

FORMULASI *TRANSDERMAL PATCH*
EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*)
DENGAN BASIS *HYDROXYPROPIL METILCELLULOSE*
(HPMC)



KARYA TULIS ILMIAH

OLEH
VIQI KURNIA WARDANI
NIM. 2171038

PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020

**FORMULASI *TRANSDERMAL PATCH*
EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*)
DENGAN BASIS *HYDROXYPROPIl METILCELLULOSE*
(HPMC)**

***TRANSDERMAL PATCH FORMULATION OF
ETHANOL EXTRACT OF PAPAYA SEEDS (*Carica papaya L.*)
WITH HYDROXYPROPIl METILCELLULOSE
(HPMC)***



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

**OLEH
VIQI KURNIA WARDANI
NIM. 2171038**

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

KARYA TULIS ILMIAH

**FORMULASI *TRANSDERMAL PATCH*
EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*)
DENGAN BASIS HYDROXYPROPIl METILCELLULOSE
(HPMC)**

Disusun oleh:

Viqi Kurnia Wardani

NIM. 2171038

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

Pada tanggal 11 Februari 2020

Tim Penguji:

Iwan Setiawan, M.Sc.Apt

(Ketua Penguji)

Dian Puspitasari, M.Sc.Apt

(Anggota Penguji 1)

Dwi Saryanti, M.Sc.Apt

(Anggota Penguji 1)

Menyetujui,
Pembimbing Utama



Dwi Saryanti, M.Sc.Apt

Mengetahui,
Ketua Program Studi
DIII Farmasi



Iwan Setiawan, M.Sc.Apt

PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah, dengan

judul:

FORMULASI *TRANSDERMAL PATCH*

EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*)

DENGAN BASIS *HYDROXYPROPIL METILCELLULOSE*

(HPMC)

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan jenjang pendidikan Diploma III Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, sejauh saya ketahui bukan merupakan tiruan atau duplikasi dari Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dan atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar di lingkungan Program Studi DIII Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional maupun 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 diperoleh.

Surakarta, 11 Februari 2020



Viqi Kurnia W

NIM. 2171038

MOTTO

Ketika apa yang kita rasa kita akan gagal disitulah rasa percaya diri kita hilang,
tanamkan dalam diri bahwa kita bisa, kita mampu, kita hebat

Berjuang memang banyak rintangan tapi jika kita tidak melalui rintangan itu kita
tidak akan bertemu dengan kata kesuksesan

Hasil yang instan itu imposible karna dalam sebuah kehidupan jika suatu pesawat
yang bagus itu tercipta dari tangan tangan orang hebat yang mampu merakit
pesawat yang dapat mengantarkan ribuan bahkan jutaan orang didunia untuk
keliling dunia

(Viqi Kurnia W)

PERSEMBAHAN

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berkat, rahmat dan anugerahNya, sehingga saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan baik. Karya sederhana ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tua penulis Bapak Wardoyo dan Ibu Rumiwati yang telah menjadi motivasi terbesar dalam hidup saya, yang senantiasa selalu mendoakan saya, merawat saya, mendidik saya dan atas segala pengorbanan yang telah dilakukan sampai detik ini. Ucapan terimakasih kepada kakak Cahyani Nopiyanti, Anggraini Syinta Lestari yang telah mendukung dan memotivasi saya
2. Almamater kebanggan STIKES Nasional.

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berkat, rahmat dan anugerahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Formulasi *Transermal Patch* Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Dengan Basis *Hydroxypropil Metilcellulose*(HPMC)”. Sholawat serta salam tetap turunkan kepada junjungan Nabi Besar Muhammad SAW sehingga penulis mendapat kemudahan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Sehubungan dengan itu penulis mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan karya tulis ilmiah ini:

1. Hartono, M., Si., Apt selaku ketua STIKES Nasional.
2. Dwi Saryanti, M.Sc.Apt. selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran serta memberikan saran, solusi maupun nasehat dalam membimbing, mengarahkan serta memberikan petunjuk yang sangat berharga dari awal hingga akhir penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. Tim dosen penguji : Iwan Setiawan, M.Sc.Apt ; Dian Puspitasari, M.Sc.Apt yang telah memberikan masukan, saran serta bimbingan dalam menyusun naskah karya tulis ilmiah ini.
4. Pratiwi Maharani.A.Md, selaku asisten dosen yang selalu meluangkan waktu, memberi petunjuk, pengarahan, serta kritik dan saran dalam proses menyelesaikan penelitian.

5. Bapak dan Ibu dosen serta asisten dosen yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Program Studi DIII Farmasi STIKES Nasional.
6. Seluruh laboran laboratorium Program Studi Farmasi STIKES Nasional, khususnya Ratriadani Trengginas, A.Md dan Wibowo, A.Md atas segala bantuan fasilitas selama penulis mengerjakan penelitian.
7. Teman-teman angkatan penulis 2017 Reguler A yang tidak dapat saya sebutkan namanya yang selalu memberikan motivasi dan bantuan dalam penyelesaian penyusunan karya tulis ilmiah ini.
8. Teman seperjuangan penulis Sandra, Nurul, Puja, Bella, dan masih banyak yang lain yang tidak bisa disebutkan satu persatu.
9. Tim “Makhluk Hidup” Sunita Widyaningsih dan Sekar Ayu.
10. Tim TEK FAR yang ikut serta membantu dalam penelitian.
11. Tim Kos Ijoo

Permohonan maaf penulis kepada seluruh pihak semoga Allah SWT membalas semua kebaikan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, semoga karya kecil ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Amin.

