

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
HALAMAN PERNYATAAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN KATA .....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I.....	1
PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Keaslian dan Keterbaruan Penelitian.....	4
E. Faedah Penelitian .....	4
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA .....	6
A. Tinjauan Pustaka.....	6
1. Tanaman daun sirih ( <i>Piper betle</i> L.) ( Dep Kes RI, 2000 <sup>a</sup> ).....	6
2. <i>Streptococcus mutans</i> .....	8
3. Ekstrak.....	10
4. Sistem Penghantaran Transmukosa ( <i>Transmucosal delivery</i> (TMD) System) .....	11
5. Bioadhesi.....	14
6. Polimer Untuk Penghantaran Obat melalui Mukosa.....	18
7. Sel Franz.....	23
8. <i>Release enhancer substance</i> .....	23

9. Mekanisme Pelepasan Eugenol dari <i>Patch</i> dengan Model Korsmeyer-Peppas.....	25
10. Monografi Bahan.....	26
B. Landasan Teori .....	29
C. Hipotesis .....	30
BAB III .....	32
METODE PENELITIAN.....	32
A. Alat dan Bahan.....	32
1. Alat.....	32
2. Bahan.....	32
B. Jalannya Penelitian .....	33
1. Pengumpulan Bahan dan Determinasi Tanaman .....	33
2. Penyiapan Sampel dan Pembuatan Ekstrak Daun Sirih.....	33
3. Uji Ekstrak Daun Sirih .....	34
4. Pembuatan Standar <i>McFarland II</i> .....	35
5. Pembuatan Stok Ekstrak Daun Sirih .....	35
6. Pembuatan Suspensi Bakteri <i>S.mutans</i> .....	36
7. Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum(KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum(KBM) Ekstrak Daun Sirih .....	36
8. Uji Identifikasi Golongan Senyawa dengan Metode KLT.....	37
9. Uji Bioautografi.....	37
10. Analisis Kandungan Kimia Ekstrak Daun Sirih dengan Metode GC-MS.....	38
11. Pembuatan Bufer Fosfat pH 6,8 .....	39
12. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum <i>Eugenol</i> .....	40
13. Pembuatan Kurva Baku <i>Eugenol</i> .....	40
14. Akurasi .....	41
15. Presisi .....	41
16. Linearitas .....	41
17. Aktivitas antibakteri <i>in vitro</i> murni .....	41
18. Pembuatan Sediaan <i>Patch</i> dengan Variasi Kadar Ekstrak Daun Sirih dan Penambahan <i>Release Enhancer Substances</i> .....	42
19. Evaluasi <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sirih .....	43
C. Analisis dan Pengolahan Data .....	46

BAB IV .....	49
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	49
A. Verifikasi Metode Analisis .....	49
B. Bahan Baku dan Determinasi Tanaman .....	53
C. Ekstrak Daun Sirih .....	54
D. Hasil Uji Identifikasi Golongan Senyawa dengan Metode KLT .....	55
E. Hasil Uji Bioautografi .....	56
F. Hasil Analisis Kandungan Kimia Ekstrak dengan GC-MS .....	58
G. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih .....	59
H. Evaluasi <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sirih dengan Variasi Kadar Dengan dan Tanpa Penambahan <i>Release Enhancer Substances</i> (RES) .....	64
I. Hasil Uji Pelepasan Eugenol .....	71
BAB V .....	80
KESIMPULAN DAN SARAN .....	80
A. Kesimpulan .....	80
B. Saran .....	80
DAFTAR PUSTAKA .....	81
LAMPIRAN .....	86

