

**UJI ANTI INFLAMASI *TRANSDERMAL PATCH* EKSTRAK DAUN
CEMPEDAK (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) VARIASI
KONSENTRASI HPMC SECARA *IN VIVO***

SKRIPSI

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



OLEH:

LELI UTARI

08061181924015

JURUSAN FARMASI

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

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Anti Inflamasi *Transdermal Patch* Ekstrak Daun Cempedak (*Artocarpus Integer* (Thunb. Merr.) Variasi Konsentrasi HPMC Secara IN VIVO

Nama Mahasiswa : Leli Utari

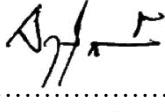
NIM : 08061181924015

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahakan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Maret 2023 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai saran yang diberikan

Inderalaya, 31 Maret 2023

Pembimbing:

1. Dina Permata Wijaya, M.Si.,Apt
NIP. 199201182019032023 
2. Herlina, M.Kes.,Apt
NIP. 197107031998922001 

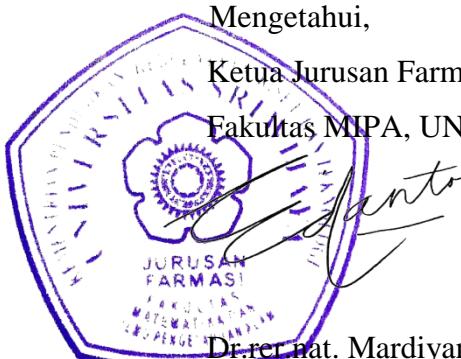
Pembahas:

1. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt
NIP. 199204142019032031 
2. Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt
NIP. 199403182022032018 

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

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



HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Anti Inflamasi *Transdermal Patch* Ekstrak Daun Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) Variasi Konsentrasi HPMC secara *IN VIVO*

Nama Mahasiswa : Leli Utari

NIM : 08061181924015

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 April 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia siding skripsi.

Inderalaya, 10 April 2023

Ketua:

1. Herlina, M.Kes., Apt
NIP. 197107031998922001

(.....)

Anggota:

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

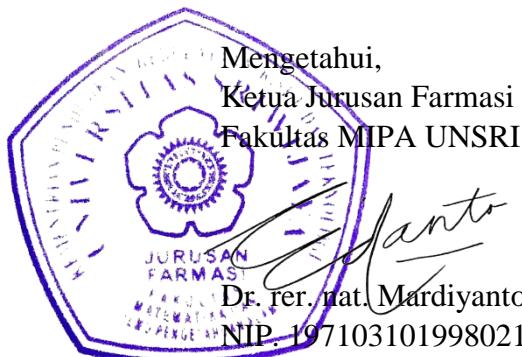
(.....)

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

(.....)

4. Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt
NIP. 199403182022032018

(.....)



HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Leli Utari

NIM : 08061181924015

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 10 April 2023
Penulis



Leli Utari
NIM. 08061181924015

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Leli Utari

NIM : 08061181924015

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Anti Inflamasi *Transdermal Patch* Ekstrak Daun Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr) Variasi Konsentrasi HPMC secara *IN VIVO*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 10 April 2023
Penulis



Leli Utari
NIM. 08061181924015

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT., Nabi Muhammad SAW,
Kedua Orang Tua, Ayuk, Kakak, Keluarga Besar, Sahabat dan Almamater.**

“Hasbunallah Wa Ni’mal Wakil”

Cukuplah Allah Menjadi Penolong Kami dan Allah adalah ebaik-baiknya
Pelindung”
(Q.S Ali’Imron: 173)

“La Tahzan Innallaha Ma’na”

“Jangan Engkau Bersedih, sesungguhnya Allah Bersama Kita”
(Q.S At-Taubah: 40)

Motto:

**“Hidup tak semudah membalikkan telapak tangan, tetapi dengan telapak
tangan kita dapat mengubah hidup kita menjadi jauh lebih baik lagi”**

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT. Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Anti Inflamasi *Transdermal Patch* Ekstrak Daun Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr) Variasi Konsentrasi HPMC secara *IN VIVO*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

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

1. Allah SWT. Dan junjungannya Nabi Muhammad SAW., berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku tercinta, yaitu Bapak (Bahrun Bunyamin) dan Ibu (Ernawati) yang selalu mendoakan, meberikan dukungan, kasih sayang tanpa batas, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
3. Kepada Almh. Nenekku tercinta (Zainur dan Rosidah), kakekku (Zainal Abidin dan Alm. Arkon), ayukku (Yeni Andriana dan Nia Aprilia), kakakku (Erwin Ardianta dan Rianto Arzatira), kakak iparku (Tanzilal Mukminin), ayuk iparku (Saleha dan Rofifah Eka Putri) dan ponakanku tersayang (Saindita Sajdah, Muhammad Elzar dan Shafiyah Izzara) yang telah mendoakan dan memberi semangat.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr. rer. nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

5. Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt dan Ibu Herlina, M.Kes., Apt., selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan memberikan semangat serta motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
6. Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt., dan Ibu Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt., selaku Dosen Pembahasas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitrya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.klin., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Partner tugas akhirku Addienassyifa Nurul Amalia, terimakasih banyak telah berjuang menyelesaikan skripsi ini, selalu memberi semangat, mebantu segala hal dan selalu membuat hari penuh tawa menertawakan semua hal.
11. Sahabatku Septi Hoiru Wari, Aprilia Ganta, Dwi Nurulita, Suranti, Ria Agustin yang selalu berwacana berkumpul bersama dan terimakasih telah menjadi sahabatku.
12. Sahabat kostku sedari maba Aisyah Arum Melati, Cyintia Claudia dan Fenty Nagustin terimakasih banyak sudah menguatkan selama di farmasi,

memberikan bantuan dan menemani belajar malam, terkhusus Aisyah terimakasih atas sewa kamarnya. Teruntuk Cindy Viola dan Nurnaili Choirunnisa terimakasih selalu mendoakan dan membuat suasana kost menyenangkan.

13. Sahabat seperjuanganku Syifa, Fenty, Sabil, Ama, Naisa, Cece dan Oliv yang telah berjuang bersama, menemani dan saling menyemangati selama masa perkuliahan ini.
14. Teman satu dosbingku Zeza dan Jerry yang telah banyak membantu mengurus tikus selama penelitian ini.
15. Keluarga besarku yang selalu mendoakan serta memberi dukungan dan semangat kepada penulis.
16. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2019 terutama Farmasi A terima kasih atas kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama kurang lebih 4 tahun ini.
17. Kakak-kakak Farmasi 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 dan 2018 yang telah memberikan arahan serta dukungannya selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik 2020, 2021 dan 2022 yang telah membantu dan mendoakan penulis.
18. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT. memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Penulis menyadari bahwa penyusunan tugas akhir ini masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk perbaikan selanjutnya. Semoga tugas akhir ini bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 10 April 2023

Penulis



Leli Utari

NIM. 08061181924015

**Transdermal Patch Anti-Inflammatory Test of Cempedak Leaf Extract
(*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr) Variation HPMC Concentration IN
VIVO**

**Leli Utari
08061181924015**

ABSTRACT

Inflammation can cause discomfort in patients due to oedema caused, so anti-inflammatory drugs are needed. Cempedak leaves contain flavonoids that have the potential as an anti-inflammatory with their ability to inhibit the formation of prostaglandins. Delivering active substances such as transdermal patch preparations will be more effective. An essential component in transdermal patch preparations is polymers, so in this study, HPMC will be used with three variations in concentration, namely F1 (100 mg), F2 (200mg), and F3 (400 mg). This study aims to obtain the best formula by determining the uniformity response of weight, thickness, per cent elongation, folding durability and moisture. The best recipe is an HPMC concentration of 200 mg. Then anti-inflammatory tests were carried out with the rat paw oedema method in male rats of the wistar strain with four groups, namely negative control (Na CMC), positive control (diclofenac Na), test group (oral suspension and transdermal patch of chempedak leaf extract) dose of 40 mg. The results showed that oral suspension and transdermal patches of chempedak leaf extract had anti-inflammatory activity and were not significantly different from positive controls ($p>0.05$). Transdermal patches provide a more significant anti-inflammatory effect than oral suspensions, seen from the cent value of inflammation of transdermal patches at 52.22%, per cent of inflammation inhibition at 42.41%, while per cent of inflammation of oral suspension at 57.22% and inflammation inhibition at 39.38%. Based on the study results, it was concluded that the transdermal patch of chempedak leaf extract has anti-inflammatory activity.

Keywords: Cempedak leaf, Transdermal patch, HPMC, Anti-inflammatory, rat paw edema

**Uji Anti Inflamasi *Transdermal Patch* Ekstrak Daun Cempedak
(*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) Variasi Konsentrasi HPMC secara
*IN VIVO***

**Leli Utari
08061181924015**

ABSTRAK

Inflamasi dapat menyebabkan rasa kurang nyaman pada penderita akibat edema yang ditimbulkan, sehingga diperlukan obat antiinflamasi. Daun cempedak mengandung flavonoid yang berpotensi sebagai antiinflamasi dengan kemampuannya menghambat pembentukan prostaglandin. Proses penghantaran zat aktif akan lebih efektif apabila dilakukan dalam bentuk suatu sediaan seperti sediaan *transdermal patch*. Komponen penting dalam sediaan *transdermal patch* adalah polimer sehingga pada penelitian ini akan digunakan HPMC dengan tiga variasi konsentrasi yaitu FI (100 mg), FII (200mg), FIII (400 mg). Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula terbaik dengan menentukan respon keseragaman bobot, ketebalan, persen elongasi, daya tahan lipat dan kelembapan. Formula terbaik yaitu HPMC konsentrasi 200 mg, kemudian dilakukan uji antiinflamasi dengan metode *rat paw edema* pada tikus jantan galur wistar dengan 4 kelompok yaitu kontrol negatif (Na CMC), kontrol positif (Na diklofenak), kelompok uji (suspensi oral dan *transdermal patch* ekstrak daun cempedak) dosis 40 mg. Hasil penelitian menunjukkan suspensi oral dan *transdermal patch* ekstrak daun cempedak memiliki aktivitas antiinflamasi dan tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif ($p>0,05$). *Transdermal patch* memberikan efek antiinflamasi lebih besar dibandingkan suspensi oral dilihat dari nilai persen radang *transdermal patch* 52,22%, persen inhibisi radang 42,41% sedangkan persen radang suspensi oral 57,22% dan inhibisi radang 39,38%. Berdasarkan hasil penelitian maka disimpulkan bahwa *transdermal patch* ekstrak daun cempedak memiliki aktivitas antiinflamasi.

