

Formulasi Patch Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus Alba L.*) dengan Variasi Konsentrasi Polimer Polivinil Prolidon dan Etil Selulosa

Aisyah Fatmawaty¹, Michrun Nisa², Irmayani³, Sunarti³

¹Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar-Indonesia

²Akademi Farmasi Kebangsaan Makassar, Jln. Perintis Kemerdekaan Km 13,7 Daya Makassar, Sulawesi Selatan 90242

³Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jln. Perintis Kemerdekaan Km 13,7 Daya Makassar, Sulawesi Selatan 90242

Artikel info

Diterima : 05 Mei 2017
Direvisi : 08 Mei 2017
Disetujui : 14 Juni 2017

Kata kunci

Morus alba L.
Patch
Polyvinyl pirilidon
Ethyl cellulose

Keyword

Morus alba L.
Patch
Polyvinyl pirilidon
Etil selulosa

ABSTRACT

Patch formulation studies have been conducted mulberry leaf extract with various concentrations of polyvinyl pirilidon and ethyl cellulose (EC) obtain a patch with good physical characteristics. Physical evaluation includes weight, thickness, and folding endurance, loss on drying and moisture uptake. The results showed that the optimum formula by solvent evaporation method is F3 (PVP : EC = 200 : 400) with average weight ($0,76 \pm 0,006$ g), resilience fold (> 200), thickness ($0,411 \pm 0,039$ cm), drying shrinkage ($38,12 > 9,29$) and absorption ($29,06 > 9,79$).

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian formulasi patch ekstrak etanol daun murbei 1% dengan variasi konsentrasi PVP dan EC untuk memperoleh patch dengan karakteristik fisik yang baik. Evaluasi fisik patch meliputi bobot, ketebalan, ketahanan lipat, loss on drying, dan moisture uptake. Hasil uji menunjukkan bahwa formula optimum yang diperoleh dengan metode penguapan pelarut menghasilkan formula optimum konsentrasi dengan formula 3 PVP : EC (200 mg : 400 mg) dengan nilai berturut-turut keseragaman bobot dengan bobot rata-rata ($0,76g \pm 0,006$), ketahanan lipat (>200), ketebalan ($0,411 \text{ cm} \pm 0,039$), susut pengeringan ($38,12 > 9,29$) dan daya serap ($29,06 > 9,79$).

Koresponden author

Aisyah Fatmawaty
Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar-Indonesia

PENDAHULUAN

Murbei merupakan tanaman tahunan yang berasal dari Cina. Tanaman ini dibudidayakan karena daunnya merupakan makanan utama ulat sutera. Penelitian sebelumnya, luka insisi dapat disembuhkan dengan penggunaan ekstrak etanol daun murbei konsentrasi 1%. Daun murbei mengandung senyawa kimia seperti flavonoid, tanin, steroid, saponin, dan senyawa kimia lainnya, Flavonoid memiliki sifat antioksidan, antibakteri dan dapat meningkatkan kontraksi luka dengan sifat antimikroba dan astrigennya. Tanin dan saponin bersifat sebagai antiseptik pada luka permukaan dan bekerja sebagai bakteriostatik (Sugiarto, 2015)

Pembuatan sediaan ekstrak dalam bentuk patch merupakan suatu inovasi dalam pembuatan sediaan untuk memodifikasi sediaan dalam meningkatkan kepatuhan, keamanan serta kenyamanan lebih bagi pasien (Santos, *et al.*, 2011). Patch yang baik secara fisik harus fleksibel, tipis, halus, homogen, memiliki susut pengeringan dan daya serap kelembaban yang rendah (Ammar *et al.*, 2009).

Salah satu komponen dasar dari patch adalah polimer. Polimer memberikan peranan penting dalam menghasilkan sediaan patch dengan karakteristik fisik yang baik (Sateesh dkk. 2002). Polivil Piroolidon (PVP) sebagai polimer didasarkan pada sifat memberikan bentuk film yang baik, tidak mengiritasi dan mudah larut dalam pelarut yang aman terhadap kulit. Ethyl cellulose (EC) merupakan turunan selulosa yang bersifat hidrofobik, memiliki kekerasan dan kelenturan yang baik, serta berfungsi meningkatkan viskositas patch (Ammar *et al.*, 2009; Rowe *et al.*, 2006). Penggabungan dua polimer ini diharapkan dapat menghasilkan karakteristik fisik patch yang baik.

METODE PENELITIAN

Penyiapan dan pembuatan ekstrak

Daun murbei yang diperoleh kemudian dikumpulkan, lalu disortasi basah dengan tujuan untuk memisahkan kotoran – kotoran atau bahan asing lainnya dengan cara dicuci dengan air mengalir. Daun tersebut dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Setelah kering, daun diserbukkan dan diayak dengan derajat halus 4/18.

