

Mugni et al., 2016

Pengaruh Perbandingan Polimer Matriks HPMC dan Kitosan Terhadap Karakteristik Sediaan Patch Fitosom Ekstrak Tebu (*Saccharum officinarum*)

Pengaruh Perbandingan Polimer Matriks HPMC dan Kitosan Terhadap Karakteristik Sediaan Patch Fitosom Ekstrak Tebu (*Saccharum officinarum*)

Akbar Rozaaq Mugni¹, Mustaqim Prayogi², Mufidatul Ilmi³, Hamidah⁴, Dahlia Permatasari⁵

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya

Abstrak

Diabetes Mellitus (DM) disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh dalam memproduksi atau tidak efektifnya penggunaan hormon insulin sehingga terjadi peningkatan kadar gula darah dalam tubuh. DM tidak dapat disembuhkan, akan tetapi terapinya dilakukan secara kontinyu sehingga dapat mempengaruhi kepatuhan pasien. Tanaman tebu (*Saccharum officinarum*) merupakan tanaman penghasil gula yang dapat memicu terjadinya DM, namun kandungan sakarin dalam tebu justru memiliki potensi sebagai agen antidiabetes. Tebu dapat dikembangkan menjadi sediaan patch untuk terapi DM yang dapat meningkatkan kepatuhan pasien. Penelitian ini melakukan formulasi pembuatan patch menggunakan bahan dasar fitosom ekstrak tebu dengan tiga formula perbandingan polimer, meliputi: P1 (HPMC 2 gram), PII (HPMC 1 gram dan Kitosan 1 gram), serta PIII (Kitosan 2 gram). Ekstraksi dilakukan menggunakan metode digesti dengan pelarut etanol 50% dan menghasilkan rendemen 26,12% ekstrak tebu yang positif mengandung sakarin. Ekstrak tebu di formulasikan menjadi fitosom dalam sediaan patch dengan metode solvent evaporation. Hasil yang didapat yaitu perbandingan polimer matriks mempengaruhi karakteristik fisik patch yang meliputi organoleptis, daya lipat, dan keseragaman bobot. Formula optimum adalah formula dengan perbandingan polimer HPMC dan kitosan 1:1 dengan karakteristik fisik berwarna coklat, bau khas tebu, serta bentuk yang halus dan lentur. Daya lipat yang dimiliki lebih dari 200x. Bobot film sebesar $5,66 \text{ g} \pm 0,02$ dan ketebalan $0,40 \text{ mm} \pm 0,01$. Formula optimum patch tidak menimbulkan iritasi atau edema pada kulit kelinci.

Kata kunci: Diabetes Mellitus, *Saccharum officinarum*, Patch, Polimer Matriks

Abstract

Diabetes Mellitus (DM) caused by the body's inability to produce or ineffective use of insulin resulting in increased blood sugar levels. DM can not be cured, but can be treated which performed continuously affecting patient compliance. Sugarcane (*Saccharum officinarum*) is a producer of sugar that can trigger DM, but sugarcane also contains saccharin that can be used as antidiabetic agent. Sugarcane can be developed into a therapeutic dosage patch that support patient compliance. This research formulating patches using phytosome of sugarcane extract with three formulas comparison polymers, include: P1 (HPMC 2 grams), PII (HPMC 1 gram and Chitosan 1 gram) and PIII (Chitosan 2 grams). Extraction using digestion method with ethanol 50% as solvent resulting 26.12% yield sugarcane extract containing saccharin. Sugarcane extract formulated into phytosome inside patch dosage form with solvent evaporation method. The result is matrix polymer ratio affect the physical characteristics of patch including organoleptic, power folding, and weight. The optimum patch obtained from the used of 1:1 HMPc and chitosan matrix polymer ratio with physical characteristics brown color, a distinctive smell of sugar cane, as well as a smooth shape and supple. The power folding obtained more than 200x. The weight of the film amounted to 5.66 ± 0.02 g and the thickness was $0.40 \text{ mm} \pm 0.01$. The optimum formula of patch does not cause skin irritation or edema in rabbits.

