

Optimasi Formula Sediaan Patch Hidrogel Transdermal Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Dengan Metode Desain Faktorial

*Optimization of the Formulation for a Transdermal Hydrogel Patch Containing Basil Leaf Essential Oil (*Ocimum basilicum*) using the Factorial Design Method*

Dzukharian Munandar^{1*}, Fitriah Ardiawijianti Iriani², Rosita Irianti Dehi³, Risna⁴, Rahayu Samalo⁵

^{1,2,3,4,5} Jurusan Farmasi, Poltekkes Kemenkes Jayapura
Jl. Padang Bulan II Waena, Distrik Heram, Kota Jayapura, 99352, Indonesia
Email: dzrian.munandar@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Demam merupakan respons fisiologis tubuh terhadap infeksi atau inflamasi yang berkaitan dengan peningkatan sintesis prostaglandin E2 (PGE2). Minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum basilicum*) mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi dikembangkan dalam sistem penghantaran transdermal. Pengembangan dalam bentuk patch hidrogel transdermal memerlukan optimasi komposisi polimer untuk memperoleh karakteristik fisik sediaan yang optimal. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi formula patch hidrogel transdermal yang mengandung minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum basilicum*) menggunakan kombinasi polyvinyl alcohol (PVA) dan hydroxyethyl cellulose (HEC) dengan metode desain faktorial. Metodologi: Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan membuat emulsi minyak atsiri daun kemangi yang selanjutnya diformulasikan menjadi patch hidrogel transdermal. Optimasi dilakukan menggunakan desain faktorial dua faktor dua level dengan konsentrasi PVA dan HEC sebagai variabel independen, sedangkan ketahanan lipat dan daya serap kelembaban sebagai respons. Data dianalisis menggunakan Design Expert versi 13 Trial. Formula optimum ditentukan berdasarkan hasil optimasi dan selanjutnya diverifikasi melalui pengujian karakteristik fisik sediaan. Hasil dan Pembahasan: Hasil optimasi menunjukkan bahwa formula optimum terdiri atas emulsi minyak atsiri daun kemangi 20%, PVA 10,65%, HEC 3,35%, PEG 400 10%, Transcutol 10%, etanol 10%, dan aquadest hingga 100 mL. Formula optimum menghasilkan ketahanan lipat sebesar $301 \pm 24,19$ kali dan daya serap kelembaban sebesar $7,24 \pm 0,30\%$. Model statistik menunjukkan nilai R^2 sebesar 0,9006 untuk ketahanan lipat dan 0,9855 untuk daya serap kelembaban, yang menunjukkan kemampuan model dalam menjelaskan variasi respons. Kombinasi konsentrasi PVA dan HEC berperan dalam menentukan karakteristik fisik patch, terutama ketahanan lipat dan kemampuan menyerap kelembaban. Kesimpulan: Kombinasi PVA dan HEC dapat digunakan dalam optimasi formula patch hidrogel transdermal minyak atsiri daun kemangi. Formula dengan PVA 10,65% dan HEC 3,35% menghasilkan karakteristik fisik optimum berdasarkan respons ketahanan lipat dan daya serap kelembaban.

Kata kunci: *Ocimum basilicum*; minyak atsiri; patch hidrogel transdermal; PVA; HEC; desain faktorial.

Abstract

Background: Fever is a physiological response to infection or inflammation associated with increased prostaglandin E2 (PGE2) synthesis. Basil (*Ocimum basilicum*) leaf essential oil contains bioactive compounds with potential for development in a transdermal drug delivery system. The development of a transdermal hydrogel patch requires optimization of the polymer composition to achieve appropriate physical characteristics. **Objective:** This study aimed to optimize a transdermal hydrogel patch formulation containing basil (*Ocimum basilicum*) leaf essential oil using a combination of polyvinyl alcohol (PVA) and hydroxyethyl cellulose (HEC) through a factorial design approach. **Methodology:** This experimental study prepared basil leaf essential oil as an emulsion, which was subsequently incorporated into a transdermal hydrogel patch. Optimization was performed using a two-factor, two-level factorial design with PVA and HEC concentrations as

*Corresponding author: Dzukharian Munandar, Jurusan Farmasi, Poltekkes Kemenkes Jayapura, Indonesia.

E-mail : dzrian.munandar@gmail.com

Doi : 10.35451/jfm.v9i1.4042

Received : October 2, 2026, Accepted: October 29, 2026, Published: October 30, 2026

Copyright: © 2026 Dzukharian Munandar (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

independent variables and folding endurance and moisture absorption as response variables. The data were analyzed using Design Expert version 13 Trial. The optimum formulation was selected based on the optimization results and subsequently verified through physical characterization tests. **Results and Discussion:** The optimum formulation consists of 20% basil leaf essential oil emulsion, 10.65% PVA, 3.35% HEC, 10% PEG 400, 10% Transcutol, 10% ethanol, and purified water up to 100 mL. The optimum formulation shows a folding endurance of 301 ± 24.19 folds and moisture absorption of $7.24 \pm 0.30\%$. The statistical models show R^2 values of 0.9006 for folding endurance and 0.9855 for moisture absorption, indicating the models' ability to explain variation in the responses. The combination of PVA and HEC concentrations contributes to the physical characteristics of the patch, particularly its folding endurance and moisture absorption. **Conclusion:** The combination of PVA and HEC can be used to optimize a transdermal hydrogel patch containing basil leaf essential oil. The formulation containing 10.65% PVA and 3.35% HEC provides optimum physical characteristics based on folding endurance and moisture absorption responses.

Keywords: *Ocimum basilicum*; essential oil; transdermal hydrogel patch; PVA; HEC; factorial design.

