

## Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Polimer HPMC pada Sediaan Patch Transdermal Ekstrak Buah Stroberi (*Fragaria vesca* L.)

### *Effect of Different Polymer HPMC Concentrations on Transdermal Patch of Strawberry Fruit Extract (Fragaria vesca L.)*

Fauzia Ningrums Syaputri\*, Maulidwina Bethasari, Aldi Muhammad Triana  
Program Studi S1 Farmasi, Universitas Muhammadiyah Bandung

\*Korespondensi : [fauzianingrums@umbandung.ac.id](mailto:fauzianingrums@umbandung.ac.id)

#### **ABSTRACT**

**Background:** Transdermal Patch is a treatment that is placed on the skin without touching it directly. This is necessary in the treatment of open wounds on the skin which are prone to infection by *Staphylococcus aureus* bacteria. Strawberries contain flavonoid compounds that function to inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria which can cause infection in wounds. So research on strawberry fruit extract was carried out as an active substance for transdermal patch preparations. **Objective** of this study was to determine the physical characteristics, determine the formula for the patch preparation of strawberry fruit extract (*Fragaria vesca* L.) with various concentrations of HPMC as a polymer in the preparation of the patch, and to determine the antibacterial activity of the patch of strawberry fruit extract (*Fragaria vesca* L.) against bacteria *Staphylococcus aureus*. **Methods:** formulation of strawberry fruit extract patches uses various concentrations of HPMC 6%, 8% and 10%. **Results:** Evaluation of the patch preparations included organoleptic, weight uniformity, thickness, pH, folding resistance, humidity, and Freeze-thaw stability. Based on the evaluation test results obtained F1, F2, F3 transdermal strawberry fruit extract patches with good physical and chemical characteristics of the preparation. **Conclusion:** The optimum formula for the patch preparation was formula 3 with 10% HPMC concentration, and the strawberry fruit extract patch (*Fragaria vesca* L.) didn't have an antibacterial activity of *Staphylococcus aureus*. **Keywords:** Transdermal Patch, Strawberries, Flavonoids, Wounds, *Staphylococcus aureus*

#### **Abstrak**

**Latar Belakang:** Patch transdermal merupakan pengobatan yang ditempelkan pada kulit tanpa menyentuh secara langsung. Hal ini diperlukan dalam pengobatan luka terbuka pada kulit yang rentan terjadinya infeksi oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Buah stroberi mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang dapat menyebabkan infeksi pada luka. Maka dilakukanlah penelitian ekstrak buah stroberi sebagai zat aktif untuk sediaan farmasi patch transdermal. **Tujuan:** untuk mengetahui karakteristik fisik, menentukan formula sediaan patch ekstrak buah stroberi (*Fragaria vesca* L.) dengan variasi konsentrasi HPMC sebagai polimer dalam sediaan patch, dan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari patch ekstrak buah stroberi (*Fragaria vesca* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. **Metode:** Formulasi sediaan patch ekstrak buah stroberi menggunakan variasi konsentrasi HPMC 6%, 8%, dan 10%. Evaluasi terhadap sediaan patch meliputi organoleptis, keseragaman bobot, ketebalan, pH, ketahanan lipat, kelembapan dan stabilitas freeze thaw. **Hasil:** uji evaluasi diperoleh F1, F2, F3 patch transdermal ekstrak buah stroberi dengan karakteristik fisika dan kimia sediaan yang baik. **Kesimpulan:** formula optimum sediaan patch pada formula 3 dengan konsentrasi HPMC 10%, dan patch ekstrak buah stroberi (*Fragaria vesca* L.) tidak memiliki aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*. **Kata kunci:** Patch Transdermal, Buah Stroberi, Flavonoid, Luka, *Staphylococcus aureus*

## PENDAHULUAN

Laserasi adalah luka akibat sayatan benda tajam, misalnya logam atau kayu. Salah satu jenis infeksi luka adalah infeksi bernanah yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Infeksi purulen menghancurkan neutrofil melalui pelepasan leukosidin, yang menyebabkan pembentukan abses (Miller & Cho, 2011). Salah satu pengobatan infeksi dapat memanfaatkan bahan alam seperti buah Stroberi (*Fragaria vesca* L.).

Stroberi (*Fragaria vesca* L.) memiliki sejumlah besar konstituen yaitu asam askorbat, folat, *ellagic acid*, *quercetin*, *anthocyanin*, *kaempferol* dan flavonoid (Ikram *et al.*, 2019). Efek sinergis senyawa fenolik, khususnya campuran antosianin yang ada dapat menjelaskan potensi antimikroba, menunjukkan sebagai mekanisme aksi perubahan permeabilitas sel, menyebabkan deformasi pada strukturnya dan kerusakan fungsinya (Ikram *et al.*, 2019). Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa stroberi pada konsentrasi 2% memiliki efek antibakteri yang kuat secara *in vivo* terhadap *Staphylococcus aureus* yang dapat menyebabkan infeksi luka (Wulandari, 2011).

Penerapan pengobatan luka dengan menggunakan tangan sering kali mengakibatkan risiko infeksi, selain juga menimbulkan ketidaknyamanan bagi penggunaannya (Baharudin, A, Imas, 2020). Sebagai alternatif, *patch* transdermal merupakan pilihan yang menggunakan perekat untuk administrasi obat ke dalam aliran darah melalui kulit. Beberapa obat memerlukan bahan tambahan seperti alkohol untuk meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit agar cocok digunakan dalam sediaan *patch* kulit (Patel, Sunita, A., 2012). Inovasi dalam pembuatan formulasi *patch* ekstrak bertujuan untuk meningkatkan kepatuhan, keamanan, dan kenyamanan pasien (Santosh, S., Sunita, 2011).

Kriteria fisik yang diharapkan dari *patch* yang baik mencakup fleksibilitas, ketebalan yang tipis, kehalusan, homogenitas, kemampuan penyusutan saat pengeringan, dan daya serap air yang rendah (Fatmawaty *et al.*, 2017). Polimer HPMC, karena sifatnya yang tidak beracun, tidak menyebabkan iritasi, dan kompatibel dengan berbagai jenis obat dan excipien, umumnya digunakan untuk pengiriman obat topikal. Penggunaan HPMC dapat menghasilkan gel yang lebih baik dan dapat melepaskan obat dari matriks dengan cepat (Ermawati & Prilantari, 2019). Variasi dalam konsentrasi HPMC sebagai polimer diharapkan dapat meningkatkan sifat fisik dari tambalan yang dihasilkan.