Keywords: Diabetes Mellitus, *Saccharum officinarum*, Patch, Matrix Polymer



Mugni et al., 2016

Pengaruh Perbandingan Polimer Matriks HPMC dan Kitosan Terhadap Karakteristik Sediaan Patch Fitosom Ekstrak Tebu (*Saccharum officinarum*)

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi hormon insulin atau karena penggunaan insulin yang tidak efektif oleh tubuh.¹ Saat ini terapi DM yang paling utama adalah mengatur pola makan sehat. Terapi dilanjutkan dengan pemberian obat antidiabetes oral bahkan injeksi insulin jika terapi oral tidak memadai. Pemakaian yang lama dan kontinyu serta penggunaan injeksi yang cenderung menyakiti pasien dapat menurunkan kepatuhan pasien.²

Saccharum officinarum atau tanaman Tebu merupakan tanaman khas daerah asia selatan dan melanesia, termasuk Indonesia, karena hanya bisa tumbuh di daerah beriklim tropis.³ Dalam pengobatan tradisional, tanaman Tebu digunakan untuk mengatasi asma, kelelahan, leprosy, inflamasi, ulserasi kulit, diare, dan sebagai stimulan.⁴ Meskipun tanaman Tebu merupakan tanaman penghasil gula, kandungan sakarin dalam tanaman tebu dapat menurunkan kadar gula darah dengan mekanisme induksi reflek pelepasan insulin yang dimediasi oleh nervus gustatory, meningkatkan pelepasan insulin dari pankreas, menghambat degradasi insulin dengan menghambat aktivitas insulinase, merusak sel alpha yang memproduksi glukagon dan menganggu proses pemecahan gula di hati.⁵

Tanaman Tebu dapat dikembangkan menjadi alternatif terapi penyakit diabetes.⁶ Pengembangan obat yang dapat dilakukan yaitu pemberian terapi melalui kulit (rute transdermal) seperti penggunaan patch dengan keuntungan menghindari kesulitan absorpsi pada sistem pencernaan yang dikarenakan pH, aktivitas enzimatik, serta interaksi dengan makanan, minuman, maupun obat oral lain; dapat mengantikan pengobatan oral jika rute oral tidak dapat digunakan seperti adanya mual dan muntah; terhindar dari metabolisme lintas pertama; dapat menjadi terapi jangka lama dengan sekali pemakaian sehingga meningkatkan kepatuhan pasien; aktivitas terapi dengan waktu paruh pendek namun pelepasannya dapat diperpanjang dengan reservoir sehingga tetap terkontrol; dapat dilakukan penghentian terapi dengan cepat dengan pelepasan sediaan dari kulit; serta sangat mudah teridentifikasi dalam kegawatdaruratan karena pemakaiannya terlihat secara fisik.⁷

Formulasi sediaan patch dapat mengalami kendala seperti daya permeabilitas dalam penetrasi melalui kulit, karena salah satu syarat sediaan patch yaitu afinitas yang baik pada lapisan hidrofil dan lipofil.⁸ Fitosom dapat menjadi sistem penghantar sediaan obat herbal yang baik dengan membentuk fitokonstituen bioaktif dari ekstrak tanaman yang mengelilingi dan terikat oleh lipid sehingga menunjang penetrasi patch.⁹

Sediaan patch merupakan suatu sistem yang terbuat dari laminasi polimer berlapis dimana reservoir obat atau matriks polimer obat terjepit diantara dua lapisan polimer. Pemilihan polimer matriks diperlukan untuk mempertimbangkan spesifikasi penghantaran obat yang diinginkan. Selain itu, pemilihan polimer matriks juga mempengaruhi keseimbangan adhesivitas, sifat fisikokimia, kompatibilitas, serta stabilitas dengan komponen lain dan dengan kulit.¹⁰ Pentingnya pemilihan polimer matriks dalam sediaan patch digunakan sebagai dasar penyusunan penelitian ini dimana penulis akan melihat pengaruh perbandingan polimer matriks HPMC dan kitosan terhadap karakteristik sediaan patch fitosom ekstrak tebu (*Saccharum officinarum*) yang kedepannya diharapkan dapat menjadi salah satu inovasi pengembangan terapi diabetes mellitus.

Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbandingan polimer matriks HPMC dan kitosan terhadap karakteristik fisik dan potensi iritasi sediaan patch fitosom ekstrak tebu (*Saccharum officinarum*).

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental mumi dengan analisa Post-test only yang melakukan manipulasi formulasi sediaan kemudian menganalisa karakteristik akhir sedian yang telah dibuat.

Variabel dalam penelitian ini dibagi menjadi 2 kategori, yaitu:

- Variabel bebas: variasi perbandingan HPMC (*hydroxypropyl methylcellulose*) dan Kitosan pada pembuatan patch yang terdiri dari perbandingan 2g : 0g; 1g : 1g; dan 0g : 2g
- Variabel terikat: karakteristik patch fitosom ekstrak tebu (*Saccharum officinarum*) yang terdiri dari

Mugni et al., 2016

Pengaruh Perbandingan Polimer Matriks HPMC dan Kitosan Terhadap Karakteristik Sediaan Patch Fitosom Ekstrak Tebu (*Saccharum officinarum*)

organoleptis, ketebalan patch, daya lipat, keseragaman bobot, dan hasil uji iritasi patch.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari sampai Juli tahun 2016 di Laboratorium Simplesia dan Ekstraksi Balai Materia Medika Batu untuk kegiatan ekstraksi tebu dan uji kandungan sakarin, serta Laboratorium Farmasetika Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya untuk kegiatan pembuatan fitosom, pembuatan patch, dan evaluasi patch.

Alat dan Bahan Penelitian

Peralatan yang digunakan yaitu toples, kain flannel, kertas saring, neraca analitik (Mettler Toledo), gelas beaker, gelas arloji, labu alas bulat, *rotary evaporator* (IKA RV 10 Basic), *magnetic stirrer* (AREC VELP), sonikator (Sonica), mortir, stamper, plat cetak patch, oven (Memmert UN 55), serta jangka sorong. Bahan yang digunakan yaitu daun dan akar tanaman tebu (*Saccharum officinarum*) dari perkebunan tebu di Desa Pringgondani, Sidoarjo. Aquades (Hydrobatt), lecitin kedelai (Fischer Scientific), aseton (PT. Insoday), etanol 80% (PT. Smart Lab), HPMC (Sunneborn Revined e products), kitosan (PT. Biochitosan), asam asetat 1% (PT. Bina Arta), plester wound dressing (Hypavix), kertas perkamen, hewan coba kelinci albino jantan galur new zealand (Pasar Splendid, Kota Malang) dengan berat badan 2 kg dan usia ± 2 bulan.

Ekstraksi Tebu dan Pengujian Sakarin

Simplesia daun, batang bawah dan akar dimaserasi digesti menggunakan etanol 50% dengan pengadukan konstan kecepatan 50 rpm dan suhu 40°C selama 24 jam yang diulangi sebanyak tiga kali. Kemudian dilakukan pemisahan ekstrak dari pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* selama 4 jam dan *water bath* selama 2 jam. Hasil ekstraksi dilakukan pengujian sakarin dengan reagen resomisol.^{11,12}

Pembuatan Fitosom

Fosfatidilkolin sebanyak 437,5mg didispersikan dalam 12,5 mL aseton dan diuapkan dengan *rotary evaporator*. Ekstrak tebu sebanyak 1 gram dicampur ke dalam fase lipid dan dihomogenkan dengan pengaduk magnetik pada kecepatan 750 rpm selama 15 menit sampai membentuk sistem koloidal. Campuran tersebut disonikasi selama 15 menit.¹³

Pembuatan Patch

Patch dibuat dengan mengembangkan polimer matriks HPMC dalam etanol 80% dan kitosan dalam asam asetat 1%. Formulasi polimer matriks yang digunakan meliputi:

Tabel 1. Formula Pembuatan Patch

Formula	HPMC	Kitosan
PI	2 gram	-
PII	1 gram	1 gram
PIII	-	2 gram

Polimer yang telah mengembang dicampur dengan 5mL fitosom ekstrak tebu dan diaduk hingga homogen. Campuran tersebut dituang kedalam plat cetak patch dan diuapkan dalam oven dengan suhu 40°C hingga kering. Lapisan film yang terbentuk dikeluarkan dari plat cetak dan dilakukan evaluasi sediaan.¹⁴

Evaluasi Organoleptik

Pengamatan secara makroskopis terhadap fisik patch yang dibuat, meliputi pengamatan warna patch, bau patch, dan tekstur permukaan patch.¹⁵

Evaluasi Ketebalan

Ketebalan masing-masing patch diukur dengan jangka sorong dan kemudian dihitung rata-rata ketebalannya.¹⁶

Evaluasi Keseragaman Bobot

Pengujian terhadap keragaman bobot patch dilakukan dengan menimbang seluruh patch dari setiap batch kemudian dihitung massa rata-ratanya dan dihitung simpangan bakunya.¹⁷

Evaluasi Daya Lipat

Uji pelipatan ditentukan dengan berulang kali melipat patch di tempat yang sama sampai patch tersebut patah. Pelipatan patch dilakukan maksimal sebanyak 300 kali.¹⁸

Evaluasi Daya Iritasi

Patch diaplikasikan pada area 6 cm² dari kulit dan ditutupi dengan kasa. Patch pertama dibuang setelah 3 menit. Jika tidak ada reaksi serius yang teramat, patch kedua diteruskan dan dibuang setelah 1 jam. Jika tidak ada reaksi yang teramat, paparan diperpanjang sampai 4 jam. Patch ketiga dibuang dan respon yang terjadi dinilai pada 60 menit, 24 jam, 48 jam, dan 72 jam.¹⁹

Mugni et al., 2016

Pengaruh Perbandingan Polimer Matriks HPMC dan Kitosan Terhadap Karakteristik Sediaan Patch Fitosom Ekstrak Tebu (*Saccharum officinarum*)

Analisis Data

Analisa data dilakukan secara deskriptif untuk evaluasi organoleptis dan daya iritasi, serta secara statistik untuk evaluasi keseragaman bobot, ketebalan, dan daya lipat. Analisa statistik diolah dengan program SPSS 20 dengan tingkat signifikansi 0,05 ($p = 0,05$) dan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Tebu

Campuran simplisa sebanyak 800g menghasilkan 1,75L ekstrak tebu yang berwarna coklat tua dan berbau khas aromatik tebu dengan persentase rendemen yaitu 26,1194%. Rendemen tersebut lebih besar dibanding penelitian sebelumnya dengan rendemen 7,7%.²⁰ Perbedaan tersebut terjadi karena penelitian ini melakukan remaserasi sebanyak tiga kali, penggunaan suhu yang lebih tinggi, dan pemilihan pelarut 50%, sehingga ekstraksi yang didapat lebih optimal.^{21,22,23} Hasil ekstrak tebu yang didapatkan positif mengandung sakarin yang telah sesuai dengan penelitian sebelumnya.²³



Gambar 1. Ekstrak Tebu (*Saccharum officinarum*)

Fitosom Ekstrak Tebu

Hasil yang didapatkan yaitu fitosom ekstrak tebu yang berbentuk cair, memiliki warna coklat, dan bau khas aromatik tebu dengan rata-rata ukuran partikel sebesar $14,3967 \pm 2,2701 \mu\text{m}$



Gambar 2. Fitosom Ekstrak Tebu

Karakteristik Fisik Sediaan Patch

Hasil evaluasi organoleptis menunjukkan formula PI dan PII memenuhi spesifikasi, sedangkan

formula PIII tidak memenuhi spesifikasi bau dan bentuk. Bau yang tidak sesuai spesifikasi diakibatkan penggunaan asam asetat 1% sebagai pelarut kitosan yang memiliki bau menyengat.²⁴ Tekstur keras dan kaku dari formula PIII dipengaruhi penggunaan polimer kitosan, penggunaan HPMC pada formula PI akan membentuk lapisan film yang halus, dan pada formula PII sifat kaku dan kasar dari kitosan direndam dengan campuran HPMC.²⁵

