

BAB II. METODE PENELITIAN

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Tabel 2. 1 Penelitian Terdahulu

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
(Shivaprakash <i>et al.</i> , 2011)	<i>Evaluation of Andrographis paniculata leaves extract for analgesic activity</i>	Terdapat aktivitas analgesik secara perifer dan sentral yang sebanding dengan obat standar pada dosis 500 mg/kg berat badan mencit.
(Arifin <i>et al.</i> , 2019)	Evaluasi Karakteristik Fisik dan Uji Permeasi pada Formula <i>Patch</i> Aspirin Menggunakan Kombinasi Etil selulosa dengan Polivinil Piroolidon	Kombinasi polimer EC dan PVP K-30 dapat membentuk <i>patch</i> aspirin dengan karakteristik fisik yang baik pada formula F2 dan F3. Didapatkan formula optimum pada F3 dengan nilai uji permeasi tertinggi pada membran tikus 46,09% dan kelinci 66,30%.
(Julianti <i>et al.</i> , 2024)	Potensi Ekstrak Rimpang Kencur (<i>Kaempferia galanga L.</i>) dalam Sediaan Transdermal <i>Patch</i> Sebagai Antiinflamasi	Didapatkan sediaan <i>patch</i> berwarna coklat kekuningan, memiliki aroma khas kencur berpadu mentol dan memiliki uji fisik yang baik. Polimer hidrofilik mempengaruhi ketahanan lipat dan daya serap lembab sediaan.

Penelitian menggunakan ekstrak daun sambiloto sebagai zat aktif yang berpotensi memiliki aktivitas analgesik (Tumewu *et al.*, 2021). Pada penelitian ini menggunakan kombinasi polimer hidrofilik dan hidrofobik sebagai basis sediaan (Kadek *et al.*, 2021) kemudian untuk mendapatkan formula optimum sediaan *patch* ekstrak daun sambiloto dilakukan optimasi menggunakan *design expert* metode *simplex lattice design* (Setyawan *et al.*, 2012). Persamaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya pada bahan yang digunakan. Sedangkan perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya pada zat aktifnya yaitu ekstrak daun sambiloto dan metode optimasi yang digunakan menggunakan metode *simplex lattice design*.

B. Landasan Teori

1. Sambiloto

Tanaman sambiloto memiliki taksonomi sebagai berikut (Prapanza & Adi, 2003) :

Kingdom	: Plantae
Division	: Spermatophyta
Class	: Dicotyledoneae
Sub class	: Gamopetalae
Ordo	: Lamiales

Familia : Lamiaceae
Genus : *Andrographis*
Spesies : *Andrographis paniculata* (Burn.f) Ness



Gambar 2. 1 Daun Sambiloto (Sumber Ratnani *et al.*, 2012)

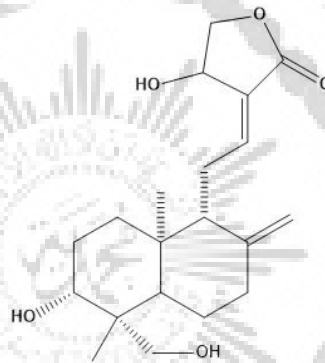
Berdasarkan **gambar 2.1** sambiloto atau *Andrographis paniculata* banyak digunakan dalam pengobatan tradisional Ayurveda, Unani, dan Sidda untuk pengobatan berbagai penyakit. *Andrographis paniculata* dikenal sebagai tanaman “*King of Bitter*” atau raja pahit berupa tanaman kecil, tahunan, dan bercabang yang termasuk dalam keluarga *Acanthaceae*. Sambiloto tumbuh di Asia Tenggara, salah satunya Indonesia sejak 1893 dan sekitar abad ke 19 tanaman sambiloto pertama kali ditemukan di pulau Jawa. Tananaman sambiloto memiliki ciri berupa herba tegak dengan tinggi 40-90 cm, bercabang berbentuk persegi empat yang berlawanan. Daun sambiloto memiliki kandungan utama berupa *andrographolide* yang dapat digunakan sebagai analgesik antihiperlipidemia, hepatoprotektif, antioksidan, antidiabetes, antipiretik, antihiperlikemik, antihelminik, antikanker (Susianti *et al.*, 2021). Kandungan senyawa diterpen lakton yang mempunyai efek sebagai analgesik. Kandungan lain dari sambiloto yaitu tanin, saponin, lakton, panikulin, kalmegin, alkaloid, dan hablur kuning yang memiliki rasa pahit (Royani *et al.*, 2014).