## BAHAN DAN METODE

### Bahan

Ekstrak etanol buah stroberi (*Fragaria vesca* L.), etanol 96% (teknis), propilenglikol (PT. Dipa Prasada Husada), PEG 400 (PT. Dipa Prasada Husada), HPMC (PT. Dipa Prasada Husada), kloroform (Teknis), ammonia (Teknis), asam sulfat 2N (Teknis), pereaksi dragendorff (Teknis), pereaksi wagner (Teknis), n-heksana (Teknis), methanol (Pro Analisis), HCl pekat (Teknis), pita logam magnesium, FeCl<sub>3</sub> (Teknis), *aquadest*, *tryptic soy agar*, *nutrient agar*, NaCl 0,9%, BaCl<sub>2</sub>.

### Alat

Alat yang digunakan yaitu *glassware*, *blender* (Philips), penangas air (B-one), mikrometer sekrup (Taffware), oven (Mommert), *autoclave* (GEA), inkubator (Mommert), kertas cakram (Macherey-nagel), *micropipette* (DLab), *rotary evaporator* (IKA RV10).

### Metode

#### Pembuatan Ekstrak

Proses ekstraksi dimulai dengan metode maserasi. Stroberi dicuci hingga bersih dengan air mengalir, kemudian dikeringkan dan dipotong kecil-kecil.

Kemudian, potongan stroberi diletakkan di bawah sinar matahari selama beberapa hari dan ditutupi dengan kain hitam. Setelah stroberi mengering, mereka dicampur dengan bubuk tumbuhan obat, diayak, dan bobotnya ditimbang sebanyak 162 gram. Campuran kemudian dimasukkan ke dalam botol kaca dan direndam dalam pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:7,5 selama 5 hari. Setelah itu, larutan disaring dan filtratnya dipisahkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C hingga terbentuk ekstrak kental (Rahmawati & Setiawan, 2019).

### **Skrining Fitokimia**

#### **a. Alkaloid**

Sebanyak 5-10 gram ekstrak stroberi diolah dengan campuran kloroform dan amonia, kemudian disaring. Campuran kloroform yang telah diperkaya dengan amonia dibuat dengan mencampurkan 1 ml amonia pekat 28% ke dalam 250 ml kloroform, lalu dikeringkan dengan menambahkan 2,5 gram natrium sulfat anhidrat dan disaring. Selanjutnya, 0,5–1 mL asam sulfat 2N ditambahkan ke dalam filtrat dan dikocok hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan yang mengandung asam (atas) dipisahkan dengan pipet dan ditempatkan dalam tiga tabung reaksi terpisah. Dua tetes pereaksi Mayer ditambahkan ke dalam tabung reaksi pertama. Dua tetes pereaksi Dragendorff ditambahkan ke dalam tabung kedua, sedangkan dua tetes pereaksi Wagner ditambahkan ke dalam tabung ketiga. Keberadaan senyawa alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih pada tabung reaksi pertama, serta munculnya endapan berwarna coklat kemerahan pada tabung reaksi kedua dan ketiga. (Endarini, 2016).

#### **b. Flavonoid**

Ekstrak stroberi sebanyak 5 gram diolah dengan 15 ml pelarut n-heksana atau petroleum eter, kemudian disaring. Ekstrak yang telah dihasilkan kemudian diekstraksi dengan 30 ml metanol atau etanol. Setelah itu, 2 ml ekstrak metanol atau etanol dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dan ditambahkan 0,5 ml asam klorida pekat (konsentrasi HCl) serta 3-4 pita logam Mg. Keberadaan flavonoid ditunjukkan oleh perubahan warna menjadi merah, oranye, atau hijau, tergantung pada struktur flavonoid yang terkandung dalam sampel. (Endarini, 2016).

#### **c. Tanin**

Sebanyak 2 ml ekstrak buah strawberry ditambahkan ke dalam 2 ml air suling. Selanjutnya tambahkan 1-2 tetes larutan FeCl<sub>3</sub> 1% ke dalam larutan ekstraksi. Adanya tanin ditunjukkan dengan warna hijau tua atau biru kehijauan (Endarini, 2016).

#### **d. Saponin**

1 ml ekstrak diencerkan hingga 20 ml dengan air suling dan dikocok dalam gelas ukur selama 15 menit. Terbentuknya gelembung-gelembung setinggi 1 cm menunjukkan adanya saponin (Endarini, 2016).

#### **e. Terpenoid**

Ekstrak sebanyak 0,5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 2 ml kloroform. Kemudian lanjutkan menambahkan 3 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat hingga membentuk lapisan. Warna coklat kemerahan pada antarmuka menunjukkan adanya terpenoid (Endarini, 2016).

### **Rancangan Formula**

Rancangan formulasi sediaan *patch* ekstrak buah stroberi (*Fragaria vesca* L) dapat di lihat pada tabel 1 berikut:

**Tabel 1. Formula Sediaan Patch Ekstrak Buah Stroberi (*Fragaria vesca* L.)**

Bahan	Fungsi	Formula (%)		
		1	2	3
Ekstrak buah stroberi	Zat aktif	4	4	4
HPMC	Polimer	6	8	10
Propilenglikol	<i>Enhancer</i>	5	5	5
PEG 400	<i>Plasticizer</i>	5	5	5
Aquadest	Pelarut	33	33	33
Etanol 96%	Pelarut	ad 100	ad 100	ad 100

### Pembuatan Sediaan Patch Ekstrak Buah Stroberi (*Fragaria vesca* L.)

Dimasukkan HPMC ke dalam mortir dan dikembangkan menggunakan aquadest secukupnya. Kemudian ditambahkan ekstrak buah stroberi dengan penambahan etanol 96% sedikit demi sedikit, dicampurkan hingga homogen. Kemudian ditambahkan PEG 400 dan propilenglikol dicampurkan hingga homogen. Kemudian dicetak dengan cara dituangkan campuran tadi ke dalam kaca arloji. Dikeringkan dalam oven 40°C sampai mengering sempurna (Fatmawaty *et al.*, 2017).

