

BAB II

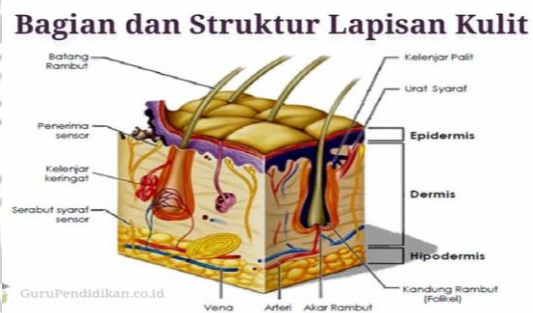
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Kulit

2.1.1 Definisi Kulit

Kulit merupakan organ terluar yang menutupi tubuh manusia. Beratnya diperkirakan 7% dari total berat badan manusia. Terdapat pori-pori (rongga) di bagian luar kulit tempat keluarnya keringat. Fungsi kulit adalah untuk melindungi tubuh, membuang sisa metabolisme yang tidak berguna dari dalam tubuh, mengatur suhu tubuh, menyimpan minyak berlebih, berperan sebagai indra peraba, memproduksi vitamin D, dan mencegah hilangnya cairan penting tubuh (Adhisa & Megasari, 2020).

2.1.2 Struktur Kulit



Gambar 2.1 Struktur Lapisan Kulit

Kulit dibagi menjadi 3 lapisan: Epidermis, Dermis, dan Hipodermis.

1. Epidermis adalah lapisan kulit pertama atau terluar. Lapisan kulit ini terlihat langsung oleh mata. Epidermis terdiri dari banyak lapisan sel epitel. Rata-rata, pengantiannya dilakukan setiap dua bulan sekali. Epidermis terdiri dari sel-sel kuboid yang hidup dan membelah dengan cepat, dan komponen terbesar dari epidermis adalah keratinosit. Keratinosit tersusun dalam beberapa lapisan. Lapisan paling bawah disebut lapisan Basal, dan di atasnya disebut lapisan Spinosum dan lapisan Granular. Ketiga lapisan epidermis ini disebut lapisan Malpighi. Lapisan atas adalah stratum korneum, yang terdiri dari keratinosit mati.

Susunan epidermis yang berlapis-lapis ini menunjukkan proses diferensiasi dinamis (keratinisasi) yang tidak memiliki fungsi lain selain menyediakan penghalang kulit yang melindungi tubuh dari ancaman permukaan (Nabillah, 2021).

2. Dermis merupakan lapisan jaringan kulit yang terletak pada membran basal dan merupakan suatu sistem yang berasal dari fibrosa, seperti tulang, dan kulit yang dapat mengalami stres akibat saraf dan pembuluh darah, fibroblas, makrofag, dan sel mast. Terdiri dari dua lapisan: Papiler dan Retikuler. Kulit papiler merupakan jenis dermis yang terletak di epidermis dan mengandung jaringan ikat longgar dan tidak beraturan, serat kolagen, pembuluh darah dan kapiler, fibroblas, makrofag, dan reseptor meissner. Lapisan retikuler merupakan campuran keratin yang mengandung I-kolagen tipe I dan kasar elastin. Lebih tebal dibandingkan kulit papiler dan lebih elastis. Dermis juga bertransisi ke kulit basal sebagai kulit subkutan, berasal dari keratin dan jaringan adiposa (Sanjaya *et al.*, 2023).
3. Hipodermis adalah jaringan ikat longgar yang mengandung serat kolagen halus yang sebagian besar sejajar dengan permukaan kulit dan sebagian menyatu dengan serat kolagen pada dermis (Kalangi, 2013).

2.2 Tinjauan Tentang Jerawat

2.2.1 Definisi Jerawat

Acne vulgaris atau jerawat merupakan penyakit peradangan kronis pada kelenjar sebaceous yang dapat sembuh dengan sendirinya (*self limited disease*). Jerawat pada remaja disebabkan oleh *Propionibacterium acnes* dibawah pengaruh *dehydroepiandrosterone* (DHEA) yang bersirkulasi secara normal. Jerawat merupakan penyakit kulit yang sangat umum, yang dapat menyebabkan lesi inflamasi dan non-inflamasi, terutama pada wajah, tetapi juga pada lengan atas, dada, dan punggung.