Daun sambiloto berbentuk tunggal, bersilang, bulat telur, ujung runcing, tepi rata, panjang dan lebar 3-12 cm, panjang tangkai 0,2-0,5 cm, daun menyirip, bagian atas daun berwarna hijau tua dan bagian bawah berwarna hijau muda. Berkayu dan bercabang banyak berbentuk persegi dengan nodus yang membesar. Sambiloto memiliki 8 kelopak

bunga dan 5 helai daun. Buah berbentuk jorong sekitar 1,5 cm dan lebar 0,5 cm, ujung tajam. Biji agak keras dengan panjang 1,5-3 mm dan lebar 2 mm.

2. *Andrografolida*

Senyawa *andrografolida* adalah senyawa utama yang terdapat pada tanaman sambiloto, tepatnya pada daun. Pemerian *andrografolida* berupa serbuk berwarna putih, rasa sangat pahit dengan berat molekul 350,46. *Andrografolida* merupakan senyawa diterpen lakton dengan gugus fungsi $C_{20}H_{30}O_5$ berbentuk kristal tidak berwarna, pahit, bersifat mudah larut dalam etanol, metanol, piridin, aseton, dan asam asetat (Warditiani *et al.*, 2014).



Gambar 2. 2 Struktur Andrografolida (Sumber Ratnani *et al.*, 2012)

Tanaman sambiloto dapat dimanfaatkan sebagai analgesik karena terdapat senyawa diterpen lakton, dengan kandungan utama *andrografolid*. Kandungan *andrografolid* tertinggi ditemukan pada daun sambiloto sekitar 2,5-4,8% dihitung dari berat keringnya (Prapanza & Adi, 2003). Selain sebagai analgesik senyawa *andrografolida* memiliki fungsi sebagai hepatoprotektif, antihiperlipidemia, antioksidan, antihiperqlikemik, antikanker, antipiretik, dan antidiabetes (Susianti *et al.*, 2021). Mekanisme *andrografolida* sebagai analgesik dengan cara meningkatkan kadar betaendorfin dalam plasma (Prapanza & Adi, 2003).

3. Nyeri

Nyeri adalah perasaan tidak nyaman yang biasanya menandakan tubuh mengalami gangguan fungsi pada organ atau kerusakan pada organ

tubuh diantaranya yaitu peradangan, infeksi bakteri, luka, dan nyeri otot. Derajat nyeri pada tiap orang berbeda dikarenakan nyeri adalah perasaan subjektif sehingga hanya orang yang mengalaminya saja yang dapat mendeskripsikan perasaan nyeri yang dirasakan (Ni Kd Rintan Listiani Ekayanti, 2022). Nyeri merupakan masalah kesehatan dunia karena setiap tahunnya 20% orang mengalami nyeri dan setengahnya adalah nyeri kronis. Prevalensi nyeri di Amerika tahun 2012, terdapat 86,6 juta orang dewasa mengalami nyeri akut dan 25,5 juta menderita nyeri kronis. Nyeri dikategorikan menjadi dua yaitu nyeri akut dan nyeri kronis. Nyeri akut timbul secara spontan dan dapat hilang dengan sendirinya dalam waktu kurang dari 6 bulan, nyeri akut ditandai dengan tegang otot. Sedangkan nyeri kronis muncul perlahan, tidak hilang secara tiba-tiba tanpa terapi, dan berlangsung lama lebih dari 6 bulan.

Pada penelitian ini dibuat sediaan *patch* untuk nyeri akut seperti *low back pain*. Mekanisme nyeri akut pada proses elektrofisiologik yang dimulai dari proses transduksi, konduksi, modulasi, transmisi, dan persepsi. *Low back pain* disebabkan faktor peregangan otot dan usia sehingga intensitas gerak berkurang, akibatnya fungsi otot punggung dan perut menjadi lemah (Umami *et al.*, 2014). Menurut WHO *low back pain* merupakan penyakit dan cedera tertinggi, dibandingkan nilai rata-rata DALY (*Disability-Adjusted Life Years*) dari HIV, kanker paru, tuberkulosis, penyakit PPOK dan kelahiran prematur.

4. Analgesik

Analgesik merupakan obat dengan aktivitas farmakologi untuk mengurangi nyeri pada sistem saraf pusat tanpa menghilangkan kesadaran. Obat ini jika dikonsumsi dengan konsentrasi tinggi dapat menimbulkan efek samping kerusakan saluran gastrointestinal dan memberikan efek buruk pada sistem peredaran darah, ginjal, dan hati jika dikonsumsi dalam jangka panjang. NSAID merupakan obat golongan analgesik yang dapat menimbulkan gangguan fungsi ginjal karena obat ini dapat meningkatkan kadar kreatinin serum akibat adanya toksisitas pada ginjal dan gagal ginjal akut (Slocum *et al.*, 2012).

