



**PENGARUH HPMC SEBAGAI POLIMER TERHADAP LAJU DIFUSI  
SEDIAAN *PATCH* MINYAK CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) PADA  
PENYAKIT PERIODONTAL**

**Skripsi**  
**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar**  
**Sarjana Farmasi**

**Oleh:**  
**Rahmah Isma Faiza**  
**1504015309**



**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS FARMASI DAN SAINS**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA**  
**JAKARTA**  
**2020**

Skripsi dengan Judul  
**PENGARUH HPMC SEBAGAI POLIMER TERHADAP LAJU DIFUSI  
SEDIAAN *PATCH* MINYAK CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) PADA  
PENYAKIT PERIODONTAL**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh  
**Rahmah Isma Faiza, NIM 1504015309**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		21/10 <sup>20</sup>
Penguji I <b>Yudi Srifiana, M.Farm., Apt.</b>		12/3 2020
Penguji II <b>Anisa Amalia, M.Farm.</b>		11/3 2020
Pembimbing I <b>Pramulani Mulya Lestari, M.Farm., Apt.</b>		12/3 2020
Pembimbing II <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		13/3 2020
Mengetahui:		
Ketua Program Studi <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		13/3 2020

Dinyatakan lulus pada tanggal: **20 Februari 2020**

## ABSTRAK

### PENGARUH HPMC SEBAGAI POLIMER TERHADAP LAJU DIFUSI SEDIAAN *PATCH* MINYAK CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) PADA PENYAKIT PERIODONTAL

**Rahmah Isma Faiza**  
**1504015309**

Penyakit periodontal adalah penyakit inflamasi yang menyerang jaringan pendukung gigi. Minyak cengkeh berasal dari tanaman cengkeh memiliki aktivitas antiinflamasi karena mengandung senyawa eugenol. Apabila minyak cengkeh digunakan secara langsung dapat mengganggu kenyamanan sehingga dibuat sediaan *Patch*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi polimer HPMC terhadap laju difusi sediaan *patch* minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan menggunakan sel difusi Franz termodifikasi. Sediaan *patch* dibuat dengan metode *solvent casting* dalam 3 formula variasi konsentrasi HPMC (1%, 1,5%, 2%). Dilakukan uji sifat fisik yang menunjukkan *patch* elastis berwarna putih tulang dan uji difusi menunjukkan tiap formula mengikuti kinetika pelepasan orde Higuchi. Penggunaan variasi konsentrasi HPMC yang digunakan pada polimer *patch* menunjukkan bahwa F2 dengan konsentrasi HPMC 1,5% dapat meningkatkan laju difusi sediaan *patch* minyak cengkeh.

Kata kunci: Minyak Cengkeh, *Patch* Mukoadhesif, HPMC, Uji Difusi, Eugenol

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan inayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **PENGARUH HPMC SEBAGAI POLIMER TERHADAP LAJU DIFUSI SEDIAAN *PATCH* MINYAK CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) PADA PENYAKIT PERIODONTAL**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M. Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M. Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M. Si. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M. Farm. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M. Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
6. Ibu apt. Kori Yati, M. Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
7. Ibu apt. Pramulani Mulya Lestari, M. Farm. selaku pembimbing I yang telah banyak membantu, memberi ilmu, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu apt. Kori Yati, M. Farm. selaku dosen pembimbing II yang telah banyak membantu, memberi ilmu, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu Anisa Amalia, M. Farm. terima kasih atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu, saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukannya.