1. PENDAHULUAN

Demam merupakan respon fisiologis tubuh terhadap infeksi atau inflamasi yang ditandai dengan peningkatan suhu tubuh di atas $37,5^\circ\text{C}$ sebagai akibat meningkatnya sintesis prostaglandin E_2 (PGE_2) di hipotalamus [1]. Kondisi demam yang disebabkan adanya infeksi dan atau inflamasi yang tidak tertangani cepat dan baik dapat meningkatkan risiko kejang, dehidrasi, gangguan elektrolit, dan komplikasi sistemik lain, terutama pada anak-anak [2]. Obat antipiretik sintetis seperti parasetamol dan ibuprofen tersedia luas, namun penggunaannya tidak terlepas dari risiko efek samping seperti hepatotoksitas, gangguan gastrointestinal, dan reaksi alergi [3].

Perkembangan ilmu farmasi mendorong pencarian alternatif bahan alam dengan aktivitas antipiretik yang lebih aman. Salah satu tanaman potensial adalah daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) yang diketahui mengandung flavonoid, eugenol, linalool, dan senyawa fenolik lain yang memiliki aktivitas antipiretik melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase (COX) dan penurunan sintesis prostaglandin [4]. Beberapa studi melaporkan aktivitas anti inflamasi dan antipiretik dari minyak atsiri daun Kemangi, namun data mengenai pengembangan sediaannya sebagai *patch* hidrogel transdermal masih terbatas.

Sediaan *patch* hidrogel transdermal merupakan bentuk *novel drug delivery system* yang dikembangkan untuk meningkatkan kepatuhan pasien, menghindari *first-pass metabolism*, memberikan efek terapi berkelanjutan, serta meminimalkan efek samping obat oral [5]. *Patch* hidrogel transdermal banyak digunakan untuk terapi analgesik, antihipertensi, antiemetik, dan antipiretik, termasuk dari bahan alam seperti temulawak, belimbing wuluh, dan jahe, sebagaimana dilaporkan beberapa penelitian terbaru.

Formulasi *patch* hidrogel transdermal minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) memerlukan optimasi kombinasi polimer dan plasticizer untuk menghasilkan karakteristik fisik yang baik, meliputi ketebalan, homogenitas, ketahanan lipat, pH, dan daya serap kelembapan [6], [7]. Metode desain faktorial 2^2 mampu mengevaluasi pengaruh dan interaksi kedua faktor secara efisien, tetapi memiliki keterbatasan dalam menggambarkan hubungan nonlinier sehingga diperlukan pemilihan rentang konsentrasi yang tepat dan pengujian konfirmasi formula optimum.

Formulasi *patch* hidrogel transdermal memerlukan pemilihan polimer *film-forming* yang tepat, seperti carbopol, PVP (*polyvinyl pyrrolidone*), atau HPMC, serta *plasticizer* seperti gliserol atau propilen glikol untuk meningkatkan fleksibilitas *patch* [6]. Optimasi konsentrasi polimer dan *plasticizer* sangat menentukan karakteristik *patch* termasuk ketebalan, homogenitas, ketahanan lipat, pH permukaan, dan kemampuan menyerap kelembapan, sebagaimana standar evaluasi *patch* dalam penelitian sebelumnya. Optimasi formula menggunakan pendekatan statistik *factorial design* 2^2 , dapat mengevaluasi interaksi 2 faktor utama (kombinasi konsentrasi polimer dan polimer atau polimer dan *plasticizer*) terhadap beberapa respons kritis mutu (*Critical Quality Attributes/ CQA*). Pengembangan *patch* hidrogel transdermal berbasis minyak atsiri daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) sebagai antipiretik *patch* hidrogel transdermal yang stabil dan efektif pada tanaman lain yang menunjukkan variasi hasil karakterisasi *patch* hidrogel transdermal, termasuk masalah ketahanan lipat dan ketebalan yang tidak sesuai standar dapat menjadi celah untuk dapat diselesaikan pada penelitian ini. Studi yang

menghubungkan konsentrasi kombinasi polimer dan polimer dan atau *plasticizer* terhadap sifat fisik *patch* hidrogel transdermal ekstrak Kemangi yang menggunakan pemodelan statistik belum pernah dilakukan, sehingga penelitian ini menjadi perlu dilakukan dan menghasilkan formula *patch* hidrogel transdermal minyak atsiri daun Kemangi dengan kualitas fisik yang optimal dan diharapkan memiliki potensi aktivitas antipiretik.

Penelitian Pratiwi et al. (2021) menunjukkan bahwa metode desain faktorial 2^2 dapat digunakan untuk mengoptimalkan kombinasi polimer PVP dan HPMC terhadap karakteristik fisik *patch* transdermal ibuprofen, meliputi ketebalan, keseragaman bobot, indeks pengembangan, dan kelembapan [8]. Nadendla dan Priyanka (2024) menggunakan desain faktorial 2^3 pada *patch* rivaroxaban dan menunjukkan bahwa variasi komposisi polimer serta *plasticizer* memengaruhi karakteristik fisik dan pelepasan obat [9]. Sementara itu, Penelitian sebelumnya menerapkan desain faktorial 3^2 untuk mengoptimalkan kombinasi HPMC dan gliserol pada *patch* transdermal rutin berdasarkan sifat mekanik dan pelepasan zat aktif [10]. Meskipun metode desain faktorial telah banyak diterapkan, penelitian mengenai optimasi *patch* hidrogel transdermal minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) menggunakan desain faktorial 2^2 masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk memperoleh kombinasi polimer dan/atau *plasticizer* yang optimal sehingga menghasilkan *patch* dengan karakteristik fisik yang memenuhi persyaratan mutu dan berpotensi dikembangkan sebagai sediaan antipiretik.