### Evaluasi Sediaan Patch

#### a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati perubahan bentuk, warna, rasa, bau, pada sediaan (Wardani & Saryanti, 2021).

#### b. Keseragaman Bobot

Berat *patch* ditimbang dengan menggunakan timbangan analitik, dan masing-masing ketiga *patch* ditimbang untuk mengetahui rata-rata berat dan standar deviasinya (Fatmawaty *et al.*, 2017). Berat masing-masing perban tidak menyimpang lebih dari 5% dari berat rata-rata (Rahmat A Hi Wahid, 2020).

#### c. Ketahanan Lipat

Kekuatan lipatan diuji dengan melipat tambalan beberapa kali hingga robek. Jumlah lipatan dianggap sebagai nilai kekuatan lipatan (Fatmawaty *et al.*, 2017). Karena konsistensi *film* yang tinggi, sediaan tidak akan mudah sobek atau

sobek selama penyimpanan. Ketahanan lipatan yang memenuhi standar adalah >200 (Rajesh & Sujith, 2013).

#### d. Ketebalan

Untuk menguji ketebalan sediaan setiap formula, ukur ketebalan tiga sediaan satu per satu. Ketebalan sediaan diukur pada tiga titik berbeda dengan menggunakan mikrometer. Ketebalan mempengaruhi sifat fisik sediaan. Sediaan yang tipis lebih mudah digunakan. Ketebalan sediaan tidak boleh melebihi 1 mm (Fatmawaty *et al.*, 2017).

#### e. Daya Serap Kelembaban

*Patch* yang disimpan dalam desikator pada suhu kamar selama 24 jam ditimbang terlebih dahulu, kemudian dimasukkan ke dalam oven bersuhu 40°C selama 24 jam dan ditimbang kembali. Tingkat penyerapan air dihitung menggunakan rumus berikut (Fatmawaty *et al.*, 2017) :

$$\% \text{ Daya Serap Kelembaban} = \frac{\text{Bobot Awal} - \text{Bobot Akhir}}{\text{Bobot Awal}} \times 100.$$

Berdasarkan penelitian sebelumnya disebutkan bahwa nilai persen daya serap lembap berkisar <10 % (Rajesh & Sujith, 2013).

#### f. Freeze Thaw

Uji *freeze-thaw* dilakukan untuk mengetahui stabilitas fisik formulasi *patch* terhadap suhu. Pengujian dilakukan selama 5 siklus pada suhu 4°C dan 40°C. Parameter pengujian ini stabil meskipun disimpan pada suhu rendah atau tinggi (Nurmesa & Najihudin, 2019).

### g. Uji pH

Pengujian ini dilakukan dengan menambahkan 10ml air suling bebas CO<sub>2</sub> ke dalam sediaan dan didiamkan selama satu jam. Tes ini dilakukan dengan menggunakan kertas pH indikator. Persyaratannya tergantung nilai pH kulit 4,5 hingga 6,5 (Sugihantoro & Fauziyah, 2019).

### Pengujian Antibakteri *Patch* Ekstrak Buah Stroberi (*Fragaria vesca* L.)

#### a. Pengambilan Bakteri

Sampel *Staphylococcus aureus* yang diambil dalam penelitian berasal dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Padjadjaran.

#### b. Sterilisasi Alat

Cuci peralatan hingga bersih dan bungkus dengan kertas. Alat disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit (Putri, R. M., Vivi, E. D., & Khairani, 2019).

#### c. Pembuatan Media *Nutrient Agar*

Larutan NA dengan berat sebesar 23 gram diencerkan dalam 1 liter air suling di dalam labu Erlenmeyer. Kemudian dipanaskan di atas hot plate sampai larut sepenuhnya. Labu Erlenmeyer kemudian ditutup rapat menggunakan kapas, diikat dengan benang, dan disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. (Putri, R. M., Vivi, E. D., & Khairani, 2019).

#### d. Peremajaan Bakteri

Koloni *S. aureus* yang dikultur murni dikumpulkan menggunakan tabung steril, diinokulasi dengan cara dikikis pada media nutrisi agar (NA), dan diinkubasi selama 1 x 24 jam dalam inkubator pada suhu 37 °C. (Putri, R. M., Vivi, E. D., & Khairani, 2019).

#### e. Pembuatan Larutan Mc. Farland

Larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1% sebanyak 9,95 ml dan 0,05 ml larutan BaCl<sub>2</sub> 1% dicampurkan ke dalam labu Erlenmeyer. Lalu aduklah hingga terbentuk larutan yang tidak transparan. Tingkat kekeruhan ini akan dijadikan sebagai patokan kekeruhan

suspensi bakteri yang diuji. Jika tingkat kekeruhan suspensi bakteri uji sejajar dengan tingkat kekeruhan larutan standar, itu menandakan bahwa konsentrasi suspensi bakteri adalah 10<sup>8</sup> CFU/mL. (Fatisa *et al.*, 2013; Sari *et al.*, 2022).

#### f. Penyiapan Inokulum Bakteri

Kultur *Staphylococcus aureus* yang telah tumbuh dalam tabung steril diambil dan dilarutkan dalam tabung reaksi dengan menambahkan 10 ml larutan natrium klorida 0,9% hingga tingkat kekeruhan suspensi bakteri sesuai dengan standar kekeruhan Mc. Farland. Kekeruhan tersebut menunjukkan konsentrasi suspensi bakteri sebesar 10<sup>8</sup> CFU/ml. Selanjutnya, lakukan pengenceran dengan mengambil 0,1 ml suspensi bakteri (dengan konsentrasi 10<sup>8</sup> CFU/ml) dan ditambahkan ke dalam tabung steril, campur dengan 9,9 ml larutan natrium klorida 0,9%, kemudian homogenkan dan kocok hingga merata. Dengan demikian, akan dihasilkan suspensi bakteri dengan konsentrasi sebesar 10<sup>6</sup> CFU/ml. (Fatisa *et al.*, 2013).

#### g. Pembuatan Media *Tryptic Soy Agar*

Tambahkan 40 g bubuk TSA (*Tryptic soy agar*) ke dalam 1 liter air suling dan aduk. Panaskan sambil diaduk hingga larut sempurna. Sterilkan dengan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121 °C (Fatisa *et al.*, 2013).