Jerawat adalah peradangan kronis pada unit folikuler kelenjar sebaceous. Penyebabnya adalah gambaran klinis multifaktorial berupa komedo, papula, pustula, nodul, dan kista. Jerawat merupakan penyakit kulit dimana penumpukan minyak menyumbat pori-pori kulit wajah sehingga menimbulkan aktivitas bakteri dan iritasi kulit (Sifatullah & Zulkarnain, 2021).

2.2.2 Prevalensi Jerawat

Acne vulgaris merupakan salah satu kondisi kulit yang banyak dikeluhkan masyarakat, terutama di kalangan remaja, karena dapat menurunkan rasa percaya diri. Hampir semua orang mengalami *Acne vulgaris*, terutama pada remaja, terdapat sekitar 85% kasus. Prevalensi tertinggi adalah 83% hingga 85% pada wanita berusia 14 hingga 17 tahun dan 95% hingga 100% pada pria berusia 16 hingga 19 tahun. Studi menunjukkan bahwa 40-80% kasus *Acne vulgaris* terjadi di Asia Tenggara (Sifatullah & Zulkarnain, 2021). Menurut Kelompok Riset Dermatologi Kosmetik Indonesia PERDOKSI 2017 yang diadakan di Indonesia, *Acne vulgaris* merupakan penyakit terbanyak ketiga di kalangan pengunjung departemen dermatologi dan penyakit kelamin rumah sakit dan klinik dermatologi. Prevalensi tertinggi adalah sekitar 83% hingga 85% pada wanita berusia 14 hingga 17 tahun, dan sekitar 95% hingga 100% pada pria berusia 16 hingga 19 tahun (Sari *et al.*, 2023).

2.2.3 Etiologi Jerawat

Jerawat disebabkan oleh hipersensitivitas kelenjar sebaceous terhadap kadar androgen normal yang bersirkulasi, yang diperburuk oleh *Propionibacterium acnes* dan peradangan. Jerawat memiliki gambaran klinis yang beragam mulai dari, komedo, papula, dan pustula hingga nodul dan jaringan parut, sehingga disebut penyakit kulit polimorfik. Selain disebabkan oleh faktor hormonal dan tersumbatnya folikel rambut, jerawat seringkali diperparah oleh aktivitas bakteri yang menginfeksi jaringan kulit yang meradang. Bakteri yang paling sering menginfeksi kulit dan membentuk nanah adalah *Propionibacterium acnes*, lalu *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* (Sifatullah & Zulkarnain, 2021).

2.2.4 Patofisiologi Jerawat

Mekanisme pertama pembentukan *Acne vulgaris*, rangsangan pada kelenjar sebaceous yang menyebabkan kelebihan sebum, biasanya dimulai pada masa pubertas. Kedua pembentukan jerawat berhubungan dengan proliferasi abnormal, adhesi dan diferensiasi keratinosit pada cabang bawah folikel rambut. Ketiga, bakteri anaerob *Propionibacterium acnes* terlibat dalam pembentukan lesi inflamasi.

Propionibacterium acnes adalah bakteri anaerob Gram positif yang termasuk dalam flora normal kelenjar pilosebaceous. Remaja yang berjerawat memiliki tingkat *Propionibacterium acnes* dan tingkat keparahan jerawat. Peran *Propionibacterium*

acnes dalam patogenesis jerawat, trigliserida, salah satu komponen sebum, dipecah menjadi asam lemak bebas, yang memungkinkan bakteri berkoloni dan menyebabkan peradangan. Selain itu, antibodi terhadap antigen dinding sel *Propionibacterium acnes* dapat meningkatkan respon inflamasi melalui aktivasi komplemen.

Beberapa faktor penyebab jerawat diyakini merupakan faktor internal, antara lain faktor fisik dan psikis. Faktor fisiologis meliputi perubahan sifat produksi kreatinin pada folikel rambut, peningkatan sekresi sebum, pembentukan komponen asam lemak, peningkatan jumlah mikroflora intrafollicular, perkembangan reaksi host, androgen anabolik, kortikosteroid, gonadotropin dan termasuk ACTH. Hal ini juga dipengaruhi oleh faktor psikologis seperti stres, dan faktor eksternal seperti usia, pola makan, cuaca, aktivitas, lingkungan, penggunaan kosmetik, dan perawatan wajah. Mengingat banyaknya faktor yang dapat menyebabkan masalah jerawat, maka permasalahannya hanya sebatas pada perawatan wajah saja (Sifatullah & Zulkarnain, 2021).

