

Pengembangan Formula Sediaan *Patch* Ekstrak Propolis *Tetragonula* sp. Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design*

Dinda Ayu Maulira ^{a, 1}, Eskarani Tri Pratiwi ^{a, 2}, Wahida Hajrin ^{b, 3}, Sucilawaty Ridwan ^{a, 4*}

^a Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, 83238

^b Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, 83238

¹ ayumaulira7@gmail.com; ²rani@unram.ac.id; ³wh_wahida@unram.ac.id; ⁴suciirl@unram.ac.id*

*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL

ABSTRAK

Sejarah artikel:

Diterima :

30-10-2025

Revisi :

29-12-2025

Disetujui :

30-12-2025

Kata kunci:

Patch

Polimer

Propolis

Simplex Lattice

Design

Sifat Fisik

Propolis mengandung flavonoid yang memiliki aktivitas antiinflamasi pada konsentrasi 5%. Flavonoid memiliki permeabilitas rendah pada kulit, sehingga diformulasikan dalam bentuk *patch*. Pembuatan *patch* memerlukan HPMC dan PVP sebagai polimer untuk menjaga kualitas fisik *patch*. Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi konsentrasi polimer pada *patch* dengan kandungan ekstrak propolis. Penelitian dilakukan dengan mengekstraksi propolis menggunakan etanol 70% dengan metode maserasi dan dilanjutkan dengan uji kualitatif flavonoid. Untuk proses optimasi, digunakan metode *simplex lattice design* (SLD) dengan variabel yang dioptimalkan yaitu konsentrasi HPMC dan PVP. Parameter respon yang dievaluasi yaitu sifat fisik meliputi pH, ketebalan, ketahanan lipat, dan daya serap kelembapan. Formula optimum dievaluasi sifat fisik seperti sebelumnya dengan tambahan uji organoleptis dan keseragaman bobot. Kemudian, formula optimum diverifikasi menggunakan analisis statistik *one sample t-test* pada perangkat lunak SPSS versi 25 dengan nilai *P* > 0,05. Hasil penelitian didapatkan rendemen ekstrak sebesar 43,54% dan positif mengandung flavonoid. Berdasarkan metode SLD diperoleh formula optimum dengan konsentrasi HPMC 6% dan PVP 1%. *Patch* formula optimum memiliki tekstur yang halus, berwarna jernih kekuningan, dan beraroma khas propolis. Verifikasi formula optimum menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antara respon percobaan dan respon prediksi dengan nilai pH $4,92 \pm 0,015$; ketebalan $0,218 \pm 0,003$ mm; ketahanan lipat $343 \pm 2,00$ dan daya serap kelembapan $5,26 \pm 0,047\%$. Formula *patch* optimum yang mengandung HPMC 6% dan PVP 1% menghasilkan karakteristik fisik yang baik dan hasil verifikasi yang menunjukkan kesesuaian antara respon prediksi dan hasil percobaan.

Key word:

Patch

Propolis

Polymer

Simplex Lattice

Design

Physical properties

ABSTRACT

Propolis contains flavonoids that have anti-inflammatory activity at a concentration of 5%. Flavonoids have low permeability in the skin, so they are formulated in the form of patches. The manufacture of patches requires HPMC and PVP as polymers to maintain the physical quality of the patches. This study aims to optimize the concentration of polymers in patches containing propolis extract. The study was conducted by extracting propolis using 70% ethanol with the maceration method, followed by a qualitative flavonoid test. For the optimization process, the simplex lattice design (SLD) method was used with the optimized variables being the concentration of HPMC and PVP. The response parameters evaluated were physical properties including pH, thickness, fold resistance, and moisture absorption. The optimum formula was evaluated for physical properties as before with the addition of organoleptic and weight uniformity tests. The optimum formula was then verified using a one-sample t-test statistical analysis in SPSS version 25 software with a *P* value > 0.05. The results of the study showed an extract yield of 43.54% and positive flavonoid content. Based on the SLD method, the optimal formula was obtained with a concentration of 6% HPMC and 1% PVP. The optimal patch formula has a smooth texture, clear yellowish color, and a distinctive propolis aroma. Verification of the optimal formula showed no significant differences between the experimental response and the predicted response with a pH value of 4.92 ± 0.015 ; thickness of 0.218 ± 0.003 mm; fold resistance of 343 ± 2.00 and moisture absorption of $5.26 \pm 0.047\%$. The optimal patch formula containing 6% HPMC and 1% PVP produced good physical characteristics and verification results showing consistency between the predicted response and the experimental results.

This is an open access article under the [CC-BY-SA](#) license.



Pendahuluan

Tetragonula sp. adalah salah satu jenis lebah yang banyak dibudidaya di wilayah Nusa Tenggara Barat terutama di pulau Lombok (Anggadhania et al., 2020). *Tetragonula* sp. lebih banyak memproduksi propolis dibandingkan dengan madu (Erwan et al., 2023). Namun, pemanfaatan propolis hingga saat ini masih terbatas dibandingkan dengan pemanfaatan madu. Padahal, propolis juga memiliki potensi yang tinggi untuk dikembangkan sebagai pengobatan karena memiliki berbagai aktivitas farmakologis (Kustiawan et al., 2023; Sahlan et al., 2021; Tukan et al., 2023). Salah satu aktivitas farmakologis propolis yaitu sebagai antiinflamasi yang telah terbukti secara *in vitro* dan *in vivo*. Secara topikal, salep ekstrak propolis dengan konsentrasi 5% dapat mengurangi volume edema pada kaki tikus dengan konsentrasi penghambatan edema sebesar 19,9%. Ekstrak propolis 5% menghasilkan penurunan volume edema yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol (Naito et al., 2007). Aktivitas tersebut dikaitkan dengan kandungan senyawa flavonoid yang ditemukan dalam propolis.

Namun aktivitas antiinflamasi dari senyawa flavonoid memiliki keterbatasan yaitu memiliki permeabilitas yang rendah pada kulit (Hammami et al., 2023). Berdasarkan penelitian Hammami et al. (2023), nilai rata-rata permeabilitas senyawa flavonoid menunjukkan hasil yang rendah dengan log K_p yaitu sebesar -8,872 cm/s. Sedangkan senyawa flavonoid harus dapat berpenetrasi ke lapisan dermal kulit melewati lapisan stratum corneum yang bersifat lipofilik dengan nilai K_p sebesar 92,27 x 10⁻⁵ atau log K_p -3,035 (Annisa, 2020; Chandra, 2019). Sehingga salah satu upaya untuk meningkatkan permeabilitas senyawa flavonoid yaitu dibuat dalam bentuk sediaan *patch* transdermal (Alzahra et al., 2024). Dalam pembuatan *patch*, diperlukan adanya polimer untuk menghasilkan karakteristik fisik *patch* yang baik.

