

PROPOSAL
PENELITIAN UNGGULAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG



**PEMANFAATAN EKSTRAK TERDELIPIDASI DAUN JERUK PURUT
(*Citrus hystrix*) DALAM SEDIAAN MUCOADHESIF EDIBLE FILM
UNTUK MENGATASI JAMUR *Candida albicans* ATCC 10231
 PENYEBAB SARIAWAN**

TIM PENGUSUL

Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked.,M.Kes.	0015056904
Andi Nafisah Tendri Adjeng, S.Farm.,M.Sc.	0023028902
dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm	0020108401
apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, S. Farm., M. Farm.	0219079002

**PRODI STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2021**

IDENTITAS DAN URAIAN UMUM

1. Judul Penelitian : Pemanfaatan Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) dalam Sediaan *Mucoadhesif Edible Film* untuk Mengatasi Jamur *Candida albicans* Penyebab Sariawan.
2. Tim Peneliti:

No.	Nama	Jabatan	Bidang Keahlian	Program Studi	Alokasi Waktu (jam/minggu)
1	Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S. Ked., M.Kes.	Ketua	Farmakologi dan Bahan Alam	Pendidikan Dokter	24
2	Andi Nafisah Tendri Adjeng, S.Farm., M.Sc.	Anggota 1	Teknologi Formulasi Sediaan Farmasi	Farmasi	24
3	dr. Rasmiz Zakiah Oktarlina, M.Farm.	Anggota 2	Manajemen Farmasi	Farmasi	24
4	apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, S. Farm., M. Farm.	Anggota 3	Farmasi Klinik	Farmasi	24

3. Objek Penelitian (jenis material yang akan diteliti dan segi penelitian):
Ekstrak etanol terdelipidasi Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) akan diuji efektivitasnya terhadap jamur *Candida albicans* dan konsentrasi optimum ekstrak yang menghambat akan diformulasikan dalam bentuk sediaan *Mucoadhesif Edible Film*. Sediaan akan kembali diuji efektivitasnya terhadap jamur *Candida albicans* dan karakteristik fisikanya. Sehingga diperoleh *Mucoadhesif Edible Film* yang acceptable dan efektif dalam mengatasi jamur penyebab sariawan.
4. Masa Pelaksanaan
Mulai : bulan April tahun: 2021
Berakhir : bulan Oktober tahun: 2021
5. Biaya Usulan : Rp. 25.000.000 (Dua Puluh Lima Juta Rupiah)
6. Lokasi Penelitian : Laboratorium Farmasi FK Unila dan Laboratorium Terpadu Sentra Inovasi dan Teknologi (LTSIT) Universitas Lampung
7. Instansi lain yang terlibat (jika ada, dan uraikan apa kontribusinya)
Tidak ada Instansi lain yang terlibat
8. Temuan yang ditargetkan (penjelasan gejala atau kaidah, metode, teori, produk, atau rekayasa)

Temuan yang ditargetkan berupa produk (sediaan) *Mocoahdesive Edible Film* yang mengandung ekstrak etanol Ekstrak etanol Terdelipidasi Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*), Karakteristik fisik, Aktivitas Anti Jamur dari sediaan tersebut.

9. Kontribusi mendasar pada suatu bidang ilmu (uraikan tidak lebih dari 50 kata, tekankan pada gagasan fundamental dan orisinal yang akan mendukung pengembangan iptek)

Penelitian ini memiliki kontribusi mendasar pada perpaduan antara bidang Bahan alam, Mikrobiologi, dan teknologi Formulasi Sediaan Farmasi yaitu dengan memanfaatkan Ekstrak etanol terdelipidasi Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) yang memiliki potensi sebagai Antijamur dalam sediaan *Mucoadhesive Edible Film*. Sehingga dapat meningkatkan efektifitas penggunaan ekstrak etanol terdelipidasi Daun Jeruk Purut.

10. Jurnal ilmiah yang menjadi sasaran (tuliskan nama terbitan berkala ilmiah dan tahun rencana publikasi)

Jurnal Ilmiah yang menjadi sasaran adalah Jurnal berkala ilmiah Nasional Terakreditasi SINTA 4 yaitu Jurnal Farmasi Indonesia: Pharmacon, dengan tahun rencana publikasi adalah 2021 dan salah satu Seminar Internasional sebagai Oral Presenter,

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
IDENTITAS DAN URAIAN UMUM	ii
DAFTAR ISI	iv
RINGKASAN	v
BAB 1. LATAR BELAKANG.....	1
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	3
BAB 3. METODE PENELITIAN	7
BAB 4. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN	11
BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA.....	11
BAB 6. JADWAL	14
DAFTAR PUSTAKA	15
LAMPIRAN	19

RINGKASAN

Sariawan merupakan radang pada rongga mulut yang diperparah oleh infeksi jamur *Candida albicans*. Pengobatan sariawan dapat dilakukan dengan menggunakan senyawa yang memiliki aktivitas antifungi. Salah satu tanaman dengan aktivitas antifungi adalah daun jeruk purut (*Citrus hystrix*). **Tujuan** penelitian ini adalah untuk menghasilkan *Mucoadhesif Edible Film* dari ekstrak terdelipidasi daun jeruk purut dengan aktivitas penghambatan terhadap jamur *Candida albicans* ATCC 10231. **Tahapan metode** meliputi: Ekstrak daun jeruk purut diperoleh melalui maserasi menggunakan etanol 96% dan didelipidasi dengan n-heksan. Selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas antifungi melalui metode sumuran. Ekstrak daun jeruk purut dengan aktivitas penghambatan optimum diformulasikan menjadi sediaan *Mucoadhesif Edible Film*, dan karakterisasi fisik yang meliputi uji ketebalan, daya lipat, pH permukaan, dan uji waktu *mucoadhesif* (kelekatan terhadap membran mukosa), serta. **Luaran** yang ditargetkan meliputi (i) menghasilkan *Mucoadhesif Edible Film* ekstrak terdelipidasi Daun Jeruk Purut sebagai antifungi; (ii) Publikasi Jurnal Nasional Terakreditasi SINTA 4 yaitu Jurnal Farmasi Indonesia: Pharmacon ISSN: 1411-4283 (<http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>), (iii) Artikel ilmiah yang diseminarkan tingkat Internasional (iv) dan luaran tambahan berupa *draft Reference Book*. Keseluruhan pencapaian kesiapan penerapan teknologi dari penelitian ini ditargetkan pada tingkat Tingkat Kesiapan Teknologi (**TKT**) 4 yaitu menghasilkan sediaan *Mucoadhesif Edible Film* yang mengandung ekstrak terdelipidasi Daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) untuk mengatasi sariawan.

