

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN *TRANSDERMAL*
PATCH EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona
muricata* L.) DENGAN BASIS Na-CMC**



KARYA TULIS ILMIAH

**OLEH
HANIFA SETYA ILLIYINA
NIM. 2171018**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN *TRANSDERMAL*
PATCH EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona
muricata L.*) DENGAN BASIS Na-CMC**

**FORMULATION AND EVALUATION OF DOSAGE FORMS
PATCH TRANSDERMAL OF ETHANOL EXTRACT OF
SOURSOP LEAF (*Annona muricata L.*)
WITH THE BASE CMC-Na**



**KARYA TULIS ILMIAH
DIAJUKAN SEBAGAI PERSYARATAN MENYELESAIKAN JENJANG
PENDIDIKAN DIPLOMA III FARMASI**

**OLEH
HANIFA SETYA ILLIYINA
NIM. 2171018**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

KARYA TULIS ILMIAH

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN *TRANSDERMAL PATCH*
EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*)
DENGAN BASIS Na-CMC**

Disusun Oleh :
HANIFA SETYA ILLIYINA
NIM. 2171018

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji
dan telah dinyatakan memenuhi syarat/sah

Pada tanggal 10 Februari 2020

Tim Penguji :

Dwi Saryanti, M.Sc., Apt (Ketua Penguji)

Dian Puspitasari, M.Sc., Apt (Anggota Penguji 1)

Iwan Setiawan, M.Sc., Apt (Anggota Penguji 2)

Menyetujui,
Pembimbing Utama

Iwan Setiawan, M.Sc., Apt

Mengetahui,
**Ketua Program Studi
DHI Farmasi**

Iwan Setiawan, M.Sc., Apt

PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah, dengan judul :

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN *TRANSDERMAL PATCH*
EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*)
DENGAN BASIS Na-CMC**

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan Diploma III Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, sejauh saya ketahui bukan merupakan tiruan ataupun duplikasi dari Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dan atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar di lingkungan Program Studi DIII Farmasi STIKES Nasional maupun di perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Apabila terdapat bukti tiruan atau duplikasi pada KTI, maka penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Surakarta, 10 Februari 2020



Hanifa Setya Iliyina

NIM 2171018

MOTTO

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

مَنْ جَدَّ وَجَدَّ

Yesterday is history, Tomorrow is a mystery, Today is a gift

Hidup sekali, hiduplah yang berarti

Jangan putus sebelum putus

PERSEMBAHAN

Tiada yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang selain Engkau Ya Allah, syukur alhamdulillah berkat rahmat dan karunia-Mu, penulis bisa menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Karya Tulis Ilmiah ini penulis persembahkan kepada :

1. Kedua orang tuaku Bapak. Drs. Parjana dan Ibu Sri Setyaningsih, A.Md.Keb., CPHCT.
2. Almamater tercinta Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis ucapkan ke hadirat Allah SWT atas rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN *TRANSDERMAL PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) DENGAN BASIS Na-CMC”. Karya Tulis ini merupakan suatu syarat untuk dapat menyelesaikan program pendidikan DIII Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, antara lain :

1. Bp. Hartono, S.Si., M.Si., Apt selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk membuat Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Bp. Iwan Setiawan, M.Sc., Apt selaku Ketua Prodi DIII Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional sekaligus Dosen Pembimbing penulis yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk membuat Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Ibu Dwi Saryanti, M.Sc., Apt dan Ibu Dian Puspitasari, M.Sc., Apt selaku penguji Karya Tulis Ilmiah ini yang telah memberikan kritik dan masukan terkait penelitian dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Ibu Pratiwi Maharani, A.Md selaku pembimbing dalam praktikum/penelitian Karya Tulis Ilmiah ini.

5. Segenap dosen dan asisten dosen Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis.
6. Bp. Ratriadani, Bp. Wibowo dan Bp. Petrus selalu laboran yang telah membantu penulis dalam praktikum Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Serta pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.
8. Kedua orang tuaku Bapak. Drs. Parjana dan Ibu Sri Setyaningsih, A.Md.Keb., CPHCT yang selalu mendo'akan serta memberi dorongan semangat untuk menguak cakrawala masa depan.
9. Keluarga penulis yang ikut serta membantu, mendo'akan, serta menyemangati.
10. Teman-teman seperjuangan DIII Farmasi Reguler A angkatan tahun 2017 yang saling membantu dan saling menyemangati dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
11. Sahabatku Sindi Indiasuti, Dinna Fitria, Khofifah Nur Hidayah, dan Nisa Sindi Astuti yang saling membantu dan saling menyemangati dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
12. Teman-temanku tercinta RAIFREDAVINC 016 yang selalu mensupport dan memberi dukungan untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
13. Almamater tercinta Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
14. Para pembaca karya tulis ini, semoga bermanfaat.

Penulis menyadari bahwa semua tidak lepas dari kekurangan sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun sehingga dapat menyempurnakan penelitian yang akan datang. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi semua pihak dan pembaca guna menambah pengetahuan dan wawasan.