Polimer merupakan komponen utama pada pembuatan *patch* transdermal. Polimer yang dapat digunakan pada *patch* yaitu kombinasi antara HPMC dan PVP (Buang et al., 2020). *Polyvinylpyrrolidone* (PVP) merupakan polimer yang bersifat mukoadhesif, dapat meningkatkan elastisitas, dan membentuk lapisan film pada *patch*. PVP larut dalam air sehingga berpengaruh pada kemampuan pelepasan bahan terlarut lebih cepat (Jaipakdee et al., 2018; Wahid, 2020). Namun, peningkatan konsentrasi PVP dapat meningkatkan indeks swelling pada *patch* (Praja, 2019). Sehingga diperlukan adanya HPMC yang memiliki daya hidrasi dan *swelling* yang lebih terkontrol sehingga mencegah pembengkakan yang berlebihan pada sediaan (Novyra et al., 2016).

Kombinasi dari kedua polimer berpengaruh pada karakteristik dari *patch* yang meliputi pH, ketahanan lipat, ketebalan, dan daya serap *patch* (Buang et al., 2020). Namun, konsentrasi antara kedua polimer harus tepat agar sifat fisik yang dihasilkan baik, sehingga diperlukan pengoptimalan konsentrasi polimer HPMC dan PVP pada bentuk sediaan *patch*.

Optimasi dapat dilakukan dengan menggunakan metode *simplex lattice design* (SLD). Metode SLD adalah metode yang digunakan untuk memperoleh formula yang optimal dengan beberapa variasi jumlah komposisi bahan dan meminimalkan jumlah percobaan sehingga menghemat penggunaan bahan (Hajrin et al., 2021). Metode SLD memiliki beberapa kelebihan antara lain lebih praktis, dapat menghemat waktu, lebih efektif dan efisien dibandingkan dengan metode lainnya (Su'aida et al., 2017). Berdasarkan uraian diatas maka peneliti ingin mengetahui konsentrasi optimal polimer HPMC dan PVP ekstrak propolis dalam sediaan *patch* transdermal dengan software *Design Expert* dan metode *simplex lattice design* (SLD).

Metode

1. Alat dan Bahan

Alat-alat yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas, neraca analitik (Ohaus dan KERN®), *orbital shaker*, pipet ukur, pipet tetes, *rotary evaporator* (Heidolph®), mortar, stempel, desikator, pH meter (Ohaus®), oven (Memmert), jangka sorong, pinset, cawan petri, cawan porselein. Bahan-bahan yang diperlukan adalah propolis, etanol 70% (Brataco®), etanol 96% (Brataco®), HPMC (Brataco®), PVP (Brataco®), propilen glikol (Brataco®), PEG 400 (Brataco®), DMDM hydantoin (Quadrantlab), *menthol* (Brataco®), akuades, metanol, kertas saring, Mg, HCl pekat, ultrafix.

2. Pengumpulan Sampel

Pengambilan propolis dilakukan di wilayah Narmada, Lombok barat sebanyak 1000 g, kemudian dipisahkan antara propolis dengan sarang lebah *Tetragonula* sp. propolis yang dipilih yaitu berwarna kecoklatan, memiliki tekstur yang lengket, dan tidak berbau. Setelah dilakukan pengumpulan, propolis disimpan di tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung sebelum proses ekstraksi dilakukan (Nurfatimah et al., 2024).

3. Ekstraksi Sampel

Proses ekstraksi dilakukan dengan mengambil sebanyak 1 kg propolis dan dilarutkan menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 3000 mL (1:3). Metode yang dipilih yaitu metode maserasi. Propolis yang telah dicampurkan dengan etanol 70% dilakukan pengadukan selama 24 jam dengan kecepatan 200

rpm menggunakan orbital shaker pada suhu ruang. Setelah proses maserasi, sampel difiltrasi menggunakan kertas saring dan pelarut diuapkan menggunakan rotary evaporator suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental (Nurfatimah et al., 2024). Sampel propolis diremaserasi dengan cara menambahkan pelarut etanol 70% pada residu hasil penyaringan pertama kemudian disaring kembali (Ningsih et al., 2015). Selanjutnya, ekstrak kental dilakukan uji organoleptik dan dihitung persen rendemen.

4. Identifikasi Senyawa Flavonoid

Uji kualitatif flavonoid dilakukan dengan menimbang sebanyak 0,5 g sampel, dilarutkan dalam 2 mL metanol kemudian dipanaskan. Ditambahkan 3 mg logam Mg dan beberapa tetes HCl pekat. Apabila terbentuk warna merah jingga sampai merah ungu, menunjukkan adanya flavonoid. Jika terbentuk warna kuning jingga, menunjukkan adanya flavon, kalkon dan auron (Khairunnisa et al., 2020; Nurfatimah et al., 2024).

5. Optimasi Sediaan *Patch* Ekstrak Propolis

Rancangan formula sediaan *patch* ekstrak etanol propolis dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Formula Sediaan *Patch* Ekstrak propolis (Makkayu et al., 2025).

Bahan	Konsentrasi (%b/b)	Fungsi bahan
Ekstrak Propolis	5	Zat aktif
HPMC	4-6	Polimer
PVP	1-3	Polimer
Propilen glikol	10	<i>Penetration enhancer</i>
PEG 400	10	<i>Plasticizer</i>
DMDM Hydantoin	0,5	Pengawet
Menthol	0,5	Pengaroma
Etanol 96%	Ad 10	Pelarut

Patch transdermal dibuat berdasarkan formula yang didapatkan dari software Design Expert versi 13 menggunakan metode *simplex lattice design*. HPMC dilarutkan dengan akuades yang telah dipanaskan dengan suhu 40°C sebanyak 40 kali berat HPMC.

