

PENGARUH KOMBINASI POLIMER POLIVINIL PIROLIDON DAN ETIL SELULOSA TERHADAP KARAKTERISTIK DAN UJI PENETRASI FORMULASI TRANSDERMAL PATCH EKSTRAK BAWANG DAYAK (*Eleutherine palmifolia* (L))

*The Effect of Polyvinyl Pyrolidone and Ethyl Cellulose Polymer Combination on Characteristics and Penetration Test of Formulation Transdermal of Dayak Onion Extract Patch (*Eleutherine palmifolia* (L.))*

Novia ^{1*}

Noval ¹

¹Pharmacy Department, Health Faculty, Sari Mulia University, Banjarmasin City, South Borneo 70238, Indonesia

*email:

ghinanovia312@gmail.com

Abstrak

Suatu sediaan transdermal *patch* dapat menghantarkan zat aktif dengan bioavailabilitas yang baik, maka dibuat formulasi sediaan tersebut dari ekstrak bawang dayak yang memiliki kandungan senyawa flavanoid, dengan kombinasi polimer PVP K30 dan etil selulosa untuk menghasilkan transdermal *patch* dengan sifat fisik dan penetrasi yang baik. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh dan formulasi yang ideal dari transdermal *patch* ekstrak bawang dayak dengan kombinasi polimer PVP K30 dan etil selulosa berdasarkan sifat fisik dan penetrasi. Pembuatan transdermal *patch* menggunakan metode penguapan pelarut. Evaluasi fisik meliputi uji organoleptik, keseragaman bobot, ketebalan, ketahanan lipat dan uji kelembapan. Kemudian evaluasi penetrasi zat aktif menggunakan sel difusi Franz. Analisis data dengan *One Way ANOVA*. Hasil evaluasi fisik keseragaman bobot, ketebalan *patch*, ketahanan lipat dan uji kelembapan dari transdermal *patch* pada F1, F2, F3 dan F4 memenuhi persyaratan. Adapun hasil uji penetrasi, F1, F2, F3 dan F4 dapat berpenetrasi mulai dari menit ke 120 sampai menit ke 180 dengan konsentrasi zat aktif yang terpenetrasi secara linier. Kombinasi polimer PVP K30 dan etil selulosa berpengaruh terhadap evaluasi fisik transdermal *patch* ekstrak bawang dayak. Berdasarkan evaluasi fisik dan uji penetrasi secara *in vitro* didapatkan hasil formula yang paling optimal adalah F3 dengan perbandingan PVP K30 dan etil selulosa (100:300).

Kata Kunci:

Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L))
PVP K30 dan etil selulosa
Transdermal patch

Keywords:

Dayak onion (*Eleutherine palmifolia* (L))
PVP K30 and ethyl cellulose
Transdermal patch

Abstract

Transdermal patch can deliver the active substance with good bioavailability, then made formulations of such preparations from dayak onion extract which has a compound content of flavanoids, with a combination of polymer PVP K30 and ethyl cellulose to produce transdermal patches with good physical evaluation and penetration. Research aims to carry out the effect and ideal formulation of transdermal patches of dayak onion extract with a combination of polymers PVP K30 and ethyl cellulose based on physical evaluation and penetration. Manufacture of transdermal patches using solvent evaporation method. Physical evaluation includes organoleptic testing, weight uniformity, thickness, folding resistance and moisture testing. Then evaluate the penetration of the active substance using Franz diffusion cells. Analyze data with One Way ANOVA. The results of physical evaluation of weight uniformity, patch thickness, folding resistance and moisture test of transdermal patches on F1, F2, F3 and F4 meet the requirements. As for the results of penetration tests, F1, F2, F3 and F4 can be penetrated from the 120 minute to the 180 minute with the concentration of active substances that are linearly penetrated. The combination of polymers PVP K30 and ethyl cellulose have effects physical evaluation of transdermal patches of dayak onion extract. Based on physical evaluation and penetration test in vitro obtained the most optimal formula results are F3 with comparison PVP K30 and ethyl cellulose (100:300).



PENDAHULUAN

Kalimantan merupakan pulau di Indonesia yang terkenal kaya dengan keanekaragaman hayatinya dan pengetahuan pengobatan herbal yang diwariskan dari generasi ke generasi berikutnya (Noval et al., 2021). Pemanfaatan berbagai jenis tanaman untuk pengobatan dengan mengandalkan habitat alaminya (Qamariah et al., 2018).

Salah satu tanaman berkhasiat obat khas Kalimantan adalah bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.). Masyarakat Kalimantan menggunakan bawang dayak secara empiris sebagai pengobatan bisul, nyeri, jerawat dan penyakit infeksi kulit lain, digunakan dengan cara mengoleskan parutan bawang dayak di daerah yang sakit (Galingging, 2009). Selain itu, air rebusan bawang dayak dapat juga langsung diminum untuk mengatasi penyakit kulit (Syamsul et al., 2015)

Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) diketahui memiliki kandungan senyawa metabolite sekunder antara lain flavanoid, alkaloid, kuinon, steroid, tanin, polifenol, saponin dan monoterpenoid (Puspawati et al., 2013). Bawang dayak berkhasiat sebagai antiinflamasi, analgetik, antioksidan, obat kanker, tumor dan menghentikan pendarahan (hemostatik) (Galingging, 2009).

Suatu formula yang dapat menghantarkan zat aktif secara baik dari ekstrak bawang dayak sangat diperlukan. Formulasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) dalam sistem penghantaran *Transdermal Drug Delivery System* (TDDS) yaitu bentuk *transdermal patch* merupakan suatu inovasi dalam pengembangan sediaan farmasi sebagai alternatif pengobatan. *Transdermal patch* adalah salah satu sediaan topikal yang dapat menghantarkan obat ke tempat aksi (Prajapati et al., 2011).

