



**PENGARUH KONSENTRASI KITOSAN PADA PENETRASI FENOLIK
TOTAL DALAM SEDIAAN *MICRONEEDLE PATCH* EKSTRAK JINTAN
HITAM (*Nigella sativa* L.)**

SKRIPSI

**Untuk memenuhi persyaratan
dalam menyelesaikan program sarjana Strata-1 Farmasi**

Oleh:

Rayyan Muna Khalisa

NIM 2111015120015

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU PENGETAHUAN ALAM DAN MATEMATIKA
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARBARU
JULI 2025**

SKRIPSI

**PENGARUH KONSENTRASI KITOSAN PADA PENETRASI FENOLIK
TOTAL DALAM SEDIAAN *MICRONEEDLE PATCH* EKSTRAK JINTAN
HITAM (*Nigella sativa* L.)**

Oleh:

**Rayyan Muna Khalisa
NIM 2111015120015**

Telah dipertahankan di depan Dosen Penguji pada tanggal 25 Juli 2025

Susunan Dosen Penguji:

Pembimbing I

Dosen Penguji

1. apt. Hayatun Izma, M.Pharm.Sci.



Dr. rer. nat. apt. Liling Triyasmono, M.Sc.
NIP. 19821223 200801 1 004

(.....)



2. apt. Nani Kartinah, S.Farm., M.Sc.



(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan/Koordinator Program Studi Farmasi



Muhammad Ikhwan Rizki, S.Farm, M.Farm.

NIP. 19870201 201903 1 007

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Banjarbaru, Juli 2025

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rayyan' with a small 'mk' above the end of the word.

Rayyan Muna Khalisa

NIM. 2111015120015

ABSTRAK

PENGARUH KONSENTRASI KITOSAN PADA PENETRASI FENOLIK TOTAL DALAM SEDIAAN *MICRONEEDLE PATCH* EKSTRAK JINTAN HITAM (*Nigella sativa* L.) (Oleh Rayyan Muna Khalisa; Pembimbing: Liling Triyasmono; 2025; 47 halaman)

Hipertensi merupakan salah satu penyakit degeneratif dengan prevalensi tinggi. Ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa* L.) mengandung senyawa fenolik yang berpotensi menurunkan tekanan darah, tetapi memiliki kemampuan penetrasi kulit yang rendah. *Microneedle patch* sebagai sediaan transdermal dapat mengatasi hambatan ini dan dibantu dengan kitosan sebagai *enhancer* penetrasi alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi kitosan terhadap jumlah kumulatif fenolik total yang terpenetrasi dan kecepatan penetrasi (fluks) dari ekstrak jintan hitam dalam sediaan *microneedle patch*. Empat formula digunakan, yaitu F1–F3 mengandung kitosan dengan konsentrasi berbeda dan F4 tanpa kitosan. Penetapan kadar fenolik total menggunakan reagen *Folin-Ciocalteu* diperoleh hasil sebesar 3,1361 %b/b EAG. Uji penetrasi menggunakan sel difusi Franz menunjukkan rerata jumlah kumulatif fenolik total terpenetrasi secara berturut-turut sebesar $51,9362 \pm 1,2472$; $55,5186 \pm 0,1741$; $59,1292 \pm 0,1140$; dan $46,0756 \pm 0,1888$. Rerata fluks berturut-turut sebesar $1,7561 \pm 0,0123$; $1,9067 \pm 0,0025$; $2,1392 \pm 0,0006$; dan $1,6288 \pm 0,0033$. Penelitian disimpulkan bahwa variasi konsentrasi kitosan berpengaruh terhadap jumlah kumulatif fenolik total terpenetrasi, namun tidak berpengaruh terhadap kecepatan penetrasinya (fluks).

