

**PENGEMBANGAN TRANSDERMAL DRUG DELIVERY SYSTEM (TDDS)
PATCH METHYLDOPA SEBAGAI ANTIHIPERTENSI PADA
KEHAMILAN**

Mayna^{1*}, Noval¹, Aisya Fitri Khairunnisa¹, Olivia Octaviani², Wilujeng¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia¹

²Program Studi Sarjana Kebidanan, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia²

*Email: maynaaymn29@gmail.com

Artikel dipublikasikan pada: *Webinar Nasional & Call for Paper*
"Inovasi Terkini dalam Dunia Kesehatan: Terapi Gen dan Perkembangan Obat
Baru Berbasis Genomika dalam Mengubah Paradigma Pengobatan"
28 Oktober 2023

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v8i3.1647>

ABSTRAK

Hipertensi dalam kehamilan termasuk diantaranya hipertensi kronis dengan atau tanpa pre-eklampsia, hipertensi gestasional meningkatkan kematian pada ibu dan bayi secara signifikan. Penanganan untuk mengatasi hipertensi pada kehamilan adalah pemberian obat *methyldopa*. *Transdermal patch methyldopa* dibuat dengan mencampurkan polimer terlebih dahulu kemudian ditambahkan zat aktif yaitu obat *methyldopa*. Hal ini bertujuan agar polimer menjadi lapisan luar yang mengontrol pelepasan obat. Formulasi *transdermal patch* yang dihasilkan kemudian dievaluasi, meliputi uji organoleptis, uji pH, uji keseragaman bobot, uji ketebalan *patch*, uji ketahanan lipat, uji kelembapan dan uji penetrasi menggunakan sel difusi *franz*. Analisis data statistik SPSS. Hasil kecepatan penetrasi menunjukkan F1 sebanyak $832,16 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, F4 dengan hasil $767,95 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, F2 dengan hasil $2819 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ dan F3 dengan hasil $275,38 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ semua formula sudah memenuhi persyaratan. Berdasarkan hasil riset evaluasi karakteristik fisik pada semua formula telah memenuhi persyaratan. Hasil evaluasi *in vitro* uji penetrasi *transdermal patch methyldopa* didapatkan bahwa perbedaan konsentrasi pada setiap formula tidak berpengaruh signifikan terhadap uji penetrasi. Berdasarkan parameter evaluasi fisik dan uji penetrasi secara *in vitro* didapatkan hasil formula yang paling optimal adalah F4 dengan perbandingan HPMC dan etil selulosa (300:100) dilihat dengan terpenuhinya semua uji evaluasi sifat karakteristik fisik dan memiliki persen jumlah kumulatif yang konstan naik.

Kata kunci: *Transdermal, Patch, Methyldopa, Hipertensi*

ABSTRACT

Hypertension in pregnancy including chronic hypertension with or without pre-eclampsia, gestational hypertension increases maternal and infant mortality significantly. The treatment for hypertension in pregnancy is the administration of methyldopa. Methyldopa transdermal patch is made by mixing the polymer first and then adding the active substance, namely methyldopa drug. It is intended that the

polymer becomes an outer layer that controls the release of the drug. The resulting transdermal patch formulation was then evaluated, including organoleptic test, pH test, weight uniformity test, patch thickness test, folding resistance test, moisture test and penetration test using Franz diffusion cell. SPSS statistical data analysis. The penetration rate results showed F1 with 832.16 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, F4 with 767.95 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, F2 with 2819 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ and F3 with 275.38 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ all formulas have met the requirements. Based on the results of physical characteristics evaluation research, all formulas have met the requirements. The results of the in vitro evaluation of the methyl dopa patch transdermal penetration test found that the difference in concentration in each formula had no significant effect on the penetration test. Based on physical evaluation parameters and in vitro penetration tests, the most optimal formula is F4 with the ratio of HPMC and ethyl cellulose (300:100) seen by fulfilling all physical characteristic evaluation tests and having a constant percent of cumulative amount to rise.