Transdermal merupakan pengembangan sistem penghantaran obat untuk mengurangi permasalahan pada bioavailabilitas obat melalui jalur oral dan parenteral. Penghantaran obat *transdermal* dalam pemberian melewati kulit cenderung mengalami

peningkatan baik untuk efek terapeutik lokal pada kulit yang sakit maupun penghantaran secara sistemik. (Prajapati et al., 2011). Tujuan dari dimodifikasinya sediaan menjadi *transdermal patch* yaitu agar dapat meningkatkan bioavailabilitas dan menghindari *first pass effect* (Allen et al., 2013). Penghantaran obat *transdermal* mempunyai banyak keuntungan diantaranya dapat memberikan efek terapi yang lama dengan sekali pemakaian sehingga meningkatkan kenyamanan penggunaannya serta meningkatkan kepatuhan karena dapat mengurangi frekuensi pemberian obat (Khan et al., 2012).

Komponen dasar yang berperan dalam *transdermal patch* adalah polimer, dimana polimer sebagai pembentuk sediaan dan bertugas mengontrol pelepasan obat dari matriks *transdermal patch* (Sharma K, 2011). Polimer yang digunakan dalam penelitian ini adalah kombinasi polimer hidrofilik dan polimer hidrofobik. Penggunaan polimer hidrofilik yaitu Polivinil Piroolidon (PVP) akan memudahkan difusi obat dari pembawa karna polimer ini dapat kontak dengan air (Noval & Rosyifa., 2021), sehingga akan membentuk pori yang mempercepat proses difusi obat (Arifin et al., 2019). Adapun polimer hidrofobik yaitu etil selulosa dapat mengontrol laju penetrasi obat ke dalam kulit, sehingga dapat memperpanjang efek terapeutik obat. Etil selulosa juga memiliki kelebihan lain dalam hal biokompatibilitas, memiliki kelenturan yang baik, bersifat non toksik, tidak menyebabkan iritasi kulit, membentuk film yang baik dan stabil dalam berbagai pH maupun tingkat kelembapan (Nurahmanto et al., 2017).

Transdermal patch yang merupakan sediaan topikal yang menghantarkan zat aktifnya melewati membran kulit, umumnya penghantaran obat *transdermal patch* dengan cara berdifusi ke dalam kulit melewati jaringan adiposa subkutan, untuk mengetahui penetrasi suatu obat maka dilakukan uji penetrasi menggunakan alat sel difusi *Franz*, alat ini terbagi dari dua komponen yaitu kompartemen donor dan reseptor disertai membran

kulit tikus sebagai membran difusi (Sugiyati *et al.*, 2015). Uji penetrasi dilakukan untuk melihat kemampuan daya penetrasi transdermal *patch* ekstrak bawang dayak dalam menghantarkan zat aktifnya.

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti ingin memformulasikan transdermal *patch* ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) dengan kombinasi polimer PVP K30 dan etil selulosa yang diharapkan dapat menghasilkan sifat fisik dan penetrasi zat aktif yang baik.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu timbangan analitik (*acis*), alat-alat gelas (*pyrex*), sendok tanduk, batang pengaduk, mortir, stamper, tabung reaksi (*pyrex*), labu ukur (*pyrex*), pH meter, bejana maserasi, cetakan silikon, corong (*pyrex*), oven (*memmert*), penggaris, pisau, blender, desikator, cawan porselin, magnetik stirer, silika blue, jangka sorong digital (SH20), kertas saring, pipet tetes, sel difusi *franz* (FDC-2-C), membran kulit tikus, Spektro UV-Vis (*pharo 300*), syringe dan hot plate (*thermo scientific*).

Bahan yang digunakan yaitu ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.)), etanol 96%, etanol 70%, PVP K30, etil selulosa, PEG 400, DMSO, kloroform, larutan

Bahan	Formula (mg)				Fungsi bahan
	F1	F2	F3	F4	
Ekstrak bawang dayak	100	100	100	100	Zat aktif
Polivinil Piroolidon	150	250	100	300	Polimer
Etil Selulosa	250	150	300	100	Polimer
PEG 400	400	400	400	400	Plasticizer
DMSO (ml)	0,1	0,1	0,1	0,1	Enhancer
Kloroform Ad (ml)	10	10	10	10	Pelarut

dapar fosfat pH 7,4, larutan baku kuersetin, AlCl₃ 1%, kalium asetat 1M, aquadest dan aluminium foil.

Metode Penelitian

Pengelolaan Simplisia

Sampel bawang dayak yang diperoleh dari Kabupaten Barito Selatan, Kalimantan Tengah dideterminasi di LAB FMIPA ULM Banjarmasin, selanjutnya sampel disortasi basah. Kemudian dicuci dengan air mengalir, lalu dilakukan perajangan dan dikeringkan dibawah sinar matahari ditutup dengan kain hitam (Noval *et al.*, 2019). Bawang dayak disortasi kering untuk memisahkan benda asing yang masih tertinggal.

Ekstraksi Tanaman Bawang Dayak

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Hasil ekstrak yang didapatkan kemudian dipekatkan menggunakan *waterbath* dengan suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental dari bawang dayak (Yenny & Noval., 2021).

Pembuatan Transdermal Patch Ekstrak Bawang Dayak

1. Polimer PVP K30 digerus dalam mortir, masukkan polimer etil selulosa. Digerus hingga homogen.
2. Kemudian tambahkan kurang lebih 2 ml kloroform atau sampai larut sempurna.
3. Ditambahkan ekstrak bawang dayak dan digerus homogen, tambahkan PEG 400 dan digerus homogen.
4. Tambahkan DMSO, digerus homogen
5. Setelah itu tambahkan kloroform sampai ad 10 ml, tuang ke dalam cetakan *patch*.
6. Sediaan disimpan dan dikeringkan dengan oven pada suhu 38°C untuk menguapkan pelarutnya. Lakukan pengontrolan agar tidak terlalu kering.
7. Setelah itu, transdermal *patch* dikeluarkan dari cetakan.
- 8.

Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Bawang Dayak

Tabel I. Formulasi Transdermal Patch

Evaluasi Transdermal Patch Ekstrak Bawang Dayak

1. Uji Organoleptis
Pemeriksaan organoleptik meliputi, bentuk, warna dan bau (Noval *et al.*, 2020).

2. Uji Keseragaman Bobot
Bobot masing-masing transdermal *patch* ditimbang menggunakan timbangan analitik, diambil tiga *patch* setiap formula secara acak dan dihitung rata-rata berat transdermal *patch* pada masing-masing formula. Transdermal *patch* yang baik memiliki bobot yang seragam dengan persyaratan tidak menyimpang lebih dari $\geq 5\%$ (Rahim *et al.*, 2016).
3. Uji Ketebalan
Transdermal *patch* yang dihasilkan diukur ketebalannya menggunakan alat mikrometer atau jangka sorong digital, diukur pada 3 titik berbeda (Fatmawaty *et al.*, 2017).
4. Uji Ketahanan Lipat
Uji ketahanan terhadap lipatan dilakukan dengan cara melipat transdermal *patch* berulang kali ditempat yang sama sampai sediaan tersebut patah. Pelipatan maksimal sebanyak 300 kali. Jumlah dari berapa kali sediaan bisa dilipat ditempat yang sama merupakan nilai ketahanan lipatan transdermal *patch* (Tvl *et al.*, 2011).
5. Uji Kelembapan
Masing-masing transdermal *patch* ditimbang bobot awalnya dan dimasukkan kedalam desikator yang berisi silika blue, desikator diaktifkan dan tunggu selama 24 jam pada temperatur ruang. Selanjutnya transdermal *patch* dikeluarkan dan ditimbang bobot akhirnya. Persen kelembapan transdermal *patch* yang baik yaitu dalam rentang $< 10\%$ (Kumar, R. dan Philip, A., 2010).

Uji Penetrasi Transdermal *Patch* Ekstrak Bawang Dayak

Uji penetrasi dilakukan menggunakan sel difusi *Franz*. Alat ini terbagi dari dua komponen yaitu kompartemen donor dan reseptor. Membran yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit tikus. Hewan uji yaitu tikus yang akan diambil kulitnya dimasukkan dalam *chamber* jenuh kloroform hingga mati. Tikus dibedah untuk diambil kulit pada bagian perutnya, bulu tikus

dibersihkan dengan alat pencukur atau *clipper* sedangkan lemak-lemak pada bagian subkutane yang menempel dibersihkan menggunakan pisau *scapel*. Kemudian kulit tikus dipotong berbentuk lingkaran dengan diameter yang sesuai dengan tempat membran sel difusi. Membran kulit tikus direndam dalam medium larutan dapar fosfat pH 7,4. Sediaan transdermal *patch* ditempelkan atau diaplikasikan pada membran dan diletakkan diatas kompartemen donor juga reseptor. Kompartemen reseptor diisi dengan larutan dapar fosfat pH 7,4 yang dijaga suhunya sekitar 37°C , alat dinyalakan dengan kecepatan 500 rpm. Pada interval waktu 15, 30, 60, 120 dan 180 menit setiap formula diambil sebanyak 3 ml cairan kompartemen reseptor. Setiap pengambilan cairan digantikan dengan 3 ml larutan dapar fosfat pH 7,4. Setelah itu dianalisis kandungan penetrasi zat aktifnya menggunakan Spektro Uv-Vis (Binarjo *et al.*, 2014).

Analisis Spektro UV-Vis Transdermal *Patch* Ekstrak Bawang Dayak

1. Pembuatan larutan baku flavanoid menggunakan larutan baku kuersetin
2. Penentuan panjang gelombang maksimum
3. Pembuatan kurva kalibrasi
4. Jumlah kumulatif zat aktif yang terpenetrasi

HASIL DAN PEMBAHASAN

Transdermal *patch* ekstrak bawang dayak dibuat dengan mencampurkan polimer terlebih dahulu kemudian ditambahkan zat aktif yaitu ekstrak kental bawang dayak. Hal ini bertujuan agar polimer menjadi lapisan luar yang mengontrol pelepasan obat. Polimer yang digunakan dalam penelitian ini adalah PVP K30 dan etil selulosa. PVP K30 dipilih sebagai polimer hidrofilik karena dapat kontak langsung dengan air sehingga akan membantu membentuk pori untuk pelepasan obat dari sediaan (Arifin *et al.*, 2019). Adapun etil selulosa sebagai polimer hidrofobik memiliki barrier film yang kuat dan elastis sehingga diharapkan penggabungan kedua polimer ini dapat

menghasilkan sediaan transdermal *patch* yang baik (Nurahmanto *et al.*, 2017). Formulasi transdermal *patch* yang dihasilkan dievaluasi, meliputi uji organoleptik, uji keseragaman bobot, uji ketebalan *patch*, uji ketahanan lipat *patch*, uji kelembapan *patch* dan uji penetrasi.

I. Uji organoleptis

Tabel II. Hasil Uji Organoleptis

Pengujian organoleptik bertujuan untuk mengetahui tampilan *patch* yang dihasilkan secara visual (Ika *et al.*, 2021). Parameter yang diamati yaitu warna, bau, bentuk dan kondisi permukaan *patch*. Bentuk yang dihasilkan pada F1, F2, F3 dan F4 memiliki hasil yang sama yaitu berbentuk segi empat. Bentuk yang dihasilkan dari sediaan dikarenakan bentuk cetakan yang digunakan berbentuk segi empat dengan ukuran 3x3 cm. Warna yang dihasilkan pada F1, F2, F3 dan F4 memiliki warna yang sama yaitu merah kecoklatan. Warna merah kecoklatan didapatkan dari warna khas ekstrak bawang dayak. Bau yang dihasilkan pada F1, F2, F3 dan F4 juga memiliki bau yang sama yaitu bau khas bawang dayak (Warinda *et al.*, 2016). Namun, *patch* pada F4 memiliki permukaan yang kurang halus karena sedikit lengket dan agak lembab. Hal ini disebabkan kandungan PVP K30 yang lebih banyak dalam F4, dimana PVP K30 bersifat higroskopis yaitu dapat mengikat air, sehingga sediaan *patch* yang dihasilkan agak lembab dan lengket (Arifin *et al.*, 2019). Adapun permukaan yang kurang halus pada F4 disebabkan partikel ekstrak yang tidak homogen karena mengendap saat pengeringan.