2.2.5 Bakteri Penyebab Jerawat

1. *Propionibacterium acnes*

Mikroorganisme utama yang umumnya berkontribusi terhadap perkembangan jerawat adalah *Propionibacterium acnes*. Bakteri ini merupakan mikroorganisme utama pada daerah sub infundibular, dan dapat mencapai permukaan kulit mengikuti aliran sebum. Trigliserida dalam sebum memberi makan *P. acnes*, sehingga ketika jumlah trigliserida dalam sebum meningkat, jumlah *P. acnes* juga meningkat. *P. acnes* berkontribusi terhadap peradangan *Acne vulgaris* dengan memproduksi faktor kemotaktik dan enzim lipase yang mengubah trigliserida menjadi asam lemak bebas dan merangsang aktivasi jalur komplemen klasik dan alternatif. Hal ini diyakini memainkan peran penting dalam perkembangan jerawat (Indarto *et al.*, 2019).

2. *Staphylococcus epidermidis*

Staphylococcus epidermidis merupakan bakteri yang hidup di permukaan kulit manusia. Bakteri ini tidak bermanfaat bagi manusia karena menyebabkan peradangan (abses) pada kondisi seperti jerawat, infeksi kulit, infeksi saluran kemih, dan infeksi ginjal (Deswita *et al.*, 2021).

3. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan flora normal pada kulit terutama wajah, termasuk dalam kelompok bakteri *Corynebacterium*, dan merupakan bakteri Gram positif. *Staphylococcus aureus* adalah agen penyebab infeksi bernanah. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini biasanya menunjukkan gejala yang khas seperti peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses, serta dapat memicu berbagai jenis infeksi seperti jerawat, bisul, dan nanah. *Staphylococcus aureus* mempunyai kemampuan untuk berkembang biak dan menyebar luas di dalam jaringan tubuh, dan terdapat beberapa zat ekstraseluler yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* yang dapat menyebabkan berbagai penyakit (Suganda *et al.*, 2022).

2.3 Tinjauan Tentang Sirih (*Piper betle L.*)

2.3.1 Deskripsi Tanaman Sirih (*Piper betle L.*)

Sirih merupakan tanaman asli Indonesia yang tumbuh pada tanaman merambat dan batang pohon lainnya. Secara budaya, daun dan buahnya dikunyah bersama dengan gambir, pinang, tembakau, dan jeruk nipis. Di Indonesia, sirih pinang merupakan tanaman khas provinsi Kepulauan Riau. Masyarakat Kepulauan Riau sangat menekankan budaya ritual makan sirih, terutama pada saat upacara penyambutan tamu, dan menggunakannya sebagai obat berbagai jenis penyakit. Namun sirih pinang banyak ditemukan di seluruh Indonesia dan digunakan sebagai tanaman hias atau hanya sebagai tanaman hias saja. Sirih digunakan sebagai tanaman obat (tanaman obat). Perannya sangat penting dalam kehidupan masyarakat Melayu dan berbagai upacara adat.

Ciri khas *Piper betle* adalah daunnya sering kali mempunyai rasa aromatik atau pedas. Aroma daun sirih disebabkan oleh adanya minyak atsiri yang terdiri dari fenol dan terpen. Selain itu, memiliki khasiat mengandung metabolit sekunder, yang biasanya digunakan sebagai alat pertahanan diri untuk mencegah tertelannya hewan (hama) atau sebagai alat bersaing dengan tumbuhan lain untuk pemeliharaan habitat. Senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman sirih antara lain saponin, flavonoid, polifenol, minyak atsiri triterpenoid, minyak atsiri (terdiri dari chavicol, chavibetol, carvacrol, eugenol, monoterpen, dan estragole), seskuiterpen, gula, dan pati (Putri, 2019).