Mekanisme kerja *patch* yaitu aplikasi pada kulit dimana terjadi pelepasan obat di permukaan kulit, kemudian obat mengalami tahap difusi melalui *stratum corneum*, kemudian ke epidermis dan dermis hingga zat aktif terserap pada lokasi inflamasi. Kelebihan *patch* dibandingkan dengan bentuk sediaan lain yaitu kemudahan penggunaan pada kulit yang mengalami inflamasi dan ketika dilepaskan pada kulit *patch* tidak menimbulkan luka menjadi terbuka kembali. Dalam pembuatan *patch*, diperlukan polimer untuk menghasilkan karakteristik fisik *patch* yang baik [7]. Penelitian ini bertujuan memformulasikan dan mengoptimalkan *patch* hidrogel transdermal minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) menggunakan metode desain faktorial 2^2 untuk memperoleh kombinasi bahan penyusun yang optimal berdasarkan karakteristik fisik sediaan. Hasil penelitian diharapkan menghasilkan formula *patch* dengan mutu fisik yang baik dan berpotensi dikembangkan sebagai kandidat sediaan antipiretik.

2. METODE

Bahan

Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*), VCO (Virgin Coconut Oil) (*Javaplant*), Tween 80 (*Bratachem*), Gliserol (*Dow Chem.*), PVA (Polyvinyl Alcohol) (*Merck*), HEC (Hydroxyethyl Cellulose) (*Dow Chem.*), PEG (Polyethylene Glycol) 400 (*Dow Chem.*), Transcutol (*Dow Chem.*) dan Aquadest (*Water One*).

Alat

Gelas ukur (Pyrex), beaker glass (Pyrex), oven (Mettler), blender (Philips), ayakan mesh No. 60, cetakan *film patch*, cawan porselin, toples kaca, corong kaca (Iwaki), batang pengaduk, kertas pH universal (*Merck Germany*), waterbath (Mettler), pipet tetes, timbangan digital (Karl Kolb), kaca arloji, mortir, stamper, desikator, stopwatch, mikrometer scrub milimeter.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Emulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi

Dalam fase minyak yaitu VCO (Virgin Coconut Oil) larutkan Minyak Atsiri Daun Kemangi dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* pada kecepatan 500 rpm selama 15 menit, disonikasi selama 10 menit. Campuran dalam fase air dibuat dengan mencampurkan sebagian aquadest bersama Tween 80 dan Gliserol kemudian dilakukan pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 15 menit. Fase air dimasukkan ke dalam fase minyak dan diaduk dengan kecepatan 500 rpm selama 15 menit, kemudian ditambahkan sisa aquadest tetes demi tetes ke dalam campurannya dan dilakukan pengadukan secara terus menerus. Hasil pencampuran dipindahkan ke dalam wadah tertutup dan disimpan di dalam lemari pendingin. Perlakuan yang sama juga dilakukan pada 12 formula yang akan diukur responnya [8].

Tabel 1. Formula emulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*)

Bahan	Konsentrasi %	Fungsi
Minyak Atsiri Daun Kemangi	1	Bahan Aktif
VCO	5	Fase Minyak
Tween 80	35	Surfaktan
Gliserol	20	Kosurfaktan
Aquadest ad.	ad. 100 mL	Pelarut

Pembuatan Sediaan *Patch* Hidrogel Transdermal Emulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi

Polimer PVA dikembangkan dengan sebagian Aquadest dan dipanaskan lalu diaduk sampai homogen, kemudian dinginkan. HEC dihidrasi sampai homogen dalam cawan porselin dengan sebagian Aquadest bebas CO₂ selama 30 menit hingga terbentuk suatu massa gel. Dispersi HEC masukkan ke dalam larutan PVA perlahan sambil diaduk hingga diperoleh massa hidrogel yang homogen. Lalu masukkan berurutan PEG 400, Transcutol dan Etanol secara perlahan hingga homogen kemudian tambahkan emulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi secara perlahan lalu diaduk dengan kecepatan sedang sampai homogen. Kemudian setelah semua bahan tercampur, tambahkan sisa Aquadest hingga bobot akhir dan diamkan. Kemudian tuangkan dalam cetakan dan keringkan atau dipanaskan dalam oven pada suhu 40°C hingga memadat [8].

Tabel 2. Formula *Patch* Hidrogel Transdermal

Bahan	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	F4 (%)	Fungsi
Emulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi	20	20	20	20	Bahan Aktif
PVA	5	20	5	20	Polimer
HEC	0,5	0,5	5	5	Polimer
PEG 400	10	10	10	10	Plasticizer
Transcutol	10	10	10	10	Enhancer
Etanol	10	10	10	10	Kosolven
Aquadest	44,5	29,5	40	25	Pelarut

Penentuan Formula Optimal

Penentuan formula optimal dilakukan dengan melihat hasil uji karakteristik fisik matriks *patch* hidrogel transdermal pada masing-masing formula dimana dalam uji karakteristik fisik matriks *patch* hidrogel transdermal tersebut dicari respon Ketahanan Lipat dan Daya Serap Kelembabannya. Hasil respon masing-masing formula kemudian diolah menggunakan metode Desain Faktorial 2² pada perangkat lunak *Design Expert* versi 13 Trial. Formula optimal ditentukan oleh nilai *desirability* yang paling besar dari Desain Faktorial.

Verifikasi Formula Optimal

Verifikasi formula optimal dilakukan dengan memformulasikan kembali *patch* hidrogel transdermal dengan persentase komposisi formula optimal yang dihasilkan oleh perangkat lunak, lalu dilakukan observasi sesuai respon yang digunakan untuk optimasi. Kemudian respon hasil observasi yang diperoleh dengan replikasi 3 kali pengujian uji mutu fisik sediaan dibandingkan dengan respon hasil dari prediksi perangkat lunak. Hasil observasi disebut memenuhi syarat atau tidak, dinilai berdasarkan pada rentang nilai *Confidence Interval* (CI) dan *Prediction Interval* (PI) dengan taraf kepercayaan 95% dari perangkat lunak *Design Expert* versi 13 Trial.