## DAFTAR TABEL

Tabel I. Klasifikasi <i>Piper betle</i> L.....	6
Tabel II. Klasifikasi <i>Streptococcus mutans</i> .....	8
Tabel III. Interpretasi Mekanisme Pelepasan Difusi dari Lapisan Polimer .....	26
Tabel IV. Formula <i>Patch</i> dengan Variasi Kadar Ekstrak Daun Sirih dan Penambahan <i>Release Enhancer Substances</i> (Gliserin, Tween 80, dan Propilen Glikol ) .....	47
Tabel V. Nilai % <i>Recovery</i> Penetapan Kadar Eugenol .....	51
Tabel VI. Nilai % CV Penetapan Kadar Eugenol .....	51
Tabel VII. Data Replikasi Diameter Hambat (mm) .....	52
Tabel VIII. Hasil Evaluasi Organoleptis Simplisia dan Ekstrak.....	54
Tabel IX. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Ekstrak Daun Sirih.....	54
Tabel X. Komponen Ekstrak Daun Sirih Hasil Analisis GC-MS .....	59
Tabel XI. Persentase Penghambatan Bakteri <i>S.mutans</i> .....	63
Tabel XII. Data Keseragaman Bobot <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sirih Tanpa dan Dengan Penambahan <i>Release Enhancer Substance</i> (RES).....	65
Tabel XIII. Data Hasil Uji <i>Surface pH Patch</i> Ekstrak Daun Sirih Tanpa dan Dengan Penambahan <i>Release Enhancer Substance</i> (RES).....	66
Tabel XIV. Data Hasil <i>Swelling Index</i> (%) <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sirih Tanpa dan Dengan Penambahan <i>Release Enhancer Substance</i> (RES).....	67
Tabel XV. Data Hasil Uji <i>Folding Endurance Patch</i> Ekstrak Daun Sirih Tanpa dan Dengan Penambahan <i>Release Enhancer Substance</i> (RES) .....	68
Tabel XVI. Data Hasil Uji Diameter Hambat (mm) <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sirih Tanpa dan Dengan Penambahan <i>Release Enhancer Substance</i> (RES) .....	69
Tabel XVII. Data Hasil Uji Toleransi Lokal <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sirih.....	70
Tabel XVIII. Banyaknya Eugenol Terlepas (%) dari <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sirih dengan RES Gliserin.....	72
Tabel XIX. Banyaknya Eugenol Terlepas (%) dari <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sirih dengan RES Tween 80.....	74
Tabel XX. Banyaknya Eugenol Terlepas (%) dari <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sirih dengan RES Propilen Glikol.....	75
Tabel XXI. Persamaan Regresi Linear, Nilai Koefisien Korelasi (r), <i>Slope</i> , dan <i>Intersept</i> pada Kinetika Pelepasan Korsmeyer-Peppas .....	76

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Foto Tanaman Sirih ( <i>Piper betle L</i> ) dari Nangsri, Manisrenggo, Klaten, Jawa Tengah .....	6
Gambar 2. <i>Streptococcus mutans</i> .....	8
Gambar 3. Struktur dari <i>Buccal Mucosa</i> .....	13
Gambar 4. Desain Sediaan Bukal Mukoadhesif .....	14
Gambar 5. Penetrasi antara Bioadhesif dan Rantai Polimer Mukus .....	16
Gambar 6. Sudut Kontak yang Terbentuk pada Sediaan Mukoadhesif .....	16
Gambar 7. Interaksi Sekunder antara Sediaan Mukoadhesif dan Mukus .....	16
Gambar 8. Fraktur yang Terjadi pada Mukoadesi .....	17
Gambar 9. Proses Konsolidasi .....	17
Gambar 10. Bagan Kerja Penelitian .....	48
Gambar 11. Panjang Gelombang Serapan Maksimum ( <i>Scanning <math>\lambda_{max}</math></i> ) Eugenol. ....	49
Gambar 12. Kurva Linear Hubungan Konsentrasi Eugenol (%) terhadap Absorbansi.....	50
Gambar 13. Diameter hambat menunjukkan aktivitas antibakteri dari eugenol... ..	52
Gambar 14. Diameter hambat kontrol. Kontrol menunjukkan tidak ada aktivitas antibakteri. Metanol digunakan sebagai kontrol yang juga berfungsi sebagai pelarut eugenol .....	53
Gambar 15. Foto Uji KLT Setelah Penyemprotan dengan Folin Ciocalteu pada Sinar Tampak. Keterangan: 1) Ekstrak daun sirih; 2) Pembanding asam tanat. ....	55
Gambar 16. Foto Uji Bioautografi Ekstrak Daun Sirih .....	57
Gambar 17. Hasil Analisis GC-MS.....	58
Gambar 18. Foto Uji KBM Ekstrak Daun Sirih. Keterangan: A) Kadar ekstrak 1 %; B) Kadar ekstrak 0,5 %; C) Kadar ekstrak 0,2 %; D) Kadar ekstrak 0,1 %; E) Kadar ekstrak 0,05 %; F) Listerin 6 %; G) Media; H) DMSO .....	62
Gambar 19. Foto Uji KBM Kontrol Bakteri <i>S.mutans</i> , media Nutrient agar dengan <i>S.mutans</i> .....	62
Gambar 20. Hubungan Antara Eugenol yang Terdisolusi (%) dari Patch dengan Release Enhancer Gliserin terhadap Waktu (Menit) .....	71
Gambar 21. Hubungan Antara Eugenol yang Terdisolusi (%) dari Patch dengan Release Enhancer Tween 80 terhadap Waktu (Menit) .....	72
Gambar 22. Hubungan Antara Eugenol yang Terdisolusi (%) dari Patch dengan Release .....	74
Gambar 23. Grafik Hubungan antara Log Waktu (Menit) dan Log Kadar (%) Eugenol dengan Enhancer Substances Gliserin.....	77
Gambar 24. Grafik Hubungan antara Log Waktu (Menit) dan Log Kadar (%) Eugenol dengan Enhancer Substance Tween 80 .....	78
Gambar 25. Grafik Hubungan antara Log Waktu (Menit) dan Log Kadar (%) Eugenol dengan Enhancer Substance Propilen Glikol .....	78