Simplisia daun murbei yang sudah dikeringkan sebanyak 500 g, di maserasi dengan etanol 50% selama 3x24 jam kemudian disaring. Ekstrak cair yang diperoleh diuapkan sehingga diperoleh ekstrak kental dan dihitung persen rendamennya.

Formulasi Patch

Sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun murbei dirancang dengan tiga rancangan formula dengan variasi konsentrasi polimer PVP dan EC. Konsentrasi PVP dan EC yang digunakan diperoleh dari hasil orientasi awal

Pembuatan Patch

Etil selulosa dilarutkan dalam ± 2 mL etanol 50% diikuti dengan penambahan PVP, diaduk sampai larut dan ditambahkan DMSO. Ekstrak etanol daun murbei dilarutkan dalam Propilenglikol dan alkohol ± 3 mL kemudian ditambahkan ke basis polimer, dihomogenkan dan dicukupkan sampai 10 mL

dengan etanol 50%. Campuran kemudian dituangkan ke dalam cawan petri dengan luas 19,94 cm² dan diuapkan sampai kering pada suhu kamar.

Evaluasi Patch (Parivesh dkk. 2010)

Keseragaman bobot

Bobot *patch* ditimbang menggunakan neraca analitik, dimana untuk timbang masing – masing 3 *patch* kemudian ditentukan berat rata-rata dan standar deviasinya

Ketahanan lipat

Penguji ketahanan terhadap pelipatan dilakukan dengan *patch* berkali-kali pada posisi yang sama sampai *patch*. Jumlah pelipatan tersebut yang dianggap sebagai nilai ketahanan terhadap pelipatan

Ketebalan

Penguji ketebalan *patch* pada tiap formula adalah dengan mengukur ketebalan satu persatu 3 *patch*. Pengukuran tebal *patch* menggunakan alat mikrometer dan dilakukan pada 3 titik yang berbeda.

Susut pengeringan (loss on drying)

Patch ditimbang dan disimpan dalam desikator selama 24 jam yang mengandung silica. Setelah 24 jam *patch* ditimbang ulang dan ditentukan persentase susut pengeringan (parivesh dkk. 2010).

Daya serap kelembapan (moisture up take)

Patch yang telah disimpan pada suhu ruang dalam desikator selama 24 jam ditimbang terlebih dahulu, selanjutnya dipaparkan pada suhu 40°C didalam *climatic chamber* selama 24 jam dan ditimbang kembali. Persen daya serap kelembapan dihitung menggunakan rumus berikut ini (patel dkk. 2009).

ANALISIS

Penentuan sediaan *patch* yang stabil secara fisik dengan melihat standar deviasi antara formula, serta dibandingkan dengan standar

HASIL

Ekstraksi 500 g simplisia daun murbei menggunakan pelarut etanol 50% sebanyak 9000 ml termasuk dengan pelarut remaserasi, dengan metode maserasi menghasilkan ekstrak kental sebanyak 50,56 g (10,112%). Simplisia daun murbei sebanyak 500 g di ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 50% selama 3 hari. Ekstrak etanol yang diperoleh diuapkan sampai semua pelarut etanol menguap dan diperoleh ekstrak kental sebanyak 50,56 g dengan persentase rendamen yang diperoleh adalah 10,112%.

Metode maserasi dipilih karena dianggap aman, dan resiko kehilangan zat aktif selama proses ekstraksi karena pengaruh panas tidak ada pada metode ini. Selain itu, metode maserasi juga merupakan metode yang paling sederhana dan paling mudah dilakukan jika dibandingkan dengan metode ekstraksi lainnya (Markham, 1988). Proses pembuatan formula didahulukan dengan uji pendahuluan untuk mengetahui kandungan kimia dalam ekstrak kental daun murbei, pengujian yang dilakukan yaitu uji flavonoid, saponin, tanin.