Kata kunci : *Candida albicans*, *Citrus hystrix*, *mucoadhesif*

BAB 1. LATAR BELAKANG

1.1. Latar Belakang

Sariawan adalah penyakit rongga mulut yang ditandai dengan *ulkus rekuren*, kecil, bulat atau oval, dan berwarna abu-abu atau kuning (Junhar, 2015). Sariawan dapat disebabkan oleh defisiensi vitamin C, trauma akibat menggosok gigi, dan infeksi bakteri [1] serta karena infeksi oportunistik jamur *Candida albicans* yang berlebihan [2].

Candida albicans adalah jamur penyebab infeksi oportunistik parah pada manusia (Patil dkk., 2015) dimana dapat menyebabkan sariawan mukosa mulut yang mengarah ke deskuamasi sel epitel dan akumulasi bakteri, keratin, dan jaringan nekrotik [4]

Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat untuk sariawan adalah jeruk purut (*Citrus hystrix*). Bagian dari tanaman yang digunakan masyarakat sebagai obat adalah daunnya untuk mengobati penyakit kulit, sakit tenggorokan, dan sariawan karena mengandung polifenol, minyak atsiri, flavonoid, tanin [5] yang berperan sebagai antifungi, antibakteri dan antiinflamasi. Daun jeruk purut mengandung senyawa antifungi yaitu flavonoid, tanin, dan minyak atsiri yang dapat merusak membran sel sehingga terjadi perubahan permeabilitas [6].

Salah satu sediaan yang efektif untuk mengobati sariawan yaitu sediaan *Mucoadhesive Edible Film*. *Mucoadhesive Edible Film* dirancang untuk melekat pada lapisan mukosa yang dapat memperpanjang waktu kontak sehingga efektifitas antifunginya lebih baik, meningkatkan efek terapeutik obat dan juga efektif, praktis, dan nyaman, serta mudah diaplikasikan yaitu dilekatkan pada bagian yang mengalami sariawan [1]. Sediaan *Edible Film* sangat fleksibel dan lebih ditoleransi oleh pasien dibandingkan dengan sediaan tablet (Muthmainah, 2009). Mekanisme pelekatan sediaan *Mucoadhesive Edible Film* pada jaringan mukosa diawali dengan adanya kontak antara sediaan dan mukosa, dilanjutkan dengan interpenetrasi polimer ke dalam mukosa (Indrawati dkk, 2005).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk memformulasikan *Mucoadhesif Edible Film* ekstrak etanol daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) yang efektif sebagai antijamur penyebab sariawan.

1.2. Permasalahan

Rumusan masalah dalam penelitian yaitu:

1. Bagaimana aktivitas antijamur ekstrak etanol terdelipidasi daun jeruk purut (*Citrus hystrix*)?
2. Bagaimana formulasi, karakterisasi fisik dan aktivitas antijamur *Mucoadhesif Edible Film* yang mengandung ekstrak etanol daun jeruk purut?

1.3. Tujuan Khusus Penelitian

Tujuan khusus penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui aktivitas penghambatan ekstrak etanol terdelipidasi daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) terhadap jamur *Candida albicans* penyebab sariawan.
2. Menghasilkan sediaan, mengetahui aktivitas antijamur, dan karakterisasi fisik *Mucoadhesif Edible Film* ekstrak etanol daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) yang berpotensi sebagai pengobatan sariawan
3. Publikasi di Jurnal Nasional SINTA 4 dan Seminar Ilmiah Internasional.

1.4. Urgensi Penelitian

Penelitian ini ditargetkan menghasilkan sediaan yang digunakan sebagai alternatif antifungi guna mengatasi sariawan yang disebabkan jamur *Candida albicans*.

Langkah awal dalam proposal Penelitian Unggulan ini diperlukan:

1. Sediaan layak untuk mengatasi sariawan dengan memanfaatkan ekstrak etanol Daun Jeruk Purut.
2. Informasi tentang aktivitas antifungi *Candida albicans* dari *Mucoadhesif Edible Film* ekstrak Daun Jeruk Purut.
3. Menghasilkan pengembangan baru bahan baku obat alam guna mendukung **Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.**

1.5 Spesifikasi Skema

Spesifikasi skema dalam penelitian ini adalah memformulasikan *Mucoadhesif Edible Film* dengan memanfaatkan ekstrak etanol Daun Jeruk Purut, mempelajari aktivitasnya sebagai antifungi, dan memastikan kelayakannya untuk digunakan. Penerapan teknologi penelitian adalah **TKT 4** yaitu menghasilkan *Mucoadhesif Edible Film* ekstrak etanol Daun Jeruk Purut sebagai antifungi *Candida albicans*.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

State of the art

Daun jeruk purut digunakan untuk mengobati penyakit kulit, sakit tenggorokan, dan sariawan karena mengandung zat antifungi, antibakteri dan antiinflamasi. Daun jeruk purut juga mengandung *sabinene* dan *limonene* yang berguna untuk kosmetik, aromaterapi pencuci rambut, antelmintik, obat sakit kepala, nyeri lambung, dan biopestisida [5].

