), antimikroba, antioksidan (Chosdu dkk., 2005), dan antinematoda (Alen dkk., 2005). Kandungan utama gambir adalah katekin (51%), zat penyamak (20-25%), asam catechutannat, quersetin, catechu merah, gambir fluorescein, abu, asam lemak, lilin, alkaloid, dan tannin. Kandungan kimia gambir yang paling banyak dimanfaatkan adalah katekin dan tannin (Bakhtiar, 2012).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka akan dilakukan penelitian tentang optimasi dan karakterisasi *patch* transdermal ekstrak etil asetat daun gambir dengan kombinasi polimer hidrofilik karagenan dan polivinil pirolidon. Penentuan formula optimum dilakukan menggunakan desain faktorial  $2^2$  pada program *Design Expert®* (DX) 12 karena dapat diketahui pengaruh masing-masing faktor maupun interaksinya terhadap lebih dari satu respon antara lain keseragaman bobot, ketebalan, persen elongasi, daya tahan lipat, susut pengeringan. Hasil karakterisasi

dievaluasi untuk mendapatkan formula optimum yang mana akan ditindaklanjuti untuk dilakukan uji keseragaman kadar, uji stabilitas fisik, uji pelepasan secara *in vitro* menggunakan alat *Franz Diffusion Cell*, dan interaksi kimia menggunakan alat FTIR (*Fourier Transform Infrared*).

## 1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi karagenan dan polivinil pirolidon terhadap karakteristik fisik *patch* transdermal ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) meliputi keseragaman bobot, ketebalan, persen elongasi, daya tahan lipat, dan susut pengeringan?
2. Berapakah konsentrasi optimum karagenan dan polivinil pirolidon yang dibutuhkan untuk menghasilkan formula optimum *patch* transdermal ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.)?
3. Bagaimana keseragaman kadar dan stabilitas fisik dari formula optimum sediaan *patch* transdermal ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.)?
4. Bagaimana profil pelepasan dan interaksi kimia antar komponen dari formula optimum sediaan *patch* transdermal ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) yang dihasilkan?

### 1.3 Tujuan Penelitian

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

1. Menganalisis pengaruh variasi konsentrasi karagenan dan polivinil pirolidon terhadap karakteristik *patch* transdermal ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) yang dihasilkan.
2. Mendapatkan konsentrasi optimum karagenan dan polivinil pirolidon yang dibutuhkan untuk menghasilkan formula optimum *patch* transdermal ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.).
3. Mengetahui keseragaman kadar dan stabilitas fisik dari formula optimum sediaan *patch* transdermal ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.).
4. Memperoleh profil pelepasan dan interaksi kimia antar komponen dari formula optimum sediaan *patch* transdermal ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) yang dihasilkan.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian mengenai karakterisasi ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) dapat dijadikan acuan dalam pemanfaatan ekstrak daun gambir sebagai tumbuhan yang berkhasiat untuk terapi analgetik dan antiinflamasi secara lokal melalui sediaan *patch* transdermal. Penelitian ini dapat menjadi bahan rujukan mengenai konsentrasi optimum kombinasi polimer karagenan-polivinil pirolidon yang mempengaruhi karakteristik fisik *patch* transdermal ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.). Selain itu, penelitian ini dapat menjadi referensi bagi tim *research and development* sebagai inovasi bentuk sediaan yang dapat meningkatkan efektivitas terapi analgetik dan antiinflamasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abhibrata R, Reegan A, Madhavi B. 2020. Formulation Development of Oral Fast, Dissolving Film of Rupatadine Fumarate. *Asian Journal of Pharmaceutical Clinic..al Research*,**13 (11)**
- Aditya, M., & Ariyanti, P. R. 2016. Manfaat gambir (*Uncaria gambir Roxb*) sebagai antioksidan. *Jurnal Majority*, **5(3)**, 129-133.
- Alen, Y., Rahmayuni, E. dan Bakhtiar, A. 2005. *Isolasi Senyawa Bioaktif Antinematoda Bursa Pelenghus Xylophilus Dari Ekstrak Gambir. Proseding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXVI*. Padang: Kelompok Kerja Tumbuhan Indonesia.
- Amjad. M, Ehthesha muddin. M, Chand. S, Hanifa, Sabreesh. M, Asia. R, and Kumar. G.S. 2011. Formulation and Evaluation Of Transdermal Patches Of Atenolol. *IJPRAS*, **1(2)**, 109-119.
- Amos, dkk, 2004, Teknologi Paska Panen Gambir, BPPT Press: Jakarta, 27-30.
- Arifin, A., Sartini, & Marianti. 2019. Evaluasi Karakteristik Fisik Dan Uji Permeasi Pada Formula Patch Aspirin Menggunakan Kombinasi Etilselulosa Dengan Polivinilpirolidon. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, **2(1)**,40–49.
- Arya, A., Chandra, A., Sharma, V., & Pathak, K. 2010. Fast dissolving oral films: an innovative drug delivery system and dosage form. *International Journal of ChemTech Research*, **2(1)**: 576-583.
- Bakhtiar, A. 1. *Manfaat Tanaman Gambir,Makalah Penataran Petani dan Pedagang Pengumpul Gambir di Kecamatan Pangkalan*. Padang: FMIPA UNAND.
- Bharkatiya, M, Nema, R. K, dan Bhatnagar, M, 2010, Development and Characterization of Transdermal Patches of Metoprolol Tartrate, *AJPCR*, **3(2)**:130-134.