2. Uji Keseragaman Bobot

Tabel III. Hasil Uji Keseragaman Bobot Transdermal *Patch* Ekstrak Bawang Dayak

Formula	Patch			Rata-rata
	1	2	3	
F1	1051 mg	1049 mg	1050 mg	1050 mg
F2	1054 mg	1057 mg	1053 mg	1055 mg
F3	1047 mg	1045 mg	1047 mg	1046 mg

F4	1063 mg	1061 mg	1059 mg	1061 mg
----	---------	---------	---------	---------

Pengujian keseragaman bobot bertujuan untuk mengetahui keseragaman bobot dari masing-masing *patch* (Nurmesa *et al.*, 2019). Uji keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang masing-masing *patch* pada timbangan analitik (Rahim *et al.*, 2016). Hasil rata-rata bobot *patch* yang diperoleh pada F1 sebesar 1050 mg, F2 sebesar 1055 mg, F3 sebesar 1046 mg dan F4 sebesar 1061 mg. Bobot terbesar terdapat pada F4

Formula	Pengamatan	Patch		
		1	2	3
F1	Bentuk	Segi empat	Segi empat	Segi empat
	Warna	Merah Kecoklatan	Merah Kecoklatan	Merah Kecoklatan
	Bau	Khas bawang dayak	Khas bawang dayak	Khas bawang dayak
F2	Bentuk	Segi empat	Segi empat	Segi empat
	Warna	Merah kecoklatan	Merah kecoklatan	Merah kecoklatan
	Bau	Khas bawang dayak	Khas bawang dayak	Khas bawang dayak
F3	Bentuk	Segi empat	Segi empat	Segi empat
	Warna	Merah kecoklatan	Merah kecoklatan	Merah kecoklatan
	Bau	Khas bawang dayak	Khas bawang dayak	Khas bawang dayak
F4	Bentuk	Segi empat	Segi empat	Segi empat
	Warna	Merah kecoklatan	Merah kecoklatan	Merah kecoklatan
	Bau	Khas bawang dayak	Khas bawang dayak	Khas bawang dayak

sedangkan bobot terendah pada F3,

Nilai keseragaman bobot dengan kandungan PVP K30 terbanyak menghasilkan bobot *patch* yang lebih besar, hal ini disebabkan PVP K30 bersifat polimer hidrofilik yang cenderung menyerap lembab dari lingkungannya. Namun, perbandingan bobot *patch* tiap formula yang didapatkan sudah memenuhi persyaratan yaitu seragam dan tidak menyimpang lebih dari 5% (Nurmesa *et al.*, 2019). Bobot yang seragam mengindikasikan bahwa jumlah komponen formulasi *patch* yang ditimbang saat proses pembuatan adalah sama dan memiliki kandungan zat aktif dalam sediaan yang seragam (Fatmawaty *et al.*, 2017). Berdasarkan hasil evaluasi keseragaman bobot semua formula sudah optimal dan

memenuhi persyaratan. Hasil yang diperoleh sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh (Hi Wahid, 2020) yang melakukan evaluasi sifat fisik transdermal *patch* dari ekstrak dengan kombinasi polimer PVP dan etil selulosa didapatkan hasil keseragaman bobot yang memenuhi persyaratan pada setiap formula dengan nilai bobot tertinggi pada F4 dengan kandungan PVP terbanyak.

3. Uji Ketebalan

Tabel IV. Hasil Uji Ketebalan Transdermal *Patch* Ekstrak Bawang Dayak

Formula	Patch			Rata-rata
	1	2	3	
F1	0,80 mm	0,80 mm	0,80 mm	0,80 mm
F2	0,83 mm	0,82 mm	0,82 mm	0,82 mm
F3	0,79 mm	0,79 mm	0,80 mm	0,79 mm
F4	0,83 mm	0,84 mm	0,82 mm	0,83 mm

Pengujian ketebalan *patch* bertujuan untuk mengetahui ketebalan dari masing-masing *patch* (Yulianti, 2020). Transdermal *patch* yang dihasilkan diukur menggunakan alat jangka sorong digital pada tiga titik yang berbeda (Fatmawaty et al., 2017). Peneliti dalam penelitian ini mengukur ketebalan pada titik bagian atas *patch*, bagian kiri dan bagian kanan, kemudian hasil pengukuran dirata-rata. Hasil uji ketebalan *patch* yang dihasilkan yaitu, F1 memiliki ketebalan rata-rata 0,80 mm, F2 sebesar 0,82 mm, F3 sebesar 0,79 mm dan F4 sebesar 0,83 mm. Formula dengan ketebalan terbesar adalah F4 sedangkan formula yang memiliki ketebalan terkecil adalah F3. Hal ini dipengaruhi formulasi polimer yang digunakan pada tiap formula bervariasi (Ameliana et al., 2018). Semakin tinggi kandungan PVP K30 dalam formulasi semakin tinggi nilai ketebalan *patch*, karena PVP K30 merupakan polimer hidrofilik (Nurmesa et al., 2019). Selain itu, juga dapat dipengaruhi oleh faktor lain seperti pencampuran bahan, pemindahan bahan dalam cetakan, luas cetakan, volume larutan dan pengeringan (Suryani et al., 2017).