Jakarta, Januari 2020

Penulis

## LEMBAR PERSEMBAHAN

1. Terimakasih kepada kedua orang tuaku tercinta Ayah Herwanto Budie dan Mama Vitri Wardhani, adik-adikku Muhammad Fauzan dan Faruq Ramadhan, dan juga nenek Asih Surwasih yang tak henti-henti memberikan do'a, semangat, dukungan moral dan material serta keluarga besar yang selalu memberikan doa dan semangat kepada penulis.
2. Terimakasih kepada teman penelitian terbaik Devia Hasna Khairunisa dan Shidi Tri Putri Mawarni yang selalu memberikan semangat, berbagi pikiran, memberikan do'a, serta berbagi keluh kesah bersama serta saling memberikan dukungan.
3. Terimakasih untuk sahabat-sahabatku tersayang Anisa Fadhila dan Dwi Yora Yulia yang selalu memberikan do'a, semangat, dan dukungannya.
4. Terimakasih kepada teman-teman seperjuanganku Mawar, Tanti, Putra, Putri, Ummy, Ocha, Ainun, dan Chindy, yang selalu membantu dan memberi dukungan selalu.
5. Terimakasih saya ucapkan kepada teman-teman kelas 1A yang menjadi teman-teman pertama saya sejak awal saya menimba ilmu di UHAMKA dan teman-teman angkatan 2015 yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu kritik dan saran dari pembaca untuk penyempurnaan skripsi ini senantiasa penulis harapkan. Mohon maaf atas segala kesalahan dan kekeliruan kepada semua pihak, semoga kita senantiasa memperoleh rahmat, perlindungan, serta ridho Allah SWT. Aamiin.

Jakarta, Januari 2020

Penulis



## DAFTAR ISI

	Hlm.
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Cengkeh	4
2. Penyakit Periodontal	4
3. Mukoadhesif	5
4. Sediaan <i>Patch</i>	5
5. Difusi	8
6. Difusi Massa Tunak	9
7. Sel Difusi Franz	10
8. Kinetika Pelepasan Obat	11
9. HPMC	13
10. Surfaktan	13
11. Bahan-Bahan Penelitian	14
B. Kerangka Berfikir	16
C. Hipotesa	16
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	<b>17</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	17
B. Alat dan Bahan Penelitian	17
C. Prosedur Penelitian	17
1. Komposisi Formula <i>Patch</i>	17
2. Pembuatan Lapisan <i>Backing</i>	18
3. Pembuatan lapisan Polimer	18
4. Pembuatan Larutan Buffer Posfat pH 6,8	19
5. Evaluasi Sediaan <i>Patch</i>	19
D. Analisa Data	21
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>23</b>
A. Orientasi Sediaan	23
B. Evaluasi Sediaan <i>Patch</i>	27
1. Organoleptik	27
2. Keseragaman Bobot	27
3. Keseragaman Ketebalan	28

4. Keseragaman Kandungan	29
5. pH <i>Patch</i>	31
6. Uji Pengembangan	31
7. Uji Pelipatan	32
8. Waktu Tinggal	33
9. Uji Difusi	33
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>37</b>
A. Simpulan	37
B. Saran	37
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>38</b>
<b>LAMPIRAN-LAMPIRAN</b>	<b>43</b>



## DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Formula Lapisan Polimer <i>Patch</i>	18
Tabel 2. Formula Lapisan Backing <i>Patch</i>	18
Tabel 3. Optimasi Konsentrasi Peningkat Penetrasi	26
Tabel 4. Optimasi Konsentrasi Minyak Cengkeh	26
Tabel 5. Optimasi Suhu	26
Tabel 6. Optimasi Polimer	27
Tabel 7. Keseragaman Kandungan	30
Tabel 8. pH <i>Patch</i>	31
Tabel 9. Uji Pengembangan	31
Tabel 10. Uji Pelipatan	32
Tabel 11. Waktu Tinggal	33
Tabel 12. Orde Pelepasan Kinetika Sediaan <i>Patch</i>	35





## DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Bentuk <i>Patch</i> yang Sudah Dipotong	27
Gambar 2. Grafik Keseragaman Bobot	28
Gambar 3. Grafik Ketebalan	29
Gambar 4. Kurva Kalibrasi Eugenol	30
Gambar 5. Persen Terdifusi	34



## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Penelitian	43
Lampiran 2. Skema Pembuatan <i>Patch</i>	44
Lampiran 3. Perhitungan Konsentrasi Surfaktan	45
Lampiran 4. Perhitungan Formula	46
Lampiran 5. Data Keseragaman Bobot	47
Lampiran 6. Ketebalan <i>Patch</i> , Uji pH <i>Patch</i> , Uji Pelipatan, dan Waktu Tinggal	48
Lampiran 7. Pembuatan Larutan Baku dan Kurva Kalibrasi Eugenol	49
Lampiran 8. Keseragaman Kandungan	50
Lampiran 9. Uji Pengembangan	51
Lampiran 10. Data Persentase Terdifusi dan Contoh Perhitungan	53
Lampiran 11. Hasil Analisis Statistik Data Uji Difusi	56
Lampiran 12. Panjang Gelombang Eugenol	58
Lampiran 13. Hasil GC MS Eugenol	59
Lampiran 14. Hasil GC MS Minyak Cengkeh	60
Lampiran 15. Sertifikat CoA HPMC	61
Lampiran 16. Sertifikat CoA Tween 80	62
Lampiran 17. Gambar Alat yang Digunakan	63
Lampiran 18. Gambar Bahan yang Digunakan	64
Lampiran 19. Gambar Evaluasi <i>Patch</i>	65
Lampiran 20. Hasil Pembacaan Penetrasi <i>Patch</i> F1S1	66
Lampiran 21. Hasil Pembacaan Penetrasi <i>Patch</i> F1S2	6
Lampiran 22. Hasil Pembacaan Penetrasi <i>Patch</i> F1S3	68
Lampiran 23. Hasil Pembacaan Penetrasi <i>Patch</i> F2S1	69
Lampiran 24. Hasil Pembacaan Penetrasi <i>Patch</i> F2S2	70
Lampiran 25. Hasil Pembacaan Penetrasi <i>Patch</i> F2S3	71
Lampiran 26. Hasil Pembacaan Penetrasi <i>Patch</i> F3S1	72
Lampiran 27. Hasil Pembacaan Penetrasi <i>Patch</i> F3S2	73
Lampiran 28. Hasil Pembacaan Penetrasi <i>Patch</i> F3S3	74

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Penyakit periodontal adalah penyakit inflamasi yang menyerang jaringan pendukung gigi. Kategori utama penyakit periodontal adalah gingivitis dan periodontitis. Penyakit periodontal disebabkan oleh faktor primer dan faktor sekunder. Faktor primer berupa iritasi oleh bakteri patogen pada plak sedangkan faktor sekunder dapat berupa faktor lokal dan sistemik, contoh dari faktor lokal adalah merokok sedangkan contoh dari faktor sistemik adalah faktor genetik, nutrisi, hormonal dan hematologi (Manson dan Eley 2012). Salah satu tanaman yang diketahui berkhasiat sebagai antiinflamasi adalah minyak cengkeh (Murakami dkk., 2003).

Minyak cengkeh adalah minyak esensial yang diperoleh dari bunga kering, tunas, daun, dan batang pohon *Syzygium aromaticum*. Minyak cengkeh merupakan minyak atsiri yang berasal dari tanaman cengkeh yang memiliki aktivitas biologis karena mengandung senyawa eugenol (Ardiawijanti dkk., 2017) dan diketahui sebagai agen anestesi, antiinflamasi dan analgesik. Minyak cengkeh apabila diaplikasikan secara langsung menimbulkan rasa kurang menyenangkan sehingga perlu diformulasikan dalam bentuk sediaan.

Sediaan penghantaran obat melalui rute mukoadhesif adalah salah satu alternatif dari beragam rute penghantaran obat untuk mencapai sirkulasi sistemik (Patel et al. 2012). Sediaan *patch* mukoadhesif dapat meningkatkan kerja obat sehingga mengurangi frekuensi pemberian dan menghindari *first pass* metabolisme. Sediaan *patch* diketahui mampu menjaga bioavailabilitas suatu obat karena dapat memperpanjang waktu kontak dan waktu tinggal obat pada tempat aplikasi atau absorpsinya setelah pemakaian, sehingga dapat mengurangi frekuensi pemakaian serta dapat meningkatkan kepatuhan pasien (Patel dkk., 2012; Kakar dkk., 2016; Pastore dkk., 2015). *Patch* terdiri dari dua lapisan, di mana lapisan utama mengandung polimer yang *adhesive* dengan lapisan *backing* yang *impermeable* (Koyi dan Arsyad 2013).

