

**OPTIMASI PENGGUNAAN HPMC DAN Na CMC PADA FORMULA  
TRANSDERMAL PATCH EKSTRAK ETANOL BUNGA TELANG  
(*Clitoria ternatea L.*) DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***



**KARYA TULIS ILMIAH**

**OLEH**

**ITA MUSTIKA PUTRI SETYADI**

**NIM. 2182051**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI**

**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL**

**SURAKARTA**

**2021**

**OPTIMASI PENGGUNAAN HPMC DAN Na CMC PADA  
FORMULA TRANSDERMAL PATCH EKSTRAK ETANOL  
BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L.*) DENGAN METODE  
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***

**OPTIMIZATION OF HPMC AND Na CMC ON  
TRANSDERMAL PATCH FORMULATION OF ETANOL  
EXTRACT BUTTERFLY PEA FLOWER (*Clitoria ternatea L.*)  
WITH *SIMPLEX LATTICE DESIGN* METHOD**



**KARYA TULIS ILMIAH**

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

**OLEH**

**ITA MUSTIKA PUTRI SETYADI**

**NIM. 2182051**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI**

**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL**

**SURAKARTA**

**2021**

**KARYA TULIS ILMIAH**  
**OPTIMASI PENGGUNAAN HPMC DAN Na CMC PADA**  
**FORMULA TRANSDERMAL PATCH EKSTRAK ETANOL**  
**BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L.*) DENGAN METODE**  
**SIMPLEX LATTICE DESIGN**

**Disusun oleh :**

**ITA MUSTIKA PUTRI SETYADI**

**NIM. 2182051**

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

Pada tanggal 02 Maret 2021

**Tim Penguji:**

apt. Iwan Setiawan, M.Sc.

(Ketua Penguji)

apt. Dian Puspitasari, M.Sc.

(Anggota Penguji 1)

apt. Dwi Saryanti, M.Sc.

(Anggota Penguji 2)

Menyetujui,

**Pembimbing Utama**



apt. Dwi Saryanti, M.Sc.

Mengetahui,

**Ketua Program Studi  
DIII Farmasi**



apt. Dwi Saryanti, M.Sc.

## PERNYATAAN KEASLIAN KTI

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

### **OPTIMASI PENGGUNAAN HPMC DAN Na CMC PADA FORMULA TRANSDERMAL PATCH EKSTRAK ETANOL BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L.*) DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan Diploma III Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, sejauh saya ketahui merupakan tiruan ataupun duplikasi dari Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dan atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar pada Program Studi DIII Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional maupun Perguruan Tinggi atau Instansi maupun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka. Apabila terdapat bukti tiruan atau duplikasi pada KTI, maa penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Sukoharjo, 02 Maret 2021



Ita Mustika Putri Setyadi

NIM. 2182051

## **MOTTO**

“Memulai dengan penuh keyakinan, menjalankan dengan penuh keikhlasan,  
menyelesaikan dengan Penuh kebahagiaan. “

## **PERSEMBAHAN**

Dengan penuh syukur dan bahagia, Alhamdulillah atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan baik. Karya Tulis ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT atas segala nikmat, karunia dan anugrah-Nya.
2. Kedua orang tua penulis, Bapak Suyadi dan Ibu Rumini yang telah memotivasi dan memberi dukungan kepada penulis, yang selalu mendoakan, menyayangi dan atas semua pengorbanannya untuk mengantarkan penulis sampai detik ini.
3. Saudara kandung penulis Agung Widyatmoko yang juga selalu memberi dukungan, motivasi, tenaga dan senantiasa mendoakan penulis sehingga penulis bisa sampai sekarang dan dapat menyelesaikan Studi DIII Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.

## PRAKATA

Segala puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya yang senantiasa dilimpahkan kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul Optimasi HPMC dan Na CMC Pada Formula Transdermal Patch Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) sebagai syarat untuk menyelesaikan program studi DIII Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.

Dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini banyak hambatan serta rintangan yang penulis hadapi namun pada akhirnya dapat melaluinya berkat bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak baik secara moral maupun spiritual. Untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Hartono, S.Si., M.Si., Apt selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
2. Dwi Saryanti, M.Sc., Apt selaku Ketua Prodi DIII Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional dan selaku pembimbing Karya Tulis Ilmiah yang telah meluangkan tenaga, pikiran dan waktunya dalam membimbing penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
3. Iwan setiawan, M.Sc., Apt selaku Ketua penguji yang telah memberi kritik dan masukan yang sangat membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
4. Dian Puspitasari, M.Sc., Apt selaku penguji yang telah memberi kritik dan masukan yang sangat membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
5. Pratiwi Maharani, A.Md selaku asisten dosen yang telah meluangkan tenaga, pikiran dan waktunya dalam membimbing penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
6. Susilowati, S.Farm., M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberi bimbingan, motivasi dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan Studi DIII Farmasi.

7. Bapak dan Ibu dosen serta asisten dosen yang telah membimbing dan memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan Studi Program DIII Farmasi.
8. Seluruh laboran laboratorium Program Studi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, khususnya Wibowo, A.Md dan Ratriadani Trengginas, A.Md atas segala bantuan dan fasilitas selama melakukan penelitian.
9. Sahabat Tadika Mesra (Amalia, Nurul, Nurca, Sylvia, Tasya, Catur, Yusril) yang selalu memberi semangat dan memotivasi dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
10. Sahabat Simpon (Aghnia, Dwiky, Diky, Muhammad Ilham, Iqbal Ainur) yang selalu memberi semangat dan energi positifnya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
11. Sahabat penulis Sindi Indiasuti dan Riski Amalia yang juga selalu memberi semangat dan motivasi dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
12. Teman-teman satu angkatan 2018, khususnya Regular B penulis ucapkan terimakasih untuk motivasi dan semangatnya dari awal sampai menyelesaikan Studi Program DIII Farmasi.

