

**KARYA TULIS ILMIAH**

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK SERTA  
STABILITAS FISIK PATCH MUKOADHESIF EKSTRAK KULIT BUAH**

**DELIMA (*Punica granatum L.*)**



Disusun oleh:

**NOORLYS MARFIANA  
20100350041**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN,  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

**2014**


**HALAMAN PENGESAHAN**

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK SERTA  
STABILITAS FISIK PATCH MUKOADHESIF EKSTRAK KULIT BUAH  
DELIMA (*Punica granatum L.*)**

Disusun Oleh:  
NOORLYS MARFIANA  
20100350041

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 11 Juli 2014

Dosen Pembimbing

  
Dian Purwita Sari, M. Biotech., Apt.


NIK: 19860514201210-173-189

Dosen Penguji I

  
Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt.

NIK: 19861107201310 173 224


Dosen Penguji II

  
M. Theza Ghozali, M.Sc., Apt.

NIK: 19840408201104 173 151

Mengetahui;

Ketua Program Studi Farmasi  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

  
Dra. Salmah Orbayinah, M. Kes., Apt.

NIK: 19680229199409-173-008

## **PERNYAATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Noorlys Marfiana  
NIM : 2010 035 0041  
Program Studi : Farmasi  
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka pada bagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atau hukuman tersebut

## MOTTO

*Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah nasib suatu kaum kecuali kaum itu sendiri yang mengubah apa apa yang ada pada diri mereka*  
(QS. Ar-Ra'du : 11)

*Sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh –sungguh (urusan ) yang lain. Dan hanya kepada Tuhan-mulah hendaknya kamu berharap*  
(QS. Al-Insyirah : 6-8)

*Bukan kesulitan yang membuat kita takut, tapi ketakutan yang membuat kita sulit. Karena itu jangan pernah mencoba untuk menyerah dan jangan pernah menyerah untuk mencoba dalam amanah, keikhlasan dan kejujuran. Maka jangan katakan pada Allah aku punya masalah, tetapi katakan pada masalah AKU PUNYA ALLAH Yang Maha Segalanya”*  
(Ali bin Abi Thalib ra)

*Setiap yang ada di langit dan di bumi selalu meminta kepada-Nya. Setiap waktu Dia dalam kesibukan. Maka, Nikmat Tuhan kamu yang manakah yang kamu dustahkan ?*  
(QS. Ar-Rahman : 29-30)

*Dan (ingatlah juga), tatkala Tuhanmu memaklumkan :” sesungguhnya jika kamu bersyukur , pasti Kami akan menambah (nikmat) kepadamu, dan jika kamu mengingkari (nikmat-Ku), maka sesungguhnya azab-Ku sangat pedih”*  
(QS. Ibrahim :7)

*Allah selalu memberikan yang terbaik pada waktu yang tepat. Yang perlu kita lakukan hanyalah menjaga keyakinan, tetap melangkah (ikhtiar) dan berdoa. Serahkan semua pada-Nya. “...Sesungguhnya pertolongan Allah itu amat dekat” (QS 2 : 214), dan “ Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya” (QS 2 : 286). Jika Allah yg mengurus urusan kita, yang ada hanyalah bahagia dan yang terbaik buat kita. Karena rencana Allah lebih indah dan lebih baik daripada rencana manusia. Jangan sedih ketika inginmu tidak menjadi nyata, mungkin itu bukan menjadi kebutuhanmu. Karena Allah memberikan kebutuhan bukan keinginan. Tawakal, ikhtiar, dan doa sambil menunggu rencana terindah dari-Nya. Sebab, penantian itu tidak akan sia-sia. Ada hadiah istimewa yang akan kita terima jika waktunya telah tiba.*  
Semangaattt,.....

JALAN PERSEMBAYAN

Alhamdulillah, beribu-ribu syukur yang tak terhingga terpanjatkan kepada Allah SWT yang masih memberikan kesempatan menikmati semua ciptaan-Nya yang begitu sempurna. Shawat dan Salam selalu tercurahkan kepada nabi Muhammad SAW utusan Allah yang mampu membuat kita merasakan nikmat iman dan islam yang kita rasakan sekarang ini dan belian lah tauladan yang baik bagi kita.

