

ADI NURMESA

**FORMULASI DAN EVALUASI STABILITAS FISIK *FILM TRANSDERMAL*
ALKALOID NIKOTIN DAUN TEMBAKAU (*Nicotiana tobacum* Linn)
DENGAN VARIASI POLIMER DAN ASAM OLEAT**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2018**

**FORMULASI DAN EVALUASI STABILITAS FISIK *FILM TRANSDERMAL*
ALKALOID NIKOTIN DAUN TEMBAKAU (*Nicotiana* DENGAN VARIASI
POLIMER DAN ASAM OLEAT**

TUGAS AKHIR

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas
Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut

Garut, Maret 2018

Disusun Oleh :

Adi Nurmesa
24041316291

Disetujui Oleh :



Nurhabibah, M.Si, Apt

Pembimbing Utama



Aji Najihudin, M.Farm, Apt

Pembimbing Serta

LEMBAR PENGESAHAN

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT**

DEKAN

The image shows a circular official stamp of Universitas Garut, Faculty of Mathematics and Natural Sciences (Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam). The stamp features the university's logo, which consists of three upward-pointing arrows above an open book. A handwritten signature in black ink is written over the stamp.

dr.Siva Hamdani,MARS



Kutipan atau saduran, baik sebagian maupun seluruh naskah ini, harus menyebutkan nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut

DEKLARASI

Dengan ini menyatakan bahwa buku tugas akhir dengan judul **“FORMULASI DAN EVALUASI STABILITAS FISIK FILM TRANSDERMAL ALKALOID NIKOTIN DAUN TEMBAKAU (*Nicotiana tobacum* Linn) DENGAN VARIASI POLIMER DAN ASAM OLEAT** ini berarti seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri dan saya tidak melakukan pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang ada dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung resiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini, atau klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Garut, Maret 2018
Yang membuat pernyataan
Tertanda



ADI NURMESA

**FORMULASI DAN EVALUASI STABILITAS FISIK *FILM TRANSDERMAL*
ALKALOID NIKOTIN DAUN TEMBAKAU (*Nicotiana tabacum* Linn)
DENGAN VARIASI POLIMER DAN ASAM OLEAT**

ABSTRAK

Merokok merupakan kebiasaan buruk yang dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan. Kandungan dari rokok yaitu nikotin, tar dan karbon monoksida, kandungan nikotin dalam rokok dapat menyebabkan ketergantungan, maka dari itu perlu terapi untuk mengatasi ketergantungan salah satu sediaan yaitu film transdermal dalam penelitian ini dilakukan formulasi *film transdermal* alkaloid nikotin daun tembakau (*Nicotiana tabacum* L) sebagai terapi ketergantungan rokok dengan variasi polimer dan asam oleat sebagai peningkat penetrasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk memformulasikan *film transdermal* alkaloid nikotin daun tembakau yang stabil dan untuk melihat pengaruh penambahan *etil cellulose*, PVP dan asam oleat terhadap pelepasan nikotin secara in vitro. Formulasi *filmtransdermal* terdiri dari alkaloid nikotin daun tembakau, PVP, *etil cellulosa*, PEG 400, propilenglikol dan asam oleat. Pada penelitian ini dibuat 3 formula dengan varian konsentrasi PVP:EC yaitu F1= 1:1 F2= 1:2 dan F3= 1:3 dan variasi peningkat penetrasi berupa asam oleat yaitu F1:0,10, F2: 0,15, dan F3 : 0,20. Evaluasi terhadap sediaan filmtransdermal meliputi organoleptik, uji bobot matrik, uji ketebalan matrik, persentase susut pengeringan, *moisture uptake*, uji ketahanan lipatan matrik, uji iritasi kulit, uji pH permukaan matrik *patch*, persentase pemanjangan, uji *freeze and thaw*, uji kandungan nikotin, dan uji pelepasan nikotin (sel difusi), Berdasarkan uji stabilitas fisik semua formula filmtransdermal relatif stabil dan kinetika pelepasan *filmtransdermal* mengikuti orde satu dan hasil analisis statistik dengan menggunakan Analisis Varian (ANOVA) menunjukkan $p=0,000$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada F1, F2 dan F3, dan berdasarkan uji korsmayer peppas mengikuti hukum non fick (*Super case two transport*)