Permohonan maaf penulis sampaikan kepada pihak-pihak yang mungkin pernah merasa dirugikan oleh penulis, dengan sengaja maupun tidak sengaja dan semoga Allah SWT membalas semua kebaikan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini masih banyak kurangnya, dan semoga hasil Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat untuk pengembangan ilmu pengetahuan. Aamiin.

Sukoharjo, 24 Februari 2021

Penulis



## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
MOTTO.....	vi
PERSEMBAHAN.....	vii
PRAKATA.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
INTISARI.....	xvi
<i>ABSTRACT</i> .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Landasan Teori.....	6
1. Sediaan Transdermal.....	6
2. Kulit.....	10

3. Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea L.</i> ).....	12
4. Senyawa Flavonoid.....	14
5. Metode Ekstraksi.....	15
6. Tinjauan Bahan Penelitian.....	17
7. Uji Aseptibilitas.....	20
8. Metode <i>Simplex Lattice Design</i> .....	20
B. Kerangka Pikir.....	22
C. Hipotesis.....	22

### BAB III METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian.....	23
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
C. Instrumen Penelitian.....	23
D. Identifikasi Variabel Penelitian.....	24
E. Definisi Variabel Penelitian.....	24
F. Alur Penelitian	
1. Bagan Alur Penelitian.....	26
2. Cara Kerja.....	27
G. Analisis Data.....	32

### BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Penyiapan Sampel.....	33
B. Pembuatan Serbuk Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea L.</i> ).....	33
C. Pembuatan Ekstrak Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea L.</i> ).....	34

D. Formulasi Transdermal <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Bunga Telang.....	36
E. Evaluasi Transdermal <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Bunga Telang.....	37
F. Penentuan Formulasi Optimal Ekstrak Etanol Bunga Telang.....	47
G. Verifikasi Formula Optimal Transdermal <i>Patch</i> .....	49
H. Uji Akseptabilitas Formula Optimal.....	51
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	54
B. Saran.....	54
 DAFTAR PUSTAKA.....	 55

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula Transdermal Patch Ekstrak Etanol Bunga Telang.....	28
Tabel 2. Hasil Evaluasi Fisik Sediaan Transdermal <i>Patch</i> .....	38
Tabel 3. Parameter Kriteria Uji Fisik.....	47
Tabel 4. Signifikasi Prediksi Dan Hasil Uji Formula Optimal.....	49

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Bunga Telang ( <i>Clitoria ternatea L.</i> ).....	13
Gambar 2. Struktur HPMC.....	17
Gambar 3. Struktur Na-CMC.....	18
Gambar 4. Struktur Metil Paraben.....	18
Gambar 5. Struktur Propilen glikol.....	19
Gambar 6. Struktur Molekul Etanol.....	19
Gambar 7. Kerangka Pikir.....	22
Gambar 8. Alur Penelitian.....	26
Gambar 9. <i>Contour Plot</i> HPMC dan Na CMC Terhadap pH.....	39
Gambar 10. <i>Contour Plot</i> HPMC dan Na CMC Terhadap Bobot <i>Phatch</i> .....	41
Gambar 11. <i>Contour Plot</i> HPMC dan Na CMC Ketebalan <i>Phatch</i> .....	42
Gambar 12. <i>Contour Plot</i> HPMC dan Na CMC Terhadap Pelipatan.....	44
Gambar 13. <i>Contour Plot</i> HPMC dan Na CMC Kadar Kelembaban.....	45
Gambar 14. <i>Contour Plot</i> Formula Optimal.....	48
Gambar 15. Grafik Hasil Uji Akseptabilitas.....	52

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Dosis.....	66
Lampiran 2. Perhitungan Pelarut dan Rendemen.....	66
Lampiran 3. Penyiapan Serbuk Simplisia.....	67
Lampiran 4. Pembuatan Ekstrak.....	68
Lampiran 5. Pembuatan Formula.....	70
Lampiran 6. Evaluasi Uji Transdermal <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Bunga Telang.....	72
Lampiran 7. Metode <i>Simplex Lattice Design</i> .....	73
Lampiran 8. Uji pH.....	74
Lampiran 9. Uji Bobot <i>Patch</i> .....	75
Lampiran 10. Uji Ketebalan <i>Patch</i> .....	76
Lampiran 11. Uji Pelipatan.....	77
Lampiran 12. Uji Kelembaban.....	78
Lampiran 13. Kuisisioner Transdermal <i>Patch</i> .....	79

## INTISARI

Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) mengandung senyawa Flavonoid yang memiliki pengaruh farmakologis salah satunya sebagai antiinflamasi, pada penelitian sebelumnya bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) terbukti memiliki efek antiinflamasi. Transdermal *patch* merupakan bentuk sistem penghantaran obat dengan cara ditempel melalui kulit. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh kombinasi formula optimum HPMC dan Na CMC sebagai polimer pada formula transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*). Transdermal *patch* kombinasi HPMC dan Na CMC dibuat dengan *Software Design Expert* versi 11 metode *Simplex Lattice Design* dan uji akseptabilitas. Evaluasi uji transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang meliputi uji pH, uji bobot, uji ketebalan, uji pelipatan dan uji kadar kelembaban yang selanjutnya diverifikasi dengan program SPSS metode *one sampel t-test*. Konsentrasi formula optimum kombinasi HPMC : Na CMC sebagai polimer dengan sediaan transdermal *patch* adalah dengan perbandingan (3,5% : 1%) dan memiliki nilai desirability 0,944, untuk verifikasi formula optimal transdermal *patch* diperoleh hasil yang valid. Hasil uji aseptabilitas didapat kesimpulan dapat diterima responden dengan baik.

Keywords : Transdermal *patch*, *Clitoria ternatea L.*, HPMC, Na CMC.