Polimer mukoadhesif digunakan agar obat bekerja secara optimal karena adanya waktu kontak dengan membran (Yogananda dan Rakesh 2012). Polimer yang

digunakan pada sediaan *patch* yaitu polimer hidrofilik seperti hidroksipropil metilselulosa (HPMC). HPMC merupakan polimer semi sintetis yang digunakan sebagai *gelling agent* dengan *range* konsentrasi 1,5 - 3% (Rowe *et. al.*, 2009) memiliki sifat bioadhesif yang baik. HPMC dipilih karena berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lalatendu (2004) menunjukkan bahwa *patch* Salbutamol sulfat yang mengandung konsentrasi polimer HPMC sebanyak 1,5% memiliki waktu tinggal yang lebih lama, yaitu selama  $2,9 \pm 0,55$  jam jika dibandingkan dengan *patch* yang mengandung konsentrasi polimer PVA 10% dengan waktu tinggal  $2,20 \pm 0,98$  jam. Patel *et. al.*, (2012) menyatakan bahwa HPMC merupakan polimer hidrofilik yang baik, jika dibandingkan dengan hidroksi propil selulosa (HPC) dan metil selulosa (MC), penelitian yang dilakukan dengan zat aktif propanolol HCL, didapatkan pelepasan obat maksimum pada formula dengan HPMC dengan penambahan selulosa nitrat sebagai membran pengendali laju.

Efektifitas *patch* ditentukan oleh kemampuan pelepasan obat dari *patch* dan berpenetrasi ke dalam mukosa. Partikel obat pertama-tama harus terlarut sehingga terbentuk molekul yang dapat berdifusi melewati polimer, kemudian obat akan berpenetrasi melewati mukosa. Teknik *in vitro* yang umum digunakan untuk mengetahui penetrasi obat sediaan mukoadhesif adalah metode sel difusi *Franz* (Hendradi dkk., 2010).

Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini akan dilakukan uji difusi sediaan *patch* mukoadhesif minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan melihat pengaruh variasi konsentrasi HPMC yang digunakan sebagai polimer.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang di atas maka akan dibuat formula *patch* mukoadhesif minyak cengkeh dengan penggunaan variasi konsentrasi polimer HPMC tiap formula. Sehingga, masalah penelitian ini yaitu apakah ada pengaruh variasi konsentrasi polimer HPMC terhadap laju difusi *patch* mukoadhesif.

## **C. Tujuan Penelitian**

Pada penelitian ini bertujuan untuk untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi polimer HPMC terhadap laju difusi sediaan *patch* minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan menggunakan sel difusi termodifikasi.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang bermanfaat mengenai pengaruh variasi polimer HPMC pada sediaan *patch* minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang akan diuji terhadap laju difusi.



## DAFTAR PUSTAKA

- Aiache J. M. 1993. *Farmasetika 2 Biofarmasi*, Edisi Kedua. Surabaya: Airlangga University Press; Hlm. 154-177, 195-210, dan 338-39
- Akbari J. 2010. Development and Evaluation of Mucoadhesive Chlorhexidine Tablet Formulations. Dalam: *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. Hlm. 321-327
- Aldi Y, Nofiandi D, Sari E. 2014. Proses Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit Putih Jantan Menggunakan Membran Pembalut dari Pati Bengkuang (*Pachyrrhizus erosus* (L) Urban). Scientia. Dalam: *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*. Vol. 4, No. 2. Hlm. 55-59
- Ardiawijianti IF, Sugihartini, Nining, Yuwono, Tedjo. 2017. The Profile of Anti-inflammatory Activity of *Syzigium Aromaticum* Volatile Oil in Lotion with Variation Composition of Oleic Acid and Propylene Glycol as Enhancer. Dalam: *Jurnal Majalah Obat Tradisional*
- Aulton ME. 1988. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*. New York: Health Science Book, Churchill Livingstone
- Balasubramanian, Narayanan N, Senthil K, Vijaya K, Azhagesh. 2012. Formulation and Evaluation of Mucoadhesive Buccal Films of Diclofenac Sodium. Dalam: *Indian Journal Innovation Development*. Vol. 1. Hlm. 68-73
- Bender AE. 1982. *Dictionary Of Nutrition And Food Technology*. 6<sup>th</sup> Edition. London: Butterworths
- Bhowmik D, Gopinath, and Kumar, K P S. 2012. Controlled Release Drug Delivery Systems. Dalam: *The Pharma Innovation Journal*. 1(10). Hlm. 24-32
- Bindu TVL 2010. Preparation and Evaluation of Ciprofloxacin Loaded Chitosan Gelatin Composite Films for Wound Healing Activity. Dalam: *International Journal of Drug Delivery*. Hlm. 175
- Carranza, FA. 2012. *Glickman's Clinical Periodontology*. 11<sup>th</sup> Edition. St Louis, Missouri, Elsevier Saunders
- Cahyono, Qurrotu, Hadiyanto. 2018. Characteristics of eugenol loaded chitosan-tripolyphosphate particles as affected by initial content of eugenol and their in-vitro release characteristic. Dalam: *Materials Science and Engineering*. 349 012010.
- Carvalho FC, Bruschi ML, Evangelista RC, and Gremião MPD. 2010. Mucoadhesive drug delivery system. Dalam: *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol 46. Hlm. 1-17
- Chandra KC, Sahoo, S, and Behera, PK. 2008. Role of Different Biodegradable Polymers on the Permeability of Ciprofloxacin. Dalam: *Journal Adv Pharmaceutical Technology Research*. 5(3). Hlm. 140-146