#### h. Preparasi Sampel

Satu media uji berisi tiga sampel: kontrol positif dan kontrol negatif. Sampel pertama berupa *patch* tanpa ekstrak buah *strawberry* (*paper disc* 6 mm), sampel kedua berupa *patch* berisi ekstrak buah *strawberry* (*paper disc* 6 mm), dan sampel ketiga berupa *patch* berisi ekstrak buah *strawberry* (*paper disc* 6 mm). Sampel berupa kertas cakram yang berisi 4% ekstrak buah stroberi. DMSO digunakan sebagai kontrol negatif. Kontrol positif dibuat menggunakan gel klindamisin dengan cara menimbang 1 gram klindamisin dan melarutkannya dalam 100



gram akuades steril (Safitri & Fatmawati, 2021).

#### i. Uji Antibakteri

Aktivitas antimikroba dari *patch* transdermal diuji terhadap *Staphylococcus aureus* menggunakan metode cakram. Setelah media TSA memadat, ditambahkan suspensi sebanyak 0,1 mL. Setelah pemadatan, media diisi masing-masing sampel, kontrol positif dan kontrol negatif, ditempatkan dalam cawan Petri, dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Zona penghambatan diamati dan dievaluasi (Duangjit, S., Buacheen, P., Priebprom, P., Limpanichkul, S., Asavapichayont, P., Chaimanee, P., & Ngawhirunpat, 2015).

#### Pengujian Statistik *One Way Anova*

Analisis data yang diperoleh meliputi uji organoleptis, uji keseragaman berat, uji susut pengeringan, uji ketebalan, uji serapan, uji ketahanan lentur, dan uji pH. Ini awalnya disajikan secara grafis, dengan pengecualian uji organoleptis. Kemudian dianalisis dengan analisis varians satu arah (sederhana) menggunakan aplikasi SPSS versi 23 (Wardani & Saryanti, 2021).

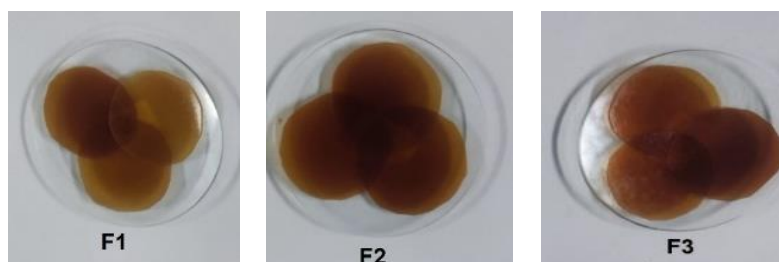
#### HASIL DAN PEMBAHASAN

##### Skrining Fitokimia

Berikut merupakan hasil pengujian skrining fitokimia yaitu dapat dilihat pada tabel 2 sebagai berikut:

**Tabel 2.** Hasil Skrining Fitokimia

Identifikasi Senyawa	Hasil
Alkaloid	
• Mayer	(+)
• Wagner	(-)
• Dragendorf	(+)
Flavonoid	(+)
Tanin	(-)
Saponin	(-)
Terpenoid	(+)



**Gambar 1.** Sediaan *Patch* Ekstrak Buah Stroberi

Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia didapatkan hasil bahwa ekstrak buah stroberi memiliki kandungan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid dan terpenoid, sedangkan untuk tannin dan saponin tidak terdeteksi pada ekstrak tersebut.

#### Evaluasi Sediaan *Patch* Buah Stroberi

*Patch* yang dihasilkan berwarna coklat dengan bau khas stroberi yang dapat

dilihat pada gambar 1. Hasil evaluasi fisik sediaan transdermal *patch* ekstrak buah stroberi terdapat perbedaan pada masing-masing formula seperti pada keseragaman bobot, ketahanan lipat, ketebalan, daya serap kelembaban, dan uji pH. Hal ini dapat dilihat pada tabel 3.

Metode yang digunakan untuk ekstraksi buah stroberi (*Fragaria vesca* L.) yaitu metode maserasi. Senyawa flavonoid tidak stabil secara termal dan mudah

teroksidasi pada suhu tinggi. Artinya, flavonoid yang diperoleh secara keseluruhan lebih sedikit, sehingga metode maserasi menghindari kerusakan senyawa termolabil (Made *et al.*, 2019). Hasil yang didapatkan ekstrak pekat dengan bobot sebesar 40,03 gram dan hasil rendemen

yang didapatkan yaitu sebesar 24,7%. Rendemen ekstrak buah stroberi dikatakan baik apabila nilainya >5%. Rendemen ekstrak dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti jenis pelarut dan konsentrasi (Eka Siswanto Syamsul, Olanda Anugerah, 2020).

**Tabel 3** Hasil Evaluasi Sediaan *Patch* Ekstrak Buah Stroberi

Evaluasi	F1	F2	F3
Organoleptis Sebelum <i>Freeze Thaw</i>	Berwarna coklat, bau khas stroberi, bulat, tipis, elastis dengan permukaan halus, basah	Berwarna coklat, bau khas stroberi, bulat, tipis, elastis dengan permukaan halus dan sedikit basah	Berwarna coklat, bau khas stroberi, bulat, diameter lebih kecil, elastis, permukaan halus, kering
Organoleptis Setelah <i>Freeze Thaw</i>	Berwarna coklat, bau khas stroberi, bulat, diameter lebih kecil, elastis, permukaan halus, kering	Berwarna coklat, bau khas stroberi, bulat, tipis, elastis dengan permukaan halus	Berwarna coklat, bau khas stroberi, bulat, diameter lebih kecil, elastis, permukaan halus, kering
Keseragaman Bobot Sebelum <i>Freeze Thaw</i>	0,559 g (0,77%) ±0,006	0,626 g (0,37%) ± 0,003	0,649 g (0,77%) ± 0,007
Keseragaman Bobot Setelah <i>Freeze Thaw</i>	0,500g (1,13%) ± 0,008	0,551g (1,09%) ± 0,008	0,570g (0,76%) ± 0,006
Ketahanan Lipat Sebelum <i>Freeze Thaw</i>	409 kali ± 6,03	421 kali ± 3,61	424 kali ± 6,03
Ketahanan Lipat Setelah <i>Freeze Thaw</i>	373 kali ± 8,5	378 kali ± 5	387 kali ± 5,57
Ketebalan Sebelum <i>Freeze Thaw</i>	0,24mm ± 0,051	0,27mm ± 0,035	0,33mm ± 0,035
Ketebalan Setelah <i>Freeze Thaw</i>	0,21mm ± 0,019	0,21mm ± 0,017	0,26mm ± 0,023
Daya Serap Kelembaban Sebelum <i>Freeze Thaw</i>	8,69% ± 0,11	7,62% ± 0,57	7,14% ± 0,75
Daya Serap Kelembaban Setelah <i>Freeze Thaw</i>	7,89% ± 0,53	7,53% ± 0,24	7,01% ± 0,35
Uji pH Sebelum <i>Freeze Thaw</i>	3,13 ± 0,015	3,20 ± 0,015	3,24 ± 0,020
Uji pH Setelah <i>Freeze Thaw</i>	3,06 ± 0,015	3,15 ± 0,023	3,17 ± 0,025