Keywords: *Transdermal, Patch, Methyl dopa, Hypertension*

PENDAHULUAN

Hipertensi dalam kehamilan merupakan 5-15% penyulit kehamilan dan penyebab tertinggi mortalitas dan morbiditas ibu bersalin gejala (Rifai and Safitri, 2022; Suciati and Wiyoko, 2022). Menurut Kemenkes RI (2020) di Indonesia pada tahun 2019, jumlah kematian ibu terbanyak kedua disebabkan oleh hipertensi kehamilan yang berjumlah 1.066 kasus. Hipertensi dalam kehamilan perlu penanganan khusus karena dapat menurunkan aliran darah ke plasenta, mempengaruhi oksigen dan nutrisi pada bayi, memperlambat pertumbuhan bayi dan meningkatkan risiko saat melahirkan (Alvionita, Samidah and Murwati, 2022).

Penanganan untuk mengatasi hipertensi pada kehamilan salah satunya adalah pemberian obat *methyl dopa* (Alatas, 2019). *Methyl dopa* berikatan dengan reseptor α_2 sentral yang terletak di presinaps saraf adrenergik dan sebagian di pascasinaps sehingga mengurangi pelepasan norepinefrin dan menyebabkan penurunan sinyal simpatis ke perifer. Penurunan sinyal mengakibatkan resistensi perifer berkurang tanpa mempengaruhi curah dan frekuensi jantung. Sehingga, refleks-refleks kardiovaskular tidak terlalu terganggu dengan pemberian *methyl dopa* (Hendarti, 2016).

Methyl dopa memiliki paruh 2 jam dengan *bioavailabilitas* 25%.

Efek maksimal dapat dicapai dalam 4-6 jam dan bertahan selama 24 jam. Namun, penggunaan *methyl dopa* dapat memberikan efek tak diinginkan. Dilaporkan dapat terjadi *withdrawal syndrome/rebound phenomena* jika diberhentikan secara mendadak sehingga harus hati-hati pada pasien yang tingkat kepatuhan minum obatnya rendah (Hendarti, 2016).

Bioavailabilitas yang rendah dan mengalami metabolisme lintas pertama di hati merupakan masalah yang sering muncul pada bentuk sediaan konvensional hal ini dapat mengurangi efektivitas obat (Ilyas, 2014).

Menghindari efek samping yang merugikan dalam ketidakpatuhan pasien mengkonsumsi obat, menghindari *first pass effect* serta untuk meningkatkan *bioavailabilitas* dari obat *methyl dopa*, maka dilakukan pengembangan sistem penghantaran *Transdermal Drug Delivery System (TDDS) patch methyl dopa* sebagai inovasi alternatif pengobatan hipertensi pada kehamilan yang dapat menghantarkan obat ke tempat aksi (Novia, 2021).

TDDS mempunyai keuntungan dapat memberikan efek terapi yang lama dengan sekali pemakaian sehingga meningkatkan kenyamanan penggunaannya serta meningkatkan kepatuhan karena dapat mengurangi frekuensi pemberian obat (Novia, 2021).

Komponen dasar pada pembuatan *transdermal patch* adalah polimer yang memastikan bahwa obat didistribusikan dengan kecepatan pelepasan yang terkendali. Polimer yang digunakan yaitu kombinasi antara HPMC dan EC. Polimer hidrofilik yaitu HPMC akan memudahkan difusi obat dari pembawa karena dapat kontak dengan air, sehingga membentuk pori yang mempercepat proses difusi obat (Novia, 2021).

Polimer HPMC dapat membentuk film yang jernih, mudah terhidrasi, dan memiliki daya mengembang matriks yang baik sehingga meningkatkan pelepasan obat secara cepat (Syahrana *et al.*, 2021). Penggunaan polimer hidrofobik yaitu EC dapat memperlambat laju pelepasan obat, sehingga dilakukan modifikasi dengan

menggunakan campuran polimer hidrofilik dan hidrofobik agar pelepasan obat lebih efektif (Novia, 2021).

Berdasarkan uraian di atas maka dilakukan riset pengembangan *Transdermal Drug Delivery System (TDDS) patch methyldopa* dengan kombinasi polimer HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*) dan EC (*Ethyl Cellulose*) yang dapat menjadi alternatif pengobatan terhadap hipertensi pada kehamilan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah timbangan analitik (*acis*), alat-alat gelas (*pyrex*), sendok tanduk, batang pengaduk, mortir, stamper, tabung reaksi (*pyrex*), labu ukur (*pyrex*), pH meter, cetakan silikon, oven (*memmert*), penggaris, desikator, cawan porselin, magnetik stirer, silika blue, jangka sorong digital (SH20), kertas saring, pipet tetes, sel difusi *franz* (FDC-2-C), membran kulit tikus, Spektrofotometri *UV-Vis* (*pharo 300*), *syringe* dan *hotplate* (*thermo scientific*). Bahan yang digunakan adalah *methyldopa*, HPMC, etil

selulosa, PEG 400, DMSO, etanol 96%, kloroform, larutan dapar fosfat pH 7,4, aquadest dan *aluminium foil*.