Surakarta, 11 Februari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KTI.....	iv
HALAMAN MOTTO	v
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vi
HALAMAN PRAKATA	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Landasan Teori.....	6
B. Kerangka Pikir	15
C. Hipotesis.....	16

BAB III METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian.....	17
B. Tempat dan Waktu Penelitian	17
C. Populasi dan Sampel	17
D. Identifikasi variabel Penelitian.....	18
E. Instrumen Penelitian.....	18
F. Alur Penelitian	20
G. Cara Kerja	21

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pembuatan simplisia.....	27
B. Pembuatan ekstrak	27
C. Identifikasi senyawa flavonoid	28
D. Formulasi <i>patch</i>	29
E. Evaluasi sediaan <i>patch</i>	30

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan	43
B. Saran.....	43

DAFTAR PUSTAKA	44
----------------------	----

LAMPIRAN	49
----------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula pembuatan *transdermal patch* ekstrak etanol biji pepaya.....21

Tabel 2. Hasil uji organoleptis *transdermal patch* ekstrak etanol biji pepaya..... 31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Biji Pepaya	7
Gambar 2. Struktur molekul propilenglikol	11
Gambar 3. Struktur molekul HPMC	12
Gambar 4. Struktur molekul metil paraben.....	13
Gambar 5. Struktur molekul etanol.....	13
Gambar 6. Struktur molekul <i>aquadest</i>	14
Gambar 7. Bagan Kerangka Pikir	15
Gambar 8. Bagan Alur Penelitian	19
Gambar 9. Grafik hasil uji keseragaman bobot.....	32
Gambar 10. Grafik hasil uji ketebalan	34
Gambar 11. Grafik hasil uji susut pengeringan.....	36
Gambar 12. Grafik hasil uji pH.....	37
Gambar 13. Grafik hasil uji ketahanan lipat	39
Gambar 14. Grafik hasil uji serap kelembaban.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan konversi dosis dan % rendemen	50
Lampiran 1. Pembuatan simplisia	51
Lampiran 2. Pembuatan ekstrak	52
Lampiran 3. Hasil uji flavonoid ekstrak etanol biji pepaya	52
Lampiran 3. Pembuatan <i>patch</i> biji pepaya	53
Lampiran 4. Uji evaluasi <i>patch</i> biji pepaya	54
Lampiran 5. Perhitungan uji evaluasi.....	55
Lampiran 6. Uji ANOVA.....	63

INTISARI

Biji pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan. Ekstrak etanol biji papaya diformulasikan menjadi *transdermal patch* untuk menghindari *first pass effect* dan menjaga bioavailabilitas obat dalam plasma selain itu flavonoid memiliki kelarutan yang rendah sehingga dibuatlah *transdermal patch* untuk meningkatkan bioavailabilitasnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi HPMC yang dapat menghasilkan stabilitas fisik yang baik serta mengetahui adanya pengaruh perbedaan konsentrasi HPMC pada stabilitas fisik *transdermal patch*. Biji papaya diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 95%. Ekstrak biji papaya dibuat sediaan *transdermal patch* menggunakan polimer HPMC dengan konsentrasi 1%, 2%, 3%. Sediaan *patch* yang diperoleh dilakukan pengujian meliputi organoleptis, keseragaman bobot, susut pengeringan, ketebalan, daya serap kelembaban, ketahanan lipat, dan pH. Berdasarkan penelitian formulasi ekstrak biji papaya pada sediaan *transdermal patch* menunjukkan bahwa penambahan HPMC memiliki pengaruh meningkatkan bobot, ketebalan, ketahanan lipat, dan daya serap kelembaban. *Transdermal patch* dengan konsentrasi HPMC 1% memiliki stabilitas fisik yang lebih baik dibanding formula lain dengan bobot *patch* kurang lebih 0,27 g, tebal *patch* 0,01 mm, susut pengeringan 0% dan daya serap kelembaban 12,01%.

Kata kunci: Biji Pepaya, HPMC, Transdermal Patch.

ABSTRACT

Papaya seeds contain secondary metabolites such as flavonoids, that are antioxidants. Ethanolic extract of Papaya seed (Carica papaya L.) was formulated into transdermal patch to avoid the first pass effect and maintain the bioavailability of drugs in plasma besides that flavonoids have low solubility so that transdermal patches are made to increase their bioavailability. This research aims to determine the concentration of HPMC which can produce a good physical stability, and to find out the differences on physical stability of the transdermal patch. Papaya seeds were extracted using maceration method with 95% ethanol. It is made into transdermal patch with 1%, 2%, 3% concentration of polymer HPMC. There are some testing include organoleptic, uniformity of weight, drying shrinkage, thickness, moisture uptake, folding endurance and pH. The result of this research showed that adding HPMC has impacts on increasing weight, thickness, folding endurance, and moisture uptake. Transdermal patch with 1% HPMC concentration has better stability than other formulas with a weight of approximately 0,27 g, a thickness of 0,01 mm, loss drying 0%, and moisture uptake 12,01%.