Kata kunci: *microneedle patch*, kitosan, jintan hitam, penetrasi, fenolik

ABSTRACT

THE EFFECT OF CHITOSAN CONCENTRATION ON TOTAL PHENOLIC PENETRATION IN BLACK CUMIN (*Nigella sativa* L.) EXTRACT MICRONEEDLE PATCH FORMULATION (By Rayyan Muna Khalisa; Advisors: Liling Triyasmono; 2025; 47 pages)

*Hypertension is one of the most prevalent degenerative diseases. Black cumin extract (*Nigella sativa* L.) contains phenolic compounds that have the potential to lower blood pressure, but it has low skin penetration ability. Microneedle patches, as transdermal preparations, can overcome this limitation, especially with the aid of chitosan as a natural penetration enhancer. This study aimed to determine the effect of varying chitosan concentrations on the cumulative amount and penetration rate (flux) of total phenolic compounds from black cumin extract in microneedle patch formulations. Four formulas were used: F1–F3 containing different concentrations of chitosan, and F4 without chitosan. Determination of total phenolic content using the Folin-Ciocalteu reagent yielded 3.1361 %w/w GAE. Penetration tests using Franz diffusion cells showed the cumulative amount of total phenolics penetrated was, respectively: 51.9362 ± 1.2472 ; 55.5186 ± 0.1741 ; 59.1292 ± 0.1140 ; and 46.0756 ± 0.1888 . The average flux values obtained were: 1.7561 ± 0.0123 ; 1.9067 ± 0.0025 ; 2.1392 ± 0.0006 ; and 1.6288 ± 0.0033 . It was concluded that variations in chitosan concentration affected the cumulative amount of phenolic compounds penetrated but did not significantly influence the penetration rate (flux).*

Keywords: microneedle patch, chitosan, black cumin, penetration, phenolic

PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas limpahan rahmat, karunia, dan pertolongan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "*Pengaruh Konsentrasi Kitosan pada Penetrasi Fenolik Total dalam Sediaan Microneedle Patch Ekstrak Jintan Hitam (Nigella sativa L.)*" dengan baik. Penulis juga menyampaikan rasa syukur dan terima kasih yang mendalam kepada:

1. Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala nikmat dan pertolongan-Nya, serta Nabi Muhammad SAW sebagai suri teladan bagi umat manusia.
2. Kedua orang tua, abang, dan seluruh keluarga besar atas doa, semangat, serta dukungan moril dan materil yang tak henti-hentinya diberikan.
3. Bapak Dr.rer.nat. apt. Liling Triyasmono, S.Farm., M.Sc. selaku pembimbing utama dan ibu apt. Prima Happy Ratnapuri, S. Farm., M.Sc. selaku pembimbing utama saat menyusun proposal yang telah banyak memberikan bimbingan, pengetahuan, arahan, saran, dan ilmu dalam penulisan maupun penelitian skripsi.
4. Ibu apt. Hayatun Izma, M.Pharm.Sci. dan ibu apt. Nani Kartinah, S.Farm., M.Sc. selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran, masukan, arahan, dukungan, dan nasihat dalam penulisan skripsi.
5. Ibu apt. Nani Kartinah, S.Farm., M.Sc. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasi selama saya menempuh pendidikan.
6. Seluruh dosen program studi S1 Farmasi beserta staf laboratorium dasar FMIPA ULM Universitas Lambung Mangkurat yang telah memberikan berbagai pengarahan dalam penyelesaian penelitian skripsi.
7. Tim PKM Kitopatch yang telah bekerja sama, mendukung, dan menjadi bagian penting dalam proses penelitian ini.
8. Tim PKM Farmasi 2024 angkatan 2021 yang telah banyak mendukung selama proses penelitian ini.
9. Sahabat terdekat: Lidia Handayani, Dinny Anisa Putri, Meilinda Azzahra, Nida Azkia, teman-teman seperjuangan PHARMAGION, dan semua pihak

yang tidak bisa disebutkan satu persatu atas segala bantuan dan dukungan dalam melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.