Evaluasi Patch

Formula optimal yang telah terverifikasi dilakukan uji mutu fisik sediaan, antara lain:

3.1 Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan secara visual meliputi bentuk, bau, warna dan kondisi permukaan *patch* yang dihasilkan

3.2 Uji Ketebalan Patch

Patch yang dihasilkan diukur ketebalannya dengan menggunakan jangka sorong. Pengukuran dilakukan pada 3 tempat yang berbeda

3.3 Uji Keseragaman Bobot

Pengujian keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang masing-masing patch, kemudian dihitung rata-rata berat patch pada masing-masing formulasi

3.4 Uji Kelembaban (*Moisture Content*)

Pengujian kelembaban dilakukan dengan menimbang matriks sebagai bobot awal dan dimasukkan kedalam desikator selama 24 jam, kemudian ditimbang Kembali setelah penyimpanan sebagai bobot akhir. Selisih bobot matriks sebelum dan sesudah dimasukkan ke desikator dihitung sebagai persen kelembaban. Nilai rentang yang dikehendaki [8]

3. HASIL

Formulasi dan Optimasi Formula Patch Hidrogel Transdermal Emulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi

Hasil pengujian sifat fisik *patch* hidrogel transdermal untuk optimasi meliputi uji ketahanan lipat dan uji daya serap kelembaban dapat ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Rancangan optimasi formula *patch* hidrogel transdermal dengan desain faktorial 2 faktor 2 level

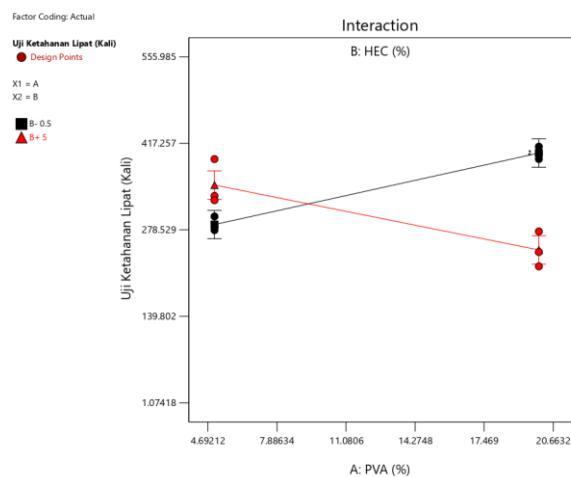
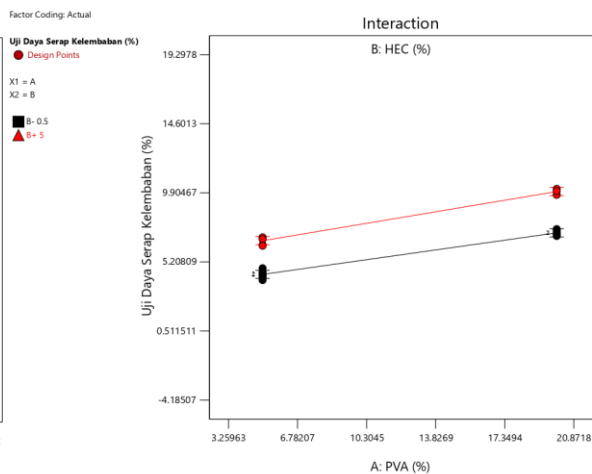
<i>Std</i>	<i>Run</i>	Faktor 1 A : PVA (%)	Faktor 2 B : HEC (%)	Respon 1 Uji Ketahanan Lipat (Kali)	Respon 2 Uji Daya Serap Kelembaban (%)
11	1	20	5	276	10,18
12	2	20	5	243	10,03
8	3	5	5	333	6,76
2	4	5	0,5	300	4,33
1	5	5	0,5	278	4,78
5	6	20	0,5	412	6,97
4	7	20	0,5	392	7,15
10	8	20	5	220	9,77
3	9	5	0,5	283	3,97
7	10	5	5	392	6,88
9	11	5	5	326	6,31
6	12	20	0,5	401	7,44

Optimasi Formula Patch Hidrogel Transdermal Minyak Atsiri Daun Kemangi

Hasil kriteria penerimaan parameter statistik untuk respon patch hidrogel transdermal dengan menggunakan kombinasi PVA dan HEC dapat dilihat pada Tabel 4.

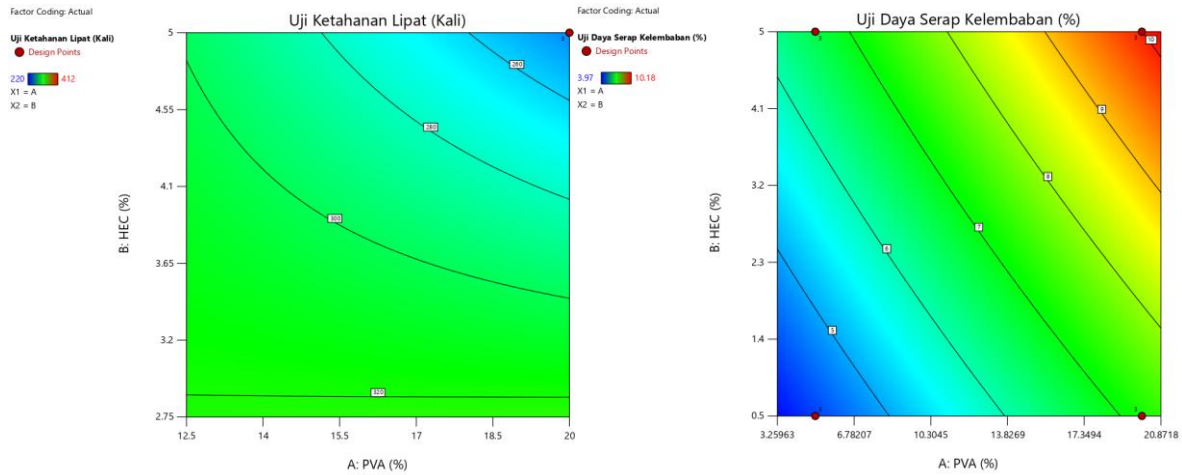
Tabel 4. Hasil kriteria penerimaan parameter statistik dari rancangan percobaan