Keseragaman bobot dari ketiga formula memenuhi spesifikasi standar deviasi yang rendah. Analisa statistik menunjukkan ketiga formula memiliki perbedaan bobot yang signifikan dengan urutan bobot terberat hingga terendah dimiliki formula PI, PII, kemudian PIII. Perbedaan bobot dapat dipengaruhi kekuatan penyerapan kelembaban polimer dimana HPMC memiliki persentase penyerapan kelembaban yang lebih tinggi dibandingkan kitosan.²⁵

Evaluasi daya lipat didapatkan formula PI tidak memenuhi spesifikasi, sedangkan formula PII dan PIII memenuhi spesifikasi daya lipat hingga 200x. Analisa statistik menunjukkan formula PI memiliki perbedaan yang signifikan dibanding formula PII dan PIII, sedangkan formula PII dibanding formula PIII tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Daya lipat patch yang tinggi biasa didapatkan dari konsentrasi polimer yang tinggi namun dengan persentase kelembaban yang rendah.²⁵ Meskipun persentase kelembaban patch tidak diukur, namun kekuatan penyerapan kelembaban polimer dapat mewakili kemungkinan tingginya persentase kelembaban pada formula PI yang menggunakan polimer HPMC. Selain itu, penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa polimer kitosan memiliki daya lipat yang lebih tinggi dibanding polimer HPMC.²⁶

Ketebalan patch dari ketiga formula memenuhi spesifikasi standar deviasi yang rendah serta tidak memiliki perbedaan yang signifikan menurut analisa statistik. Ketebalan patch dapat meningkat dengan penambahan polimer, sedangkan polimer yang sama banyak memungkinkan terbentuknya patch dengan ketebalan yang sama.²⁶ Formula PI, PII, dan PIII menggunakan total polimer yang sama banyak (2gram) sehingga memiliki ketebalan yang hampir sama.

Mugni et al., 2016

Pengaruh Perbandingan Polimer Matriks HPMC dan Kitosan Terhadap Karakteristik Sediaan Patch Fitosom Ekstrak Tebu (*Saccharum officinarum*)

Tabel 2. Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Patch

Patch	Evaluasi	Spesifikasi
I	<ul style="list-style-type: none"> • Organoleptis <ul style="list-style-type: none"> - Warna : Coklat - Bau : Khas tebu - Bentuk : Halus dan lentur • Daya Lipat : $58 \pm 3,5x$ • Bobot : $7,16 \pm 0,02$ g • Ketebalan : $0,39 \pm 0,01$ mm 	<ul style="list-style-type: none"> • Organoleptis <ul style="list-style-type: none"> - Warna: Coklat - Bau: Khas tebu - Bentuk: Halus dan Lentur
II	<ul style="list-style-type: none"> • Organoleptis <ul style="list-style-type: none"> - Warna : Coklat - Bau : Khas tebu - Bentuk : Halus dan lentur • Daya Lipat : $> 200x$ • Bobot : $5,66 \pm 0,02$ g • Ketebalan : $0,40 \pm 0,01$ mm 	<ul style="list-style-type: none"> • Daya lipat <ul style="list-style-type: none"> Daya lipat sediaan lebih dari 200 kali¹⁶ • Keseragaman Bobot <ul style="list-style-type: none"> Standar deviasi dari rata-rata keseragaman bobot sediaan rendah¹⁶
III	<ul style="list-style-type: none"> • Organoleptis <ul style="list-style-type: none"> - Warna : Coklat - Bau : Asam asetat - Bentuk : Keras dan kaku • Daya Lipat : $> 200x$ • Bobot : $3,98 \pm 0,01$ g • Ketebalan : $0,40 \pm 0,01$ mm 	<ul style="list-style-type: none"> • Ketebalan <ul style="list-style-type: none"> Standar deviasi dari rata-rata keseragaman bobot sediaan rendah¹⁶

Pengujian Iritasi Patch

Daya iritasi dilakukan hanya pada formula PII dengan pertimbangan bahwa formula PII merupakan formula optimum. Penilaian tersebut didapat dari pertimbangan evaluasi sediaan yang paling sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan. Hasil pengujian iritasi menunjukkan bahwa formula PII tidak berpotensi menimbulkan iritasi maupun udem pada kulit kelinci.



