

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI FILM TRANSDERMAL EKSTRAK
DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) DENGAN VARIASI
KONSENTRASI POLIMER KITOSAN**

SKRIPSI

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



**OLEH :
DINA MELINDA REBECA
08061381722091**

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

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : PREPARASI DAN KARAKTERISASI FILM
TRANSDERMAL EKSTRAK DAUN SUKUN
(*Artocarpus altilis* (Park) Fosberg) DENGAN
VARIASI KONSENTRASI POLIMER KITOSAN

Nama Mahasiswa : DINA MELINDA REBECA

NIM : 08061381722091

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 25 November 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 29 November 2021

Pembimbing:

1. apt. Fitriya, M.Si (.....)

NIP. 197212101999032001

2. apt. Dina Permata Wijaya, M.Si (.....)

NIP. 199201182019032023

Pembahas:

1. apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm (.....)

NIP. 199204142019032031

2. apt. Vitri Agustiarini, M.Farm (.....)

NIP. 199308162019032025

3. apt. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si (.....)

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 SUKUN
(*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) DENGAN
VARIASI KONSENTRASI POLIMER KITOSAN

Nama Mahasiswa : DINA MELINDA REBECA

NIM : 08061381722091


Jurusan : FARMASI

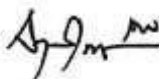
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada
tanggal 23 Desember 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai
dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 17 Januari 2022

Pembimbing:


1. apt. Fitrya, M.Si
NIP. 197212101999032001
2. apt. Dina Permata Wijaya, M.Si
NIP. 199201182019032023



(.....)



(.....)

Pembahas:

1. apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm
NIP. 199204142019032031
2. apt. Vitri Agustiarini, M.Farm
NIP. 199308162019032025
3. apt. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si
NIP. 195810261987032002



(.....)


(.....)


(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI




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

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Dina Melinda Rebeca
NIM : 08061381722091
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, 17 Januari 2021
Penulis



Dina Melinda Rebeca
NIM.08061381722091

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

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

Nama Mahasiswa : Dina Melinda Rebeca
NIM : 08061381722091
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 Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) Dengan Variasi Konsentrasi Polimer Kitosan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

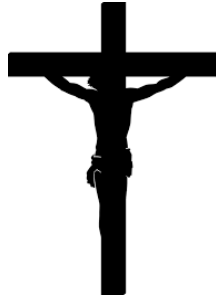
Inderalaya, 14 Januari 2021
Penulis,



Dina Melinda Rebeca

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

In The Name of Father, and of The Son, and of The Holy Spirit



(Ulangan 31:6)

“Kuatkan dan teguhkanlah hatimu, janganlah takut dan jangan gemetar karena mereka, sebab TUHAN, Allahmu, Dialah yang berjalan menyertai engkau; ia tidak akan membiarkan engkau dan tidak akan meninggalkan engkau”

(Ayub 42:2)

“ Aku tahu, bahwa Engkau sanggup melakukan segala sesuatu, dan tidak ada rencana-Mu yang gagal”

Puji Tuhan, sangat bersyukur kepada Tuhan Yesus atas berkatNya yang luar biasa.

Skripsi ini saya persembahkan untuk Mama dan Papa tercinta yang selalu memberikan kasih sayang, kebahagiaan, perhatian, doa-doa nya, semangat, kerja keras serta perjuangan yang tiada hentinya untuk keberhasilanku.

Motto:

*“Let’s start with grace and we **finish well** by the grace of God”*

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur bagi Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat dan anugerahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Film Transdermal Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) Dengan Variasi Konsentrasi Polimer Kitosan”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat penulis dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa proses penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Maka itu, dalam kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus atas setiap berkat, kasih, penyertaan, serta selalu menjadi kekuatan atas kehidupan penulis.
2. Kedua orangtua yang hebat dan penulis cintai, Papa dan Mama (Toni Sibarani dan Rinelda Sriwiyanti Purada). Terimakasih Papa dan Mama untuk kasih sayang, doa-doa, dukungannya baik moril dan materil, kerja keras dan semangat serta pengorbanan yang tidak henti-hentinya diberikan kepada penulis. Terimakasih untuk kakak dan adikku (Ruth Thresia Mika Pratiwi dan Reiner Sihol Marudut) atas motivasinya dan menjadi *support system* terbaik penulis.
3. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri dan Ibu Laida Neti Mulyani., M.Si selaku pembimbing akademik, yang telah memberi dukungan dan nasihat selama perkuliahan.
4. Ibu Fitriya, M. Si, Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si, Apt selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu dalam membimbing, memberi ilmu, tenaga, saran, perhatian, motivasi serta dukungan untuk tidak pernah putus asa bagi penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm, Apt, Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm, Apt dan Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., selaku dosen penguji dan

pembahas, yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberi ilmu, bimbingan dan masukan yang sangat membantu kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.

6. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, yang penuh dedikasi dalam memberikan ilmu dan nasihat yang bermanfaat kepada penulis selama menyelesaikan studi.
7. Seluruh staf administrasi Jurusan Farmasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak membantu secara teknis maupun administratif selama proses penyelesaian skripsi.
8. Seluruh staf analisis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Tawan, Kak Fitri, dan Kak Isti) yang telah banyak membantu penulis dalam proses penelitian.
9. Partner penelitian (Mellin Veronika) dan Sahabat tersayang, Cipong Family (Silvy Ully Marina Siregar, Mellin Veronika, Mutiara Larasati, Jessica Amelia, Riawati, Erlinda Surya Lita). Terimakasih untuk kebersamaan yang sudah kita bangun dari maba, canda tawa yang telah kita bagi, kerjasama, motivasi, dan semangat baik di masa perkuliahan. Bahagia dan sukses selalu ke depannya. Semoga pertemanan kita tidak berhenti sampai disini ya dan Tuhan senantiasa memberkati pertemanan ini.
10. Squad Bacod (Silvi, Jeje, Pandu) terimakasih atas setiap bantuan, canda-tawa serta atas kebersamaan yang kita bangun walaupun singkat tapi bermakna dan Squad Per-film transdermal (Anggun Cici dan Sella) atas segala ilmu yang diberikan, dukungan dan perhatian selama proses penelitian. Sukses selalu kedepannya.
11. Yayasan satu squad (Wok Bertina, Tante Adek, Tulang Coki, Tante Utet, Om Sabar) atas segala dukungan, perhatian, motivasi, doa-doa dan kasih sayang yang diberikan selalu untuk penulis. Tuhan Yesus memberkati kalian semua.
12. Teman – teman seperjuangan farmasi 2017 kelas A dan kelas B. Terimakasih atas kenangan indah dan canda tawa yang mengukir perjalanan penulis dalam menyelesaikan perkuliahan. Sukses untuk kita semua.
13. Kakak asuh (Kak Merizka Yulisa) yang telah banyak memberikan bantuan berdasarkan pengalamannya selama masa perkuliahan di farmasi dan

perhatian dan kesabaran ekstra untuk penulis. Adik-adik asuhku (Novan dan Ref) atas segala perhatian dan dukungan selama masa perkuliahan.

14. Semua pihak yang telah memberi doa, bantuan, dukungan dan semangat yang tidak dapat disebutkan satu per satu.
15. Diri saya sendiri. Terimakasih telah berjuang hingga saat ini dan telah percaya dengan kemampuan diri. *Let's keep up the good work!*

Penulis bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dan motivasi yang diberikan dari seluruh pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Tuhan membalas kebaikan kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 14 Januari 2022
Penulis,



Dina Melinda Rebeca
NIM. 08061381722091

**Preparation and Characterization of Transdermal Film Breadfruit Leaves
(*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) Extract With Variation of Chitosan
Polymer Concentration**

**Dina Melinda Rebeca
08061381722091**

ABSTRACT

Flavonoids is one of the secondary metabolites of breadfruit leaves (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) which plays a critical role in wound healing. The breadfruit leaf extract was made in the form of transdermal drug delivery system purposes for delivery of the drugs through the skin into the systemic circulation in the form of a transdermal film. The polymers form an important component in transdermal film formation, thereby controlling the release of breadfruit leaf extract. The aim of this research were to study the effect of variations in the concentration of chitosan polymer to characteristics of the transdermal film which preparations were formulated with variations in the concentration of chitosan polymer by 1%; 2%; and 3%. Transdermal film's evaluation included organoleptic, folding endurance, thickness of the film, mechanical properties, water vapor transmission rate, swelling degree, release profil of drugs from the film, spectroscopy FTIR, and morphological forms. The results showed that the film had the green color, distinctive smell, and flexible. The increased concentration of chitosan polymer had a significant effect ($p < 0,05$) on film thickness, elongation of break, water vapor transmission rate, swelling degree and has no significant effect ($p > 0,05$) on the tensile strength. The best penetration of drug was showed by formula 1 film with % penetration was 32,61% and flux was $37,55 \mu\text{g cm}^{-2} / \text{hour}^{-1}$. FTIR analysis of the best formula showed the occurrence of cross-linked chitosan-tripolyphosphate is marked by the formation of new peak at a wavenumber of $1556,26 \text{ cm}^{-1}$ and transdermal film had a good morphological homogeneity of the film surface dan fine textured.