- Bunaci, A. A. and Aboul-enein, H. Y. 2011, *Recent Applications of Fourier Transform Infrared Spectrophotometry in Herbal Medicine Analysis*, pp. 251– 260.
- Chan, S. Y., Goh, C. F., Lau, J. Y., Tiew, Y. C., & Balakrishnan, T. 2019. Rice starch thin films as a potential buccal delivery system, Effect of plasticiser and drug loading on drug release profile. *International Journal of Pharmaceutics*, **56(2)**, 203–211.
- Chosdu, R., dan Sudrajat, A. 2005. Uji Radikal Bebas dengan Metoda ESR pada Daun Gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb.) Awet Radiasi. *Proseding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia*. Padang: Kelompok Kerja Tumbuhan Obat Indonesia.
- Chosdu, R., Taty, E.B., dan Yessi, W. 2005. Uji Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria Gambir* (Hunter) Roxb), Awet Radiasi Terhadap Kemampuannya Sebagai Anti Mikroba. *Proseding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXVI*. Padang: Kelompok Kerja Tumbuhan Obat Indonesia.
- Chowdhury, S., Yusof, F., Faruck, M.O., & Sulaiman, N. 2016, Process Optimization of Silver Nanoparticle Synthesis using Response Surface Methodology, *Procedia Eng*, 148:992-999.
- Das, Arijit., et al. 2010. Formulation and in vitro evaluation of transdermal atches of metformin hydrochloride using hydrophilic and hydrophobic polymer complex. *Research Journal Pharmacuetical and Techonology*. **4(4)**. Page 561-565.
- Deephti, P.R. & Kumar, K.S. 2016, Formulation and evaluation of amlodipine besylate oral thin films, *IJPSR*, **7(1)**:199-205.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Edisi I*, direktorat pengawasan obat tradisional, Jakarta.

Erizal, 2008, Pengaruh Pembalut Hidrogel Kopolimer Polivinilpirrolidon (PVP)-k-Karaginan Hasil Iradiasi dan Waktu Penyembuhan pada Reduksi Diameter Luka Bakar Tikus Putih Wistar, *Indo J. Chem*, **8(2)**, 271-278.

Faridah, 2014, Identifikasi Porang Glukomanan Hasil Optimasi Ekstraksi, *J. Rekap Pangan*. 8 141–148.

