



**KARAKTERISTIK FISIK SEDIAAN *PATCH* MUKOADHESIF MINYAK  
CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) DENGAN PERBANDINGAN HPMC  
DAN CARBOMER SEBAGAI POLIMER**

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

**Disusun Oleh:**

**Devia Hasna Khairunisa**  
**1504015099**









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

Skripsi dengan Judul

**KARAKTERISTIK FISIK SEDIAAN *PATCH* MUKOADHESIF MINYAK  
CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) DENGAN PERBANDINGAN HPMC  
DAN CARBOMER SEBAGAI POLIMER**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh  
**Devia Hasna Khairunisa, NIM 1504015099**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		14/2/20
<u>Penguji I</u> <b>Yudi Srifiana, M.Farm., Apt.</b>		12/2020 /3
<u>Penguji II</u> <b>Anisa Amalia, M.Farm.</b>		11/2020 /3
<u>Pembimbing I</u> <b>Pramulani Mulya Lestari, M.Farm., Apt.</b>		12/2020 /3
<u>Pembimbing II</u> <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		13/2020 /3
Mengetahui:  Ketua Program Studi <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		13/3/2020

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

## ABSTRAK

### KARAKTERISTIK FISIK SEDIAAN *PATCH* MUKOADHESIF MINYAK CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) DENGAN PERBANDINGAN HPMC DAN CARBOMER SEBAGAI POLIMER

Devia Hasna Khairunisa  
1504015099

Minyak cengkeh merupakan minyak atsiri yang mengandung senyawa eugenol berkhasiat sebagai antiinflamasi. Penggunaan minyak cengkeh secara langsung menimbulkan rasa kurang menyenangkan, sehingga perlu diformulasikan dalam bentuk sediaan yaitu sediaan *patch*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh dari perbandingan polimer HPMC dan carbomer sebagai polimer *Mukoadhesief* terhadap karakteristik fisik sediaan *patch* minyak cengkeh. Sediaan *patch* dibuat menggunakan metode *solvent casting* dalam 6 formula, dengan konsentrasi polimer HPMC 1%, 1,5%, 2% dan carbomer 1%, 1,5%, 2%. Uji karakteristik meliputi organoleptis, keseragaman bobot, ketebalan, kandungan, pH, pelipatan, pemanjangan, *moisture content*, *swelling* dan waktu tinggal. Hasil penelitian ini menunjukkan penggunaan polimer HPMC menghasilkan bobot rata-rata 0,35-0,37 g, tebal 1,53-1,66  $\mu\text{m}$ , pH 6, dan waktu tinggal 64-69 menit, sedangkan formula carbomer memiliki bobot rata-rata 0,30-0,32 g, 1,51-1,60  $\mu\text{m}$ , pH 6, dan waktu tinggal 33-38 menit. Penggunaan HPMC dan carbomer sebagai polimer mempengaruhi karakteristik fisik *patch* yang dihasilkan. *Patch* dengan polimer HPMC memiliki karakteristik fisik terbaik dibandingkan carbomer. Semakin tinggi konsentrasi polimer maka bobot, ketebalan, *moisture content*, pemanjangan, *swelling* dan waktu tinggal *patch* juga semakin meningkat.

**Kata kunci:** Minyak Cengkeh, Sediaan *Patch*, HPMC, Carbomer.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

*Alhamdulillah*, segala puji dan syukur kita panjatkan kepada Allah SWT atas segala nikmat sehat, kekuatan, serta kesabaran yang diberikan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW. Karena atas ijin Allah SWT penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“KARAKTERISTIK FISIK SEDIAAN PATCH MUKOADHESIF MINYAK CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) DENGAN PERBANDINGAN HPMC DAN CARBOMER SEBAGAI POLIMER”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Terselesaikannya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak, terimakasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widiyanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta, dan selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
7. Ibu apt. Pramulani Mulya Lestari, M. Farm., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Anisa Amalia, M.Farm., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
9. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini masih 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 yang memerlukan.