Keywords: Breadfruit (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) leaf ethanol extract; Transdermal film; Polymer; Chitosan

**Preparasi Dan Karakterisasi Film Transdermal Ekstrak Daun Sukun
(*Artocarpus Altilis* (Park.) Fosberg) Dengan Variasi
Konsentrasi Polimer Kitosan**

**Dina Melinda Rebeca
08061381722091**

ABSTRAK

Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder dari ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) yang berperan dalam penyembuhan luka pada kulit. Ekstrak daun sukun dibuat dalam bentuk sistem pengiriman obat secara transdermal dengan tujuan memberikan sejumlah dosis untuk menembus kulit dan sampai penghantaran ke sitemik dalam sediaan film transdermal. Untuk dapat mengontrol pelepasan ekstrak daun sukun dari film transdermal, polimer sangat berperan penting sebagai komponen pembentuk film transdermal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari pengaruh dari variasi konsentrasi polimer kitosan terhadap karakteristik film transdermal, sehingga diformulasikan ke dalam konsentrasi 1%; 2%; dan 3%. Evaluasi film transdermal meliputi organoleptis, ketahanan pelipatan, ketebalan, mekanik film, laju transmisi uap air, derajat pengembangan, pelepasan zat aktif, analisis FTIR serta morfologi film. Hasil organoleptis film menghasilkan film berwarna kehijauan, berbau khas dan lentur. Peningkatan konsentrasi polimer kitosan memberikan pengaruh signifikan ($p < 0,05$) terhadap ketebalan, elongasi, laju transmisi uap air, dan derajat pengembangan film transdermal serta tidak memiliki pengaruh yang signifikan ($p > 0,05$) terhadap nilai kekuatan tarik film. Hasil penetrasi flavonoid terbaik pada formula 1 dengan % terpenetrasi 32,61% dan flux $37,55 \mu\text{g cm}^{-2} / \text{jam}^{-1}$. Analisa FTIR pada formula terbaik menunjukkan terjadinya interaksi ikatan silang kitosan-tripolifosfat yang ditandai dengan terbentuknya pita baru di bilangan gelombang $1556,26 \text{ cm}^{-1}$ dan memiliki morfologi film dengan permukaan film yang homogen dan bertekstur halus.

**Kata kunci : Ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg);
Film transdermal; Polimer; Kitosan**

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Sistem Penghantaran Obat Transdermal	6
2.1.1 Keuntungan dan Kekurangan	6
2.2 Film Transdermal	7
2.2.1 Karakteristik Ideal Film Transdermal	7
2.2.2 Sistem Pembentukan Film.....	8
2.2.3 Komponen Film Transdermal.....	8
2.3 Kulit.....	11
2.3.1 Anatomi Kulit.....	11
2.3.2 Rute Penetrasi Obat pada Sistem Transdermal	13
2.4 Sukun (<i>Artocarpus altilis</i> (Park.) Fosberg)	14
2.4.1 Klasifikasi dan Morfologi Tumbuhan Sukun	14
2.4.2 Manfaat Tanaman Sukun.....	15
2.4.3 Kandungan Tanaman Sukun.....	16
2.5 Ekstraksi	17
2.6 Monografi Bahan Pembentuk Film	18
2.6.1 Kitosan.....	18
2.6.2 Natrium Tripolifosfat.....	19
2.6.3 Gliserol	20
2.6.4 Propilen Glikol	21
2.7 Sambung Silang Kitosan Secara Ionik	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	24
3.1 Waktu dan Tempat	24
3.2 Alat dan Bahan	24
3.2.1 Alat	24
3.2.2 Bahan.....	24
3.3 Prosedur Penelitian	25

3.3.1	Pengambilan Sampel dan Determinasi Tanaman	25
3.3.2	Preparasi Ekstraksi Daun Sukun	25
3.3.3	Preparasi Bahan Pembentuk Film	26
3.3.4	Preparasi Film Sambung Silang Kitosan – TPP	26
3.3.5	Formula Film Transdermal Ekstrak Etanol Daun Sukun ...	27
3.3.6	Evaluasi Sediaan.....	28
3.3.6.1	Organoleptis Film.....	28
3.3.6.2	Analisis Ketebalan Film	28
3.3.6.3	Ketahanan Pelipatan Film.....	28
3.3.6.4	Derajat Pengembangan	28
3.3.6.5	Mekanik.....	28
3.3.6.6	Laju Transmisi Uap Air (WVTR)	29
3.3.6.7	Pelepasan <i>in vitro</i> ekstrak daun sukun.....	29
3.3.6.8	Analisis dengan FTIR	31
3.3.6.9	Morfologi.....	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		33
4.1	Preparasi dan Ekstraksi Daun Sukun.....	33
4.2	Preparasi Film Transdermal Ekstrak Daun Sukun	34
4.3	Evaluasi Sediaan Film Transdermal	37
4.3.1	Organoleptis	37
4.3.2	Ketebalan Film Transdermal.....	38
4.3.3	Daya Lipat Film Transdermal	40
4.3.4	Mekanik Film Transdermal.....	41
4.3.5	Derajat Pengembangan	44
4.3.6	Laju Transmisi Uap Air	47
4.3.7	Pelepasan <i>in vitro</i> Ekstrak Daun Sukun.....	48
4.3.7.1	Pembuatan Kurva Kalibrasi Kuersetin.....	48
4.3.7.2	Pelepasan <i>in vitro</i> Ekstrak Daun Sukun.....	49
4.3.8	Analisa FTIR (<i>fourrier transform infra red</i>)	54
4.3.9	Morfologi Film.....	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		59
5.1	Kesimpulan.....	59
5.2	Saran	59
DAFTAR PUSTAKA		60
LAMPIRAN.....		66
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		82