- Chinna R P, Sunil Kumar B, Ramesh G, Vamshi Vishnu Y, Michael AR, Madhusudan Rao Y. 2011. Role of Cyclodextrin Complexation in Felodipine Sustained Release Matrix Tablets Intended for Oral Transmucosal Delivery In Vitro and Ex Vivo Characterization. Dalam: *Pharmaceutical Devision Technology*. Hlm. 1-12
- David M and George SH. 1999. *Glycerol: a Jack of All Trades*. [http://www.ehem.yorku.ca/hall\\_of\\_fame/essays96/glycerol.htm](http://www.ehem.yorku.ca/hall_of_fame/essays96/glycerol.htm). Diakses 7 Januari 2020
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi kelima. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Devissaguet J. dan Aiache JM. 1993. *Farmasetika 2 Biofarmasi* Edisi kedua, Terjemahan: Widji Soeranti. Airlangga University Press. Surabaya. Hlm. 172, 443-458
- Eley BM, Soory M, Manson JD. 2010. *Periodontics* Sixth Edition. Elsevier, Singapura
- Fiorellini JP, Kim DM, Uzel NG. 2012. *Textbook of Carranza Clinical Periodontology*. 11<sup>th</sup> Edition. Hlm. 12-13
- Fitriyah, H. 2013. Formulasi Patch Natrium Diklofenak Berbasis Polimer HPMC Sebagai Sediaan Lokal Penanganan Inflamasi pada Penyakit Periodontal. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran UIN, Jakarta
- Gotalia, F. 2012. Formulasi Film Bukal Mukoadhesif dengan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat Sebagai Polimer Pembentuk Film. *Skripsi*. Universitas Indonesia. Jakarta
- Govardhane RN, Shinkar DM, Saudagar RB. 2013. Mucocohesive Polymers an Overview. Dalam: *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Volume 2, Issue 6, Hlm. 4592-4614
- Hadi S. 2012. Pengambilan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Clove Oil*) Menggunakan Pelarut N-Heksana dan Benzana. Dalam: *Jurnal Bahan Alam Terbarukan* Vol. 1 No, 2.
- Haque AF, Sugihartini N. 2015. Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik Pada Sediaan Krim M/A Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. Dalam: *Jurnal*. Yogyakarta. Vol.12 No. 02 Hlm. 138
- Hendradi E, Isnaeni Efrin, Aditya F. 2009. *Optimasi Efektivitas Sediaan Transdermal Patch Natrium Diklofenak*. Dalam: *Jurnal DIPA-RM STRATNAS*. Hlm. 194-203