Respon	SD	CV	R ²	Adjusted R ²	Predicted R ²	Adequate Precision
Y ₁ : Uji Ketahanan Lipat	24,19	7,53	0,9006	0,8630	0,7758	11,1237
Y ₂ : Uji Daya Serap Kelembaban	0,2976	4,22	0,9855	0,9801	0,9674	32,7862



(a)

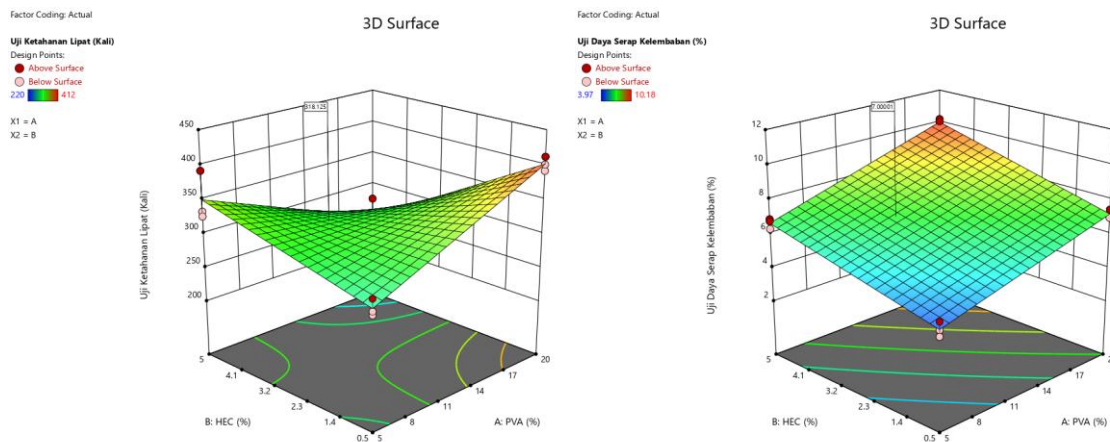
Gambar 1. (a) Grafik pengaruh variabel independen (PVA dan HEC) terhadap ketahanan lipat *patch* hidrogel transdermal; (b) Grafik pengaruh variabel independen (PVA dan HEC) terhadap daya serap kelembaban *patch* hidrogel transdermal.



(a)

(b)

Gambar 2. (a) *Contour plot* hubungan variabel independen (PVA dan HEC) dengan respon ketahanan lipat *patch* hidrogel transdermal; (b) *Contour plot* hubungan variabel independen dengan respon daya serap kelembaban *patch* hidrogel transdermal.



(a)

(b)

Gambar 3. (a) *Contour plot* 3D hubungan variabel independen (PVA dan HEC) dengan respon ketahanan lipat *patch* hidrogel transdermal; (b) *Contour plot* 3D hubungan fdengan respon daya serap kelembaban *patch* hidrogel transdermal .

Tabel 5. Persamaan regresi dari semua variabel respons yang digunakan dalam rancangan eksperimen

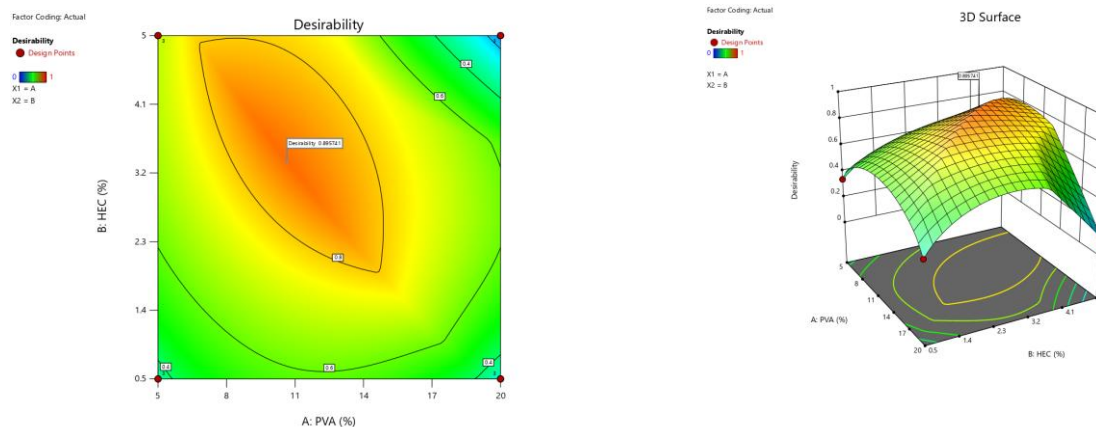
Respon	Persamaan Regresi
Uji Ketahanan Lipat	$Y_1 = 321,333 + 2,66667A - 23B - 54,6667AB$
Uji Daya Serap Kelembaban	$Y_2 = 7,0475 + 1,5425A + 1,27417B + 0,129167AB$