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> .....	86
Lampiran 2. Kromatogram Hasil Analisis GC-MS.....	87
Lampiran 3. Foto <i>Microplate</i> Uji Mikrodilusi .....	87
Lampiran 4. Data dan Perhitungan Uji Antibakteri .....	88
Lampiran 5. Data keseragaman Bobot <i>Patch</i> Tanpa RES .....	89
Lampiran 6. Data Keseragaman Bobot (gram) .....	90
Lampiran 7. Data Hasil Uji <i>Swelling Index</i> Tanpa Res .....	92
Lampiran 8. Hasil Uji Surface pH.....	93
Lampiran 9. Data Hasil Uji <i>Swelling index</i> .....	94
Lampiran 10. Data hasil uji <i>Folding Endurance</i> .....	94
Lampiran 11. Data Hasil Uji Diameter Hambat Bakteri.....	95
Lampiran 12. Hasil GC-MS .....	96
Lampiran 13. Kromatogram Hasil GC-MS.....	97
Lampiran 14. Hasil Uji Stabilitas.....	97
Lampiran 15. Data dan cara perhitungan toleransi lokal .....	98
Lampiran 16. Data Pelepasan Eugenol dari <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sirih .....	108
Lampiran 17. Hasil Uji Daya Antibakteri dan Analisis Statistik.....	126
Lampiran 18. Hasil Uji <i>Scheffe</i> Diameter Hambat dengan Taraf Kepercayaan 95%.....	127
Lampiran 19. Hasil Uji Statistik.....	128
Lampiran 20. Perhitungan jumlah eugenol tiap patch tanpa penambahan RES .	133
Lampiran 21. Gambar Hasil Uji Aktivitas Antibakteri.....	135
Lampiran 22. Data dan Perhitungan Statistik Mukus dan Uji Protein .....	138
Lampiran 23. Proses Uji Toleransi Lokal .....	144
Lampiran 24. Gambar <i>Slug</i> Kontak dengan <i>Patch</i> .....	145
Lampiran 25. Surat Bukti Identifikasi Tumbuhan <i>Piper betle L.</i> ....	146
Lampiran 26. Surat Pernyataan Tanaman Sirih .....	147
Lampiran 27. Surat Pernyataan .....	148
Lampiran 28. Surat Keterangan Identifikasi Hewan Uji.....	149
Lampiran 29. <i>Certificate of Analysis</i> .....	150

## DAFTAR SINGKATAN KATA

KLT = Kromatografi Lapis Tipis

KHM = Konsentrasi Hambat Minimum

KBM = Konsentrasi Bunuh Minimum

MIC = *Minimum Inhibitory Concentration*

MBC = *Minimum Bacteriocidal Concentration*

CFU = *Colony-Forming Unit*

LAF = *Laminar Air Flow*

GC-MS = *Gas Chromatography-Mass Spectrophotometer*

NA = *Nutrient Agar*

NB = *Nutrient Broth*

DMSO = *dimethyl sulfoxide*

hRf = *hundred Retention Factor*

FeCl<sub>3</sub> = *ferri chloride*

MTT = metilthiazolitetrazolium klorida

OD = *Optical Density*

PEG = Polietilen Glikol

RES = *Release Enhancer Substance*

SD = *Standard Deviation*

= Simpangan baku(SB)

CV = *Coefficient Variance*