Formulasi

Tabel 1. Formulasi

Bahan	Formula			
	F1	F2	F3	F4
<i>Methyldopa</i> (mg)	250	250	250	250
HPMC (mg)	100	150	200	300
EC (mg)	300	250	200	100
PEG 400 (ml)	0,25	0,25	0,25	0,25
DMSO (ml)	0,1	0,1	0,1	0,1
Etanol 96% (ml)	3,65	3,65	3,65	3,65
HCl 3N (ml)	1	1	1	1
<i>Aquadest</i> ad 10 ml	5	5	5	5

Prosedur Kerja

Polimer HPMC digerus dalam mortir dan masukan polimer EC digerus hingga homogen. Kemudian tambahkan etanol 96% sampai larut sempurna. Ditambahkan *methyldopa* digerus homogen, tambahkan PEG 400 dan DMSO digerus sampai homogen. Setelah itu tambahkan aquadest sampai ad 10 ml, tuang ke dalam cetakan *patch*. Sediaan dikeringkan dengan oven pada suhu 60°C untuk menguapkan pelarutnya selama 12 jam. Lakukan pengontrolan agar *patch* tidak terlalu kering. Setelah itu, *patch* dikeluarkan dari cetakan dan lakukan uji evaluasi *transdermal patch methyldopa*.

Uji Organoleptik

Uji organoleptis meliputi, bentuk, warna dan bau (Novia, 2021).

Uji pH

Uji pH menentukan kesesuaian pH bentuk sediaan dengan pH fisiologi kulit yaitu 4,5-6,5. Hal ini ditujukan agar sediaan *patch transdermal* tidak mengiritasi kulit (Hasibuan *et al.*, 2022).

Uji Keseragaman Bobot

Patch ditimbang menggunakan timbangan analitik, diambil tiga *patch* setiap formula secara acak dan dihitung rata-rata berat pada masing-masing formula. *Patch* yang baik memiliki bobot yang seragam, persyaratan tidak menyimpang lebih dari $\geq 5\%$ (Novia, 2021).

Uji Ketebalan Patch

Uji ketebalan diukur menggunakan alat mikrometer atau jangka sorong digital, diukur pada 3 titik berbeda yaitu titik bagian atas *patch*, bagian kiri dan bagian kanan, kemudian hasil pengukuran dirata-rata (Novia, 2021).

Uji Ketahanan Lipat

Uji ketahanan lipat dilakukan dengan cara melipat *patch* berulang

kali ditempat yang sama sampai sediaan tersebut patah. Pelipatan maksimal sebanyak 300 kali. Jumlah dari berapa kali sediaan bisa dilipat ditempat yang sama merupakan nilai ketahanan lipatan *patch* (Novia, 2021).

Uji Kelembapan

Uji kelembapan *patch* ditimbang bobot awalnya dan dimasukkan kedalam desikator yang berisi silika blue, desikator diaktifkan dan tunggu selama 24 jam pada temperatur ruang. Keluarkan *patch* dan ditimbang bobot akhirnya. Persen kelembapan *patch* yang baik yaitu dalam rentang $< 10\%$ (Novia, 2021).

Uji Penetrasi

Uji penetrasi dilakukan menggunakan sel difusi *franz*. Alat ini terbagi dari dua komponen yaitu kompartemen donor dan reseptor. Membran yang digunakan adalah kulit tikus. Tikus dibedah diambil kulit pada bagian perutnya, kemudian kulit tikus dipotong berbentuk lingkaran dengan diameter yang sesuai dengan tempat membran sel difusi. Membran kulit tikus direndam dalam medium larutan dapar fosfat pH 7,4. Sediaan *patch* ditempelkan atau diaplikasikan

pada membran dan diletakkan diatas kompartemen donor juga reseptor. Kompartemen reseptor diisi dengan larutan dapar fosfat pH 7,4 yang dijaga suhunya sekitar 37°C, alat dinyalakan dengan kecepatan 500 rpm. Pada interval waktu 15, 30, 60, 120 dan 180 menit setiap formula diambil sebanyak 3 ml cairan kompartemen reseptor. Setiap pengambilan cairan digantikan dengan 3 ml larutan dapat fosfat pH 7,4. Setelah itu dianalisis kandungan penetrasi zat aktifnya menggunakan Spektrofotometri *UV-Vis* (Novia, 2021).