Sistematika tumbuhan Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) adalah sebagai berikut [7]:

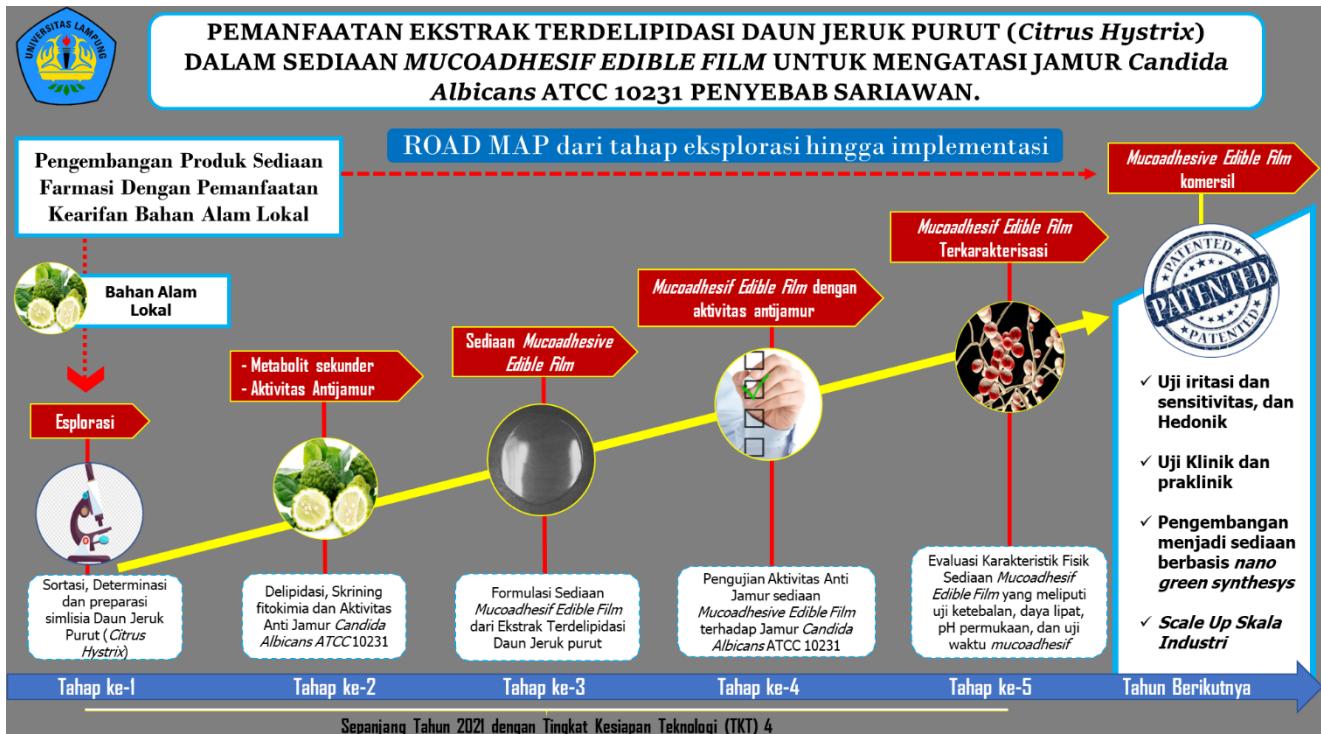
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Sapindales
Suku	: Rutaceae
Marga	: Citrus
Jenis	: <i>Citrus hysrix</i> Dc.



Gambar 1. Daun Jeruk Purut (Sumber : [7]

Tanaman jeruk purut memiliki metabolit sekunder berupa flavonoid, glikosida, saponin steroid, terpen, kumarin, asam sitrat, asam amino, dan minyak atsiri. Jeruk purut berefek antioksidan, stimulan, anti inflamasi, astrigen dan antifungi [8]. Minyak atsiri dan tannin berfungsi sebagai antimikroba [5]. Senyawa ini mendenaturasi protein sel dan mengerutkan dinding sel sehingga melisikan dinding sel mikroba dan akan membentuk kompleks dengan protein membran sel. Pembentukan kompleks menyebabkan rusaknya membran sel karena terjadi

perubahan permeabilitas dan hilangnya kandungan isi sel pada sitoplasma sehingga terhambatnya pertumbuhan atau matinya sel [9].



Gambar 2. Roadmap penelitian dari tahap eksplorasi hingga Implementasi

Beberapa penelitian yang mengeksplorasi efektifitas dari daun jeruk purut yaitu (**Tabel 1**):

Tabel 1. Penelitian Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus Hystrix*)

Judul	Tahun terbit	Referensi
Pengujian aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (<i>Citrus Hystrix</i>) Terhadap <i>Staphylococcus Aureus</i> dan <i>Escherichia Coli</i>	2011	[10]
efektivitas dari ekstrak daun jeruk purut terhadap kanker serviks dan <i>neuroblastoma cell line</i>	2015	[11]
Efek hepatoprotektif ekstrak daun <i>Citrus hystrix</i> terhadap kerusakan hati tikus akibat parasetamol	2015	[12]

Pengaruh Anti Jamur Ekstrak 70% etanol Daun Jeruk Nipis Terhadap Spesies Jamur Terpilih Otomikosis Patogenik yaitu <i>Aspergillus niger</i> dan <i>Candida albicans</i> pada Media Kultur In-Vitro	2017	[13]
--	------	------

Efektivitas dari ekstrak etanol 96% terdelipidasi daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) belum diteliti, dimana ekstrak yang terlipidasi hanya menyari senyawa senyawa yang berguna dan membatasi sekecil mungkin zat yang tidak dibutuhkan ikut tersari. Ekstrak terdelipidasi dibuat dengan mengekstraksi serbuk tanaman dengan metode maserasi menggunakan etanol 96 %, kemudian dilakukan delipidasi bertahap menggunakan pelarut n-hexan [14].