Jakarta, 21 Januari 2020  
Penulis

## LEMBAR PERSEMBAHAN

1. Terimakasih kepada kedua orang tua ku tercinta bapak wartono dan ibu eni setiawati, kakaku devin aditya pambudi dan devinza anindya haqoe adikku tersayang yang tak henti-henti memberikan do'a, semangat, dukungan moral dan material serta keluarga besar yang selalu memberikan semangat kepada penulis.
2. Terimakasih kepada teman penelitian terbaik rahmah isma faiza 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 fera ayu lestari, ajrina ramadhani sari, fitri suri widiarti, lani puspita sari, fenti wijayanti, dan nimatul azizah yang selalu memberikan do'a, semangat, dan dukungannya.
4. Terimakasih kepada teman-teman seperjuanganku ainun, ocha, chindy, mawar, ummy, uli, anisa, saputra, tanti, putri dan soraya 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. Amin.

Jakarta, 21 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>LEMBAR PERSEMBAHAN</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>x</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. Mukoadhesief	5
3. Mekanisme Mukoadhesief	6
4. Sediaan <i>Patch</i>	8
5. HPMC	10
6. Carbomer	11
7. Surfaktan	11
8. Uraian Bahan	12
B. Kerangka Berfikir	14
C. Hipotesis	15
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	<b>16</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	16
B. Alat dan Bahan Penelitian	16
C. Pola Penelitian	16
D. Prosedur Penelitian	17
1. Rancangan Penelitian	17
2. Pembuatan <i>Patch</i> Mukoadhesif Minyak Cengkeh	17
3. Pembuatan Larutan Buffer Fosfat pH 6,8	19
4. Uji Karakteristik Fisik <i>Patch</i>	19
E. Analisa Data	22
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>23</b>
A. Optimasi Sediaan <i>Patch</i>	23
B. Evaluasi Karakteristik Fisik <i>Patch</i>	27
1. Organoleptis	27
2. Sifat Fisik <i>Patch</i>	27
3. Keseragaman Kandungan	29
4. pH Permukaan	30
5. Pelipatan <i>Patch</i>	31
6. %Moisture Content	31

7. Pemanjangan	32
8. <i>Swelling Index</i>	33
9. Waktu Tinggal	35
<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. Hubungan Nilai HLB dengan Tipe Sistem	12
Tabel 2. Formula Lapisan Polimer Minyak Cengkeh	17
Tabel 3. Formula Lapisan Backing	17
Tabel 4. Optimasi Lapisan Polimer	24
Tabel 5. Optimasi <i>Plasticizer</i>	25
Tabel 6. Optimasi Suhu Pengeringan	26
Tabel 7. Sifat Fisik <i>Patch</i>	28
Tabel 8. Keseragaman Kandungan	30
Tabel 9. Pelipatan <i>Patch</i>	31
Tabel 10. Derajat Pengembangan	34
Tabel 11. Waktu Tinggal <i>Patch</i>	35





## DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Patch Sesudah Dipotong	27
Gambar 2. Grafik Keseragaman Bobot	28
Gambar 3. Grafik Keseragaman Ketebalan	29
Gambar 4. Kurva Kalibrasi Eugenol	29
Gambar 5. Grafik pH Permukaan	31
Gambar 6. Grafik % <i>Moisture Content</i>	32
Gambar 7. Grafik Pemanjangan	33



## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	43
Lampiran 2. Skema Pembuatan <i>Patch</i> Minyak Cengkeh	44
Lampiran 3. Perhitungan Konsentrasi Surfaktan (Tween 80 dan Span 80)	45
Lampiran 4. Perhitungan Formula HPMC	46
Lampiran 5. Perhitungan Formula Carbomer	47
Lampiran 6. Pembuatan Larutan Baku & Kurva kalibrasi Eugenol	48
Lampiran 7. Data Keseragaman Bobot	50
Lampiran 8. Data Ketebalan	50
Lampiran 9. Data Keseragaman Kandungan	51
Lampiran 10. Data Pemanjangan	51
Lampiran 11. Data <i>%Moisture Content</i>	51
Lampiran 12. Data <i>Swelling Index</i>	52
Lampiran 13. Data Waktu Tinggal	53
Lampiran 14. Sertifikat GCMSD Minyak Cengkeh	54
Lampiran 15. Sertifikat GCMSD Eugenol	55
Lampiran 16. Sertifikat CoA HPMC	56
Lampiran 17. Sertifikat CoA Tween 80	57
Lampiran 18. Panjang Gelombang Eugenol	58
Lampiran 19. Kurva Kalibrasi Eugenol	59
Lampiran 20. Keseragaman Kandungan HPMC 1%	60
Lampiran 21. Keseragaman Kandungan HPMC 1,5%	61
Lampiran 22. Keseragaman Kandungan HPMC 2%	62
Lampiran 23. Keseragaman Kandungan Carbomer 1%	63
Lampiran 24. Keseragaman Kandungan Carbomer 1,5%	64
Lampiran 25. Keseragaman Kandungan Carbomer 2%	65
Lampiran 26. Hasil Analisis Statistik Uji Waktu Tinggal	66
Lampiran 27. Gambar Alat Penelitian	69
Lampiran 28. Gambar Bahan Penelitian	70
Lampiran 29. Gambar Evaluasi <i>Patch</i>	71
Lampiran 30. Gambar Evaluasi Keseragaman Kandungan	72

# BAB I PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Minyak cengkeh merupakan minyak atsiri yang berasal dari tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang memiliki banyak manfaat untuk pengobatan. Salah satunya untuk mengobati inflamasi pada gigi karena mengandung senyawa eugenol yang diketahui berkhasiat sebagai antiinflamasi (Murakami dkk. 2003). Berdasarkan penelitian Diah dkk (2016), menunjukkan bahwa konsentrasi 5% minyak atsiri bunga cengkeh basis larut air dapat digunakan sebagai antiinflamasi pada sediaan salep.

Penggunaan minyak cengkeh secara langsung menimbulkan rasa kurang menyenangkan terutama pada bagian-bagian inflamasi disekitar gigi, sehingga perlu diformulasikan dalam bentuk sediaan. Salah satu sistem penghantar bahan alam yang sedang berkembang adalah dalam bentuk sediaan *patch*. Sediaan *patch* merupakan sediaan yang menggunakan polimer untuk mengontrol pelepasan obat. Sediaan *patch* memiliki kelebihan yang dapat menutupi kekurangan bentuk sediaan peroral diantaranya adalah menghindari kesulitan absorpsi obat melalui saluran cerna akibat interaksi obat dengan makanan, ketidaksesuaian pH saluran cerna, aktivitas enzim sehingga mampu menjaga bioavailabilitas, dan menghindari *first pass metabolisme* (patel *et al.* 2009)

Terdapat dua komponen pada sediaan *patch* yaitu polimer yang bersifat *adhesive* dan *backing* yang bersifat *impermeable* (Koyi dan Arsyad 2013). Dalam sediaan *patch*, polimer yang digunakan berfungsi untuk mengendalikan pelepasan obat dikarenakan adanya kontak yang lebih lama. Polimer mukoadhesif yang ideal tidak boleh menjadi penghalang untuk pelepasan obat, tidak toksik, serta dapat diabsorpsi dalam saluran cerna (Vimal *et al.* 2010). Polimer yang biasanya digunakan dalam formulasi mukoadhesif adalah carbomer, karboksimetilselulosa, natrium alginat, tragakan, hidroksipropilselulosa, hidroksipropilmetilselulosa, dan polivinilpirolidon (Dharmendra *et al.* 2012). Polimer yang digunakan dalam penelitian ini adalah HPMC dan carbomer, termasuk kedalam polimer sintesis (Rowe *et al.* 2009; Sinko 2006). HPMC dipilih sebagai polimer mukoadhesif karena memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang

sedangkan carbomer dipilih karena memiliki sifat bioadhesif dan dengan konsentrasi kecil dapat menghasilkan gel dengan viskositas tinggi (Draganoiu dkk. 2009). Semakin tinggi viskositas polimer maka kemampuannya sebagai daya lekat semakin tinggi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chowdary & Rao (2013) penggunaan HPMC dan carbomer sebagai polimer mukoadhesif terbukti dapat membuat sediaan melekat pada mukosa selama lebih dari 2 jam.