Formulasi *patch* transdermal ekstrak stroberi menggunakan polimer HPMC, yang merupakan salah satu polimer yang umum digunakan dalam pengiriman obat topikal karena karakteristiknya yang tidak beracun, tidak menyebabkan iritasi, dan memiliki kecocokan dengan berbagai macam obat dan bahan tambahan (Nurmala Zakaria, Hakim Bangun, 2021). HPMC sebagai polimer dapat menghasilkan sediaan dengan tampilan fisik yang baik, seperti tekstur halus, aerasi dan kerut kurang pada *patch* (Wardani & Saryanti, 2021). Propilen glikol dalam formulasi ini juga memiliki peran dalam meningkatkan difusi dan kelarutan obat melalui kulit, serta digunakan sebagai agen akselerator untuk meningkatkan penetrasi jaringan. (Ismiyati *et al.*, 2019).

Manfaat penggunaan PEG 400 sebagai plastisizer adalah kemampuannya dalam meningkatkan sifat hidrofilik dari film, yang pada gilirannya akan meningkatkan fluks dan jumlah obat yang dilepaskan (Pelepasan *et al.*, 2017). Air suling dan etanol 96% dipilih karena HPMC dapat larut dalam air sedangkan ekstrak larut dalam etanol 96%, sesuai dengan prinsip "like dissolve like", di mana senyawa polar larut dalam pelarut polar dan senyawa nonpolar larut dalam pelarut nonpolar (Mariana *et al.*, 2018). Pada formulasi yang menggunakan ekstrak stroberi dengan konsentrasi 4%, serta variasi konsentrasi HPMC pada formula 1 sebesar 6%, formula 2 sebesar 8%, dan formula 3 sebesar 10%. *Patch transdermal* yang dihasilkan dievaluasi untuk mengetahui stabilitasnya, termasuk pengujian organoleptis, pengujian keseragaman bobot, pengujian kekuatan lipatan, pengujian ketebalan, pengujian penyerapan air, dan pengujian pH.

Uji organoleptis bertujuan untuk mengetahui kualitas dan mutu suatu sediaan dengan menggunakan panca indra manusia, aspek yang diuji meliputi warna, rasa, bau, dan tekstur (Dewi Arziyah, Lisa Yusmita, 2022). Hanya terdapat perbedaan

pada kelembapan, formula 3 memiliki kelembapan yang baik, namun pada formula 1 dan 2 memiliki permukaan yang basah. Hal ini disebabkan oleh lebih rendahnya konsentrasi HPMC atau polimer yang digunakan pada formulasi 1 dan 2. HPMC dikenal sebagai polimer lipofilik, sehingga seluruh *patch* terbuat dari polimer yang tidak larut dalam air, sehingga mempengaruhi konsistensi permukaan *patch* (nurmala zakaria, hakim bangun, 2021). Perbandingan hasil sediaan *patch* ekstrak buah stroberi sebelum dan setelah *freeze thaw* mengalami perbedaan warna, kelembapan, ketebalan dan diameter *patch*. Setelah dilakukan *freeze thaw*, warna coklat pada sediaan *patch* menjadi sedikit lebih gelap, lalu sediaan *patch* sedikit menyusut menjadi sedikit lebih tipis, dan kering namun tetap elastis dan memiliki bau khas buah stroberi. Hal ini terjadi karena pergantian suhu penyimpanan pada *patch*, setiap harinya sebanyak 3 siklus yaitu pada suhu 4°C dan 40°C yang dapat menurunkan kandungan air pada sediaan *patch* sehingga menjadi lebih kering.

Uji keseragaman bobot bertujuan untuk memeriksa keseragaman kandungan setiap formulasi dan membantu memastikan bahwa formulasi tersebut mengandung jumlah zat yang seragam (Sri Rahayu, 2021). Hasil pengamatan yang diperoleh, sediaan *patch* buah stroberi pada F1, F2, F3 sebelum *freeze thaw* dan setelah *freeze thaw* memiliki penyimpangan bobot rata-rata <5% yang dapat disimpulkan bahwa sediaan tersebut sudah seragam dan memenuhi persyaratan (Baharudin, A., & Imas, 2020). Perbedaan bobot pada tiap formula, menunjukkan bahwa variasi konsentrasi HPMC sebagai polimer dapat mempengaruhi bobot sediaan *patch*. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan, maka semakin meningkat bobot yang dihasilkan (Wardani & Saryanti, 2021). Hasil uji anova *one way*



keseragaman bobot sebelum *freeze thaw* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000, dan setelah uji *freeze thaw* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000, maka dari ketiga formula sebelum dan setelah *freeze thaw* dinyatakan memiliki perbedaan yang signifikan karena nilai signifikansi anova *one way*  $<0,05$ .