Kata kunci : *film transdermal* nikotin, daun tembakau, PVP, *etil cellulosa*, asam oleat, orde satu, super case two transport

**FORMULATION AND EVALUATION STABILITY TEST OF NICOTINE
TRANSDERMAL FILM FROM ALKALOID TOBACCO LEAVES (*Nicotiana
tobacum* Linn) WITH VARIATION OF POLIMER AND OLEIC ACID**

ABSTRACT

Smoking is a bad habit that can cause some health problems. The content of cigarettes that is nicotine, tar and carbon monoxide, the content of nicotine in cigarettes can cause dependence, hence the need for therapy to overcome the dependence of one of the preparations of transdermal films in this study is made of transdermal film alkaloid nicotine tobacco leaves (*Nicotiana tobacum*. L) as cigarette dependence therapy with variations of polymer and oleic acid as penetration enhancers. The purpose of this study was to obtain stable formulations transdermal film and has effect of adding PVP and ethyl cellulose and oleic acid on in vitro dissolution. The formulation film transdermal consist of alkaloid nikotin, PVP, ethyl cellulose, PEG 400, propilenglikol and oleic acid. In this research was made of 3 formulation by variation of PVP :EC are F1 1:1 F2 1:2 and F3 1: 3 and variation of oleic acid F1 (0,10 ml) F2 (0,15 ml) and F3 (0,20 ml). Transdermal film evaluation consist of organoleptic, matrik, weight test, matrik thick test, moisture content, *moisture uptake*, folding endurance, irritation test, pH of film elongation test, *freeze and thaw test*, drug content of nikotin, and realease test of nikotin (difusion cell), Based on the physical stability test all the formulas film transdermal relatively stable, on drug realease followed one orde and the result of statistical analysis using variant analysis (ANOVA) Post Hoc LSD $p=0,000$ that showed signification different of realease of nikotin on in vitro test of F1, F2 and F3 and on korsmayer peppas followed non fick law (Super case two transport)

Keywords : transdermal film of nicotine, tobacco leaves, PVP, ethyl cellulosa, oleic acid, one orde, super case two transport

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Proposal Tugas Akhir ini yang berjudul ” **FORMULASI DAN EVALUASI STABILITAS FISIK PATCH TRANSDERMAL ALKALOID NIKOTIN DAUN TEMBAKAU (*NICOTIANA TOBACUM. L*) DENGAN VARIASI POLIMER DAN ASAM OLEAT**” yang merupakan salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.

Pada kesempatan ini penyusun dengan segenap kerendahan hati, penyusun menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr.Siva Hamdani, MARS, selaku dekan Fakultas MIPA Universitas Garut
2. Nurhabibah,M.Si., Apt selaku pembimbing utama,yang banyak membantu dalam menyelesaikan penelitian ini dan banyak membimbing dan mengarahkan penulis selama penyusunan skripsi
3. Aji Najihudin,M.Farm,,Apt selaku Pembimbing Serta, yang banyak membantu dalam menyelesaikan penelitian ini dan banyak membimbing dan menarahkan penulis selama penyusunan skripsi ini
4. Kedua orang tua serta keluarga tercinta yang selalu memberikan dukungan moril maupun materil kepada penulis yang tak ternilai oleh apapun.

5. Segenap civitas akademika Universitas Garut yang telah memberikan ilmu dan pengalamannya kepada penulis
6. Teman teman S1 ekstensi 2016 yang telah memberikan banyak kenangan dan pengalaman kepada penulis

Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat-Nya kepada semua pihak yang sudah membantu. Penulis menyadari bahwa penulisan proposal ini masih jauh dari sempurna, untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang sangat bersifat membangun.

Semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun pihak yang berkepentingan. Amin ya Rabbal'alam.