Gambar 2.2 Tanaman Sirih Hijau (*Piper betle L.*)

2.3.2 Klasifikasi Tanaman Sirih (*Piper betle L.*)

Klasifikasi sirih (*Piper betle L.*) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Sub Divisio	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledoneae
Ordo	: Piperales
Famili	: Piperaceae
Genus	: Piper
Species	: <i>Piper betle L.</i>

2.3.3 Morfologi Tanaman Daun Sirih (*Piper betle L.*)

Sirih adalah nama tanaman merambat yang terdapat pada batang pohon lain. Ketinggiannya 5 hingga 15 meter. Tangkai sirih berwarna coklat kehijauan berbentuk bulat dan beruas-ruas, tempat munculnya akar. Tiap daun berbentuk hati, ujung runcing, pinggiran rata, urat melengkung, lebar daun 2,5-10 cm, panjang daun 5-18 cm, tumbuh berseling 8 kali, mempunyai tangkai, dan mempunyai aroma yang menyenangkan bila diperas. Sirih mempunyai satu bunga majemuk berkelamin tunggal, satu atau dua rumah. Bulirnya berdiri sendiri berhadapan dengan daun di bagian atas. Panjang bulirnya sekitar 5-15 cm dan lebarnya 2-5 cm. Panjang tangkai bunga jantan sekitar 1,5 hingga 3 cm dan terdapat dua benang sari yang pendek, serta panjang tangkai bunga betina sekitar 2,5 hingga 6 cm serta memiliki 3 hingga 5 tangkai putik berwarna putih dan kuning kehijauan. Akar sirih merupakan akar tunggang berbentuk bulat berwarna kuning kecoklatan. Buah sirih merupakan buah berbentuk bulat dengan ujung tumpul, butiran buahnya berbulu, tersusun rapat, dan berwarna abu-abu. Biji sirih berbentuk bulat (Putri, 2019).

2.3.4 Penyebaran Tanaman Sirih (*Piper betle L.*)

Sirih banyak ditemukan di seluruh Indonesia dan banyak dijumpai di kebun-kebun. Lokasi yang cocok untuk budidaya adalah pada ketinggian 200 hingga 1000 m di atas permukaan laut dengan curah hujan tahunan 2250 hingga 4750 mm. Tanaman ini tumbuh di kawasan hutan semi lembab dengan tanah lembab, di kawasan teduh terlindung dari angin (Putri, 2019).

2.3.5 Khasiat Tanaman Sirih (*Piper betle L.*)

Khasiat daun sirih adalah telah digunakan secara turun temurun dalam pengobatan tradisional seperti mengobati batuk, sakit gigi, menyegarkan, dan lain-lain. Beberapa bagian sirih, seperti akar, biji, dan daun, dapat digunakan sebagai terapi, namun daunnya lah yang paling umum digunakan untuk terapi. Penggunaan secara tradisional ini karena banyaknya bahan kimia atau alami yang berperan sebagai senyawa antibakteri. Bahan aktif pada buah pinang terdapat pada minyak atsiri yang kandungannya dipengaruhi oleh umur dan jenis daun. Daun sirih mengandung eugenol dan hidroksifenil yang memiliki sifat antibakteri. Selain itu, telah terdeteksi bahan kimia yang memiliki efek antibakteri pada daun sirih, yaitu chavicol, caryophyllene, dan asam askorbat (Putri, 2019).

2.3.6 Kandungan Senyawa Kimia Tanaman Sirih (*Piper betle L.*)

Tanaman sirih ini kaya akan komponen kimia seperti minyak atsiri, hidroksi kavikol, kavikol, kavibetol, alipicatecol, carbachol, eugenol, eugenol metil eter, pterpenenna, sesquiterpene, fenilpropana, tanin, diastase, gula, dan pati. Arecoline ditemukan di seluruh bagian tanaman dan membantu merangsang sistem saraf pusat, merangsang berpikir, meningkatkan gerak peristaltik, merangsang kejang, dan mengurangi mendengkur. Eugenol yang terkandung dalam daunnya memiliki sifat anti ejakulasi dini, membunuh jamur *Candida albicans*, memiliki efek antispasmodik, analgesik, dan anestesi, meredakan kejang otot polos, serta membantu menekan kontrol ereksi. Daunnya juga mengandung tanin yang memiliki efek astringent (mengurangi sekresi pada saluran vagina), sehingga sirih mungkin efektif untuk mengatasi keputihan (Putri, 2019).

