

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI FILM TRANSDERMAL
EKSTRAK DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) DENGAN
VARIASI KONSENTRASI PLASTICIZER**

SKRIPSI

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



Oleh :

MELLIN VERONIKA

08061381722093

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN

ALAM UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : PREPARASI DAN KARAKTERISASI FILM
TRANSDERMAL EKSTRAK DAUN NANGKA
(*Artocarpus heterophyllus* Lamk) DENGAN
VARIASI KONSENTRASI PLASTICIZER

Nama Mahasiswa : MELLIN VERONIKA

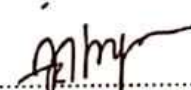
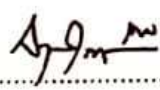
NIM : 08061381722093

Jurusan : FARMASI




Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 03 Agustus 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 11 Agustus 2021


Pembimbing:

1. Fitrya, M.Si., Apt. (..... )
NIP. 197212101999032001
2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt (..... )
NIP. 199201182019032023

Pembahas:

1. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt (..... )
NIP. 199204142019032031
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm, Klin., Apt. (..... )
NIP. 198711272013012201
3. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt (..... )
NIP. 195810261987032002

Mengetahui,
-Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : PREPARASI DAN KARAKTERISASI FILM
TRANSDERMAL EKSTRAK DAUN NANGKA
(*Artocarpus heterophyllus* Lamk) DENGAN
VARIASI KONSENTRASI PLASTICIZER

Nama Mahasiswa : MELLIN VERONIKA

NIM : 08061381722093

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 September 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 26 September 2021

Ketua :

1. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

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

Anggota :

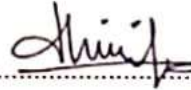
1. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt

NIP. 199201182019032023

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

2. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt

NIP. 199204142019032031

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

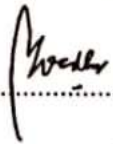
3. Rennie Puspa Novita, M.Farm, Klin., Apt.

NIP. 198711272013012201

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

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

NIP. 195810261987032002

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Mellin Veronika

NIM : 08061381722093

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, September 2021
Penulis,



Mellin Veronika
NIM. 08061381722093

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

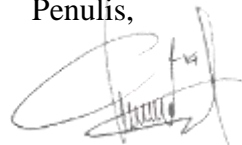
Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Mellin Veronika
NIM : 08061381722093
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul : “Preparasi dan Karakterisasi Film Transdermal Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) Dengan Variasi Konsentrasi Plasticizer” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media atau memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, September 2021
Penulis,



Mellin Veronika

NIM. 08061381722093

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Alhamdulillah, Puji syukur atas Rahmat Allah SWT.
Saya persembahkan skripsi ini untuk Ibu & Bapak yang telah sabar mendampingi perjuangan dalam setiap langkah di hidup ini, serta kasih sayang, doa yang selalu tercurah dan tiada mungkin terbalaskan.

“ Dan Bersabarlah kamu, sesungguhnya janji Allah adalah benar”

(Q.S Ar-Rum : 60)

Motto :

“Pola pikir dapat mengubah duniamu”

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul "Preparasi dan Karakterisasi Film Transdermal Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk Dengan Variasi Konsentrasi Plasticizer)". Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi terkait karakterisasi sediaan film transdermal dengan penggunaan konsentrasi plasticizer yang berbeda.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Allah SWT dan Nabi besar Muhammad Saw, atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak (Kamso), Ibu (Erni Johan) selaku orang tua yang selalu mendukung, mendo'akan serta memberi semangat kepada penulis sehingga penulis mampu berada di titik ini, semua berkat kesabaran dan kasih sayang dari bapak dan ibu tersayang.
3. Kepada Kakek (Suwarno & alm. Mad Suwiryono), Nenek (Kusni & Mujiah) yang selalu memberi dukungan serta do'a kepada penulis sehingga penulis selalu semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Kepada Adik penulis (Johan Bagus Suwarno) yang selalu memberi dukungan penuh, do'a serta motivasi sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini, semoga kita bisa sukses agar bisa membahagiakan bapak dan ibu serta membuatnya bangga.
5. Keluarga besar penulis yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, terima kasih penulis ucapkan atas dukungan, semangat serta do'a dan bimbingannya agar dapat menyelesaikan dan penyusunan skripsi ini.
6. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE. selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si.,M.Si.,Ph.D. 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 penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar.
7. Ibu Fitriya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberi bimbingan, saran dan nasihat selama penyusunan skripsi.
8. Ibu dosen penguji, ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm, Klin., Apt. Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. terimakasih banyak atas saran dan nasihat sehingga skripsi ini dapat menjadi lebih baik.
9. Seluruh dosen jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya, atas seluruh ilmu yang diberikan, saran serta nasihat kepada penulis selama perkuliahan sampai skripsi ini selesai.