Surakarta, Februari 2020

Hanifa Setya Illiyina

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KTI.....	iv
MOTTO	v
PERSEMBAHAN	vi
PRAKATA.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI.....	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Landasan Teori	4
B. Kerangka Pikir	16
C. Hipotesis	17
BAB III METODE PENELITIAN.....	18
A. Desain Penelitian	18
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	18
C. Instrument Penelitian	18
1. Alat	18
2. Bahan	19
D. Identifikasi Variabel Penelitian	19

E. Alur Penelitian	20
1. Bagan	20
2. Cara Kerja	21
F. Analisa Data Penelitian	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	28
A. Penyiapan Sampel.....	28
B. Ekstraksi Maserasi	28
C. Skrining Fitokimia Flavonoid	30
D. Formulasi Transdermal Patch	30
E. Uji Evaluasi Basis	32
1. Uji Daya Tuang Basis	32
2. Uji Waktu Mengering Basis	33
F. Uji Evaluasi Sediaan	34
1. Uji Organoleptis.....	34
2. Uji pH	35
3. Uji Evaluasi Keseragaman Bobot Patch	35
4. Uji Evaluasi Ketebalan Patch	37
5. Uji Evaluasi Kandungan Air.....	38
6. Uji Evaluasi Presentase Pemanjangan	39
7. Uji Evaluasi Ketahanan Lipat	41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	43
A. Kesimpulan	43
B. Saran	44
Daftar Pustaka	45
Lampiran	49

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Ilmiah Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.).....	8
Tabel 2. Formula Transdermal Patch Ekstrak Daun Sirsak.....	21
Tabel 3. Formula Transdermal Patch Ekstrak Daun Sirsak (basis 1,2,3%).....	31
Tabel 4. Uji Daya Tuang Basis Transdermal Patch.....	32
Tabel 5. Uji Waktu Mengering Basis Transdermal Patch.....	33
Tabel 6. Uji Organoleptis Transdermal Patch.....	34
Tabel 7. Uji pH Transdermal Patch.....	35
Tabel 8. Uji Keseragaman Bobot Transdermal Patch.....	36
Tabel 9. Uji Ketebalan Transdermal Patch.....	37
Tabel 10. Uji Presentase Kandungan Air Transdermal Patch.....	38
Tabel 11. Uji Presentase Pemanjangan Transdermal Patch.....	40
Tabel 12. Uji Ketahanan Lipat Transdermal Patch.....	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L).....	7
Gambar 2. Struktur Kimia CMC-Na	13
Gambar 3. Struktur Kimia Methyl Paraben	14
Gambar 4. Struktur Propilenglikol.....	15
Gambar 5. Struktur Etanol	15
Gambar 6. Kerangka Pikir.....	16
Gambar 7. Alur Penelitian.....	20
Gambar 8. Hasil uji skrining fitokimia flavonoid	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Dosis.....	50
Lampiran 2. Hasil Randemen.....	51
Lampiran 3. Uji Daya Tuang	52
Lampiran 4. Uji Waktu Mengering.....	53
Lampiran 5. Uji Organoleptis	54
Lampiran 6. Uji pH	55
Lampiran 7. Uji Keseragaman Bobot.....	56
Lampiran 8. Uji Ketebalan Patch.....	57
Lampiran 9. Uji Presentase Kandungan Air	58
Lampiran 10. Uji Presentase Pemanjangan.....	59
Lampiran 11. Uji Ketahanan Lipat.....	60
Lampiran 12. Uji OneWay Keseragaman Bobot	61
Lampiran 13. Uji OneWay Ketebalan Patch.....	62
Lampiran 14. Uji One Way Presentase Kandungan Air	63
Lampiran 15. Uji OneWay Presentase Pemanjangan Patch.....	64
Lampiran 16. Uji OneWay Ketahanan Lipat	65
Lampiran 17. Preparasi Sampel	66
Lampiran 18. Proses Ekstraksi Sampel.....	67
Lampiran 19. Proses Pembuatan Patch Dengan Basis Na-CMC	69
Lampiran 20. Uji Evaluasi Basis.....	70
Lampiran 21. Uji Evaluasi Sediaan.....	71

INTISARI

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki aktivitas antioksidan dari senyawa flavonoid yang digunakan untuk pengobatan hepar yang diformulasikan dalam bentuk sediaan *transdermal patch* karena kelarutan flavonoid daun sirsak yang rendah dalam air disertai waktu pengisian yang pendek dalam usus halus, dibuatlah sediaan *transdermal patch* untuk meningkatkan bioavailabilitas *transdermal patch*. Pembuatan sediaan *Transdermal Patch* ini menggunakan metode *solvent-casting*. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) menjadi sediaan *Transdermal patch* dengan menggunakan variasi Na-CMC sebagai polimer dengan konsentrasi yang berbeda yaitu F1 (1%), F2 (2%), dan F3 (3%). Hasil formula terbaik berdasarkan konsentrasi basis Na-CMC dari ketiga formula adalah konsentrasi basis Na-CMC 1% (F1) dengan hasil uji daya tuang sangat mudah dituang dengan kecepatan waktu mengering pada menit ke 420 menit, uji pH didapatkan hasil pH $5 \pm 0,000$, uji keseragaman bobot $1,88\% \pm 0,00577$, uji ketebalan patch $0,01 \text{ mm} \pm 0,005774$, uji presentase kandungan air $2,52\% \pm 0,1627$, uji presentase pemanjangan $0,18\% \pm 0,005012$ dan uji ketahanan lipat dengan hasil $315 \pm 1,154701$.