Namun, hasil yang diperoleh memiliki ketebalan yang tidak jauh berbeda pada tiap formula, yakni berkisar antara 0,79-0,83 mm. Persyaratan ketebalan *patch* adalah tidak lebih dari 1 mm. Jika *patch* yang dihasilkan lebih tebal maka akan sulit melepaskan zat aktifnya (Shirsand et al., 2012). Ketebalan *patch* berpengaruh terhadap pelepasan zat aktif dari sediaan, zat aktif akan lebih lama pelepasannya ketika melewati polimer yang tebal dibandingkan *patch* yang tipis, sehingga efek yang ditimbulkan juga akan lebih lama. Selain itu juga mempengaruhi kenyamanan pemakaian, *patch* yang tipis lebih nyaman digunakan dibandingkan *patch* yang tebal (Rahim et al., 2016). Semua formula memenuhi persyaratan, namun formula yang paling baik adalah F3 karena memiliki nilai ketebalan terendah berdasarkan nilai persyaratan ketebalan. Hasil yang diperoleh sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh (Hi Wahid, 2020) yang melakukan evaluasi sifat fisik transdermal *patch* dari ekstrak dengan kombinasi polimer PVP K30 dan etil selulosa didapatkan hasil ketebalan *patch* terbaik pada F2 yang memiliki kandungan PVP K30 terendah dari formula lain.

4. Uji Ketahanan Lipat Patch

Tabel V. Hasil Uji Ketahanan Lipat Transdermal *Patch* Ekstrak Bawang Dayak .

Formula			
F1	F2	F3	F4
≥300 kali	≥ 300 kali	≥300 kali	≥200 kali

Pengujian ketahanan lipat *patch* bertujuan untuk melihat fleksibilitas dari *patch* (Yulianti, 2020). Pengujian dilakukan dengan cara melipat *patch* secara berulang dititik yang sama sampai sediaan tersebut patah (Tvl et al., 2011). Hasil uji ketahanan lipat yang dihasilkan adalah F1, F2 dan F3 memiliki ketahanan lipat yang sama yaitu, ≥ 300 kali lipatan, sedangkan F4 memiliki ketahanan lipat sebesar ≥ 200 kali lipatan. Hasil yang didapatkan sudah memenuhi persyaratan uji ketahanan lipat *patch* yaitu berkisar antara 200-300 kali lipatan Persyaratan jumlah ketahanan lipat *patch* yang

memenuhi standar adalah ≥ 200 kali lipatan (Rajesh dan sujits, 2013).

Pada penelitian ini digunakan PEG 400 sebagai *plasticizer* untuk menghasilkan *patch* dengan ketahanan lipat yang baik, PEG 400 diketahui memiliki sifat lentur yang dapat meningkatkan elastisitas film matriks (Nurahmanto et al., 2017). Selain itu, kombinasi polimer PVP K30 dan etil selulosa juga mampu meningkatkan ketahanan lipat *patch* karena penggabungan sifat kedua polimer, dimana sifat hidrofilik dari PVP K30 dapat meningkatkan elastisitas *patch* sehingga tidak mudah patah sedangkan etil selulosa sebagai polimer hidrofobik dapat meningkatkan kekuatan *patch* sehingga tidak mudah rapuh (Fatmawaty et al., 2017). Berdasarkan hasil evaluasi ketahanan lipat, semua formula sudah memenuhi persyaratan. Namun, formula yang paling optimal adalah F1, F2 dan F3 karena memiliki nilai ketahanan lipat ≥ 300 kali lipatan. Hasil yang diperoleh sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh (Aisyah, 2017) yang juga melakukan evaluasi sifat fisik transdermal *patch* dari ekstrak dengan kombinasi polimer PVP K30 dan etil selulosa didapatkan hasil ketahanan lipat *patch* yang baik pada F1, F2 dan F3 yakni dalam rentang 200-300 kali lipatan.

5. Uji Kelembapan Patch

Tabel VI. Hasil Uji Ketahanan Lipat Transdermal Patch Ekstrak Bawang Dayak.

Formula	Patch			Rata-rata
	1	2	3	
F1	2,66 %	2,76%	2,95%	2,79%
F2	3,51%	3,71%	2,94%	3,38%
F3	2,94%	3,62%	4,28%	3,61%
F4	4,76%	4,56%	4%	4,44%

Uji kelembapan transdermal *patch* bertujuan untuk mengetahui kandungan air dalam sediaan *patch* dan kemampuan sediaan *patch* dalam menyerap lembab (Dian et al., 2019). Semakin rendah nilai persen kelembapan maka *patch* yang dihasilkan juga lebih stabil karna kandungan air yang sedikit dan terlindung dari

kontaminasi mikroba. Sebaliknya jika nilai persen kelembapan semakin besar maka akan mempengaruhi stabilitas sediaan dan rentan terhadap mikroba (Yulianti, 2020).

Pengujian dilakukan dengan cara menimbang bobot awal setiap *patch*, kemudian dimasukkan ke dalam desikator selama 24 jam. Selanjutnya *patch* dikeluarkan dan ditimbang kembali bobot akhirnya (Kumar, R dan Philip A., 2010). Hasil uji kelembapan yang didapatkan yaitu, F1 memiliki rata-rata persen kelembapan sebesar 2,79%, F2 sebesar 3,38%, F3 sebesar 3,61% dan F4 sebesar 4,44%. Berdasarkan hasil yang didapat semakin tinggi kandungan PVP K30 semakin meningkat nilai persen kelembapan *patch*. Menurut (Arifin et al., 2019) kapasitas penyerapan air dari sediaan *patch* bergantung pada polimer dan *plasticizer*.