10. Seluruh staf di Farmasi UNSRI (Kak Ria dan Kak Erwin) serta seluruh analis di farmasi UNSRI, atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
11. Rekan penelitian (Dina Melinda Rebeca) dan sahabat tersayang CIPONG Family (Dina, Mutiara, Erlinda, Silvy, Ria, dan Jessica) terima kasih banyak atas saran, motivasi dan kenangan yang tidak akan pernah dilupakan selama perkuliahan.
12. Kak rifdah nabila, abang Muhammad Rifki Alfarez, Fitrah romadhon, terimakasih atas motivasi, saran dan bantuannya selama penelitian ini.
13. Teman-teman seperjuangan Farmasi UNSRI 2017, atas do'a, suka, dan duka selama kuliah, semoga kita semua sukses dan berguna bagi Bangsa dan Agama.
14. Penyemangat dikala lelah Bangtan Sonyeondan (BTS) namjoon, jin, suga, hobi, jimin, taehyung, jungkook serta Gdragon atas lagu-lagu ter-thebest nya.
15. Semua orang yang terlibat dalam penyelesaian skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan seluruh pihak yang membantu skripsi ini sampai dengan selesai. Penulis berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Indralaya, 24 September 2021

Penulis,



Mellin Veronika

NIM. 08061381722093

**Preparation and Characterization of Extract Transdermal Film
Jackfruit leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lamk)
With Variation of Plasticizer Concentration**

**Mellin Veronika
08061381722093**

ABSTRACT

The ethanolic extract of jackfruit leaves is known to have flavonoid secondary metabolites that can act as antibacterial active substances in wound healing. 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 film. The transdermal film preparation itself must have flexible and elastic properties so that it can follow movements in the body that have different contours. So that the dosage formulation needs to add a *plasticizer*. The purpose of this study was to study the effect of differences in the concentration of the *plasticizer* sorbitol and 1:1 glycerol on the characteristics of the transdermal film. The concentrations used in the formulations were 60%, 80% and 100%. Evaluation of transdermal film preparations included organoleptic tests, physical stability, folding resistance, uniformity of weight and thickness, water vapor transmission rate, retention capacity, FTIR analysis, and drug release tests. The results of the organoleptic test showed that the film was flexible, greenish yellow in color and had a stable physical stability of the preparation. The increase in the concentration of *plasticizer* also had a significant effect ($p < 0.05$) on the tensile strength test, uniformity of weight and film thickness, water vapor transmission rate and retention capacity. The results of the FTIR test showed that there was a cross-linking interaction marked by the presence of a new peak at the wave number of 1556.31 cm^{-1} . The best penetration test results are found in formula 2 with % penetration of 31.95% and J of $18.08 \text{ g cm}^{-2} \text{ hours}^{-1}$.

Keywords: Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) leaf ethanol extract; Transdermal film; *Plasticizer*

**Preparasi dan Karakterisasi Film Transdermal Ekstrak
Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk)
Dengan Variasi Konsentrasi Plasticizer**

**Mellin Veronika
08061381722093**

ABSTRAK

Ekstrak etanol daun nangka diketahui memiliki metabolit sekunder flavonoid yang dapat berperan sebagai zat aktif antibakteri pada penyembuh luka. Proses penghantaran zat aktif ini akan lebih efektif apabila dilakukan dalam bentuk suatu sediaan. Salah satu bentuk sediaan tersebut adalah film transdermal. Sediaan film transdermal sendiri harus memiliki sifat lentur dan elastis agar dapat mengikuti gerakan pada tubuh yang memiliki kontur berbeda-beda. Sehingga pada formulasi sediaan perlu penambahan *plasticizer*. Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mempelajari pengaruh dari perbedaan konsentrasi *plasticizer* sorbitol dan gliserol 1:1 terhadap karakteristik film transdermal. Konsentrasi yang digunakan dalam formulasi adalah 60%, 80% dan 100%. Evaluasi sediaan film transdermal meliputi uji organoleptis, stabilitas fisik, ketahanan pelipatan, keseragaman bobot dan ketebalan, laju transmisi uap air, kapasitas retensi, analisis FTIR, dan uji pelepasan obat. Hasil uji organoleptis menunjukkan film yang lentur, berwarna kuning kehijauan serta memiliki stabilitas fisik sediaan yang stabil. Peningkatan konsentrasi *plasticizer* juga berpengaruh signifikan ($p < 0,05$) terhadap pengujian kekuatan tarik, keseragaman bobot dan ketebalan film, laju transmisi uap air serta kapasitas retensi. Hasil pengujian FTIR menunjukkan adanya interaksi ikat silang ditandai hadirnya puncak baru pada bilangan gelombang $1556,31 \text{ cm}^{-1}$. Hasil uji penetrasi terbaik terdapat pada formula 2 dengan % terpenetrasi sebesar 31,95 % dan J sebesar $18,08 \mu\text{g cm}^{-2} \text{ jam}^{-1}$.