Keyword: Papaya seeds, HPMC, Transdermal Patch

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kemajuan teknologi dan ilmu pengetahuan ternyata tidak mampu begitu saja menghilangkan arti pengobatan tradisional. Harga obat-obatan modern yang mahal menyebabkan pilihan untuk mencari obat-obatan alternatif yang mutahir. Pengobatan alternatif dapat dilakukan dalam meningkatkan penggunaan tumbuhan berkhasiat obat dikalangan masyarakat (Anonim, 2010; Sukadana dkk., 2008).

Tanaman pepaya merupakan tanaman herba yang berasal dari Amerika Tengah, Hindia Barat, Meksiko dan Costa Rica. Tanaman yang masuk kedalam family Caricaceae ini dapat tumbuh pada segala kondisi lingkungan, baik di daerah tropis maupun subtropis, di daerah yang basah dan kering, atau di daerah dataran maupun di daerah pegunungan (Iptek, 2009).

Salah satu dari kekayaan alam Indonesia adalah tanaman pepaya. Hampir semua bagian dari tanaman pepaya memiliki khasiat untuk tubuh, akan tetapi pada umumnya masyarakat hanya mengkonsumsi buahnya, sedangkan bijinya dibuang sebagai limbah. Padahal biji tersebut memiliki efek antioksidan dari zat fitokimia yang dikandungnya yaitu fenolik, vitamin C dan beta karoten (Ang dkk., 2012). Namun, dalam pemanfaatan tanaman pepaya, bijinya jarang digunakan dan hanya menjadi limbah. Biji pepaya yang biasa dibuang ternyata mempunyai khasiat yang berguna bagi tubuh.

Senyawa flavonoid yang terdapat pada biji pepaya bersifat antioksidan. Senyawa flavonoid dapat menghambat induksi mediator inflamasi yang berpotensi menyebabkan kerusakan sel hepatosit. Pemberian ekstrak etanol biji pepaya memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor pada tikus putih yang diinduksi parasetamol dengan melihat parameter SGOT-SGPT pada serum darah tikus dengan dosis efektif 500 mg/kg BB dosis tersebut termasuk dosis yang besar (Nurul dkk., 2016). Pada penelitian ini digunakan konsentrasi ekstrak biji pepaya 6% karena pada penelitian diatas menunjukkan dosis efektif yaitu 500 mg/kg BB, kemudian dikonversikan pada dosis manusia didapatkan hasil 5,6 g/kg BB. Biji pepaya memiliki nilai rata-rata EC50 daya peredaman radikal bebas ekstrak metanol biji pepaya sebesar 53,41 bpj, dengan hal ini dapat menurunkan radikal bebas sebesar 50% sehingga nilai EC50nya kuat (Valentina, 2013). Flavonoid dapat pula menstimulasi pembentukan glutathion (GSH) yang merupakan salah satu protektor endogen terhadap radikal bebas dalam tubuh (Moghaddasi dan Sandeep, 2011).

Sediaan transdermal merupakan salah satu bentuk system penghantaran obat dengan cara ditempel melalui kulit. Rute penghantaran obat secara transdermal merupakan rute pilihan alternatif untuk beberapa obat, karena mempunyai beberapa keuntungan antara lain dapat memberikan efek obat dalam jangka waktu yang lama, pelepasan obat dengan dosis konstan, cara penggunaan yang mudah, dan dapat mengurangi frekuensi pemberian obat (Khanetal.,2012). *Transdermal patch* merupakan bentuk sediaan yang menghantarkan obat melewati kulit untuk menghasilkan efek sistemik

dengan kecepatan yang dapat dikontrol. Keuntungan sediaan transdermal yaitu obat yang akan dilepaskan dapat dikontrol, menjaga bioavailabilitas, menghindari *first pass effect* dapat dimetabolisme secara cepat sehingga obat yang mencapai sirkulasi sistemik menjadi jauh berkurang, sediaan ini nyaman digunakan oleh pasien (Nair dkk., 2013). Disamping itu flavonoid memiliki kelarutan yang rendah dalam air disertai waktu pengisian yang pendek dalam usus halus, sehingga dibuatlah *transdermal patch* untuk meningkatkan bioavailabilitasnya (Widiasari, 2018).