Berdasarkan uraian diatas penelitian ini akan dibuat sediaan *patch* mukoadhesif minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dari perbandingan polimer HPMC dan carbomer. Selain itu, dilakukan evaluasi karakteristik *patch* meliputi organoleptis, keseragaman bobot, ketebalan, kandungan, pH, pelipatan, pemanjangan, *%moisture content*, *swelling*, dan waktu tinggal. Hasil yang diperoleh kemudian di analisis secara statistik untuk melihat karakteristik fisik *patch* minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang baik dari perbandingan HPMC dan carbomer sebagai polimer.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Minyak cengkeh mengandung senyawa eugenol yang berkhasiat sebagai antiinflamasi, diformulasikan dalam bentuk sediaan *patch* karena menimbulkan rasa kurang menyenangkan ketika diaplikasikan dalam mukosa mulut. Sediaan *patch* terdiri dari dua lapisan, dimana lapisan utama mengandung polimer yang *adhesive* dilapisi dengan lapisan *backing* yang *impermeable*. Dalam sediaan *patch* lapisan polimer yang digunakan berfungsi untuk mengoptimalkan penghantaran obat dikarenakan adanya kontak yang lebih lama. Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh perbandingan polimer HPMC dan carbomer sebagai polimer *Mukoadhesif* terhadap karakteristik fisik sediaan *patch* minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*).

## **C. Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh perbandingan polimer HPMC dan carbomer sebagai polimer *Mukoadhesif* terhadap karakteristik fisik sediaan *patch* minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*).

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

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam pengembangan sediaan *patch* dan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat luas mengenai pemanfaatan bahan alam, terutama minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang dapat digunakan sebagai antiinflamasi.



## DAFTAR PUSTAKA

- Anief. 2003. *Ilmu Meracik Obat, Teori dan Praktek*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm 141.
- Ansel H. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Terjemahan: Farida Ibrahim. UI Press. Jakarta. Hlm. 147, 378.
- Badan Standar Nasional Indonesia, 1996, SNI 06-4267-1996 *tentang minyak bunga cengkih*, ICS 71.100.60.
- Bindu, TVL et al., 2010. Preparation and evaluation of ciprofloxacin loaded chitosan-gelatin composite films for wound healing activity. *International Journal of Drug Delivery*. Hal : 175.
- Carvalho FC, Bruschi ML, and Evangelista RC. 2010. *Mucoadhesive drug delivery system*. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Science*, Vol 46. 1-17.
- Cahyono *et al.* 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 Enginereing*. 349 012010
- Chinna Reddy 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 on: *Pharmaceutical Devision Technolgy*. Hal. 1 – 12.
- Cruz AP, Rodrigues PO, Cardoso TM, & Silva MAS. 2007. Mechanical and Imaging Studies of Hydrophilic Matrices formed by Polymeric Blends of HPMC and Carbopol. *Latin American Journal of Pharmacy*. 26 (2). 171-178
- David, M. and George, S.H. 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)
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*, Jakarta: Depkes RI
- Dharmendra S, Surendra JK, Sujata M, Ashish P, Shweta S. 2012. Mucoadhesive Drug Delivery System : A Review. *International Journal of Pharmaceutical and Biological Archives*, 3(6). 1287-1291
- Doshi, Abha, Koliyote S, Joshi B. 2011. Design And Evaluation of Buccal Film of Diclofenac Sodium. *International Journal Of Pharmacy And Biological Sciences*. Volume 1. Hal: 17-30.
- Draganoiu, E., A Rajabi S., S Tiwari. 2009. Handbook of cosmetic science and Thecnology. *Pharmaceutical Press*. London.