Setelah larut, selanjutnya ditambahkan PVP yang sudah dilarutkan terlebih dahulu dengan akuades sebanyak 10 kali berat PVP kemudian diaduk hingga homogen. Jumlah akuades yang ditambahkan disesuaikan berdasarkan setiap perbandingan konsentrasi polimer yang dipakai (Makkayu et al., 2025). Selanjutnya ditambahkan propilen glikol, DMDM hydantoin, PEG 400, ekstrak propolis, dan menthol yang telah dilarutkan dengan etanol ke dalam campuran bahan. Selanjutnya ditambahkan sisa etanol dan diaduk hingga homogen

Selanjutnya, campuran bahan ditimbang sebanyak \pm 5 g dimasukkan ke dalam cetakan berupa cawan petri berdiameter 6 cm, selanjutnya diuapkan menggunakan oven pada suhu 40°C selama \pm 7 jam. *Patch* dilepas dari cetakan, dipotong berukuran 2,5 x 2,5 cm dan diletakkan pada plester ultrafix ukuran 3 x 3 cm (Setyadi & Saryanti, 2022; Buang et al., 2023; Julianti et al., 2024). Selanjutnya, nilai *lower limit* dan *upper limit* konsentrasi HPMC dan PVP dimasukkan ke dalam software Design Expert sehingga didapatkan sebanyak 8 run formula. Run formula sediaan *patch* ekstrak propolis (Tabel 2).

Tabel 2 *Running* Formula Dengan Perbandingan Konsentrasi Polimer

Run	Konsentrasi HPMC	Konsentrasi PVP
1	6	1
2	5,5	1,5
3	4	3
4	4,5	2,5
5	6	1
6	5	2
7	4	3
8	5	2

6. Evaluasi Sifat Fisik Sediaan *Patch*

a. Uji pH

Patch ditempatkan ke dalam gelas beaker yang berisi 5 ml akuades, lalu dibiarkan mengembang pada suhu ruangan selama 5 menit. Penentuan pH dilakukan dengan mencelupkan pH meter ke dalam patch yang telah terbasahi dengan akuades, pH yang diperoleh kemudian dicatat. Patch dikatakan memiliki pH yang baik jika memenuhi persyaratan yaitu 4-6,5 sesuai dengan pH kulit (Yulianti et al., 2021).

b. Ketebalan

Pengujian ketebalan *patch* dilakukan menggunakan bantuan alat jangka sorong. Tiap patch diukur ketebalannya satu persatu pada 4 titik yang berbeda. *Patch* yang memenuhi standar adalah jika ketebalannya tidak lebih dari 1 mm (Ismiyati et al., 2019; Yulianti et al., 2021).

c.Ketahanan Lipat

Uji ketahanan lipat digunakan untuk menilai seberapa fleksibel dan tahan lama *patch* transdermal. Uji ini dilakukan dengan melipat *patch* berulang kali di posisi yang sama. Jumlah lipatan tersebut menjadi acuan untuk menentukan tingkat ketahanan lipat sediaan *patch*. Semakin tinggi ketahanan lipat suatu *patch*, maka semakin baik konsistensi filmnya, sehingga tidak mudah patah atau robek saat disimpan. *Patch* dikatakan memiliki ketahanan yang baik jika memenuhi persyaratan yaitu >200 lipatan (Yulianti et al., 2021).

d.Persentase Daya Serap

Uji daya serap dilakukan dengan cara *patch* yang telah terbentuk ditimbang terlebih dahulu. Selanjutnya disimpan pada suhu ruang dalam desikator selama 24 jam kemudian *patch* ditimbang kembali (Makkayu et al., 2025). Syarat persentase daya serap yang baik yaitu berkisar <10% (Alzahra et al., 2024).

Hasil dan Pembahasan

I. Pengumpulan Sampel Propolis

Sampel Propolis yang dihasilkan dari lebah *Tetragonula* sp (Gambar 1) diambil di wilayah Narmada, Kabupaten Lombok Barat, Nusa Tenggara Barat. Pengambilan sampel propolis dilakukan pada bulan Januari 2024. Karakteristik propolis yang diambil yaitu berwarna coklat, memiliki tekstur yang lengket, dan beraroma khas propolis. Jumlah propolis yang diambil sebanyak 1 Kg. Selanjutnya, sampel yang diperoleh dilakukan proses ekstraksi.



Gambar I. Propolis *Tetragonula* sp.
(Dokumentasi pribadi, 2024)

2. Ekstraksi Propolis

Hasil yang didapat menunjukkan bahwa ekstrak propolis memiliki karakteristik yaitu berwarna coklat kekuningan, memiliki tekstur lengket, dan beraroma asam khas propolis.

Ekstrak kental yang dihasilkan dari 1000 g propolis yaitu sebanyak 435,41 gram dengan persentase rendemen ekstrak sebesar 43,54%. Jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sylvia et al. (2022), propolis berbentuk ekstrak yang kental, berwarna coklat, memiliki aroma yang khas dan persentase rendemen yang dihasilkan sebesar 6,7%. Nilai rendemen tersebut menunjukkan bahwa ekstrak yang dihasilkan lebih sedikit dibandingkan dengan penelitian Sylvia et al. (2022). Perbedaan hasil rendemen ekstrak kemungkinan disebabkan karena adanya perbedaan prosedur ekstraksi. Pada penelitian Sylvia et al. (2022), proses pengadukan dilakukan secara manual selama 3 hari tiap 8 jam sekali. Sedangkan pada penelitian ini proses ekstraksi dilakukan dengan bantuan orbital shaker yang dapat meningkatkan efisiensi ekstraksi, dimana penggunaan orbital shaker kemungkinan mampu mempercepat difusi pelarut dan mempercepat kontak antara pelarut dengan zat aktif propolis. Hal ini sesuai dengan penelitian Evayana & Aminah (2022), yang menyebutkan bahwa pengocokan dapat meningkatkan kontak antara sampel dengan pelarut sehingga proses ekstraksi menjadi lebih efektif. Perbedaan hasil ekstraksi juga disebabkan karena perbedaan suhu pemanasan ekstrak. Pada penelitian digunakan suhu 40°C, sedangkan penelitian Sylvia et al. (2022) menggunakan suhu 60°C. Pemanasan yang terlalu tinggi dapat mengganggu kestabilan senyawa dengan merusak fragmen di dalam bahan yang tidak tahan terhadap panas (Maryam et al., 2020).