Klasifikasi analgesik ada dua yaitu golongan narkotik (analgesik sentral) dan golongan non-narkotik (analgesik perifer). Analgesik golongan narkotik (sentral) untuk mengurangi rasa nyeri pada kanker dan fraktur. Mekanisme analgesik sentral yaitu dengan memblokir nyeri pada sistem saraf pusat yang menyebabkan implus nyeri tidak bisa dibagikan otak, contoh obat analgesik sentral yaitu metadon, fentanil, dan kodein. Sedangkan analgesik golongan non narkotik (perifer) bukan dari obat-obatan narkotik dan tidak bekerja di sentral. Mekanisme analgesik perifer yaitu dengan cara menghambat sekresi prostaglandin dengan enzim siklooksigenase yang dirangsang oleh stimulus nyeri (Tjay, Tan Hoan dan Rahardja, 2007), contoh obat analgesik perifer yaitu asam salisilat seperti asetamol, benorilat, dan salisilamida, penghambat Prostaglandin (NSAID) yaitu ibuprofen, asam mefenamat, natrium diklofenak, derivat-derivat antranilat dan derivat-derivat pirazolinon.

5. Ekstraksi Metode Maserasi

Ekstraksi adalah proses pemisahan bahan aktif dari campurannya yang dapat digunakan untuk obat, berasal dari tumbuhan atau jaringan hewan dengan pelarut yang sesuai. Hasil ekstrak dari tanaman biasanya mengandung campuran kompleks berupa cairan yang belum murni, semipadat (setelah pelarut diuapkan), dan serbuk yang dapat digunakan untuk sediaan oral atau penggunaan eksternal. Ekstraksi dapat menggunakan beberapa metode selain maserasi, yaitu sokhletasi, perkolasi, refluks, digesti, infusi, dan dekokta tergantung stabilitas suatu zat aktif (Julianto, 2019).

Maserasi merupakan ekstraksi dingin, dimana dalam prosesnya simplisia direndam menggunakan pelarut yang sesuai lalu menembus dinding sel kemudian masuk di dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut karena terdapat perbedaan konsentrasi pada larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel, sehingga larutan pekat dipaksa keluar. Proses ini akan berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel pelarut yang sesuai dan sesekali dilakukan pengadukan.

6. Standarisasi Ekstrak Daun Sambiloto

Standardisasi merupakan tahapan untuk memenuhi persyaratan terhadap penggunaan bahan baku obat tradisional bertujuan untuk menjamin keamanan, menjaga kualitas, keseragaman mutu, dan khasiat suatu bahan baku obat tradisional. Standardisasi dilakukan untuk menentukan parameter spesifik dan nonspesifik terhadap simplisia dan ekstrak tanaman yang memiliki aktivitas farmakologi untuk pengobatan (Hasanah & Sriyono, 2021). Parameter standardisasi dari ekstrak daun sambiloto meliputi pemerian atau organoleptis, penetapan kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, dan penetapan kadar andrografolida.

a. Pemerian atau Organoleptis

Organoleptis dilakukan untuk memberikan pengenalan awal ekstrak dengan pengamatan menggunakan panca indra manusia terhadap bentuk, warna, bau, dan rasa dibandingkan dengan parameter FHI 2017 (Noval & Rosyifa, 2021).

b. Kadar Air

Kadar air adalah parameter residu air setelah pengeringan. Penetapan kadar air juga berhubungan dengan kemurnian ekstrak. Kandungan air yang terlalu tinggi mengakibatkan turunnya stabilitas ekstrak karena terdapat pertumbuhan mikroba (Saifudin A *et al.*, 2011). Parameter kadar air yang baik yaitu tidak lebih dari 10%.

c. Kadar Abu Total

Kadar abu total untuk mendeteksi kandungan mineral internal dan eksternal dari tahapan awal hingga membentuk ekstrak kental (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000). Parameter kadar abu total yang baik yaitu tidak lebih dari 2%.

d. Kadar Abu Tidak Larut Asam

Kadar abu tidak larut asam untuk mendeteksi kontaminasi mineral maupun logam yang tidak larut asam dalam ekstrak. Kadar abu tidak larut asam yang tinggi dikarenakan kandungan silikat dari

tanah, unsur logam perak, timbal dan merkuri (Guntarti, 2017). Parameter yang baik yaitu tidak lebih dari 0,15%.

e. Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Kandungan Kimia Ekstrak Daun Sambiloto

Kromatografi lapis tipis densitometri merupakan metode untuk analisis secara kualitatif dan kuantitatif berdasarkan interaksi radio elektromagnetik dengan noda analit pada fase diam. Analisis kualitatif dilakukan dengan cara menghitung nilai Rf sedangkan analisis kuantitatif merupakan metode analisis yang menggunakan instrumental.