Hasil identifikasi secara kualitatif pada ekstrak etanol daun murbei diperoleh hasil positif pada

Tabel 1. Formula patch ekstrak etanol daun *M. alba*

| Komposisi | Formula | | |
|-------------------------------|---------|--------|--------|
| | F1 | F2 | F3 |
| Ekstrak etanol <i>M. alba</i> | 100 mg | 100 mg | 100 mg |
| PVP | 600 mg | 400 mg | 200 mg |
| Etil Selulosa | 200 mg | 300 mg | 400 mg |
| DMSO | 1 mL | 1 mL | 1 mL |
| Propilenglikol | 0,5 mL | 0,5 mL | 0,5 mL |
| Etanol 50% sampai | 10 mL | 10 mL | 10 mL |

Tabel 2. Hasil Uji pendahuluan fitokimia ekstrak etanol Daun *M. alba*

| Kandungan kimia | Pereaksi | Hasil reaksi | Ket. |
|-----------------|-----------------------------|----------------------------------|------|
| Flavonoid | Ekstrak + HCL+ Serbuk Mg | Larutan berwarna merah | + |
| Saponin | Ekstrak + Air Panas +HCL | Terbentuk buih ± 2 cm | + |
| Tanin | Ekstrak + Air Panas + FeCl3 | Larutan berwarna hijau kehitaman | + |

pengujian identifikasi flavonoid, saponin dan tanin, hal ini sesuai dengan pustaka yang menyatakan bahwa ekstrak etanol daun murbei mengandung senyawa golongan flavonoid, saponin dan tanin (Sugiarto Puradisastra, 2015)

Evaluasi Karakteristik Patch

Evaluasi karakteristik fisik *patch* yang meliputi; keseragaman bobot, ketebalan, ketahanan lipat, susut pengeringan, dan daya serap kelembaban. Dari tiga formula yang dibuat dengan memvariasikan konsentrasi PVP dan EC, hanya satu formula yang dapat dilepas dari cetakan yaitu formula dengan konsentrasi PVP 200 mg : EC 400 mg, sedang dua formula yang lain tidak dapat terlepas dari cetakan sehingga tidak dapat dilanjutkan untuk pengujian. Data pengujian diperoleh dengan mereplikasi formula sebanyak 3 kali.

Keseragaman bobot patch

Nilai standar deviasi (SD) yang kecil menunjukkan keseragaman bobot *patch* yang dibuat. Bobot formula yang sama mengindikasikan bahwa formulasi *patch* memiliki jumlah komponen yang sama atau tidak berbeda jauh. Jika jumlah komponen yang ditimbang dalam formula sama diharapkan dalam satu formula akan memiliki bobot yang seragam, hal ini mengindikasikan keseragaman kandungan zat aktif. (Shams, dkk. 2010; Prabakara dkk., 2010).

Hasil pada Tabel 4, terlihat bahwa bobot *patch* sekitar 0,76 g, hasil pengujian keseragaman bobot dari F3 tidak memiliki perbedaan yang jauh dari pengulangan formula yang dibuat, hal itu terlihat dari nilai standar deviasi yang kecil (<0,05). Hal ini mengindikasikan jika jumlah komponen yang ditimbang dalam replikasi formula adalah sama maka dalam satu formula memiliki bobot yang seragam, hal itu dapat juga mengindikasikan keseragaman kandungan zat aktif.

Ketahanan lipat Patch

Peningkatan ketahanan lipat dari suatu *patch* mengindikasikan bahwa *patch* memiliki konsistensi film

yang bagus sehingga tidak mudah patah atau robek pada saat penyimpanan. Jumlah ketahanan lipat yang memenuhi standar yaitu >200. (Rajesh dan Sujits, 2013; Jadhav dan Sreenivas, 2012).

Hasil pada tabel 5 yang diperoleh terlihat bahwa ketahanan lipat pada formula >200. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi polimer PVP- EC mampu meningkatkan ketahanan lipat *patch* dermal ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba L*) yang dapat di lihat pada F3 yang memenuhi nilai ketahanan lipat *patch* yang baik. Hal ini disebabkan karena penggabungan sifat dari kedua polimer PVP dan EC. PVP bersifat hidrofilik dapat meningkatkan elastisitas *patch* sehingga tidak mudah patah sedangkan EC polimer hidrofobik mampu meningkatkan kekuatan *patch* sehingga tidak mudah robek. (Jadhav K.J. dan Sreenivas, 2012).

Ketebalan Patch

Ketebalan memiliki peran dalam sifat fisik *patch*, *patch* yang tipis akan lebih mudah diterima dalam pemakaiannya. (Prabakara, 2010)

Hasil uji ketebalan patch, diperoleh hasil rata-rata ketebalan patch adalah 0,411 cm. Hasil pengukuran pada Tabel 6 diperoleh nilai deviasi standar yang kecil pada tiap pengukuran ketebalan *patch* memberikan jaminan keseragaman ketebalan dari *patch* yang dibuat dengan metode penguapan pelarut. *Patch* yang tipis secara estetika lebih menarik dan mudah diterima.