Penentuan Formula Optimum Patch Hidrogel Transdermal

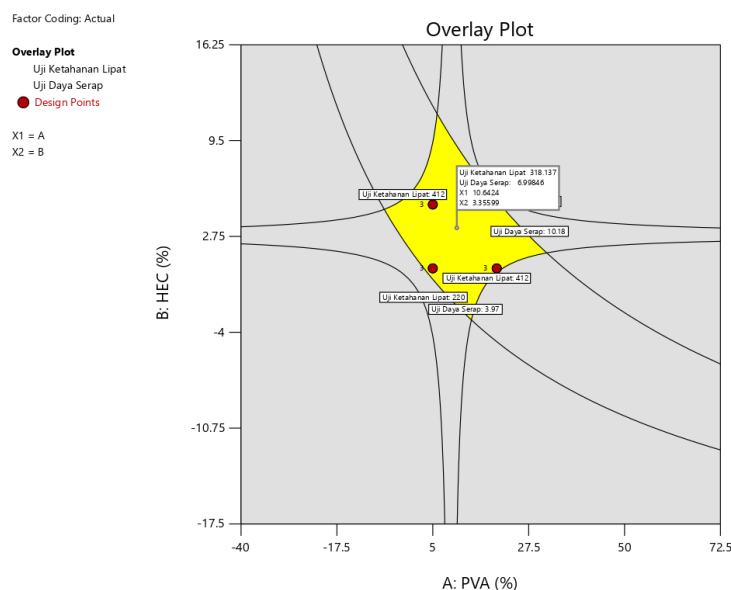
Penentuan prioritas masing-masing respon dalam optimasi patch hidrogel transdermal minyak atsiri daun kemangi dengan menggunakan kombinasi PVA dan HEC dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 6. Penentuan Prioritas masing-masing Respon dalam Optimasi

Respon	Target	Batas Bawah	Batas Atas	Importance
Ketahanan Lipat	295 Kali	220 Kali	412 Kali	+++
Daya Serap	7 %	3,97 %	10,18 %	+++
Kelembaban				



Gambar 6. Contour plot hubungan variabel independen dengan desirabilitas formula optimum patch hidrogel transdermal



Gambar 7. Contour overlay plot hubungan variabel independen (PVA dan HEC) dengan ketahanan lipat dan daya serap kelembaban patch hidrogel transdermal

Komposisi Formula Optimum Patch Hidrogel Transdermal Minyak Atsiri Daun Kemangi

Berdasarkan hasil analisis optimasi menggunakan perangkat lunak *Design Expert* versi 13 Trial, diperoleh susunan komponen komplut untuk formula optimum patch hidrogel transdermal. Adapun rincian komposisi formula optimum untuk total sediaan 100 mL disajikan pada tabel 7.

Tabel 7. Formula *Patch* Hidrogel Transdermal

Bahan	Konsentrasi (%)	Fungsi
Emulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi	20	Bahan Aktif
PVA	10,65	Polimer
HEC	3,35	Polimer
PEG 400	10	Plasticizer
Transcutol	10	Enhancer
Etanol	10	Kosolven
Aquadest	ad. 100 mL	Pelarut

Karakteristik Formula Optimum Patch Hidrogel Transdermal Minyak Atsiri Buah Merah

Hasil karakteristik formula optimum (Tabel 7.) patch hidrogel transdermal dengan menggunakan kombinasi PVA dan HEC dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil karakteristik dan verifikasi formula optimum patch hidrogel transdermal minyak atsiri daun kemangi

Karakterisasi	Nilai Observasi	95% CI low	95% CI high	95% PI low	95% PI high
Ketahanan Lipat	301±24,19 Kali	300,95	335,298	281,63	354,62
Daya Serap Kelembaban	7,24±0,30 %	6,79	7,21	6,55	7,45

4. PEMBAHASAN**4.1 Formulasi dan Optimasi Patch Hidrogel Transdermal Minyak Atsiri Daun Kemangi**

Penelitian ini mengembangkan patch hidrogel transdermal yang mengandung emulsi minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum basilicum*) dengan menggunakan kombinasi polyvinyl alcohol (PVA) dan hydroxyethyl cellulose (HEC) sebagai polimer. Optimasi dilakukan menggunakan desain faktorial dua faktor dua level dengan konsentrasi PVA dan HEC sebagai variabel independen. Parameter yang digunakan sebagai respons optimasi adalah ketahanan lipat dan daya serap kelembaban karena kedua parameter tersebut menggambarkan karakteristik penting dari matriks patch, khususnya kemampuan mempertahankan integritas fisik selama penggunaan serta interaksinya dengan kelembaban.

Berdasarkan Tabel 3, nilai ketahanan lipat dari seluruh formula berada pada rentang 220–412 kali, sedangkan daya serap kelembaban berada pada rentang 3,97–10,18%. Rentang nilai yang cukup lebar menunjukkan bahwa perubahan konsentrasi PVA dan HEC memberikan variasi terhadap kedua respons yang diamati. Hal ini juga menunjukkan pentingnya optimasi komposisi polimer agar diperoleh formula yang memiliki keseimbangan antara ketahanan mekanik dan kemampuan menyerap kelembaban. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa variasi kombinasi polimer PVP dan HPMC dapat memengaruhi karakteristik fisik patch transdermal, termasuk ketebalan, indeks pengembangan, dan kelembapan [8]. Dengan demikian, optimasi konsentrasi polimer diperlukan untuk memperoleh formula dengan keseimbangan antara ketahanan lipat dan daya serap kelembapan yang optimal [23].

4.2 Pengaruh PVA dan HEC terhadap Ketahanan Lipat

Ketahanan lipat merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk mengevaluasi kemampuan patch mempertahankan integritasnya ketika mengalami pelipatan berulang. Berdasarkan hasil penelitian, ketahanan lipat berkisar antara 220 hingga 412 kali. Nilai tertinggi sebesar 412 kali diperoleh pada salah satu kombinasi

perlakuan, sedangkan nilai terendah sebesar 220 kali menunjukkan bahwa perubahan komposisi PVA dan HEC dapat menghasilkan perbedaan sifat mekanik patch yang cukup besar.