No	RT	Area (%)	BM	RM	Nama Senyawa
1	5.249	1.74	134	C ₅ H ₁₀ O ₄	Asetil 1,2,3-propanatriol
2	5.312	0.56	154	C ₁₀ H ₁₈ O	3,7-Dimetil-1,6-oktadien-3-ol
3	6.122	1.03	154	C ₁₀ H ₁₈ O	4-Metil-1-(1-metiletil)-3-sikloheksen-1-ol
4	6.280	0.50	148	C ₁₀ H ₁₂ O	p-Alil-anisol
5	6.591	3.52	134	C ₅ H ₁₀ O ₄	Asetil 1,2,3-propanatriol
6	6.620	1.14	134	C ₅ H ₁₀ O ₄	Asetil 1,2,3-propanatriol
7	6.712	1.89	134	C ₉ H ₁₀ O	4-(2-propenil)-fenol
8	7.139	0.63	196	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	Asetil 4-Metil-1(1-metiletil)-3-siklo heksen-1-ol
9	7.494	0.67	176	C ₇ H ₁₂ O ₅	Di-asetil 1,2,3-propanatriol
10	7.714	25.03	164	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	Eugenol
11	7.770	0.65	196	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	Etil krisantemat
12	7.813	1.53	204	C ₁₅ H ₂₄	□-Cubebena
13	7.912	0.83	204	C ₁₅ H ₂₄	Dekahidro-siklobuta(1,2,3,4) disiklopentena
14	8.091	0.58	204	C ₁₅ H ₂₄	2,6-Dimetil-6-(4-metilpentil) bisiklo[3.1.1]hep-2-ena
15	8.229	1.51	204	C ₁₅ H ₂₄	Kariofilena
16	8.270	0.62	204	C ₁₅ H ₂₄	2,6-Dimethyl-6-(4-methylpentyl) bicyclo[3.1.1]hep-2-ene
17	8.478	1.12	176	C ₇ H ₁₂ O ₅	Di-asetil-1,2,3-propanatriol
18	8.535	12.08	150	C ₉ H ₁₀ O ₂	Asam 2,5-dimetilbenzoat
19	8.697	8.36	204	C ₁₅ H ₂₄	1,2,3,4,4a,5,6,8a-Oktahidro-7-metilnaftalena
20	8.860	7.18	204	C ₁₅ H ₂₄	Dekahidro-4a-metil-1-metil enil naftalena
21	8.934	13.43	204	C ₁₅ H ₂₄	1,2,3,4,4a,5,6,8a-Oktahidro-4a-metilnaftalena
22	9.074	1.94	206	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	Asetil-2-metoksi-4-(2-propenil)-fenol
23	9.149	1.11	204	C ₁₅ H ₂₄	[1S-(1.□.,4a.□.,8a.□.)]-1,2,4a,5,8, 8a-Heksahidro-4,7-dimetil-1-(1-metil etil)-naftalena
24	9.193	1.36	204	C ₁₅ H ₂₄	[1aR-(1a.□.,7.□.,7a.□.,7b.□.)]-1a,2,3,5,6,7,7a,7b-Oktahidro-1,1,7,7a-tetrametil-1H-siklopropa[a] naftalena
25	11.045	0.98	240	C ₁₅ H ₂₈ O ₂	Dodecyl akrilat
26	13.911	1.14	284	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	Etil heksadekanoat
27	14.851	3.78	296	C ₂₀ H ₄₀ O	Phytol
28	15.239	0.60	308	C ₂₀ H ₃₆ O ₂	Etil linoleat
29	15.593	0.60	312	C ₂₀ H ₄₀ O ₂	Oktadecyl asetat
30	15.697	3.48	268	C ₁₈ H ₃₆ O	Heksadecyl oxiran
31	18.105	0.91	340	C ₂₃ H ₃₂ O ₂	2,2'-Metilenebis[6-(1,1-dimetiletil)-4-metil-fenol]

Gambar 2.3 Komposisi Kimia Minyak Atsiri Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*)

2.4 Tinjauan tentang Transdermal Patch

2.4.1 Definisi Transdermal Patch

Transdermal patch adalah bentuk sediaan yang menghantarkan obat melalui kulit untuk mencapai efek sistemik dan mempunyai keuntungan pelepasan obat terkontrol, sehingga menghindari metabolisme lintas pertama dan membuat formulasi ini nyaman digunakan pasien (Kalsum *et al.*, 2023).

