

**FORMULASI SEDIAAN PATCH DENGAN VARIASI PEG 400
SEBAGAI PLASTISIZER MENGGUNAKAN EKSTRAK
DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* Linn.)**



KARYA TULIS ILMIAH

OLEH

NOVITA PUSPITA SARI

NIM. 2182058

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

**FORMULASI SEDIAAN PATCH DENGAN VARIASI PEG 400
SEBAGAI PLASTISIZER MENGGUNAKAN EKSTRAK DAUN
SELEDRI (*Apium graveolens* Linn.)**

**PATCH'S FORMULATION WITH PEG 400 VARIETY AS
PLASTICIZER USING EXTRACT OF CELERY LEAVES
(*Apium graveolens* Linn)**



KARYA TULIS ILMIAH

**DIAJUKAN SEBAGAI PERSYARATAN MENYELESAIKAN
JENJANG PENDIDIKAN DIPLOMA III FARMASI**

OLEH

NOVITA PUSPITA SARI

NIM. 2182058

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

KARYA TULIS ILMIAH

**FORMULASI SEDIAAN PATCH DENGAN VARIASI PEG 400
SEBAGAI PLASTISIZER MENGGUNAKAN EKSTRAK DAUN
SELEDRI (*Apium graveolens* Linn.)**

Disusun oleh :

NOVITA PUSPITA SARI

NIM. 2182058

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji

Dan telah dinyatakan memenuhi syarat/ sah

Pada tanggal 8 Maret 2021

Tim Penguji

apt. Dwi Saryanti, M.Sc.

(Ketua)

apt. Solichah Rohmani, M.Sc.

(Anggota)

apt. Iwan Setiawan, S.Farm., M.Sc. (Anggota)

Menyetujui,
Pembimbing Utama

Mengetahui,
Ketua Prodi Studi
DIII Farmasi

apt. Iwan Setiawan, S.Farm., M.Sc.

apt. Dwi Saryanti, M.Sc.

PERNYATAAN KEASLIAN KTI

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

FORMULASI SEDIAAN PATCH DENGAN VARIASI PEG 400 SEBAGAI PLASTISIZER MENGGUNAKAN EKSTRAK DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* Linn.)

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

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



Surakarta,

Novita Puspita Sari
Novita Puspita Sari

2182058

MOTTO

“Merendahlah hingga tak ada seorangpun yang dapat merendahkan
dirimu lagi”

“Yang di belakang di jadikan pembelajaran dan yang akan datang jadikanlah
sebuah tantangan”

“Menunda – nunda pekerjaan akan membuatmu berlari di akhir deadline”

PERSEMBAHAN

Dengan rasa syukur atas nikmat, rahmat serta hidayah-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah. Karya Tulis Ilmiah ini saya persembahkan kepada :

1. Bapak Saronno dan Ibu Samirah selaku orang tua yang selalu memberikan doa, dukungan, motivasi yang terbaik sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan baik.
2. Almamater yang saya banggakan.

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan berkat dan anugerah-Nya sehingga penulis masih diberi kekuatan, semangat dan kemampuan untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul FORMULASI SEDIAAN PATCH DENGAN VARIASI PEG 400 SEBAGAI PLASTISIZER MENGGUNAKAN EKSTRAK DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* Linn.). Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Diploma III Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak, maka penulis banyak mengucapkan terimakasih kepada :

1. Hartono, M.Si., Apt, selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
2. Iwan Setiawan, S.Farm., M.Sc., Apt, selaku Kaprodi Diploma III Farmasi dan dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan kepada penulis sehingga mampu menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Dwi Saryanti, M.Sc., Apt selaku ketua penguji Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Solichah Rohmani, M.Sc. Apt selaku dosen penguji Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Ibu Pratiwi Maharani, A., Md selaku Instruktur Lab , Bapak Ratriadani, A., Md selaku laboran Lab Teknologi Farmasi dan Bapak Wibowo, A., Md selaku laboran Lab Bahan Alam yang telah membantu kelancaran penelitian Karya Tulis Ilmiah.

6. Partner KTI seperjuangan Ferista Dyah, Fatma Eka, Arum Kavita, Nanda Arindra, Galuh Sekar Mayang dan Rani Mardiasuti yang selalu membantu dan memberi dukungan.
7. Umi Hasanah dan Diah Ayu Safitri sahabat rantau yang selalu memberikan semangat dan motivasi.
8. Teman – teman DIII farmasi reguler B yang telah memberi motivasi dan dukungan.
9. Bapak dan Ibu dosen Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis.
10. Keluarga besar Bapak Santo, Ibu Menik yang telah memberikan tempat tinggal dan membantu dalam proses penelitian.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang telah membantu tersusunnya Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari adanya Karya Tulis Ilmiah ini jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharap kritik dan saran yang dapat membangun dari semua pihak demi kemajuan penelitian yang akan datang. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang farmasi.

Surakarta, Maret 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
MOTTO	v
PERSEMBAHAN	vi
PRAKATA	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Landasan Teori	5
B. Kerangka Pikir	25
C. Hipotesis	26
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Desain Penelitian	27
B. Tempat dan Waktu Penelitian	27
C. Instrumen Penelitian	
1. Alat	28
2. Bahan	28
D. Identifikasi Variabel Penelitian	28