Kata kunci: Daun cempedak, *Transdermal patch*, HPMC, Antiinflamasi, *rat paw edema*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
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 Tumbuhan Cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr)	6
2.2 Morfologi Cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr)	7
2.3 Kandungan Kimia Cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr)	7
2.4 Efek Farmakologi Cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr)....	8
2.5 Senyawa Bahan Alam sebagai Agen Antiinflamasi.....	8
2.6 Ekstraksi	9
2.7 Uraian <i>Patch</i>	10
2.7.1 Pengertian <i>Transdermal Patch</i>	10
2.7.2 Kelebihan dan Kekurangan Patch.....	11
2.7.3 Komponen <i>Patch</i>	11
2.8 Kulit.....	13

2.8.1 Struktur Kulit.....	13
2.9 Absorpsi Transdermal Patch	14
2.10Komposisi Patch.....	15
2.10.1 Hydroxypropyl Methylcellulose.....	15
2.10.2 Polivinil pirolidon.....	16
2.10.3 Propilen Glikol	16
2.10.4 Etanol.....	17
2.11Metode Solvent Casting	17
2.12Inflamasi.....	18
2.12.1 Mekanisme Terjadinya Inflamasi	19
2.13Obat Antiinflamasi	20
2.13.1 Antiinflamasi Golongan Steroid.....	20
2.13.2 Antiinflamasi Golongan Non Steroid.....	21
2.14Metode Uji Antiinflamasi.....	21
2.14.1 Induksi Karagenan.....	21
2.15Karagenan.....	22
2.16Tikus Putih	22
BAB III METODE PENELITIAN.....	24
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.2 Alat dan Bahan	24
3.2.1 Alat	24
3.2.2 Bahan.....	24
3.3 Hewan Uji	25
3.4 Metode Penelitian.....	25
3.4.1 Penyiapan Sampel.....	25
3.4.2 Ekstraksi Daun Cempedak.....	25
3.4.3 Karakterisasi Ekstrak Daun Cempedak	26
3.4.4 Formula Sediaan <i>Transdermal Patch</i>	27
3.4.5 Prosedur Pembuatan	27
3.5 Evaluasi Sediaan	28
3.5.1 Organoleptik	28
3.5.2 Uji Daya Tahan Lipat (<i>Folding Endurance</i>)	28
3.5.3 Uji Elongasi	28

3.5.4	Keseragaman Bobot dan Ketebalan <i>Patch</i>	29
3.5.5	Uji Kelembapan.....	29
3.5.6	Uji pH	30
3.6	Evaluasi Sediaan Terbaik	30
3.6.1	Keseragaman Kadar.....	30
3.6.2	Stabilitas Sediaan.....	30
3.7	Uji Antiinflamasi.....	31
3.7.1	Rancangan Hewan Uji	31
3.7.2	Preparasi Bahan Uji	31
3.7.3	Uji Aktivitas Antiinflamasi	32
3.8	Analisis Data	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		35
4.1	Pengambilan dan Preparasi Sampel	35
4.2	Hasil Ekstraksi Daun Cempedak.....	35
4.3	Karakterisasi Ekstrak Daun Cempedak.....	36
4.3.1	Organoleptis.....	37
4.3.2	Kadar Air	37
4.3.3	Susut Pengeringan	38
4.4	<i>Transdermal Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Cempedak	38
4.5	Evaluasi Sediaan <i>Transdermal Patch</i>	39
4.5.1	Organoleptis.....	40
4.5.2	Uji Daya Tahan Lipat	41
4.5.3	Uji Elongasi	41
4.5.4	Keseragaman Bobot dan Ketebalan Patch.....	43
4.5.5	Uji Kelembapan.....	46
4.5.6	Uji pH	47
4.6	Penentuan Formula Terbaik	47
4.7	Evaluasi Formula Terbaik	48
4.7.1	Keseragaman Kadar.....	48
4.7.2	Stabilitas Sediaan.....	49
4.8	Uji Antiinflamasi Ekstrak Daun Cempedak.....	50
4.8.1	Perseh Radang	51
4.8.2	Perseh Inhibisi	54

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
5.1 Kesimpulan.....	58
5.2 Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	65
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	104

