

**PATCH EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle L*):
PENGARUH PENAMBAHAN RELEASE ENHANCER
SUBSTANCES TERHADAP SIFAT FISIKOKIMIA DAN
AKTIVITAS ANTIBAKTERI**

**PIPER BETLE EXTRACT PATCH (*Piper betle L*): THE INFLUENCE IN
ADDING REALESE ENHANCER SUBSTANCES TOWARDS
PHYSIOCHEMICAL AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY**

Mufrod¹, Suwaldi², Subagus Wahyuono³

^{1,2,3}Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

mufrod70@yahoo.com

ABSTRAK

Ekstrak daun sirih(*Piper betle L*) memiliki aktivitas antibakteri dengan kandungan utamanya eugenol yang bersifat sukar larut dalam air. *Patch buccal mucoadhesive* ekstrak daun sirih merupakan alternatif bentuk sediaan yang sesuai untuk mencegah tumbuhnya *Streptococcus mutans* bakteri penyebab timbulnya plak. Fleksibilitas *patch* mempengaruhi kenyamanan penggunaan dan jumlah zat aktif yang terlepas berpengaruh terhadap aktivitas anti bakteri. *Release enhancer substances(RES)* seperti gliserin, propilen glikol dan tween 80 dapat memenuhi kedua persyaratan tersebut yaitu fleksibilitas dan pelepasan zat antibakteri. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penambahan *release enhancer substances* terhadap sifat fisikokimia dan aktivitas antibakteri.

Ekstrak daun sirih dibuat dengan cara infusdi kemudian dipekatkan sehingga diperoleh ekstrak kental selanjutnya dilakukan uji terhadap beberapa sifat fisikokimia. *Patch buccal* ekstrak daun sirih dibuat berdasarkan seri kadar dan macam release enhancer substances Tween 80, Propilen glikol dan gliserin. *Patch* yang diperoleh diuji sifat fisikokimia meliputi keseragaman bobot, pH, folding endurance, swelling index dan aktivitas antibakteri. Data yang diperoleh dari hasil uji dianalisis secara deskriptif dan statistik.

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa *release enhancer substances* berpengaruh terhadap sifat fisikokimia dan aktivitas antibakteri. Penambahan release enhancer substance menaikkan nilai folding endurance dan swelling indeks serta aktivitas antibakteri.

Kata kunci: Ekstrak daun sirih, *patch*, release enhancer substances, fisikokimia, aktivitas antibakteri.

ABSTRACT

Piper betle extract has an antibactery activity with eugenol as a major active substance its sparingly soluble in water. Piper betle extract mucoadhesive patch was a suitable form used in oral cavity for inhibiting Streptococcus mutans a bactery that caused plaque. Physicochemical properties and the release of active substance affect the acceptability of patch as well as antibacterial activity. Glycerin, propilen glycol and tween 80 are the substances(release enhancer substnaces/RES) that affect the flexiblty and release the active substance from patc. The aim of the research was to investigate the influance of the concentration of extract and addition of RES to the physicochemical and antibacterial activity of the patchs.

Extract obtained by infusion method. Extract piper betle made based on variation concentration of extract 0,5%, 1%,2%,3% ,4% and adding release enhancer subtances glycerin, propilen glycol and tween 80. Patches produced tested for physicochemical properties including uniformity of weight, surface pH, folding endurance, swelling index and antibactery activity. Data obtained were descriptiv and statistically analize.

The result showed that release enhancer substances affect the physicochemical properties and antibactery activity of the patches. The adding release enhancer substances increasing the value of folding endurance and swelling index and antibactery activity of patch.

Keywords: Piper betle extract, patch, release enhancer substances, hysiochemical, bacterial activity

PENDAHULUAN

Karies gigi merupakan penyakit multifaktorial yang disebabkan antara lain oleh adanya mikroorganisme (bakteri), substrat, inang, dan waktu. Bakteri penyebab utama karies gigi adalah *Streptococcus mutans* (Loesche, 1986). Plak dan karies gigi dapat dicegah dengan pemberian antibakteri (Mollet dan Grubenmann, 2001).