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. <i>Plastisizer</i> yang digunakan pada film transdermal	10
Tabel 2. Formula film transdermal ekstrak etanol daun sukun.....	27
Tabel 3. Hasil Evaluasi Sediaan Film Transdermal Ekstrak Daun Sukun.....	37
Tabel 4. Nilai ketebalan dan fluks masing-masing formula	53
Tabel 5. Nilai bilangan gelombang gugus fungsi spesifik.....	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Anatomi kulit	11
Gambar 2. Gambar rute penetrasi obat transdermal	13
Gambar 3. Bentuk daun sukun	15
Gambar 4. Struktur kimia kitosan	18
Gambar 5. Struktur kimia natrium tripolifosfat	19
Gambar 6. Struktur kimia gliserol	20
Gambar 7. Struktur kimia propilen glikol	21
Gambar 8. Reaksi sambung silang ionik kitosan-tripolifosfat	22
Gambar 9. Organoleptis film transdermal ekstrak daun sukun	38
Gambar 10. Grafik ketebalan film transdermal ekstrak daun sukun	39
Gambar 11. Kekuatan tarik (a); Elongasi (b) film transdermal	42
Gambar 12. Derajat pengembangan film transdermal ekstrak daun sukun	46
Gambar 13. Jumlah persentase flavonoid terpenetrasi	52
Gambar 14. Spektra FTIR	56
Gambar 15. Ikat silang kitosan natpp dan flavonoid	57
Gambar 16. Pengamatan morfologi film ekstrak daun sukun dengan konsentrasi polimer kitosan 1% pada perbesaran 1000X	58

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	66
Lampiran 2. Skema Pembuatan Film Transdermal Ekstrak Etanol Daun Sukun	67
Lampiran 3. Determinasi Tanaman Sukun (<i>Artocarpus altilis</i> (Park) Fosberg) ..	68
Lampiran 4. Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sukun	69
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian.....	70
Lampiran 6. Dokumentasi Evaluasi Sediaan Film Ekstrak Daun Sukun.....	71
Lampiran 7. Hasil Evaluasi Sediaan Film Transdermal Ekstrak Daun Sukun ...	72
Lampiran 8. Analisis Data Statistika menggunakan SPSS®20	78

DAFTAR SINGKATAN

AlCl ₃	: Alumunium klorida
cm	: <i>centimeter</i>
C ₃ H ₈ O ₂	: propilen glikol
CPF	: cairan pembentuk film
CV	: <i>coefficient of variation</i>
Da	: dalton
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
FTIR	: <i>Fourier Transform Infra-Red</i>
g	: gram
H ⁺	: ion Hidrogen
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
kg	: kilogram
L	: liter
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
µg	: mikrogram
m	: meter
mg	: miligram
mm	: milimeter
mL	: milliliter
Mpa	: megapascal
N	: Normalitas
-NH ₂	: -gugus amina
NH ₃ ⁺	: ion ammonium
NaTPP	: Natrium Tripolifosfat
NaOH	: Natrium Hidroksida
Na ₅ P ₃ O ₁₀	: <i>Penta Sodium Triphosphate</i>
nm	: nanometer
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
OH-	: ion hidroksida
pH	: <i>Power of Hydrogen</i>
PGE-2	: prostaglandin E-2
ppm	: <i>parts per million</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
rpm	: <i>revolution per minute</i>
SD	: standar deviasi
SEM	: <i>Scanning Electron Microscope</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
β	: beta
°C	: derajat Celsius

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sistem penghantaran obat transdermal terjadi melalui kulit sebagai media yang efektif dimana penyerapan obat dapat berlangsung dan memasuki sistem peredaran darah. Penghantaran obat secara transdermal yang menggunakan sediaan konvensional seperti gel, krim, maupun salep memiliki keterbatasan dimana adanya faktor pembatas kecepatan dalam pengambilan obat secara perkutan yaitu lapisan stratum korneum yang memiliki struktur yang kompak dan sulit di tembus, sehingga akan mempengaruhi dari pelepasan dan permeasi obat (Purnama & Mita, 2016). Sediaan konvensional juga memiliki kekurangan dimana bahan obat pada sediaan tidak dipastikan kontak terus menerus dengan permukaan kulit sehingga diperlukan pengaplikasian yang berulang (Crendhuty *et al.*, 2020).