Analisis Spektrofotometri *UV-Vis*

1. Pembuatan larutan baku *methyl dopa*
2. Penentuan panjang gelombang maksimum
3. Pembuatan kurva kalibrasi
4. Jumlah kumulatif zat aktif yang terpenetrasi

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada riset dibuat 4 formulasi *patch* dengan variasi konsentrasi polimer HPMC dan EC yang kemudian diamati karakteristik fisik dan uji evaluasi *in vitro* pada sediaan

patch methyl dopa.



Gambar 1. *Patch Methyl dopa*

Transdermal patch methyl dopa dibuat dengan mencampurkan polimer kemudian ditambahkan zat aktif obat *methyl dopa*. Hal ini bertujuan agar polimer menjadi lapisan luar yang mengontrol pelepasan obat. Formulasi *transdermal patch methyl dopa* yang dihasilkan dievaluasi, meliputi uji organoleptik, uji pH, uji keseragaman bobot, uji ketebalan *patch*, uji ketahanan lipat *patch*, uji kelembapan *patch* dan uji penetrasi.

Uji Organoleptis

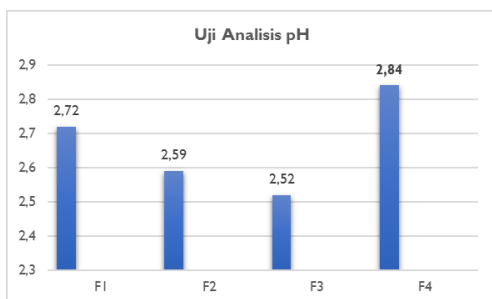
Tabel 2. Uji Organoleptis

Evaluasi	Formula			
	F1	F2	F3	F4
Bentuk	Persegi panjang			
Warna	Putih susu			
Bau	Khas menyengat			
Permukaan	Halus berongga			

Hasil organoleptis semua formula memiliki hasil yang sama berbentuk segi empat, berwarna putih susu, memiliki bau khas menyengat dan permukaan halus berongga.

Bentuk yang dihasilkan pada semua formula sama dikarenakan bentuk cetakan yang digunakan persegi panjang ukuran 4x3 cm. Warna yang dihasilkan yaitu putih susu, didapatkan dari warna zat aktif obat *methyldopa*. Hal ini sesuai dengan pemerian dari *methyldopa* yaitu serbuk halus, putih sampai putih kekuningan, tidak berbau dan dapat mengandung gumpalan rapuh (Depkes RI, 1995).

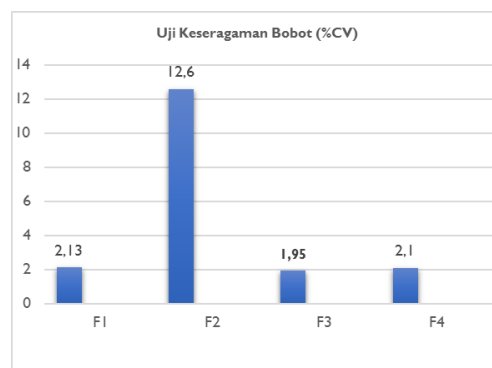
Uji Analisis pH



Gambar 2. Grafik Uji Analisis pH Hasil pH paling optimal pada F4. Hasil semua formula tidak memenuhi persyaratan karena sediaan yang terlalu asam akan menyebabkan iritasi pada kulit (Amalia, 2021). Faktor yang berperan mempengaruhi pH adalah pemilihan pelarut untuk *methyldopa*. Dikarenakan kelarutan *methyldopa* sangat mudah larut dalam HCl 3N (Depkes RI, 1995). Hal inilah yang menyebabkan pH sediaan dari keseluruhan formula *patch*

methyldopa memiliki pH asam (Amalia, 2021).