Piper betle L. atau sirih merupakan salah satu tanaman yang diketahui berkhasiat sebagai antiseptik. Penggunaan secara tradisional biasanya dengan merebus daun sirih kemudian air rebusan digunakan untuk kumur atau membersihkan bagian tubuh lain, atau daun sirih dilumatkan kemudian ditempelkan pada luka (Mardisiswojo, 1985; Depkes, 1981).

Penggunaan ekstrak daun sirih secara langsung sebagai antibakteri dalam mulut dinilai tidak praktis. Oleh karena itu perlu dibentuk sediaan yang sesuai dan praktis untuk digunakan sebagai obat antibakteri pada mulut. *Patch* merupakan bentuk sediaan yang sesuai karena dapat melekat pada mukosa dalam mulut serta mudah dicuci dan dibersihkan dengan saliva dan obat dapat dilepas.

Pelarut organik seperti glicerin, propilen glikol, dan tween 80 digunakan sebagai *release enhancer substances* pada pembuatan sediaan *patch* dengan basis polimer kitosan (Deshmane, et al, 2009). Glycerin, propilen glikol dan tween 80 digunakan sebagai *release enhancer substances* karena bahan-bahan tersebut dapat

mempengaruhi karakteristik bukal adhesif dan pelepasan zat aktif. Glycerin dan propilen glikol merupakan pelarut organik yang berfungsi sebagai kosolven sehingga dapat digunakan sebagai *release enhancer substances* karena dapat meningkatkan kelarutan zat aktif pada sediaan (Ezealisiji, et al 2015, Kawakami et al, 2006). Sedangkan tween 80 dapat digunakan sebagai *release enhancer substances* karena sifat tween 80 pada konsentrasi rendah dapat menurunkan tegangan antar muka antara obat dan medium, serta menaikkan laju kelarutan obat dalam medium (Noudeh et al., 2008).

MATERIAL DAN METODE

Bahan

Ekstrak daun sirih, aquadest, media NA (Oxoid), media NB (Oxoid), produk mouthwash Listerin®, NaCl, glukosa 2%, biakan bakteri *Streptococcus mutans*, standar McFarland II (6×10^8 CFU/mL), DMSO (*dimethyl sulfoxide*), etanol, asam tanat, reagen Folin Ciocalteau, Pelat KLT silika gel 60 F254, kloroform, metanol, garam tetrazolium, N-O-bis (trimethylsilyl) trifluoroacetamid (BSTFA), filter 0,45 μ m, chitosan, asam asetat glasial, glicerin, propilen glikol, tween 80. (seluruh bahan kimia yang digunakan memiliki standar farmasetik)

Alat

Viskometer VT-04 (Rion Co., Ltd., Jepang), alat uji daya lekat, alat-alat gelas (Pyrex®), micropipet Socorex® 0,5-10 μ L; 5-50 μ L; 50-

200 μ L; dan 100-1000 μ L, inkubator Sakura IF-2B, autoklaf Sakura AC-300 AE, *microplate flat-bottom polystyrene 96 wells* (IWAKI), *magnetic stirrer* (Sanke & Kunkel, IKA Labortechnik), pH meter (Hanna Instrument HI 8314, Romania), neraca analitik (Sartorius BP 221 & Inaba Seisakusho).

Jalannya Penelitian

1. Pengumpulan Bahan dan Determinasi Tanaman

Daun sirih segar diperoleh dari daerah Nangsri, Manisrenggo, Klaten, Jawa Tengah dan determinasi tanaman dilakukan di Bagian Biologi

3. Uji Spesifikasi Ekstrak Daun Sirih

a. Pemeriksaan Organoleptis

Uji organoleptis meliputi: warna, bau, rasa, dan konsistensi ekstrak daun sirih.

b. Susut Pengeringan

Sejumlah ekstrak daun sirih ditimbang seksama sebanyak,

a. Uji Viskositas

Digunakan Viskometer Rion VT 04 dengan rotor no. 2 untuk rentang viskositas 100-4000 dPa.s. Ekstrak dimasukkan dalam wadah(cup) dan rotor dicelupkan ke dalamnya. Alat dihidupkan, rotor akan berputar, dan jarum penunjuk viskositas bergerak, selanjutnya ditunggu hingga angka yang terbaca stabil yang menunjukkan viskositas dari ekstrak tersebut dengan satuan *Pascal second* atau *Poise* (1 dPa.s = 1 Poise).