E. Alur Penelitian	
1. Bagan.....	29
2. Formula	30
3. Cara Kerja	30
F. Analisis Data Penelitian	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Penyiapan Sampel Daun Seledri	38
B. Ekstraksi Maserasi Daun Seledri	38
C. Skrining senyawa Flavonoid Ekstrak Daun Seledri.....	40
D. Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Daun Seledri	41
E. Uji Basis Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Daun Seledri.....	44
1. Uji daya tuang <i>Patch</i> Ekstrak Daun Seledri.....	44
2. Uji waktu mengering <i>Patch</i> Ekstrak Daun Seledri	45
F. Evaluasi Sediaan <i>Transdermal Patch</i> Ekstrak Daun Seledri	47
1. Uji organoleptis <i>Patch</i> Ekstrak Daun Seledri	47
2. Uji pH Permukaan <i>Patch</i> Ekstrak Daun Seledri	48
3. Uji Keseragaman Bobot <i>Patch</i> Ekstrak Daun Seledri.....	49
4. Uji ketebalan <i>patch Patch</i> Ekstrak Daun Seledri.....	51
5. Persentase kandungan air <i>patch</i> Ekstrak Daun Seledri	53
6. Persentase pemanjangan <i>Patch</i> Ekstrak Daun Seledri	54
7. Uji ketahanan lipat <i>Patch</i> Ekstrak Daun Seledri.....	56
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	58
B. Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula.....	30
Tabel 2. Formula Sediaan <i>Transdermal Patch</i>	42
Tabel 3. Hasil uji daya tuang	44
Tabel 4. Hasil uji waktu mengering	46
Tabel 5. Hasil uji organoleptis <i>patch</i> ekstrak daun seledri	47
Tabel 6. Hasil uji pH permukaan <i>patch</i> ekstrak daun seledri	49
Table 7. Hasil uji keseragaman <i>patch</i> ekstrak daun seledri	50
Tabel 8. Hasil uji ketebalan <i>patch</i> ekstrak daun seledri.....	52
Tabel 9. Hasil uji kandungan air <i>patch</i> ekstrak daun seledri	53
Tabel 10. Hasil uji pemanjangan <i>patch</i> ekstrak daun seledri.....	55
Tabel 11. Hasil uji kelipatan <i>patch</i> ekstrak daun seledri	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Molekul Etil Selulosa.....	11
Gambar 2. Struktur Molekul Polivinilpirolidon.....	12
Gambar 3. Struktur Molekul Polietilen Glikol.....	14
Gambar 4. Struktur Molekul Mentol.....	15
Gambar 5. Mekanisme Terjadinya Hipertensi	18
Gambar 6. Seledri.....	19
Gambar 7. Mekanisme Apigenin Menurunkan Tekanan Darah	22
Gambar 8. Kerangka Pikir.....	25
Gambar 9. Alur Penelitian.....	29
Gambar 10. Hasil uji skrining fitokimia	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Gambar proses ekstraksi daun seledri	65
Lampiran 2. Skrining fitokimia	66
Lampiran 3. gambar uji sediaan <i>transdermalpatch</i>	66
Lampiran 4. Perhitungan dosis ekstrak daun seledri.....	69
Lampiran 5. Perhitungan ekstrak daun seledri.....	69
Lampiran 6. Evaluasi basis <i>patch</i>	70
Lampiran 7. Evaluasi sediaan <i>transdermal patch</i>	71
Lampiran 8. Hasil <i>one way ANOVA</i>	74

INTISARI

Hipertensi merupakan salah satu penyakit komorbid nomor satu pada infeksi virus COVID 19. Sebagian masyarakat sering menggunakan daun seledri sebagai salah satu alternatif pengobatan herbal. Kandungan apigenin pada seledri dapat mencegah penyempitan pembuluh darah dan hipertensi. Alasan dibuat dalam sediaan *patch* karena sifat senyawa flavonoid dalam daun seledri memiliki kelarutan yang rendah terhadap air serta waktu pengisian yang pendek dalam usus halus sehingga akan mengakibatkan proses absorpsi yang rendah. Tujuan dibuat sediaan *patch* untuk memperbaiki bioavailabilitas flavonoid yang diharapkan dapat menghantarkan zat aktif ke dalam tubuh dengan baik dan dapat diperoleh suatu sediaan yang memenuhi persyaratan uji *patch* yang baik. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pada penelitian ini menggunakan konsentrasi PEG 400 sebagai *plastisizer* sebesar 0%, 10%, 20% dan 30%. Evaluasi *patch* yang dilakukan meliputi uji daya tuang, waktu mengering, organoleptis, pH, keseragaman bobot, persentase pemanjangan, persentase kandungan air dan ketahanan lipat *patch*. Formula terbaik ditunjukkan pada formula formula IV dengan uji fisik sediaan *patch* yaitu pH 5 ± 0 , keseragaman bobot $0,39 \pm 0,0143$, ketebalan $0,01 \text{ mm} \pm 0,006$, persentase pemanjangan $6,66\% \pm 1,15$, persentase kandungan air $7,9\% \pm 0,30$ dan ketahanan lipat $>700 \text{ kali} \pm 0$. Semakin tinggi konsentrasi *plastisizer* yang digunakan maka menghasilkan *patch* yang semakin lembap dan elastis.

Kata Kunci : Polietilenglikol 400, Seledri, *Transdermal Patch*

ABSTRAK

Hypertension is one of the number one comorbid diseases in the COVID 19 virus infection. Some people often use celery leaves as an alternative herbal treatment. The apigenin content in celery can prevent blood vessel constriction and hypertension. The reason it is made in patch preparations is because the nature of the flavonoid compounds in celery leaves has low water solubility and a short filling time in the small intestine so that it will result in a low absorption process. The purpose of making patch preparations is to improve the bioavailability of flavonoids which are expected to deliver the active substance into the body properly and a preparation that meets the requirements of a good patch test can be obtained. The extraction method used is maceration with 96% ethanol solvent. In this study using a concentration of PEG 400 as a plasticizer of 0%, 10%, 20% and 30%. Patch evaluation includes pouring power, drying time, organoleptic, pH, weight uniformity, percentage of elongation, percentage of water content and resistance of patch folding. . The best formula is shown in formula IV with physical test for patch preparations, namely pH 5 ± 0 , weight uniformity 0.39 ± 0.0143 , thickness $0.01 \text{ mm} \pm 0.006$, elongation percentage $6.66\% \pm 1.15$, percentage of water content $7.9\% \pm 0.30$ and folding resistance $>700 \text{ times} \pm 0$. The higher the plasticizer concentration used, the more moist and elastic is the patch.