Fortunati, E., W. Yang, F. Luzi, J. Kenny, L. Torre, dan D. Puglia. 2016. Lignocellulosic nanostructures as reinforcement in extruded and solvent casted polymeric nanocomposites: an overview. *European Polymer Journal*.

Galgatte, U., Khanchandan, S., Jadhav, Y., & Chaudhari, P. 2013. Investigation of different polymers, plasticizers and super disintegrating agents alone and in combination for use in the formulation of fast dissolving oral films. *International Journal of PharmTech Research*, **5(4)**, 1465-1472

Ganesh, R.K. & Moreshwar, P.P. 2014, Design and In Vitro Evaluation of Mouth Dissolving Film Containing Amlodipine Besylate, *WJPPS*, **3(10)**:925-945.

Garcia, M.A., M.N. Martino, and N.E.Zaritzky, 2017. Lipid addition to improve barrier properties of dibble starch-based films and coatings. *Journal of food science* **65(2)**: 941-947.

Gilman, A. 2007. *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi, Diterjemahkan Oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB*, (X). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran, EGC.

Gitawati, R. 2012, Dari Sumatera Barat Pusat Biomedis Dan Teknologi Dasar Kesehatan, *Pusat Teknologi Terapan Dan Epidemiologi Klinik Characterization Of 3 Types Gambir Extract (Uncaria Gambir Roxb ) From Sumatera Barat Pendahuluan Gambir*, pp. 201–208.

- Guilbert, S. and Biquet, B.2010, Edible Films and Coatings, Food Packaging Technology, VCH Publishers,
- Harborne, J.B. 2006, *Metode Fitokimia, Terjemahan: Padmawinata, K dan Soediro*, Institut Teknologi Bandung, Bandung
- Irianto, H.E., A. Susanti, M. Dawmawan, dan Syamididi. 2005. Pembuatan edible film dari komposit karaginan, tepung tapioca dan lilin lebah. *Jurnal Penelitian perikanan Indonesia*. **11 (2)**: 93-101.
- Irmawan, S. 2010. *Status Perikanan Ikan Kembung di Kabupaten Barru. Laporan Penelitian. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan*. Universitas Brawijaya. Malang.
- Isromarina R., Elvera Rosa., Doddy Rusli. 2019. Aktivitas Antibakteri ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb) Terhadap Bakteri *Vibrio cholerae* ATCC 14033. *Jurnal Ilmiah Bakti Farnasi IV(1)*, hal. 21-26
- Istiqomah. 2013, Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*), *Skripsi*, S. Farm., Program Studi Farmasi, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia
- Jalvandi, Javid. 2016, Novel Chemical and Physical Approaches for Sustainable Drug Release from Biodegradable Electrospun Nanofibres, *Thesis*, RMIT University
- Kalyan, S., & Bansal, M. 2012. Recent trends in the development of oral dissolving film. *Int J PharmTech Res*, **4(2)**, 725-733.
- Kandavilli S, Nair V, Panchagnula R. 2012, Polymers in Transdermal. *Pharm Technol.;(May)*:62–80.
- Kemenkes RI. 2011, *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