Pengembangan sediaan yang inovatif seperti film transdermal dapat menutupi keterbatasan dari sediaan topikal konvensional dalam hal pelepasan dan permeasi obat melalui kulit. Film transdermal merupakan film perekat obat yang akan memberikan sejumlah dosis menembus kulit untuk memberikan penghantaran lokal maupun sistemik dan masuk ke peredaran darah melalui sistem matriks (Crendhuty *et al.*, 2020). Sistem penghantaran obat melalui film transdermal ini juga akan memberikan kontak lebih lama di kulit sehingga dapat menghantarkan obat secara terkendali melalui kulit dalam periode waktu tertentu (Kathe & Kathpalia, 2017).

Aktivitas biologis dari sistem penghantaran obat dengan film transdermal salah satunya pada terapi penyembuhan luka, dimana ditujukan pada luka insisi yang telah merusak bagian epidermis dan sampai ke bagian atas dermis. Pembuatan sediaan ekstrak dalam bentuk film transdermal merupakan suatu inovasi dalam pembuatan sediaan untuk memodifikasi sediaan dalam meningkatkan kepatuhan, keamanan, serta kenyamanan lebih bagi pasien (Santos *et al.*, 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Kurniawan & Layal (2017) menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) dapat mempercepat proses penyembuhan luka pada mencit karena memiliki kandungan kimia berupa flavonoid, saponin, dan tanin. Senyawa flavonoid pada daun sukun berpotensi sebagai anti inflamasi karena mampu menurunkan produksi molekul proinflamasi yaitu NO dan PGE-2. Tanin akan menghambat enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak terbentuk (Fiana *et al.*, 2020). Kandungan saponin daun sukun berfungsi sebagai pembersih luka dan memicu pembentukan kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Kurniawan & Layal, 2017).

Variasi komponen pada film transdermal terdiri dari obat, polimer, *plasticizer*, serta *penetration enhancer* yang akan menghasilkan profil pelepasan dan permeasi yang berbeda. Polimer dalam sediaan film transdermal sangat berperan penting sebab polimer merupakan komponen pembentuk film yang bertugas mengontrol pelepasan obat dari matriks film transdermal (Sharma *et al.*, 2011). Polimer yang digunakan dapat berupa polimer tunggal maupun dikombinasi dengan polimer lain (Crendhuty *et al.*, 2020).

Kitosan merupakan polimer alami yang diperoleh dari deasetilasi kitin yang larut dalam asam seperti asam asetat serta asam format. Kitosan memiliki sifat biodegradabilitas, biokompatibilitas, antimikroba dan bersifat non toksik, sehingga cocok digunakan dalam polimer dalam film transdermal karena dapat membantu dalam mengontrol pelepasan obat (Sharma, 2011). Kitosan dapat membentuk lapisan film yang memiliki permeabilitas oksigen yang baik, sehingga mencegah kekurangan oksigen pada jaringan yang terluka. Karena itulah penggunaan kitosan sebagai polimer dalam film transdermal sangat cocok digunakan dalam penyembuhan luka (Dutta *et al.*, 2004).

Kelarutan kitosan dalam suasana asam menyebabkan kitosan terprotonasi dan membentuk polikation dan akan mempengaruhi stabilitas dan sifat mekanik dari film yang akan mempengaruhi pelepasan obat dari matriks, sehingga dapat diatur dengan membentuk ikatan silang (Czubenko & Pierog, 2010). Ikatan sambung silang pada film kitosan bisa dilakukan melalui ikatan ionik menggunakan agen ionik seperti natrium tripolifosfat. Penggunaan metode ionik sudah banyak digunakan karena prosesnya sederhana, mudah, dan lebih aman (Berger *et al.*, 2004). Penelitian yang dilakukan oleh Susanto Mutiara (2019), menggunakan polimer kitosan disambung silang dengan anioik natrium tripolifosfat, mempengaruhi karakteristik fisik dari *edible film* yang dihasilkan. Penelitian Ibezim *et al.* (2011) menggunakan ikatan silang kitosan dan natrium tripolisfosfat untuk mengontrol pelepasan obat Pyrimethamine.