1) Analisis Kualitatif KLT-Densitometri

Kromatografi lapis tipis adalah analisis sederhana untuk penegasan senyawa kimia pada tumbuhan dan skrining fitokimia. Hasil dari metode ini adalah nilai Rf dan warna noda pada plat KLT yang menandakan identitas senyawa yang terkandung (Kumar *et al.*, 2013).

Kromatogram pada KLT merupakan noda yang terpisah setelah visualisasi secara fisika dan kimia. Visualisasi fisika dengan melihat noda kromatogram yang mengabsorpsi sinar UV, sedangkan visualisasi kimia dengan mereaksikan kromatogram dengan pereaksi warna.

2) Analisis Kuantitatif KLT-Densitometri

KLT densitometri digunakan untuk pemisahan senyawa yang bersifat kuantitatif, sehingga dapat diketahui kadar *andrografolid* pada ekstrak sambiloto. Parameter rendemen ekstrak kental daun sambiloto tidak kurang dari 9,6%. Alasan menggunakan KLT-*Densitometri* karena sederhana, murah, jika menggunakan fase gerak yang cocok akan memisahkan senyawa lain yang ada pada ekstrak tersebut (Helmi *et al.*, 2013). Prinsip kerja KLT-*Densitometri* dengan mengetahui luas area dan kromatogram pada plat KLT.

7. Optimasi Design Expert

Design expert adalah aplikasi statistik tahun 1996 dari stat-ease untuk pembuatan desain eksperimental seperti penentuan formulasi. Selain digunakan untuk optimasi, *design expert* digunakan untuk menginterpretasikan faktor penelitian. *Design expert* pada perangkat lunak dibagi menjadi tiga pilihan yaitu *screening*, *characterization*, dan *optimization* (Hidayat *et al.*, 2021). *Simplex lattice design* adalah perangkat komputasi untuk optimasi formula pada jumlah komposisi eksipien yang berbeda, namun totalnya sama. *Simplex lattice design* dapat merangkai formula menggunakan percobaan yang lebih sedikit sehingga meminimalkan penggunaan bahan (Hajrin *et al.*, 2021).

8. Patch Transdermal

Farmakokinetik sediaan topikal yaitu perjalanan bahan aktif pada konsentrasi tertentu yang diaplikasikan di kulit dan terdistribusi secara sistemik. Stratum korneum berperan sebagai reservoir dari vehikulum sejumlah obat yang masih berkontak dengan permukaan kulit, namun belum berpenetrasi. Unsur vehikulum sediaan topikal dapat mengalami evaporasi, kemudian zat aktif berikatan pada lapisan kulit seperti pada epidermis dan dermis (Safaruddin *et al.*, 2022). Pada kondisi tertentu sediaan obat dapat membawa bahan aktif menembus hipodermis. Kemudian, zat aktif pada sediaan topikal diserap oleh vaskular kulit pada dermis dan hipodermis. Kecepatan absorpsi sangat bervariasi tergantung pada sifat fisik kulit yang diaplikasikan sediaan. Mekanisme penghantaran obat transdermal dengan cara partikel obat dihantarkan melalui barrier utama lapisan kulit yaitu stratum korneum dengan cara berdifusi melalui molekul lipid (Arifin *et al.*, 2019).

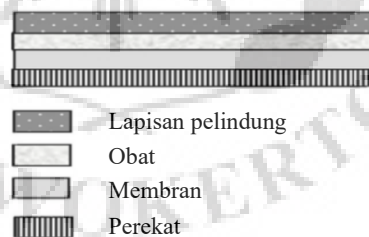
Patch transdermal atau transdermal *drug delivery system* adalah obat dengan perekat yang dapat menghantarkan obat melalui membran kulit secara langsung dengan dosis tertentu kedalam aliran darah. *Patch* bersifat *self-contained*, dapat ditempelkan di kulit, berbentuk sediaan terpisah, dan penghantaran obatnya terkontrol melalui sirkulasi sistemik (Reddy *et al.*, 2018). Mekanisme *patch* transdermal yaitu mengalami

pelepasan dipermukaan kulit, sehingga obat mengalami beberapa tahap difusi dari stratum corneum kemudian berlanjut ke epidermis dan dermis hingga zat aktif terserap ke pembuluh darah kapiler dan akhirnya dihantarkan ke organ target (Safaruddin *et al.*, 2022).