Farmasi Fakultas Farmasi
Universitas Gadjah Mada.

2. Pembuatan Ekstrak Daun Sirih

Serbuk daun sirih diekstraksi dengan aquadest menggunakan teknik infusasi. Simplisia ditambah aquades dipanaskan diatas penangas air selama 15 menit dihitung mulai suhu air di dalam bejana infus mencapai 90°C. Infus yang diperoleh diserkai dengan kain setelah dingin (Depkes, 2000). Infus dipekatkan dengan cara diuapkan di atas penangas sehingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen hasil ekstraksi dinyatakan dengan persen (%) b/b

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental}}{\text{(Bobot simplisia)}} \times 100\% \dots\dots(1)$$

dimasukkan ke dalam botol timbang bobot konstan kemudian dipanaskan dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit hingga bobot tetap dengan penyimpangan penimbangan tidak boleh lebih dari 0,25 % (Depkes, 2000). Susut pengeringan dihitung berdasarkan rumus :

$$\text{Susut pengeringan (\%)} = \frac{\text{Bobot awal} - \text{Bobot akhir}}{\text{(Bobot awal)}} \times 100\% \dots\dots(2)$$

b. Uji daya lekat

Sejumlah ekstrak diratakan dengan luas tertentu pada gelas objek(1) kemudian ditutup dengan gelas objek yang lain(2). Pada bagian atas (obyek gelas 2) diberi beban seberat 1 kg dan dibiarkan selama 5 menit. Selanjutnya gelas objek (1) dipasang pada penjepit pada salah satu ujung alat uji daya lekat dan obyek gelas(2) dipasang pada ujung lainnya dengan diberi beban. Pada saat beban dilepas secara bersamaan dicatat waktu yang dibutuhkan oleh 2 objek gelas untuk memisah.

4. Pembuatan Standar McFarland II
Standar McFarland
merupakan dispersi barium klorida dalam asam sulfat. Barium klorida 0,048 M sebanyak 2 mL dicampur homogen dengan asam sulfat 0,18 M sampai 100 mL selanjutnya diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 625 nm. Larutan standar McFarland II mempunyai absorbansi sekitar 0,32 – 0,40 pada panjang gelombang 625 nm. Larutan standar McFarland II mempunyai nilai sama dengan bakteri dengan konsentrasi 6×10^8 CFU/mL (Sutton, 2006).

5. Pembuatan Suspensi Bakteri *S.mutans*

Koloni bakteri *S.mutans* pada media NA diambil dengan ose steril kemudian diinokulasikan pada media cair NB sebanyak 2 mL. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 20 jam. Suspensi bakteri yang telah diinkubasi kemudian diencerkan dengan larutan NaCl 0,9% sampai mencapai tingkat kekeruhan yang sesuai dengan larutan standar McFarland II sehingga diasumsikan kandungan bakteri dengan konsentrasi 6×10^8 CFU/mL.

Tabel I Formula Patch ekstrak daun sirih dengan variasi Konsentrasi dan release enhancer substances (gliserin, propilen glikol dan tween 80).

Bahan	Formula Patch Bukal Mukoadhesive dengan release enhancer Gliserin, Propilen glikol dan Tween 80														
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV
Ekstrak g (b/v)	0,5	1	2	3	4	0,5	1	2	3	4	0,5	1	2	3	4
Glicerin (v/v)	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PG (v/v)	-	-	-	-	-	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-
Tween 80 (v/v)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	1
Asam Asetat glasial (v/v)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Kitosan (b/v)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Aquades ed	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Pembuatan Sediaan Patch Ekstrak Daun Sirih

Patch dibuat sesuai dengan formula berdasarkan variasi konsentrasi ekstrak dan *release enhancer substances* gliserin, propilen glikol, dan tween 80. *Patch* dibuat dengan melarutkan kitosan 3 gram dalam asam asetat glasial, ditunggu hingga mengembang dan

terbasahi sempurna membentuk larutan kental. Ekstrak sebanyak sesuai dengan formula dilarutkan dalam sebagian aquades dan ditambah *release enhancer substance* sebanyak 1 mL. Larutan kitosan, dispersi ekstrak daun sirih dan *enhancer substance* ditambah sisa aquades hingga 100 mL kemudian dicampur homogen. *Patch* diperoleh

dengan cara menuang 600 μ L pada lubang cetakan dengan diameter 2 cm dan dikeringkan selama 48 jam.