Hasil pengamatan uji pH sediaan *patch*, pada formula 1, 2 dan 3 tidak sesuai dengan persyaratan pH sediaan topikal yaitu sediaan harus sesuai dengan pH kulit 4,5-6,5 agar tidak mengiritasi kulit (Sugihantoro & Fauziah, 2019). Hasil nilai pH yang didapatkan pada sediaan *patch* yaitu 3,13 – 3,24, hal ini terjadi karena buah stroberi memiliki pH 3 (Hatidjah *et al.*, 2019). Oleh karena itu, penambahan basa seperti NaOH diperlukan untuk meningkatkan pH sehingga sediaan *patch* agar dapat sesuai dengan pH kulit (Hatidjah *et al.*, 2019). Uji anova *one way* pada uji pH sebelum *freeze thaw* mendapatkan nilai signifikansi sebesar 0,001, dan setelah *freeze thaw* mendapatkan nilai signifikansi sebesar 0,002 maka dari ketiga formula sebelum dan setelah *freeze thaw* dinyatakan memiliki perbedaan yang signifikan karena nilai signifikansi anova *one way*  $<0,05$ . Variasi HPMC memiliki pengaruh dalam meningkatkan pH sediaan *patch* (Tristina Yulianti, Dian Puspitasari, 2021).

Uji ketebalan *patch* dapat menunjukkan keseragaman ketebalan *patch*. Ketebalan yang diperoleh menunjukkan keseragaman larutan saat dituangkan ke dalam cetakan (Wardani & Saryanti, 2021). Hasil yang diperoleh pada uji ketebalan pada masing-masing formula memiliki ketebalan *patch*  $<1$  mm. Hasil uji ketebalan memenuhi syarat ketebalan *patch* yakni tidak melebihi 1 mm karena *patch* yang terlalu tebal menyebabkan zat aktif sulit terlepas dari sediaan (Wardani & Saryanti, 2021). Dari hasil pengamatan uji ketebalan sediaan *patch*, terdapat peningkatan ketebalan *patch* yang disebabkan oleh variasi konsentrasi HPMC sebagai polimer yang digunakan pada tiap

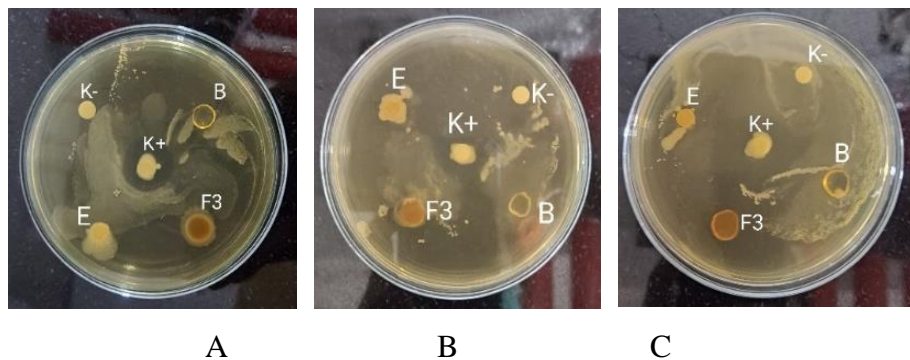
formula. Konsentrasi polimer HPMC yang tinggi dapat meningkatkan ketebalan *patch* (Wardani & Saryanti, 2021). Uji anova *one-way* ketebalan *patch* sebelum *freeze thaw* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,084, dan setelah *freeze thaw* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,040. Oleh karena itu, ketebalan *patch* pada ketiga formula sebelum proses pembekuan dan pencairan kembali dinyatakan tidak memiliki perbedaan yang signifikan karena nilai signifikansi dari uji analisis varians satu arah adalah lebih besar dari 0,05.

Uji ketahanan lipatan pada *patch* bertujuan untuk mengevaluasi elastisitas *patch* setelah dilipat pada titik yang sama. Kualitas ketahanan lipatan yang baik menandakan adanya konsistensi film yang baik pada *patch*, sehingga *patch* tidak rentan terhadap kerusakan selama penyimpanan maupun penggunaan (Wardani & Saryanti, 2021). Hasil uji ketahanan lipatan pada formula 1, 2, dan 3 menunjukkan ketahanan lipatan yang memenuhi standar dengan jumlah lipatan yang lebih besar dari 200 (Rajesh & Sujith, 2013). Faktor yang mempengaruhi ketahanan lipatan *patch* adalah penggunaan PEG 400 sebagai *plasticizer*. PEG 400 memiliki fungsi untuk meningkatkan ketahanan lipatan dari sediaan *patch*. Penggunaan propilenglikol selain sebagai *enhancer*, dapat juga meningkatkan fleksibilitas *patch* agar *patch* tidak mudah pecah dan sobek (Wardani & Saryanti, 2021). Uji anova *one-way* pada ketahanan lipatan sebelum *freeze thaw* mendapatkan nilai signifikansi sebesar 0,031, setelah *freeze thaw* mendapatkan nilai signifikansi sebesar 0,104. Maka ketahanan lipatan *patch* ketiga formula sebelum *freeze thaw* dinyatakan memiliki perbedaan yang signifikan karena nilai signifikansi anova *one way*  $<0,05$ .

Pengujian kadar kelembapan adalah sebuah metode untuk menilai kemampuan *patch* dalam menyerap kelembapan. Jika kadar kelembapan rendah, ini dapat membuat *patch* transdermal menjadi lebih

stabil dan terlindungi dari kontaminasi mikroba. (nurmala zakaria, hakim bangun, 2021) . Hasil yang diperoleh dari uji kelembapan *patch* pada formula 1, 2 dan 3 memiliki kelembapan yang baik sesuai dengan persyaratan yaitu <10%. Semakin tinggi konsentrasi HPMC semakin rendah kelembapan *patch*, hal ini dikarenakan HPMC memiliki sifat lipofilik, sehingga *patch* keseluruhannya tersusun atas polimer tidak larut air, yang akhirnya mampu menjaga kelembapan *patch* (nurmala zakaria, hakim bangun, 2021). Uji anova *one way* pada kelembapan *patch* sebelum *freeze thaw* mendapatkan nilai signifikansi sebesar 0,034, dan setelah *freeze thaw* mendapatkan nilai signifikansi

sebesar 0,089. Maka kelembapan *patch* ketiga formula sebelum *freeze thaw* dinyatakan memiliki perbedaan yang signifikan karena nilai signifikansi anova *one way* <0,05, sedangkan kelembapan *patch* ketiga formula setelah *freeze thaw* dinyatakan memiliki perbedaan yang tidak signifikan karena nilai signifikansi >0,05. Berdasarkan hasil yang diperoleh, hal ini terjadi karena HPMC memiliki pengaruh dalam kelembapan pada sediaan *patch*. Semakin tinggi konsentrasi HPMC semakin rendah kelembapan *patch* (nurmala zakaria, hakim bangun, 2021). Hasil uji aktivitas antibakteri dapat dilihat pada gambar 2 sebagai berikut :