Gambar 3. Kondisi Kelinci Sebelum Perlakuan Uji Iritasi



Gambar 4. Kondisi Kelinci Setelah Perlakuan Uji Iritasi

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa perbandingan polimer matriks mempengaruhi karakteristik fisik sediaan patch fitosom ekstrak tebu (*Saccharum officinarum*). Karakteristik fisik yang dipengaruhi yaitu pada parameter organoleptis, keseragaman bobot, dan daya lipat patch. Formula patch optimum didapatkan

Mugni et al., 2016

Pengaruh Perbandingan Polimer Matriks HPMC dan Kitosan Terhadap Karakteristik Sediaan Patch Fitosom Ekstrak Tebu (*Saccharum officinarum*)

dari penggunaan polimer sebanyak 1 gram HPMC dan 1 gram Kitosan karena menghasilkan karakteristik fisik yang sesuai dengan spesifikasi yang telah ditetapkan. Hasil organoleptis yang didapatkan yaitu berwarna coklat, berbau khas tebu, dan memiliki bentuk yang halus dan lentur. Daya lipat yang dimiliki lebih dari 200x. Bobot film sebesar $5,66 \text{ g} \pm 0,02$ dan ketebalan $0,40 \text{ mm} \pm 0,01$. Formula optimum tersebut tidak menimbulkan iritasi atau udem pada kulit kelinci.

SARAN

Saran yang dapat dilakukan untuk menunjang atau mengembangkan penelitian ini yaitu dapat dilakukan pengujian evaluasi patch yang lebih lengkap, seperti: persentase kelembaban, uji kandungan patch, uji stabilitas, maupun uji penetrasi patch melalui difusi secara *in vitro*. Penelitian disarankan untuk dilanjutkan pada uji efisiensi tahap *in vitro*, *in vivo*, hingga tahap klinis untuk dapat memberikan manfaat.

UCAPAN TERIMAKASIH

Dahlia Permatasari, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing penelitian; Mustaqim Prayogi, Hamidah dan Mufidatul Ilmi selaku Tim PKM-PE PIMNAS XXIX; serta Kemenristek DIKTI dan IPB selaku penyelenggara Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional ke 29 di Institut Pertanian Bogor.

REFERENSI

1. PDDI. 2014. *Waspada Diabetes: Eat Well Live Well*. Jakarta. Pusat Data dan Informasi, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
2. Suciati, A., et al. 2011. Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* Linn.) dan Rimpang Kunyit (*Curcumma domestica* Val.) dengan Perbandingan Glibenklamid pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *MKB*. Volume 43 (1) : 1-8.
3. Kemenper. 2014. Statistik Perkebunan Indonesia : Tebu. Jakarta. Direktorat Jenderal Perkebunan, Kementerian Pertanian Republik Indonesia.
4. Subramoniam, A. 2016. *Plants with antidiabetes mellitus properties*. Tamil. CRC Press.
5. Thompson, M.M., Mayer, J. 1959. Hypoglycemic Effect of Saccharin in Experimental Animals. *American Journal of Clinical Nutrition*. Volume 7: 80-85.
6. Ranilla, LG., Kwon Y., Genovese, M., Laiolo, FM, Shetty, K. 2008. Antidiabetes and Antihypertension Potential of Commonly Consumed Carbohydrate Sweeteners using InVitro Models. *Journal of Medical Food*. Volume 11 (2) 337-348.
7. Ansel, HC., and Allen, LV. 2014. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems* 10th Edition. Philadelphia. William & Wilkins Wolters Kluwer.
8. Prabhakar, D., Sreekanth, J., Jayaveera, K.N. 2013. Transdermal Drug Delivery Patches: A Review. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. Volume 3(4): 213-221.
9. Jain, N., Gupta, B.M., Thakur, N., Jain, R., Banweer, J., Jain, D.K., et al. 2010. Phytosome: A Novel Drug Delivery System for Herbal Medicine. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*. Volume 2(4): 224-228.
10. Alam, I., Alam N., Singh, V., Alam S. 2013. Type, Preparation, and Evaluation of Transdermal Patch : A Review. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*. Volume 2 (4) 2199-2233.
11. Balai Materia Medica. 2016. *Surat Keterangan Ekstrak Tanaman Tebu*. *Surat Keterangan*. Tidak Diterbitkan. UPT Materia Medica. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur.
12. Balai Materia Medca. 2016. *Determinasi Tanaman Tebu*. *Surat Keterangan*. Tidak Diterbitkan. UPT Materia Medica. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur.
13. Tahir, K.A. 2014. *Uji In-Vitro Krim Antioksidan Fitosom Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao L*) dengan Pengaruh Propilen Glikol Sebagai Peningkat Penetrasi*. *Tesis*. Tidak diterbitkan, Program Studi Farmasi Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin, Makassar.
14. Patel, D., Sunita, A.C., Bhavesh, P., Nikunj, B. 2012. Transdermal Drug Delivery System: A Review. *The Pharma Innovation*. Volume 1(4) : 78-87.