Proses ekstraksi dengan pelarut organik seperti etanol menghasilkan ekstrak kasar (*crude extract*) sehingga dalam beberapa penelusuran senyawa aktif perlu dilakukan delipidasi untuk menghilangkan komponen yang dianggap sebagai pengganggu seperti lemak, klorofil, dll. Proses delipidasi adalah metode untuk mendapatkan komponen bahan alam murni bebas dari komponen kimia lain yang tidak dibutuhkan. Untuk meningkatkan kemurnian (*purity*) suatu struktur senyawa tertentu, kemurnian bahan harus 95 – 100 %. Sedangkan ekstrak terdelipidasi harus dijelaskan bahwa ekstrak terdelipidasi dari komponen apa sehingga tidak menimbulkan multipersepsi. Komponen kimia dalam ekstrak yang tidak dibutuhkan seperti lipid, pigmen, klorofil [16]. Sehingga kami sebagai tim peneliti akan menguji efektivitas daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) yang terdelipidasi terhadap sariawan.

Sariawan merupakan radang rongga mulut yang disebabkan infeksi bakteri dan trauma seperti tergigit, iritasi, alergi makanan atau produk perawatan gigi, kekurangan vitamin B dan vitamin C. Gejala yang timbul dapat berupa luka terbuka pada kulit atau selaput lendir (Ditjen POM, 2013).

Karakteristik sariawan biasanya berupa lapisan atau bercak-bercak putih kekuningan yang timbul di lidah yang dikelilingi oleh daerah kemerahan. Berdasarkan lokasinya, sariawan sering terjadi pada bibir bagian dalam, lidah, pipi bagian dalam (mukosa), gusi, langit-langit dalam rongga mulut dan tenggorokan.

Bentuk sariawan akan terlihat seperti vesikel atau bulatan kecil berwarna putih atau kekuningan. Mula-mula berdiameter 1-3 mm kemudian berkembang berbentuk selaput. Jika selaputnya mengikis, maka akan terlihat seperti ulkus/lubang. Meskipun sariawan merupakan penyakit yang relatif ringan karena tidak bersifat membahayakan jiwa dan tidak menular, namun bagi sebagian orang ini sangat mengganggu. Pasien dengan sariawan akan terganggu dalam pengunyahan, penelan dan berbicara. Masa penyembuhan sariwan berkisar antara 7 hari sampai berbulan-bulan dan sering kambuh membuat pasien menjadi kurang nyaman. Sariawan dapat terjadi berulang, beberapa kali dalam setahun. Diagnosa sariawan ditegakkan berdasarkan ditemukannya luka dan nyeri yang dirasakan penderita [17].

Infeksi akibat adanya jamur *Candida albicans* dapat menyebabkan sariawan. Infeksi ini disebut kandidiasis yang bersifat akut maupun sub akut. Pada manusia, sering ditemukan di dalam mulut, feses, kulit dan di bawah kuku orang sehat. *Candida albicans* dalam rongga mulut kurang dari 200 sel per saliva. Keadaan ini dapat berubah menjadi pathogen pada pasien dengan kelainan sistemik dan menggunakan antibiotik jangka panjang [18].

Candida merupakan jamur golongan khamir, bersifat dimorfik, serta menghasilkan hifa sejati. Tumbuh pada suhu 37⁰ C dalam kondisi aerob atau anaerob serta lebih cepat pada media cair suhu 37°C dan kondisi asam [19].

Daun jeruk purut juga telah diformulasi dan diuji efektifitasnya terhadap bakteri dalam bentuk sediaan *spray* [20]; Aktivitas Antibakteri dan Stabilitas Sediaan Gel Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus Hystrix Folium*) [21]. Namun formulasi Daun jeruk purut belum ada dalam bentuk *mucoadhesive edible film*. Bioadhesif menggambarkan interaksi adhesif dengan bahan biologis yang melibatkan mukus atau membran mukosa yang disebut dengan *mucoadhesif*. *Mucoadhesif* dapat meningkatkan intensitas dan durasi kontak antara polimer yang mengandung obat dan permukaan mukus. Selain itu dipercaya bahwa aplikasi obat secara *mucoadhesif* dapat meningkatkan durasi obat di dalam tubuh. Mekanisme *mucoadhesif* terbagi dua tahap yaitu tahap kontak, ditandai dengan terjadinya kontak antara bagian *mucoadhesif* dengan membran mukosa. Tahap kedua adalah

tahap konsolidasi yaitu berpenetrasinya obat dari *edible film* ke dalam celah jaringan membran mukus [22].

Edible film mucoadhesif adalah sediaan yang pemakaiannya ditempel pada dinding mukosa mulut dan memberikan efek sistemik [23]. *Edible film* adalah bentuk penghantaran obat dimana menawarkan keunggulan yaitu kemudahan dalam pengaturan dosis, serta lebih lembut dan lentur [23]. *Edible Film* sangat ditoleransi oleh pasien dibandingkan tablet dan menjamin dosis tepat dibandingkan gel dan salep [24].

Pelepasan zat aktif pada *Edible Film* dikenal dengan metode tidak langsung. *Edible Film* terdiri dari 3 lapisan: (1) permukaan *mucoadhesif* terdiri dari polimer bioadhesif polikarbopil, (2) permukaan membran yang merupakan tempat terlepasnya obat, (3) permukaan *impermeable*, yang merupakan lapisan pelindung supaya obat hanya lepas dari satu sisi *Edible Film* yang melekat pada mukosa [1].

Keuntungan *Edible Film oral mucoadhesif* yaitu ukuran dan ketebalan kecil sehingga meningkatkan kenyamanan pasien, mudah diberikan pada pasien trauma dan tidak sadar, menghindari *first pass metabolism* sehingga meningkatkan bioavailabilitas, baik untuk obat yang tidak stabil pada lingkungan lambung, serta onset cepat [23].

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat

Laboratorium Farmasi FK UNILA dan Laboratorium Terpadu Sentra Inovasi dan Teknologi (LTSIT) Universitas Lampung bulan April – Oktober 2021.

3.2. Alat

Rotary vacuum evaporator, blender, timbangan analitik, *laminar air flow*, jarum ose, cawan petri, autoklaf, corong pisah, kuvet, *hot plate*, *magnetic stirrer*, oven, *chamber*, cutter, dan alat-alat gelas.