Keywords: Polyethylenglycol 400, Celery, Transdermal Patch

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Transdermal merupakan sistem penghantaran obat yang menghantarkan obat ke kulit dengan kecepatan tertentu untuk mencapai efek sistematis (Suryani dkk.,2015). *Transdermal patch* adalah sediaan perekat yang mengandung obat yang ditempelkan di kulit untuk memberikan dosis pengobatan tertentu melalui kulit dan masuk ke aliran darah (Nurfitriani dkk.,2016).

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-COV-2) atau yang sering disebut dengan covid 19 adalah infeksi virus baru yang pertama kali dilaporkan di kota Wuhan, Tiongkok tengah dan telah menyebar ke dua kota domestik serta ke beberapa negara (Bimantara.,2020). Penyebaran global yang cepat disertai gejala klinis yang berat membuat *World Health Organisation* (WHO) menetapkan status pandemi COVID 19 pada 11 maret 2020 hingga saat ini (Bimantara.,2020).

Infeksi Coronavirus dapat menimbulkan gejala ringan, sedang hingga berat. Gejala klinis utama yang muncul yaitu demam (suhu $>38^{\circ}\text{C}$), batuk dan kesulitan bernafas. Tingkat keparahan COVID-19 dipengaruhi oleh daya tahan tubuh, usia, dan beberapa penyakit komorbid, diantaranya adalah asma, diabetes militus, dan hipertensi (Bimantara.,2020).

Daun seledri (*Apium graveolens* Linn.) oleh masyarakat sering digunakan sebagai obat hipertensi, selain itu hipertensi merupakan salah satu komorbid nomor satu pada infeksi COVID 19. Kandungan apigenin pada seledri dapat mencegah penyempitan pembuluh darah dan tekanan darah tinggi. Apigenin berfungsi sebagai beta blocker yang dapat memperlambat detak jantung dan menurunkan kekuatan kontraksi jantung sehingga aliran darah yang terpompa lebih sedikit dan tekanan darah menjadi berkurang (Saputra dkk., 2016). Menurut penelitian Nessa dkk., (2018) bahwa ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* Linn.) dengan dosis 100mg/kgBB menunjukkan hasil paling baik untuk menurunkan tekanan darah pada tikus putih jantan.

Akhir-akhir ini pembuatan sediaan *transdermal patch* dari ekstrak bahan alam menarik perhatian. Penggunaan patch yang lebih praktis diharapkan dapat memberikan kenyamanan dan meningkatkan kepatuhan pasien dalam pengobatan. Sediaan *patch* dipilih diharapkan dapat menjadi alternatif dalam pengobatan hipertensi dengan demikian dapat mengurangi frekuensi pemakaian karena obat dihantarkan melewati kulit dalam periode yang lama sehingga dapat meningkatkan kenyamanan pasien dalam mengkonsumsi obat (Ramadhani dkk.,2017). Selain itu dibuat inovasi sediaan farmasi *transdermal patch* ekstrak daun seledri karena kelarutan flavonoid yang rendah dalam air disertai waktu pengisian yang pendek dalam usus halus sehingga memberikan absorpsi yang rendah (widisari.,2018), sehingga

inovasi sediaan *transdermal patch* diharapkan dapat meningkatkan bioavailabilitas senyawa flavonid daun seledri.

Polimer sebagai komponen *patch* mempengaruhi pelepasan obat dan karakteristik *patch*. Pada penelitian yang telah dilakukan menggunakan polimer polivilpirolidon (PVP) dan etil selulosa dengan perbandingan 1 : 10 menghasilkan karakteristik *patch* yang kering dan halus (Arifin dkk., 2019). Selain polimer penambahan *plastisizer* juga dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan *patch*. Penggunaan *plasticizer* dalam sediaan *Transdermal patch* dapat meningkatkan difusi polimer, mengurangi kerapuhan (Gungor *et al.*, 2012). *Plasticizer* juga berfungsi untuk mencegah film pecah, mudah sobek dan mengelupas (McHugh *et al.*, 1994). Banyak pilihan *plasticizer* yang dapat digunakan dalam sediaan *patch*, salah satunya adalah PEG 400. Pemilihan kombinasi PEG 400 sebagai *plasticizer* memiliki keuntungan dapat menghasilkan *patch* yang elastis dan kuat serta dapat meningkatkan nilai kekuatan regangan dan nilai persen kadar air pada sediaan *patch* seiring dengan peningkatan konsentrasi PEG 400 (Setyawan dkk., 2014).

Berdasarkan latar belakang diatas maka dilakukan penelitian tentang formulasi *transdermal patch* dari daun seledri (*Apium graveolens* Linn.) dengan *plasticizer* PEG 400.

B. Rumusan Masalah

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

1. Berapa konsentrasi PEG 400 yang baik pada sediaan *transdermal patch* ekstrak daun seledri?
2. Bagaimana pengaruh perbedaan konsentrasi PEG 400 terhadap stabilitas fisik sediaan *patch* ekstrak daun seledri?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Untuk mengetahui konsentrasi PEG 400 yang baik pada sediaan *transdermal patch* ekstrak daun seledri.
2. Untuk mengetahui adanya pengaruh perbedaan konsentrasi PEG 400 terhadap stabilitas fisik sediaan *patch* ekstrak daun seledri.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mendapatkan hasil konsentrasi PEG 400 yang tepat dari sediaan *transdermal patch* sehingga dapat digunakan sebagai acuan dalam pengembangan formula sediaan *patch* yang selanjutnya.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental. Pada penelitian ini ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* Linn.) diformulasikan dengan PEG 400 sebagai *plasticizer* dalam konsentrasi yang berbeda. Sediaan transdermal patch yang dihasilkan dilakukan evaluasi basis dan evaluasi sediaan. Evaluasi basis meliputi uji daya tuang dan uji waktu mengering pada sediaan patch sedangkan evaluasi sediaan transdermal meliputi uji organoleptis, uji pH, uji keseragaman bobot, evaluasi ketebalan *patch*, persentase kandungan air, persentase pemanjangan sediaan dan uji ketahanan lipat patch.

B. Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian akan dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Sediaan Padat dan Semipadat, Laboratorium Farmasi Bahan Alam dan Sintesis Obat Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Penelitian akan dilaksanakan pada bulan Desember 2020 hingga bulan Januari 2021.

C. Instrumen Penelitian

1. Alat

Beker glass (*pyrex*), gelas ukur (*pyrex*), tabung reaksi, blender (*Cosmos*), corong kaca (*iwaki*), timbangan analitik (*lesindo*), cawan porselin (*iwaki*), *mikrometer scrub (milimeter)* batang pengaduk, cetakan, desikator, *rotary evaporator*, mortir dan stampher, toples kaca, *waterbath*, dan kertas pH.

2. Bahan

Daun seledri didapat dari pasar Tawangmangu, Karanganyar, etanol 95% (*OneMed*), etil selulosa (*Asian*), PVP K-30, menthol, etanol 96%, PEG 400, H_2SO_4 (pekat), NaOH 10%.

D. Identifikasi Variabel Penelitian

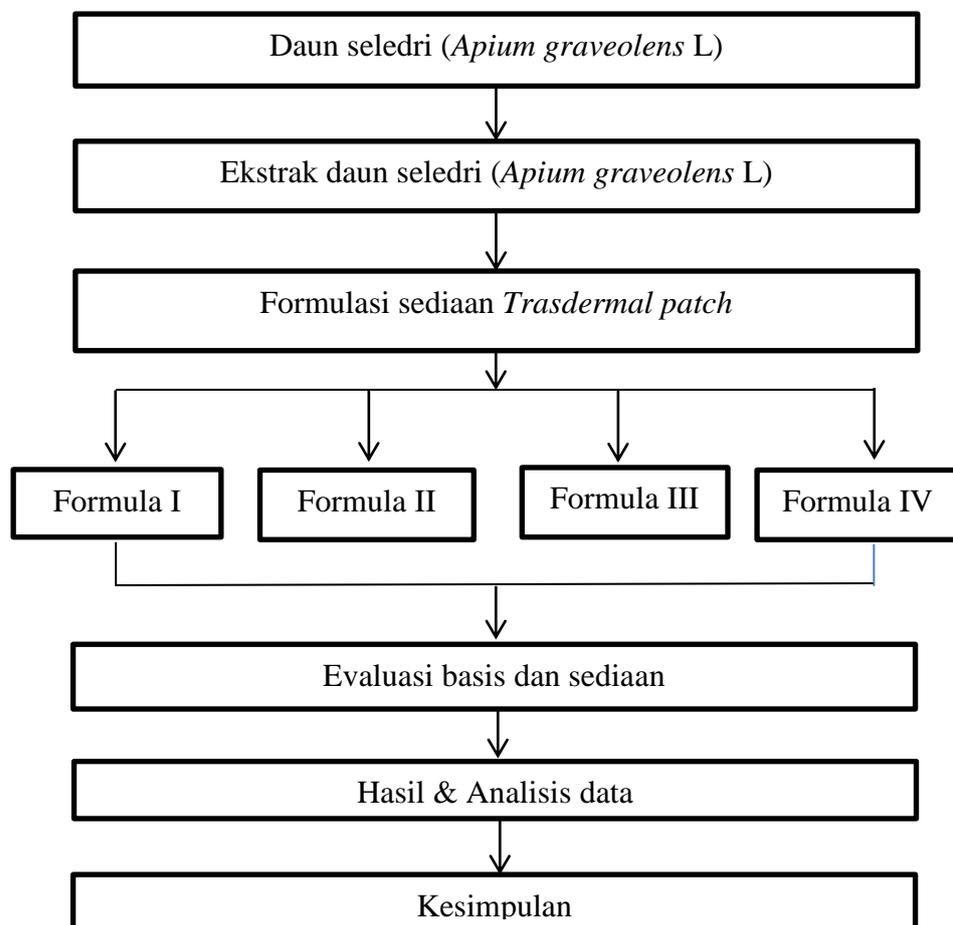
1. Variabel bebas : Konsentrasi PEG 400 sebagai *plasticizer*
2. Variabel terikat : Hasil pengujian terhadap sediaan transdermal patch yang dihasilkan dilakukan evaluasi basis dan sediaan. Evaluasi basis meliputi uji daya tuang dan uji waktu mengering pada sediaan patch sedangkan evaluasi sediaan transdermal meliputi uji organoleptis, uji pH, uji keseragaman bobot, evaluasi ketebalan patch, persentase kandungan air, persentase

pemanjangan sediaan, dan uji ketahanan lipat patch.

3. Variabel terkontrol : volume basis, jumlah sampel, dan suhu *rotary evaporator*

E. Alur penelitian

1. Bagan



Gambar 9. Alur penelitian

2. Formula Sediaan *Patch* Ekstrak Daun Seledri**Tabel 1. Formula Sediaan *Patch* Ekstrak Daun Seledri**

Bahan	Bobot per <i>patch</i>			
	F1	F2	F3	F4
Ekstrak daun seledri (mg)	90	90	90	90
Etil selulosa (mg)	250	250	250	250
PVP K-30 (mg)	25	25	25	25
P EG 400 (mg)	-	44	88	132
Menthol (mg)	75	75	75	75
Alkohol 95% (ml)	5	5	5	5

Keterangan:

Bobot formula digunakan untuk satu *patch*

F1 : Formula 1 PEG 400 0%

F2 : Formula 2 PEG 400 10%

F3 : Formula 3 PEG 400 20%

F4 : Formula 4 PEG 400 30%

3. Cara kerja pembuatan *Transdermal patch* ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L).a. Persiapan Sampel Daun seledri (*Apium graveolens* L)

Daun seledri (*Apium graveolens* L) didapat dari pasar Tawangmangu, Karanganyar, provinsi Jawa Tengah. Tanaman seledri yang digunakan yaitu daun seledri yang berwarna hijau, utuh dan daun masih segar.

b. Pembuatan serbuk daun seledri (*Apium graveolens* L)

Daun segar seledri yang telah didapat dicuci bersih menggunakan air mengalir, kemudian diangin anginkan selama 2 hari, setelah kering sampel dihaluskan dengan menggunakan blender hingga menjadi serbuk dan diayak menggunakan ayakan nomor 40 mesh.

c. Ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L)

Serbuk daun seledri diekstraksi menggunakan metode maserasi. Serbuk daun seledri yang didapat dimasukan dalam botol atau wadah gelap ditambah dengan pelarut etanol 96% sampai terendam sempurna dengan perbandingan 1 : 10 bagian. Maserasi dilakukan selama 5 hari, sambil sesekali diaduk (Nessa,2018). Maserasi pertama dilakukan dengan cara merendam serbuk daun seledri dalam pelarut sebanyak 75 bagian selama 3 hari. Kemudian akan diperoleh hasil pemisahan berupa ampas dengan filtrat 1 dengan cara disaring menggunakan kertas saring. Selanjutnya ampas 1 dimaserasi kembali menggunakan sisa pelarut sebanyak 25 bagian selama 2 hari. Setelah itu disaring kembali menggunakan kertas saring dan filtrat 2 yang telah didapat digabungkan dengan filtrat satu (Depkes RI.,1986). Semua maserat di evaporasi pada suhu 50°C selama 3 jam menggunakan *rotary evaporator* atau hingga tetesan pelarut yang menguap sudah berhenti (Majidah, dkk., 2014). Setelah itu dipekatkan

menggunakan *waterbath* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental.

d. Analisis skrining fitokimia flavonoid ekstrak daun seledri

1) Identifikasi test dengan NaOH 10%

Test dengan NaOH 10 % dengan cara melarutkan sampel sebanyak 1gram menggunakan aquades hingga larut setelah itu masukan larutan sampel sebanyak 5 tetes dalam tabung reaksi, ditambahkan dengan 2-4 tetes larutan NaOH 10% (Asih, 2009). perubahan warna diamati hingga menjadi warna kuning sampai kuning kecoklatan. Hal ini dikarenakan flavonoid termasuk senyawa fenol sehingga apabila direaksikan dengan basa akan terbentuk warna yang disebabkan terjadinya sistem konjugasi dari gugus aromatik (Desandi., 2014).

2) Uji warna test dengan H₂SO₄ (pekat)

Test dengan H₂SO₄(pekat) dengan cara melarutkan sampel sebanyak 1gram menggunakan aquades hingga larut setelah itu masukan larutan sampel sebanyak 10 tetes dalam tabung reaksi tambahkan 2-4 tetes larutan H₂SO₄(pekat) (Asih, 2009). Perubahan warna yang terjadi diamati menjadi merah bata sampai coklat kehitaman hal ini disebabkan karena flavonoid apabila direaksikan dengan asam akan terbentuk warna yang disebabkan terjadinya sistem konjugasi dari gugus khalkon.

e. Pembuatan *Transdermal patch* ekstrak daun seledri

PVP K-30 dan etil selulosa yang telah ditimbang masing-masing dilarutkan dengan menggunakan etanol 95% hingga larut. Mentol dan ekstrak daun seledri dilarutkan dengan etanol 95% hingga larut, sementara PEG 400 dilarutkan dengan etanol 95%. Larutan PVP K-30 yang telah larut dimasukkan kedalam larutan etil selulosa kemudian diaduk dalam mortir hingga homogen. Larutan campuran mentol dan ekstrak daun seledri dan PEG 400 yang telah larut dicampurkan ke dalam larutan polimer kemudian diaduk kembali hingga homogen. Larutan campuran yang telah homogen dituang kedalam cetakan kemudian dikeringkan pada suhu ruang selama 24 jam untuk menghilangkan buih yang terbentuk setelah pengadukan. *Patch* setelah dikeringkan dimasukkan kedalam desikator (Arifin.,2019; Rifqiani., 2019).

f. Evaluasi basis *Transdermal patch* ekstrak daun seledri

1) Uji daya tuang

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

2) Uji waktu mengering

Formula *patch* yang telah dibuat dikeringkan dalam oven dengan suhu 50°C dengan variasi pengeringan (30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, hingga 240 menit). Kemudian diamati

permukaan *patch* hingga kering berdasarkan variasi waktu pengeringannya (Nurfitri.,2016) dan dicatat waktu yang diperlukan hingga sediaan *patch* mengering. Hasil *patch* yang baik adalah formula *patch* yang waktu pengeringan basisnya relatif lebih cepat dibandingkan formula lainnya (Rifqiani., 2018).

g. Evaluasi sediaan *Transdermal patch* ekstrak daun seledri

1) Uji organoleptis

Pemeriksaan organoleptis meliputi pengamatan tekstur, warna, bau dari sediaan *patch* yang dihasilkan (Rahim.,2016).

2) Uji pH permukaan

uji ini dilakukan dengan menambahkan 10 ml aquadest dalam *patch* dan didiamkan selama 1 jam, pengujian pH meter (Kumar *et al.*,2013). Sediaan *patch* memiliki pH yang aman untuk penggunaan topikal pada range 4 – 8 (Tranggono dan Ltifah.,2007).