Pada penelitian ini akan dilakukan formulasi sediaan *patch transdermal* dengan ekstrak etanol biji pepaya sebagai bahan aktif dengan menggunakan polimer HPMC (hidroksipropil metilcellulosa). Polimer merupakan bahan yang paling penting dalam pembuatan matriks *patch* sebab polimer yang digunakan akan menentukan kecepatan pelepasan obat yang nantinya akan mempengaruhi keberhasilan terapi. Penggunaan polimer HPMC merupakan salah satu polimer yang paling banyak digunakan dalam penghantaran obat secara topikal karena sifatnya yang tidak beracun, tidak mengiritasi dan kompatibel dengan berbagai macam bahan obat dan eksipien (Syamsuni, 2006).

Penelitian yang pernah dilakukan menurut Wulandari dkk., (2015) menjelaskan bahwa peningkatan jumlah polimer pada sediaan dapat menyebabkan peningkatan penyerapan air ke dalam matriks, sehingga dapat menyebabkan peningkatan ketebalan. Berdasarkan latar belakang tersebut

maka akan dilakukan penelitian formulasi *transdermal patch* ekstrak etanol biji pepaya dengan basis HPMC pada berbagai konsentrasi.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan dapat diidentifikasi masalah sebagai berikut:

1. Berapa konsentrasi HPMC untuk menghasilkan stabilitas fisik yang baik pada asediaan *transdermal patch*?
2. Bagaimana pengaruh perbedaan konsentrasi HPMC terhadap stabilitas fisik sediaan *transdermal patch*?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Untuk mengetahui konsentrasi HPMC yang dapat menghasilkan stabilitas fisik yang baik pada sediaan *transdermal patch*.
2. Untuk mengetahui adanya pengaruh perbedaan konsentrasi HPMC pada stabilitas fisik sediaan *transdermal patch*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk memperluas pengetahuan akan ekstrak etanol biji papaya (*Carica papaya* L.) yang dapat diformulasikan menjadi *transdermal patch* yang bermanfaat serta menambah pengetahuan tentang formulasi transdermal patch dengan basis HPMC yang menghasilkan patch yang baik.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Jenis penelitian ini termasuk penelitian eksperimental. Basis HPMC yang akan digunakan dalam penelitian ini dibuat dengan berbagai macam konsentrasi yang berbeda. Transdermal *Patch* ekstrak biji pepaya yang dihasilkan dievaluasi dengan uji organoleptis, uji keseragaman bobot, uji susut pengeringan, uji ketebalan, uji daya serap kelembaban, uji ketahanan lipat, uji pH.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Padat dan Semi Padat dan Laboratorium Teknologi Farmasi Bahan Alam dan Sintesis Obat Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta. Waktu penelitian pada bulan November 2019 sampai Januari 2020.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi dari penelitian ini yaitu biji pepaya yang diperoleh dari provinsi Jawa Tengah.

2. Sampel

Sampel biji pepaya yang digunakan yaitu pada biji buah pepaya yang sudah matang jenis Pepaya Bangkok berwarna hitam yang diperoleh dari Kecamatan Gemolong, Kabupaten Sragen, Jawa Tengah.

D. Identifikasi Variable Penelitian

1. Variabel bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah konsentrasi basis HPMC

2. Variabel terikat

Variabel terikat dari penelitian ini adalah hasil uji organoleptis, uji keseragaman bobot, uji susut pengeringan, uji ketebalan, uji daya serap kelembapan, uji ketahanan lipat, uji pH.

3. Variabel terkendali

Variabel terkendali pada penelitian ini adalah pembuatan patch, komposisi *transdermal patch*.