Kata Kunci : Ekstrak Etanol Daun Sirsak, *Transdermal Patch*, Polimer.

ABSTRACT

Soursop leaves (*Annona muricata* L.) have antioxidant activity from flavonoid compounds used for the treatment of liver which are formulated in the form of *transdermal patch* due to the low solubility of soursop leaf flavonoids in water accompanied by a short filling time in the small intestine, *transdermal patch* preparations are made to increase the bioavailability of *transdermal patches*. The making of this *transdermal patch* preparation uses the *solvent-casting* method. This study aims to formulate soursop leaf (*Annona muricata* L.) ethanol extract into *transdermal patch* preparations by using variations of Na-CMC base as polymers with different concentration of F1 (1%), F2 (2%), F3 (3%). The best formula based on the Na-CMC base concentration of three formulas is a 1% base concentration with the results of the pouring test very easily poured with the speed of drying time at 420 minutes, pH test results obtained Ph 5, weight uniformity test with $1,88\% \pm 0,00577$, patch thickness test with 0,01 mm, percentage water content test 2,52%, elongation percentage test with 0,18%, and folding resistance test with 315 folds result.

Keywords : Ethanol extract of soursop leaves, *Patch Transdermal*, *Polymer*.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit hepar merupakan masalah kesehatan masyarakat di dunia termasuk Indonesia. Menurut Putri dan Mustafidah (2011) penyakit hepar disebabkan oleh beberapa faktor, seperti adanya serangan virus, terlalu banyak konsumsi makanan dan minuman yang mengandung kolesterol tinggi, terlalu banyak konsumsi obat antibiotik, kebiasaan merokok serta konsumsi alkohol. Penggunaan obat-obatan yang bersifat hepatotoksik juga menjadi salah satu faktor penyebab penyakit hepar (Arifin dkk., 2014). Penyakit hepar menjadi masalah yang serius yang akan berdampak sangat besar bagi masyarakat (Kemenkes RI, 2014).

Selama ini, penyakit hepar diatasi dengan terapi modern dengan pemberian obat-obatan seperti antivirus, diuretik, dan antibiotik (Zakiah dkk., 2017). Untuk mengurangi reaksi hepatotoksik pada tubuh, dibutuhkan antioksidan sebagai hepatoprotektor. Hepatoprotektor adalah suatu senyawa yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan hati (Yusuf dkk., 2018). Salah satu antioksidan yang dapat mengurangi efek hepatotoksik adalah daun sirsak (*Annona muricata* L.) (Zakiah dkk., 2017).

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) secara empirik telah digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan kanker (Hussana dkk., 2015). Selain itu,

tumbuhan sirsak juga sering digunakan untuk mengobati batuk, diabetes, kejang, kanker, dan beberapa penyakit lainnya (Zakiah dkk., 2017).

Parapaga dkk., (2018) menguji khasiat antioksidan ekstrak daun sirsak terhadap gambaran histopatologik hati tikus wistar yang diinduksi rifampisin dengan hasil bahwa ekstrak daun sirsak 600mg/kgBB/hari menunjukkan gambaran regenerasi sel hati. Penelitian lainnya dilakukan oleh Zakiah dkk., (2017) yang melakukan penelitian dengan menguji khasiat antioksidan ekstrak etanol daun sirsak pada tikus yang diinduksi paracetamol dengan hasil bahwa ekstrak etanol daun sirsak dosis 600mg/kgBB memperlihatkan efek hepatoprotektor. Dari penelitian tersebut peneliti ingin mengembangkan penelitian terdahulu dengan membuat inovasi sediaan farmasi *transdermal patch* ekstrak etanol daun sirsak berdasarkan kelarutan flavonoid yang rendah dalam air disertai waktu pengisian yang pendek dalam usus halus, sehingga dibuatlah sediaan *transdermal patch* untuk meningkatkan bioavailabilitasnya (Widiasari, 2018). *Transdermal patch* dipilih karena memberikan rasa nyaman ketika digunakan (Ramadhani dkk., 2017).

Transdermal patch adalah sediaan obat luar dengan perekat yang mengandung bahan obat dengan cara penggunaan ditempelkan dikulit untuk memberikan pengobatan melalui kulit sehingga proses pengobatannya melalui aliran darah (Nurfitriani dkk., 2015). Sifat fisik *transdermal patch* dipengaruhi oleh jumlah dan jenis zat aktif serta bahan tambahan yang digunakan. Zat aktif yang digunakan yaitu ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan dosis 600mg/kgBB/hari yang telah terbukti sebagai

hepatoprotektor. Zat tambahan yang digunakan sebagai polimer yaitu Na-CMC yang bersifat hidrofilik dan memiliki kekuatan *adhesive* yang tinggi (Tristiyanti, 2018).