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. (a) Tumbuhan cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr) (b) daun cempedak	6
Gambar 2. Struktur kulit	14
Gambar 3. Mekanisme penghantaran obat sediaan transdermal patch menuju jaringan target	15
Gambar 4. Bagan mekanisme terjadinya inflamasi.....	19
Gambar 5. Organoleptis transdermal patch ekstrak daun cempedak (<i>Artocarpus integer</i> (Thunb.) Merr), F1 (a), FII (b), FIII (c).....	40
Gambar 6. Diagram hasil persen elongasi <i>transdermal patch</i>	43
Gambar 7. Diagram hasil bobot (a) dan ketebalan <i>patch</i> (b)	45
Gambar 8. Diagram hasil persen kelembapan transdermal patch	46
Gambar 9. Grafik hubungan rata-rata persen radang	53
Gambar 10. Grafik hubungan rata-rata persen inhibisi kelompok perlakuan	55

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Monografi hydroxypropyl methylcellulose (Rowe et al., 2009).....	15
Tabel 2. Monografi polivinil pirolidon (Rowe et al., 2009).	16
Tabel 3. Monografi propilen glikol (Rowe et al., 2009).	16
Tabel 4. Monografi etanol (Depkes RI, 2020).	17
Tabel 5. Formula transdermal patch ekstrak daun cempedak	27
Tabel 6. Rancangan hewan uji antiinflamasi	31
Tabel 7. Dummy table uji antiinflamasi.....	34
Tabel 8. Berat dan persentase rendemen ekstrak etanol daun cempedak	36
Tabel 9. Hasil karakterisasi ekstrak etanol daun cempedak.....	37
Tabel 10. Hasil evaluasi <i>transdermal patch</i> ekstrak daun cempedak	40
Tabel 11. Hasil keseragaman kadar <i>transdermal patch</i>	49
Tabel 12. Pengujian pada stabilitas sediaan.....	50
Tabel 13. Rata-rata persen radang kelompok perlakuan.....	51
Tabel 14. Rata-rata persen inhibisi radang kelompok perlakuan	54

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	65
Lampiran 2. Skema Pembuatan Sediaan	66
Lampiran 3. Uji Aktivitas Antiinflamasi	67
Lampiran 4. <i>Certificate of Analysis</i> HPMC.....	68
Lampiran 5. <i>Certificate of Analysis</i> Propilen Glikol	69
Lampiran 6. <i>Certificate of Analysis</i> Natrium Diklofenak	70
Lampiran 7. Hasil Identifikasi Tanaman Cempedak	71
Lampiran 8. Sertifikat Persetujuan Etik	72
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji	73
Lampiran 10. Perhitungan Bahan Preparasi <i>Transdermal Patch</i>	74
Lampiran 11. Perhitungan Rancangan Hewan Uji	75
Lampiran 12. Perhitungan Preparasi Suspensi Ekstrak Daun Cempedak	76
Lampiran 13. Perhitungan Preparasi Suspensi Na Diklofenak	77
Lampiran 14. Hasil Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak	78
Lampiran 15. Hasil Karakterisasi EEDC.....	78
Lampiran 16. Dokumentasi Evaluasi Sediaan <i>Transdermal Patch</i> Ekstrak Daun Cempedak	80
Lampiran 17. Hasil Pengukuran Evaluasi Sediaan <i>Transdermal Patch</i>	81
Lampiran 18. Analisis Statistik Evaluasi <i>Transdermal Patch</i> menggunakan SPSS®26.....	83
Lampiran 19. Uji Keseragaman Kadar <i>Transdermal Patch</i> Ekstrak Daun Cempedak	88
Lampiran 20. Uji Stabilitas Formula Terbaik.....	90
Lampiran 21. Analisis Statistik Stabilitas Sediaan menggunakan SPSS®26.....	92
Lampiran 22. Tabel Volume Edema Rata-Rata Telapak Kaki Tikus.....	95
Lampiran 23. Contoh Perhitungan Persen Radang dan Persen Inhibisi Radang	96
Lampiran 24. Data Persentase Radang Kaki Tikus	97
Lampiran 25. Rata-rata persen radang.....	97
Lampiran 26. <i>Dummy Table</i> Hasil Perhitungan Persen Inhibisi Radang	98
Lampiran 27. Analisis Statistik Pengujian Antiinflamasi	99
Lampiran 28. Dokumentasi Penelitian	102

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan respon imun alami yang ditimbulkan oleh cedera, yang berfungsi menetralisir dan mengeliminasi agen yang menimbulkan cedera. Proses inflamasi yang berlangsung secara terus menerus dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih parah, selain itu respon inflamasi yang ditandai dengan timbulnya tanda klasik inflamasi yaitu *rubor, calor, dolor, tumor* dan *functio laesa* dapat menyebabkan rasa tidak nyaman bagi penderita, sehingga untuk mengurangi rasa tidak nyaman tersebut diperlukan obat antiinflamasi (Kumar *et al.*, 2013).

Negara Indonesia termasuk salah satu negara yang memiliki kekayaan hayati yang sangat melimpah. Sumber daya alam berupa tanaman obat sudah sejak lama digunakan sebagai alternatif untuk pengobatan penyakit. Pengobatan penyakit dengan menggunakan tanaman dinilai lebih aman jika dibandingkan dengan penggunaan obat sintesis. Pemanfaatan tanaman sebagai pengobatan bertujuan agar masyarakat mengetahui potensi yang dapat dihasilkan tanaman tersebut (Nugroho, 2017). Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) adalah salah satu tanaman obat yang memiliki potensi dalam pengobatan.