**Gambar 2.** Uji Antibakteri *Patch*

Keterangan :

K+ : Kontrol positif, K- : Kontrol negatif, E : Ekstrak buah stroberi, F3 : Formula optimal, B : Basis (Formula tanpa ekstrak buah stroberi)

Tujuan dari pengujian aktivitas antibakteri adalah untuk mengevaluasi efek antibakteri dari formula optimal *patch* buah stroberi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa tidak ada zona hambat yang terlihat pada ekstrak buah stroberi, *patch* yang mengandung ekstrak, kontrol negatif, maupun *patch* tanpa ekstrak. Zona hambat hanya terlihat pada kontrol positif, yaitu klindamisin, dengan diameter zona hambat sebesar 16 mm pada gambar A. Hal tersebut membuktikan bahwa sampel ekstrak buah stroberi tidak memiliki sifat antibakteri. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil tersebut diantaranya yaitu kurangnya konsentrasi ekstrak pada

sediaan walaupun % rendemen ekstrak tergolong baik, dan berkurangnya kandungan flavonoid pada ekstrak buah stroberi sehingga kurang menghambat pertumbuhan bakteri. Karena senyawa flavonoid memiliki kemampuan mengganggu perkembangan bakteri, flavonoid bekerja dengan mengacaukan aktivitas transpeptidase peptidoglikan, yang mengakibatkan gangguan dalam pembentukan dinding sel bakteri dan akhirnya menyebabkan lisis sel. Berkurangnya kandungan flavonoid dapat terjadi ketika proses pembuatan simplisia dan proses pembuatan ekstrak. Menurut (Made *et al.*, 2019) golongan Senyawa flavonoid tidak tahan panas secara termal,

dan mudah mengalami oksidasi pada suhu yang tinggi. Hal ini mungkin menyebabkan kandungan flavonoid yang diperoleh lebih sedikit secara keseluruhan. Pengeringan dengan sinar matahari dapat mendegradasi seluruh fenol dan flavonoid dalam sampel. Selain itu, jika dijemur dengan sinar matahari, suhunya tidak stabil sehingga menyebabkan air menguap sehingga menyebabkan kerusakan sel. Kerusakan sel ini mengurangi kandungan flavonoid dalam ekstraknya (Wulandari, 2011).

### KESIMPULAN

Formula 1, 2 dan 3 *patch* ekstrak buah stroberi (*Fragaria vesca* L.) memiliki hasil uji karakteristik fisika dan kimia yang baik, terkecuali pada uji pH dengan nilai pH 3,13-3,24 tidak memenuhi standar. Formula optimum sediaan *patch* ekstrak buah stroberi (*Fragaria vesca* L.) terdapat pada formula 3 dengan konsentrasi HPMC sebesar 10%. *Patch* ekstrak buah stroberi (*Fragaria vesca* L.) tidak menunjukkan adanya aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*. Saran untuk penelitian selanjutnya adalah meningkatkan konsentrasi ekstrak pada sediaan sehingga dapat meningkatkan aktivitas antibakteri sediaan.

### DAFTAR PUSTAKA

- Baharudin, A., & Imas, M. (2020). Formulasi Sediaan *Patch* Transdermal dari Ekstrak Bonggol Pohon Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum*) Untuk Penyembuhan Luka Sayat. *Journal of Herbs and Farmacological*, 2(2), 55–62.
- Baharudin, A, Imas, M. (2020). Formulasi Sediaan *Patch* Transdermal dari Ekstrak Bonggol Pohon Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum*) Untuk Penyembuhan Luka Sayat. *Journal of Herbs and Farmacological*, 2(2), 55–62.
- Dewi Arziyah, Lisa Yusmita, R. W. (2022). Analisis Mutu Organoleptik Sirup Kayu Manis Dengan Modifikasi Perbandingan Konsentrasi Gula Aren Dan Gula Pasir. *Jurnal Hasi Penelitian Dan Pengkajian Ilmiah Eksakta*, 1(2).
- Duangjit, S., Buacheen, P., Priebprom, P., Limpanichkul, S., Asavapichayont, P., Chaimanee, P., & Ngawhirunpat, T. (2015). Development and Evaluation of Tamarind Seed Xyloglucan for. *Advanced Materials Research*, 21–24.
- Eka Siswanto Syamsul, Olanda Anugerah, R. S. (2020). PENETAPAN RENDEMEN EKSTRAK DAUN JAMBU MAWAR DETERMINATION OF MAWAR JAMBU LEAF EXTRACT ( *Syzygium jambos* L. Alston ) BASED ON VARIATION OF ETHANOL CONCENTRATION WITH THE MASERATION METHOD. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia, Ilmu Kefarmasian dan Ilmu Kesehatan* 2(3).
- Endarini, L. H. (2016). *Farmakognosi dan Fitokimia*. Kementrian Kesehatan RI.
- Ermawati, D. E., & Prilantari, U. (2019). Pengaruh Kombinasi Polimer Hidroksiopropilmetilselulosa dan Natrium Karboksimetilselulosa terhadap Sifat Fisik Sediaan Matrix-based Patch Ibuprofen. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 109–119. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.34525>
- Fatima, Y., Studi, P., Kimia, P., & Tarbiyah, F. (2013). ( *Nephelium mutabile* ) TERHADAP *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* SECARA IN VITRO. *Jurnal Peternakan*. 10(1), 31–38.
- Fatmawaty, A., Nisa, M., Farmasi, F., Hasanuddin, U., Farmasi, A., Makassar, K., Perintis, J., Km, K., Makassar, D., Selatan, S., Tinggi, S., Farmasi, I., Perintis, J., Km, K., & Makassar, D. (2017). Formulasi *Patch* Ekstrak Etanol Daun Murbei ( *Morus Alba* L .) dengan Variasi Konsentrasi Polimer Polivinil Piroolidon dan Etil Selulosa. *Journal of*