10. Huang Renjun yang telah menjadi *moodbooster* dikala penulis lelah dan mewarnai masa muda penulis. Kalimat “You’ve worked hard today, get a good night’s rest tonight and let’s work hard again tomorrow” dari renjun menjadi penyemangat penulis selama proses penyusunan skripsi.
11. Diri sendiri, atas kerja keras yang telah diupayakan hingga penelitian ini terselesaikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki keterbatasan dan banyak kekurangan, oleh karena itu segala bentuk kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Semoga skripsi ini dapat memberikan kontribusi positif dalam pengembangan ilmu, khususnya di bidang farmasi.

Banjarbaru, Juli 2025

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rayman' with a stylized flourish at the end.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i> L.)	5
2.1.1 Manfaat jintan hitam	5
2.1.2 Kandungan kimia jintan hitam	5
2.2 Fenolik.....	6
2.3 Kulit	7
2.3.1 Epidermis	8
2.3.2 Dermis	9
2.3.3 Hipodermis	9
2.4 Sistem Penghantaran Obat Transdermal pada Kulit	10
2.5 Kinetika Pelepasan Obat.....	11
2.5.1 Kinetika pelepasan orde nol	12
2.5.2 Kinetika pelepasan orde pertama	12
2.5.3 Kinetika pelepasan model Higuchi	13
2.6 Penetrasi Obat Ke dalam Kulit	13
2.7 <i>Penetration Enhancer</i>	14

2.8	<i>Microneedle Patch</i>	15
2.8.1	<i>Solid microneedle</i>	16
2.8.2	<i>Coated microneedle</i>	16
2.8.3	<i>Dissolving microneedle</i>	17
2.8.4	<i>Hydrogel microneedle</i>	17
2.9	Kitosan	17
2.10	Spektrofotometer UV-Vis	18
2.11	Sel Difusi Franz	19
2.12	Hipotesis	21
BAB III METODE PENELITIAN		22
3.1	Jenis Penelitian	22
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	22
3.3	Variabel Penelitian	22
3.3.1	Variabel bebas	22
3.3.2	Variabel terikat	22
3.3.3	Variabel terkendali.....	22
3.4	Alat dan Bahan Penelitian	22
3.4.1	Alat.....	22
3.4.2	Bahan.....	23
3.5	Prosedur Penelitian	23
3.5.1	Formulasi <i>Microneedle Patch</i> ekstrak jintan hitam (<i>Nigella sativa</i> L.)	23
3.5.2	Penetapan kadar fenolik total ekstrak jintan hitam (<i>Nigella sativa</i> L.)	24
3.5.3	Studi penetrasi <i>Microneedle Patch</i> ekstrak jintan hitam (<i>Nigella sativa</i> L.).....	26
3.6	Analisis Data.....	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		30
4.1	Pembuatan <i>Microneedle Patch</i> Ekstrak Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i> L.)...	30
4.2	Penentuan Kadar Fenolik Total Ekstrak Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i> L.) ..	31
4.2.1	Penentuan panjang gelombang maksimal asam galat	31
4.2.2	Penentuan <i>operating time</i>	32
4.2.3	Penentuan kurva baku asam galat	33

4.2.4 Penetapan kadar fenolik total ekstrak jintan hitam (<i>Nigella sativa</i> L.)	33
4.3 Studi Penetrasi Fenolik Total <i>Microneedle Patch</i> Ekstrak Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i> L.).....	34
4.4 Kinetika Pelepasan Fenolik Total	40
BAB V PENUTUP	42
5.1 Kesimpulan	42
5.2 Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Produk ekstrak jintan hitam (<i>Nigella sativa</i> L.).....	5
Gambar 2. Struktur senyawa fenol	7
Gambar 3. Struktur kulit manusia.....	7
Gambar 4. Rute penetrasi obat transdermal.....	14
Gambar 5. Jenis-jenis <i>microneedle</i> dan metode penghantaran obatnya	16
Gambar 6. Struktur kitosan.....	18
Gambar 7. Bagian-bagian sel difusi Franz	20
Gambar 8. Diagram analisis data statistik program SPSS.....	29
Gambar 9. Sediaan <i>Microneedle Patch</i> Formula 1, Formula 2, Formula 3, dan Formula 4	30
Gambar 10. Hasil penentuan panjang gelombang maksimal asam galat.....	32
Gambar 11. Hasil Penentuan <i>Operating Time</i>	32
Gambar 12. Grafik kurva baku asam galat	33
Gambar 13. Kurva hubungan antara rerata jumlah kumulatif fenolik total terpenetrasi terhadap waktu.....	36
Gambar 14. Kurva hubungan rerata fluks terhadap waktu	37