Daun cempedak dapat dimanfaatkan secara empiris untuk pengobatan berbagai macam penyakit seperti diabetes, nyeri, sirosis hati, hipertensi, hipercolesterolemia, gastritis serta dapat juga dimanfaatkan sebagai antiinflamasi (Fakhrudin *et al.*, 2015). Daun cempedak mengandung metabolit sekunder berupa

flavonoid, triterpenoid, tanin, fenol dan steroid (Halimatussadiah *et al.*, 2014). Daun cempedak mengandung beberapa campuran senyawa kompleks berupa flavonoid jenis flavon, flavanon, piranoflavon, dihidrobenzosanton, oksipeflavon dan 3-prenilflavon (Rizki *et al.*, 2021).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Andira (2022) ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi yang dilihat dari penurunan volume edema telapak kaki tikus dengan dosis 200 miligram/kgBB. Senyawa dalam ekstrak daun cempedak yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi adalah flavonoid. Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase pada endotelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hipermeabilitas pada edema.

Saat ini terdapat bermacam bentuk sediaan untuk pengobatan nyeri yang telah tersebar dipasaran semacam tablet, injeksi, gel, krim, larutan, kapsul, *patch* dan bentuk sediaan lainnya. *Patch* adalah formulasi *transdermal* yang memiliki sistem penghantaran obat secara topikal dan mampu memberikan efek sistemik yang terkontrol melalui kulit menuju aliran darah (Hartesi *et al.*, 2021). Penggunaan sediaan *transdermal patch* memiliki beberapa keuntungan yaitu mudah digunakan, lebih dapat menjamin keakuratan dosis jika dibandingkan sediaan salep ataupun gel, memberikan pelepasan obat yang konstan, mencegah terjadinya toksisitas karena penghentian obat mudah dilakukan, meningkatkan kepatuhan pasien serta dapat mengurangi frekuensi pemberian obat dan efek samping misalnya iritasi lambung (Kumar *et al.*, 2013).

Komponen utama dalam sediaan *transdermal patch* adalah polimer. Polimer berperan sebagai zat yang mengontrol serta menentukan kecepatan pelepasan obat kedalam tubuh (Novia dan Noval, 2021). Polimer hidrofilik misalnya polivinil pirolidon (PVP) dapat mempermudah proses penetrasi media disolusi kedalam matriks yang mempercepat proses difusi bahan obat (Arifin *et al.*, 2019). Polivinil pirolidon dipilih karena memiliki sifat sebagai pembentuk film yang baik, aman digunakan terhadap kulit, tidak mengiritasi serta mudah larut dalam pelarut (Rowe *et al.*, 2009).

HPMC (Hidroksipropil Metilselulosa) juga termasuk polimer hidrofilik yang mempunyai kemampuan untuk mengontrol pelepasan obat. Penggunaan polimer hidrofilik seperti HPMC dapat membentuk lapisan film yang baik dikarenakan HPMC berfungsi sebagai *film coating*. HPMC dipilih karena memiliki sifat pengembangan yang lebih baik jika dibandingkan dengan polimer lain. Pengembangan yang baik akan mempengaruhi kecepatan obat untuk terlepas dari matriks. Semakin baik karakteristik pengembangan suatu polimer maka pelepasan obat dari matriks juga akan relatif cepat (Ismiyati *et al.*, 2019).

Menurut penelitian Ismiyati *et al.* (2019) *patch* dengan kombinasi polimer PVP dan HPMC dengan konsentrasi 250 mg : 250 mg menghasilkan *transdermal patch* dengan permukaan halus dan elastis, juga menghasilkan *transdermal patch* yang memenuhi syarat ketebalan *patch*. Cara penggunaan sediaan *transdermal patch* adalah dengan meletakkan *patch* di kulit dengan tujuan membebaskan zat aktif dalam dosis tertentu melalui kulit menuju aliran darah. Sediaan dalam

bentuk *transdermal patch* bisa memberikan pelepasan secara terkontrol ke dalam tubuh penderita (Rahim *et al.*, 2016).