Uji Keseragaman Bobot



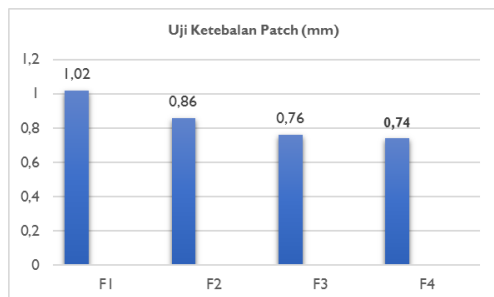
Gambar 3. Grafik Uji Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot *patch* dapat dilihat dari nilai rata-rata bobot *patch* dan nilai CV atau koefisien variasi. Semakin kecil nilai CV maka semakin kecil penyimpangan data dari pengujian, koefisien variasi yang kecil menunjukkan bahwa jarak setiap bobot *patch* mendekati rata-rata (Novia, 2021). Hasil dari *patch* F1, F3, F4 telah memenuhi persyaratan yaitu seragam dan tidak menyimpang lebih dari 5%. (Novia, 2021).

Nilai CV terbesar pada F2 dengan kandungan etil selulosa terbanyak menghasilkan bobot *patch* yang lebih besar, hal ini disebabkan etil selulosa merupakan polimer hidrofobik yang tidak menyerap air dan membengkak, sehingga membatasi kemampuannya untuk

membentuk dispersi yang seragam dan cepat kering (Patel *et al.*, 2019).

Uji Ketebalan Patch



Gambar 4. Grafik Uji Ketebalan Patch

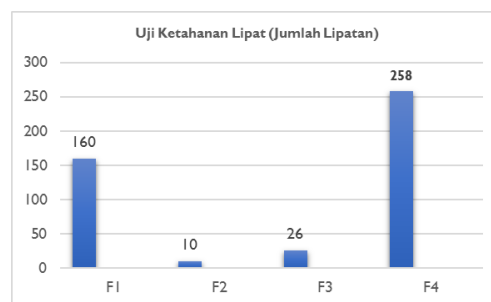
Hasil uji ketebalan *patch* yang dihasilkan yaitu, F1 memiliki ketebalan rata-rata 1,02 mm, F2 sebesar 0,86 mm, F3 sebesar 0,76 mm dan F4 sebesar 0,74 mm. Formula dengan ketebalan terbesar adalah F1 sedangkan formula yang memiliki ketebalan terkecil adalah F4. Hal ini dipengaruhi formulasi polimer yang digunakan pada tiap formula bervariasi (Novia, 2021).

Konsentrasi etil selulosa dalam formulasi juga dapat mempengaruhi ketebalan *patch*. Ketika konsentrasi etil selulosa meningkat, ketebalan *patch* juga dapat meningkat (Prithviraj, Debarupa *and* Kumar, 2010).

Hasil uji ketebalan pada *patch* F2, F3 dan F4 telah memenuhi persyaratan ketebalan *patch* adalah

tidak lebih dari 1 mm (Amalia, 2021). F1 memiliki ketebalan terbesar dan F4 memiliki ketebalan terkecil. Hal ini dipengaruhi formulasi polimer yang digunakan pada tiap formula bervariasi (Novia, 2021).

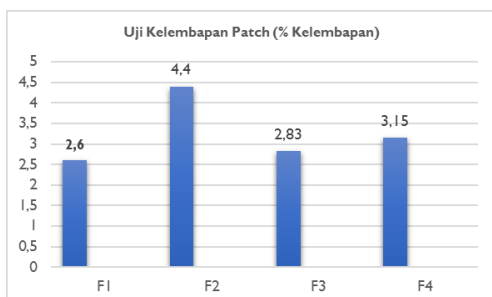
Uji Ketahanan Lipat



Gambar 5. Grafik Uji Ketahanan Lipat

Hasil pengujian daya lipat dari semua formulasi tidak memenuhi persyaratan karena kurang dari 300 kali lipat atau sampai *patch* patah (Novia, 2021). Formula yang paling baik adalah F4 dengan 258 kali lipatan. *Patch* dengan ketahanan lipat yang baik dikarenakan kombinasi polimer HPMC memiliki sifat hidrofilik dapat meningkatkan elastisitas dan etil selulosa bersifat hidrofobik dapat meningkatkan menjadikan *patch* tidak mudah sobek (Amalia, 2021).