3) Uji keseragaman bobot

Masing-masing formula diambil sepuluh *patch* secara acak, ditimbang masing-masing *patch*, kemudian dihitung rata-rata berat *patch* pada masing-masing formulasi (Rahim.,2016). Bobot *patch* harus seragam dan tidak boleh menyimpang dari 5% (Nurmesa.,2019).

4) Evaluasi ketebalan patch

Patch yang dihasilkan diukur ketebalannya dengan menggunakan mikrometer dengan menggunakan ketelitian alat Mikrometer Scrub 0,01 mm. Pengukuran dilakukan pada 5 tempat sediaan *patch* yang berbeda (Rahim.,2016). Semakin tinggi penggunaan konsentrasi basis polimer, maka ketebalan sediaan akan meningkat, dan begitu pula sebaliknya.

5) Persentase kandungan air sediaan *patch*

Sediaan *patch* yang telah ditimbang untuk menentukan berat awal di simpan didalam desikator yang mengandung silika pada temperatur ruangan selama 24 jam. Setelah itu *patch* ditimbang hingga beratnya konstan.

Persentase kandungan air dihitung menggunakan rumus:

$$\% \text{ kelembapan} = \frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{bobot akhir}} \times 100\%$$

(Allena *et al.*,2012)

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

6) Persentase pemanjangan sediaan

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. Sediaan *transdermal patch* disebut elastis bila regangan plastis yang terjadi lebih dari 5 % (Shiken.,1983).

$$\% \text{elongasi} = \frac{b-a}{a} \times 100\%$$

Keterangan

a = panjang awal

b = panjang setelah putus

7) Uji ketahanan lipat patch.

Uji ketahanan lipat dilakukan secara manual dengan cara melipat *patch* berulang kali pada satu titik yang sama sampai rusak atau dilipat hingga 300 kali (Puspitasari., 2016). *Patch* yang baik apabila memiliki nilai ketahanan lipat yaitu lebih dari 300 kali lipatan (Bharkatiya dkk.,2010).

F. Analisis Data

Analisis data yang diperoleh dari sediaan *Transdermal patch* meliputi uji daya tuang, waktu mengering, organoleptis, evaluasi pH, evaluasi keseragaman bobot, evaluasi ketebalan *patch*, evaluasi persentase kandungan air, evaluasi persentase kandungan pemanjangan, evaluasi ketahanan lipat patch.

Pada hasil uji daya tuang, waktu mengering, organoleptis, uji pH ditampilkan dalam bentuk tabel. sedangkan pada uji keseragaman bobot, evaluasi persentase pemanjangan, persentase kandungan air, ketahanan lipatan di analisis menggunakan aplikasi SPSS *one way ANOVA*.

BAB V

PENUTUP

A. KESIMPULAN

1. Hasil pengujian sifat fisik sediaan *transdermal patch* ekstrak daun seledri dapat menghasilkan sifat fisik yang baik pada formula IV dengan konsentrasi PEG 400 30%.
2. Perbedaan konsentrasi PEG 400 berpengaruh terhadap sifat fisik sediaan *transdermal patch*, Semakin tinggi konsentrasi PEG 400 yang digunakan sediaan patch yang dihasilkan semakin elastis berdasarkan uji pemanjangan dan uji ketahanan lipat sediaan *patch*, Selain itu juga berpengaruh terhadap kelembapan *patch* yang mengakibatkan daya melekat *patch* saat digunakan semakin lama

B. SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian tentang formulasi *transdermal patch* ekstrak daun seledri menggunakan plastisizer lain dengan konsentrasi yang berbeda.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji stabilitas sediaan *transdermal patch* menggunakan plastisizer PEG 400

DAFTAR PUSTAKA

- Allena, R.T., Yadav, H. K. S., Sandina, S. And M, S. C. P., 2012, Preparation and Evaluation of Transdermal Patches of Metformin Hydrochloride Using Natural Polymer For Sustained Release, *Intrnational Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4(3): 297-302.
- Antika, I.D, Mayasari, D., 2016, Efektivitas Mentimun (*Cucumis sativus* L) Dan Daun seledri (*Apium graveolens* L) Sebagai Trapi Non-Farmakologi Pada Hipertensi, *majority*, 5(5): 119 -123.
- Arifin, A., Iqbal, M., 2019, Formulasi Dan Uji Karakteristik Fisisk Sediaan Patch Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus*), *jurnal ilmiah manuntung*, 5(2): 2477-1821.
- Arisandi R, Sukohar A., 2016, Seledri (*Apium graviolens* L) Sebagai Agen Komprenventif bagi Kanker, *Majority*, 5(2): 95-6.
- Asih, I.A.R. Astuti., (2009), Isolasi dan Identifikasi Senyawa Isoflavon Dari Kacang Kedelai (*Glycin max*), *Jurnal, Bukit Jimboran FMIPA, Universitas Udayana* : 35.
- Benowitz N., 2010, Obat-obat Kardiovaskular-Ginjal. In: Katzung B, editor. *Farmakologi Dasar & Klinik*. 10th ed. Jakarta: EGC, p. 161–5.
- Bharkatiya, M., R.K. Nema, and M. Bhatnagar., 2010, Designing and Characterization of Drug Free Patches for Transdermal Application. *International Journal of Pharmaceutical Science and Drug Research*, 2(1): 35-39.
- Bimantara, D.H., 2020, Peran Vitamin C Dalam Pengobatan COVID-19, *Majority*, 9 (1): hal 1- 4.
- Bruneton Jean., 1999, Alkaloids, In H.K. Caroline : *Pharmacognosy : phytochemistry and medicinal plants*. 2nd ed. Paris : Lavoisier publishing p. 217-220.

Dalimartha S., Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jilid II. Jakarta: PT. Trobus Agriwidya; 2000.