- Himabindu SD, Satish. Shayeda. 2012. Formulation and In Vitro Evaluation of Mucocoadhesive Buccal Patches of Cyproheptadine Hydrochloride. Dalam: *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. Volume 2. Hlm. 196-201
- Izhar, Ahmed, John, Paul. 2012. Buccal Mucocoadhesive Based Drug Delivery Devices. Dalam: *World Journal of Pharmaceutical Research Vol. 1 (3)*. Hlm. 548-575
- Isriany I, Lisa F, Dwi WL. 2018. Potensi Pati Umbi Tire (*Amorphophallus oncophyllus*) Taut Silang Fosfat Sebagai Matriks Tablet Lepas Lambat. Dalam: *Jurnal ISBN: 978-602-72245-3-7*. Hlm. 38-41
- Jones D. 2004. *Pharmaceutical Application of polymers for Drug Delivery*. Vol 15. Dalam: *Jurnal Rapra*
- Kakar S, Singh R, Rani PA. 2016. *Review on Transdermal drug delivery*. Dalam: *Innoriginal International Journal Science*. 3(4). Hlm. 1-5
- Koyi, Pradeep., Arshad, B.K. 2013. Buccal Patches. Dalam: *a Review International Journal of Pharmaceutical Science Research*. Vol. 4. Hlm. 83-89
- Lachman LHA, Lieberman, Kanig JL. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Jilid II, Edisi III. Universitas Indonesia. Hlm. 1119-1120
- Lalatendu P, Snighda P, Saroj KG. 2004. Desain and Characterization of Mucocoadhesive Buccal Patch of Salbutamol Sulphate. Dalam: *Acta Poloniae Pharmaceutical Drug Research*. Vol. 61 No. 5. Hlm. 351-360
- Manson JD, Eley BM. 2012. *Buku Ajar Periodonti Edisi kedua*. Hipokrates, Jakarta
- Murakami Y, Shoji M, Hanazawa S, Tanaka S, Fujisawa S. 2003. Preventive Effect of Bis-eugenol, a Eugenol Ortho Dimer, on Lipopolysaccharide-stimulated Nuclear Factor Kappa B Activation and Inflammatory Cytokine Expression in Macrophages. Dalam: *Biochemical Pharmacol*. 66:1061-1066
- Niaz S, Naqvi S, Asghar M, Mumtaz N, dan Khaliq S. 2018. Formulation and Evaluation of Sustained Release Matrix Tablets of Furosemide Using Different Polymers. Dalam: *Jouranl Pharmaceutical Pharmacy Science*. 2018; 6(2). Hlm. 144-151
- Nokhodchi A, Raja S, Patel P, Addo KA. 2012. The Role of Oral Controlled Matrix Tablets in Drug Delivery Systems. Dalam: *Bio Impact 2 (4)*. Hlm. 175-187
- Nuha R, Saniya K, Soobiya S, Shehnaz B, Mohammed MM, Mohammed I, Shaik Z. 2017. Formulation and Evaluation of Dental Analgesic Tablet Containing Eugenol. Dalam: *World Journal of Pharmaceutical Science*. Volume 6, Issue 6. Hlm. 1189-1203
- Nurwaini S, Wikantyasning EDR, Chandika FNM. 2009. Formulasi Patch Bukal Mukoadhesif Propanolol HCl. Dalam: *Jurnal Farmasi Indonesia Pharmacon*. Hlm. 46-49