Karya Tulis Ilmiah ini penulis persembahkan untuk Kedua orang tua penulis, Ayahanda Marsimun dan Ibunda Munifah tercinta, terima kasih atas kasih sayang, cinta kasih, pengorbanan, kepercayaan, dan motivasi serta semuanya yang telah diberi tanpa pamrih. Maaf jika masih menggecewakan dan belum mampu membahagikakan kalian. Semoga Allah selalu memberikan kesehatan, kebahagiaan dunia akhirat dan lindungan serta cinta kasih-Nya. Dalam kesempatan ini penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Abanghanda Muhammad Marsidieg beserta istri, Novita Fasha beserta istri dan kaganda Siti Marsini beserta suami, Siti Martiyah beserta suami dan Siti Mariana beserta suami. Terima kasih doa dan dukungannya selama ini. Semoga selalu menjadi keluarga yang sakinah, mawaddah dan warrahmah. Amin.
2. Teman-teman senasib dan seperjuangan dalam penelitian ini Vella Laili D, mb Riz (Risfia Dufka) dan mb di (Fria dhirisma), Tawa, sedih, semangat, diskusi dan saling menguatkan ketika kita down, sungguh sangat berkesan dan tak terlupakan. Sukses buat kita.
3. Sahabat yang always listening and understanding dalam suka maupun duka, selalu ada tawa apabila dengan kalian. Rene tak kandan (Aruna (Mar'atun shoahha), Bowo (Tri Bowo Chahyono) dan Zaelani (Zaini Miftah)), Mamah (Fitriani Nurdin), om Syahid bayi gode (Syahid Irawan), Sofy Nurastam, Velas Asih dan Rizal Nova Rengga, Alhamdulillah, telah dipertemukan dengan sahabat seperti kalian. Semoga persahabatan ini tak lekang oleh waktu. Amin ya Allah.

4. Teman-teman PKM Delima (Amal, Rozky dan Mega)
5. Teman-teman Farmasi 2010 dan semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu namanya.

## KATA PENGANTAR

*Assalamu 'alaikum Wr. Wb.*

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat, hidayah, dan karunia-Nya akhirnya penulis dapat menyelesaikan penulisan KTI dengan judul **"Formulasi Dan Evaluasi Karakteristik Serta Stabilitas Fisik Patch Mukoadhesif Ekstrak Kulit Buah Delima (*Punica granatum L.*)"**. Shalawat dan salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW, utusan Allah SWT yang telah membawa umat manusia dari kehidupan jahiliyah menuju kehidupan yang beriman, berakhlak, dan berperadaban.

Dalam menuliskan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak guna menyelesaikan kesulitan yang ada, baik berupa bimbingan, pengarahan, nasihat maupun dorongan moral. Untuk itu sudah sepantasnya penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak dr. Ardi Pramono Sp.An., M.Kes. selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Ibu Dra. Salmah Orbayinah, M.Kes., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. Ibu Dian Purwita Sari, M.Biotech., Apt, selaku dosen pembimbing dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini. Terima kasih atas bimbingan, kesabaran, dan ilmu yang diberikan selama penelitian hingga selesainya penyusunan KTI ini.
4. Bapak Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt dan Bapak M.Theza Ghozali, M.Sc., Apt selaku dosen penguji Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Bapak Hari Widada, M.Sc., Apt, terima kasih atas kesabaran dalam mengajarkan ilmu Kimia Organik.
6. Ibu Indriastuti Cahyaningsih, M.Sc., Apt dan Ibu Astri Rachmawati, S.Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik. Terima kasih atas bimbingan dan motivasinya.

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYAATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iii
MOTTO .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. LATAR BELAKANG.....	1
B. PERUMUSAN MASALAH .....	4
C. TUJUAN .....	4
D. KEGUNAAN .....	4
E. KEASLIAN PENELITIAN.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. <i>STOMATITIS AFTOSA RECURENT</i> (SAR).....	6
B. BUAH DELIMA ( <i>Punica Granatum</i> L.) .....	7
C. MUKOADHESIF .....	9
1. Definisi.....	9
2. Struktur dan Kandungan Mukosa.....	10
3. Mekanisme Kerja Polimer Mukoadhesif.....	11
D. PATCH BUKAL .....	12
E. KARAKTERISTIK FISIK PATCH.....	14
1. Uji Keseragaman Bobot .....	14
2. Uji Keseragaman Dimensi .....	14
3. <i>Swelling Test</i> (% <i>sweeling</i> ) .....	14
4. <i>Weight Loss Test</i> .....	15
5. Uji pH Permukaan.....	15
6. Uji Waktu Lekat.....	16
7. <i>Folding Endurance Test</i> .....	16
F. HPMC.....	16
G. PVP.....	17
H. <i>CHITOSAN</i> .....	18