Patch transdermal memiliki keuntungan yaitu dapat meningkatkan kepatuhan pasien karena mengurangi frekuensi pemakaian, mencegah terjadinya *first pass effect*, dapat digunakan pada pasien yang tidak dapat mengkonsumsi obat, penghantaran obat dengan waktu yang lama, fisiologis dan lingkungan kimia tetap, pemakaian mudah dihentikan apabila terjadi efek toksik, dapat digunakan pada pasien yang sedang hilang kesadaran, serta sediaan ini dapat memberikan rasa nyaman dan tidak menimbulkan rasa sakit saat digunakan (Ashtikar *et al.*, 2016). *Patch* transdermal juga memiliki kekurangan yaitu hanya obat inovator saja yang digunakan untuk rute transdermal, beberapa pasien dapat mengalami dermatitis kontak akibat bahan yang digunakan, dan penggunaan transdermal mungkin tidak ekonomis (Gaikwad, 2013).

Patch transdermal dibagi menjadi dua yaitu *membran controlled system* dan *matrix controlled system* (Ansel *et al.*, 2011).

a. Tipe Membran *Controlled System*

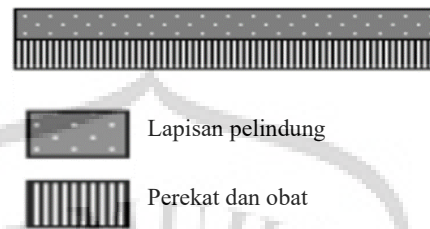


Gambar 2.3 Sistem Membran (Sumber Venkatraman *et al.*, 2002)

Berdasarkan pada gambar 2.3 *patch reservoir* terdiri dari dua komponen yaitu lapisan pelindung dan lapisan membran. Tipe *reservoir* adalah lapisan cair yang mengandung obat secara bertahap melalui kulit mengikuti orde nol. Lapisan membran dapat berpori atau tidak berpori. *Patch* tipe membran penghantaran obatnya konstan, namun pelepasan obatnya cepat dan tidak terkendali

sehingga dapat merusak membran yang mengakibatkan *patch* mudah lepas (Kumar *et al.*, 2018). Obat yang kompatibel dengan tipe membran tersebar dalam polimer matriks padat dalam sediaan gel, suspensi, dan larutan (Rani *et al.*, 2011).

b. Tipe *Matrix Controlled System*



Gambar 2. 4 Sistem Matrix (Sumber Venkatraman *et al.*, 2002)

Berdasarkan gambar 2.4 patch tipe matriks terdiri dari dua komponen yaitu lapisan pelindung dan matrix. *Patch* transdermal tipe matrix terdiri dari zat aktif, polimer, peningkat penetrasi, plasticizer, pelarut, lapisan pelindung, perekat dan obat dalam satu sediaan lalu dibiarkan mengering sampai terbentuk matrix. Setelah itu matrix ditempelkan pada *backing layer*. Keuntungan *patch* transdermal tipe matrix yaitu dapat menghasilkan *patch* yang tipis sehingga saat digunakan dapat memberikan rasa nyaman (Rani *et al.*, 2011).

Pada *patch* tipe matriks obat dikontrol oleh polimer yang digunakan berikatan dengan obat dan mengendalikan laju pelepasan obat. Pengontrol laju pelepasan obat pada tipe ini dikarenakan konsentrasi perbandingan polimer hidrofilik dan hidrofobik yang digunakan, luas permukaan kulit, dan koefisien partisi bahan aktif. *Patch* tipe matriks terbuat dari polimer dengan lapisan adhesive yang berperan sebagai pelekat, tempat penyimpanan obat, dan pengontrol laju pelepasan obat (Safaruddin *et al.*, 2022).

Terdapat beberapa komponen dari *patch* transdermal antara lain :

1) Bahan Aktif

Tidak semua obat digunakan sebagai bahan aktif *patch* transdemal karena obat harus memenuhi persyaratan fisika

kimia agar dengan mudah digunakan secara transdermal. Kriteria obat sebagai bahan aktif pada *patch* transdermal yaitu obat dosis kecil, mempunyai efek farmakologis yang dapat dipertahankan, tidak menimbulkan iritasi ataupun alergi (Gaikwad, 2013).