Depkes RI, 1986., Sediaan Galenik, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

- Desandi Y, Andi., 2014, Ekstraksi dan Uji Filokimia (*Sonneratia alba*), *Laporan Penelitian*, Bandung, Universitas Padjadjaran, Hal :5.
- Dhiman, S., Singh, T. G., and Rehni, A. K., 2011, Transdermal Patches A Recent Approach To New Drug Delivery System, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3: 26-34.
- Gaikwad, A., 2013, Transdermal Drug Delivery System, Formulation Aspects and Evaluation, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(1): 1-10.
- Gunawan arif., 2020, Pengaruh Komorbid Hipertensi Terhadap Severitas Pasien Coronavirus Disease 2019, *jurnal implementa husada*, 1 (2) : 2722-0877.
- Gungor, S., M. S. Erdal, dan Özsoy., 2012, Plasticizers in Transdermal Drug. In: M. Luqman, ed. *Recent Advances in Plasticizers*. Europe: InTech Europe
- Hananai endang., 2015, *Analisis Fitokimia*, 11-13, EGC, Jakarta.
- Handayani, H., Sriherfyana, F.H., Yunianta, Y., 2016, ekstraksi antioksidan daun sirsak metode ultrasonik batch (kajian rasio bahan : pelarut dan lama ekstraksi), *jurnal pangan dan agroindustri*, 4(1) : 262-272.
- Hermanto Juniawan Fauji, Lestari Farha, Hermawati Cindy, Nurviana Vera., 2019, Evaluasi Sediaan Patch Daun Handeuleum (*Graptophyllum Griff L*) Sebagai Penurun Panas, *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, Vol 19(2).
- Jhawat, C., V. Saini, S. Kamboj, dan N. Maggon., 2013, Transdermal drug delivery system approaches and advancements in drug absorption through skin. *Internasional journal of pharmaceutical sciences and research*, 47-56.
- Kristianingsih, I., Ulvia, N., Newi, S.P., Nofi, R.K., 2018, Gel handsanitizer of celery leaves *Apium graveolens linn.* As antibacterial, *Media farmasi indonesia*. 13(1) : 1324-1329.
- Kumar, S V., Tarun, P., dan Kumar, T. A., 2013, Formulation Optimization and Characterization of Transdermal Patch of Mefenamic Acid, *International Journal of Medicine and Pharmaceutical Research*, 1(2): 198-205.
- Kusuma, S., Riyanto., Nazip, K., 2018, Pengaruh pemberian ekstrak seledri (*Apium graveolens L.*) terhadap efek sedasi mencit (*Mus musculus L.*) dengan metode traction test dan sumbangannya pada pembelajaran biologi SMA, *Jurnal pembelajaran biologi*, 5(2): 23-29.

- Ligia Guerrero, Julia'n Castillo, Mar Quinones, Santiago Garcia-Vallve, Lluís Arola GP., 2012, Inhibition of Angiotensin-Converting Enzyme Activity by Flavonoids, *Structure-Activity Relationship Studies*, 7(11):1–10.
- Majidah, D., Fatmawati, A. W. A., Gunadi, A., 2014, Daya antibakteri ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap pertumbuhan streptococcus mutans sebagai alternatif obat kumur. *Artikel ilmiah hasil penelitian mahasiswa*.
- Mali, A. D., R. Bathe, dan M. Patil., 2015, An Updated Review on Transdermal Drug Delivery Systems, *International Journal of Advances in Scientific Research*, 1(6): 244-254.
- McHug TH, Krochta JM. Sorbitol-Gliserol-Plasticized Whey Protein Edible Film : Integrated Oxygen Permeability and Tensile Property Evaluation. *J.Agric. Food Sci.* 1994;42: 841 – 845.
- Moore, Keith L, 2002, Anatomi Klinis Dasar, Hipokartes, Jakarta.
- Mursito, B. Ramuan tradisional untuk pengobatan jantung. Jakarta: Penebar Swadaya; 2002.
- Naqiyya., 2020, Potensi seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai antihipertensi, *Jurnal stikes sitiহার*. Volume 2(2): eISSN : 2655-8688.
- Nair, R. S., Ling, T. N., Shukkoor, M.S.A., and Manickam, B., 2013, Matrix type transdermal patches of captopril: Ex vivo permeation studies through excised rat skin, *Journal of Pharmacy Research*, 6: 774-779
- Nessa., Sanubari, R.T., M. Husni, M., Sufi, A.M., 2018, Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium graveolens* L) Pada Tikus Putih Jantan Diinduksi Prednison dan NaCl, *jurnal akademi farmasi prayoga*, ISSN-Online 2548-141X.
- Nurfitriani, W., Desnita, R., Luliana, S., 2016, Optimasi Konsentrasi HPMC pada Formula Patch Ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.), Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Nurhendy, F., Nurwidayanti, H., Hariyati, N., Siswanto, D., Purnomowati, J., 2013, Farmakognosi Untuk SMK Farmasi, vol 2, 234, EGC, Jakarta.
- Nurmesa, A., Nurhabibah., Najihudin, A., 2019, Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Patch Transdermal Alkaloid Nikotin Daun Tembakau (*Nicotiana*