E. Instrumen Penelitian

1. Alat

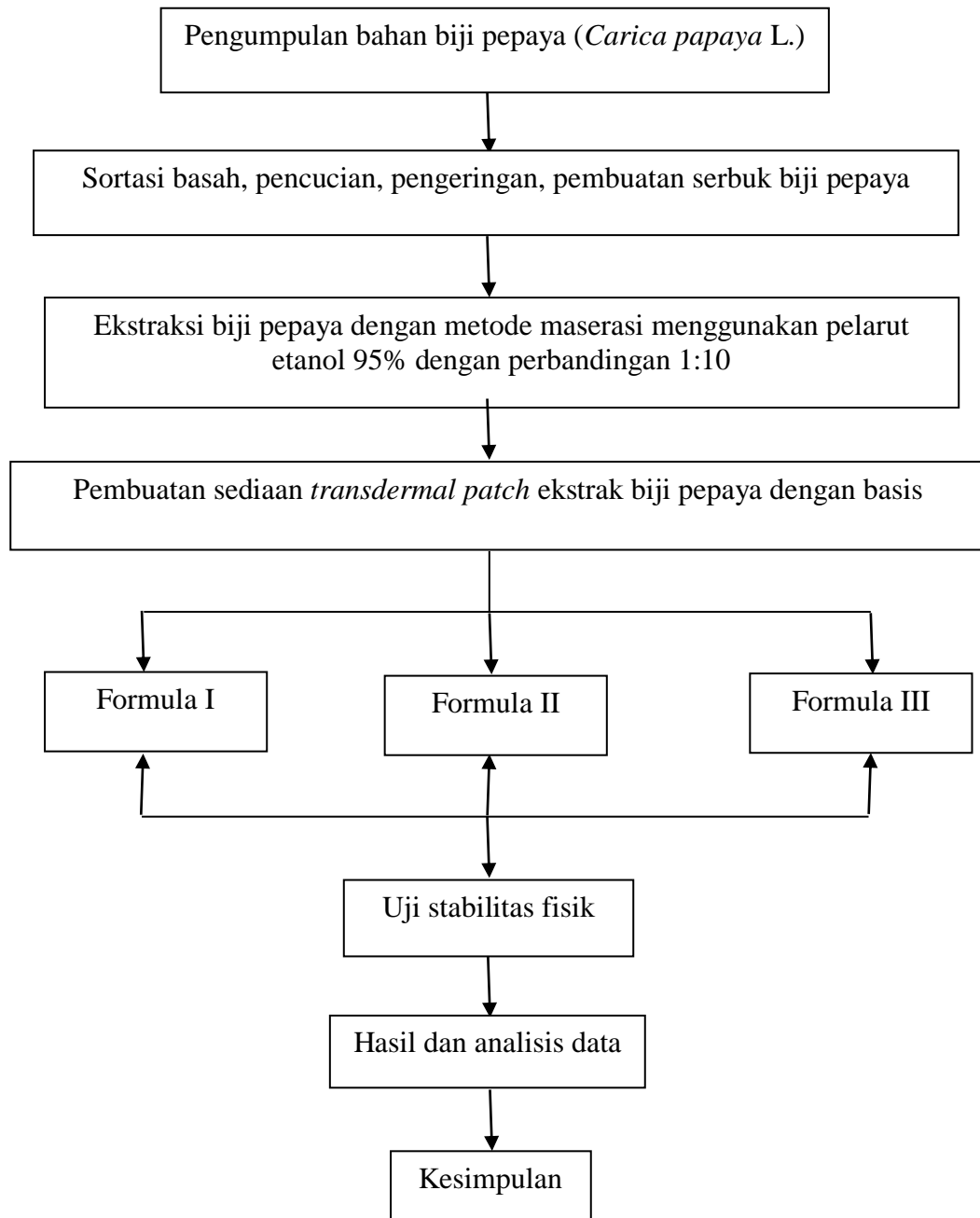
Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat Gelas (Pyrex), Desikator, Oven (Memmert), Timbangan Digital, Cawan Petri, *Rotary Evaporator* (Buchi R 100 II), *Waterbath*, Blender (Philips), Mortir dan Stamper, Ayakan No. 20 Mesh, Toples kaca, Jangka Sorong.

2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji pepaya (*Carica papaya* L.) (Gemolong, Sragen), HPMC (Brataco), Propilenglikol (Brataco), metil paraben (Brataco), etanol 95% (Brataco), *aquadest*, Serbuk Mg, HCl P.

F. Alur Penelitian

1. Bagan



Gambar 8. Alur Penelitian

G. Cara Kerja

1. Formula

Tabel I. Formula Pembuatan Transdermal Patch Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.)

BAHAN	F1(%)	F2(%)	F3(%)
Ekstrak biji pepaya	6	6	6
HPMC	1	2	3
Metil Paraben	0,3	0,3	0,3
Propilenglikol	10	10	10
Etanol 95%	40	40	40
Corr. Odoris	Qs	Qs	Qs
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100

2. Pengolahan Simplisia Biji Pepaya

Pengolahan simplisia biji pepaya dilakukan dengan cara mengambil buah pepaya yang telah masak, kemudian buah pepaya tersebut dibelah untuk diambil bijinya lalu dicuci dengan air mengalir yang bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang menempel pada biji pepaya, kemudian ditiriskan. Biji pepaya yang telah dicuci kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu 50⁰C selama 3 hari. Kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk kemudian dilakukan proses pengayakan menggunakan ayakan No.20 mesh, kemudian disimpan pada wadah yang bersih dan tertutup (Meykepattianakotta dkk., 2014).

3. Pembuatan Ekstrak Biji Pepaya

Biji pepaya yang telah dikeringkan dan dibuat serbuk, ditimbang sebanyak 250 g dimaserasi menggunakan pelarut etanol 95% sebanyak 2500 ml dengan perbandingan 1 : 10. Maserasi pertama dilakukan dengan cara merendam 250 g serbuk biji pepaya dalam pelarut etanol 95% sebanyak 75% bagian dari 2500 ml yaitu 1875 ml selama 5 hari dengan sesekali diaduk, kemudian akan diperoleh hasil pemisahan berupa ampas 1 dengan filtrat 1 dengan cara disaring menggunakan kertas saring. Selanjutnya filtrat 1 yang di dapat dimaserasi dengan menggunakan etanol 95% sebanyak 25% yaitu 625 ml selama 2 hari. Setelah itu dipisahkan kembali ampas 2 dengan filtrat 2 dengan cara disaring menggunakan kertas saring. Kemudian filtrat 1 dengan filtrat 2 digabungkan dan difiltrasi lagi untuk memastikan tidak ada lagi debris yang terikut serta dan untuk mendapatkan total maserat biji pepaya. Cairan ekstrak diuapkan menggunakan evaporator Kemudian, dipekatkan menggunakan *waterbath* dan di dapat ekstrak kental (Meykepattianakotta dkk., 2014).