6. Evaluasi Sediaan Patch Ekstrak Daun Sirih

a. Keseragaman Bobot

Sebanyak 20 *patch* dari tiap formula diambil secara acak kemudian ditimbang satu persatu secara seksama.

b. *Folding Endurance*

Sebanyak tiga *patch* dari setiap formula dilipat pada tempat yang sama berkali-kali hingga *patch* tersebut rusak atau hingga lipatan ke-300 tanpa rusak (Khurana *et al.*, 2000).

c. *Surface pH*

Patch di letakkan dalam flakon ditambah aquades sebanyak 1

e. Uji aktifitas Antibakteri

Media NA sebanyak 15 mL dituangkan pada cawan petri kemudian ditambahkan 500 μ L suspensi bakteri *S.mutans* dengan konsentrasi 6×10^8 CFU yang telah disamakan kekeruhannya dengan larutan standar McFarland II. *Patch* ditempatkan diatas media NA yang

CARA ANALISIS

Data keseragaman bobot, *folding endurance* dan *surface pH* masing-masing formula dihitung puratanya dan dibandingkan dengan formula yang lain dan kontrol Hasil *swelling index* dihitung dengan menggunakan persamaan (3), dibandingkan nilainya antara *patch* dari ketiga penambahan release enhancer substance dan dianalisis secara statistik dengan menggunakan

Patch kering diambil dan dibungkus dengan alumunium foil.

ml di atas *patch*, didiamkan selama 2 jam dan diukur pH nya dengan menggunakan pH meter(Kaur dan Kaur,2012).

d. *Swelling Index*

Patch sebanyak tiga buah untuk masing-masing formula ditimbang (W1) kemudian dimasukkan ke dalam cawan petri yang berisi dapar fosfat pH 6,8 sebanyak 15 mL. Pada menit ke-5, 15, 30, 45, dan 60 *patch* diambil, sisa air dipermukaan *patch* dihilangkan dengan kertas saring, dan *patch* yang telah mengembang ditimbang kembali (W2). *Swelling index* dihitung dengan persamaan:

$$\% \text{ Swelling Index} = \frac{(W_2 - W_1)}{W_1} \times 100 \dots (3)$$

telah ditambahkan bakteri *S.mutans* lalu diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Aktivitas antibakteri diketahui dari besarnya diameter hambat. Nilai diameter hambat didapatkan dengan mengukur zona jernih di sekitar *patch* pada media yang telah ditumbuhi bakteri menggunakan jangka sorong.

ANAVA satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% untuk melihat perbedaan antar formula kemudian dilanjutkan dengan uji *Scheffe* untuk melihat signifikansi perbedaan antar formula.

Hasil uji aktivitas antibakteri didapat dengan mengukur diameter hambat, dan dibandingkan nilainya antara *patch* dari formula dengan perbedaan release enhancer substances dan dianalisis secara

statistik dengan menggunakan ANAVA satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% untuk melihat perbedaan antar formula kemudian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Simplisia

Daun sirih dikeringkan dalam oven 40°C selama ± 1 hari sampai benar-benar kering dan dirajang. Serbuk simplisia daun sirih yang diperoleh dalam penelitian ini sebanyak 0,5 kg serbuk simplisia

Karakteristik Ekstrak Daun Sirih

1. Pemeriksaan Organoleptis

Secara organoleptis ekstrak daun sirih berwarna coklat kehitaman, sedikit berbau khas sirih dengan konsistensi kental.