Berdasarkan pemaparan diatas maka pada penelitian ini akan dibuat *transdermal patch* dengan ekstrak daun cempedak sebagai zat aktif dan menggunakan kombinasi PVP dan HPMC sebagai polimer dengan 3 perbandingan variasi konsentrasi HPMC (100 mg ; 200 mg ; 400 mg). Akan dilakukan preparasi dan karakterisasi *transdermal patch* ekstrak daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) untuk mengetahui karakteristik *patch* pada masing-masing formula dan stabilitas *patch* formula terbaik. Sehingga formula terbaik yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji aktivitas antiinflamasi yang akan dilakukan dengan udem buatan pada kaki tikus yang diinduksi dengan karagenan sebagai indikator inflamasi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi HPMC terhadap karakteristik sediaan *transdermal patch* ekstrak daun cempedak?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi HPMC terhadap stabilitas sediaan *transdermal patch* ekstrak daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.)?
3. Bagaimana aktivitas antiinflamasi sediaan *transdermal patch* ekstrak daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) dilihat dari persen radang dan persen inhibisinya?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengkarakterisasi *transdermal patch* ekstrak daun cempedak dengan variasi konsentrasi HPMC.
2. Mengetahui pengaruh HPMC terhadap stabilitas sediaan *transdermal patch* ekstrak daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.).
3. Mengetahui aktivitas antiinflamasi sediaan *transdermal patch* ekstrak daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) dilihat dari persen radang dan persen inhibisinya.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber referensi akademis dalam hal pengembangan sediaan, sebagai sumber referensi peneliti lain terkait pengaruh kombinasi dan variasi polimer HPMC terhadap karakteristik dan stabilitas sediaan *transdermal patch*, formulasi dan metode pembuatan sediaan *transdermal patch*, serta memberikan informasi kepada masyarakat terkait manfaat dari sediaan *transdermal patch* ekstrak daun cempedak sebagai antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adelin, T., dan Aliza, D. (2013). Penambatan molekuler kurkumin dan analognya pada enzim siklooksigenase-2. *Jurnal Medika Veterinaria*, **7(1)**.
- Adiansyah, E. E. P. S., Ariyani, H., dan Hendera, H. (2021). Studi Literatur Efek Penggunaan Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAID) Pada Sistem Gastrointestinal. *Jcps (Journal Of Current Pharmaceutical Sciences)*, **5(1)**, 418-428.
- Agustina, L., Yulianti, M., Shoviantari, F., dan Sabban, I. F. (2018). Formulasi dan Evaluasi Sabun Mandi Cair dengan Ekstrak Tomat (*Solanum Lycopersicum L.*) sebagai Antioksidan. *Jurnal Wiyata: Penelitian Sains dan Kesehatan*, **4(2)**, 104-110.
- Andira, R. H. 2022, Uji Analgetik dan Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Daun Cempedak (*Artocarpus Integer* (Thunb.) Merr.) Pada Tikus Putih Jantan. *Skripsi Jurusan Farmasi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Tidak dipublikasikan.
- Andriyono, R. I. (2019). Kaempferia Galanga L. sebagai Anti-Inflamasi dan Analgetik. *Jurnal Kesehatan*, **10(3)**, 495-502.
- Arifin, A., dan Iqbal, M. (2019). Formulasi dan Uji Karakteristik Fisik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon Stamineus*). *J. Ilm. Manuntung*, **5(2)**, 187-191.
- Arifin, A., Sartini, S., dan Marianti, M. (2019). Evaluasi Karakteristik Fisik dan Uji Permeasi Pada Formula Patch Aspirin Menggunakan Kombinasi Etilselulosa dengan Polivinilpirolidon. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, **2(1)**, 40-49.
- Barber, P dan Robertson D. (2012). *Intisari Farmakologi untuk Perawat*. Jakarta, EGC Press, Jakarta, Indonesia.
- Bhaskar, H., Kapoor, P., and Ragini. 2010, Comparison of Transdermal Diclofenac Patch eith Oral Diclofenac as an Analgesic Modality Following Multiple Premolar Extractions in Orthodontic Patiens: A Cross Over Effacy Trial. *Contemporary Clinical Dentistry*, **1(3)**, 158-163.
- Buang, A. (2020). Optimasi Kombinasi HPMC Dan PVP Sebagai Polimer Terhadap Mutu Fisik Patch Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale Var. rubrum*). *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, **4(2)**.
- Cahyaningsih, R. E. N., Prabandari, S., dan Susiyarti, S. (2021). Pengaruh Lama Pengadukan Terhadap Uji Sifat Fisik Krim Ekstrak Daun Nangka

- (*Artocarpus heterophyllus L.*) (Doctoral dissertation, Politeknik Harapan Bersama Tegal).
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2021, *Farmakope Indonesia*, Depkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Ermawati, D. E., dan Prilantri, H. U. (2019). Pengaruh Kombinasi Polimer Hidroksipropilmelcelulosa dan Natrium Karboksimetilselulosa terhadap Sifat Fisik Sediaan Matrix-based Patch Ibuprofen. *J. Pharm Sci C*. **02**, 109-119.
- Fakhrudin, N., Hastuti, S., Andriani, A., Widyarini, S., Nurrochmad, A. (2015). Study on the Antiinflamatory Activity Of *Artocarpus altilis* Leaves Extract in Mice. *International Journal Of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, **7(6)**, 1080-1085.
- 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*. **80**, 295-361.
- Furst, DE, Urlich, R.W dan Prakash, S. (2013). *Anti-Inflamasi Non-Steroid, Antirematik, Pemodifikasi Penyakit, Analgetik Non-Opioid, dan untuk Gout*. dalam: katzung,b.g. farmakologi dasar dan klinik.Edisi 12 Vol.2. EGC, Jakarta, Indonesia.
- Fuziyanti, N. (2022). Pengaruh kombinasi polimer PVP: EC dan HPMC: EC terhadap sediaan *Transdermal* pada karakteristik patch yang baik. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, **7(2)**, 147-152.
- Galgatte, U., Khanchandan, S., Jadhav, Y., and 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. and Moreshwar, P.P. 2014, Design and In Vitro Evaluation of Mouth Dissolving Film Containing Amlodipine Besylate, *WJPPS*, **3(10)**:925-945.