Uji Kelembapan Patch

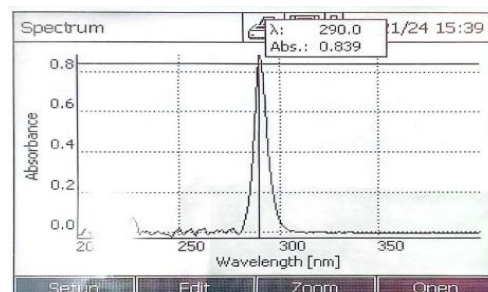


Gambar 6. Grafik Uji Kelembapan Patch

Hasil uji kelembapan semua formula telah memenuhi persyaratan. Persyaratan persen kelembapan adalah $\leq 10\%$ (Novia, 2021). Formula yang paling optimal adalah F1 karena memiliki persen kelembapan terendah berdasarkan nilai persyaratan persen kelembapan.

Perbedaan rata-rata dari formula tersebut dapat terjadi karena sifat polimer etil selulosa dan HPMC yang dapat menyerap air. Etil selulosa merupakan polimer yang higroskopis namun tetap stabil karena ikatan hidrogen antara atom oksigen dan gugus etil pada etil selulosa. Persen kelembapan dipengaruhi hidrofilitas polimer dan *plasticizer*, semakin tinggi hidrofilitas dari polimer dan *plasticizer* dalam formula maka akan meningkatkan persen kelembapan patch (Amalia, 2021).

Pembuatan Baku Standar *Methyldopa*



Gambar 7. Skrining *Methyldopa*

Tabel 3. Baku Standar *Methyldopa*

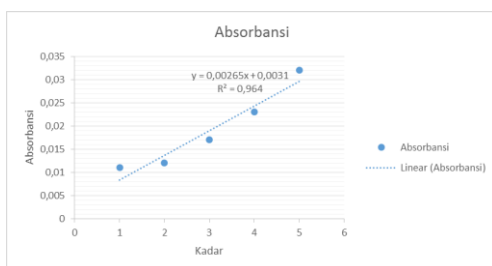
Kadar	Absorbansi
2 ppm	0,011
4 ppm	0,012
6 ppm	0,017
8 ppm	0,023
10 ppm	0,032

$$\text{Regresi linear : } y = bx + a$$

$$y = 0,00265x + 0,0031$$

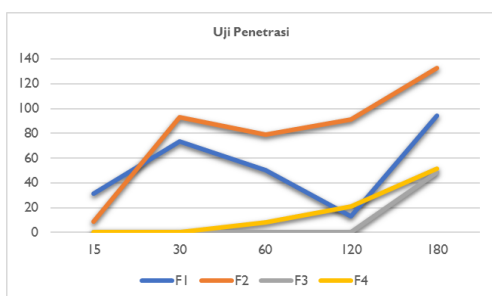
$$a = 0,0031, b = 0,00265, \text{ dan } r = 0,964$$

Analisis penetrasi zat aktif *transdermal patch methyldopa* diawali dengan tahapan pembuatan larutan standar, dimana larutan standar yang digunakan adalah larutan standar *methyldopa* murni dengan konsentrasi 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm dan 10 ppm. Panjang gelombang maksimum yang diperoleh adalah 290 nm, panjang gelombang tersebut digunakan untuk mengukur absorbansi larutan standar dan sampel zat aktif yang terpenetrasi dari *transdermal patch methyldopa*.



Gambar 8. Grafik Baku Standar *Methylodopa*

Uji Penetrasi



Gambar 9. Grafik Uji Penetrasi
Studi penetrasi kulit secara *in vitro*

berhubungan dengan *bioavailabilitas* zat aktif pada kulit (Novia, 2021). Pengujian pelepasan kadar *methylodopa* untuk mengetahui jumlah obat yang dilepaskan ke dalam kompartemen dan melihat kemampuan *patch methylodopa* berpenetrasi sehingga dapat dijadikan alternatif sistem penghantaran obat melalui kulit dengan menggunakan kulit tikus sebagai membran (Amalia, 2021).

Uji penetrasi ini menggunakan alat sel difusi *franz* dengan suhu 37°C dan kecepatan 500 rpm. Pada riset ini interval waktu selama 3 jam yakni pada menit ke 15, 30, 60, 120 dan 180

menit. Zat aktif yang terpenetrasi dianalisis dengan Spektrofotometri *UV-Vis* (Novia, 2021).