Transdermal patch merupakan sediaan pengobatan melalui kulit berupa tempelan yang menghantarkan obat untuk mencapai efek sistemik. Bahan formulasi patch transdermal terdiri dari polimer, pelapis pelepas (*release liner*), lapisan pembawa (*backing layer*), bahan aktif, pemlastis (*plasticizer*), penguat (*enhancer*), dan pelarut. Persyaratan bahan aktif yang dapat digunakan sebagai model obat pada formulasi *transdermal patch* adalah memiliki bobot molekul <500 Da, memiliki nilai

Log P (*Octanol-water*) sebesar 1-3 dan dosis terapi <20 mg/hari (Amalia *et al.*, 2023).

2.4.2 Kelebihan dan Kekurangan Transdermal Patch

1. Kelebihan *transdermal patch*:

- a. Meningkatkan bioavailabilitas obat dan mengontrol pelepasan obat
- b. *First pass effect* dapat dihindari
- c. Mengurangi efek samping, jika terjadi efek samping apapun, dapat segera berhenti menggunakan produk
- d. Non invasif atau tidak menimbulkan rasa sakit bila digunakan
- e. Dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif bagi orang yang tidak dapat meminum obat secara oral (S. Singh *et al.*, 2013).

2. Kekurangan *transdermal patch*:

- a. Obat hidrofilik sulit menembus kulit sehingga sulit memperoleh efek terapeutik
- b. Dapat menyebabkan eritema, pruritus, dan edema lokal
- c. Tidak dapat digunakan untuk obat polimer
- d. Beberapa pengguna mungkin mengalami iritasi bila menggunakan sediaan jenis ini (Singh *et al.*, 2013)

Formulasi patch dapat digunakan sebagai formulasi dengan sistem penghantaran obat terkontrol. Dibandingkan salep dan krim, formulasi tempelan lebih bersifat rekat dan memiliki waktu kontak lebih lama dengan kulit, sehingga dapat menghantarkan obat lebih efektif dan memastikan pemberian dosis yang akurat (Singh *et al.*, 2017).

2.4.3 Komponen Transdermal Patch

1. Zat Aktif

Zat aktif dalam sediaan *transdermal patch* harus larut dalam air atau minyak, dan molekul dengan ukuran kecil (Singh *et al.*, 2013).

2. Polimer

Polimer adalah bahan yang dapat mempengaruhi sistem pengiriman. Polimer ditargetkan untuk penghantaran obat tertentu dan optimalisasi penghantaran obat. Polimer dibagi menjadi dua kategori: polimer alami dan polimer sintetik. Polimer alami terdiri dari gelatin, lilin, pati, dan lain sebagainya. Polimer sintetik adalah

polimer yang dibuat dengan polimerisasi monomer seperti PVA, propilena, dan poliamida (Singh *et al.*, 2013).

3. Peningkat Penetrasi (*Penetration Enhancer*)

Peningkat penetrasi adalah bahan yang dirancang untuk meningkatkan penetrasi ke dalam kulit. Bahan yang dapat digunakan sebagai penambah penetrasi antara lain alkohol, glikol, pirolidon, DMSO, minyak atsiri, terpen dan turunannya (Singh *et al.*, 2013).

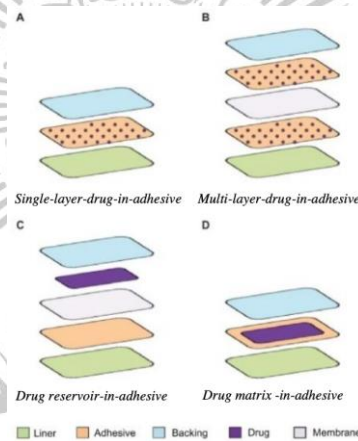
4. *Backing Layers*

Backing layer merupakan lapisan luar atau belakang yang berfungsi melindungi lapisan dalam yang mengandung bahan aktif. Bahan tersebut harus kedap terhadap bahan aktif dan penambah penetrasi (S. Singh *et al.*, 2013).

5. *Plasticizer*

Plasticizer adalah bahan yang berguna untuk mengatur fleksibilitas sediaan agar tidak mudah pecah, robek, atau mengelupas (S. Singh *et al.*, 2013).

2.4.4 Tipe Transdermal Patch



Gambar 2.4 Tipe transdermal patch

1. *Single-layer Drug-in-Adhesive*

Jenis *transdermal patch* ini juga mengandung obat, dan setiap lapisan bertanggung jawab atas pelepasan obat. Lapisan *patch* ini dikelilingi oleh *liner* dan *backing* (S. Singh *et al.*, 2013).