- Farida, R., C. Deviarny. 2016. Formulasi Sediaan Patch Transdermal dari Rimpang Rumpuk Teki (*Cyperus rotundus* L.) Untuk Pengobatan Nyeri Sendi Pada Tikus Putih Jantan. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang.
- Goeswin Agus. 2008. *Sistem Penghantaran Obat Lepas Terkendali*. ITB. Bandung. Hal : 231-232
- Himabindu. S, D. Sathish dan Shayeda. 2012. Formulation in-vitro Evaluation of Mucoadhesive Bucal Patches of Cyproheptadine Hydrochloride. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. Vol 2. Hal 196-201
- Huri, Daman dan Fithri Choirun Nisa. 2014. Pengaruh Konsentrasi Gliserol dan ekstrak Ampas kulit apel terhadap Karakteristik Fisik Dan Kimia Edible Film. Malang. Universitas Brawijaya.
- Herawati dan Syafsir Akhlus. 2006. Kinerja BHT Sebagai Antioksidan Minyak Sawit Pada Perlindungan Terhadap Oksidasi Oksigen Singlet. Jurusan Kimia, Institut Teknologi Sepuluh Nopember. *Akta Kimindo* Vol. 2No1 Oktober 2006: 1-8
- Junginger, H. E., Verhoef, J. C.,& Thanou, M. 2007. Drug Delivery: Mucoadhesive Hydrogel dalam James Swarbrick. Encyclopedia of pharmaceutical technology (3<sup>rd</sup> ed., Vol 1) *Informa Healthcare*. New york USA
- Kim, Cheng-ju. 2005. Advanced Pharmaceutics : *Physicochemical principles* ,214-235, CRC Press LLC. Florida
- Koyi, Pradeep dan Arshad Bashir Khan. 2013. Buccal Patches: A Review. *International Journal of Pharmaceutical Science Research*. Vol 4. Hal : 83 – 89.
- Kumar V, Aggarwal G, Zakir F dan Choudhary A. 2011. Buccal Bioadhesive Drug Delivery- A Novel Technique. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, Hal : 129-144.
- Mahrus Ali, Sutriyono. 2010. *Teknik Budidaya Tanaman Cengkeh*. Surabaya. Universitas Merdeka Surabaya
- Majithiya RJ, Raval AJ, Umrethia ML, Ghosh PK, Murthy RSR. 2008. Enhancement of mucoadhesion by blending anionic, cationic and nonionic polymers. *Drug Deliv. Technol*, 8 (2). 4045.
- Mathiowitz E. 1999. *Controlled Drug Delivery* (Vol. 1 & 2). New York : John Wiley & Sons, IncMirzayanti, Yustia Wulandari. 2013. Pemurnian gliserol dari proses Transesterifikasi Minyak Jarak dengan Katalis Sodium Hidroksida. Surabaya. Jurusan Teknik Kimia, Institut Adhi Tama.

- Mirzayanti, Yustia Wulandari. 2013. Pemurnian Gliserol dari Proses Transesterifikasi Minyak Jarak dengan Katalis SodiumHidroksida. Surabaya. Jurusan Teknik Kimia Institut Adhi Tama
- Murakami, Y., Shoji, M., Hanazawa, S., Tanaka, S., and Fujisawa, S., 2003. Preventive effect of bis-eugenol, a eugenol ortho dimer, on lipopolysaccharide-stimulated nuclear factor kappaB activation and inflammatory cytokine expression in macrophage, *Biochem pharmacol.*, 66:1061-1066.
- Nurahmanto Dwi, Nurul Shalikhah, Lidya Ameliana. 2017. Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa K-4M dan Carbopol® 940 pada Sediaan Patch Dispersi Padat Piroksikam. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol.5(2), 80-86
- Nurdjannah, N., 2004. Diversifikasi Penggunaan Cengkeh, *Persektif*. Vol 3. No. 2, 61-70.
- Nokhodchi A, Raja S, Patel P, & Addo KA. 2012. The Role of Oral Controlled Matrix Tablets in Drug Delivery Systems. *Bio Impact*2 (4). 175-187
- Noveon. 2002. Neutralizing Carbopol and Pemulen Polymers in Aqueous and Hydroalcoholic System. *Noveon inc*, 1-3
- Parmar HG, Jain JJ, Patel KT and Patel VM. 2010. Buccal Patch: A Technical Note. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, Vol. 4, Issue 3. 178-182
- Patel, D.P., Setty, C.M., Mistry., G.N., Patel, L,S., Patel, T,J., dan mishra, R.S., 2009. Development and Evaluation of Ethyl Celulose Based Transdermal Films of Furosemide for Improved In Vitro Skin Permeation. *Pharm. Sci. Tech*. Vol.4(1):42-46.
- Patel VM, Prajapati BG, and Patel MM. 2007. Design and characterization of chitosan-containing mucoadhesive buccal patches of propranolol hydrochloride. *Acta Pharm*, 57. 61-72.
- Puspitasari, Kristine Dwi., Dwi Nurahmanto., Lidya Ameliana., 2016. Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa dan Carbopol terhadap Moisture Content dan Laju Pelepasan Patch Ibuprofen In Vitro. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, vol. 4 (no. 2),
- Rachmawan, O. 2001. Pengeringan, Pendinginan dan pengemasan Komoditas Pertanian. Buletin pendidikan Nasional. Jakarta
- Rakesh P. Patel., Grishma Patel., Ashok Baria., 2009. Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Aceclofenac. India: *International Journal of Drug Delivery*
- Rana, Abu Huwaj. Rana M Obaidat. Kamal Sweidan. 2011. Formulation and In Vitro Evaluation of Xanthan Gum or Cabopol 934Based Mucoadhesieve Patch, Loaded with Nicotine. *AAPS PharmSciTech*, Vol 12(1).