**Kata kunci : Ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk);
Film transdermal; *Plasticizer***

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN 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 MOTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	ix
ABSTRAK.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Sistem Penghantaran Obat Transdermal	6
2.2 Prinsip Permeasi Transdermal.....	6
2.3 Film Transdermal	7
2.3.1 Komponen Sistem Pembentuk Film Transdermal.....	7
2.3.2 Pembentukan Film	10
2.3.3 Kelebihan dan Kekurangan Film Transdermal.....	11
2.4 Kulit dan Absorpsi Perkutan	11
2.4.1 Anatomi kulit	11
2.4.2 Absorpsi Perkutan.....	15
2.5 Nangka (<i>Artcorpus heterophyllus Lamk</i>).....	17
2.5.1 Klasifikasi dan Morfologi Tumbuhan Nangka	17
2.5.2 Kandungan Kimia	19
2.5.3 Proses Ekstraksi	20
2.6 Komposisi Film.....	21
2.6.1 Kitosan	21
2.6.2 Natrium Tripolyphosphat.....	23
2.6.3 Sorbitol.....	24
2.6.4 Gliserol.....	25
2.6.5 Propilen Glikol.....	25
2.7 Sambung Silang Ionik Kitosan-NaTPP.....	26
2.8 Uji Difusi In vitro Sediaan Transdermal	27
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	29
3.1 Waktu dan Tempat	29
3.2 Alat dan Bahan	29
3.2.1 Alat.....	29
3.2.2 Bahan	29

3.3	Prosedur Penelitian.....	30
3.3.1	Pengambilan dan Preparasi Sampel.....	30
3.3.2	Ekstraksi Daun Nangka.....	30
3.3.3	Pembuatan Sediaan Film Transdermal.....	31
3.3.3.1	Preparasi Bahan.....	31
3.3.3.2	Preparasi Sediaan Film Transdermal.....	31
3.4	Evaluasi Sediaan.....	32
3.4.1	Organoleptik.....	32
3.4.2	Stabilitas Fisik.....	32
3.4.3	Ketahanan Pelipatan Film.....	33
3.4.4	Kekuatan Tarik dan Elongasi.....	33
3.4.5	Keseragaman Bobot dan Ketebalan Film.....	33
3.4.6	Laju Transisi Uap Air.....	34
3.4.7	Kapasitas Retensi Air.....	34
3.4.8	Analisis FTIR (fourrier transform infra red).....	35
3.4.9	Uji Pelepasan In vitro.....	35
3.4.9.1	Pembuatan Kurva Kalibrasi Kuersetin.....	35
3.4.9.2	Pelepasan In vitro Ekstrak Etanol Daun Nangka.....	36
BAB IV PEMBAHASAN.....		38
4.1	Pengambilan dan Preparasi Sampel.....	38
4.2	Ekstraksi Daun Nangka.....	39
4.3	Preparasi Sediaan Film Transdermal.....	40
4.4	Evaluasi Sediaan.....	43
4.4.1	Organoleptis.....	45
4.4.2	Stabilitas Fisik.....	46
4.4.3	Ketahanan Pelipatan Film.....	47
4.4.4	Kekuatan Tarik dan Elongasi.....	48
4.4.5	Keseragaman Bobot dan Ketebalan.....	51
4.4.6	Laju Transmisi Uap Air.....	53
4.4.7	Kapasitas Retensi Air.....	55
4.4.8	Analisis FTIR (fourrier transform infra red).....	57
4.4.9	Uji Pelepasan In vitro.....	60
4.4.9.1	Pembuatan Kurva Kalibrasi Kuarsetin.....	60
4.4.9.2	Pelepasan In vitro.....	61
KESIMPULAN DAN SARAN.....		67
5.1	Kesimpulan.....	67
5.2	Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....		69
LAMPIRAN.....		74
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		95