Mugni et al., 2016

Pengaruh Perbandingan Polimer Matriks HPMC dan Kitosan Terhadap Karakteristik Sediaan Patch Fitosom Ekstrak Tebu (*Saccharum officinarum*)

15. Balasubramanian, Narayanan N, Senthil K, Vijaya K, Azhagesh. 2012. Formulation and evaluation of mucoadhesive buccal films of Didofenac Sodium. *Indian J. Innovations Dev.* Volume. 1 : 68-73.
16. Chatterjee, A, Mohan, S., Himanshu, M, Varshney, M, Jaimini, M, Chauhan, B. 2014. Formulation and In-Vitro Characterization of Zaltoprofen Transdermal Patch Using Different Polymers. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.* Volume 27(1): 277-282.
17. Yogananda & Rakesh dan Rakesh B. 2012. An Overview on Mucoadhesive Buccal Patches. *International Journal of Universal Pharmacy and Life Sciences.* Volume 2(2): 348- 373.
18. Bindu, T.V.L., et al. 2010. Preparation and evaluation of ciprofloxacin loaded chitosan-gelatin composite films for wound healing activity. *International Journal of Drug Delivery.* Volume 1 : 170-175.
19. OECD. 2002. *OECD Guideline For The Testing Of Chemicals Acute Dermal Irritation/Corrosion.* Organisation for Economic Co-operation and Development.
20. Ojewunmi, O., et al. 2013. Evaluation of the Anti-Diabetic and Antioxidant Activities of Aqueous Extracts of *Morinda lucida* and *Saccharum officinarum* Leaves in Alloxan-Induced Diabetic Rat. *International Journal of Biochemistry Research & Review.* Volume 3(3): 266-277.
21. Abate, M., Abel, S. K. 2006. *Remington: The Science and Practice of Pharmacy,* 21st Ed. Lippincott Williams and Wilkins. University of Sciences Philadelphia.
22. Sun, J., He, X.M., Zhao, M.M., Li, C.B., Dong, Y. 2014. Antioxidant and Nitrite-Scavenging Capacities of Phenolic Compounds from Sugarcane (*Saccharum officinarum* L.) Tops. *Molecules.* Volume 19: 13147-13160.
23. Singh, A, Lal, UR, Mukhtar, HM, Singh, PS., Shah, G., Dhawan, RK. 2015, Phytochemical Profile of Sugarcane and Its Potential Health Aspects. *Pharmacognosy Review.* Volume 9 (17): 45-54.
24. Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M.E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 6 ed. London: Pharmaceutical Press.
25. Duan, X.D., Ji, C.J., Nie, L. 2015. Formulation and Development of Dendrimer-Based Transdermal Patches of Meloxicam for the Management of Arthritis. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* Volume 14(4): 583-590.
26. John, L., Kumar, A. 2014. Comparison of Amlodipine Transdermal Patches Using Hydroxypropylmethylcellulose and Chitosan. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.* Volume 7 (1): 86-90.