2. Susut Pengeringan Ekstrak

Prinsip dari susut pengeringan adalah pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada temperatur 105°C selama 30 menit

dilanjutkan dengan uji *Scheffe* untuk melihat signifikansi perbedaan antar formula.

daun sirih ini digunakan untuk pembuatan ekstrak daun sirih.

Ekstrak Daun Sirih

Ekstrak kental yang dihasilkan sebanyak 80,13 gram dengan rendemen sebesar 16,03 %.

atau sampai berat konstan yaitu selisih antara dua kali penimbangan tidak lebih dari 0,25 %. Semakin besar susut pengeringan semakin banyak kandungan senyawa menguap dalam simplisia tersebut.

Ekstrak daun sirih yang digunakan dalam penelitian ini memiliki nilai susut pengeringan yang dapat dilihat pada tabel II.

Tabel II Data hasil uji susut pengeringan ekstrak daun sirih

No.	Susut Pengeringan (%)	Rerata (%)	SD	CV (%)
1	0,152			
2	0,155	0,153	0,0017	1,11
3	0,151			

Hasil perhitungan susut pengeringan ekstrak menunjukkan bahwa dalam ekstrak daun sirih tidak terlalu banyak kandungan senyawa yang menguap, yaitu dengan rerata susut pengeringan 0,15 %. Hal ini mengindikasikan bahwa dalam

ekstrak daun sirih hanya sedikit terkandung air.

3. Viskositas

Tabel III Viskositas Ekstrak Daun Sirih

No.	Viskositas (dPa.S)	Rerata	SD	CV (%)
1	150			
2	155	151,67	2,89	1,91
3	150			

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan ekstrak. Dari hasil tiga kali pengujian viskositas menggunakan alat

viskosimeter didapatkan nilai rerata viskositas ekstrak sebesar ± 150 d.Pa.

1. Ekstrak daun sirih

Hasil identifikasi yang dilakukan di Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada menunjukkan bahwa bahan yang digunakan termasuk dalam suku Piperaceae dan spesies *Piper betle* L.

Ekstrak yang dihasilkan berwarna coklat kehitaman, berbau khas sirih dengan konsistensi kental sebanyak 80,23 gram dengan rendemen sebesar 16,03 %, dan viskositas sebesar ± 150 dPa.s. Hasil pengukuran menggunakan metode distilasi toluena menunjukkan bahwa kadar air dalam ekstrak daun sirih yang telah dibuat sebesar 9,19 % v/b.

2. Evaluasi Sifat Fisikokimia Patch Ekstrak Daun Sirih

Patch yang dihasilkan berbentuk bulat dan berwarna

coklat dengan intensitas warna coklat sesuai dengan konsentrasi ekstrak. *Patch* tanpa dan dengan *release enhancer substances* gliserin, propilen glikol), dan tween 80) memiliki diameter 1,7 cm- 1,8 cm. *Patch* diuji sifat fisik meliputi keseragaman bobot, *folding endurance*, *surface pH*, *swelling index*, dan keseragaman kadar.

a. Keseragaman Bobot

Patch yang dihasilkan perlu diketahui bobotnya karena ini berhubungan dengan kadar zat aktif juga untuk mengetahui kemungkinan adanya variasi bobot *patch* dalam satu formula dan antara satu formula dengan formula lain. Data hasil penimbangan *patch* tertera dalam table IV.

Tabel IV. Data hasil penimbangan bobot patch tanpa dan dengan *release enhancer substances*

Formula Patch	Konsentrasi Ekstrak (%)				
	0,5	1	2	3	4
Tanpa RES					
Bobot rata2(mg)	24	27	37	48	54
SD	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002
CV	1,85	4,35	4,01	4,68	2,14
Gliserin					
Bobot rata2(mg)	34	39	43	60	64
SD	0,002	0,001	0,001	0,001	0,001
CV	5,24	2,13	1,76	2,01	1,46
Propilen glikol					
Bobot rata2(mg)	27	31	39	59	63
SD	0,001	0,002	0,001	0,002	0,001
CV	4,49	5,02	3,67	2,79	1,62
Tween 80					
Bobot Rata2(mg)	25	29	35	58	61
SD	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001
CV	4,9	5,02	3,03	4,1	3,89