- Pharmaceutical and Medicinal Sciences 2(1), 17–20.
- Hatidjah, N., Halid, A., & Saleh, A. (2019). *Uji Stabilitas Fisik Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete ( Anacardium occidentale L. ) Dalam Formulasi Sediaan Emulgel AntiInflamasi.* Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia. 5(1).
- Ikram, S., Abassi, U. A., & Khalid, N. (2019). STRAWBERRY (Fragaria ananassa Duch): PHYTOCHEMICALS, NUTRACEUTICALS AND HEALTH BENEFITS. A BRIEF REVIEW. *World Journal of Biology and Biotechnology*, 4(3), 25. <https://doi.org/10.33865/wjb.004.03.0236>
- Ismiyati, N., Widiastuti, R., Medika, N., & Transdermal, P. (2019). *Formulasi dan Uji Sifat Fisik Patch Transdermal Ekstrak Etanol Daun Binahong ( Anredera cardifolia ( Tenore ) Steenis ) Dengan Matriks HPMC - PVP Formulation and Physical Test of Transdermal Patch of Binahong ( Anredera cardifolia.*Jurnal Ilmu Kesehatan Bhakti Setya Medika. 4, 29–35.
- Made, N., Rakasari, G., Duniaji, A. S., Nociantiri, K. A., Pertanian, F. T., Pertanian, F. T., & Jimbaran, K. B. (2019). *KANDUNGAN SENYAWA FLAVONOID DAN ANTOSIANIN EKSTRAK KAYU SECANG (Caesalpinia sappan L.) SERTA AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP Vibrio cholerae.* Jurnal Ilmu dan teknologi Pangan. 8(2), 216–225.
- Mariana, E., Cahyono, E., Rahayu, E. F., & Nurcahyo, B. (2018). *Indonesian Journal of Chemical Science Validasi Metode Penetapan Kuantitatif Metanol dalam Urin Menggunakan Gas Chromatography-Flame Ionization Detector.* Indonesian Journal of Chemical Science 7(3).
- Miller, L. S., & Cho, J. S. (2011). Immunity against Staphylococcus aureus cutaneous infections. *Nature Reviews Immunology*. National Library of Medicine. 11(8), 505–518. <https://doi.org/10.1038/nri3010>
- Nurmala zakaria, hakim bangun, azizah vonnah. (2021). *Pengaruh penggunaan polimer hpmc dan polivinil pirolidon terhadap karakteristik fisik transdermal patch natrium diklofenak.* 1(February). Jurnal Sains dan Kesehatan Darrusalam. 58–66.
- Nurmesa, A., & Najihudin, A. (2019). *Formulasi Dan Evaluasi Stabilitas Fisik Patch Transdermal Alkaloid Nikotin Daun Tembakau (Nicotiana tobacum Linn) Dengan Variasi Polimer Dan Asam Oleat.* Jurnal Deli Husada. 2(1), 1–8.
- Patel, Sunita, A., & C. (2012). *Transdermal Drug Delivery Sytem: A Review.* Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 1(4), 1–10.
- Pelepasan, S., Polifenol, S., Daun, E., Piper, S., Patch, M., Methocel, M., Studi, P., Fakultas, F., Universitas, M., & Bali, U. (2017). *STUDI PELEPASAN SENYAWA POLIFENOL EKSTRAK DAUN SIRIH (Piper betle L. ) Matrik Patch Mukoadesif METHOCEL® A15.* Jurnal Ilmiah Farmasi. 13(1), 1–7.
- Putri, R. M., Vivi, E. D., & Khairani, F. (2019). *Perbandingan Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol Bunga, Daun dan Akar Tumbuhan Rosella (Hibiscus sabdariffa L.) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus.* Jurnal Dunia Farmasi, 3(3), 131–143.
- Rahmat A Hi Wahid. (2020). *Pengaruh Polivinilpirolidon sebagai Polimer Mukoadhesif terhadap sifat fisik patch ekstrak kulit buah delima (Punica Granatum L.).* Jurnal Ilmu Kefarmasian. 1(2), 85–89.
- Rahmawati, D. A., & Setiawan, I. (2019). *The Formulation and Physical Stability Test Of Gel Fruit Strawberry Extract ( Fragaria x ananassa Duch ).*Journal of Nutraceuticals and Herbal Medicine. 38–46.



- Rajesh, S., & Sujith, S. (2013). *Permeation Of Flurbiprofen Polymeric Films Through Human Cadaver Skin*. *International Journal of PharmTech Research* 5(1), 177–182.
- Safitri, E. A., & Fatmawati, A. (2021). *Aktivitas Inhibisi Ekstrak Etanolik Ulva lactuca terhadap Bakteri Staphylococcus aureus An Activity of Ethanolic Extract of Ulva lactuca in Inhibiting Staphylococcus aureus*. *Pharmaceutical Journal of Indonesia* 7(1), 43–47.
- Santosh, S., Sunita, & R. (2011). *A Novel Herbal Formulation in The Management of Diabetes*. *International Journal of Pharm Tech Research*, 5(1), 177–182.
- Sari, D. P., Prastyana, B. R., & Hardani, P. T. (2022). *Uji Aktivitas Antibakteri Kitosan Dari Cangkrang Bellamy javanica: Antibacterial Activity Of Chitosan From Bellamy javanica Shell*. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(3), 485–490. <https://doi.org/10.37874/ms.v7i3.363>
- Sri Rahayu, N. A. (2021). *Pengaruh Variasi Konsentrasi Amprotab Sebagai Desintegrant Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Buah Pare (Momordica charantia L.)*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 6(1), 39–48.
- Sugihantoro, H., & Fauziah, B. (2019). *Pengaruh Variasi Konsentrasi Propilen Glikol sebagai Enhancer terhadap Sediaan Transdermal Patch Ibuprofen in Vitro*. *Journal of Islamic Pharmacy*. 4(2), 27–31.
- Tristina Yulianti, Dian Puspitasari, D. W. (2021). *Optimasi Formula Patch Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (Carica papaya L.) Dengan Kombinasi Matriks HPMC dan PEG 400 terhadap Staphylococcus aureus*. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(2), 256–265.
- Wardani, V. K., & Saryanti, D. (2021). *Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Etanol Biji Pepaya ( Carica Papaya L .) Dengan Basis Hydroxypropil Metilcellulose ( HPMC )*. *Smart Medical Journal*. 4(1), 38–44. <https://doi.org/10.13057/smj.v4i1>.
- Wulandari. (2011). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Stroberi (Fragaria X Ananassa) Terhadap Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus Multiresisten Antibiotik*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.