- Tobacum Linn) Dengan Variasi Polimer Dan Asam Oleat, *Jurnal Penelitian Farmasi Herbal*, Volume 2(1).
- Oktadoni, S., Fitria , T., 2016, Khasiat daun seledri terhadap tekanan darah tinggi pada pasien hiperkolesterolemia, *Jurnal majority*. Volume 5(2): 120 – 125.
- Prabu, L. S., T. N. K. Suriya, S. Thiyagarajan, M. Amritha, R. Manibharathi, N. Priyadharsini., 2012, Design and Evaluation of Matrix Diffusion Controlled Transdermal Patches of Dexibuprofen, *The Journal of Applied Research*: 38-46
- Pratiwi, M. D., 2017, Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa dan Menthol pada Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen – Polietilenglikol dengan Metode Desain Faktorial, *skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Jember, Jember.
- Puspitasari, K. D., D, Nurahmanto, dan L. Amelia ., 2016, Optimasi hidroksipropil metilselulosa dan carbopol terhadap moisture content dan laju pelepasan patch ibuprofen in vitro, *e - Jurnal Pustaka Kesehatan*.4(2): 229-234.
- Rachmawati, D. S., 2015, Optimasi Polietilen Glikol dan Polivinilpirolidon Terhadap Moisture Content dan Laju Pelepasan Patch Ibuprofen, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Jember, Jember.
- Rahim, F., Deviarny, C., Yenti, R. dan Ramadani, P., 2016, Formulasi Sediaan Patch Transdermal Dari Rimpangrumput Teki (*Cyperus rotundus L.*) Untuk Pengobatan Nyeri Sendipada Tikus Putih Jantan, *SCIENTIA*, 6(1).
- Rajan, R., Sheba, R. D., Kajaal, G., Sanjoy, K. D., 2010, Design and in vitro evaluation of chlorpheniramine maleate from different eudragit based matrix patches: Effect of plasticizer and chemical enhancers. *Ars Pharm* 50(4): 177-194.
- Rifqiani, A., Desnita, R., Luliana, S., 2018, *Pengaruh Penggunaan PEG 400 Dan Gliserol Sebagai Plasticizer Terhadap Sifat Fisik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Herba Pegagan (Centella asiatica (L) Urban).*, *Jurnal mahasiswa farmasi fakultas kedokteran UNTAN*. Vol 4(1).
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey, dan M. E. Quinn., 2009, Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6th ed. UK: Pharmaceutical Press and American Pharmaceutical Association.

- Rusdiana T.,2018, Telaah Tanaman Seledri (*Apium graveolens*) Sebagai sumber Bahan Alam Berpotensi Tinggi Dalam Upaya Promotif Kesehatan. Indonesia. *Natural Research Pharmaceutical Journal*. 3(1): 1-4.
- Sachan, R., dan Bajpai, M., 2013, Transderam drug delivery system: A review. *International journal of ressearch and development in pharmacy and life sciences*. Volume 3(1): 748 – 765.
- Santosh S., Sunita S., dan Rupesh R., 2011, A novel herbal formulation in the management of diabetes, *int J Pharma Investing* : 222-226
- Saputra O., Fitria, T., 2016, Khasiat Daun Seledri (*Apium graveolus*) Terhadap Tekanan Darah Tinggi Pada Pasien Hiperkolestrolemi. *Majority*.5(2): hal 120-125.
- Saroha, K., Yadav, B., and Sharma, B., 2011., Review article : transdermal patch, A discrete dosage form. *International journal of current pharmaceutical research*. Vol.3: 98-108.
- Sharma, A., Saini, S., and Rana, A. C.,2013. *Transdermal drug delivery system : a reviuw*. *International journal of research in pharmaceutical and biomrdical science*, 4: 286-292.
- Shirsand, S. B., Landhanen G. M.,Prathap S., dan Prakash, P. V., 2012,Design and Evaluation of Matrix Transdermal Patches of Meloxicam, *RGUHS J Pharm Sci*, 2(4).
- Septiana Eris, 2020, Prospek Senyawa Bahan Alam Sebagai Antivirus Dalam Menghambat SARS-CoV-2, *BioTrends*, 11 (1): hal 30-38.
- Setyawan EI, Dewantara IGNA, Putra., 2014, Optimasi Formula Matrik Patch Mukoadhesif Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle L.*) Menggunakan Mentol Dan PEG 400 Sebagai Permeation Enhancer Dan Plasticizer, *Media Farmasi* ; 11(2): 120-132.
- Shiken, Z., 1983, *Materia testing, hajime shudo:Uchidorokakuko*.
- Sitompul AJWS, Zubzidah E., 2017, Pengaruh jenis konsentrasi *plastisizer* terhadap sifat fisik edible film kolang kaling, *jurnal pangan dan agroindustri*: 5(1)
- Sloane ethel, 2003, *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*, EGC, Jakarta.
- Soegiharjo., 2000, Pemeriksaan kandungan flavonoid dan daya hepatotoksik dari *Shonchus oleraceus L.* Bandung: ITB Pr.

- Suryani., Musnina, W. O. S., Anto, A. S., 2015, Optimasi Formulasi Matriks Patch Transdermal Nanopartikel Teofilin dengan Menggunakan Metode Simplex Latic Design (SLD), *majalah farmasi sains dan kesehatan, Phharmauho* 3 (1), 26-32, ISSN 2442-9791.
- Tranggono, R. dan F. Latifah., 2007, Buku Pegangan Ilmu pengetahuan Kosmetik. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Wardani Lisa Ayu., 2016, Pengaruh Penambahan Gliserin Sebagai Penetration Enhancer Terhadap Laju Penetrasi Sediaan Patch Dispersi Padat Ketoprofen, *skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Jember, Jember.
- Wibawa, T. H. A., Widyasari, E. M., Iswahyudi., Suherman, A., Sriyani, M. E., Kurniawan, A., Ramdhani, D., 2020, Preparasi senyawa anti kanker apigenin bertanda radioiodium-131 untuk studi bioaktivitas. *Jurnal sains dan teknologi nuklir indonesia*. Vol 21(1): ISSN 1411 – 3481.
- Widiasari Santi., 2018, Mekanisme inhibisi angiotensin converting enzym oleh flavonoid pada hipertensi, *collaborative medical journal (CMJ)* vol. 1(2).
- Windriyati, Y. N., Fithria, R. F., Kurniawati, F. D., Mukaromah, U. R., 2019., Evaluasi In Vitro-In Vivo Film Trandermal Diltiazem Hcl Dengan Peningkat Penetrasi Peg 400 Sebagai Antihipertensi. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)*. Vol. 1 (1): ISSN: 1693 -7899.
- Yadav, B., K. Saroha, dan B. Sharma., 2011, Transdermal Patch : a Discrete Dosage Form, *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 3(3): 98-108.