## ***ABSTRACT***

Blue Pea (*Clitoria ternatea L.*) contains flavonoid compounds which have pharmacological effects, which is one of anti-inflammatory. In previous studies, flower telang (*Clitoria ternatea L.*) was shown to have anti-inflammatory effects. Transdermal *patch* is a form of drug delivery system that is attached through the skin. This study aims to obtain the optimum combination of HPMC and Na CMC formulas as polymers in the transdermal formula *patch* of the ethanol extract of telang flower (*Clitoria ternatea L.*). Transdermal *patch* combination of HPMC and Na CMC was made with *Software Design Expert* version 11 of the method *Simplex Lattice Design* and acceptability test. The evaluation of the transdermal test for *patch* the ethanol extract of the telang flower includes pH test, weight test, thickness test, folding test and moisture content test, which is then verified by the SPSS program using the method *one sample t-test*. The concentration of the optimum formula for the combination of HPMC : Na CMC as a polymer with transdermal preparations *patch* is in the ratio (3.5% : 1%) and has a desirability value of 0.944, to verify the optimal formula for transdermal *patches* valid results are obtained. The results of the acceptability test concluded that the respondents were well accepted by the respondents.

Keywords : Transdermal *patch*, *Clitoria ternatea L.*, HPMC, Na CMC.



## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Pemanfaatan tanaman sebagai obat herbal masih banyak digunakan masyarakat di Indonesia. Obat herbal sudah banyak digunakan untuk mengatasi berbagai macam gejala dan penyakit untuk meningkatkan derajat kesehatan, salah satunya dengan menggunakan bunga telang (*Clitoria ternatea* L.). Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) memiliki sifat yang menguntungkan untuk kesehatan, seperti antidiabetes, antiinflamasi, analgesic, antimikroba, dan mengandung senyawa antosianin dengan evektifitas antioksidan yang tinggi (Kusrini *et al.*, 2017). Sejumlah penelitian membuktikan bahwa flavonoid memiliki aktifitas sebagai antivirus, antiplatelet, antiinflamasi, antitumor, dan antioksidan (Ponnusamy *et al.*, 2014).

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) mengandung senyawa flavonoid yang dapat memberikan efek antiinflamasi karena bekerja sebagai inhibitor cyclooxygenase (COX). Cyclooxygenase (COX) berfungsi memicu pembentukan prostaglandin. Dimana prostaglandin berfungsi dalam proses inflamasi (Kalay., dkk, 2014). Pada penelitian yang dilakukan oleh (Kuswindayanti, Ni Made., 2020) bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan konsentrasi 1% dan 1,5% terbukti memiliki efek antiinflamasi yang dibuat dalam sediaan krim. Seiring dengan

semakin menyebarnya wabah virus corona (Covid-19) di Indonesia, tidak sedikit tanaman herbal yang diklaim dapat mengobati penularan.

Covid-19 disebabkan oleh SARS-CoV2 atau 2019-nCoV, merupakan genus  $\beta$  corona virus (Liu et al., 2020) (Gandhi, Lynch, & del Rio, 2020). Virus ini ditularkan penderita melalui droplet atau partikel aerosol yang masuk ke saluran napas melalui batuk, menyanyi (Wei et al., 2020). Virus melekat pada sel inang berikatan kuat dengan ACE2 menimbulkan reaksi inflamasi yang berlebih (*Cytokine Storm*).

SARS-CoV2 mencapai reseptor ACE-2 yang terdapat pada permukaan paru dan kemudian menginfeksi sel-sel pada paru-paru. Pada orang yang memiliki sistem imun yang baik, maka infeksi virus ini menimbulkan gejala ringan bahkan tanpa respon. Namun orang yang memiliki sistem imun yang rendah virus ini dapat menyebabkan infeksi yang parah. Hal ini dikarenakan virus dapat berkembang dengan mudah di paru-paru dan dapat memicu beragam komplikasi.

Ketika SARS-CoV2 masuk kedalam tubuh maka sel-sel darah putih akan memproduksi sitokin. Sitokin adalah protein yang dihasilkan oleh sistem kekebalan tubuh untuk dapat melakukan fungsi penting dalam penanda sinyal sel. Sitokin bergerak menuju jaringan yang terinfeksi dan berikatan dengan respon sel tersebut untuk memicu reaksi inflamasi. Inflamasi merupakan peradangan sebagai akibat dari mekanisme perlindungan diri terhadap zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Saat zat asing masuk ke dalam tubuh, tubuh bereaksi dengan melepaskan senyawa

prostaglandin, leukotriene, interleukin, nitrit oksida, dan proinflamatori sitokin (Alfaridz dan Amalia, 2015).

Pada kasus covid sitokin bergerak menuju jaringan paru-paru untuk melindungi dari serangan SARS-CoV2 (Mahirsyah, 2020). Pada kondisi badai sitokin, sitokin terus mengirim sinyal sehingga sel-sel kekebalan tubuh terus berdatangan dan bereaksi di luar kendali. Akibatnya paru-paru dapat mengalami peradangan parah karena sistem kekebalan tubuh berusaha keras untuk membunuh virus.

Transdermal *patch* merupakan salah satu bentuk sistem penghantaran obat dengan cara ditempel melalui kulit. Sistem penghantaran obat secara transdermal mempunyai banyak keuntungan yaitu memberikan pelepasan obat yang konstan, mudah digunakan, mengurangi frekuensi pemberian obat, mengeliminasi *first-pass metabolisme*, serta mengurangi efek samping seperti iritasi lambung dan meningkatkan kepatuhan pasien (Kumar *et al.*, 2013). Disamping itu flavonoid yang terdapat pada bunga telang memiliki kelarutan yang rendah dalam air disertai waktu pengisian yang pendek dalam usus halus, sehingga dibuatlah sediaan *patch* untuk meningkatkan bioavailabilitasnya (Widiasari, 2018). Selain itu, tujuan dari pemberian obat secara transdermal adalah obat dapat berpenetrasi ke jaringan kulit dan memberikan efek terapeutik yang diharapkan (Barhate, *et al.*, 2009).

Pada saat *patch* ditempelkan pada kulit maka zat aktif akan terlepas secara konstan sehingga dapat menimbulkan efek local maupun sistemik.

Polimer merupakan salah satu komponen utama dalam sediaan transdermal *patch*. Polimer menentukan dan mengontrol kecepatan pelepasan obat dari sediaan (Arunachalam *et al.*, 2010).