Dari tabel IV dapat dilihat bahwa semua patch memenuhi keseragaman bobot($CV < 5\%$) kecuali formula dengan propilen glikol 1%($CV=5,02\%$) dan formula dengan tween 80 1%($CV=5,02\%$).

b. Folding endurance

Nilai *folding endurance* dari formula *patch* tanpa RES dengan ekstrak 0,5% (230), 1% (255), 2% (268), 3% (274) dan 4% (302). Dari hasil uji yang diperoleh menunjukkan bahwa untuk patch tanpa RES, kenaikan konsentrasi ekstrak menaikkan sifat elastisitas patch sehingga berpengaruh terhadap nilai *folding endurance*. Patch dengan penambahan RES nilai

folding endurance semua lebih dari 300. Gliserin dan propilen glikol merupakan bahan atau komponen yang biasa digunakan sebagai platicizer dan *humectant* sehingga penambahan dalam formula patch menjadikan massa *patch* lebih elastis. Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan penggunaan *releaseenhancer substance* tidak mempengaruhi hasil *folding endurance*.

c. Surface pH

Kenyamanan penggunaan patch dapat dipengaruhi oleh pH. Data hasil pengukuran pH patch tertera pada tabel V.

Tabel V. Data Hasil Pengukuran pH Patch ekstrak daun sirih tanpa dan dengan penambahan *release enhancer substances*

Formula Patch	Konsentrasi Ekstrak (%)				
	I-0,5	II-1	III-2	IV-3	V-4
Tanpa RES	6,7	6,7	6,5	6,5	6,9
Gliserin	6,5	6,7	6,4	6,6	6,6
Propilen glikol	6,4	6,7	6,8	6,7	6,5
Tween 80	6,6	6,7	6,7	6,7	6,6

Dari tabel V dapat dilihat bahwa pH patch tanpa penambahan RES berada pada rentang antara 6,5 – 6,9 dan patch dengan penambahan RES memiliki pH pada rentang antara 6,4 – 6,8. Patch baik tanpa RES maupun dengan penambahan RES memiliki pH pada rentang antara 6 - 7 suatu pH yang masih memberikan kenyamanan pada penggunaanya.

d. Swelling index

Penempelan patch pada mucosa dan pelepasan komponen zat aktif dipengaruhi oleh kemampuan patch menyerap air yang selanjutnya dapat mengembang. Hasil uji *swelling index* dapat dilihat pada tabel VI.

Tabel VI. Data hasil uji swelling index patch Ekstrak daun Sirih tanpa dan dengan penambahan *release enhancer substances* (RES)

Formula Patch	Konsentrasi Ekstrak (%)					
	Jam ke	I-0,5	II-1	III-2	IV-3	V-4
Tanpa RES	1	8,48	9,35	8,67	9,76	8,01
	2	11,89	12,07	10,69	12,50	11,0
	3	15,98	15,85	14,84	15,7	14,81
Gliserin	1	48,7	37,1	34,17	14,48	13,96
	2	63,08	41,7	45,87	0,87	3,32
	3	51,18	32,75	31,83	2,47	9,03
Propilen glikol	1	67,81	51,18	19,31	31,52	21,21
	2	48,59	40,98	13,43	16,55	12,26
	3	54,24	38,04	13,83	25,02	11,93
Tween 80	1	53,77	38,98	17,88	13,70	13,94
	2	54,93	34,08	15,87	20,0	75,90
	3	64,22	28,29	15,98	52,70	54,0

Hasil uji *swelling index* menunjukkan bahwa nilai presentase pengembangan *patch* berbeda akibat perbedaan *enhancer substances* yang digunakan. Pada menit ke-60 *patch* formula dengan *enhancer substance* gliserin memiliki presentase pengembangan sebesar 63,08 % pada jam pertama, formula dengan *enhancer substance* propilen glikol

memiliki presentase pengembangan sebesar 67,81 % pada jam pertama, dan formula dengan *enhancer substance* tween 80 memiliki presentase pengembangan sebesar 75,90 % pada jam kedua.

e. Aktivitas antibakteri dari sediaan *patch* ekstrak daun sirih, ditunjukkan pada Tabel VII.