Penelitian yang dilakukan oleh Widodo *et al.* (2019) menggunakan kitosan sebagai polimer menghasilkan film yang mudah rapuh dengan meningkatnya variasi dari kitosan, sehingga pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan film

transdermal menggunakan polimer kitosan yang akan disambung silang dengan natrium tripolifosfat dengan tujuan agar melihat karakteristik fisik dari film yang baik sehingga dapat mengatur pelepasan ekstrak daun sukun yang terdapat dalam polimer kitosan-tripolifosfat. Berdasarkan uraian diatas maka dilakukan preparasi dan karakterisasi film transdermal ekstrak daun sukun serta melihat pelepasan ekstrak daun sukun.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh dari variasi konsentrasi kitosan terhadap karakterisasi film transdermal ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg)?
2. Bagaimana pengaruh ikatan sambung silang polimer kitosan-tripolifosfat pada spektra inframerah dan morfologi permukaan dari film transdermal ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg)?
3. Bagaimana profil pelepasan ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) dari sediaan film transdermal?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan pengaruh dari variasi konsentrasi kitosan terhadap karakterisasi film transdermal ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg).
2. Mengetahui pengaruh dari ikatan sambung polimer silang kitosan-tripolifosfat pada spektra inframerah dan morfologi permukaan film yang baik pada film transdermal ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg).

3. Mempelajari profil pelepasan ekstrak daun sukun dari sediaan film transdermal ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dilakukannya penelitian ini yakni diharapkan hasil penelitian yang didapatkan bisa memberi informasi mengenai pengaruh dari polimer kitosan terhadap karakteristik film transdermal dan profil pelepasan dari sediaan film transdermal, serta diharapkan bisa menjadi gambaran didalam pengembangan formulasi film yang mengandung bahan aktif ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut menjadi obat tradisional.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbaspour, Makhmalzadeh, dan Jalali. 2010. Study of Free-Films and Coated Tablets Based on HPMC and Microcrystalline Cellulose, Aimed for Improve Stability of Moisture-Sensitive Drugs. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*. **5(1)**: 6-17.
- Abdurrahmat, A. S. (2014). Luka, Peradangan dan Pemulihan. *Jurnal Entropi*, **9(1)**, 729–738.
- Alauhdin, M., & Widiarti, N. (2014). Sintesis dan modifikasi lapis tipis kitosan-tripolifosfat. *Jurnal MIPA*, **37(1)**, 46–52.
- Anggasari, N., Alauhdin, M., & Prasetya, A. T. (2013). Sintesis dan karakterisasi membran kitosan-tripolifosfat sebagai alternatif pengontrol sistem pelepasan obat. *Indonesian Journal of Chemical Science*, **2(3)**, 190–193.
- Anggraeni, Y. 2012, *Preparasi dan karakterisasi film sambung silang kitosan-tripolifosfat yang mengandung asiatikosida sebagai pembalut bioaktif untuk luka*. Tesis. Universitas Indonesia, Depok. Indonesia.
- 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.
- Arifin, A., Sartini, & Marianti. (2019). Evaluasi karakteristik fisik dan uji permeasi pada formula patch aspirin menggunakan kombinasi etil selulosa dengan polivinil pirolidon. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, **2(1)**, 40–49.
- Arya, A., Chandra A., dan Sharma, V. (2012). Fast dissolving oral films: An innovative drug delivery system and dosage form. *International Journal of ChemTech Research*. **2(1)**, 576-583.
- Atmaja, W., Sari, S. P., & Azizahwati. (2010). Efek hepatoprotektif infus daun sukun (*artocarpus altilis* (park.) fsb.) terhadap kerusakan hati tikus yang diinduksi dengan karbon tetraklorida. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, **7(2)**, 27–42.
- Azzahrah, N. F., Jamaluddin, A. W., & Adikurniawan, Y. M. (2019). Efektivitas patch sederhana dari ekstrak daun kayu jawa (*lannea coromandelica*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus (*rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Desember*, **11(02)**, 169–180.
- 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.
- 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.
- Cahaya, R. W., Yudaniayanti, I. S., Wibawati, P. A., Yunita, M. N., Triakoso, N., & Saputro, A. L. (2020). Pengaruh Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Kepadatan Kolagen dalam Proses Penyembuhan Luka Eksisi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medik Veteriner*, **3(1)**, 25–30.
- Chinta, Prakash Katakam, Varanasi Satya Narayana Murthy, dan Maria John Newton. 2013. Formulation and in-vitro evaluation of moxifloxacin loaded crosslinked chitosan films for the treatment of periodontitis. *Journal of Pharmacy Research*. **7(1)**, 483-490.
- Crendhuty, F. D., Sriwidodo, & Wardhana, Y. W. (2020). Sistem penghantaran obat berbasis biopolimer kitosan pada formulasi film forming system. *Majalah Farmasetika*, **6(1)**, 38–55.
- Darmawati, A. A. S. K. D., Bawa, I. G. A. G., & Suirta, I. W. (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.
- Dutta, K. P., Dutta, J., & Tripathi, V. S. (2004). Chitin and chitosan: properties and applications. *Journal of Scientific & Industrial Research*, **63**, 20–31.
- Estalansa, H., Yuniaastuti, E., & Hartati, S. (2018). The diversity of breadfruit plants (*Artocarpus altilis*) based on morphological characters. *Agrotechnology Research Journal*, **2(14)**, 63–65.
- Ganong, William F., 2005, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi 17, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Fatma, Malaka, R., & Taufik, M. (2014). *Pengaruh variasi persentase gliserol sebagai plasticizer terhadap sifat mekanik edible film dari kombinasi whey dangke dan agar*. 214–219.
- Fiana, F. M., Kiromah, W. Z. N., & Purwanti, E. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Breadfruit Leaf (*Artocarpus altilis*) Against *Staphylococcus aureus* and *Escher*. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 10–20.
- Fitrian, A., Bashori, A., & Sudiana, K. I. (2018). Efek angiogenesis gel ekstrak daun lamtoro (*leucaena leucocephala*) pada luka insisi tikus. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, **20(1)**, 22–32.
- 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.