- Halimatussadiah, F., Fitriani, V. Y., dan Rijai, L. (2014). Aktivitas Antioksidan Kombinasi Daun Cempedak (*Artocarpus champedan*) dan Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, **2(5)**, 248-251.
- Hartesi, B., Sagita, D., dan Andriani, L. (2021). Patch Transdermal dari Fraksi N-Heksan Ekstrak Ruku-Ruku (*Ocimum Tenuiflorum* L.) sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Endurance: Kajian Ilmiah Problema Kesehatan*, **6(2)**, 250-262.
- Ismiyati, N. (2019). Formulasi dan Uji Sifat Fisik Patch *Transdermal* Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cardifolia* (tenore) steenis) dengan Matriks HPMC-PVP. *Jurnal Ilmu Kesehatan Bhakti Setya Medika*, **4**, 29-35.
- Jayaprakash, S., Ramkanth, S., Anitha, P., Alagusundaram, M., Saleem, M. T., and Chetty, M. C. (2010). Design and evaluation of monolithic drug-in-adhesive *Transdermal* patches of Meloxicam. *Mal. J. of Pharm. Sc*, **8(2)**, 25-43.
- Kalangi, S. J. R. (2013). Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik*, **5(3)**, 12–20.
- Kemenkes RI. 2011, *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Khotimah, S.N. dan Muhtadi, A. (2015). Beberapa Tumbuhan yang Mengandung Senyawa Aktif Antiinflamasi. *Farmaka*, **14(2)**, 28- 40.
- Krinke, G. J. 2000, *The Handbook of Experimental Animals*, The Laboratory Rat: Academic Press.
- Kumar, S.V., Turun, P. dan Kumar T.A. (2013). *Transdermal* drug delivery system for nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A review, *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, **3(5)**, 3588-3605.
- Lee, se-Eun, Lim Cheyeon, Kim Hyungwoo, Cho Suin. (2016). A Study of The Anti Inflammatory Effects of The Ethyl Acetate Fraction of The Methanol Extract of Forsythiae Fruct Us. *Afr J.Tradit Complement Altern Med*, **13(5)**, 102-11.
- Luliana, S., Susanti, R., dan Agustina, E. (2017). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Air Herba Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan. *Traditional Medicine Journal*, **22(3)**, 199-205.
- Manurung, N., Ramadhani, R, dan Sumiwi, S. A. (2016). Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal dari Flavonoid. *Farmaka*, **14 (2)**, 111-122.

- Marjoni, R. (2016). *Dasar-Dasar Fitokimia*. CV. Trans Info Media, Jakarta, Indonesia.
- Mathur, Vineet, Yamini, S., and Mithun S. R. (2010). Physical and Chemical Penetration Enhancers in *Transdermal* Drug Delivery System. *Asian Journal of Pharmaceutics*, **4(3)**, 173-183.
- Nauw, A. J. R., Fatem, S. M., Husodo, S. B., dan Sagrim, M. (2016). Pemanfaatan Tumbuhan Cempedak (*Artocarpus champeden*) oleh Masyarakat Kampung Sabun Distrik Aitinyo Tengah Kabupaten Maybrat, Papua Barat. *Jurnal Ilmu Kehutanan*, **10(1)**, 46-56.
- Ningsih, D. R., Zusfahair, Z., dan Kartika, D. (2016). Identification of Secondary Metabolites Compounds and Antibacterial Activities on the Extract of Soursop Leaf. *Molekul*, **11(1)**, 101-111.
- Novia, N., dan Noval, N. (2021). Pengaruh Kombinasi Polimer Polivinil Pirolidon dan Etil Selulosa terhadap Karakteristik dan Uji Penetrasi Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L)): *The Effect of Polyvinyl Pyrrolidone and Ethyl Cellulose Polymer Combination on Characteristics and Penetration Test of Formulation Transdermal of Dayak Onion Extract Patch* (*Eleutherine palmifolia* (L.). *Jurnal Surya Medika (JSM)*, **7(1)**, 173-184.
- Nugroho, A. W. (2017). Konservasi Keanekaragaman Hayati Melalui Tanaman Obat Dalam Hutan Di Indonesia Dengan Teknologi Farmasi: Potensi Dan Tantangan. *Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.)*, **1(7)**, 377-383.
- Nurvianthi, R. Y. (2022). Uji Toksikitas Akut Ekstrak Etanol Akar Dan Biji Cempedak (*Artocarpus Champeden* Spreng) Asal Luwu Utara Terhadap Larva Udang (*Artemia Salina* Leach) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bst). *Jurnal Kesehatan Luwu Raya*, **9(1)**, 41-54.
- Praja, M. H., dan Oktarlina, R. Z. (2017). Uji Efektivitas Daun Petai Cina (*Laucaena glauca*) sebagai Antiinflamasi Dalam Pengobatan Luka Bengkak. *Jurnal Majority*, **6(1)**, 60-63.
- Prajapati, S.T., Patel, C.G. dan Patel, C.N. (2011). Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Repaglinide. *International School*, **1(1)**, 1-9.
- Prayudo, A.N., N. Okky, Setyadi, dan Antaresti. (2015). Koefisien Transfer Massa Kurkumin Dari Temulawak, *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, **14(1)**, 26-31.
- Pudyastuti, B., Nugroho, A. K., dan Martono, S. (2014). Formulasi Matriks Transdermal Pentagamavunon-0 dengan Kombinasi Polimer PVP K30 dan