3.3. Bahan

Daun Jeruk purut (*Citrus hystrix*), etanol 96 %, *n-heksan*, Na CMC, metil paraben, propilen glikol, Oleum citrus, aquades, Media PDA, Media PDB, bakteri *Candida albicans*, *magnesium*, NaOH 10%, HCl, FeCl₃, Asam asetat

anhidrat, kertas label, kertas saring, plastik wrap, Aluminium foil, kapas, tissue.

3.4. Pengumpulan dan determinasi tanaman

Daun Jeruk purut diperoleh di Bandar Lampung dan dideterminasi di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengajaran UNILA.

3.5. Preparasi Ekstrak daun Jeruk purut (*Citrus hystrix*)

Sampel dicuci, dikeringan dalam oven suhu 60°C, dan diserukan dengan ukuran 65 mesh (Departemen Kesehatan, 2000). 500 gram dimaserasi etanol 96% selama 3 x 24 jam. Filtrat dikentalkan dalam *rotary vacuum evaporator* suhu 60°C (Departemen Kesehatan, 2000). Ekstrak etanol didelipidasi dengan N-heksan dan fraksi etanol yang didapatkan kemudian dipekatkan [25]

3.6. Skrining Fitokimia

Skrining ekstrak daun jeruk purut meliputi uji Flavonoid, Tanin, Saponin, Steroid, Triterpenoid, dan Alkaloid [26].

3.7. Uji aktivitas antijamur ekstrak terdelipidasi Daun Jeruk purut

Aktivitas antifungi ekstrak dilakukan dengan metode sumuran menggunakan media PDA. Ekstrak sebanyak $\pm 30\mu\text{L}$ dengan konsentrasi 2%, 4%, 6%, 8 %, 10 %, kontrol negatif dan kontrol positif diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam, dan diukur daerah hambatan yang terbentuk [27]–[29].

3.8. Formulasi Sediaan Edible Film oral mucoadhesif

Formula edible film mucoadhesif mengacu pada penelitian [30] dan [31],

Tabel 2:

Tabel 2 . Formula *edible film Mucoadhesif*

No	Nama Bahan	Fungsi	Konsentrasi %				
			F1	F2	F3	F4	F5
1.	Ekstrak daun Jeruk purut	Zat aktif	2	4	6	8	10
2.	Na Cmc	Polimer	1	1	1	1	1
3.	Etil Selulosa	Polimer	1	1	1	1	1
4.	Propilen glikol	Plasticizer	2	2	2	2	2
5.	Metil Paraben	Pengawet	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
6.	Oleum Citrus	Pengaroma	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
7.	Akuades	Pelarut	100	100	100	100	100

Dimasukkan Na-CMC ke dalam akuades 100 mL suhu 100 °C, ditambahkan Etil selulosa, dan didinginkan selama 1 jam. Dimasukkan propilen glikol, metil paraben, ekstrak etanol daun jeruk purut terdelipidasi dan *Oleum citrus* dan diaduk selama 45 menit. Massa terbentuk diuapkan pada suhu 40°C sampai kering kemudian dipotong 3 x 3 cm, dievaluasi aktivitas anti jamur, dan karakterisasi fisik [30].

3.9. Uji aktivitas *edible film mucoadhesif* terhadap jamur *Candida albicans*

Uji aktivitas antifungi dilakukan dengan metode sumuran dengan menggunakan media PDA. Ekstrak sebanyak $\pm 30\mu\text{L}$ dengan seri 2%, 4%, 6%, 8 %, 10 %, kontrol negatif, kontrol positif dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam, dan diukur daerah hambatan yang terbentuk[27]–[29]

3.10. Karakterisasi fisik sediaan Edible Film oral mucoadhesif

a. Uji ketebalan

Ketebalan setiap diukur dengan milimeter sekrup kemudian dirata-ratakan [32].

b. Uji daya Lipat

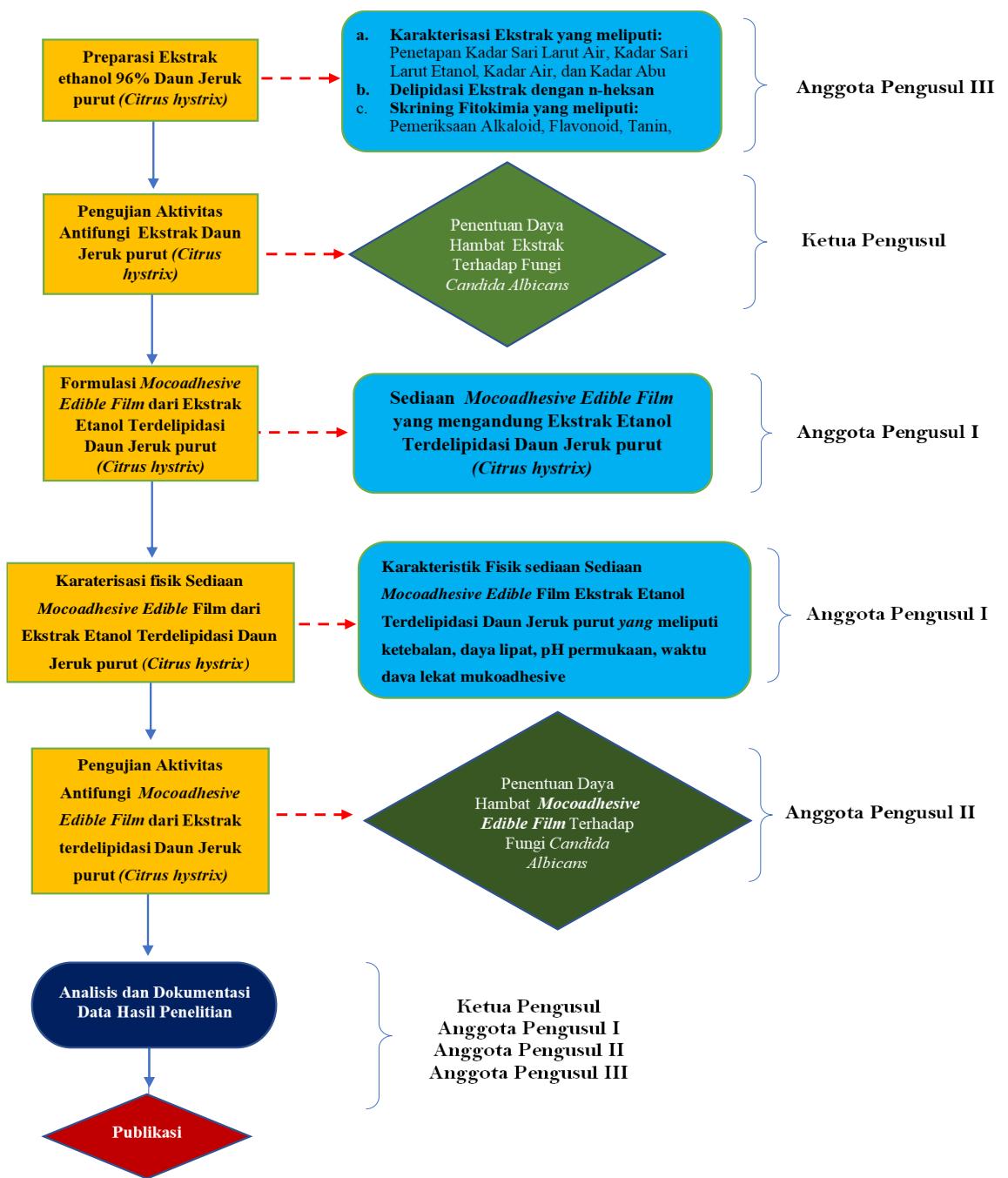
Tiga *Edible Film* tiap formula dipotong ukuran 3 x 3 cm dan dilipat berulang 200 kali di tempat yang sama. Hasil uji daya lipat ditentukan dengan ada atau tidaknya keretakan pada daerah lipatan [32].