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh basis Na-CMC terhadap sifat fisik sediaan *transdermal patch*?
2. Berapakah konsentrasi basis Na-CMC terbaik untuk menghasilkan sediaan *transdermal patch* yang baik?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh basis Na-CMC terhadap sifat fisik sediaan *transdermal patch*.
2. Untuk mengetahui konsentrasi terbaik sediaan *transdermal patch* dari konsentrasi basis Na-CMC.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan diperoleh data ilmiah mengenai evaluasi sifat fisik sediaan *transdermal patch* serta untuk mengetahui konsentrasi terbaik pada formula dengan menggunakan konsentrasi Na-CMC yang berbeda sehingga dapat digunakan sebagai dasar pengembangan Formula berikutnya.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian eksperimental, karena *transdermal* ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang digunakan diformulasikan dengan Na-CMC sebagai basis dalam konsentrasi yang berbeda, kemudian sediaan *transdermal* yang dihasilkan dilakukan evaluasi basis dan sediaan. Evaluasi basis meliputi uji daya tuang dan uji waktu mengering yang dilakukan hingga *patch* mengering. Sedangkan evaluasi sediaan *transdermal patch* meliputi uji organoleptis, uji pH uji keseragaman bobot, evaluasi ketebalan *patch*, presentase kandungan air, evaluasi presentase pemanjangan sediaan, dan uji ketahanan lipat *patch*.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Kualitatif, Laboratorium Teknologi Farmasi Bahan Alam dan Sintetis Obat dan Laboratorium Teknologi Farmasi Sediaan Padat dan Semipadat Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, pada bulan November 2019 – Januari 2020.

C. Instrumen Penelitian

1. Alat

Oven (*Memmert*), loyang, blender (*Philips*), ayakan mesh 60, beaker glass (*pyrex*), gelas ukur (*pyrex*), toples kaca, corong kaca (*iwaki*), batang pengaduk, *waterbath* (*Memmert*), mortir & stamper, kaca arloji, cawan porselin, cetakan, timbangan analitik (*HWH*), *desikator*, *mikrometer scrub* (milimeter), tabung reaksi, dan alat daya lekat.

2. Bahan

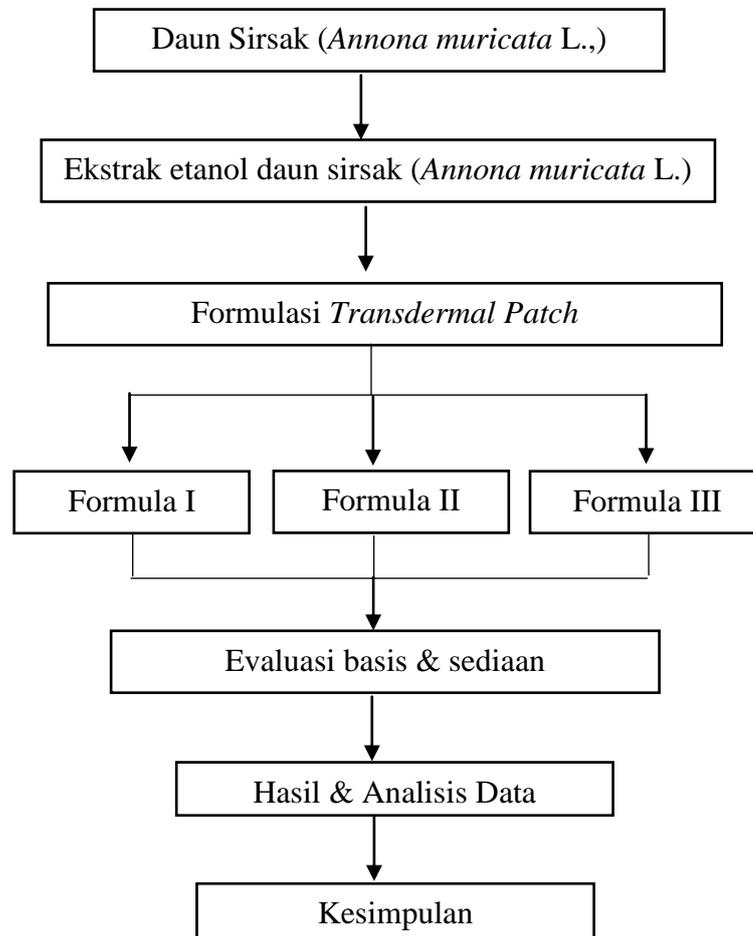
Daun sirsak (*Annona muricata* L.) dari desa Jatirejo, Kecamatan Ngargoyoso, Kabupaten Karanganyar, Propinsi Jawa Tengah, Etanol 70%, CMC-Na, Metil Paraben, Propilen Glikol, Natrium Sulfat Anhidrat, Aquadest.

D. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Konsentrasi Na-CMC
2. Variabel terikat : Hasil pengujian terhadap sediaan *transdermal patch* yang dihasilkan dilakukan evaluasi basis dan sediaan. Evaluasi basis meliputi uji daya tuang dan uji waktu mengering. Sedangkan evaluasi sediaan meliputi uji organoleptis, uji pH, uji keseragaman bobot, evaluasi ketebalan *patch*, presentase kandungan air, uji ketahanan lipat dan evaluasi presentase pemanjangan sediaan.
3. Variabel terkendali : Volume basis, volume pelarut, suhu oven, suhu *waterbath*, jumlah sampel.