Tabel VII. Data hasil uji daya antibakteri (Diameter hambat, mm) *patch* tanpa dan dengan penambahan *release enhancer substances*

Formula Patch	Konsentrasi Ekstrak (%)				
	I-0,5	II-1	III-2	IV-3	V-4
Tanpa RES	20,53	21,57	22,4	23,33	24,5
Gliserin	20,5	21,3	23,1	26	27,2
Propilen glikol	20,4	21,6	23,9	25,2	31,8
Tween 80	20,2	21,1	21,6	22,2	22,8

Tabel VII menunjukkan kenaikan konsentrasi ekstrak meningkatkan daya hambat pertumbuhan bakteri. Penambahan *release enhancer substances* menaikkan aktivitas antibakteri.

KESIMPULAN

1. *Patch* ekstrak daun sirih dengan variasi konsentrasi ekstrak dan komponen RES (gliserin, propilen glikol, dan tween 80) memiliki sifat fisika kimia yang baik meliputi nilai *folding endurance* lebih dari 300 dan *surface pH* antara 6-7.
2. *Patch* dengan komponen RES gliserin memiliki sifat fisik nilai *swelling index* yang berbeda signifikan terhadap

Propilen glikol memberikan kenaikan daya hambat lebih besar dari gliserin. Penambahan tween 80 tidak berpengaruh terhadap aktivitas antibakteri.

3. *swelling index patch* dengan komponen RES propilen glikol dan tween 80. Nilai *swelling index* terbesar pada formula dengan komponen RES tween 80 pada menit ke-60 sebesar 75,90 %.
4. Penambahan RES menaikkan aktivitas antibakteri kecuali dengan tween 80. Penambahan propilen glikol menaikkan aktivitas antibakteri lebih besar dari gliserin.

DAFTAR PUSTAKA

- Depkes RI, 1981, Pemanfaatan Tanaman Obat, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Depkes RI, Jakarta, 2-10
- Depkes RI ,2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat dan Makanan, Cetakan Pertama, Depkes RI, Ditjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, 5-12
- Deshmane, S.V., Channawar, M. A., Chandewar, A.V., Joshi, U. M. & Biyani, K.R., 2009, Chitosan Based Sustained Release Mucoadhesive Buccal Patches Containing Verapamil HCl, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 1 (1), 216-229
- Kenneth E. Ezealisiji¹, Chika J. Mbah^{2*}, Patience O.Osadebe²,2015, Aqueous Solubility Enhancement of Mirtazapine: Effect of Cosolvent and Surfactant, *Pharmacology & Pharmacy*, 6, 471-476
- Kaur,A., dan Kaur,G., 2012, Mucoadhesive buccal patches based on interpolymer complexes of chitosan pectin for delivery of carvedilol, Saudi Pharmaceutical Jurnal, 20, 21-27
- Kohsaku Kawakami*, Naohiko Oda, Kyoko Miyoshi, Takeshi Funaki, Yasuo Ida*, 2006, Solubilization behavior of a poorly soluble drug under combined use of surfactants and cosolvents , european journal of pharmaceutical sciences 2 8 , 7-14
- Khurana, R., Ahuja, A., dan Khar, R.K., 2000, Development and Evaluation of Mucoadhesive Films of Miconazole Nitrate, *Ind. J. Pharm. Sci.*, 60, 449- 453.
- Mardisiswojo,S dan Harsono.R.,1985, Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang, PN. Balai Pustaka, 189-190,215
- Mollet, H., and Grubenmann, A., 2001, *Formulation Technology*, Wiley-VCH, Weinheim, New York, 341 – 342.
- Naudeh,G.D., Khazaeli,P., dan Rahmani, P.,2008, Study of Effect of Polyethylene glycol Sorbitan Esters Surfactans Group on Biological Membranes, *Int.J.Pharm.*,4. (1), 27-33.
- Sutton, S., 2006, Measurement of Cell Concentration in Suspension by Optical Density, *Pharmaceutical Microbiology, Forum Newsletter*, 12(8), 3- 9.