2) Polimer

Polimer merupakan komponen utama dalam sediaan *patch* transdermal karena polimer dapat memberikan peranan penting dalam menghasilkan sediaan *patch* dengan karakteristik yang baik (Fuziyanti *et al.*, 2022). Syarat polimer yaitu harus kompatibel dengan obat maupun eksipien yang digunakan dan memiliki stabilitas yang baik (Saroaha *et al.*, 2011). Polimer yang digunakan, tidak toksik tidak reaktif, murah, dan tidak rusak selama penyimpanan. Polimer yang dapat digunakan antara lain PVP, HPMC, EC, Karbopol, CMC, Gum dan Gelatin.

3) Pengaroma

Pengaroma dalam sediaan *patch* untuk menutupi bau sediaan yang khas dan memberikan rasa hangat saat sediaan digunakan (Julianti *et al.*, 2024).

4) Plasticizer

Plasticizer dalam sediaan *patch* dapat menurunkan kekakuan *patch* akibat polimer sehingga penambahan plasticizer mampu memperbaiki kemampuan difusi obat. Eksipien yang digunakan sebagai plasticizer yaitu polietilen glikol, dibutil phtalat, dan gliserol (Saroaha *et al.*, 2011).

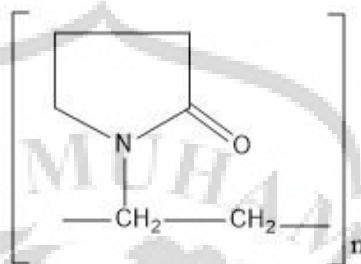
5) Peningkat Penetrasi

Peningkat penetrasi dalam sediaan *patch* transdermal berfungsi sebagai permeabilitas dari stratum corneum sehingga kadar terapeutik obat meningkat. *Permeation enhancer* yang dapat digunakan yaitu mentol, etanol, dimetil sulfoksida, propilen glikol, gliserin, span, tween, dimetil asetat (Dhiman *et al.*, 2011).

6) Pelarut

Banyak jenis pelarut yang dapat digunakan pada sediaan *patch* seperti aquadest, kloroform, propilen glikol, metanol, aseton, isopropanol, dan diklorometana dengan tujuan untuk melarutkan atau mendispersi polimer dan obat yang digunakan dalam *patch* transdermal (Saroja *et al.*, 2011).

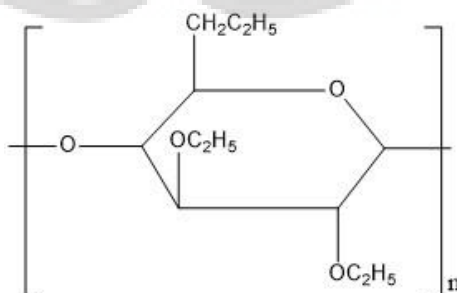
9. Polivinil Pirolidon



Gambar 2. 5 Struktur Kimia Polivinil Pirolidon (Sumber Rowe *et al.*, 2009)

PVP merupakan senyawa hidrofilik yang didapatkan dari polimerisasi monomer N-vinilpirolidon (Kurakula & Rao, 2020). Polivinil pirolidon merupakan polimer inert, tidak beracun, tahan suhu, stabil terhadap pH, biokompatibel, dan dapat terbiodegradasi yang membantu merangkul dan melayani obat hidrofilik dan lipofilik. Penggunaan PVP sebagai polimer hidrofilik karena mempermudah difusi obat dari pembawa, hal ini disebabkan polimer PVP kompatibel dengan air (Noval & Rosyifa, 2021). Pada sediaan *patch* konsentrasi polivinil pirolidon 10%-25% (Rowe *et al.*, 2009).

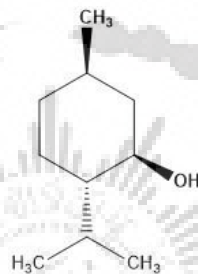
10. Etil Selulosa



Gambar 2. 6 Struktur Kimia Etil Selulosa (Sumber Rowe *et al.*, 2009)

Ethyl cellulose merupakan senyawa hidrofobik turunan selulosa dengan sifat kekerasan dan kelenturan yang baik serta dapat meningkatkan viskositas sediaan *patch* transdermal. Etil selulosa praktis tidak larut dalam air dan gliserin (Ammar *et al.*, 2009). Etil selulosa dapat mengontrol laju penetrasi obat sehingga didapatkan efek terapeutik obat yang lebih panjang. Kelebihannya terletak dalam hal biokompatibilitas, kelenturan baik, tidak mengiritasi, membentuk lapisan yang baik, tidak toksik, stabil di berbagai pH dan tingkat kelembapan (Nurahmanto *et al.*, 2017). Pada sediaan *patch* konsentrasi etil selulosa sebesar 1,5%-6% (Nanda, 2021).