Pada penelitian ini dipilih kombinasi polimer hidrofilik yaitu HPMC dan Na CMC. HPMC sebagai polimer juga menghasilkan *patch* dengan penampilan fisik yang baik meliputi tidak adanya aerasi dan keriput serta bertekstur halus (Stepi KA, 2011). Na CMC signifikan dalam meningkatkan bobot *matriks patch*, karena sifat Na CMC mampu meretensi air dan menjebak air dalam struktur polimer yang mengembang sehingga menyebabkan Na CMC mampu meningkatkan bobot *matriks patch* (Rowe *et al.*, 2009).

Optimasi dengan metode *Simplex Lattice Design* bertujuan untuk menentukan konsentrasi bahan yang tepat sehingga akan diperoleh formula yang memiliki sifat fisik yang optimum. Metode ini cepat dan praktis karena dapat menghindarkan penentuan formula secara coba-coba (*trial and error*) (Suryani, dkk., 2017).

Pada penelitian ini akan dilakukan optimasi kombinasi HPMC dan Na CMC yang bertujuan untuk memperoleh kombinasi formula optimum HPMC dan Na-CMC sebagai polimer pada formulasi transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*).

## **B. Rumusan Masalah**

1. Berapa kombinasi optimal HPMC dan Na CMC yang dapat digunakan sebagai polimer sediaan transdermal patch ekstrak etanol bunga telang (*clitoria ternatea L.*) dengan metode *Simplex Lattice Design* ?
2. Apakah formula transdermal patch yang optimum dengan metode *Simplex Lattice Design* menghasilkan kualitas fisik transdermal *patch* yang baik dan akseptabilitas ?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui kombinasi optimal HPMC dan Na CMC sebagai polimer sediaan transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) dengan metode *Simplex Lattice Design*.
2. Mengetahui formula optimal sediaan transdermal patch ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) menghasilkan kualitas fisik sediaan transdermal *patch* yang baik dan akseptabilitas.

## **D. Manfaat Penelitian**

Berdasarkan penelitian, maka diharapkan diperoleh suatu data ilmiah mengenai pengaruh kombinasi HPMC dan Na CMC sebagai polimer sediaan transdermal *patch* sehingga dapat dijadikan dasar untuk mengembangkan formula transdermal *patch* berikutnya.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental, karena transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yang akan diteliti diperlakukan berbeda yaitu pada konsentrasi HPMC dan Na CMC sebagai polimer dengan metode *Simpex Latic Design* yang kemudian dilakukan evaluasi fisik sediaan meliputi uji organoleptis, uji pH, uji bobot *patch*, uji ketebalan *patch*, uji pelipatan, uji kadar kelembaban dan uji akseptabilitas.

#### **B. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Bahan Alam dan Sintesis dan Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Padat dan Semi Padat Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional pada bulan Desember 2020 – Februari 2021.

#### **C. Instrumen Penelitian**

##### 1. Bahan

Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) dari Desa Purwomartani, Kalasan, Kab Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, HPMC (PT. Brataco), Na CMC (PT. Brataco), Metil Paraben (PT. Brataco),

Propilen Glikol (PT. Brataco), Etanol 70% (PT. Brataco), dan Aquadest.

## 2. Alat

Gelas ukur (Pyrex), beake glass (Pyrex), oven (Memmert), blender (Philips), ayakan mesh no. 60, cetakan, cawan porselin, toples kaca, corong kaca (iwaki), batang pengaduk, *rotary evaporator* (IKA), kertas pH universal (Merck Germany), *waterbath*(Memmert), pipet tetes, timbangan analitik (HWH), kaca arloji, mortir, stamper, desikator, stopwatch, mikrometer scrub milimeter.

## D. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variable bebas yaitu konsentrasi HPMC dan Na CMC yang ditambahkan untuk menghasilkan sediaan transdermal *patch* dengan penampilan fisik yang baik dan mudah melekat.
2. Variabel terikat yaitu hasil evaluasi fisik sediaan meliputi hasil uji organoleptis, uji pH, uji bobot, uji ketebalan *patch*, uji pelipatan, uji kadar kelembaban dan uji akseptabilitas.
3. Variable terkontrol yaitu volume basis, waktu, dan suhu pencampuran.