J. HIPOTESIS .....	23
BAB III METODE PENELITIAN.....	24
A. RANCANGAN PENELITIAN .....	24
B. WAKTU DAN TEMPAT .....	24
C. VARIABEL PENELITIAN .....	25
1. Formulasi patch mukoadhesif .....	25
2. Karakteristik Dan Stabilitas Fisik Patch.....	25
D. DEFINISI OPERASIONAL .....	26
E. ALAT DAN BAHAN .....	27
1. Alat Penelitian .....	27
2. Bahan Penelitian.....	28
F. PROSEDUR PENELITIAN.....	28
1. Determinasi Tanaman .....	28
2. Ekstraksi Kulit Buah Delima ( <i>Punica granatum L.</i> ) .....	28
3. Formulasi Patch Mukoadesif.....	28
4. Uji Karakteristik Fisik Patch.....	30
5. Uji Stabilitas Fisik Patch.....	32
G. ANALISA DATA .....	33
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	34
A. HASIL PENELITIAN.....	34
1. Determinasi Tanaman .....	34
2. Ekstraksi Kulit Buah Delima ( <i>Punica granatum L.</i> ).....	34
3. Formulasi Patch Mukoadesif.....	34
4. Uji Karakteristik Fisik Patch.....	35
5. Uji Stabilitas Fisik Patch dan Analisis Data.....	37
B. PEMBAHASAN .....	44
1. Determinasi Tanaman .....	44
2. Ekstraksi Kulit Buah Delima.....	44
3. Formulasi Patch Mukoadhesif.....	44
4. Uji Karakteristik Fisik Patch.....	47
5. Uji Stabilitas Fisik Patch dan Analisis Data.....	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
A. KESIMPULAN .....	58
B. SARAN .....	59
DAFTAR PUSTAKA .....	60
LAMPIRAN.....	64



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Buah Delima .....	7
Gambar 2. Rumus Struktur Asam Gallat.....	8
Gambar 3. Struktur Gula dan Glikoprotein .....	11
Gambar 4. Desain Patch Bukal <i>Unidirectional</i> .....	13
Gambar 5. Rumus Struktur HPMC.....	17
Gambar 6. Rumus Struktur PVP.....	18
Gambar 7. Rumus Struktur <i>Chitosan</i> .....	18
Gambar 8. Mekanisme Bioadhesi .....	21
Gambar 9. Patch Mukoadesif Ekstrak Kulit Buah Delima .....	35
Gambar 10. Ilustrasi Interaksi Pembentukan Patch .....	46
Gambar 11. Ilustrasi Interaksi Pembentukan Sifat Mukoadhesif .....	47
Gambar 12. Ilustrasi <i>Swelling</i> .....	49

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Jadwal Kegiatan Penelitian .....	24
Tabel 2. Rancangan Formula Patch Mukoadhesif Dari Ekstrak Kulit Delima ( <i>Punica granatum L.</i> ).....	29
Tabel 3. Hasil Uji Karakteristik Patch Mukoadhesif .....	36
Tabel 4. Hasil Uji Stabilitas Fisik Patch .....	37
Tabel 5. Uji Normalitas Keseragaman Bobot Patch .....	38
Tabel 6. Hasil Analisis Statistik Keseragaman Bobot Patch Menggunakan Uji <i>Friedman</i> .....	38
Tabel 7. Hasil Analisis Statistik Keseragaman Bobot Patch Menggunakan Uji <i>Wilcoxon</i> .....	39
Tabel 8. Hasil Analisis Statistik Keseragaman Dimensi Patch Menggunakan <i>Paired Sample Test</i> .....	39
Tabel 9. Uji Normalitas % Swelling .....	40
Tabel 10. Analisis <i>Post Hoc Test</i> Uji % Swelling.....	40
Tabel 11. Uji Normalitas Weight Loss 30 Menit.....	41
Tabel 12. Uji Normalitas <i>Weight Loss</i> 60 Menit .....	41
Tabel 13. Hasil Analisis Statistik Weight Loss Patch 30 Menit Menggunakan Uji <i>Mann-Whitney</i> .....	42
Tabel 14. Hasil Analisis Statistik Weight Loss Patch 60 Menit Menggunakan Uji <i>Mann-Whitney</i> .....	42
Tabel 15. Uji Normalitas Uji Waktu Lekat Patch .....	43
Tabel 16. Analisis <i>Post Hoc Test</i> Uji Waktu Lekat Patch .....	43