E. Alur Penelitian

1. Bagan



Gambar 3. Alur Kerja

Formula

Tabel 2. Formula *Transdermal Patch* Ekstrak Daun Sirsak :

No	Nama Bahan	F1 (gram)	F2 (gram)	F3 (gram)	Fungsi
1	Ekstrak etanol daun sirsak	6,72	6,72	6,72	Zat Aktif
2	Na-CMC	1	2	3	Polimer
3	Metil Paraben	0,3	0,3	0,3	Pengawet
4	Propilen Glikol	10	10	10	<i>Enhancer & Plasticizer</i>
5	Etanol 70%	40	40	40	Pelarut
6	Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Pelarut

Keterangan :

F1 : Formula 1 (Na-CMC 1%)

F2 : Formula 2 (Na-CMC 2%)

F3 : Formula 3 (Na-CMC 3%)

2. Cara Kerja Pembuatan *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

a. Persiapan Sampel Daun Sirsak (*Annona muricata* L.)

Daun sirsak yang digunakan untuk membuat ekstrak yaitu sebanyak 2 kg dari pohon sirsak yang tumbuh di kawasan Ngargoyoso Kabupaten Karanganyar. Kriteria pemilihan daun yang digunakan adalah daun yang berada pada dahan ke-3 sampai dahan ke-7 dari pucuk tangkainya (Zakiah dkk., 2017).

b. Pembuatan Serbuk Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.)

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) disortasi basah, untuk pencucian dilakukan dengan air mengalir agar pengotor lainnya yang masih menempel bisa hilang. Kemudian proses pengeringan

menggunakan oven pada suhu 50-60°C hingga daun sirsak kering dan dilakukan sortasi kering kemudian simplisia yang sudah benar kering dilakukan penyaringan dengan ayakan mesh 60 untuk mendapatkan serbuk simplisia (Depkes RI, 2008).

c. Ekstraksi Daun Sirsak (*Annona muricata* L.)

Serbuk daun sirsak (*Annona muricata* L.) diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 70 % dengan perbandingan 1:10. Maserasi pertama dilakukan dengan cara merendam serbuk daun sirsak dalam pelarut etanol 70 % sebanyak 75 bagian selama 3 hari dengan sesekali diaduk. Kemudian akan diperoleh hasil pemisahan berupa ampas dengan filtrat 1 dengan cara disaring menggunakan kertas saring. Selanjutnya ampas 1 yang sudah di dapat dimaserasi menggunakan sisa etanol 70% sebanyak 25 bagian selama 2 hari. Setelah itu dipisahkan kembali ampas 1 dengan filtrat 2 digabungkan. Setelah itu filtrat diuapkan menggunakan waterbath hingga diperoleh ekstrak kental (Depkes RI,1986).

d. Analisa Skrining Fitokimia Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui keberadaan senyawa flavonoid pada ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.). skrining fitokimia dilakukan dengan cara ekstrak daun sirsak ditambah serbuk Mg dikocok hingga homogen kemudian ditetesi dengan 1 ml HCl pekat. Hasil positif mengandung flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna orange, merah, atau kuning (Lutfiyati, 2017).

e. Pembuatan *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Ekstrak dilarutkan dengan menggunakan aquadest sebanyak 0,5 mL dan etanol sebanyak 1 ml (campuran 1). Basis CMC-Na dikembangkan dengan menggunakan sisa aquades (campuran 2). Pada wadah yang berbeda, metil paraben dilarutkan dalam propilenglikol (campuran 3). Campuran 1 kemudian ditambahkan ke dalam campuran 2, aduk hingga tercampur rata (*homogen*). Kemudian tambahkan campuran 3 dan aduk hingga rata (*homogen*). Lalu Etanol 70% ditambahkan dalam campuran tersebut dan aduk hingga rata (*homogen*). Kemudian tambahkan aquadest hingga 10 g. Selanjutnya didiamkan selama kurang lebih 24 jam pada suhu kamar. Setelah 24 jam, sediaan dituang dalam cetakan diameter 5,1 cm sebanyak kurang lebih 3 g. Kemudian sediaan dioven pada suhu 50°C, setelah kering dimasukkan ke *desikator* selama kurang lebih 20 jam. Setelah 20 jam, *Patch* dilepas dari cetakan dan disimpan dalam wadah tertutup (Nurfitriani, 2015).

f. Evaluasi Basis *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

1) Uji Daya Tuang Basis *Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Formula basis *patch* yang telah didiamkan selama 24 jam dituang dalam cetakan dan diamati kemampuan daya tuang. Uji daya tuang yang baik yaitu yang tidak sukar dituang. (Rifqiani dkk., 2018).