Penelitian ini menggunakan polimer PVP K30 yang bersifat higroskopis sehingga mempengaruhi penyerapan air dan *plasticizer* PEG 400 yang juga memiliki kemampuan dalam menyerap air di udara sehingga penambahan PEG 400 dapat mempengaruhi persen kelembapan sediaan (Dirjen POM, 1995). Akan tetapi, pada F3 yang memiliki kandungan etil selulosa terbanyak menghasilkan *patch* dengan persen kelembapan tertinggi kedua setelah *patch* dengan kandungan PVP K30 terbanyak. Hal ini disebabkan polimer etil selulosa diketahui bersifat hidrofobik namun dapat menyerap air karena gugus etil dan atom hidrogen pada etil selulosa akan membentuk serat putih yang dapat menyerap air dan menebal (Dian et al., 2019). Sehingga F3 juga memiliki persen kelembapan yang tinggi dari F1 dan F2. Persyaratan persen kelembapan adalah $\leq 10\%$ (Arifin et al., 2019).

Semua formula sudah memenuhi persyaratan, namun formula yang paling optimal adalah F1 karena memiliki persen kelembapan terendah berdasarkan nilai persyaratan persen kelembapan. Hasil yang diperoleh sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh (Aisyah, 2017) yang melakukan evaluasi sifat fisik transdermal *patch* dari ekstrak dengan kombinasi polimer PVP dan

etil selulosa didapatkan hasil persen kelembapan *patch* terbaik pada F3 yang memiliki kandungan PVP terendah dari formula lain.

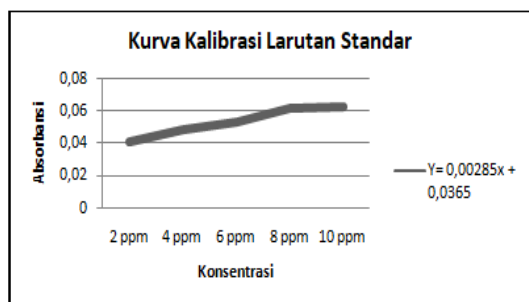
6. Uji Penetrasi *Patch*

Tabel VII. Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin

Larutan Standar	Panjang Gelombang
Kuersetin	362 nm

Tabel VIII. Hasil Absorbansi Larutan Standar

Konsentrasi	Absorbansi
2	0,041
4	0,049
6	0,053
8	0,062
10	0,063
a=0,0365	b=0,00285 r=0,98



Gambar I. Kurva Kalibrasi Larutan Standar

Tabel IX. Hasil Konsentrasi Zat Aktif Pada Uji Penetrasi

Waktu (Menit)	Formula (Konsentrasi dalam ppm)			
	F1	F2	F3	F4
120	0,526	0,526	2,631	0,526
180	1,228	1,929	3,333	1,228

Tabel X. Hasil % Kumulatif Uji Penetrasi Transdermal *Patch* Ekstrak Bawang Dayak.

Waktu (Menit)	Formula			
	F1	F2	F3	F4
120	11,02%	11,04%	0,04%	0,007%
180	0,03%	40,51%	0,07%	0,02%

Pengujian uji penetrasi bertujuan untuk mengetahui jumlah zat aktif yang terpenetrasi dari sediaan transdermal *patch* ekstrak bawang dayak melalui kulit selama interval waktu yang ditentukan, sehingga dapat digunakan sebagai sistem penghantaran obat melalui kulit (Sugiyati *et al.*, 2015). Uji penetrasi dilakukan menggunakan alat sel difusi *franz* dengan suhu 37°C dan kecepatan 500 rpm. Penelitian oleh (Rahul, 2017) yang melakukan uji penetrasi transdermal *patch* menggunakan waktu selama 24 jam, penelitian oleh (Sugiyati *et al.*, 2015) menggunakan waktu penetrasi selama 7 jam dan penelitian oleh (Purnamasari *et al.*, 2019) dan (Rahim *et al.*, 2017) menggunakan waktu penetrasi selama 3 jam. Adapun pada penelitian ini, peneliti memilih interval waktu selama 3 jam yakni pada menit ke 15, 30, 60, 120 dan 180 menit. Membran difusi yang digunakan adalah kulit tikus karena memiliki permeabilitas yang mirip dengan kulit manusia (Sugiyati *et al.*, 2015). Tikus yang diambil kulitnya sebelumnya dimasukkan ke dalam *chamber* jenuh kloroform hingga mati. Tikus dibedah untuk diambil kulitnya, kemudian kulit tikus dipotong dengan bentuk menyerupai lingkaran sesuai dengan tempat membran sel difusi *franz* (Binarjo *et al.*, 2014). Sediaan transdermal *patch* ekstrak bawang dayak ditempelkan pada membran dan diletakkan diatas kompartemen donor juga reseptor. Larutan dapar fosfat pH 7,4 digunakan sebagai larutan kompartemen reseptor karena menyerupai cairan biologis tubuh manusia. Pada setiap interval waktu sampel diambil sebanyak 3 ml. Setiap pengambilan sampel selalu digantikan dengan 3 ml larutan dapar fosfat pH 7,4. Zat aktif yang terpenetrasi dianalisis menggunakan spektro UV-Vis (Binarjo *et al.*, 2014).

Analisis sampel dilakukan dengan pembuatan larutan baku, yakni menggunakan larutan kuersetin. Panjang gelombang maksimum yang didapatkan adalah 362 nm, dimana panjang gelombang tersebut digunakan untuk mengukur serapan kurva baku dan sampel. Persamaan regresi linier yang diperoleh yaitu $y = 0,00285 x +$