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Formula Sediaan Film Transdermal	32
Tabel 2 Hasil Evaluasi Sediaan Film Transdermal	44
Tabel 3 Hasil Pengukuran FTIR	58
Tabel 4. Nilai Fluks (Kecepatan pelepasan zat aktif)	64

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Anatomi Kulit, Lapisan Epidermis, Dermis, Hipodermis	11
Gambar 2 Lapisan Epidermis Kulit Tebal	13
Gambar 3 Mekanisme Pengantaran Obat Melalui Rute Transdermal	15
Gambar 4 Rute dan Penetrasi Transdermal.....	16
Gambar 5 Tumbuhan Nangka	17
Gambar 6 Struktur Molekul Kitosan.....	21
Gambar 7 Struktur Natrium Tripolyphosphat	23
Gambar 8 Struktur Sorbitol.....	24
Gambar 9 Struktur Molekul Gliserin	25
Gambar 10 Struktur Molekul Propilen Glikol	25
Gambar 11 Sambung Silang Ionik Kitosan-Tripolifosfat	26
Gambar 12 Ikat silang Kitosan-NaTPP dan Ekstrak Daun Nangka.....	43
Gambar 13 Spektrum IR Sampel-Kitosan-TPP-Ekstrak.....	58

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	75
Lampiran 2. Skema Kerja Pembuatan Film Transdermal	76
Lampiran 3. Perhitungan Plasticizer	77
Lampiran 4. Determinasi Tanaman Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lamk)...	78
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian	79
Lampiran 6. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak	80
Lampiran 7. Dokumentasi Evaluasi Sediaan Film Transdermal Daun Nangka	81
Lampiran 8. Hasil Pengukuran Evaluasi Sediaan Film Transdermal	84
Lampiran 9. Analisis Statistika Menggunakan SPSS®16	91

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit adalah organ multilayer terbesar yang berfungsi sebagai perlindungan serta dapat digunakan untuk tempat pengiriman obat sistemik dan topikal karena aksesibilitasnya yang mudah (Karande & Mitragotri, 2009). Terdapat beberapa bentuk sediaan topikal konvensional seperti krim, gel, dan salep yang biasa digunakan. Namun sediaan tersebut memiliki beberapa kekurangan, diantaranya penampilan yang kurang menarik dan tidak menjamin kontak obat dengan kulit tersebut lama, sehingga membutuhkan aplikasi penggunaan yang berulang, serta pada sediaan salep juga memiliki sifat yang berminyak sehingga dapat mempengaruhi kenyamanan pasien (Frederiksen *et al.*, 2015).

Selain daripada itu, dikarenakan kulit tersusun atas lapisan yang bersifat hidrofob dengan lapisan terluarnya yaitu stratum korneum berupa keratin dan sel-sel mati yang sulit ditembus, maka penghantaran dan penetrasi obat pada sediaan topikal konvensional memiliki hambatan utama yang berkaitan dengan penghantaran dan penetrasinya. Sehingga perlu dilakukan pengembangan formulasi sediaan untuk meningkatkan sifat estetika, kepatuhan, hasil pada pasien serta dapat memperbaiki proses penetrasinya. Salah satu pengembangan sediaan inovatif tersebut adalah film transdermal (Mayba & Gooderham, 2018).

Film transdermal adalah sistem pengiriman obat yang ditujukan pada aplikasi dikulit untuk mencapai efek lokal maupun sistemik (Nesseem *et al.*, 2011). Sediaan transdermal ini dirancang secara khusus agar dapat menciptakan sistem untuk mengatasi masalah ketidakstabilan sehingga dapat meningkatkan penetrasi

obat melalui kulit lebih baik (Kathe & Kathpalia, 2017). Komponen pembentuk film transdermal ini sendiri adalah polimer, *penetration enhancer* dan *plasticizer*. Polimer merupakan suatu komponen yang dapat membantu pengiriman obat dengan baik. Salah satu polimer yang cukup banyak diteliti sebagai penutup luka sekaligus media penghantaran obat adalah kitosan (Boateng *et al.*, 2008). Kitosan bersifat biodegradable sehingga cocok dipilih sebagai polimer, selain itu juga kitosan memiliki aktivitas antibakteri terhadap berbagai bakteri termasuk bakteri gram positif dan gram negatif sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka (Mohy Eldin *et al.*, 2015).

Film transdermal sendiri harus memiliki karakteristik yang sesuai serta stabilitas tinggi. Menurut Peh *et al.* (2000) film transdermal harus memiliki sifat tahan lama, fleksibel, lentur, dan elastis. Serta mudah pada penggunaannya tanpa menimbulkan trauma apapun selama penggantian. Usaha untuk memperbaiki sifat mekanik film transdermal tersebut dapat dicapai dengan penambahan *plasticizer* pada formulasi film transdermal (Mishra & Pathak, 2017).