- Padilla TLG, Zurita VJU. 2015. Assessment of wax coatings in postharvest preservation of the pea (*Pisum sativum* L.) var. Santa Isabel. Dalam: *Jurnal Agron Colomb*. 33(1). Hlm. 84-91
- Panwar AS, Upadhyay N, Bairagi M, Gujar S, Darwhekar GN, Jain DK. 2011. Emulgel. Dalam: *a Review Asian Journal of Pharmacy and Life Science*, 1 (3). Hlm. 335.
- Patel H, Panchal DR, Patel U, Tushar, Brahmabhatt MS. 2011. Matrix type drug delivery system. Dalam: *A review. Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific Research*. 1. Hlm. 143-151
- Patel A, Trivedi D, Bhatt J, Shah D. 2012. Transdermal Patch. Dalam: *Technical Note. International Journal Pharmaceutical Innovation*. 2(2): Hlm. 23-33
- Pastore MN, Kalia YN, Horstmann M, Roberts MS. 2015. Transdermal Patches. Dalam: *History, Development and Pharmacology*. *Br J Pharmacol*. 172(9): Hlm. 2179
- PK, Shende, Gaud RS. 2013. Clove Oil Emulsified Buccal Patch of Serratiopeptidase for Controlled Release in Toothache. Dalam: *Journal of Bioequivalence & Bioavailability*. 08. 10.4172/jbb.1000283.
- Purnama H & Mita SR. 2016. Studi In-vitro Ketoprofen Melalui Rute Transdermal. Dalam: *Farmaka* Vol 14 No: 1. Hlm. 1-13
- Ramakrishna S, Mihira V, Vyshnavi KR, Ranjith V. 2012. Design and Evaluation of Drug Release Kinetics of Meloxicam Sustained Release Matrix Tablet. Dalam: *International Journal Curr Pharmaceutical Research*, (1): Hlm. 90-99
- Ramteke KH, Dighe PA, Kharat AR, Patil SV. 2014. Mathematical Models of Drug Dissolution. Dalam: *A Review. Sch. Acad. Journal Pharmacy*, 3(5): Hlm. 388-396
- Rodriguez MJ, Osés K, Ziani, Mate JI. 2006. Combined Effect of Plasticizers and Surfactants on the Physical Properties of Starch Based Edible Film. Dalam: *Food Research International*. 39. Hlm. 840-846
- Rowe RC, Sheskey PJ, Weller PJ. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Fifth Edition. London: Publisher-Science and Practice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Sari DP, Marfiana N, Rofifah YN, Putri VN. 2013. Formulasi Patch Amoksisilin dengan Kombinasi Polimer HPMC (Hidroksi Propil Metil Selulosa) dan PVP (Polivinil Prolidon) sebagai Pendekatan Penanganan Sariawan. *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Hlm. 3-17
- Setyoko B, Senen, Darmanto S. 2008. *Pengeringan Ikan Teri dengan System Vakum dan Paksa*. Edisi XI, No 1. Dalam: *Jurnal*
- Shahtalebi M, Sadat H, Atefeh, Safaeian L. 2016. Preparation and Evaluation of Clove Oil in Emu Oil Self-emulsion for Hair Conditioning and Hair Loss Prevention: *Journal HerbMed Pharmacol*. 5. Hlm. 72-77

- Shaikh H.K, Kshirsagar RV, Patil SG. 2015. Mathematical Model for Drug Release Characterization. Dalam: *a Review World Journal of Pharmaceutical Research*. 4(4): Hlm. 324-338
- Simon P. 2012. Formulasi dan Uji Penetrasi Mikroemulsi Natrium Diklofenak dengan Metode Sel Difusi Franz dan Metode Tape Stripping. *Skripsi*. Fakultas MIPA UI, Depok. Hal. 56-57
- Sinko PJ. 2011. *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika*, Edisi Kelima. Terjemahan: Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, 706, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Soeroso Y, Lelyati L, Kemal Y, Zubardiah L. 2014. Perkembangan Terapi Periodontal Non Bedah Pada Periodontitis Kronis. Dalam: *The Third National Scientific Seminar in Periodontics*. Hotel Aryaduta, Jakarta 6–7 September 2014, Hlm. 11-7
- Suput D, Lazic V, Popovic S, Hromis N. Edible Films and Coatings. Dalam: *Sources, Properties and Application Food Feed Research*. 2015;42(1): Hlm. 11-22
- Suwarto, Octaviany Y, Hermawati S. 2014. *Top 15 Tanaman Perkebunan*. Penebar Swadaya: Jakarta
- Syamsuni. 2007. *Ilmu Resep*. EGC, Jakarta
- Walters AK. 2002. *Dermatological and Transdermal Formulations*. Marcel Dekker Inc, New York.
- Waluyo S. 2004. *Aneka Tip Obat Alami dalam Buah dan Sayuran*. Jakarta: Elex Media, Hlm. 51-52
- Witt, Krista D, Bucks. 2003. Studying in Vitro Skin Penetration and Drug Release to Optimize Dermatological Formulations. Dalam: *Pharmaceutical Technology*. New York: Advanstar Communication Inc.
- Yogananda R, Rakesh B. 2012. An Overview on Mucoadhesive Buccal Patches. Dalam: *International Journal of Universal Pharmacy and Life Sciences*. India. Hlm: 355
- Yusvita LM. 2010. Efek Tween 80 dan Span 80 sebagai Emulgator terhadap Sifat Fisis dan Stabilitas Emulsi Oral A/M Ekstrak Etanol Buah Pare. *Skripsi*. Yogyakarta.