0,0365 dengan nilai linearitas 0,98. Berdasarkan hasil pengujian penetrasi, pada menit sebelumnya yakni menit ke 15, 30 dan 60 hasil negatif, karena belum ada zat aktif yang terpenetrasi (Purnamasari *et al.*, 2019). Semua formula rata-rata berpenetrasi pada menit ke 120. F1 dengan jumlah konsentrasi zat aktif yang terpenetrasi sebesar 0,526 ppm dengan persentase 11,02%, F2 sebesar 0,526 ppm dengan persentase 11,04%, F3 sebesar 2,631 ppm dengan persentase 0,04% dan F4 sebesar 0,526 dengan persentase 0,007%. Konsentrasi zat yang terpenetrasi semakin meningkat pada menit ke 180 dengan konsentrasi pada F1 sebesar 1,228 ppm dengan persentase 0,03%, F2 sebesar 1,929 ppm dengan persentase 40,51%, F3 sebesar 3,333 ppm dengan persentase 0,07% dan F4 sebesar 1,228 ppm dengan persentase 0,02%. Hasil yang diperoleh pada penelitian sebelumnya oleh (Purnamasari *et al.*, 2015) juga didapatkan hasil formulasi yang belum terpenetrasi pada menit awal. Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya faktor fisiologis kulit, ukuran partikel obat, ketebalan membran, serta bahan obat harus dapat lepas dari basisnya (Khurota, 2017). Ukuran partikel ekstrak juga mempengaruhi penetrasi zat aktif, semakin kecil ukuran partikel semakin banyak jumlah zat aktif yang kontak dengan kulit karena luas permukaan partikel yang semakin luas (Aisah *et al.*, 2016). Penelitian ini menggunakan ekstrak kental dan tidak melakukan modifikasi ukuran partikel ekstrak sehingga penetrasi yang terjadi lebih lambat. Selain itu sifat zat aktif ekstrak juga mempengaruhi penetrasi dimana, zat aktif yang bersifat non polar akan lebih cepat berpenetrasi disebabkan kulit memiliki kandungan lipid yang bersifat non polar (Rahim *et al.*, 2016). Kandungan zat aktif dalam penelitian ini adalah flavanoid yang bersifat polar sehingga penetrasinya kedalam kulit lebih lambat. Faktor lainnya adalah kelarutan zat aktif dalam pembawa. Ketika zat aktif dalam ekstrak memiliki kelarutan yang rendah dalam pembawa maka proses difusi obat dari pembawa akan

lambat dan semakin lama pula untuk mencapai permukaan kulit (Ramadon, 2012). Ekstrak bawang dayak dengan kandungan zat aktif flavanoid bersifat polar memiliki kelarutan yang rendah dalam pembawa karena pembawa menggunakan pelarut kloroform yang bersifat non polar (Kemit *et al.*, 2017).

Jumlah kumulatif zat aktif terpenetrasi secara linear, yaitu semakin lama interval waktu, jumlah kumulatif zat aktif yang terpenetrasi meningkat (Khurota, 2017). Semua formula dapat berpenetrasi dan menghantarkan zat aktifnya. Formula yang paling baik menghantarkan zat aktif dalam transdermal *patch* ekstrak bawang dayak adalah F3 dengan perbandingan polimer PVP K30 dan etil selulosa (100:300).

Kombinasi polimer PVP K30 dan etil selulosa pada transdermal *patch* ekstrak bawang dayak dapat mempengaruhi pelepasan obat ke dalam kulit karena terjadi mekanisme suatu lapisan material polimer *nonbiodegredeble* dari etil selulosa mengelilingi tempat obat berdifusi secara perlahan dengan bantuan polimer hidrofilik yaitu PVP K30 yang membuka pori-pori dilapisan kulit sehingga kombinasi kedua polimer ini dapat bersifat sinergis (Ameliana, 2013).

Berdasarkan hasil penelitian evaluasi fisik dan hasil uji penetrasi transdermal *patch* ekstrak bawang dayak memiliki keterkaitan yaitu didapatkan formula yang paling optimal adalah F3 dengan kombinasi polimer PVP K30 dan etil selulosa (100:300). F3 memiliki ketebalan yang paling tipis dan fleksibel sehingga zat aktif lebih mudah berpenetrasi. Hasil tersebut sejalan dengan uji penetrasi dimana F3 memiliki konsentrasi penetrasi tertinggi.

KESIMPULAN

Kombinasi polimer PVP K30 dan etil selulosa memiliki pengaruh terhadap evaluasi fisik transdermal *patch* ekstrak bawang dayak. Berdasarkan parameter evaluasi fisik dan uji penetrasi secara *in vitro* didapatkan hasil formula yang paling optimal adalah F3 dengan perbandingan PVP K30 dan etil selulosa (100:300).

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih dan apresiasi sebesar-besarnya untuk Universitas Sari Mulia Banjarmasin dan semua pihak yang terkait pada penelitian ini.