4. Uji Senyawa Flavonoid

Pengujian dilakukan dengan mereaksikan ekstrak kental biji pepaya (*Carica papaya* L.) dengan serbuk magnesium dan asam klorida pekat. Sejumlah 0,1 ml ekstrak dilarutkan dalam 10 ml air, lalu dipanaskan dan disaring menghasilkan filtrat. Sejumlah 0,1

filtrat dimasukkan dalam tabung lalu ditambahkan 1 mg logam magnesium dan 1ml asam klorida pekat. Hasil positif jika terbentuk warna jingga (Markham, K.R., 1998).

5. Pembuatan *Transdermal Patch*

Larutkan ekstrak biji pepaya dengan 5 ml aquadest dan 10 ml etanol (campuran 1). Kembangkan HPMC dengan aquadest sebanyak 20x berat HPMC (campuran 2). Metil paraben dilarutkan dalam propilenglikol pada wadah yang berbeda (campuran 3). Campuran 1 ditambahkan ke dalam campuran 2, diaduk homogen. Kemudian masukkan campuran 3 dan diaduk homogen. Setelah itu tambahkan sisa Etanol diaduk hingga homogen, tambahkan aquadest ad 100 g, diamkan selama kurang lebih 24 jam pada suhu kamar, Setelah itu dituang ke cawan petri berdiameter 5 cm sebanyak kurang lebih 3 g. Dioven pada suhu 50°C, setelah kering dimasukkan ke desikator selama kurang lebih 20 jam. *Patch* dilepas dari cetakan dan disimpan dalam wadah tertutup (Wulandari dkk., 2015).

6. Uji Evaluasi

Uji evaluasi dilakukan selama 4 minggu pada hari ke-0, 7, 14, 21, 28 dengan membandingkan data uji stabilitas minggu pertama dan minggu keempat.

a. Uji Organoleptis

Uji ini berkaitan tentang karakteristik pada sediaan yang meliputi:

- Bentuk : dengan indra mata deskripsikan bentuk sediaan
Warna : dengan indra mata deskripsikan warna sediaan
Rasa : dengan indra peraba deskripsikan rasa pada kulit
Bau : dengan indra penciuman deskripsikan bau sediaan

b. Uji Keseragaman bobot

Bobot *patch* ditimbang dengan menggunakan neraca analitik, timbang masing-masing 3 *patch* kemudian tentukan berat rata-ratanya, standar deviasinya dan % CV (Parivesh dkk., 2010). Bobot *patch* dikatakan seragam apabila nilai CV $\leq 5\%$ (Tiensi *et al.*, 2018).

c. Uji Susut Pengerinan

Patch ditimbang dan disimpan pada desikator selama 24 jam yang terdapat silica. Setelah 24 jam *patch* ditimbang ulang dan ditentukan presentase susut pengerinan (Parivesh *et al.*, 2010). Tidak ada nilai mutlak berapa jumlah susut pengerinan yang disyaratkan (Patel *et al.*, 2009).

d. Uji Ketebalan

Pengujian ketebalan *patch* pada tiap formula adalah dengan mengukur ketebalan satu persatu 3 *patch*. Pengukuran tebal *patch* menggunakan alat jangka sorong dan dilakukan pada 3 titik yang berbeda (Puspitasari *et al.*, 2016). Ketebalan memiliki peran dalam sifat fisik *patch*, *patch* yang tipis akan lebih mudah diterima dalam pemakaiannya (Prabakara *et al.*, 2010).

e. Uji Daya Serap Kelembaban

Patch yang telah disimpan pada suhu ruang dalam desikator selama 24 jam ditimbang terlebih dahulu, selanjutnya dipaparkan pada suhu 40°C selama 24 jam dan ditimbang kembali (Patel *et al.*, 2009). Berdasarkan penelitian sebelumnya disebutkan bahwa nilai persen daya serap lembab berkisar 3,52-9,79% (Patel *et al.*, 2010).

f. Uji Ketahanan Lipat

Pengujian ketahanan terhadap pelipatan dilakukan dengan *patch* berkali-kali pada posisi yang sama. Jumlah pelipatan tersebut yang dianggap sebagai nilai ketahanan terhadap pelipatan. Peningkatan ketahanan lipat dari suatu *patch* mengindikasikan bahwa *patch* memiliki konsistensi film yang bagus, sehingga tidak mudah patah atau robek saat penyimpanan (Jadhav dan Sreenivas, 2012).

g. Uji pH

Patch ditempatkan kedalam cawan porselen yang berisi 5 ml aquadest (pH 6,5) dan biarkan mengembang selama 2 jam pada suhu ruangan dan pH ditentukan dengan meletakkan kertas pH pada permukaan *patch*. Dihitung nilai rata-ratanya kemudian dihitung standar deviasinya (Tiensi *et al.*, 2018).