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR LAMPIRAN	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
PENDAHULUAN.....	1
BAB	
I TINJAUAN PUSTAKA.....	4
1.1 Rokok.....	4
1.2 Masalah Kesehatan Paru Akibat Rokok	7
1.3 Analgetik.....	14
1.4 Tumbuhan Tembakau	10
1.5 Nikotin	12
1.6 Isolasi Alkaloid.....	13
1.7 Kulit	17
1.8 Tinjauan Sistem Penghantaran Sediaan <i>Transdermal</i>	21
1.9 Uraian Bahan	28
II METODE PENELITIAN.....	32

III ALAT, BAHAN DAN HEWAN PERCOBAAN	34
IV PENELITIAN	35
4.1 Pengumpulan dan Determinasi Tanaman Uji	35
4.2 Pengolahan Bahan dan Pembuatan Ekstrak Daun Tembakau	35
4.3 Pemeriksaan rakteristik Simplisia.....	36
4.4 Penapisan Fitokimia	39
4.5 Formulasi <i>Film Transdermal</i> Alkaloid Nikotin	41
4.6 Evaluasi <i>Film Transdermal</i> Alkaloid Nikotin	43
V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	48
VI KESIMPULAN DAN SARAN	60
6.1 Kesimpulan	60
6.2 Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	65

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 DETERMINASI TANAMAN.....	51
2 KARAKTERISTIK SIMPLISIA.....	52
3 PEMBUATAN EKSTRAK.....	53
4 FORMULASI FILM TRANSDERMAL.....	53
5 PEMBUATAN FILM TRANSDERMAL.....	54
6 HASIL FORMULASI FILM TRANSDERMAL.....	71
7 EVALUASI SEDIAAN FILM TRANSDERMAL.....	72

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Tabel formula <i>Film Transdermal</i> Alkaoid Nikotin	41
V.2 Tabel Karakteristik Simplisia Daun Tembakau	65
V.3 Tabel Penapisan Simplisia Daun Tembakau.....	66
V.4 Tabel Formula Film Transdermal	68
V.5 Tabel Hasil Organoleptik dan Keseragaman bobot <i>film</i>	69
V.6 Tabel Hasil uji ketebalan <i>film</i>	72
V.7 Tabel Hasil uji <i>moisture content film</i>	73
V.8 Tabel Hasil Uji <i>moisture uptake film</i>	74
V.9 Tabel Hasil uji pH <i>film transdermal</i> alkaloid nikotin.....	76
V.10 Tabel Hasil Uji ketahanan lipatan <i>film</i>	78
V.11 Tabel Hasil uji pemanjangan <i>film transdermal</i>	79
V.12 Tabel Hasil uji <i>Freeze thaw film transdermal</i>	80
V.13 Tabel Hasil uji iritasi <i>film transdermal</i> alkaloid nikotin.....	81
V.14 Tabel Hasil Uji Kandungan obat (<i>Drug Content</i>) <i>film</i>	83
V.15 Tabel Hasil Uji Pelepasan <i>film</i> secara in vitro	85

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
I.1 Tipe matriks <i>film transdermal</i>	26
V.1 Hasil determinasi tanaman tembakau (<i>Nicotiana tobacum</i> L.).....	65
V.2 Diagram alir pembuatan ekstrak dan garam alkaloid	69
V.3 Diagram alir pembuatan <i>film transdermal</i> alkaloid nikotin	70
V.4 Grafik keseragaman bobot	72
V.5 Grafik ketebalan <i>film</i>	73
V.6 Grafik moisture content <i>film transdermal</i>	74
V.7 Grafik moisture uptake <i>film transdermal</i>	76
V.8 Grafik persentase pemanjangan <i>film transdermal</i>	80
V.9 Grafik <i>freeze thaw</i> <i>film transdermal</i>	81
V.10 Kurva kalibrasi nikotin	84
V.11 Grafik uji pelepasan film F1 <i>film transdermal</i>	87
V.12 Grafik uji pelepasan film F2 <i>film transdermal</i>	87
V.13 Grafik uji pelepasan film F3 <i>film transdermal</i>	88
V.14 Grafik uji pelepasan film F1,F2,F3 <i>film transdermal</i>	88
V.15 Grafik kinetika pelepasan obat F1 <i>film transdermal</i>	89
V.16 Grafik kinetika pelepasan obat F2 <i>film transdermal</i>	90
V.17 Grafik kinetika pelepasan obat F3 <i>film transdermal</i>	92
V.18 Grafik fluks aliran F1 <i>film transdermal</i>	92

V. Grafik fluks aliran F2 <i>film transdermal</i>	92
V.20 Grafik fluks aliran F3 <i>film transdermal</i>	92
V.21 Grafik <i>korsmayer peppas</i> F1 <i>film transdermal</i>	93
V.22 Grafik <i>korsmayer peppas</i> F2 <i>film transdermal</i>	93
V.23 Grafik <i>korsmayer peppas</i> F3 <i>film transdermal</i>	94