- Koirewoa, Y.A., Fatimawali, dan Wiyono, W.I. 2008, Isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid dalam daun beluntas (*Pluchea indica L.*), *Jurnal FMIPA UNSRAT*, **1(1)**:47-52.
- Krogars, K. 2003, Aqueous-Based Amylose-Rich Maize Starch Solution and Dispersion: A Study On Free Films and Coatings, In Disertasi, University of
- Kulkarni, Pallavi P. 2013. A Literature Review on Training & Development and Quality of Work life. *International Refereed Research Journal*, 4, 136-143.
- 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)**.
- Kunte, S., & Tandale, P. 2010. Fast dissolving strips: A novel approach for the delivery of verapamil. *Journal of pharmacy and bioallied sciences*, **2(4)**, 325.
- Kurniatri, A. A., Sulistyaningrum, N., & Rustanti, L. 2019. *Purifikasi katekin dari ekstrak gambir*. Media Litbangkes, **29(2)**, 153–160.
- Latheeshjhal. L, et al, 2011. Transdermal Drug Delivery System: An Overview. *International Jurnal of PharmTech Research*. **4 (4)**: 2140 – 2148
- Liu, X.C., Jun, C., Na, N.Z., et al. 2014. Insecticidal Activity of Essential Oil of *Cinnamomum cassia* and its Main Constituent, trans-Cinnamaldehyde, against the Booklice, *Liposcelis bostrychophila*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **13(10)**, 1697-1702
- Lorna, R., Fumio, Y., Alumanda, D.R., and Tamikazu, K., 2000, Die Angewandte Makromolekulare Chemie, 273, 63-68..
- Magdalena, N. V. and Kusnadi, J. 2015, *Antibakteri Dari Ekstrak Kasar Daun Gambir (Uncaria Gambir Var Cubadak) Metode Microwave-Assisted Extraction Terhadap Bakteri Patogen Antibacterial From Gambier Leaves*

- Crude Extract (Uncaria Gambir Var Cubadak) Microwave-Assisted Extraction Method Aga, 3(1), Pp. 124–135.*
- Mahmuda, S., Afendi, F. M. and Rafi, M. 2020, Kajian Statistika Data Spektrum FTIR Meniran (*Phyllanthus niruri*) Asal Pulau Jawa', *Journal Interntional*, **14(1)**.
- Berhimpon, Montolalu, Dien & Mentang .2017. Plasticizes whey protein edible film: water vapor permeability properties. *Journal of food science*, 59: 416-419, 423.
- Miksusanti, Fithri, A. N., Herlina, Wijaya, D. P., & Taher, T. 2020. Optimization of chitosan-tapioca starch composite as polymer in the formulation of gingival mucoadhesive patch film for delivery of gambier Uncaria gambir Roxb) leaf extract. *International Journal of Biological Macromolecules*, 144, 289– 295.
- Mishra, A., & Pathak, A. K. 2017. Plasticizers: A Vital Excipient in Novel Pharmaceutical Formulations. *Current Research in Pharmaceutical Sciences*, **7(1)**, 01–10.
- Montgomery, D. C. 2017, Design and analysis of experiments. John wiley & sons
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan-UIN Alauddin Makasar*, **7(2)**.
- Mulyono, HAM. 2006. *Kamus Kimia*, PT. Bumi Aksara, Jakarta
- Nakagawa, K. 2005. Antioxidative Activity of 3-O-Octanol-(+)-Catechin, a Newly Synthesized Catechin, in Vitro. Department of Food and Nutrition,Kyoto Women's University. *Japan Journal of Health Science* **51(4)**: 492-496
- Nasution, R.S., Yahya, H. & Harahap, M.R. 2019. Pengaruh karaginan dari rumput laut merah (*Eucheuma cottonii*) asal Provinsi Aceh sebagai edible coating terhadap ketahanan buah. *Alkimia* **7(2)**.