- Hidroksipropil Metilselulosa. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas (Journal of Pharmaceutical Sciences and Community)*, **11(2)**.
- Purnamasari, N., Alatas, F., dan Gozali, D. (2019). Formulasi dan Evaluasi Transdermal Patch Kalium Diklofenak. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **7(1)**, 43.
- Rahim, F., Deviarny, C., Yenti, R., dan Ramadani, P. (2016). Formulasi Sediaan Patch Transdermal dari Rimpang Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.) untuk Pengobatan Nyeri Sendi pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, **6(1)**.
- Rahman, Syamsul. (2018). *Teknologi pengolahan tepung dan pati biji-bijian berbasis tanaman kayu*. Deepublish.
- Rikomah, s. e., dan Marlena, d. (2019). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Kulit Buah Pisang Kepok (*Musa acuminata x balbisiana saga*) pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *jurnal ilmiah pharmacy*, **6(1)**, 183-190.
- Rinidar, Isa., Armansyah (2021) *Pengantar Farmakologi: Analgesik-Antipiretik-Anti Inflamasi*. Syiah Kuala University Press.
- Rizki, M. I. (2021). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus integer*), Nangka (*Artocarpus heterophyllus*), dan Tarap (*Artocarpus odoratissimus*) Asal Kalimantan Selatan. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, **4(2)**, 367-372.
- Rizki, M. I., Nurlely, N., dan Fadlilaturrahmah, F. (2021). Skrining Fitokimia Pada Ekstrak Daun Nangka (*artocarpus heterophyllus*), Cempedak (*artocarpus integer*), dan Tarap (*artocarpus odoratissimus*) asal Desa Pengaron Kabupaten Banjar. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, **4(1)**, 95-102.
- Rokhati, N., Pramudono, B., Widiasa, I.N., Susanto, H. 2012, Karakterisasi Film Komposit Alginat dan Kitosan, Reaktor, **14(2)** : 158
- Rowe, R.C., Paul, J.S., dan Marian, E.Q. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipient Sixth Edition*. Pharmaceutical Press, London.
- Sachan, R., and Bajpai, M. (2013). Transdermal Drug Delivery System: a review. *International Journal of Research and Development in Pharmacy & Life Sciences*, **3(1)**, 773-790.
- 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, N., B. Parashar, S. Sharma, dan U. Mahajan. (2012). Blooming Pharma Industry with Transdermal Drug Delivery System. *Journal of Pharmaceutical Research*, **2(3)**, 262–278.

- Solichah, A. I., Anwar, K., Rohman, A., dan Fakhrudin, N. (2021). Profil Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Tumbuhan Genus *Artocarpus* di Indonesia. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, **9(2)**, 4-4.
- Suryani, N.C., Dewa, G.M.P. dan Anom, J. (2016). *Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Binjai (Pometia pinnata)*. Skripsi, S.T.P., Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan. Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Udayana, Bali, Indonesia.
- Suryani, Ode, W., Musnina, S., dan Anto, A. S. (2015). Optimasi Formula Matriks Patch Transdermal Nanopartikel Teofilin dengan Menggunakan Metode Simplex Lattice Design (SLD), **3(1)**, 26–32.
- Verma, R., P. S. K. Prajapati, P. K. Singh, dan P. Kumar. (2017). Design, Development and Evaluation Methods for Preparation of Transdermal patches. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, **6(4)**, 1909–1927.
- Wardani, V. K., dan Saryanti, D. (2021). Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) dengan Basis Hydroxypropil Metilcellulose (HPMC). *Smart Medical Journal*, **4(1)**, 38-44.
- Widyawaruyanti, A., Zaini, N.C., Syafruddin. (2011). Mekanisme dan Aktivitas Antimalaria dari Senyawa Flavonoid yang Diisolasi dari Cempedak (*Artocarpus champeden*). *Jurnal Biosains Pascasarjana*, **13(2)**, 67-77.
- Yogananda and Rakesh. (2012). An Overview on Mucoadhesive Buccal Patches. *International Journal of Universal Pharmacy and Life Sciences*, **2(2)**, 348-373.
- Yusuf, N. A. (2020). Formulasi Patch Antihiperlipidemia Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **24(3)**, 67-71.
- Zakaria, Nurmalia. 2020, *Formulasi Transdermal Patch Natrium Diklofenak sebagai Analgesik dan Antiinflamasi*, Tesis Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.