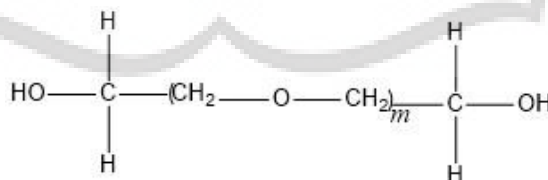
11. Mentol



Gambar 2. 7 Struktur Kimia Mentol (Sumber Rowe *et al.*, 2009)

Mentol merupakan bahan yang sering digunakan dalam *patch* sebagai pengaroma dan peningkat penetrasi sebanyak 0,05% sampai 10% (Rowe *et al.*, 2009). Mentol dapat digunakan sebagai juga dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi karena dapat memperbesar lubang pori di stratum corneum akibatnya terjadi peningkatan laju percutan obat, meningkatkan pelepasan obat, dan meningkatkan solubilitas bahan obat.

12. Polietilen Glikol

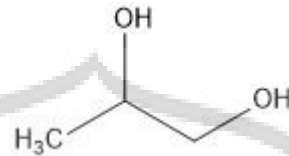


Gambar 2. 8 Struktur Kimia Polietilen Glikol (Sumber Rowe *et al.*, 2009)

Eksipien yang sering digunakan dalam *patch* sebagai plasticizer adalah polietilen glikol dengan konsentrasi 5% (Aditya *et al.*, 2010). Polietilen glikol pada kulit bersifat non iritant karena merupakan zat

hidrofilik. Pada sediaan patch PEG digunakan sebagai plasticizer karena menghasilkan sediaan yang elastis, kuat, tipis, meningkatkan kekuatan regangan, dan mengurangi nilai persen kadar air pada sediaan *patch* (Setyawan *et al.*, 2014).

13. Propilen Glikol



Gambar 2. 9 Struktur Kimia Propilen Glikol (Sumber Rowe *et al.*, 2009)

Propilen glikol merupakan golongan glikol sebagai peningkat penetrasi yang banyak digunakan dalam sediaan topikal dan transdermal karena viskositasnya lebih rendah. Propilen glikol bersifat praktis tidak berbau dengan rasa manis, cair, bening, dan kental. Propilen glikol larut didalam aseton, kloroform, etanol 95%, gliserin, air, eter, tidak larut dalam minyak mineral ringan tetapi melarutkan sebagian minyak esensial (Rowe *et al.*, 2009). Pada sediaan topikal konsentrasi propilen glikol sebesar 5-80% (Rowe *et al.*, 2009).

14. Uji Sifat Mekanik (K. Sari & Satoto, 2010)

a. *Tensile Strenght*

Tensile strenght adalah tegangan sediaan saat sampel uji tarik yang ditujukan dalam penilaian secara kuantitatif. Sediaan *patch* yang baik punya kekuatan tarik baik sehingga *patch* dapat meregang menyesuaikan gerakan atau lekukan permukaan tubuh.

b. *Elongation At Break*

Elongation at break adalah terjadinya penambahan panjang dari panjang awal sampai pada titik putus ketika sampel di uji tarik. *Elongation* untuk mengetahui kekuatan regangan pada sediaan *patch*, sehingga nyaman saat digunakan karena tidak kaku dan tidak mudah putus.

c. *Modulus Young*

Modulus young untuk mengetahui elastisitas *patch* yang ditunjukkan dalam angka atau penilaian secara kuantitatif. Sediaan *patch* yang baik yaitu memiliki sifat elastis yang baik, dimana berperan penting dalam faktor kenyamanan pemakaian.

15. Uji Sifat Fisik (Fuziyanti *et al.*, 2022)

a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis untuk mengetahui pengenalan awal sediaan *patch* meliputi tekstur, warna, dan bau menggunakan panca indra

b. Uji Ketebalan

Uji ketebalan untuk mengetahui keseragaman *patch*, dimana semakin tipis *patch* yang dibuat maka penetrasi zat aktif ke dalam kulit akan semakin baik karena perpindahan zat aktif menjadi lebih sedikit, *patch* yang tipis akan lebih mudah diterima dalam pemakaiannya.

c. Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot untuk memastikan keseragaman bobot dari masing-masing *patch* dengan tujuan didapatkan konsistensi pembuatan yang baik, karena menghasilkan produk yang relatif sama sehingga membuat dosis obat yang seragam dalam setiap satuan sediaan.