Plasticizer merupakan salah satu eksipien penting pada formulasi film, yang apabila ditambahkan pada material lain dapat merubah sifat fisik material tersebut. Menurut Krochta (1997) penambahan *plasticizer* dapat menurunkan ikatan hidrogen intermolekular antar polimer atau kekuatan intermolekular (mengatasi sifat rapuh lapisan film), meningkatkan fleksibilitas film, berperan dalam menurunkan *transition glass temperature* (Tg) dari film polimer yang terbentuk serta berperan dalam meningkatkan profil pelepasan obat (Frederiksen *et al.*, 2015).

Plasticizer yang umum digunakan salah satunya adalah golongan poliol yaitu sorbitol dan gliserol. Menurut Gomez *et al.* (2009) penggunaan kombinasi

antara sorbitol dan gliserol dapat menghasilkan film dengan sifat mekanik, viskoelastis dan permeabilitas uap air menengah dibandingkan penggunaan salah satunya saja. Sedangkan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Anggraeni *et al.* (2016) membuktikan bahwa kombinasi gliserol dan sorbitol (1:1) pada konsentrasi 60-80% menunjukkan karakteristik film yang baik. Kombinasi sorbitol dan gliserol dengan perbandingan 1:1 juga menunjukkan film dengan stabilitas lebih besar pada penyimpanan selama sembilan bulan (Krogars, 2003).

Film transdermal sendiri telah banyak diaplikasikan dalam sistem penghantaran obat dengan berbagai aktivitas biologi salah satunya adalah terapi penyembuhan luka (Crendhuty *et al.*, 2020). Penggunaan film transdermal dapat ditujukan untuk penyembuhan luka derajat dua, dimana luka telah merusak bagian epidermis dan telah sampai pada bagian atas dari dermis. Menurut Riskesdas (2013) luka terbuka ini telah menempati urutan ke-3 tertinggi proporsi jenis cedera di Indonesia. Sehingga perlu dilakukan manajemen perawatan luka untuk meningkatkan penyembuhan dan mengurangi risiko infeksi pada luka terbuka (Zulfa *et al.*, 2008).

Ketika terjadi luka, tubuh memiliki mekanisme untuk mengembalikan komponen-komponen jaringan yang rusak dengan membentuk struktur baru dan fungsional (Ferrira, 2006). Namun, dengan adanya bantuan zat seperti antibakteri dan antiinflamasi dapat mempercepat proses penyembuhan luka terbuka (Miladiyah dan Prabowo, 2012). Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan untuk aktivitas tersebut adalah nangka. Hampir semua bagian dari tanaman nangka dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional (Prakash *et al.*, 2009). Salah satunya adalah daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) yang dapat digunakan untuk

mengobati demam, bisul, luka dan beberapa jenis penyakit kulit terutama pada bakteri *Staphylococcus aureus* sebagai bakteri patogen alami (Auliah *et al.*, 2019).

Menurut Kusumawati *et al.* (2017) daun nangka diketahui mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin dan tanin. Darmawati *et al.* (2015) melaporkan senyawa flavonoid yang telah diisolasi dan diidentifikasi dari daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) yaitu isokuersetin dan senyawa flavonoid golongan dihidroflavonol dan flavon. Flavonoid memiliki potensi sebagai antibakteri dengan merusak permeabilitas barrier mikroorganisme, dapat juga berfungsi sebagai analgesik serta antiinflamasi dengan mengurangi peradangan pada luka (Kusumawati *et al.*, 2017). Tanin juga dapat berfungsi sebagai antibakteri dengan menghambat enzim-enzim yang dibutuhkan oleh bakteri untuk mencerna nutrien sehingga metabolisme bakteri tersebut terganggu (Usman *et al.*, 2014). Sedangkan saponin berperan untuk memacu pembentukan kolagen, yaitu protein yang berfungsi dalam proses penyembuhan luka (Parampasi & Soemarno, 2013).