2) Uji Waktu Mengering Basis *Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Formula basis *patch* yang telah dibuat dikeringkan dalam oven dengan suhu 60°C dengan variasi waktu pengeringan, kemudian diamati permukaan *patch* hingga kering. Hasil *patch* yang baik adalah formula *patch* yang waktu pengeringan basisnya relatif lebih cepat dibandingkan formula lainnya (Rifqiani dkk., 2018).

g. Evaluasi Sediaan *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

1) Uji Organoleptis *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Uji organoleptis diamati pada bentuk, bau, warna dan rasa sediaan *transdermal patch* (Nurfitriani, 2015).

2) Evaluasi pH *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Transdermal patch ditempatkan dalam cawan porselen yang berisi 2 ml aquadest dan biarkan mengembang pada suhu ruangan dan pH ditentukan dengan meletakkan kertas pH pada permukaan *transdermal patch*. Adapun syarat pH kulit yang baik adalah ph 4,5-6,5 (Tiensi, 2018).

3) Evaluasi Keseragaman Bobot *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Pengujian terhadap keseragaman bobot *patch* dilakukan dengan cara menimbang *patch* pada masing-masing *patch* tiap formula. Kemudian dihitung rata-rata berat *patch*. Penimbangan

dilakukan sebanyak 3 replikasi (Rifqiani dkk., 2018). Syarat evaluasi keseragaman bobot adalah <5% (Nurmesa dkk., 2019).

4) Evaluasi Ketebalan *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Transdermal Patch yang dihasilkan diukur ketebalannya dengan menggunakan alat *Mikrometer Scrub* dengan ketelitian 0,01 mm (Rifqiani dkk., 2018). Semakin tinggi penggunaan konsentrasi basis polimer, maka ketebalan sediaan akan meningkat, dan sebaliknya.

5) Evaluasi Presentase Kandungan Air *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Untuk memeriksa persentase kandungan air dari *Transdermal patch*, berat *patch* ditimbang sebagai berat awal, kemudian ditempatkan dalam *desikator* yang berisi Natrium Sulfat anhidrat selama 24 jam (Rifqiani dkk., 2018). Setelah 24 jam, *patch* ini ditimbang kembali sebagai berat akhir dan persentase kandungan air dapat dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ kandungan air} = \frac{\text{berat awal} - \text{berat akhir}}{\text{berat awal}} \times 100\%$$

sediaan *patch* yang baik adalah sediaan yang mengandung sedikit air yaitu dengan rentang kurang dari 10% (Kumar dkk., 2012).

6) Evaluasi Presentase Pemanjangan *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Persen pemanjangan adalah perubahan panjang maksimum yang dapat dialami bahan pada saat mengalami peregangan atau ditarik sampai sebelum bahan itu robek. Perubahan panjang dapat terlihat apabila *patch* sobek dengan cara dijepit di antara klem penjepit material atas dan bawah dengan diberi beban atau gaya. Persentase pemanjangan diambil langsung dari pembacaan angka persen (Rifqiani dkk., 2018). Sediaan *transdermal patch* disebut elastis bila regangan plastis yang terjadi lebih dari 5% (Shiken, 1983).

7) Evaluasi Ketahanan Lipat *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Uji ketahanan lipat dilakukan secara manual dengan cara melipat *patch* berulang kali pada satu titik yang sama sampai rusak atau dilipat hingga 300 kali. *Transdermal patch* yang baik maka akan tahan terhadap lipatan dan tidak rusak maupun sobek ketika dilipat berulang kali (Puspitasari, dkk., 2016). *Patch* dikatakan baik apabila memiliki nilai ketahanan lipat yaitu lebih dari 300 kali lipatan (Bharkatiya dkk., 2010).

F. Analisis Data Penelitian

Sediaan *transdermal patch* analisis data yang diperoleh meliputi uji daya tuang, uji waktu mengering, uji organoleptis, uji evaluasi pH, uji evaluasi keseragaman bobot, uji evaluasi ketebalan *patch*, uji evaluasi

presentase kandungan air, uji evaluasi presentase pemanjangan, dan uji evaluasi ketahanan lipat *patch*.

Uji daya tuang, uji waktu mengering, uji organoleptis, uji evaluasi pH dibuat dalam bentuk tabel. Uji evaluasi keseragaman bobot, uji evaluasi ketebalan *patch*, uji evaluasi presentase kandungan air, uji ketahanan lipat dan uji evaluasi presentase pemanjangan di analisis menggunakan aplikasi SPSS *one way ANOVA*.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

1. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

- a. Adanya pengaruh basis Na-CMC pada sifat fisik sediaan *transdermal patch* pada uji keseragaman bobot yaitu semakin tinggi konsentrasi Na-CMC akan meningkatkan bobot *transdermal patch* dan sebaliknya, uji evaluasi kandungan air yaitu semakin tinggi konsentrasi Na-CMC akan meningkatkan kandungan air pada *transdermal patch* begitupun sebaliknya, uji presentase pemanjangan *transdermal patch* yaitu semakin tinggi konsentrasi Na-CMC maka presentase pemanjangan akan semakin kecil dan sebaliknya, serta uji ketahanan lipat *transdermal patch* yaitu semakin tinggi konsentrasi Na-CMC akan meningkatkan daya tahan lipat *transdermal patch* begitupun sebaliknya.
- b. Konsentrasi Na-CMC 1% (Formula 1) menghasilkan sifat fisik yang baik pada sediaan *transdermal patch* ekstrak etanol daun sirsak dengan evaluasi basis sangat mudah dituang serta kecepatan waktu mengeringnya lebih singkat dibandingkan formula 2 dan formula 3. Pada uji evaluasi sediaan, uji ketebalan *transdermal patch* didapatkan hasil $0,01 \text{ mm} \pm 0,005774$.