7. Analisis Data

Analisa data yang diperoleh meliputi uji organoleptis, uji keseragaman bobot, uji susut pengeringan, uji ketebalan, uji daya serap, uji ketahanan lipat, uji pH yang terlebih dahulu dibuat grafik kecuali uji organoleptis kemudian dianalisis satu arah (*one way*) ANOVA dengan aplikasi SPSS. Analisis ini dilakukan selama 4 minggu dengan membandingkan data uji stabilitas minggu pertama sampai minggu keempat dengan menggunakan grafik.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Konsentrasi HPMC 1% menghasilkan stabilitas fisik yang baik pada sediaan *transdermal patch*.
2. Perbedaan konsentrasi HPMC dapat berpengaruh terhadap stabilitas fisik sediaan *transdermal patch*, semakin tinggi konsentrasi HPMC akan meningkatkan bobot, ketebalan, daya serap kelembaban, dan ketahanan lipat.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut kombinasi polimer lain untuk meningkatkan ketahanan lipat.

DAFTAR PUSTAKA

- AbdiRedha, 2010, Flavonoid Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya Dalam Sistem Biologis, *Jurnal Politeknik Negeri Pontianak*, Pontianak: hlm. 1
- Amatia.N.Tiensi.,Tri, R.S., T.N. Saifullah , 2018, Formulasi *Patch* Bukal Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper Betle* L.) dengan Variansi Kadar CMC-Na dan karbopol sebagai Polimer Mukoadhesif, *Majalah Farmasetika*, 14(1).
- Ammar, H.O., 2009, Polymeric Matriks System for Prolomged Delivery of Tramadol Hydrochloride Part 1, Physichochemical Evaluation: *AAPS Pharm Scitech*.
- Anonim, 1979,*Farmakope Indonesia Edisi Ketiga*, Dapertemen Kesehatan Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2010, *Pedoman Penulisan Karya Ilmiah Universitas Lampung*, Universitas Lampung Press, Lampung.
- Ang, Yee Kwang., Sia, Winne.C.M., Khoo, Hock Eng., dan Yim, Hip Seng, 2012, Antioxidant Potential of Carica Papaya Peel and Seed. Focusing on Modern Food Industry, 1(1): 11-16
- Arikumalasari, J., I GNA, D., & NPAD, W., 2013, Optimasi HPMC Sebagai *Gelling agent* dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis, *Jurnal Farmasi Udayana*, Bali.
- Delphin, D.V., R. Haripriya, S. Subi, D. Jothi, dan P.T. Vasan, 2014, Phytochemical Screening of Various Ethanolic Seed Extracts. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3 (7): 1041-1048
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000, *Parameter standar umum ekstraksi tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Erna, Valentina, 2013, Daya Peredaman Radikal Bebas Ekstrak Metanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2- Picrl Hydrazyl). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, Surabaya.

- Ghosal, Kajal., Subrata Chakrabarty and Arunabha Nanda, 2011, Hydroxypropyl Methylcellulose In Drug Delivery. *Der Pharmacia Sinica*, Vol. 2 (2);152-168.
- Hernani dan Rahardjo, 2006, *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Ikeyi, A. P., A. O. Ogbonna and F. U. Eze. 2013. Phytochemical Analysis of Paw-Paw (*Caricapapaya*) Leaves. *Int. J.LifeSc. Bt and Pharm. Res.*, 2(3): 347-351
- Iptek, 2009, *Mikrobiologi dalam Pengolahan pangan*, Aksara, Jakarta.
- Jaydatt K. Jadhav, Sreenivas, 2012, *Formulation and invitro evaluation of Endometachin Transdermal Patches Using Polimes PVP and Etil Cellulose*, *Pharmaceutical Sciences*, Vol.4(1):1-7
- Jhawat, C., V. Saini, S. Kamboj, dan N. Maggon, 2013, Transdermal Drug Delivery System: Approaches and Advancements in Drug Absorption through Skin. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 47-56. Kandavilli, S., Nair, V., dan Panchagnula, R, 2013, Polymers in Transdermal Drug Delivery System, *Pharm Tech.*, 1:201-211.
- Kandavilli S, Nair V, Panchagnula R, 2002, Polymers in Transdermal, *Pharm Technol.*
- Kavitha and More Mangesh Rajendra, 2011, Design of Evaluation of Transdermal Films of Lornoxicam, *International Journal of Pharma and Bio Sciences* .Vol2 issue 2:1-9.
- Khan , Usman dan N, Khan , 2012, "Determinants of Customer Satisfaction in Fast Food Industry". *International Journal of Management and Strategy*, Vol.3.
- Kumar, S.D., Sairan, R., Anandadabu, S., Karpagavali., Maheswara, A., dan Narayanan, N., 2012, Formulation and Evaluation Transdermal Patches of Salbutamol. *Res. Jour. Phar. Bio. Chem. Sci.* Vol.3: 1132-1139.
- Markham, K.R., 1998, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, ITB, Bandung.
- Meykeypattianakotta, Fatimali, Hamidah, S.P., 2014, Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Sirup Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya L.*)