2. *Multi-layer Drug-in-Adhesive*

Jenis *patch* ini sama dengan jenis *patch single-layer*, dimana setiap lapisan bertanggung jawab terhadap pelepasan obat. Namun jenis ini terdiri dari dua lapisan

yang mengandung obat, dan lapisan tersebut dipisahkan oleh suatu membran. Tipe ini juga dikelilingi *liner* dan *backing* (S. Singh *et al.*, 2013).

3. Tipe Reservoir

Tipe lapisan ini berbeda dengan tipe *single-layer* dan tipe *multi-layer*. Sistem reservoir ini memiliki lapisan bahan aktif yang terpisah. Lapisan obat pada sistem ini merupakan kompartemen cairan berupa larutan obat atau suspensi, kemudian jenis ini dilengkapi dengan lapisan pembawa (S. Singh *et al.*, 2013).

4. Tipe Matriks

Lapisan obat jenis ini berbentuk larutan obat atau suspensi dan dikelilingi oleh lapisan lainnya. Dalam sistem ini, bahan aktif, polimer, dan bahan tambahan lainnya dicampur untuk menghasilkan *patch* (S. Singh *et al.*, 2013).

2.4.5 Uji Kualitas Transdermal Patch

1. Organoleptis

Uji organoleptis yang dilakukan yaitu pengujian terkait warna, bau, dan kondisi permukaan *transdermal patch* (Syarifah & Nabila, 2023).

2. Ketebalan

Uji ketebalan *transdermal patch* dilakukan dengan mengukur pada 3 titik berbeda dengan menggunakan mikrometer untuk menentukan rata-rata ketebalan dan standar deviasi (Syarifah & Nabila, 2023).

3. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot formulasi *transdermal patch* harus diminimalkan untuk menghindari penyimpangan bobot yang jauh dari rata-rata. Uji keseragaman bobot dilakukan untuk mengetahui keseragaman bobot tiap *patch* (Nurmesa *et al.*, 2019).

4. Ketahanan Pelipatan (*Folding endurance*)

Ketahanan lipatan adalah banyaknya lipatan yang dapat merusak tambalan. Pengujian daya lipat dilakukan untuk mengetahui kelenturan dari sediaan *transdermal patch* agar tidak mudah rusak. Ketahanan lipat sediaan yang baik yaitu >200 kali lipatan pada titik yg sama (Yulianti, 2020).

5. Kandungan Lembab (*Moisture Content*)

Uji kandungan lembab adalah pengujian yang mengukur kadar air pada sediaan *transdermal patch* dan kemampuan penyerapan air pada sediaan (Forestryana & Ramadhan, 2020). Penyerapan air dalam formulasi mempengaruhi sifat mekanik dan

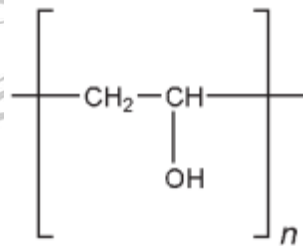
pelepasan bahan aktif. Kadar air yang sesuai adalah kurang dari 10%. Semakin rendah persentase kelembaban, semakin stabil produk yang dihasilkan dan semakin terlindungi dari kontaminasi mikroba (Ramadhani *et al.*, 2017). Setiap lapisan *transdermal patch* ditimbang dan ditempatkan dalam desikator silika gel aktif selama 24 jam pada suhu kamar (Syarifah & Nabila, 2023).

6. pH Sediaan

Uji pH sediaan ditujukan untuk mengetahui pH *transdermal patch* sesuai persyaratan standar pH kulit yaitu 4-8 (Annisa, 2020).

2.5 Komponen Tambahan dalam Formula

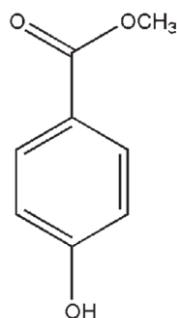
2.5.1 Polyvinyl Alcohol (PVA)