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi. Metode ini dapat menarik senyawa dengan cara pelarut akan masuk ke dalam dinding sel sampel dan bergerak ke dalam rongga sel yang berisi zat aktif. Selanjutnya, zat aktif akan terlarut karena terdapat perbedaan tingkat konsentrasi antara bagian dalam dan luar sel. Larutan

yang lebih pekat akan tertekan keluar dari sel (Riwanti et al., 2018). Pada penelitian Maryam et al. (2023) diketahui bahwa metode maserasi menghasilkan jumlah flavonoid yang tinggi dibandingkan dengan metode perkolasai, soxhletasi, dan refluks dengan nilai flavonoid total rata-rata sebesar 59,13 mgEK/g. Pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi propolis adalah etanol 70%. Alasan pemilihan etanol 70% adalah karena senyawa flavonoid biasanya berbentuk glikosida yang memiliki sifat polar, sehingga harus dilarutkan dengan pelarut yang juga polar seperti etanol 70%. Tingkat polaritas etanol 70% lebih tinggi daripada etanol 96%. Oleh karena itu, flavonoid yang bersifat polar akan cenderung lebih larut menggunakan etanol 70% (Riwanti et al., 2018). Begitu pula jika dibandingkan dengan pelarut organik lainnya. Pada penelitian Khairunnisa et al. (2020), diketahui bahwa jumlah flavonoid dengan pelarut etanol lebih banyak terdeteksi pada ekstrak propolis dibandingkan dengan pelarut air dan metanol dengan konsentrasi flavonoid total sebesar 0,1704%.

3. Identifikasi Senyawa Flavonoid

Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak propolis positif mengandung flavonoid karena terdapat

perubahan warna dari kekuningan menjadi warna jingga setelah penambahan reagen. Hasil yang didapatkan sejalan dengan beberapa penemuan yang menyatakan bahwa sampel dikatakan positif senyawa flavonoid jika terdapat perubahan warna menjadi merah, kuning, atau jingga (Hasanah & Novian, 2020; Illing et al., 2017; Nurfatimah et al., 2024).

Hasil tersebut juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Khairunnisa et al. (2020), bahwa ekstrak etanol propolis positif mengandung senyawa flavonoid.

4. Optimasi Formula Sediaan *Patch* Ekstrak Propolis Optimasi diawali dengan melakukan perancangan formula dengan memasukkan nilai rentang minimal dan maksimal bahan ke dalam *simplex lattice design*. Nilai rentang persentase bahan yang dimasukkan yaitu HPMC 4-6% dan PVP 1-3%. Selanjutnya diperoleh 8 formula yang akan diformulasikan dan dievaluasi sifat fisiknya meliputi pH, ketebalan, ketahanan lipat, dan daya serap kelembapan. Hasil optimasi formula sediaan patch ekstrak propolis (Tabel 3)

Tabel 3. Hasil Optimasi Formula *Patch* Ekstrak Propolis

Run	Komponen				Respon	
	HPMC (%)	PVP (%)	pH	Ketebalan (mm)	Daya serap kelembapan	Ketahanan lipat
1	6	1	4,99	0,215	5,25	342
2	5,5	1,5	4,7	0,2725	4,64	325
3	4	3	4,22	0,3375	2,61	280
4	4,5	2,5	4,47	0,3125	3,34	307
5	6	1	4,94	0,22	5,66	346
6	5	2	4,65	0,3	3,68	326
7	4	3	4,29	0,35	2,66	266
8	5	2	4,63	0,3025	3,55	323

Optimalisasi dilakukan dengan menggunakan pendekatan numerik untuk mendapatkan hasil

formula optimum dan prediksi respon. Hasil uji analisis statistik patch ekstrak propolis (Tabel 4).

Tabel 4. Hasil Analisis Statistik ANOVA Respon Sifat Fisik menggunakan software *Design Expert*

Parameter	Respon				Keterangan
	pH	Ketebalan	Daya serap kelembapan	Ketahanan lipat	
Model linear mixture	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	Significant
Residual: Lack of Fit	0,1523	0,5235	0,2092	0,2589	Not significant
R ²	0,9746	0,9937	0,9609	0,9520	Mendekati 1
Adj. R-Square	0,9644	0,9890	0,9544	0,9327	Selisih <0,2
Predicted R ²	0,9397	0,9725	0,9323	0,8770	
Adeq. R-Square	21,3019	34,0537	22,9096	14,8580	Nilai >4

Berdasarkan Tabel 4 terdapat beberapa parameter Analisis Statistik ANOVA yang meliputi model *linier mixture*, *lack of fit*, R², *Adjusted R-*

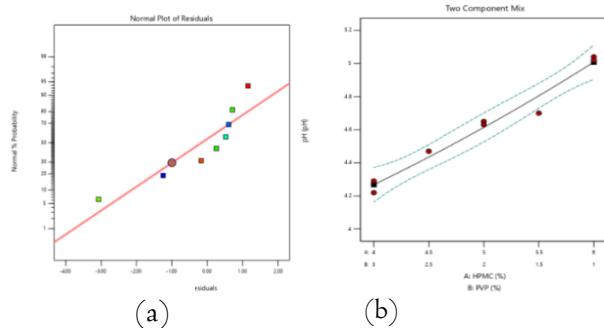
Square, *Predicted R-Square* dan *Adeq. R-Square*. Model *linier mixture* menunjukkan nilai yang signifikan yaitu *p-value* <0,05. Hal ini

menggambarkan bahwa model tersebut berpengaruh nyata terhadap respon yang diamati. Nilai *lack of fit* menunjukkan nilai yang not significant dengan nilai *p-value* $>0,05$, Artinya tidak ada perbedaan signifikan antara variasi yang dijelaskan oleh model dengan data percobaan. *R-Square* yang diperoleh pada tiap respon yaitu mendekati 1 yang berarti bahwa model menunjukkan variasi data yang baik. Selanjutnya, selisih antara *Adjusted R-Square* dan *Predicted R-Square* yaitu kurang dari 0,2 yang menandakan bahwa model tidak hanya fit pada data percobaan, namun juga memiliki kemampuan prediksi yang baik. *Adequate Precision* lebih dari 4 menunjukkan bahwa rasio sinyal yang cukup kuat. Seluruh parameter pada hasil analisis ANOVA diperoleh hasil yang baik dan memenuhi persyaratan keberterimaan (Hajrin et al., 2021; Taufik et al., 2023).

5. Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Patch

a.Uji pH

Kurva normal plot of residuals respon memberikan gambaran terkait persebaran data terhadap persamaan garis linier berupa persamaan formula optimum. Berdasarkan Gambar 2(a) dapat diketahui bahwa persebaran data respon pH tersebut di sekitar garis linier dan mengikuti arah garis linier. Hal tersebut menandakan bahwa data terdistribusi normal dan bisa diterima, sehingga dapat dianalisis dengan uji ANOVA.



Gambar 2. Kurva normal plot of residuals(a), kurva model campuran (b)

Sementara itu, kurva model campuran dua komponen digunakan untuk memahami hubungan antara komposisi dua komponen dalam campuran dengan respon yang diinginkan. Berdasarkan Gambar 2(b) dapat diketahui bahwa pH sediaan *patch* akan meningkat seiring dengan kenaikan konsentrasi HPMC dan penurunan konsentrasi PVP. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Makkayu et al. (2025), bahwa terdapat perbedaan konsentrasi HPMC dan PVP berpengaruh pada pH, semakin tinggi konsentrasi HPMC maka pH sediaan juga akan meningkat.

$$Y=4,95(A) + 4,27(B) + 0,0455(AB) \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan :

Y=Respon pH

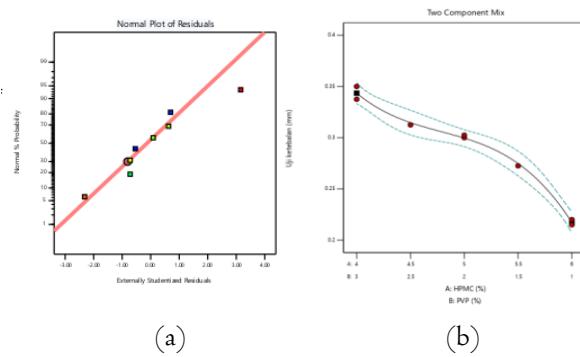
A=Konsentrasi HPMC(%)

B=Konsentrasi PVP(%)

Pada pengujian pH digunakan model kuadratik sehingga diperoleh persamaan simplex lattice design yang menunjukkan nilai pH seperti pada persamaan 1. Persamaan tersebut menunjukkan bahwa HPMC dan PVP menghasilkan respon yang positif terhadap nilai pH sediaan. Hal ini berarti meningkatnya konsentrasi HPMC (A) dan PVP(B) akan menyebabkan perubahan pada pH sediaan (Y). Nilai koefisien yang diperoleh berdasarkan persamaan adalah 5,00 (HPMC) dan 4,26 (PVP). Nilai tersebut menunjukkan bahwa HPMC berpengaruh lebih besar pada peningkatan pH jika dibandingkan dengan PVP. Hubungan antara dua variable HPMC dan PVP menunjukkan respon positif (0,0455), sehingga akan berpengaruh pada peningkatan pH sediaan.

b.Ketebalan

Uji ketebalan bertujuan untuk menilai keseragaman ketebalan sediaan *patch* yang dihasilkan (Ulfa et al. 2023). Ketebalan yang diperoleh menggambarkan tingkat konsistensi larutan patch yang telah dituang ke dalam cetakan. Syarat ketebalan yang baik yaitu kurang dari 1 mm. Nilai ketebalan *patch* yang diperoleh pada pengujian ini adalah 0,215-0,35 mm sehingga didapatkan kurva normal plot of residuals dan kurva model campuran seperti pada Gambar 3



Gambar 3. Grafik Uji ketebalan kurva normal plot of residuals (a), kurva model campuran (b)

Berdasarkan Gambar 3(a) menunjukkan bahwa kurva normal plot of residual yang diperoleh menggambarkan data respon ketebalan cenderung mendekati garis linier. Hal ini menandakan persebaran data respon ketebalan bersifat normal dan dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA. Sementara itu, kurva model campuran dua komponen pada Gambar 3(b) menggambarkan pengaruh penambahan konsentrasi HPMC dan PVP terhadap ketebalan sediaan patch.

Kurva tersebut menunjukkan bahwa ketebalan sediaan patch akan menurun seiring dengan kenaikan HPMC dan penurunan konsentrasi PVP. Hal ini sejalan dengan penelitian Ulfa et al. (2023) yang menyatakan bahwa peningkatan konsentrasi HPMC menghasilkan patch yang lebih tipis. Pada penelitian Wahid (2020) juga disebutkan bahwa peningkatan PVP dapat meningkatkan indeks mengembang (*swelling*) sediaan patch.

$$Y=0,2172(A) + 0,3435 (B)+0,0769(AB).....(2)$$

Keterangan :

Y=Respon Ketebalan

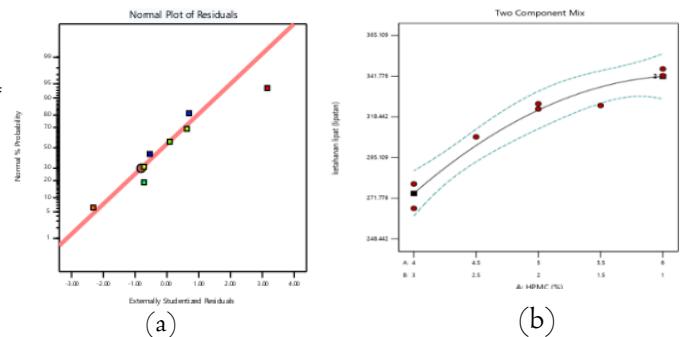
A=Konsentrasi HPMC(%)

B=Konsentrasi PVP (%)

Persamaan 2 menggambarkan HPMC dan PVP menghasilkan respon yang positif pada ketebalan sediaan patch. Persamaan ini menggambarkan bahwa peningkatan konsentrasi HPMC (A) dan PVP (B) dapat meningkatkan ketebalan patch (Y). Nilai koefisien yang diperoleh berdasarkan persamaan adalah 0,2172 (HPMC) dan 0,3435 (PVP). Nilai koefisien pada persamaan menunjukkan bahwa PVP memiliki efek yang lebih besar dibandingkan dengan HPMC pada peningkatan ketebalan. Pada hubungan kedua komponen yaitu HPMC dan PVP diperoleh hasil respon positif (+0,2667), sehingga kombinasi keduanya mampu meningkatkan ketebalan sediaan patch. Faktor yang berpengaruh pada ketebalan patch adalah sifat fisika kimia dari polimer penyusunnya. Semakin tinggi konsentrasi polimer yang bersifat hidrofilik yaitu HPMC dan PVP akan menyebabkan matriks patch akan semakin tebal (Oktaviani & Sukmawati, 2024).