Berdasarkan uraian diatas, maka pada penelitian ini ekstrak daun nangka akan digunakan sebagai zat aktif pada formulasi sediaan transdermal dengan menggunakan *plasticizer* sorbitol dan gliserol pada perbandingan 1:1 dengan 3 variasi konsentrasi berbeda, yang bertujuan untuk mengetahui karakteristik film, stabilitas film, serta profil pelepasan obat yang dihasilkan pada masing-masing formula yang dibuat. Sehingga akan dilakukan preparasi dan karakterisasi film transdermal ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) dengan variasi konsentrasi *plasticizer*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh perbedaan variasi konsentrasi *plasticizer* terhadap karakteristik sediaan film transdermal?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi *plasticizer* terhadap stabilitas sediaan film transdermal dengan ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk)?
3. Bagaimana pengaruh konsentrasi *plasticizer* gliserol dan sorbitol terhadap profil pelepasan obat film transdermal?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengkarakterisasi film transdermal dengan perbedaan variasi konsentrasi *plasticizer*.
2. Mengetahui pengaruh *plasticizer* dalam meningkatkan stabilitas sediaan film transdermal ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk).
3. Mengetahui pengaruh konsentrasi *plasticizer* gliserol dan sorbitol terhadap profil pelepasan obat pada setiap formula film transdermal.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi mengenai pengaruh *plasticizer* terhadap karakteristik, kestabilan, dan profil pelepasan dari sediaan film transdermal. Menjadi referensi dalam penentuan formulasi dan metode pembuatan sediaan film transdermal dengan pengaruh variasi konsentrasi *plasticizer*, serta diharapkan dapat bermanfaat sebagai gambaran bagi tim research and development untuk mengembangkan produk fitofarmaka sediaan film transdermal dengan zat aktif bahan alam.

DAFTAR PUSTAKA

- Aiache, J.M., Devissaguet, J., and Guyot-herman, A.M. (1993). Farmasetika Biofarmasi . Penerjemah : Widji Soeratri, Dr. Surabaya. *Airlangga University Press*, 178-179 dan 247-248.
- Anggraeni, Yulia, Hendradi, E., & Purwanti, T. (2012). Karakteristik Sediaan Dan Pelepasan Natrium Diklofenak Dalam Sistem Niosom Dengan Basis Gel Carbomer 940. *PharmaScientia*, **1(1)**, 1–15.
- Anggraeni, Y., Sulistiawati, F., & Astria, D. N. (2016). Pengaruh Plasticizer Gliserol dan Sorbitol terhadap Karakteristik Film Penutup Luka Kitosan-Tripolifosfat yang Mengandung Asiatikosida. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **14(2)**, 128–134.
- Arabski, M., Węgierek-Ciuk, A., Czerwonka, G., Lankoff, A., & Kaca, W. (2012). Effects of saponins against clinical E. coli strains and eukaryotic cell line. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, **2012**, 1–6.
- Auliah, N., Lotuconsina, A. A., & Thalib, M. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, **1(2)**, 103–113.
- Berger, J., Reist, M., Mayer, J. M., Felt, O., Peppas, N. A., & Gurny, R. (2004). Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **57(1)**, 19–34.
- Bhumkar, R. D., & Pokharkar, V. B. (2006). Studies on effect of pH on cross-linking of Chitosan with sodium tripolyphosphate: A technical note. *AAPS PharmSciTech*, **7(2)**, 2–7.
- Boateng, J., Kerr H, M., Howard N, S., & Gillian, E. (2008). Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems. A Review *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **97(8)**, 2892–2923.
- Bourtoom T. (2008) Plasticizer effect on the properties of biodegradable blend film from rice starch-chitosan. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, **30(1)**, 150-4.
- 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.
- Chien, Y.W. (Ed). (1987). Transdermal Controlled Systemic Medications. *Marcel Dekker*, New York and Basel, 557-560.