2. SARAN

- a. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji evaluasi sediaan transdermal patch ekstrak etanol daun sirsak dengan basis Na-CMC yang lebih maksimal untuk mendapatkan sediaan yang baik.
- b. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji stabilitas sediaan transdermal patch dengan basis Na-CMC.
- c. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kombinasi basis na-CMC dengan basis lain untuk membentuk sediaan transdermal patch yang baik dan maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* Edisi 4, UI Pressm, Jakarta.
- Arifin Ryan, 2014, Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe vera*) Terhadap Aktivitas Enzim Alanin Aminotransferase (ALT) Dalam Plasma *Rattus norvegicus* Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Paracetamol, *Naskah Publikasi*, Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Astati Gista Ratih, 2014, Pemanfaatan Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) dan Kulit Jeruk Purut (*Cytrus hystrix*) Sebagai Bahan Dasar Pembuatan Teh dengan Variasi Lama Pengeringan, *Naskah Publikasi*, Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Bharkatiya, M., M. Bhatnagar, dan R.K. Nema, 2010, Designing and characterization of drug free patches for transdermal. *International Journal of Pharmaceutical Science and Drug Research*, 2(1): 35-39.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008, *Profil Kesehatan Indonesia 2007*, Jakarta : Depkes RI Jakarta.
- Depkes RI, 1979, *Farmakope Indonesia* Edisi III, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI, 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Gafur Maryati Abd, Isa, Ishak, Bialangi Nurhayati, 2013, Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Jamblang (*Syzygium cumini*), Fakultas MIPA Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo.
- Hussana Atina, Djam'an Qathrunnada, Goenarwo Edijanti, Chodijah, 2015, Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*) Sebagai Penghambat Perkembangan Tumor Payudara, *Journal Of Pharmaceutical Science And Pharmacy Practice*, 2 (2).
- Kemenkes RI, 2014, *Situasi dan Analisis Hepatitis*, 1-2, Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI, Jakarta.
- Kumar, S.D., Sairan, R., Anandabu, S., Karpagavalli., Maheswara, A., dan Narayanan, N., 2012., Formulation and Evaluation Transdermal Patches of Salbutamol. *Res. Jour. Phar. Bio. Chem. Sci. Vol.3: 1132-1139*
- Kuncari Emma Sari, Iskandariyah, Praptiwi, 2014, Evaluasi, Uji Stabilitas Fisik dan Sinerisis Sediaan Gel yang Mengandung Minoksidil, Apigenin dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens* L.), *Buletin Penelitian Kesehatan*, Vol. 42, No. 4, 213-222.

- Lesmana Wahyu Andry, 2017, Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) pada Caplak (*Boophilus microplus*) Berdasarkan Waktu Kematian (*In Vitro*), *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Lilbaiq Fifti Zuyyina, 2017, Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) yang Diembankan pada Zeolit NaX Menggunakan Metode Impregnasi Kering Sebagai Antikanker Payudara T-47D, *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Luginda Rega Alfaz, Lohita Bina, Indriani Lusi, 2018, Pengaruh Variasi Konsentrasi Pelarut Etanol Terhadap Kadar Flavonoid Total Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.)Less) dengan Metode *Microwave-Assisted Extraction* (MAE), FMIPA Universitas Pakuan, Bogor.
- Lutfiyati, Heni, Fitriana Yuliasuti, Imron Wahyu Hidayat, Prasajo Pribadi, dan Missya Putri Kurnia Pradani, 2017, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Brokoli (*Brassica oleracea* L. Var *italica*), Universitas Muhammadiyah Magelang, Magelang : 93-97.
- Micrun, N, Andi, N., Nuru, A,Y., Nur, A,K., 2016, *Formulasi Patch Lendir Bekicot Dengan Polimer Kitosan Dan Berbagai Variasi Amilum*, STIF dan AKAFARMA Kebangsaan, Makassar.
- Nurfitriani Wulandari, Desnita Rise, Luliana Sri, 2016, Optimasi Konsentrasi Basis HPMC pada Formula Patch Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.), Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Nurmesa A, Nurhabibah, Aji Najihudin, 2019, Formulasi Dan Evaluasi Stabilitas Fisik Patch Transdermal Alkaloid Nikotin Daun Tembakau Dengan Variasi Polimer Dan Asam Oleat, *Jurnal Penelitian Farmasi Herbal* Vol 2 No 1 (1-8).
- Panjalu YS, 2015, Pengaruh Kombinasi Ekstrak Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz, & amp; Pav.) dan Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap Kadar Senyawa Fenolik Total dan Kemampuan Penangkapan Radikal Bebas 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Parapaga Vega F.S, Durry Meulany F, Lintong Poppy M, 2018, Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap Gambaran Histopatologik Hati Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Rifampisin, *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 6 (2).
- Puspitasari, K.D., D, Nurahmanto, dan L. Ameliana., 2016, Optimasi hidroksipropil metilselulosa dan carbopol terhadap moisture content dan laju pelepasan patch ibuprofen in vitro. *e-Journal Pustaka Kesehatan*. 4(2): 229-234.