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Determinasi Kulit Buah Delima ( <i>Punica granatum</i> L.).....	65
Lampiran 2. <i>Certificate of Analysis Chitosan</i> .....	66
Lampiran 3. Hasil Uji Karakteristik Patch Mukoadhesif.....	67
Lampiran 4. Hasil Uji Stabilitas Fisik Patch Mukoadhesif (Formula 6).....	70
Lampiran 5. Hasil Analisis Statistik Uji Stabilitas Fisik Patch Formula 6 .....	73
Lampiran 6. Perhitungan Waktu <i>Weight Loss</i> .....	75
Lampiran 7. Perhitungan Dosis.....	77

## DAFTAR SINGKATAN

HPMC : *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*

PVP : Polivinilpirolidon

SAR : *Stomatitis Aftosa Recurent*

## INTISARI

### FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK SERTA STABILITAS FISIK PATCH MUKOADHESIF EKSTRAK KULIT BUAH DELIMA (*Punica granatum* L.)

Patch mukoadhesif adalah suatu sediaan farmasi dengan sistem yang dirancang untuk melekat pada lapisan mukosa dan dapat memperpanjang waktu kontak obat di tempat aplikasi. Ekstrak etanolik kulit buah delima (*Punica granatum* L.) memiliki khasiat menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur yang biasa terlibat dalam masalah gigi dan mulut sehingga diduga dapat dimanfaatkan sebagai alternatif obat sariawan (*Stomatitis Aftosa Recurent* (SAR)). Dalam penelitian ini akan dibuat patch mukoadhesif yang mengandung bahan aktif ekstrak kulit buah delima dengan polimer HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*, PVP (Polivinilpirolidon) dan *chitosan*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan patch mukoadhesif ekstrak kulit buah delima dengan polimer HPMC, PVP dan *chitosan*, serta mengetahui karakteristik dan stabilitas fisik patch ekstrak kulit buah delima yang dihasilkan.

Ekstrak kental kulit buah delima didapatkan dengan menggunakan metode maserasi. Patch mukoadhesif ekstrak kulit buah delima dibuat dengan metode *solvent casting*. Formula patch dikembangkan menjadi enam formula dengan variasi kadar zat aktif dan variasi komposisi HPMC, PVP dan *chitosan*. Selanjutnya, patch diuji karakteristik dan stabilitas fisiknya yang meliputi keseragaman bobot, keseragaman dimensi, % *swelling*, *weight loss* 30 menit, *weight loss* 60 menit, pH permukaan patch, uji waktu lekat dan *folding endurance test*. Hasilnya dianalisis menggunakan SPSS.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanolik kulit buah delima dapat diformulasikan menjadi patch mukoadhesif dengan polimer HPMC, PVP dan *chitosan*. Hasil uji karakteristik patch menunjukkan F6 memiliki karakteristik paling bagus dibandingkan F1, F2, F3, F4, dan F5 dengan hasil uji keseragaman bobot ( $21 \pm 0,94$  mg), keseragaman dimensi ( $0,44 \pm 0,03$  mm), % *swelling* ( $97,91 \pm 23,80\%$ ), *weight loss* 30 menit ( $0,05 \pm 0,09$ ), *weight loss* 60 menit ( $0,32 \pm 0,09$ ), pH permukaan patch ( $3,25 \pm 0,09$ ), uji waktu lekat ( $59,57 \pm 54,45$  menit) dan *folding endurance test* (2 lipatan). Semua hasil uji karakteristik patch ideal, kecuali hasil uji pH permukaan patch dan *folding endurance test*. Hasil uji stabilitas fisik dan analisis SPSS menunjukkan patch mengalami perubahan selama penyimpanan dalam waktu 7 hari dilihat dari nilai probabilitasnya, yaitu  $P < 0,05$ .