## E. Definisi Operasional Variabel Penelitian

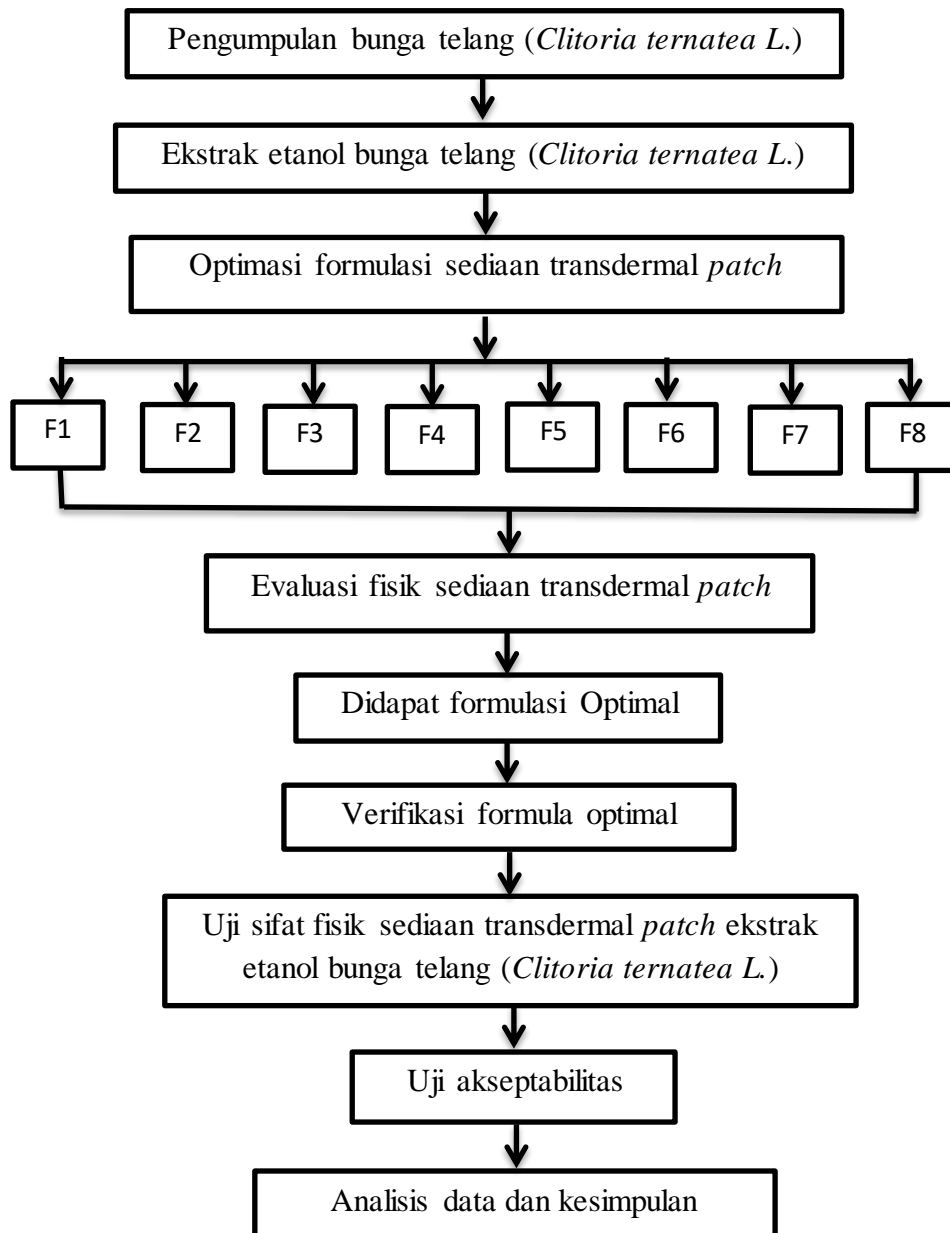
1. Polimer digunakan untuk mengontrol pelepasan zat aktif pada sediaan transdermal *patch* yaitu HPMC dan Na CMC.
2. Uji sifat fisik

- a. Uji organoleptis transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yaitu meliputi pengamatan bentuk, warna, bau.
  - b. Uji pH transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yaitu dengan menggunakan kertas pH universal.
  - c. Uji bobot transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yaitu untuk mengetahui masing-masing bobot *patch*.
  - d. Uji ketebalan transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yaitu dengan menggunakan alat mikrometer scrub 0,01 mm.
  - e. Uji pelipatan transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yaitu dengan melipat *patch* berulang kali pada tempat yang sama.
  - f. Uji kadar kelembaban transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yaitu dengan menggunakan alat desikator.
  - g. Uji akseptabilitas transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yaitu dengan meminta tanggapan responden berupa warna, bau, tekstur, dan mudah melekat atau tidak.
3. Formula optimal yaitu suatu formula yang memiliki sifat fisik transdermal *patch* yang baik dan memenuhi uji organoleptis, uji pH, uji bobot, uji ketebalan *patch*, uji pelipatan, dan uji kadar kelembaban.



## F. Alur Penelitian

### 1. Bagan Alur Penelitian



Gambar 8. Alur Penelitian

## 2. Cara Kerja

### a. Penyiapan sampel

Sampel bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yang digunakan untuk membuat ekstrak yaitu sebanyak 200 gram sampel bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) segar diperoleh dari Dusun Babadan, Desa Purwomartani, Kecamatan Kalasan, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta.

### b. Pembuatan Serbuk Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*)

Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) disortasi basah untuk pencucian dilakukan dengan air mengalir agar pengotor lainnya yang masih menempel bisa hilang. Kemudian proses pengeringan dengan cara dikering anginkan dibawah sinar matahari secara langsung hingga bunga telang kering dan dilakukan sortasi kering. Simplisia yang sudah benar-benar kering dihaluskan menggunakan blender sampai menjadi serbuk kemudian dilakukan penyaringan dengan menggunakan ayakan mesh no. 60 untuk mendapatkan serbuk simplisia (Depkes RI, 2008).

### c. Ekstrak bunga telang

Ekstraksi etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) dilakukan dengan mengambil sebanyak 200 gram serbuk keing bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) kemudian ditambah dengan 1 L etanol 70% dalam Erlenmeyer, ditutup dengan aluminium foil dan proses ekstraksi dilakukan secara maserasi selama 3 hari pada suhu ruang sambil sesekali diaduk kemudian disaring untuk mendapatkan



e. Pembuatan Transdermal *Patch*

Ekstrak dilarutkan dengan 0,5 mL aquades dan etanol sebanyak 1 mL (campuran 1). Basis HPMC dan Na-CMC dikembangkan dengan aquadest (campuran 2). Dalam wadah yang berbeda, Metil paraben dilarutkan dengan Propilen glikol (campuran 3). Campuran 1 ditambahkan ke dalam campuran 2, diaduk hingga homogen. Kemudian tambahkan campuran 3 dan diaduk hingga homogen. Tambahkan Etanol ke dalam campuran tersebut dan aduk hingga homogen. Ditambahkan aquades hingga 90 g. Setelah itu didiamkan selama kurang lebih 24 jam pada suhu kamar, kemudian dituang ke cawan petri diameter 5,1 cm sebanyak kurang lebih 3 g. Di oven pada suhu 50°C, setelah kering dimasukkan ke dalam desikator selama kurang lebih 20 jam. Patch dilepas dari cetakan dan disimpan dalam wadah tertutup. (Nurfitriani, W *et al.*, 2015)

f. Optimasi Formula Dengan *Simplex Lattice Design*

Optimasi dilakukan dari 8 formula yang diperoleh dari metode *Simplex Lattice Design* menggunakan *Software Design Expert versi 11*, yang berfungsi untuk memperoleh formula yang optimal. Parameter yang digunakan untuk optimasi yaitu evaluasi fisik sediaan meliputi uji pH, uji keseragaman bobot, uji ketebalan *patch*, uji pelipatan, uji kadar kelembaban.

g. Evaluasi Transdermal *Patch* Ekstrak Etanol Bunga Telang

1) Uji Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis meliputi pengamatan bentuk, warna, bau dari *patch* yang dihasilkan (Rahim *et al.*, 2016).