REFERENSI

1. Noval, N., Nugraha, D. F., Nastiti, K., Syahrina, D., & Novia, N. (2021). Local Natural Product Development in the Era of Covid 19 Pandemic. *Indonesia Berdaya*, 2(2), 133-140.
2. Qamariah, N., Handayani, R., & Friskila, A. (2018). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Batang Tumbuhan Saluang Belum Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *JSM (Jurnal Surya Medika)*, 4(1):90-101.
3. Galingging, R. Y. (2009). Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia* (L) sebagai Tanaman Obat Multifungsi. *Warta Penelitian dan Pengembangan Vol 15*, 2-4.
4. Syamsul, E.S., Supomo, Wijaya, H., & Nugroho, B.A. (2015). Ethanolic Extract Formulation of Bawang Tiwai (*Eleutherine Americana*) in Antiacne Cream. *Majalah Obat Tradisional*. 20(3):149-157.
5. Puspawati, R., Adirestuti, P., & Menawati, R. (2013). Sebagai Herbal Antimikroba Kulit. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(1), 31–37.
6. Prajapati, S.T., Patel, C.G. dan Patel, C.N. (2011). Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Repaglinide. *International School*, 1(1), pp. 1-9.
7. Khan, N.R., Khan, G. M., Khan, A.R., Wahab, A., Asghar, M.J., Akhlaq M., and Hussain, A. (2012). Formulation, Physical, In Vitro and Ex Vivo Evaluation of Diclofenac Diethylamine Matrix Patches Containing Turpentine Oil as Penetration Enhancer. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6(6): 434-439.
8. Sharma K, Singh V, & Arora A. (2011). Natural Biodegradable Polymers As Matrices In Transdermal Drug Delivery. *International Journal of Drug Development & Research* 3(2): 85-103.
9. Noval, N., & Rosyifa, R. (2021). Dispersi Padat untuk Peningkatan Laju Disolusi Natrium Diklofenak dengan Variasi Konsentrasi Polivinil Piroolidon K30. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 6(2), 94-101. <https://doi.org/10.33084/jsm.v6i2.2125>.
10. Arifin, A., & Iqbal, M. (2019). Formulasi dan Uji Karakteristik Fisik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon Stamineus*). 5(2), 187–191.
11. Nurahmanto, D., Sabrina, F. W. and Ameliana, L. (2017). Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa K-4M dan Carbopol 940 pada Sediaan Patch Dispersi Padat Piroksikam. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 3(2), pp. 197–206.
12. Sugiyati, R., Iskandarsyah, & Djajadisastra, J. (2015). Formulasi dan Uji Penetrasi In Vitro Sediaan Gel Transfersom Mengandung Kofein sebagai Antiselulit. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(2), 131–136.
13. Noval, N., Yuwindry, I., & Syahrina, D. (2019). Phytochemical Screening and Antimicrobial Activity of Bundung Plants Extract by Dilution Method. *Jurnal Surya Medika*. <https://doi.org/10.33084/jsm.v5i1.954>.
14. Noval, N., Nastiti, K., Nugraha, D. F., Rahmadani, R., & Alawiyah, T. (2020). PRODUK INOVASI HAND SANITIZER DARI AKAR BAJAKAH SEBAGAI UPAYA PENCEGAHAN DI MASA PANDEMI COVID-19. *LOGISTA-Jurnal Ilmiah Pengabdian Kepada Masyarakat*, 4(2), 305-312.
15. 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. *Jurnal Scientia* 6(1).
16. Fatmawaty, A., Nisa, M., Irmayani, & Sunarti. (2017). Formulasi Patch Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus Alba* L.) dengan Variasi Konsentrasi Polimer Polivinil Piroolidon dan Etil Selulosa. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(1), 17–20.

17. Tvl, H. B., M, V., K, K., and TP, S. (2011). Preparation and Evaluation of Gentamicin Loaded Chitosan- Gelatin Composite Films for Wound Healing Activity. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. 2(1) pp. 453–463.
18. Kumar, R. dan Philip, A. (2010). Modified Transdermal Technologies: Breaking the Barriers of Drug Permeation via the Skin. *Tropical Journal of Pharmaceutical*, 633-644.
19. Warnida, H., Juliannor, A., & Sukawaty, Y. (2016). Formulasi Pasta Gigi Gel Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(1), 42. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2016.3.1.98>.
20. Nurmesa, A., Nurhabibah, N., & 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*, 2(1), 1–8.
21. A Hi Wahid Rahmat. (2020). Pengaruh Polivinilpirolidon sebagai Polimer Mukoadhesif terhadap Sifat Fisik Patch Ekstrak Kulit Buah Delima (*Punica granatum* L). *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, Vol.1 No.2.
22. Yulianti, Lisa. (2020). Uji Formulasi Dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Transdermal Patch Kafein Dengan Kombinasi Polimer Pvp K-30 Dan Etil Selulosa. *Skripsi*. Universitas Sari Mulia: Banjarmasin.
23. Ameliana, L. (2013). Pengembangan Sediaan Transdermal Patch Meloxicam Tipe Matriks Dalam Beberapa Kombinasi Polimer. Universitas Jember: Jember.
24. Suryani, Ode, W., Musnina, S, & Anto, A. S. (2017). Optimasi Formula Matriks Patch Transdermal Nanopartikel Teofilin dengan Menggunakan Metode Simplex Lattice Design (SLD). *Majalah Farmasi, Sains dan Kesehatan*. Vol.03 (1), Hal:26-32.
25. 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*, Volume 2, Issue 4.
26. Rajesh S., Sujith S. (2013). Permeation Of Flurbiprofen Polymeric Film Through Human Cadaver Skin. *International Journal of Pharm Tech Research Vol.5 No.1* pp 177-182. ISSN : 0974-4304.
27. Aisah, F., Subehan dan Muliawati. (2016). Formulasi dan Evaluasi Kestabilan Fisik Gel Niosom Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan* L). *Jurnal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences Vol 1(1)*.
28. Dian E.Ermawati dan Heni Utami Prilantri. (2019). Pengaruh Kombinasi Polimer Hidroksipropilmetilcelulosa dan Natrium Karboksimetil selulosa terhadap Sifat Fisik Sediaan Matrix-based Patch Ibuprofen. *J.Pharm Sci C*.
29. Dirjen POM (1995). *Farmakope Indonesia, Edisi IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.
30. Rahul Shivajiro Solunke dan Praveen, D, Chaudhari. (2017). *Formulation and Evaluation of Repaglinide Patches For Transdermal Drug Delevery*. *Int. Jour. of Pharm. and Bio. Scie*.
31. Purnamasari, N., Fikri, A., Dolih, G. (2019). Formulasi dan Evaluasi Transdermal Patch Kalium Diklofenak. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 7(1), hal 43-48.
32. Khurota Ayunin. (2017). Formulasi dan Uji Pelepasan Meloxicam dalam Sistem Nanoemulsi Menggunakan Kombinasi Fase Minyak Palm Oil dan Virgin Coconut Oil. *Skripsi*. Universitas Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang: Malang
33. Ramadan Delly. (2012). Penetapan Daya Penetrasi Secara In vitro Sediaan Gel dan Emulgel yang Mengandung Kapsaisinoid dari Ekstrak Buah Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) *Skripsi*. Universitas Indonesia: Depok.
34. Kemit, N., I Wayan, R., Komang, AN. (2017). Pengaruh Jenis Pelarut Dan Waktu Maserasi terhadap Kandungan Senyawa Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill). *Jurnal Farmasi Udayana: Bali*

35. Ameliana, L. (2013). Pengembangan Sediaan Transdermal Patch Meloxicam Tipe Matriks Dalam Beberapa Kombinasi Polimer. Universitas Jember: Jember.