- Noval, N., & Rosyifa, R. (2021). Dispersi Padat untuk Peningkatan Laju Disolusi Natrium Diklofenak dengan Variasi Konsentrasi Polivinil Pirolidon K30. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, **6(2)**, 94- 101.
- Novitasari, A.E., dan Putri, D.Z. 2016, Isolasi dan identifikasi saponin pada ekstrak daun mahkota dewa dengan ekstraksi maserasi, *Jurnal Sains*, **6(12)**:10-14.
- Nugroho, A. 2017, *Teknologi Bahan Alam*, Lambung Mangkurat University Press, Banjarmasin, Indonesia.
- Nur, S., et al. 2020. Identifikasi dan Penentuan Kadar Katekin dari Seduhan dan Ekstrak Etanol Produk The Hijau (Camelia sinensis L.) Komersial Secara Spektrofotometri Uv-Visible, *Majalah Farmasi & Farmakologi*, **24(1)**:1-4.
- Nurahmanto, D. Dkk. 2017. Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa K-4M dan Carbopol 940 pada Sediaan Patch Dispersi Padat Piroksikam. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol 5, No.2. ISSN : 2502-3438
- Nurahmanto, D., N. Shalikha, dan L. Ameliana. 2017. Optimasi hidroksipropil metilselulosa k-4m dan 105isperse® 940 pada sediaan patch 105isperse padat piroksikam. Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi. **5(2)**:80.
- Nurahmanto, D., Sabrina, F. W. and Ameliana, L. 2017. Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa K4M dan Carbopol 940 pada Sediaan Patch Dispersi Padat Piroksikam. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. **3(2)**, pp. 197–206.
- 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.
- Othman, A.M., Elsayed, M.A., Elshafei, A.M., & Hassan, M.M. 2017, Application of response surface methodology to optimize the extracellular fungal mediated nanosilver green synthesis, *J Genet Eng Biotechnol*, **15(2)**:497-504.

- Patel, D., Chaudhary, S. A., Parmar, B. and Bhura, N., 2012. ‘Transdermal Drug Delivery System: A Review’, *The Pharma Journal*, **1(4)**, pp. 66–75.
- Patel, D.P., Setty, C.M., Mistry., G.N., Patel , L.S., Patel, T.J., Mistry, P.C., Rana, A.K., Patel, P.K., dan Mishra, R.S., 2009, Development and Evaluation of Ethyl Cellulose-Based Transdermal Films of Furosemide for Improved In Vitro Skin Permeation, *Pharm. Sci. Tech.*, **10(2)**: 437-442.
- Prajapati ST. Patel CG. Patel CN. Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Repaglinide. *ISRNP*. 2011;651909(1) :1-9.
- Prausnitz MR, and Langer R, 2009. Transdermal Drug Delivery. *Nat Biotechnol*, **26 (11)**:1261-1268
- Purnamasari, Nira., Alatas F., Gozali D. 2019. Formulasi dan evaluasi transdermal patch kalium diklofenak. *Jurnal ilmiah farmasi*, **7(1)** 43-48. Universitas Padjajaran, Bandung.
- Rafi, M., Anggundari, W.C. and Irawadi, T.T., 2016. Potensi Spektroskopi Ftir-Atr Dan Kemometrik Untuk Membedakan Rambut Babi, Kambing, Dan Sapi. *Indonesian Journal of Chemical Science*, **5(3)**, pp.229-234.
- Raissi, S., & Farsani, R.E. 2009, Statistical process optimization through multi response surface methodology, *WASET*, **3(3)**:197-201.
- Rajabalaya R., Khanam J., and Nanda A., 2008. Design of a matrix patch formulation for long-acting permeation of diclofenac potassium. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences* **3 (1)**: 30-39
- Rao, N. G. R. dan K. Patel. 2013. Formulation and evaluation of ropinirole buccal patches using different mucoadhesive polymers. *J. Pharm Scl.* **3(1)**
- Rastogi, V., & Yadav, P. 2012. Transdermal drug delivery system: An overview. *Asian Journal of Pharmaceutics*, **6(3)**, 161–170.
- Reddy, L.V.A., Wee, Y.J., Yun, J.S., & Ryu, H.W. 2008, Optimization of alkaline protease production by batch culture of *Bacillus* sp. RKY3 through