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula <i>Microneedle Patch</i> ekstrak jintan hitam (<i>Nigella sativa</i> L.)..	23
Tabel 2. Kadar fenolik total ekstrak jintan hitam	34
Tabel 3. Rerata jumlah kumulatif fenolik total terpenetrasi sediaan <i>Microneedle Patch</i>	36
Tabel 4. Rerata fluks tiap waktu sediaan <i>Microneedle Patch</i>	37
Tabel 5. Rerata persentase fenolik total terpenetrasi	38
Tabel 6. Penentuan model kinetika pelepasan fenolik total	41

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1.** Skema Penelitian
- Lampiran 2.** Bobot *Microneedle Patch* Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)
- Lampiran 3.** Perhitungan Bahan Penentuan Kadar Fenolik Total
- Lampiran 4.** *Print Out* Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Galat
- Lampiran 5.** *Print out* Penentuan *Operating Time* Asam Galat
- Lampiran 6.** *Print Out* Penentuan Kurva Baku Asam Galat
- Lampiran 7.** Hasil Pembacaan Absorbansi Kurva Baku Asam Galat
- Lampiran 8.** *Print Out* Penentuan Kadar Fenolik Total Ekstrak Jintan (*Nigella sativa* L.)
- Lampiran 9.** Perhitungan Fenolik Total Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)
- Lampiran 10.** Contoh Perhitungan Uji Penetrasi Fenolik Total dari Sediaan *Microneedle Patch* Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)
- Lampiran 11.** Hasil *Print Out* Uji Penetrasi Sediaan Sediaan *Microneedle Patch* Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)
- Lampiran 12.** Hasil Perhitungan Uji Penetrasi Sediaan Sediaan *Microneedle Patch* Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)
- Lampiran 13.** Penentuan Persentase Fenolik Total yang Terpenetrasi
- Lampiran 14.** Tabel Hasil Persentase Fenolik Total terpenetrasi
- Lampiran 15.** Grafik Penentuan Kinetika Pelepasan Fenolik Total Sediaan *Microneedle Patch*
- Lampiran 16.** Hasil Uji Statistik Sediaan Sediaan *Microneedle Patch* Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)
- Lampiran 17.** *Certificate of Analysis*
- Lampiran 18.** Dokumentasi Pembuatan *Microneedle Patch* Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)
- Lampiran 19.** Dokumentasi Pembuatan Larutan Induk Asam Galat
- Lampiran 20.** Dokumentasi Pembuatan Larutan Seri Kadar
- Lampiran 21.** Dokumentasi Pembuatan Reagen Natrium Karbonat 1M

- Lampiran 22.** Dokumentasi Pembuatan Reagen Folin-Ciocalteu 5%
- Lampiran 23.** Dokumentasi Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Galat
- Lampiran 24.** Dokumentasi Penentuan *Operating Time*
- Lampiran 25.** Dokumentasi Pembuatan Kurva Baku Asam Galat
- Lampiran 26.** Dokumentasi Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)
- Lampiran 27.** Dokumentasi Preparasi Membran Difusi
- Lampiran 28.** Dokumentasi Uji Pelepasan *In Vitro* Fenolik Total dari Sediaan *Microneedle Patch*