2) Uji pH

Uji pH dilakukan dengan cara mengukur pH pada permukaan sediaan transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*). Nilai pH yang diinginkan ialah dalam rentang pH yang tidak mengiritasi kulit, yaitu 5-6,5.

3) Uji Bobot *Patch*

Masing-masing formula diambil 3 *patch* secara acak, ditimbang masing-masing *patch*, kemudian dihitung rata-rata berat *patch* pada masing-masing formula (Rahim *et al.*, 2016)

4) Uji Ketebalan *Patch*

*Patch* yang dihasilkan diukur ketebalannya dengan menggunakan mikrometer dengan menggunakan ketelitian alat mikrometer scrub 0,01 mm. Pengukuran dilakukan pada 5 tempat yang berbeda (Rahim *et al.*, 2016)

5) Uji Pelipatan

Uji pelipatan ditentukan dengan berulang kali melipat *patch* di tempat yang sama sampai *patch* tersebut patah.

Pelipatan *patch* dilakukan maksimal sebanyak 300 kali. Jumlah dari beberapa kali *patch* bisa dilipat ditempat yang sama tanpa henti merupakan nilai ketahanan lipat *patch* (Bindu *et al.*, 2010).

#### 6) Uji Kadar Kelembaban

Matriks *patch* yang telah ditimbang untuk menentukan berat awal disimpan didalam desikator yang mengandung silica pada temperatur ruang selama 24 jam. Setelah itu, matriks *patch* ditimbang hingga beratnya konstan. Perhitungan persen kandungan kelembaban dihitung menggunakan rumus :

$$\% \text{ kelembaban} = \frac{\text{Berat awal} - \text{berat akhir}}{\text{berat akhir}} \times 100 \% \dots\dots\dots(2)$$

(Allena *et al.*, 2012)

#### h. Verifikasi Formula Optimal

Verifikasi dilakukan dengan pembuatan transdermal *patch* dari formula optimal dan membandingkan dugaan dari metode *Simplex Lattice Design* dengan hasil uji. Dari formula optimal yang diperoleh dibuat replikasi 3 kali dan dilakukan uji fisik sediaan meliputi uji organoleptis, uji pH, uji keseragaman bobot, uji ketebalan *patch*, uji pelipatan, uji kadar kelembaban.

#### i. Uji Akseptabilitas

Uji akseptabilitas dilakukan terhadap 20 responden dengan menggunakan angket. Pengujian dilakukan dengan meminta

tanggapan responden setelah menggunakan transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) yang dilekatkan dilengan. Tanggapan yang diminta berupa warna, bau, tekstur, dan mudah melekat. Penarikan kesimpulan akseptabilitas dilihat dari persentase nilai yang diperoleh.

### **G. Analisis Data**

Penentuan formulasi optimum menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dengan *Software Design Expert 11* dengan parameter evaluasi fisik sediaan meliputi uji pH, uji keseragaman bobot, uji ketebalan *patch*, uji pelipatan, uji kadar kelembaban dan uji akseptabilitas. Kemudian diverifikasi formula optimal transdermal *patch* dengan bantuan program SPSS dengan metode *one sampe t-test*.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

1. Perbandingan konsentrasi HPMC dan Na CMC dapat menghasilkan sediaan transdermal *patch* yang optimum dengan perbandingan 3,5% : 1% terhadap ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*).
2. Formula transdermal *patch* dengan metode *Simplex Lattice Design* menghasilkan sifat fisik yang baik pada sediaan transdermal *patch* dan hasilnya dapat diterima responden dengan baik.

#### B. Saran

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai stabilitas fisik sediaan transdermal *patch* ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*).
2. Diperlukan pengujian aktivitas antiinflamasi dari sediaan *patch*.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adah, E.N, Kurniawati, D dan Yunita. 2016. Analisis Kemampuan Kognitif Mahasiswa Pada Konsep Asam-Basa Menggunakan Tes Berdasarkan Taksonomi Bloom Revisi. *Jurnal Kimia Dan Pendidikan* Vol.1 No 1. Banten : Universitas Sultan Agung Tirtayasa.
- Adityo Susilo, C., Martin Rumende., Ceva W Pitoyo., Widayat Djoko Santoso., Mira Yulianti., Herikurniawan., Robert Sinto., Gurmeet Singh., Leonard Nainggolan., Erni J Nelwan., Lie Khie Chen., Alvina Widhani., Edwin Wijaya., Bramantya Wicaksana., Maradewi Maksum., Firda Annisa., Chyntia OM Jasirwan., Evy Yuniastuti., 2020. *Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini*. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta.
- Alfaridz, F., Amalia, R., 2015. *Review Jurnal*: Klasifikasi dan Aktivitas Farmakologi dari Senyawa Aktif Flavonoid. *Farmaka*, 16, 1–9.
- 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', *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(3), pp. 297–302.
- Al-snafi, A.E., 2016. Pharmacological Importance of *Clitoria ternatea* - A Review. *IOSR Journal of Pharmacy*, 6(3), 68.