- Crendhuty, F. D., Sriwidodo, & Wardhana, Y. W. (2020). *Sistem Penghantaran Obat Berbasis Biopolimer Kitosan pada Formulasi*, **6(1)**, 38–55.
- Darmawati, A., Bawa, I., & Suirta, I. (2015). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Golongan Flavonoid Pada Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus* Lmk) Dan Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Kimia*, **9(2)**, 203–210.
- Dwidjoseputro, D. 1994. Dasar-dasar Mikrobiologi, *Djambatan*, Jakarta.
- Elevitch, C., & Manner, H. (2006). Jackfruit, *Artocarpus heterophyllus* (Moraceae), as source of food and income. *Economic Botany*, **34(2)**, 154–159.
- Forssell, P., Lahtinen, R., Lahelin, M., & Myllärinen, P. (2002). Oxygen permeability of amylose and amylopectin films. *Carbohydrate Polymers*, **47(2)**, 125–129.
- Frederiksen, K., Guy, R. H., & Petersson, K. (2015). Formulation considerations in the design of topical, polymeric film-forming systems for sustained drug delivery to the skin. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **91**, 9–15.
- Fwu-Long, M. I., Shyu, S. S., Lee, S. T., & Wong, T. B. I. (1999). Kinetic study of chitosan-tripolyphosphate complex reaction and acid-resistive properties of the chitosan-tripolyphosphate gel beads prepared by in-liquid curing method. *Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics*, **37(14)**, 1551–1564.
- Gomez-Guillen MC, et al (2009) Fish gelatin: a renewable material for developing active biodegradable films. *Trends in Food Science & Technology*. **20(1)**, 3-16.
- Hamzah, H., Yamlean, P. V. Y., Mongi, J., & Farmasi, P. S. (2013). Formulasi Salep Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dan Uji Efektivitas Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Kelinci. *Pharmacon*, **2(3)**, 62–66.
- Hima Bindu TVL et al., (2010) Preparation and evaluation of ciprofloxacin loaded chitosan-gelatin composite films for wound healing activity. *International Journal of Drug Delivery*, **2(2)**, 175.
- Kalangi, S. J. R. (2014). Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, **5(3)**, 12–20.
- Karande, P., & Mitragotri, S. (2009). Enhancement of transdermal drug delivery via synergistic action of chemicals. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, **1788(11)**, 2362–2373.
- Kathe, K., & Kathpalia, H. (2017). Film forming systems for topical and transdermal drug delivery. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **12(6)**,

487–497.

- Kemalasari, N., Sumardi, & Febriani, Y. (2018). Uji Efektivitas Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Batang Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Ayam Broiler (*Gallus domesticus*). *Journal of Pharmaceutical and Sciences (JPS)*, **1(1)**, 1–6.
- Krisyanella, Susilawati, N. and Rivai, H. (2013) ‘Pembuatan dan karakterisasi serta penentuan kadar flavonoid dari ekstrak kering herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.), *Jurnal Farmasi Higea*, **5(1)**, 9–19
- Krogars, K. (2003). Aqueous-Based Amylose-Rich Maize Starch Solution and Dispersion : A Study On Free Films and Coatings. *In Disertasi, University of Helsinki*, 9-15.
- Kusumawati, E., Apriliana, A., & Yulia, R. (2017). Kemampuan Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, **1(7)**, 327–332.
- Mayba, J. N., & Gooderham, M. J. (2018). A guide to topical vehicle formulations. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, **22(2)**, 207–212.
- Meustika, D., Afrianti, R., & Yenti, R. (2014). Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1%. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **1(1)**, 54–60.
- Mescher AL. (2010) Junqueira’s Basic Histology Text & Atlas. *McGraw Hill Medical*, New York
- Mishra, A., & Pathak, A. K. (2017). Plasticizers: A Vital Excipient in Novel Pharmaceutical Formulations. *Current Research in Pharmaceutical Sciences*, **7(1)**, 01–10.
- Mizuno, K., Yamamura, K., Yano, K., Osada, T., Saeki, S., Takimoto, N., Sakurai, T., & Nimura, Y. (2003). Effect of chitosan film containing basic fibroblast growth factor on wound healing in genetically diabetic mice. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*, **64(1)**, 177–181.
- Mohy Eldin, M. S., Hashem, A. I., Omer, A. M., & Tamer, T. M. (2015). Wound dressing membranes based on chitosan: Preparation, characterization and biomedical evaluation. *International Journal of Advanced Research*, **3(8)**, 908–922.
- Moke, L. E., Ngbolua, K., Bongo, G. N., Messi, L. M., Noté, O. P., Mbing, J. N., & Mpiana, P. T. (2017). *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Moraceae): Phytochemistry, Pharmacology and Future Directions, a mini-review. *Journal of Advanced Botany and Zoology*, **5(3)**, 1–8.