Susut Pengeringan

Susut pengeringan merupakan suatu metode untuk mengetahui kandungan lembab dalam *patch*. *Patch* yang bagus tidak boleh terlalu lembab karena akan mudah robek tapi juga tidak boleh terlalu kering karena dapat dengan mudah patah. Tidak ada nilai mutlak berapa jumlah susut pengeringan yang disyaratkan, (Patel dkk., 2009). Namun, berdasarkan penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa nilai susut pengeringan *patch* yang baik adalah <9,29% (Kavitha dan Rajendra, 2011, Jadhav dan Sreenivas, 2012)

Tabel 2. Hasil evaluasi patch ekstrak *M. alba*

| Parameter | Means \pm SD |
|-----------------------|-------------------|
| Bobot patch (g) | 0,76 \pm 0,006 |
| Jumlah lipatan patch | > 200 |
| Ketebalan patch (cm) | 0,411 \pm 0.039 |
| Susut pengeringan (%) | 38,12 |
| Daya serap lembab (%) | 29,06 |

Hasil tabel 7, menunjukkan bahwa F3 memberikan nilai susut pengeringan sebesar 38,18 %, tingginya nilai susut pengeringan kemungkinan karena sulit mengatur kandungan lembab dengan metode penguapan pelarut pada pembuatan *patch*, hal itu karena suhu yang dipakai pada saat pengeringan adalah suhu ruangan. Selain itu higroskopisitas ekstrak juga mempengaruhi tingginya nilai susut pengeringan.

Daya serap kelembaban

Daya serap kelembaban merupakan sebuah parameter respon untuk mengetahui kemampuan *patch* dalam menyerap lembab. Nilai persentase daya serap yang rendah akan menghasilkan *patch* yang relatif stabil dan terlindungi dari kontaminasi mikroba. Secara umum, kapasitas persen daya serap kelembaban dari film akan meningkat jika hidrofilitas dari polimer atau plastizicer atau enhancer yang digunakan juga meningkatkan (Ammar, 2009). Berdasarkan penelitian sebelumnya disebutkan bahwa nilai persen daya serap lembab berkisar 3,52-9,79 % (Patel dkk., 2010)

Hasil pada tabel 8, menunjukkan bahwa nilai persen kelembaban yang cukup tinggi berkisar 29,06% hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh higroskopisitas dari ekstrak.

DAFTAR PUSTAKA

- Ammar , H.O., dkk., 2009, polymeric matriks sistem for prolomged delivery of tramadol hydrochloride part 1: physicochemical evaluation, *AAPS pharm Scitech.*, 10:7-19
- Jaydatt K. jadhav, Sreenivas, 2012. Formulation and invitro evaluation of indomethacin transdermal patches using polymers PVP and etyl cellulose. *International journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, vol. 4(1):1-7
- Kavitha And More Mangesh Rajendra. 2011, Design And Evaluation Of Transdermal Films Of Lornoxicam. *International Journal of Pharma and Bio Sciences Vol 2 issue 2 : 1-9*
- Markham, K.R., 1981, Cara Mengidentifikasi Flavanoid, Penerbit ITB, Bandung. Pp 38
- Patel Dipen., Sunita A., Chaudharty, et al., 2012. Transdermal drug delivery sytem: a review. *Asian journal of pharmaceutical and clinical research*. Vol:1 No.4:1-10
- Parivesh,S., Dwivedi,S.,and Dwivedi,A.2010, Design, evaluation, parameters and marketed products of transdermal patches : a Review *internasional journal of pharmacy research*.3 (2:235-249).
- Prabhakara, P., Koland, M., Vijaynaraya, K., Haarris, NM., Shankar, G., Mohd, G A., Narayana, C.R.,

- Satyanarayana, D., 2010, preparation and evaluation of transdermal patches of papaverin hydrochloride, *J.Res.Pharm.* , 1:259-266
- 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
- Rowe , R C., Sheskey, P J., & Owen, S.C. 2006, Handbook of pharmaceutical Exipient 5th Edition. London: pharmaceutical press& American pharmacist association
- Sugiarto Puradisastra. 2015, pengaruh ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba L.*) terhadap durasi penyembuhan luka insisi pada mencit swiss Webster, fakultas kedokteran, universitas kriaen maranatha; Bandung
- Santosh S., Sunita S., dan Rupesh R. 2011, A novel herbal formulation in the management of diabetes, *int J Pharma Investing* :222-226
- Sateesh K., Vinod N., and Ramesh P. 2002, polymers in transdermal drug delivery sistems, *pharceutical technology*. 1-11.
- Shams, M.S, Alam, MI., Ali, a., Sultana, Y., Dan Aqil, M., 2010, Pharmacodimic of a losartan transdermal sistem for treatment of shypertension. *Drug. Dev. Ind. Pharm.*, 36 (4):385-392