- Andriani, D., Murtisiwi, L., 2018. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) dengan Spektrofotometri UV Vis. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 2(1), 35.
- Angriani, Lisa., 2019. Potensi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea*) Sebagai Pewarna Alami Lokal Pada Berbagai Industri Pangan. *Canrea Journal* vo.2 Issue 1. E-ISSN :2621-9468.
- Ansel, C.H, 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*. Terjemahan Oleh: F. Ibrahim, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Ansel, Nicholas, Loyd, 2013, *Bentuk Sediaan Farmasetis & Sistem Penghantar Obat*. Edisi 9, Jakarta: EGC.
- Arunachalam, A., Karthikeyan, M., Kumar, D., Prathap, M., Sethuraman, S. dan Ashutoshkumar, S. (2010). Transdermal drug delivery system: a review, *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 1(1), pp. 70-81.
- Asriani W., 2015. *Formulasi Dan Evaluasi Karakteristik Fisik Matriks Patch Transdermal Nanopartikel Teofilin Dengan Kombinasi Polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa Dan Etil Selulosa*. *Skripsi*. Universitas Halu Oleo, Kendari.
- Bolton, S. 1997. *Pharmaceutical Statistic Pratical and Clinical Application*. Third Edition. New York: Marcel Dekker Inc.

Candradireja, Kezia Christiana Malista. 2014. Pengaruh Penambahan Konsentrasi Cmc-Na Sebagai Gelling Agent Pada Sediaan Sunscreen Gel Ekstrak Temugiring (*Curcuma Heyneana* Val.) Terhadap Sifat Fisik Dan Stabilitas Sediaan Dengan Propilen Glikol Sebagai Humectant, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.

Cobra, Lea Shella. Skirining Fitokimia Ekstrak Sokhletasi Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) dengan Pelarut Etanol 96%. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Karya Putra Bangsa*, vol.1 No.1, hal. 12-17.

Debjit Bhowmik, Chiranjib., Margret Chandira., B. Jayakar., K.P. Sampath., 2010. Recent Advances In Transdermal Drug Delivery System. *International Journal of PharmTech Research*. CODEN (USA): IJPRIF Vol.2, No.1, pp 68-77, ISSN : 0974-4304

Departemen Kesehatan RI, 1979. Farmakope Indonesia, Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hal. 756 dan 768.

Departemen Kesehatan RI, 1995. Farmakope Indonesia, Edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, hal. 7, 14.

Dewatisari, Whika Febria., Leni Rumiyantri., dan Ismi Rakhmawati. 2017. Randemen dan Skirining Fitokimia pada Ekstrak Daun *Sansevieria* sp. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan* Vol. 17 (3): 197-202.

Djunarko, I., Yanthre, D., Manurung, S., Sagala, N., 2016. Efek Antiinflamasi Infusa Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dan Kombinasi dengan

Infusa Daun Iler (*Coleus atropurpureus L. Benth*) Dosis 140 mg/kg BB Pada Udema Telapak Kaki Mencit Betina Terinduksi Karagenin. Prosiding Rakernas dan Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia, 6–15.

Fitriani, Nur Anisa. 2019. Formulasi Dan Evaluasi Transdermal Patch Ekstrak Etanol Umbi Talas Jepang (*Colocasia Esculenta (L.) Schott Var. Antiquorum*) Dengan Kombinasi Pvp Dan Etil Selulosa Sebagai Pembentuk Drug Layer, Karya Tulis Ilmiah, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Politeknik Kesehatan Palembang Jurusan Farmasi, Palembang.

Fitriyah, Hissi. 2013. Formulasi Patch Natrium Diklofenak Berbasis Polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa (Hpmc) Sebagai Sediaan Lokal Penanganan Inflamasi Pada Penyakit Periodontal, Skripsi, Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.

Gaikwad, A.K. (2013). Transdermal Drug Delivery System: Formulation Aspects and Evaluation. *Journal of Pharmaceutical Science*, 1(1), pp. 1-10.

Ginting, Delvina. 2014. Formula Patch Natrium Diklofenak Berbasis Polimer Hidroksi Propil Methil Selulosa (HPMC) dan Natrium Karboksil Metil Selulosa (NaCMC) Sebagai Antiinflamasi Lokal Pada Penyakit Periodontal, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi, Jakarta.

- Harborne, J.B. 2006. Metode Fitokimia : Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan (alih bahasa : Kosasih Padmawinati & Iwang Soediro). Bandung : Penerbit ITB.
- Indrayani, Kadek Evi. 2020. Efek Antiinflamasi Topikal Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) Pada Kulit Mencit Terinduksi Karagenin. *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Kalangi, S. J. R., 2013. 'Histofisiologi kulit', pp. 12–20.
- Kalay, S., Bodhi, W., dan Yamlean, P., 2014, Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Prasman (*Eupatorium Triplinerve Vahl.*) pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus L.*) yang di induksi Vaksin Dpt Hb, ISSN 2302-2493.
- Katno, 2008. Penanganan Pasca Panen Tanaman Obat. Balai Besar Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Obat Dan Obat Tradisional. DepKes.
- Kumar, S.V., Turun, P. dan Kumar T.A. (2013). Transdermal drug delivery system for nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A review, *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 3(5), pp. 3588-3605.
- Kusrini, E., Tristantini, D., Izza, N., 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) sebagai Agen Anti-Katarak. *Jurnal Jamu Indonesia*, 2(1), 30.
- Kuswindayanti, Ni Made. 2020. Efek Antiinflamasi Topikal Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L.*) Terhadap Jumlah Sel Neutrofil

Dan Ekspresi Cox-2 Pada Kulit Mencit Terinduksi Karagenin, *Skripsi*,  
Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.

LeMone, P., K.M Burke., G. Bauldoff, 2016. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah “Gangguan Intagumen, Gangguan Endokrin dan Gangguan Gastrointestinal*. Terjemahan Oleh : Iskandar Tiflani, Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia, hal 486-488.

Lestari, Febia Arien., Wahida Hajrin., Nisa Isneni Hanifa., 2020. Optimasi Formula Krim Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus Androgynus*) Variasi Konsentrasi Asam Stearat, Trietanolamin, dan Gliserin. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, Vol.10 No.2-Agustus 2020:110-119. DOI: 10.22435/jki.v10i2.2496.

Maharani, A., 2015. Penyakit Kulit : “Perawatan, Pencegahan, Pengobatan”. Pustaka Baru Press, Yogyakarta, Indonesia, hal. 1-16.