- Gurtner GC., Thorne CH., Beasley, RW., Aston, SJ., Bartlett, SP., dan Spear, SL., 2007, *Wound healing , normal and abnormal. Grabb and Smith's plastic surgery 6th ed.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Harborne, J. 1987, *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan (ahli bahasa : Kosasih Padmawinata & Iwang Soediro)*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Irawan, S. (2010). Pengaruh gliserol terhadap sifat fisik atau mekanik dan barrier edible film dari kitosan. *Jurnal Kimia Dan Kemasan*, 32(1), 6–12.
- J. Balasubramanian, Narayanan N, Senthil Kumar M, Vijaya Kumar N, dan Azhagesh Raj K. 2012. Formulation and evaluation of mucoadhesive buccal films of diclofenac sodium. *Indian J. Innovations Dev.* Hal : 70.
- Kathe, K., & Kathpalia, H. (2017). Film forming systems for topical and transdermal drug delivery. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 12(6), 487–497.
- Kemal Adyana Kumadi. 2008, *Dasar-dasar Anatomi dan Fisiologi Manusia*, IKIP, Bandung, Indonesia.
- Khan, T. A., Peh, K. K., & Seng, H. (2000). Mechanical , bioadhesive strength and biological evaluations of chitosan films for wound dressing. *J Pharm Pharmaceut Sci*, 3(3), 303–311.
- Koland, M., Charyulu R. N., and Prablu P. 2010. Mucoadhesive films of losartan potassium for buccal delivery : design and characterization. *Indian J. Pharm. Educ. Res.* 44(4), 315-323.
- Krismayanti, L. (2015). Anatomi Fisiologi Manusia. In *Institut Agama Islam Negeri (IAIN) Mataram*.
- Krisyanella, Susilawati, N., & 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.
- Kurniawan, Y., & Layal, K. (2017). Pemberian gel ekstrak daun sukun (*artocarpus altilis*) dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar pada mencit. *Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 8(1), 30–36.
- Lou CW. (2008) Process technology and properties evaluation of a chitosan-coated tencel/cotton nonwoven fabric as a wound dressing. *Fibers and Polymers*. 9(3), 286-92.
- Lusiana, R. A., & Pranotoningtyas, W. P. (2018). Membran kitosan termodifikasi tripolifosfat-heparin dan aplikasinya pada permeasi urea dan kreatinin. In *Analit: Analytical and Environmental Chemistry*. 3(1), 11-21.

- Maharani, E. T. W., Mukaromah, A. H., & Farabi, M. F. (2012). *Uji fitokimia ekstrak daun sukun kering (Artocarpus altilis)*.
- Mahalaxmi, D., Senthil A., Prasad V., Sudhakar B. dan Mohideen S. 2010. Formulation of mucoadhesive buccal tablets of glipizide. *Int. J. of Biopharmaceutic*. 100-107.
- Mali, A. D., Bathe, R., & Patil, M. (2015). *An updated review on transdermal drug delivery systems*. **1(6)**, 244–254.
- Mukhriani, 2014. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal Kesehatan*. **7(2)**, 361-367.
- Negulescu, I, 2004. *Maleated Wood-Fiber/High-Density Polyethylene Composites: Coupling Mechanisms and Interfacial Characterization*. USA : Department of Chemistry, Louisiana State University.
- Osterwald, H. P. (1985). Properties of film-formers and their use in aqueous systems. In *Pharmaceutical Research: An Official Journal of the American Association of Pharmaceutical Scientists***2(1)**, 14-18.
- Patel, H., Bhimani, B., dan Patel, G (2012). Transdermal drug delivery system. as prominent dosage form for the highly liphophilic drugs. *International Journal of Pharmaceutical Bio Science*. **1(3)**, 42-65.
- Pękal, A., & Pyrzynska, K. (2014). Evaluation of Aluminium Complexation Reaction for Flavonoid Content Assay. *Food Analytical Methods*, **7(9)**, 1776–1782.
- Purnama, H., & Mita, S. R. (2016). Review artikel: studi in-vitro ketoprofen melalui rute transdermal. *Jurnal Farmaka*, **14(1)**, 70–81.
- Purnamasari, N., Alatas, F., & Gozali, D. (2019). Formulasi dan evaluasi transdermal patch kalium diklofenak. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, **7(1)**, 43–48.
- Putri, S., Djamal, A., Rahmatini, R., Ilmiawati, C. (2015). Perbandingan daya hambat larutan antiseptik povidone iodine dengan ekstrak daun sirih terhadap candida albicans secara in vitro, *J. Kes. Andalas*,**4(3)**.
- Ragone, Diane. 2006, *Artocarpus altilis (breadfruit), Specific Profiles for PacificIsland Argoforestry*, **2(1)**, 1-13.
- Rao, N.G., B. Shravani, dan Mettu Srikanth Reddy. 2013. Overview on Buccal Drug Delivery Systems. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. Vol. **5(4)**, 80-88.
- Raza, R., Mittal, A., Kumar, P., Alam, S., Prakash, S., dan Chauhan, N. (2015). Approach and evaluation of transdermal drug delivery system. *int. J. Dev. and Res*.**7(1)**, 222-233.