- Sebagai Antelmintik terhadap Cacing *Ascaridia Gallisecara* In Vitro, *Jurnal Program Studi Farmasi Fakultas MIPA UNSRAT*, Manado.
- Moghaddasi, S, dan Sandeep K. Verma, 2011, Aloe vera their chemicals composition and applications: A review. *Int J Biol Med Res.* 2(1). 466-471
- Mohammad Sayuti, 2017, Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi, Bagian dan Jenis Pelarut terhadap Rendemen dan Aktivitas Antioksi dan Bambu Laut (*Isis Hippuris*), *Jurnal Politeknik Kelautan dan Perikanan Sorong*, Papua Barat.
- Mukhriani, 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar*, Makassar, Volume VII No.2
- Nurahmanto, Dwi, 2015, Formulasi dan Evaluasi Sediaan *Patch Transdermal* Prometazin HCl Swbagai Pengobatan Morning Sickness, *Jurnal Universitas Jember*, Jember.
- Nurul, Novita, Welinda, D.A, dan Muhammad, A.M, 2016, Uji Aktivitas Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Hepatoprotektor Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Jurnal Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman*, Samarinda.
- Oktavia, J.D, 2011, Pengoptimuman Ekstraksi Flavonoid Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Analisis Sisik Jari dengan Kromatografi Lapis Tipis, *Jurnal Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor*, Bogor.
- Parivesh,S., Dwivedi,S., dan Dwivedi, A,2010, Design, evaluation, parameters and marketed products of transdermal *patches: a Review international journal of pharmacy research.*3(2:235-249)
- Patel , L.S., Patel, T.J., Mistry, P.C., Rana, A.K., Patel, P.K., dan Mishra, R.S., 2009. Development and Evaluation of Ethyl Cellulose-Based Transdermal Films of Furosemide for Improved In Vitro Skin Permeation. *Pharm. Sci. Tech.* Vol. 10(2) : 437-442.

- Prabhakara, P., Koland, M., Vijaynaraya, K., Haaris, NM., Shankar, GA., Narayana, C.R., Satyanaraya, 2010, preparation and evaluation of transdermal patches of papaverin hydrochloride, *J.Res.Pharm.*, 1:259-266
- Pulishort, 2009, *Katalog Teknologi Unggulan Hortikultura (Tanaman Saturan, Tanaman Buah, Tanaman Hias)*, Pusat Penelitian dan Pengembangan Pertanian Departemen Pertanian, Jakarta.
- Puspitasari, K.D., Nurahmanto, D. Dan Ameliana, L., (2016), Optimasi Hidroksipropil Metilselilosa dan Carbopol terhadap Moisture Content dan Laju Pelepasan Patch Ibuprofen In Vitro, *e-Journal Pustaka Kesehatan*, 4(2),pp.229-234.
- Rowe, RC, Sheskey, PJ., dan Owen, S.C., 2006, *Handbook of pharmaceutical Excipient 5th Edition*, pharmaceutical press & American pharmacist association, London.
- Rowe, RC, Sheskey, PJ., dan Owen, S.C., 2009, *Handbook of pharmaceutical Excipient 6th Edition*, pharmaceutical press & American pharmacist association, London.
- Sahoo, Kumar Biraj., dan Amlyia Kenta Mishra, 2013, *Formulation and Evaluation of Transdermal Patches of Diklofenac*, Departemen of Pharmaceutical Science Marine Drive Road Puri, Odisha, India.
- Santi Widiyari, 2018, Mekanisme Inhibisi Angiotensin Converting Enzym oleh Flavonoid pada Hipertensi, *Jurnal Departemen Biomedik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Abdurrah*, Riau.
- Shirsand SB, Ladhane GM, Prathap S, Prakash P, 2012, *Design and Evaluation of Matrix Type of Transdermal Patches of Methotrexate*, *RGUHS J Pharm Sci.* 2(4):58-65.
- Skoog, W.H., 2002, *Fundamental of Analytical Chemistry, 8th ed*, Thomas BrooksCole, New York.
- Sukadana, I.M., dkk., 2008, Aktivitas Antibakteri Senyawa Golongan Triterpenoid Dari Biji Pepaya (*Carica papaya L.*). Jurusan Kimia FMIPA Universitas Udayana, Bali.
- Syamsuni H.A., 2006, *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, EGC, Jakarta.

- Tranggono, Retno, I., Latifah, Fatmah, 2007, *Buku Pegangan Ilmu Kosmetik*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Trottet, Merly, Mirza, Hadgraft, dan Davis, 2004 Effect or Finite Doses of Propylene Glycol on Enhancement of In Vitro Percutaneous Permeation of Loperamide Hydrochloride, *Int.J. Pharm.*213-219.
- Voight R, 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- William, A.C., dan Barry, 2004, Penetration Enhancer, *Advanced Drug Delivery Review*, No.56, 603-618.
- Wulandari,N., Rise.D., Sri.L., 2015. Optimasi Konsentrasi Basis HPMC Pada Formula *Patch* Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu L.*), *Jurnal Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura*, Pontianak.
- Young and Anne, 2002, *Practical Cosmetic Science*, Mills and Bown Limited, London.