c. Uji pH permukaan

Edible Film tempatkan pada objek gelas, dibasahkan dengan 0,5 ml akuades, dibiarkan selama 1 jam dan diukur pHnya [33].

d. Uji waktu mucoadhesif

Mukosa bukal sapi direkatkan pada kaca objek. Satu sisi *edible film* dilembabkan dengan 1 ml dapar fosfat pH 6,8 dan ditempelkan ke mukosa bukal sambal ditekan dengan jari selama 20 detik. Kaca obyek kemudian digantung dan dicelupkan ke dalam beker berisi 200 mL larutan dapar fosfat pH 6,8. Dilakukan pengadukan dengan 50 rpm. Waktu *Edible Film* terlepas sempurna dari mukosa dicatat [33].



Gambar 3. Tahapan Penelitian sampai menghasilkan luaran berupa publikasi

BAB 4. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN

Luaran yang ditargetkan meliputi:

Tabel 3 . Luaran penelitian Unggulan

Luaran	Jenis	Tahun Capain	Status
<i>Produk Mucoadhesif Edible Film</i> yang mengandung ekstrak terdelipidasi Daun Jeruk Purut dengan manfaat sebagai antifungi	Wajib	2021	Produk
Publikasi ilmiah pada Jurnal Nasional Terakreditasi SINTA 4 yaitu Jurnal Farmasi Indonesia: Pharmacon ISSN: 1411-4283	Wajib	2021	Published
Artikel ilmiah yang diseminarkan di forum ilmiah tingkat Internasional.	Wajib	2021	Published
Reference Book	Tambahan	2021	Draft

BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA

A. Usulan Anggaran Biaya

Tabel 4 . Usulan Anggaran penelitian keseluruhan

No.	Jenis Pengeluaran	Biaya Yang Diusulkan (Rp)	Persentasi (%)
1.	Pengadaaan Alat dan Bahan	12.500.000,-	50
2.	Biaya perjalanan penelitian	5.000.000,-	20
3.	ATK	2.500.000,-	10
4.	Laporan/Diseminasi/Publikasi	5.000.000,-	20
Jumlah Biaya		25.000.000,-	100

B. Justifikasi Anggaran

1. Pengadaaan Alat dan Bahan

Tabel 5 . Usulan Anggaran Justifikasi Pengadaan Alat dan Bahan

No.	Jenis Pembelanjaan	Satuan	Volume	Biaya satuan (Rp)	Total (Rp)
1	Daun Jeruk purut (<i>Citrus hystrix</i>)	3	kg	30000	90.000
2	etanol 96 %	12	Liter	200000	2.400.000

3	<i>n-heksan</i>	5	Liter	87000	4.35.000
4	<i>Na CMC</i>	1	kg	194000	194.000
5	Tissue	3	pack	37900	113.700
6	Oleum citrus	3	botol	165000	495.000
7	propilen glikol	1	botol	300000	300.000
8	metil paraben	1	botol	412000	412.000
9	Kapas	4	pack	24500	98.000
10	Aluminium foil	3	Roll	20000	60.000
11	Plastik wrap	3	Roll	20000	60.000
12	Kertas saring	2	pack	45000	90.000
13	kertas label	3	pack	19600	58.800
14	Asam asetat anhidrat	1	botol	200000	200.000
15	FeCl ₃	1	botol	187000	187.000
16	HCl	1	botol	250000	250.000
17	NaOH 10%	1	botol	150000	150.000
18	Magnesium	1	botol	300000	300.000
19	Bakteri <i>Candida albicans</i>	1	Media	1.000.000	1.000.000
20	Media <i>PDB</i>	1	Botol 500 gr	1.600.000	1.600.000
21	Media <i>PDA</i>	1	Botol 500 gr	1.600.000	1.600.000
22	Aquades	10	liter	300.000	300.000
23	Sabun Cuci	3	pouch	35500	106.500
24	Sewa Peralatan untuk pengujian aktivitas anti bakteri ekstrak dan sediaan	2	Keseluruhan Penelitian	750000	1.500.000
25	Sewa Peralatan untuk pengujian karakteristik fisik sediaan edible film mucoadhesif	1	Keseluruhan Penelitian	500000	500.000
Jumlah Biaya				Rp.12.500.000,-	