- Rowe, Raymond C., Paul J. Sheskey, and Marian E Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th Edition. London : Pharmaceutical Press and Americal Pharmacists Association.
- Safitri, D., Sukandar, E. Y., & Rachmamaryam, S. (2016). Effect of ethanolic extract of breadfruit (*Artocarpus altilis* [Parkinson] fosberg) leaves on ameliorating renal function of rat. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **9(1)**, 200–203.
- Santosh S., Sunita S., dan Rupesh R. (2011), A novel herbal formulation in the management of diabetes, *int J Pharma Investing*. 222-226.
- 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.
- Sikarwar, M. S., Hui, B. J., Subramaniam, K., Valeisamy, B. D., Yean, L. K., & Balaji, K. (2014). A review on *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (breadfruit). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **4(8)**, 91–97.
- Silverstein, RM., Francis, XW., David, JK.1989. *Spectrometric identification of organic compound*. Seventh Edition. John Wiley & Sons, Inc. US.
- Somashekhar, M., Nayeem, N., & Sonnad, B. (2013). A review on family moraceae (mulberry) with a focus on artocarpus species. *World Journal Of zc*
- Sudam, K. R., & Suresh, B. (2016). A comprehensive review on: transdermal drug delivery systems. *International Journal of Biomedical and Advance Research*, **7(4)**, 147–159.
- Supeni, G., Cahyaningtyas, A. A., & Fitriana, A. (2015). Karakterisasi sifat fisik dan mekanik penambahan kitosan pada edible film karagenan dan tapioka termodifikasi. *Jurnal Kimia Dan Kemasan*, **37(2)**, 103–110.
- Susanto, M. P. U. (2019). Pengaruh taut silang natrium tripolifosfat dengan kitosan terhadap sifat fisis chitosan edible film sebagai drug delivery system. *Sainteks: Jurnal Sains Dan Teknik*, **1(2)**, 99–103.
- Tandi, J., Rizky, M., Mariani, R., & Alan, F. (2017). Uji efek ekstrak etanol daun sukun (*artocarpus altilis* (parkinson ex f.a.zorn) terhadap penurunan kadar glukosa darah,kolesterol total dan gambaran histopatologi pankreas tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia- diabetes. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*,**1(8)**, 384–396.
- 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.
- Tomaz, A. F., Maria, S., Carvalho, S. De, & Barbosa, R. C. (2018). Ionically crosslinked chitosan membranes used as drug carriers for cancer therapy application. *Materials*, **11(2051)**, 1–18.

- Trottet, L., Merly, C., Mirza, M., Hadgraft, J., & Davis, A. F. (2004). *Effect of finite doses of propylene glycol on enhancement of in vitro percutaneous permeation of loperamide hydrochloride*. **274**, 213–219.
- Wibowo, D. 2008, *Anatomi Tubuh Manusia*, Gramedia Widiasarana Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Widodo, L. U., Wati, S. N., & Vivi A.P, N. M. (2019). Pembuatan edible film dari labu kuning dan kitosan dengan gliserol sebagai plasticizer. *Jurnal Teknologi Pangan*, **13(1)**, 59–65.
- W, R., & Kartika. (2015). Perawatan luka kronis dengan modern dressing. *CDK-230*, **42(7)**, 546–550.
- Williams, A. C., & Barry, B. W. (2004). Penetration enhancers. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **56(5)**, 603–618.
- Yulianto, S., & Kirwanto, A. (2016). Pemanfaatan tanaman obat keluarga oleh orang tua untuk kesehatan anak di duwet ngawen klaten. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*, **5(1)**, 75–80.
- 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.