- Rowe, R.C., Paul, J.S., and Marian, E.Q. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipient Sixth Edition. Chicago, London : *Pharmaceutical Press*. Hal : 326-329
- Roy, S et al.,2009. Polymers in Mucoadhesive Drug Delivery System: *A Brief Note. Designed Monomers and Polymers* 12. Hal ; 483-495
- Saiful Hadi. 2012. Pengambilan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (clove oil) Menggunakan Pelarut n-Heksana dan Benzena. Semarang. Universitas Negeri Semarang.
- 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. 72-77.
- Shravan, Kumar, Murali K, Nagaraju T, Gowthami R, Rajashekar M. 2012. *Comprehensive Review on Buccal Delivery. International Journal of Pharmacy* Vol 2(1). Hal : 205-217.
- Sharma, Gaurav Kumar, Pramod Kumar Sharma, Mayank Bansal. 2012. A review of mucoadhesive buccal patch as a novel drug delivery system. Meerut institute of engineering & Technology. India.
- Sinko, Patrick J. 2006. *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika EDISI 5. Penerbit buku kedokteran EGC.* Jakarta.
- Siregar CJP, Wikarsa S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis, Cetakan 2.* Jakarta : EGC. 499
- Shravan, Kumar, Murali K, Nagaraju T, Gowthami R, Rajashekar M. 2012. *Comprehensive Review on Buccal Delivery. International Journal of Pharmacy* Vol 2(1). Hal : 205-217.
- Smart, J. D. 2005. The basic and underlying mechanisms of mucoadhesion. *Advanced Drug Delivery Reviews*, Vol 57: 1556 – 1568.
- Suryaningrum Dwi TH, Jamal Basmal, dan Nurochmawati, 2005. *Studi Pembuatan Edible Film dari Karaginan.* J. Penelitian Perikanan Indonesia. 11(4): 1-13.
- Suwarto, dkk, 2014. *Top 15 Tanaman Perkebunan.* Penebar Swadaya: Jakarta.
- Varshosaz J & Dehghan Z. 2002. Development and characterization of buccoadhesive nifedipine tablets. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.* 135-141
- Vimal, A.B Gupta, Raj K, Jaideep S dan Brajesh K. 2010. *Mucoadhesive Polymers: Means of Improving the Mucoadhesive Properties of Drug Delivery System. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research.* Vol 2(5). Hal :418-432.
- Vinay Pandit, Aisha Kanum, Shyamala Bhaskaran dan Vaisha Banu. 2009. Formulation and Evaluation of Transdermal Films for the treatment of

Overactive Bladder. *International Journal of Pharm Tech Research*. Vol 1(3) Hal 799-804.

Yadav VK, et al. 2010. Mucoadhesive polymers : means of improving the mucoadhesive properties of drug delivery system. *J ChemPharmRes*, Vol. 2, No. 5. 418-432

Yogananda & Rakesh dan Rakesh B. 2012. *An Overview on Mucoadhesive Buccal Patches*. *International Journal of Universal Pharmacy and Life Sciences*. Vol 2(2). Hal : 348-373

Zate, S., U. 2010. Gastro retentive bioadhesive drug delivery system: a review. *International journal of PharmTech Research Vol 2(2)*. hal 1227-1235.