Mahardika, Ignasia Handipta., 2017. Optimasi Konsentrasi Hydroxypropyl Methylcellulose (Hpmc) Sebagai Polimer Hydrocolloid Matrix Diabetic Wound Healing Dengan Bahan Aktif Ibuprofen, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.

Marpaung, Abdullah Muzi. 2020. Tinjauan Manfaat Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) Bagi Kesehatan Manusia. *Journal of Functional Food and Nutraceutical*. 1 (2), pp.1-23.

- Misnamayanti. 2019. Pengaruh Variasi Konsentrasi Propilen Glikol Sebagai Enhancer Terhadap Sediaan Transdermal Patch Ibuprofen In Vitro. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Nurfitriani, Wulandari., Rise Desinta., Sri Luliana., 2008. Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak, Optimasi Konsentrasi Basis HPMC pada Formula Patch Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Arecha catechu*) : 4.
- Padmasari, P.D., Astuti, K.W., Warditiani, N.K. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum Roxb.*). Jurusan Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana.
- Patel, D., Chaudhary, S. A., Parmar, B. and Bhura, N., 2012. 'Transdermal Drug Delivery System : A Review', *The Pharma Journal*, 1(4), pp. 66–75.
- Ponnusamy, S., Gnanaraj, W.E., Antonisamy, J.M., 2014. Flavonoid Profile of *Clitoria ternatea* Linn. *Traditional Medicine Journal*, 19(1), 1.
- Purba, Endang Christine. 2020. Kembang Telang (*Clitoria ternatea L.*) Pemanfaatan dan Bioaktifas. *Jurnal EduMatSains*, 4 (2), 111-124.
- Putri, Novita Ika., Melvern Jan Chance., Priska Adina Chandra Rahardjo., Victoria Kristina Ananingsih. 2019. Pengaruh Jenis Dan Konsentrasi Enkapsulan Dalam Proses Pembuatan Serbuk Antosianin Dari Kubis

Merah Dan Bunga Telang. Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Katolik Soegijapranata, Semarang.

Rahim, F., Deviarny, C., Yenti, R. dan Ramadani, P., 2016. 'Formulasi Sediaan Patch Transdermal Dari Rimpang Rumput Teki (*Cyperus rotundus L*.) Untuk Pengobatan Nyeri Sendi Pada Tikus Putih Jantan', *Scientia*, 6(1), pp. 1–6.

Ramadhani, Nur., Sri Adi Sumiwi. Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal Dari Flavonoid. Artikel Review Volume 14 Nomor 2.

Riswani, Mia. 2016. Pengaruh Penetration Enhancer propilen Glikol Terhadap Karakteristik Fisik dan Laju Penetrasi Patch Dispersi Padat Meloxicam, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Jember.

Rowe, R.C., Paul, J.S., dan Marian, E.Q. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipient Sixth Edition. Pharmaceutical Press: London.

Safitri, Rizki Amalia. 2016. Optimasi Formula Tablet Ekstark Daun Salam (*Eugenia polyantha Wight.*) Dengan Bahan Pengikat PVP Dan Bahan Penghancur Natrium Alginat Menggunakan Metode Simplex Lattice Design. *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Salamah, N. dan E. Widyasari. 2015. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Methanol Daun Kelengkeng (*Euphoria Longan (L) Steud.*) Dengan Metodee



- Penangkapan Radikal 2,2'-Difenil-1-Pikrilhidrazil. *Pharmacia*. 5(1): 25-34.
- Samatha, T., Srinivas, P., Shyamsundarachary, R., Rajinikanth, M., Swamy, N.R., 2012. Phytochemical Analysis of Seeds, Stem Bark and Root of An Endangered Medicinal Forest Tree *Oroxylum indicum* (L) Kurz. *International journal of pharma and bio sciences*, 3(3), 1066.
- Sani, R.N., Fithri C>N., Ria D.A., dan Jaya M.M. 2014. Analisis Randemen dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Mikroalga Laut *Tetraselmi chuii*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2):121-126
- Stepi KA. Optimasi Konsentrasi HPMC sebagai matriks dan konsentrasi asam oleat sebagai enhancer dalam matriks patch tipical natrium diklofenak. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Unika Widya Mandala. Surabaya. 2011.
- Sukmana, Mayusef., Falasifah Ani Yuniarti. 2020. The Pathogenesis Characteristics and Symptom of Covid-19 in the Context of Establishing a Nursing Diagnosis. *Jurnal Kesehatan Pasak Bumi Kalimantan*, Vol 3 No 1, 1 Juni 2020 pISSN : 2654-5241 eISSN : 2722-7537.
- Sulaksono, Fajar Budi., Syamsudin AB. 2012. Koreksi Kadar Flavonoid Dan Toksisitas Dalam Ekstrak Tempuyung (*Sonchus Arvensis*) Dan Pegagan (*Centella Asiatica*). Fakultas Universitas Muhammadiyah Jakarta. Konversi Vo. 1 No.2. ISSN 2252-7311.

Suryani., Andi Nafisah., Syahrir Mana'an. 2017. Optimasi Formula Gel Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Bligo (*Benincasa hispida*) dengan Metode Simplex Lattice Design (SLD). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)* 3 (2): 150 – 156.

Utami, P., 2008, Buku Pintar Obat , PT Agromedia Pustaka, Jakarta, 139.

Wuryaningtyas, Bidara Ayuna. 2017. Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius (Poepp. & Endl.) H. Robinson*) Dengan Bahan Pengikat Gelatin Dan Bahan Penghancur Metilselulosa Dengan Metode Simplex Lattice Design. *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Yadav, Bhai., Mamatha., dan Prasanth. (2012). Transdermal Drug Delivery: A Technical Writeup. *Journal of Pharmaceutical Science and Innovation*, 1(1), pp. 5-12.

Yustica, Naomita Joice. 2014. Pengaruh Penambahan Konsentrasi CMC-NA PAda Sediaan Gel Sunscreen Ekstrak Temu Giring (*Curcuma heyneana Val.*) Terhadap Sifat Fisik Dan Stabilitas Sediaan Dengan Sorbitol Sebagai Humectant. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.