Hubungan antara PVA dan HEC terhadap ketahanan lipat dinyatakan melalui persamaan regresi:

$$Y_1 = 321,333 + 2,6667A - 23B - 54,6667AB$$

Koefisien positif pada faktor A menunjukkan bahwa peningkatan PVA secara individual cenderung meningkatkan ketahanan lipat. Sebaliknya, koefisien negatif pada HEC menunjukkan bahwa peningkatan HEC secara individual cenderung menurunkan respons ketahanan lipat dalam rentang formula yang diuji. Hal yang paling menonjol adalah koefisien interaksi PVA dan HEC (AB) sebesar $-54,6667$. Nilai negatif tersebut menunjukkan bahwa penggunaan PVA dan HEC pada kombinasi tertentu memberikan efek antagonistik terhadap ketahanan lipat. Dengan demikian, peningkatan kedua polimer secara bersamaan tidak selalu menghasilkan patch dengan ketahanan lipat yang semakin tinggi.

PVA berfungsi sebagai polimer pembentuk film sehingga komposisinya berkaitan dengan pembentukan matriks dan kekuatan mekanik patch. Sementara itu, HEC berperan dalam pembentukan struktur hidrogel. Oleh karena itu, keseimbangan antara kedua polimer menjadi penting. Komposisi yang tidak seimbang dapat menghasilkan matriks yang memiliki karakteristik mekanik berbeda dari yang diharapkan. Pola interaksi tersebut juga terlihat pada grafik interaksi, contour plot, dan 3D surface plot yang menunjukkan bahwa respons ketahanan lipat berubah sesuai kombinasi konsentrasi PVA dan HEC. Hasil ini sejalan dengan penelitian Pratiwi et al. (2021) yang menunjukkan bahwa variasi kombinasi polimer PVP dan HPMC memengaruhi karakteristik fisik patch transdermal [8]. Penelitian Nadendla dan Priyanka (2024) juga menunjukkan bahwa variasi komposisi polimer dalam formulasi patch transdermal berkaitan dengan perubahan ketahanan lipat dan sifat fisik sediaan [9]. Temuan tersebut mendukung hasil penelitian ini, sebagaimana ditunjukkan pada grafik interaksi, contour plot, dan 3D surface plot, yang memperlihatkan perubahan respons ketahanan lipat berdasarkan kombinasi konsentrasi PVA dan HEC. Namun, signifikansi interaksi kedua polimer tetap perlu ditentukan berdasarkan hasil analisis statistik [23].

4.3 Pengaruh PVA dan HEC terhadap Daya Serap Kelembaban

Daya serap kelembaban menggambarkan kemampuan matriks patch dalam menyerap kelembaban dari lingkungan. Berdasarkan hasil penelitian, daya serap kelembaban berada pada rentang 3,97–10,18%. Variasi tersebut menunjukkan bahwa komposisi polimer berpengaruh terhadap karakteristik kelembaban patch.

Hubungan PVA dan HEC terhadap daya serap kelembaban dinyatakan melalui persamaan:

$$Y_2 = 7,0475 + 1,5425A + 1,27417B + 0,129167AB$$

Berbeda dengan respons ketahanan lipat, seluruh koefisien pada persamaan daya serap kelembaban bernilai positif. Koefisien PVA sebesar $+1,5425$ dan HEC sebesar $+1,27417$ menunjukkan bahwa peningkatan masing-masing faktor cenderung meningkatkan daya serap kelembaban dalam rentang percobaan. Interaksi PVA dan HEC juga memiliki koefisien positif sebesar $+0,129167$, meskipun pengaruh interaksi tersebut secara numerik lebih kecil dibandingkan pengaruh masing-masing faktor.

Peningkatan daya serap kelembaban dapat dikaitkan dengan karakteristik hidrofilik matriks polimer. Semakin besar proporsi komponen polimer hidrofilik dalam matriks, semakin besar kecenderungan matriks berinteraksi dengan molekul air. Namun, kemampuan menyerap kelembaban perlu dikendalikan karena patch tidak hanya membutuhkan kemampuan mempertahankan kelembaban yang sesuai, tetapi juga harus memiliki integritas fisik yang baik selama penyimpanan dan penggunaan. Oleh sebab itu, optimasi tidak dilakukan dengan hanya memaksimalkan atau meminimalkan salah satu respons, melainkan dengan mencari kombinasi PVA dan HEC yang menghasilkan keseimbangan kedua respons.

Penentuan Formula Optimum

Penentuan formula optimum dilakukan secara simultan terhadap ketahanan lipat dan daya serap kelembaban. Berdasarkan Tabel 6, ketahanan lipat ditetapkan dengan target 295 kali, dengan batas bawah 220 kali dan batas atas 412 kali. Sementara itu, daya serap kelembaban ditargetkan sebesar 7%, dengan batas bawah 3,97% dan batas atas 10,18%. Kedua respons diberikan tingkat kepentingan yang sama, yaitu ++, sehingga optimasi

diarahkan untuk memperoleh kombinasi PVA dan HEC yang mampu memberikan keseimbangan terhadap kedua parameter tersebut. Hasil optimasi menggunakan Design Expert versi 13 Trial menghasilkan formula optimum yang mengandung 20% emulsi minyak atsiri daun kemangi, 10,65% PVA, 3,35% HEC, 10% PEG 400, 10% Transcutol, 10% etanol, dan aquadest hingga 100 mL. Hasil tersebut menunjukkan bahwa formula optimum tidak berada pada konsentrasi ekstrem PVA maupun HEC, melainkan pada kombinasi keduanya. Hal ini sesuai dengan hasil persamaan regresi, terutama pada ketahanan lipat, yang menunjukkan adanya interaksi negatif antara PVA dan HEC sehingga keseimbangan konsentrasi kedua polimer diperlukan untuk mendapatkan respons yang diinginkan. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan pentingnya optimasi komposisi polimer untuk memperoleh sifat mekanik patch yang sesuai [9]. Dengan demikian, keseimbangan konsentrasi PVA dan HEC menjadi faktor penting dalam menghasilkan patch hidrogel transdermal dengan ketahanan lipat yang optimal [24].