3. Ketahanan Lipat

Kurva normal plot of residual menunjukkan bahwa persebaran data respon ketahanan lipat cenderung mendekati garis linier. Hal ini berarti persebaran data respon ketahanan lipat bersifat normal dan dapat diterima. Sementara itu, kurva model campuran dua komponen menggambarkan pengaruh penambahan konsentrasi HPMC dan PVP terhadap ketahanan lipat sediaan *patch*. Kurva tersebut (Gambar 4) menunjukkan bahwa ketahanan lipat sediaan patch akan meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi HPMC dan penurunan konsentrasi PVP.



Gambar 4. Kurva normal plot of residuals (a), kurva model campuran (b)

$$Y=341,70 (A) + 274,59(B)+ 56,94(AB).....(3)$$

Keterangan :

Y=Respon ketahanan lipat

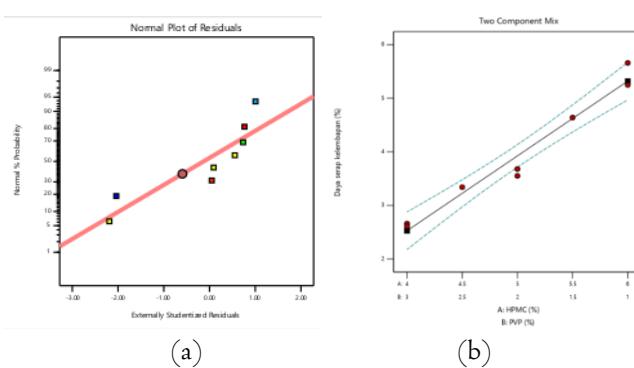
A=Konsentrasi HPMC(%)

B=Konsentrasi PVP (%)

Persamaan 3 menggambarkan HPMC dan PVP memberikan respon yang positif pada ketahanan lipat sediaan patch. Hal tersebut berarti setiap adanya peningkatan konsentrasi HPMC (A) dan PVP(B) maka akan menyebabkan perubahan pada ketahanan lipat sediaan (Y). Nilai koefisien yang diperoleh berdasarkan persamaan adalah 341,70 (HPMC) dan 274,59 (PVP). Nilai tersebut menunjukkan bahwa HPMC memiliki pengaruh yang lebih besar pada peningkatan daya tahan lipat dibandingkan dengan PVP. Begitupun saat keduanya bereaksi menghasilkan respon positif dengan nilai koefisien sebesar 56,94. Nilai respon yang positif diartikan sebagai kombinasi kedua komponen yaitu HPMC dan PVP dapat memberikan ketahanan lipat yang semakin baik. Beberapa penelitian juga menyebutkan bahwa semakin tinggi konsentrasi HPMC, maka ketahanan lipat dan elastisitas patch semakin meningkat (Alzahra et al., 2024; Buang et al., 2020; Makkayu et al., 2025).

4. Daya serap Kelembapan

Berdasarkan Gambar 5 diperoleh kurva normal plot of residual yang menunjukkan bahwa persebaran data respon daya serap kelembapan menyebar disekitar garis linier dan mengikuti arah garis linier.



Gambar 5. Kurva *normal plot of residuals* (a), kurva model campuran (b)

Pada kurva normal plot of residual menggambarkan adanya persebaran data respon ketebalan yang bersifat normal dan dapat diterima untuk diuji ANOVA. Selain kurva normal plot of residual pada simplex lattice design juga diperoleh kurva model campuran dua komponen yang menunjukkan hubungan antara penambahan konsentrasi HPMC dan PVP terhadap daya serap kelembapan sediaan patch. Kurva tersebut menunjukkan bahwa daya serap patch akan meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi HPMC dan penurunan konsentrasi PVP. Seperti yang dijelaskan pada penelitian Makkayu et al. (2025) bahwa peningkatan konsentrasi HPMC dapat meningkatkan daya serap kelembapan patch.

Keterangan :

Y=Respon daya serap kelembapan

A=Konsentrasi HPMC (%)

B=Konsentrasi PVP (%)

Pada persamaan 4 diperoleh persamaan yang menunjukkan nilai respon yang positif pada dua komponen yaitu HPMC dan PVP terhadap daya serap kelembapan patch. Koefisien yang didapatkan menandakan bahwa tiap adanya peningkatan konsentrasi HPMC (A) dan PVP(B) maka akan menyebabkan perubahan pada daya serap kelembapan sediaan (Y). Nilai koefisien yang diperoleh berdasarkan persamaan adalah 5,32 (HPMC) dan 2,53 (PVP). Nilai ini menunjukkan bahwa HPMC memiliki pengaruh yang lebih besar pada peningkatan daya serap kelembapan dibandingkan dengan PVP. Hal tersebut dapat disebabkan karena HPMC cenderung lebih hidrofilik sehingga memiliki kemampuan menyerap air yang lebih tinggi dibandingkan dengan PVP. Hal ini sejalan dengan penelitian Ulfa et al. (2023) yang menyatakan bahwa daya serap kelembapan dapat meningkat jika hidrofilitas dari polimer yang digunakan juga tinggi.

5. Penentuan Formula Optimum

Setelah data optimasi dan persamaan untuk setiap respons berhasil diperoleh, kemudian didapatkan komposisi formula yang optimal berdasarkan prediksi Design Expert (Tabel 5).

Tabel 5. Formula Optimum *Patch* Ekstrak Propolis

Komposisi				Respon		<i>Desirability</i>
HPMC	PVP	pH	Ketebalan	Daya Serap kelembapan	Ketahanan Lipat	
6,00	1,00	5,00	0,217	5,322	341,703	0,965

Berdasarkan data pada Tabel 5 menunjukkan bahwa nilai desirability yang diperoleh yaitu 0,965. Nilai desirabilitas yang mendekati 1 menunjukkan formula yang diinginkan, artinya semakin baik kualitas formula yang diperoleh untuk mencapai formula terbaik. Sebaliknya, nilai desirabilitas yang mendekati 0 menunjukkan formula yang tidak diinginkan. (Pratiwi & Arnas, 2024).