Gambar 2.5 Struktur Formula PVA

Polyvinyl alcohol (PVA) dengan nama lain *Airvol*, *Alcotex*, *Celvol*, *Elvanol*, *Gelvatol*, *Gohsenol*, *Lemol*, *Mowiol*, *Poly (alcohol vinylicus)*, Polivinol, PVA, Vinyl alcohol Polimer adalah bubuk butiran berwarna putih hingga krem yang tidak berbau. PVA memiliki rumus molekul $(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n$ dengan berat molekul 20.000 - 200.000. Kelarutan dari PVA yaitu larut dalam air; sedikit larut dalam etanol (95%); tidak larut dalam pelarut organik. Pelarutan memerlukan dispersi (pembasahan) padatan dalam air pada suhu kamar diikuti dengan pemanasan campuran hingga sekitar 90°C selama kurang lebih 5 menit. Pencampuran harus dilanjutkan sampai larutan yang dipanaskan didinginkan hingga suhu kamar. PVA berfungsi sebagai *coating agent*; *lubricant*; *stabilizing agent*; *viscosity-increasing agent* (Rowe *et al.*, 2009).

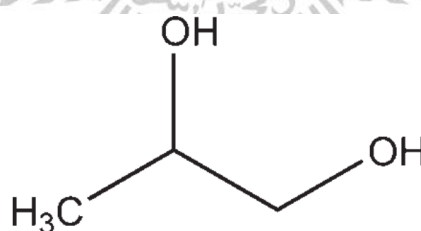
2.5.2 Methylparaben



Gambar 2.6 Struktur Formula Methylparaben

Methylparaben dengan nama lain Aseptoform M; CoSept M; E218; metil ester asam 4-hidroksibenzoat; metagin; metil kemosept; metilis parahidroksibenzoa; metil p-hidroksibenzoat; Metil Parasept; Nipagin M; Solbrol M; Tegosept M; Unifen P-23 dikenal sebagai kristal tidak berwarna atau bubuk kristal putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau dan memiliki sedikit rasa terbakar. Methylparaben memiliki rumus molekul $C_8H_8O_3$ dengan berat molekul 152.15. Kelarutan dari methylparaben yaitu larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%) dan dalam 3 bagian aseton, mudah larut dalam eter dan dalam larutan alkali panas, jika didinginkan larutan tetap jernih. Methylparaben berfungsi sebagai pengawet antimikroba (Rowe *et al.*, 2009).

2.5.3 Propylene Glycol



Gambar 2.7 Struktur Formula Propilenglikol

Propilen Glikol dengan nama lain 1,2-Dihidroksipropana; E1520; 2-hidroksipropanol; metil etilen glikol; metil glikol; propana-1,2-diol; propylenglycolum adalah cairan bening, tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau, dengan rasa manis, sedikit asam menyerupai gliserin. Propilenglikol memiliki rumus molekul $C_3H_8O_2$ dengan berat molekul 76.09. Kelarutan dari propilen glikol yaitu dapat larut dengan aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin, dan air; larut pada 1 dalam 6 bagian eter; tidak dapat bercampur dengan minyak mineral ringan atau

minyak tetap, tetapi akan melarutkan beberapa minyak esensial. Propilenglikol berfungsi sebagai Pengawet antimikroba; desinfektan; humektan; bahan pemlastis; pelarut; zat penstabil; kosolven yang dapat larut dalam air (Rowe *et al.*, 2009).

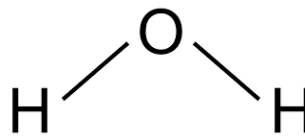
2.5.4 Etanol 96%



Gambar 2.8 Struktur Formula Etanol

Etanol 96% dengan nama lain Etanolum (96 persen); etil alkohol; etil hidroksida; alkohol gandum; metil karbinol adalah cairan bening, tidak berwarna, mudah bergerak, dan muda menguap dengan sedikit, bau khas dan rasa terbakar. Etanol 96% memiliki rumus molekul $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ dengan berat molekul 46,07. Kelarutan dari etanol 96% yaitu dapat larut dengan kloroform, eter, gliserin, dan air (dengan kenaikan suhu dan kontraksi volume). Etanol 96% berfungsi sebagai pengawet antimikroba; desinfektan; penetran kulit; pelarut (Rowe *et al.*, 2009).

2.5.5 Aquadest



Gambar 2.9 Struktur Formula Aquadest

Aquadest dengan nama lain Air; aqua purificata; hidrogen oksida adalah cairan bening, tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak berasa. Aquadest memiliki rumus molekul H_2O dengan berat molekul 18,02. Kelarutan dari aquadest yaitu dapat larut dengan sebagian besar pelarut polar. Aquadest berfungsi sebagai pelarut (Rowe *et al.*, 2009).