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum tenuiflorum* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan gel yang memenuhi persyaratan mutu fisik serta memiliki aktivitas antioksidan kategori kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 71,0436 ppm pada ekstrak dan 77,6187 ppm pada formula 3. Hasil uji penetrasi menunjukkan bahwa formula 3 memiliki penetrasi tertinggi selama 2 jam pengujian, sehingga menjadi formula terbaik berdasarkan parameter yang dievaluasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Politeknik Kesehatan Jayapura atas segala dukungan dan kesempatan yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Novikasari L, Wandini R, Pradisca RA. Asuhan keperawatan komprehensif dengan penerapan teknik kompres bawang merah terhadap penurunan suhu tubuh anak dengan demam. *Journal of Public Health Concerns* 2021; 1: 171–180.
- [2] Rohmani, Tondok SB, Abas M, et al. *Pencegahan Dan Penanganan Malaria*. Wawasan Ilmu, 2022.
- [3] Cahyaningrum ED, Putri D. Perbedaan Suhu Tubuh Anak Demam Sebelum dan Setelah Kompres Bawang Merah. *MEDISAINS: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Kesehatan* 2017; 15: 66–74.
- [4] Syamsudin RAMR, Perdana F, Mutiaz FS. Tanaman Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*, Roxb.) sebagai Obat Tradisional. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari* 2019; 10: 51–65.
- [5] Cahyani AN, Miranti IP, Dewi IR, et al. Formulasi Sediaan Patch Antipiretik Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*, Roxb.). *medfarm* 2024; 13: 146–157.
- [6] Bharkatiya M, Nema RK, Bhatnagar M. Formulation and Evaluation of Metoprolol Tartrate Entrapped Niosomes. *Int J Chem Sci* 2010; 8: 20552062.
- [7] Safaruddin, Arum M, Wahyuningsih S, et al. Uji Efektivitas Patch Transdermal Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr) Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Multidisiplin Madani* 2022; 2: 1001–1018.
- [8] Alimi D, Hajri A, Jallouli S, Sebai H. Acaricidal and anthelmintic efficacy of *Ocimum basilicum* essential oil and its major constituents estragole and linalool, with insights on acetylcholinesterase inhibition. *Veterinary Parasitology*. 2022.
- [9] Kumar AE, Patra CN. Formulation characterization optimization of duloxetine loaded ethosome patch for transdermal application. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2022;15(12):5565–5570.
- [10] Kamelnia E, Mohebbati R, Kamelnia R, El-Seedi HR, Boskabady MH. Anti-inflammatory, immunomodulatory and anti-oxidant effects of *Ocimum basilicum* L. and its main constituents: A review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2023;26(6):617–627.
- [11] Determination of chemical composition and investigation of biological activities of *Ocimum basilicum* L. *Molecules*. 2023;28(2):614.
- [12] Yekrang J, Gholam Shahbazi N, Rostami F, Ramyar M. A novel transdermal delivery route for energy supplements: Electrospun chitosan/polyvinyl alcohol nanofiber patches loaded with vitamin B12. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023;230:123187.
- [13] Design, development, and evaluation of treprostinil embedded adhesive transdermal patch. *Pharmaceutics*.

- 2023;15(4):1226.
- [14] Jain M, Pansuriya R, Thakur R, Saini AK, Kumar S, Aswal VK, Kailasa SK, Malek NI. PVA/guanidinium oleate transdermal patch as a pH-responsive drug delivery system for the localized and targeted delivery of anticancer drugs. *Materials Advances*. 2024;5:1998–2011.
- [15] Nadendla RR, Priyanka PVLN. Optimizing transdermal patch formulation for enhanced delivery of rivaroxaban: A comprehensive design of experiments approach. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2024;16(12):8–20.
- [16] Singh N, Gupta SP. Formulation and evaluation of naringin loaded transdermal patches using 3² full factorial design. *International Journal of Drug Delivery Technology*. 2024;14(2).
- [17] Health and therapeutic potentials of Ocimum essential oils: A review on isolation, phytochemistry, biological activities, and future directions. *Journal of Essential Oil Research*. 2024.
- [18] Jain M, et al. PVA-based transdermal hydrogel systems for localized and targeted drug delivery. *Materials Advances*. 2024;5:1998–2011.
- [19] Talamanchi B, Dogiparthi LK, Pusala BSS, Patan R, Yadlapalli VA, Simhadri V, et al. Natural and synthetic polymer-based transdermal patch formulation for bosentan: Development and in vitro evaluation. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*. 2025;15(2):498–507.
- [20] Kapre S, Palakurthi SS, Velhal M, Kumar A, Thalla M, Immanuel S, et al. Multimodal in vitro characterization techniques for assessing the adhesion of transdermal patches: A proof-of-concept study. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2025;214:114783.
- [21] Ghosh M, Banga AK. Formulation and evaluation of a transdermal drug-in-adhesive patch for lamotrigine delivery in potential epilepsy treatment. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2025;110:107067.
- [22] Momin Z, Manjula D, Premakumari KB, Vijaya Bhaskar K, Kumar L. Formulation, characterization, and evaluation of transdermal patches of ranolazine for chronic angina pectoris. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2026;399(2):2227–2242.
- [23] Pratiwi G, Susanti S, Shiyan S. Application of factorial design for optimization of PVP-HPMC polymers in matrix film ibuprofen patch-transdermal drug delivery system. *Indonesian Journal of Chemometrics and Pharmaceutical Analysis*. 2021;1(1):11–21. <https://doi.org/10.22146/ijcpa.486>
- [24] Nadendla RR, Priyanka PVLN. Optimizing transdermal patch formulation for enhanced delivery of rivaroxaban: A comprehensive design of experiments approach. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2024;16(12):8–20. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2024v16i12.51075>