6. Verifikasi Formula Optimum

Verifikasi formula optimum bertujuan untuk membandingkan antara hasil prediksi formula optimum yang didapatkan dari software Design Expert dengan hasil percobaan yang dilakukan pada laboratorium. Hasil verifikasi formula optimum patch ekstrak propolis (Tabel 6).

Tabel 6. Hasil Verifikasi Formula Optimum Sediaan *Patch* Ekstrak propolis

Respon	Target	$\bar{x} \pm SD$	Normalitas	<i>One Sample T-Test</i>	Interpretasi
pH	4,947	4,92 \pm 0,015	0,637	0,115	Tidak berbeda signifikan
Ketebalan	0,217	0,218 \pm 0,003	0,637	0,607	Tidak berbeda signifikan
Daya Serap lembap	5,322	5,26 \pm 0,04726	0,407	0,146	Tidak Berbeda signifikan
Ketahanan Lipat	341,703	343 \pm 2,00	1,00	0,225	Tidak berbeda signifikan

Hasil verifikasi pada Tabel 6 menggambarkan bahwa seluruh data respon sifat fisik hasil percobaan memenuhi persyaratan normalitas dengan signifikansi sebesar $>0,05$. Oleh sebab itu, data dapat dikatakan terdistribusi normal (Yulianti et al., 2021). Selanjutnya, analisis data dapat dilanjutkan dengan metode selanjutnya yakni one sample t-Test dengan tingkat kepercayaan 95%. Berdasarkan Tabel 6 diperoleh respon pH, ketebalan, dan ketahanan lipat, dan daya serap kelembapan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan nilai respon dari uji coba. Hal ini terlihat dari nilai p (signifikansi 2-tailed) yang lebih besar dari 0,05 (Widnyana et al., 2021).

Simpulan dan Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa konsentrasi polimer HPMC dan PVP dalam formula optimum patch ekstrak propolis berturut-turut sebesar 6% dan 1%. Selain itu, diperoleh sediaan patch ekstrak propolis dengan karakteristik memiliki tekstur yang halus, berwarna jernih kekuningan, memiliki bau khas dengan nilai pH $4,92 \pm 0,015$; ketebalan $0,218 \pm 0,003$ mm; daya serap kelembapan $5,26 \pm 0,04726$ dan ketahanan lipat $343 \pm 2,00$.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat termasuk LPPM Universitas Mataram yang telah memberikan dana pada penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Alzahra, D. F., Lestari, A. D., Haryadi, E., Malau, N. A., Risanli, V. A., & Fitria Apriani, E. F. A. (2024). Skin Penetration of Corn Silk (*Zea mays* L.) Transdermal Patch on Wistar Mice Skin Using Franz Diffusion Cell. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, *II*(1), 20–33. <https://doi.org/10.20473/jfiki.vIIi12024.20-33>
- Anggadhania, L., Wahyuni, N., & Rizqiani, K. D. (2020). Melissopalinological characteristic of stingless bee (*Trigona/Tetragonula*) honey in Lombok, West Nusa Tenggara. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, *457*(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/457/1/012062>
- Annisa, V. (2020). Metode untuk Meningkatkan Absorpsi Obat Transdermal. *Jurnal Kesehatan*, *VII*(2), 2020–2038.
- Buang, A., Adriana, A. N. I., & Sapra, A. A. (2020). Optimasi Kombinasi Hpmc Dan Pvp Sebagai Polimer Terhadap Mutu Fisik Patch Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*) Artikel Info Artikel History. *Journal Yamasi.Ac.Id*, *4*(2), 104–112.
- Chandra, D. (2019). Pengujian Penetrasi In-Vitro Sediaan Gel, Krim, Gel-Krim Ekstrak Biji Kopi (*Coffea Arabica* L.) Sebagai Antiselulit. *Jifi (Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda)*, *3*(1), 14–21. <Https://Doi.Org/10.52943/Jifarmasi.V3i1.207>
- Erwan, Habiburrohman, Wiryawan, I. K. G., Muhsinin, M., Supeno, B., & Agussalim. (2023). Comparison of productivity from three stingless bees: *Tetragonula sapiens*, *T. clypearis* and *T. biroi* managed under same feed sources for meliponiculture. *Biodiversitas*, *24*(5), 2988–2994. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d240553>
- Evayana, E., & Aminah, S. (2022). Determination of Total Levels of White Turmeric Flavonoids (*Curcuma zedoria* Rosc.) with Variation of Solvent Types. *Media Eksakta*, *18*(1), 1–5. <https://doi.org/10.22487/me.v18i1.995>
- Hajrin, W., Subaidah, W. A., Juliantoni, Y., & Wirasisya, D. G. (2021). Application of Simplex Lattice Design Method on The Optimisation of Deodorant Roll-on Formula of Ashitaba (*Angelica keiskei*). *Jurnal Biologi Tropis*, *21*(2), 501–509. <https://doi.org/10.29303/jbt.v21i2.2717>
- Hammami, M., Chaabani, E., Yeddes, W., Aidi Wannes, W., & Bourgou, S. (2023). Phenolic Compounds and Skin Permeability: An In Silico Investigation. *Avicenna Journal of Medical Biochemistry*, *II*(1), 11–18. <https://doi.org/10.34172/ajmb.2023.2398>
- Hasanah, N., & Novian, D. R. (2020). Analisis Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning (*Cucurbita Moschata* D.). *Jurnal Poltekgal.Ac.Id/Index.Php/Parapemikir*, *9*(1), 54–59.
- I Komang Ary Werdhi Widnyana, Windah Anugrah Subaidah, & Nisa Isneni Hanifa. (2021).