- PlackettBurman and response surface methodological approaches, *Bioresour Technol*, **99(7)**: 2242-2249.
- Rekha MR, Chandra PS. 2007, *Pullulan as a Promising Biomaterial for Biomedical Applications: A Perspective; Trends. Biomater.Artif. Organs*; 20: 1-6.
- Riset Kesehatan Dasar (Rskesdas), 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018. Riset Kesehatan Dasar (Rskesdas) (2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun2018.
- Rohman, Y.B.C. Man 2012, “The chemometrics approach applied to FTIR spectral data for the analysis of rice bran oil in extra virgin olive oil,” *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 110 129–134.
- Rokhati, N., Pramudono, B., Widiasa, I.N., Susanto, H. 2012, Karakterisasi Film Komposit Alginat dan Kitosan, *Reaktor*, **14(2)** : 158
- Rowe RC, Sheskey PJ dan Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6<sup>th</sup> edition. London: *Pharmaceitical Press*.
- Rowe, R.C dkk, 2003, *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 4<sup>th</sup> ed, *Pharmaceutical Press*, Washington, DC
- Rowe, R.C., Sheskey P.J., and Owen, S.C. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, published by Varghese publication*, Mumbai, 6<sup>th</sup> edition. London: pharmaceutical press & American pharmacist association.
- Rustam, E., Atmasari, I., dan Yanwirasti. 2007. Efek Antiinflamasi Etanol Kunyit (*Curcuma domestica* val) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Sains dan Teknologi Faramasi* .Vol.12, No.2, hal 112-115.
- Sachan R., and Bajpai M., 2013. Transdermal Drug Delivery System: A Review. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*. **3 (1)**: 748 – 765

- Santoso, B., Herpandi, A.P. Puspa, dan P. Rindit. 2013. Pemnfaatan karagenan dan Gum Arabic sebagai edible film berbasis hidrokoloid. *Jurnal Agritech* **33(2)**: 140-145.
- Sari, G.P. 2010. *Uji Efek Analgetik dan Antiinflamasi Ekstrak Kering Air Gambir Secara In Vivo*. Skripsi. Jakarta: Universitas Islam Syarif Hidayatullah.
- Sari, L.M., Hakim, R.F., Zaki, M., and Andriyanto, A. 2020, *Analysis of phenolic compounds and immunomodulatory activity of areca nut extract from Aceh, Indonesia, against Staphylococcus aureus infection in SpragueDawley rats*, Veterinary World, **13(1)**:134-4
- Saripane, Y. 2018, Perubahan kadar malondialdehid, superoxide dismutase dan glukosa darah pasca pemberian ekstrak gambir pada penderita diabetes melitus tipe 2, *Universitas Sumatera Utara*, pp. 29–32.
- Sembiring, B. B., Ma'mun, M. M., dan Ginting, E. I. 2006, *Pengaruh Kehalusan Bahan dan Lama Ekstraksi Terhadap Mutu Ekstrak Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb)*. Bul. Litro, 17: 53-58.
- Shabbit, Castan H, Ruiz MZ, dan Morales ME, (2017). Design, development and characterization of transdermal patch of methadone. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*: 132 145
- Sharma K, Singh V, & Arora A. 2011. Natural Biodegradable Polymers As Matrices In Transdermal Drug Delivery. *International Journal of Drug Development & Research* **3(2)**: 85-103.
- Sharma, R., Parikh, R. K., Gohel, M. C., & Soniwala, M. M. 2007. Development of taste masked film of valdecoxib for oral use. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **69(2)**, 320.
- Shayeda, S. D. 2010, Formulation and In vitro Evaluation of Mucoadhesive Buccal Patches of Ondansetron Hydrochloride., *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, **3(1)**, hal. 860–866