- Putri Prista Amanda, Mustafidah Hindayati, 2011, Sistem Pakar untuk Mendiagnosa Penyakit Hati Menggunakan Metode Forward Chaining, *JUITA ISSN: 2086-9398*, 1 (4).
- Rachmawati Dhitya Sagita, 2015, Optimasi Polietilen Glikol dan Polivinilpirolidon Terhadap *Moisture Content* dan Laju Pelepasan *Patch* Ibuprofen, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Jember, Jember.
- Ramadhani Untia Kartika Sari, Djajadisastra Joshita, Iskandariyah, 2017, Pengaruh Polimer dan Peningkat Penetrasi Terhadap Karakter Penetrasi *Matriks Sediaan Patch Transdermal Karvedilol*, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 120-127, ISSN 1693-1831, 15 (2).
- Ramdaniah Putri, 2014, Uji Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Kembang Merak (*Caesalpinia pulcherrima* L) dengan Parameter Enzim SGPT & SGOT pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Parasetamol, *Skripsi*, Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin, Makassar.
- Rifqiani Anantia, Desnita Rise, Luliana Sri, 2018, Pengaruh Penggunaan PEG 400 dan Gliserol Sebagai Plasticizer Terhadap Sifat Fisik Sediaan *Patch* Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban), Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Rowe Raymond C, Sheskey Paul J, and Quinn Marian E, 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*, Washington DC, USA.
- Sabrina Friska Wira, 2017, Optimasi Polimer Polivinilpirolidon dan Carbopol pada Sediaan *Patch* Dispersi Padat Piroksikam, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Jember, Jember.
- Sahoo, Kumar Biraj., dan Amalya Kenta Mishra, 2013, *Formulation and Evaluation of Transdermal Patches of Diclofenac*. Departement of Pharmaceutis, *Collage of Pharmaceutical Science* Marine Drive Road Puri, Odisha, India
- Sari Ayu Nirmala, 2015, Antioksidan Alternatif untuk Menangkal Bahaya Radikal Bebas Pada Kulit, *Journal of Islamic Science and Technology* 1 (1).
- Shiken, Z., 1983, *Material Testing*, Hajime Shudo: Uchidorokakuko.
- Sunyoto, Rachmawati Farida, Erdiana Mirna, 2013, Isolasi dan Identifikasi Flavonoid pada Simplisia Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Metode Soxhletasi dan Kromatografi Lapis Tipis, vol.8 (no 17).
- Surbakti Christica Ilsanna, Nadiya, 2019, Uji Mutu Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) Yang Di Ekstraksi Secara Maserasi Dengan Pelarut Etanol 70%, *Jurnal Farmasi*, e-ISSN: 2655-0814.
- Suryani, Musnina Wa Ode Siti, Anto Aisyah Shaliha, 2015, Optimasi Formulasi *Matriks Patch Transdermal* Nanopartikel Teofilin dengan Menggunakan Metode *Simplex Latic Design* (SLD), *Pharmauho* 3 (1), 26-32, *Majalah Farmasi, Sains, dan Kesehatan* ISSN 2442-9791.

- Tiensi Amitia Nice, S Tri Ratna, Sulaiman T. N. Saifullah, 2018, Formulasi Patch Bukal Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper Betle L.*) dengan Variasi Kadar CMC-Na dan Karbopol sebagai Polimer Mukoadhesif, *Majalah Farmaseutik* Vol. 14 No. 1: 20-28.
- Tristiyanti Deby, Putri Yola Desnera, Utami Riski Nur, 2018, Pembuatan Patch Bukal Mukoadhesif Atenolol dengan Variasi Konsentrasi Polimer Na-CMC dan PVP K-30, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, Vol. VII, No. 2.
- Widiasari Santi, 2018, Mekanisme Inhibisi Angiotensin Converting Enzym Oleh Flavonoid pada Hipertensi, *Collaborative Medical Journal (CMJ)* Vol. 1 No 2.
- Yuliani, S. H., 2012, Formulasi Sediaan Hidrogel Penyembuh Luka Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis), Disertasi, 5, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Yulia Venny, 2017, Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total pada Mencit Jantan (*Mus musculus L.*) Hiperkolesterolemia, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung, Bandar Lampung.
- Yusuf Muhammad Ilyas, Tee Selvyana Austin, Karmila, Jabbar Asriullah, 2018, Efek Hepatoprotektor Ekstrak Terpurifikasi Batang Galing (*Cayratia trifolia L.*Domin) Pada Tikus Putih Wistar Jantar (*Rattus noervegicus*), *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 4 (1).
- Zakiah Noni, Yanuarman., Frengki, Munazar, 2017, Aktifitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Kerusakan Hati Tikus yang Diinduksi dengan Paracetamol, *Jurnal AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 2 (1): 25-31.