- Optimasi Formula Stick Balm Minyak Atsiri Daun Sereh (*Cymbopogon citratus*). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 10(2), 16–24.
<https://doi.org/10.51887/jpfi.v10i2.1417>
- Illing, I., Safitri, W., & Erfiana. (2017). *Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dingen*. April, 66–84.
- Jaipakdee, N., Pongjanyakul, T., & Limpongsa, E. (2018). Preparation and characterization of poly (vinyl alcohol)-poly (vinyl pyrrolidone) mucoadhesive buccal patches for delivery of lidocaine HCL. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(1), 115–123.
<https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i1.23208>
- Khairunnisa, K., Mardawati, E., & Putri, S. H. (2020). Karakteristik Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Propolis Lebah Trigona Sp. *Jurnal Industri Pertanian*, 2(1), 124–129.
- Kustiawan, P. M., Luthfi M, C. F. M., Dewi, S. R., Pratiwi, J., Aisyiyah, N. M., Nugraha, A. S. D., & Setiawan, I. M. (2023). Phytochemical Analysis and Anti-Inflammatory Activity of The Combination of Trigona apicalis propolis Extract and Honey. *Borneo Journal of Pharmacy*, 6(2), 125–132.
<https://doi.org/10.33084/bjop.v6i2.4696>
- Makkayu, J. V., Suwitono, M. R., & Sulastri, T. (2025). *Jurnal Biologi Tropis The Effect of HPMC and PVP Bases on the Formulation of Physical Properties and Transdermal Stability of Patch Estrak leaves of Jarak Pagar (Jatropha curcas L.)*.
- Maryam, F., Taebi, B., & Toding, D. P. (2020). Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 6(01), 1–12.
<https://doi.org/10.35311/jmp.v6i01.39>
- Maryam, F., Utami, Y. P., Mus, S., & Rohana, R. (2023). Perbandingan Beberapa Metode Ekstraksi Ekstrak Etanol Daun Sawo Duren (*Chrysophyllum cainito* L.) Terhadap Kadar Flavanoid Total Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(1), 132–138.
<https://doi.org/10.35311/jmp.v9i1.336>
- Naito, Y., Yasumuro, M., Kondou, K., & Ohara, N. (2007). Antiinflammatory Effect of Topically Applied Propolis Extract in Carrageenan-induced Rat Hind Paw Edema. *Phytotherapy Research*, 21, 452–456. <https://doi.org/10.1002/ptr>
- Ningsih, G., Utami, S., & Nugrahani, R. (2015). Pengaruh Lamanya Waktu Ekstraksi Remaserasi Kulit Buah Durian Terhadap Rendemen Saponin Dan Aplikasinya Sebagai Zat Aktif Anti Jamur. *Jurnal Konversi Universitas Muhammadiyah Jakarta*, 4(1), 8–16.
- Novyra, A., Nanda Saifullah, T., Murrukmihadi, M., & Tinggi Farmasi Borneo Lestari Banjarbaru, S. (2016). Pengaruh Carbopol 934P, Hydroxy Propyl Methyl Cellulose, dan Polietilen Glikol Terhadap Swelling Indexs Pada Sediaan Tablet Bukal Bilayer Simvastatin. *Jurnal Pharmascience*, 03(02), 9–13. <http://jps.unlam.ac.id/>
- Nurfatimah, B. A., Putri, F. K., Rizkika, A., Suhayatman, E. W., & Ridwan, S. (2024). Formulasi dan Uji Aktivitas Nanoemulsi Spray Gel Propolis sebagai Antijamur terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 6(1), 44–52.
<https://doi.org/10.25026/jsk.v6i1.2121>
- Praja, R. . (2019). *Triamsinolon Asetonida Dengan Variasi Kadar Na-Cmc Dan Karbopol Sebagai Polimer Skripsi Oleh : Robastian Restu Praja* *Triamsinolon Asetonida Dengan Variasi Kadar Na-Cmc Dan Karbopol Sebagai Polimer Robastian Restu Praja*.
- Pratiwi, P. D., & Arnas, D. L. (2024). Aplikasi Simplex Lattice Design untuk Optimasi Emulgator dalam Krim Minyak Atsiri Kulit Jeruk Manis. *Sinteza*, 4(2), 85–93.
<https://doi.org/10.29408/sinteza.v4i2.26539>
- Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah, A. (2018). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical-Care Anwar Medika*, 2(2), 35–48.
<https://doi.org/10.36932/jpcam.v2i2.1>
- Sahlan, M., Mahira, K. F., Pratami, D. K., Rizal, R., Ansari, M. J., Al-Anazi, K. M., & Farah, M. A. (2021). The cytotoxic and anti-

- inflammatory potential of *Tetragonula sapiens* propolis from Sulawesi on raw 264.7 cell lines. *Journal of King Saud University - Science*, 33(2), 101314. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.101314>
- Su'aida, N., Indah, D. S., & Fitriana, M. (2017). Optimasi Sediaan Gel Fraksi Etil Asetat Buah Katuri (*Mangifera casturi* kosterm.) dengan Kombinasi Basis CMC-Na dan Basis Carbopol Menggunakan Metode Simplex Lattice Design. *Jurnal of Current Pharmaceutical Sciences*, 1(1), 19–24.
- Sylvia, D., Safitri, M., & Alhuda, Y. R. (2022). Jurnal Ilmiah Farmako Bahari Physical Properties Test On The Formulation Of Honey Propolis (*Trigona* Sp) Scrub And Aloe Vera (Aloe Vera) Skin For Body Treatment Article History. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 25, 184–194. [Www.Journal.Uniga.Ac.Id](http://www.Journal.Uniga.Ac.Id)
- Taufik, I. I., Soewandhi, S. N., & Nugraha, Y. P. (2023). Optimasi Formula Emulgel Vitamin C dengan Pendekatan Simplex Lattice Design. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 10(1), 145. <https://doi.org/10.25077/jsfk.10.1.145-154.2023>
- Tukan, G. D., Taek, M. M., & Nadut, A. (2023). Kajian antibakteri Ekstrak etanol propolis *Trigona* spp asal Tenau Kupang terhadap jenis bakteri patogen dan non patogen. *ULIN: Jurnal Hutan Tropis*, 7(2), 205. <https://doi.org/10.32522/ujht.v7i2.10600>
- Ulfa, M., Fatmawaty, A., & Dambur, A. M. R. (2023). Anti-Acne Patch Formulation Silkworm Cocoon Waste With Hpmc and Pvp Variations. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 10(3), 147. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v10i3.36951>
- Wahid, R. A. H. (2020). Pengaruh Polivinilpirolidon sebagai Polimer Mukoadhesif terhadap Sifat Fisik Patch Ekstrak Kulit Buah Delima (*Punica granatum* L.). *Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 85. <https://doi.org/10.31764/lf.v1i2.2727>
- Yulianti, T., Puspitasari, D., & Wahyudi, D. (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), 256–264. <https://doi.org/10.36387/jifi.v4i2.756>