- Siddiqui, M.H.N., Ganma, G. & Pramod, K.S. 2011. A short review on a novel: Approach in oral fast dissolving drug delivery system and their patents. *Advances in Biological Research* **5(6)**: 291-303.
- Silvia, R., M Ridwan. Dan Husnawati Y. 2019. Edbile film karaginan hasil ekstraksi dari Eucheuma cottonii asal aceh, Indonesia: karakterisasi dengan FTIR dan SEM, *International Journal of Biological Macromolecules*.
- Skurlys, O., C.Acevedo, F. Pedreschi, J. Enronoe F. Osorro, and J.M. Aguilera, 2010. *Food hydrocolloid edible films and coating*. Departement Food science and techonology, Universidad de Santiago de chile. Nova science publisher, inc., Santiago: 66 pp.
- 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
- Thakker, K. D., & Chern, W. H. 2003. *Development and validation of in vitro release tests for semisolid dosage forms—case study*. *Dissolution Technologies*, **10(2)**, 10–15.
- Utami, A.W., 2006. Pengaruh Kadar Metilselulosa 4000 cps Terhadap Pelepasan Na Diklofenak dalam Sediaan Lepas Lambat dengan Matriks Etilselulosa 10 cps, *Skripsi*, Surabaya.
- Verma, R., P. S. K. Prajapati, P. K. Singh, dan P. Kumar. 2017. Design ,development and evaluation methods for prepration of transdermal patches. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. **6(4)**:1909–1927.
- Voight, R. 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Diterjemah dari Bahasa Inggris oleh Noerono*, S.S., UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Widiyarti, G., Sundowo, A., & Hanafi, M. 2012. The Free Radical Scavenging and Anti-Hyperglycemic Activities of Various Gambiers Available in Indonesian Market. *MAKARA of Science Series*, **15(2)**, 129–134.

- Wilmana, P.F., dan Gan, S. 2017. *Analgesik-Antipiretik, Analgesik-Antiinflmasi Nonsteroid dan Obat gangguan Sendi Lainnya. Dalam buku Farmakologi dan Terapi Edisi Kelima. Editor: Sulistia Gan Gunawan.* Jakarta: Gaya Baru. Hal. 230-246.
- Winarno, FG. 2007. *Kimia Pangan dan Gizi.* Gramedia. Jakarta.
- Winingssih, W., Ulfa, M. and Suprijana, O. 2016, Penggunaan FTIR-ATR ZnSe (Fourier Transform Infra Red) Untuk Penetapan Kadar Kuersetin dalam The Hitam (*Camellia sinensis L.*)', *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, **5(1)**, pp. 47–53.
- World Health Organization. 2015. *Chronic Rheumatic Conditions.* Available on: <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/>
- Wulan Sari, N., Fajri, M. Y. and W, A. 2018, *Analisis Fitokimia Dan Gugus Fungsi Dari Ekstrak Etanol Pisang Goroho Merah (Musa Acuminata (L)), Ijobb*, **2(1)**, p. 30.
- Yadav, V., M, S. A.B., Y, M., dan V, Prasanth. 2012. Transdermal Drug Delivery: A Technical Writeup. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation.* **1(1)**: 5-12.
- Yan, J. J., Li, Z., Zhang, J. F., & Qiao, C. S. (2012). Preparation and properties of pullulan composite films. In Avanced Materials Researchd, 476: 2100-2104.
- Yanlinastuti dan Fatimah, S. 2016, *Pengaruh Konsentrasi Pelarut untuk Menentukan Kadar Zirkonium dalam Paduan U-Zr dengan Mengguakan Metode Spektrofotometri UV-VIS, PIN Pengelolaan Instalasi Nuklir*, **1(17)**: 22–33.
- Yeni, G. et al. 2017, Penentuan Teknologi Proses Pembuatan Gambir Murni dan Katekin Terstandar dari Gambir Asalan', *Jurnal Litbang Industri*, **7(1)**, p. 1. Doi: 10.24960/jli.v7i1.2846.1-10.

Zhang Y., Cun D., Kong X., dan Fang L., 2015. Design and Evaluation of a Novel Transdermal Patch Containing Diclofenac and Teriflunomide for Rheumatoid Arthritis Therapy. **58 (11)**: 1466 – 147