2. Biaya perjalanan penelitian

Tabel 6. Usulan Anggaran Justifikasi Perjalanan Penelitian

No.	Jenis Pembelanjaan	Satuan	Volume	Biaya satuan (Rp)	Total (Rp)
1	Pembelian dan pengangkutan bahan-bahan	2	Keseluruhan Penelitian	750000	1500000
2	Pengambilan Simplisia Daun Jeruk Purut	2	Keseluruhan Penelitian	275000	550000
3	Transport pengujian Antibakteri Ekstrak	1	Keseluruhan Penelitian	400000	400000
4	Transport pengujian Antibakteri Sediaan edible Film Mucoadhesive	1	Keseluruhan Penelitian	750000	750000
5	Transport preparasi ekstrak dan delipidasi	1	Keseluruhan Penelitian	450000	450000
6	Transport pengujian Antibakteri Sediaan <i>edible Film Mucoadhesive</i>	1	Keseluruhan Penelitian	600000	600000
7	Transport pengujian karakteristik fisik sediaan <i>Edible Film Mucoadhesive</i>	1	Keseluruhan Penelitian	750000	750000
Jumlah Biaya				Rp.5000.000,-	

3. ATK

Tabel 7 . Usulan Anggaran Justifikasi Pengadaan Alat Tulis Kantor (ATK)

No.	Jenis Pembelanjaan	Satuan	Volume	Biaya satuan (Rp)	Total (Rp)
1	Kertas A4	3	rim	70000	210000
2	Tinta Printer	3	box	150000	450000
3	Catridge	2	box	450000	900000
4	Pembuatan laporan	4	buku	200000	800000
5	OHP Pen	2	lusin	150000	300000
6	Dokumentasi	1	Seluruh Kegiatan	500000	500000

Jumlah Biaya	2.500.000
---------------------	------------------

4. Laporan/Diseminasi/Publikasi

Tabel 8. Usulan Anggaran Justifikasi Publikasi Hasil Penelitian

No.	Jenis Pembelanjaan	Satuan	Volume	Biaya satuan (Rp)	Total (Rp)
1	Pembuatan artikel dan Publikasi Jurnal Ilmiah terindeks SINTA 4	1	Artikel	3000000	3000000
2	Pembuatan abstrak dan Publikasi di seminar internasional sebagai oral presenter	1	Buku Abstrak	2000000	2000000
Jumlah Biaya		5.000.000			

BAB 6. JADWAL

No	Nama Kegiatan	Bulan					
		1	2	3	4	5	6
1	Penyiapan bahan dan alat						
2	Determinasi Tanaman						
3	Preparasi, Delipidasi dan skrining fitokimia ekstrak Etanol Daun Jeruk purut (<i>Citrus hystrix</i>)						
4	Pengujian Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Daun Jeruk purut (<i>Citrus hystrix</i>)						
5	Formulasi dan Evaluasi Karakteristik Fisik Sediaan <i>Mucoadhesive Edible Film</i> dari Ekstrak Etanol Daun Jeruk purut (<i>Citrus hystrix</i>)						
8	Pengujian Aktivitas Antifungi Sediaan Sabun Kewanitaan dari Ekstrak Etanol Daun Jeruk purut (<i>Citrus hystrix</i>)						
9	Penyiapan publikasi Nasional Nasional Terakreditasi SINTA 4						
10	Seminar di forum ilmiah tingkat Internasional sebaai oral presenter.						
11	Laporan kemajuan penelitian						
12	Laporan Akhir penelitian						

DAFTAR PUSTAKA

- [1] F. A. Perwita, “Teknologi ekstraksi daun ungu (*Graptophyllum pictum*) dalam ethanol 70% dengan metode perkolasii,” 2011.
- [2] Z. Khafidhoh, S. S. Dewi, and A. Iswara, “Efektivitas infusa kulit jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* penyebab sariawan secara in vitro,” 2015.
- [3] S. Patil, R. S. Rao, B. Majumdar, and S. Anil, “Clinical appearance of oral *Candida* infection and therapeutic strategies,” *Front. Microbiol.*, vol. 6, p. 1391, 2015.
- [4] M. Tuasikal, “Daya Hambat Infusa Daging Buah Pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Penyebab Sariawan,” *Skripsi*, 2016.
- [5] N. Jamaludin, M. H. Pulungan, and W. Warsito, “Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC) terhadap *Klebsiella pneumoniae* ATCC,” *Ind. J. Teknol. dan Manaj. Agroindustri*, vol. 6, no. 2, pp. 61–66, 2017.
- [6] H. Adrianto, S. Yotopranoto, and H. Hamidah, “Efektivitas Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*), Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa*), dan Jeruk Bali (*Citrus maxima*) terhadap Larva *Aedes aegypti*,” 2014.
- [7] N. Cahyaningrum, “Formula Optimum Dodoran Stik Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus Hystrix* Dc) dengan Variasi Asam Stearat dan Setil Alkohol Terhadap Sifat Fisik, Uji Iritasi dan Uji Akseptabilitas.” Universitas Islam Sultan Agung, 2019.
- [8] A. N. M. Ansori, A. P. Supriyadi, and M. V. Kartjito, “Pemanfaatan Ekstrak Fraksi Nonpolar Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Sebagai Biolarvasida Nyamuk *Aedes aegypti* INSTAR III,” 2014.
- [9] I. Permadani, “Daya Hambat Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Menggunakan Pelarut Etanol Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli* Penyebab Mastitis Pada Sapi Perah.” Universitas Brawijaya, 2015.