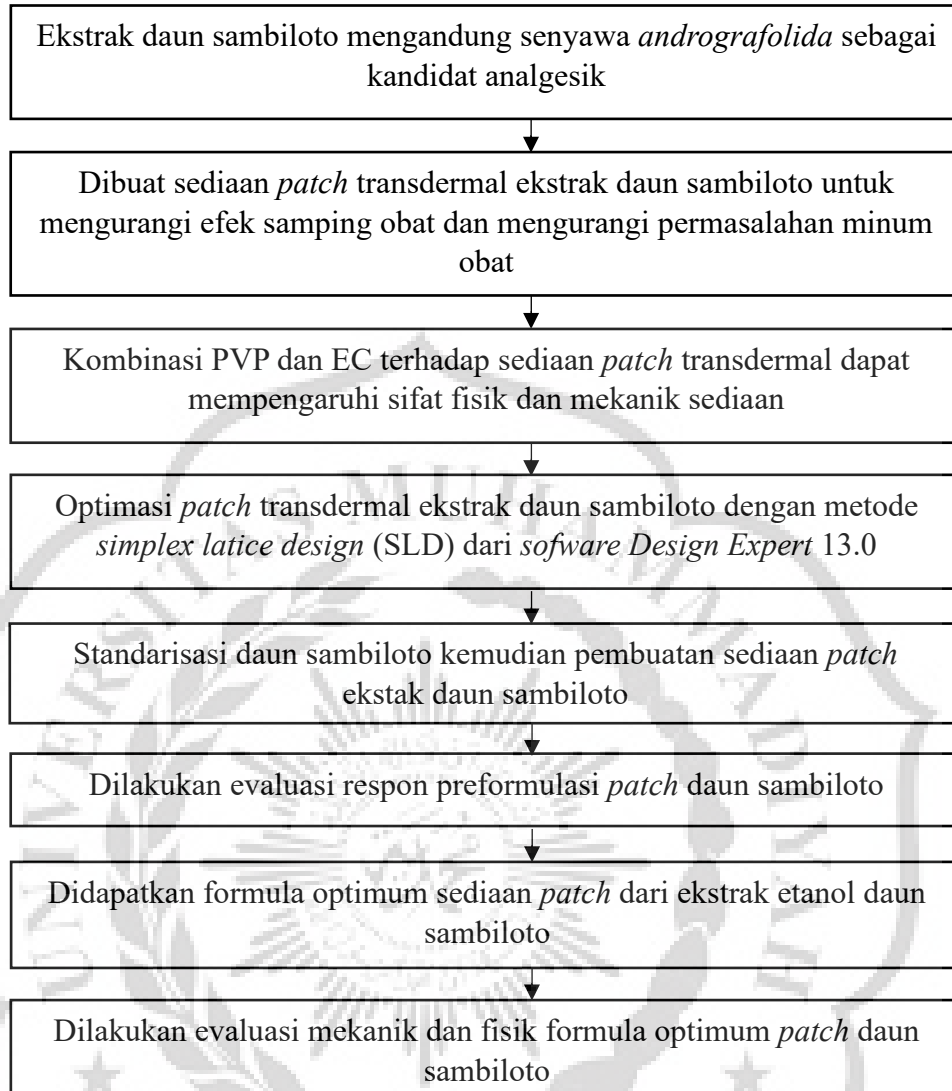
d. Uji Daya Serap Lembab

Uji daya serap lembab yaitu untuk mengetahui kemampuan *patch* dalam menyerap lembab. Nilai daya serap yang rendah menghasilkan *patch* stabil dan terlindung dari kontaminasi mikroba.

e. Uji *Folding Indurance*

Uji ketahanan lipat untuk mengetahui fleksibilitas dan elastisitas *patch* setelah dilipat beberapa kali pada posisi yang sama.

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. 10 Diagram Alir Kerangka Konsep Penelitian

D. Hipotesis

1. Diketahui pengaruh kombinasi polimer PVP dan EC terhadap parameter respon optimasi sediaan *patch* ekstrak daun sambiloto.
2. Didapatkan rasio konsentrasi formula optimum polimer PVP dan EC pada sediaan *patch* ekstrak daun sambiloto.
3. Didapatkan hasil evaluasi sifat mekanik dan fisik formula optimum sediaan *patch* transdermal daun sambiloto.