- Mukhtarini. (2011). "Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif." *Jurnal of Pharmacy*, **V**, 361
- Mulyono, HAM. (2006). Kamus Kimia, *PT. Bumi Aksara*, Jakarta
- Nesseem, D. I., Eid, S. F., & El-Houseny, S. S. (2011). Development of novel transdermal self-adhesive films for tenoxicam, an anti-inflammatory drug. *Life Sciences*, **89(13–14)**, 430–438.
- Nofiandi, D., Ningsih, W., & Putri, A. S. L. (2016). Pembuatan dan Karakterisasi Edible Film dari Poliblend Pati Sukun-Polivinil Alkohol dengan Propilenglikol sebagai Plasticizer. *Jurnal Katalisator*, **1(2)**, 1–12.
- Osterwald, H.P. (1984). Properties of film-formers and their use in aqueous systems. *Pharm. Res.*, **2(1)**, 14-18
- Parampasi, N., & Soemarno, T. (2013). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pepaya dalam Etanol 70 % pada Proses Penyembuhan Luka Insisi. *Majalah Patologi*, **22(1)**, 31–36.
- Patel, Dipen, Sunita A. Chaudhary, Bhavesh Parmar, Nikunj Bhura. 2012. Transdermal Drug Delivery System: A Review. *Pharma Journal*, **1(4)**
- Patel, H. and Patel, U. (2019). Film Forming Systems For Topical and Transdermal Drug Delivery. **(6)**, 22–26.
- Pati F et al., (2010). Development of chitosan-tripolyphosphate fiber for biomedical application. *Proceeding of the 2010 IEEE Students Technology Symposium*. IIT Kharagpur.
- Peh, K., Khan, T., & Ch'ng, H. (2000). Mechanical, bioadhesive strength and biological evaluations of chitosan films for wound dressing. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences : A Publication of the Canadian Society for Pharmaceutical Sciences*, **3(3)**, 303–311.
- Pelczar, M.J., & Chan, E.C.S. (2007). Dasar-dasar Mikrobiologi, diterjemahkan oleh Hadioetomo, R.S., Imas, T., Tjitrosomo, S. & Angka, S.L., 49,109, 142, *Universitas Indonesia Press*, Jakarta.
- Prakash, O., Kumar, R., Mishra, A., & Gupta, R. (2009). *Artocarpus heterophyllus* (Jackfruit): *An Overview*. *Phcog Rev*, **6**, 353–358.
- Pranoto Y.(2007) Kajian sifat fisik-mekanik dan mikrostruktur edible film alginat dan kitosan dengan penambahan gliserol. *Seminar Nasional PATPI Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Gajah Mada*, Yogyakarta
- Purnamasari, N., Alatas, F., & Gozali, D. (2019). Formulasi Dan Evaluasi Transdermal Patch Kalium Diklofenak. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, **7(1)**, 43.

- Putri, A. I., Sundaryono, A., & Candra, I. N. (2018). Karakterisasi Nanopartikel Kitosan Ekstrak Daun Ubijalar (*Ipomoea batatas* L .) Menggunakan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Kimia*, **2(2)**, 203–207.
- Rahayu, P., & Khabibi, K. (2016). Adsorpsi Ion Logam Nikel(II) oleh Kitosan Termodifikasi Tripolifosfat. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, **19(1)**, 21.
- Rastogi, V., & Yadav, P. (2012). Transdermal drug delivery system: *An overview*. *Asian Journal of Pharmaceutics*, **6(3)**, 161–170.
- Raza, R., Mittal, A., Kumar, P., Alam, S., Prakash, S., & Chauhan, N. (2015). Approaches and evaluation of Transdermal drug delivery system. *Int. J. Drug Dev. & Res*, **7(1)**, 222–233.
- Rumouw, D. (2017). Identifikasi dan Analisis Kandungan Fitokimia Tumbuhan Alam Berkhasiat Obat yang Dimanfaatkan Masyarakat Sekitar Kawasan Hutan Lindung Sahedaruman. *LPPM Bidang Sains Dan Teknologi*, **4(2)**, 53–66.
- Sato, M., Fujiwara, S., Tsuchiya, H., Fujii, T., Iinuma, M., Tosa, H., & Ohkawa, Y. (1996). Flavones with antibacterial activity against cariogenic bacteria. *Journal of Ethnopharmacology*, **54(2–3)**, 171–176.
- Sugita, P. (2009), Kitosan : Sumber Biomaterial Masa Depan, *IPB Press*. Bogor
- Suhardi. (1993). Khitin dan Khitosan. *Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi*. Yogyakarta
- 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.
- Usman, W., Jada, M., & Jideofor, R. (2014). In vitro Antimicrobial Activity of Crude Tannins Isolated from the Stem Bark of *Annona senegalensis*. *British Biotechnology Journal*, **4(11)**, 1175–1181.
- Widya, L., Anggraeni, Y., & Herdini. (2016). Preparasi dan Karakterisasi Film Sambung Silang Kitosan-Sitrat yang Mengandung Verapamil Hidroklorida dengan Metode Perendaman. *Saintech Farma*, **9(1)**, 16.
- Williams, A. C., dan Barry, B. W. 2004. Penetration Enhancers. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 603–618.
- Zulfa, Nurachmah, E., & Gayatri, D. (2008). Perbandingan Penyembuhan Luka Terbuka Menggunakan Balutan Madu atau Balutan Normal Salin-Povidone Iodine. *Jurnal Keperawatan Indonesia*, **12(1)**, 34–39.