- [10] R. Yuliani, P. Indrayudha, and S. S. Rahmi, “Aktivitas antibakteri minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*,” 2011.
- [11] W. A. S. Tunjung, J. Cinatl Jr, M. Michaelis, and C. M. Smales, “Anti-cancer effect of kaffir lime (*Citrus hystrix* DC) leaf extract in cervical cancer and neuroblastoma cell lines,” *Procedia Chem.*, vol. 14, pp. 465–468, 2015.
- [12] A. Abirami, G. Nagarani, and P. Siddhuraju, “Hepatoprotective effect of leaf extracts from *Citrus hystrix* and *C. maxima* against paracetamol induced liver injury in rats,” *Food Sci. Hum. wellness*, vol. 4, no. 1, pp. 35–41, 2015.
- [13] D. R. M. S. B. M. Soffian, I. Mohamad, Z. Mohamed, and R. Salim, “Antifungal Effect Of Kaffir Lime Leaf Extract on Selected Fungal Species of Pathogenic Otomycosis in In-Vitro Culture Medium,” *J. Young Pharm.*, vol. 9, no. 4, 2017.
- [14] V. Handayani, A. R. Ahmad, and M. Sudir, “Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bunga dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm) Menggunakan Metode DPPH,” *Pharm. Sci. Res.*, vol. 1, no. 2, pp. 86–93, 2014, doi: 10.7454/psr.v1i2.3321.
- [15] T. Azis, S. Febrizky, and A. D. Mario, “Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Persen Yieldalkaloiddari Daun Salam India (*Murraya Koenigii*),” *J. Tek. Kim.*, vol. 20, no. 2, 2014.
- [16] S. Suryani, A. E. P. Putri, and W. O. H. Fitrih, “Uji Aktivitas Antioksidan dan Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L.*),” *Pharmauho J. Farm. Sains, dan Kesehat.*, vol. 1, no. 2, 2015.
- [17] A. Y. Darmanta, “Angka kejadian lesi yang diduga sebagai stomatitis aftosa rekuren pada mahasiswa program studi kedokteran gigi fakultas kedokteran universitas sam ratulangi,” *e-GiGi*, vol. 1, no. 2, 2013.
- [18] E. Kumalasari and N. Sulistyani, “Aktivitas antifungi ekstrak etanol batang binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) terhadap *Candida albicans* serta skrining fitokimia,” *Pharmaciana*, vol. 1, no. 2, 2011.
- [19] M. M. Simatupang, “*Candida albicans*,” *Skripsi. Dep. Mikrobiol. Fak. Kedokt. Univ. Sumatera Utara. Sumatera Utara*, 2009.

- [20] S. Srifuengfung *et al.*, “Antibacterial oral sprays from Kaffir lime (*Citrus hystrix* DC.) fruit peel oil and leaf oil and their activities against respiratory tract pathogens,” *J. Tradit. Complement. Med.*, vol. 10, no. 6, pp. 594–598, 2020.
- [21] L. H. Les and W. Soeratri, “Aktivitas Antibakteri dan Stabilitas Sediaan Gel Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* folium),” *J. Farm. Dan Ilmu Kefarmasian Indones.*, vol. 6, no. 2, pp. 74–80, 2019.
- [22] H. Fitriyah, “Formulasi Patch Natrium Diklofenak Berbasis Polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC) Sebagai Sediaan Lokal Penanganan Inflamasi pada Penyakit Periodontal.,” 2013.
- [23] E. I. Setyawan, I. G. N. A. Dewantara, and I. M. D. D. Putra, “Optimasi Formula Matrik Patch Mukoadhesif Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) Menggunakan Mentol Dan PEG 400 Sebagai Permeation Enhancer Dan Plasticizer,” *Media Farm. J. Ilmu Farm.*, vol. 11, no. 2, pp. 120–132, 2014.
- [24] S. Nurwaini, E. DR Wikantyasnig, and F. Chandika NM, “Formulasi patch bukal mukoadhesif propranolol HCl,” 2009.
- [25] A. D. Puspitasari and S. Pramono, “Perbandingan Metode Pembuatan Ekstrak Terpurifikasi Bee Propolis Dari Lebah Madu(*Apis mellifera*) Berdasarkan Kadar Flavonoid Total Dihitung Sebagai Rutin, Trad,” *Med. J.*, vol. 20, no. 2, pp. 76–81, 2015.
- [26] A. N. T. Adjeng *et al.*, “Skrining Fitokimia dan Evaluasi Sediaan Sabun Cair Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Salak Pondoh (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss.) Sebagai Antioksidan,” *Pharmauh J. Farm. Sains, dan Kesehat.*, vol. 5, no. 2, pp. 21–24, 2020, doi: <http://dx.doi.org/10.33772/pharmauh.v5i2.10170>.
- [27] S. M. Noor, M. Poeloengan, and T. Yulianti, “Analisis senyawa kimia sekunder dan uji daya antibakteri ekstrak daun tanjung (*Mimusops elengi* L) terhadap *Salmonella typhi* dan *Shigella boydii*,” in *Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner*, 2006, vol. 56.
- [28] A. N. Panaungi, “Uji Daya Hambat Sediaan Deodorant Cair Terhadap *Candida Albicans*,” *J. Ilm. Kesehat. Diagnosis*, vol. 3, no. 3, pp. 55–57, 2013.

- [29] A. T. Poernomo and F. Nataly, “Profil Bioautogram Bakteriosin Dalam Sediaan Susu Probiotik,” *Berk. Ilm. Kim. Farm.*, vol. 4, no. 1, pp. 21–28, 2015.
- [30] P. I. Pertiwi, “Formulasi Gel Masker Peel Off Ekstrak Bongkahan Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) dengan Basis Kitosan dan Polivinil Alkohol (PVA),” *Jakarta Skripsi Fak. Kedokt. dan Ilmu Kesehat. UIN Syarif Hidayatullah*, 2012.
- [31] T. Erawati, W. Ratri, and N. Rosita, “Pengaruh formulasi terhadap efekifitas antimikroba ekstrak etanol 70% daun cassia alata linn pada candida albicans,” *PharmaScientia*, vol. 2, no. 1, pp. 13–17, 2013.
- [32] S. Pandey, “Formulation and evaluation of buccal patches of Diclofenac Sodium,” *Int. J. Sci. Eng. Res.*, vol. 3, no. 12, pp. 1–7, 2012.
- [33] M. Koland, R. N. Charyulu, and P. Prabhu, “Mucoadhesive films of losartan potassium for buccal delivery: Design and characterization,” *Indian J Pharm Educ Res*, vol. 44, no. 4, pp. 315–323, 2010.