Hasil kecepatan penetrasi zat aktif per interval waktu ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) menunjukkan F1 memiliki kecepatan penetrasi tertinggi sebanyak 832,16 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, selanjutnya F4 dengan hasil 767,95 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, F2 dengan hasil 2819 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ dan F3 dengan hasil 275,38 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Jumlah kumulatif zat aktif terpenetrasi secara linear, yaitu semakin lama interval waktu, jumlah kumulatif zat aktif yang terpenetrasi meningkat (Novia, 2021). Semua formula dapat berpenetrasi dan menghantarkan zat aktifnya. Formula yang paling baik menghantarkan zat aktif dalam *patch methylodopa* dengan perbandingan polimer HPMC dan Etil Selulosa adalah F1 (100:300) dan F4 (300:100).

Kombinasi polimer HPMC dan EC pada *patch methylodopa* dapat mempengaruhi pelepasan obat ke dalam kulit karena polimer HPMC bersifat hidrofilik yang akan meningkatkan penetrasi dengan cara menyebabkan terbentuknya pori-pori sehingga membantu pelepasan obat, sedangkan etil selulosa bersifat

hidrofobik yang dapat menahan obat pada matriks dengan cara mereduksi penetrasi molekul pelarut kedalam *patch* sehingga proses difusi obat akan menjadi lebih lambat, kombinasi dari polimer hidrofilik dan hidrofobik akan menghasilkan *patch* dengan laju pelepasan yang konstan (Amalia, 2021).

Dilakukan uji homogenitas untuk melihat bahwa kelompok data sampel memiliki varian yang sama (homogen) dan uji normalitas untuk melihat apakah data terdistribusi normal. Kemudian didapatkan hasil yaitu analisis data yang diperoleh berdasarkan uji penetrasi yaitu, data yang didapatkan pada F1 dan F2 terdistribusi sig. $>0,05$ normal dan tidak homogen sig $<0,05$ pada F3 dan F4 tidak terdistribusi normal dan tidak homogen dengan nilai uji normalitas dan uji homogenitas sig. $<0,05$ sehingga dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis* untuk melihat apakah ada perbedaan antara kelompok. Hasil analisis uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai sig. $(4,313) > (0,05)$ dimana dikatakan signifikan jika nilai (P-value) atau sig. $>0,05$ tidak terdapat perbedaan nilai signifikan dari

kombinasi polimer HPMC dan etil selulosa terhadap jumlah kumulatif penetrasi *patch*.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil parameter evaluasi karakteristik fisik dan uji penetrasi secara *in vitro* didapatkan hasil formula yang paling optimal adalah F4 perbandingan polimer HPMC dan etil selulosa (300:100) dengan terpenuhinya semua uji evaluasi karakteristik fisik dan memiliki persen jumlah kumulatif yang konstan naik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih dan apresiasi sebesar-besarnya untuk Universitas Sari Mulia Banjarmasin dan semua pihak yang terkait pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alatas, H. 2019 'Hipertensi pada Kehamilan', *Herb-Medicine Journal*, 2(2), p. 27. Available at: <https://doi.org/10.30595/hmj.v2i2.4169>.
- Alvionita, R., Samidah, I. and Murwati, M. 2022 'Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi

- Kehamilan Di RSUD Curup Tahun 2022', *Journal of Nursing and Public Health* Vol. 10 No. 2 Oktober 2022, 10(2), pp. 198–209.
- Amalia, R. 2021 'Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Penetrasi Pada Formulasi Sediaan *Transdermal Patch* Dimenhidrinat Dengan Variasi Polimer HPMC Dan Etil Selulosa'. Banjarmasin.
- Depkes RI 1995 Farmakope Indonesia edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Hendarti, H.F. 2016 Evaluasi Ketepatan Obat dan Dosis Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di Puskesmas Ciputat Januari-Maret 2015., Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Ilyas, L.I. 2014 'Studi Karakteristik Formula Patch Bukal Mukoadesif Kaptopril'.
- Novia 2021 'Pengaruh Kombinasi Polimer Polivinil Piroolidon Dan Etil Selulosa Terhadap Karakteristik Dan Uji Penetrasi Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L))'. Banjarmasin.
- Rifai, M. and Safitri, D. 2022 'Edukasi Penyakit Hipertensi Warga Dukuh Gebang Kabupaten Gunungkidul Jurnal BUDIMAS (ISSN: 2715-8926)', *Jurnal BUDIMAS* (ISSN:2715-8926) vol. 04, 04(02), pp. 1–6.
- Suciati, R. and Wiyoko, P.F. 2022 'Hubungan Paritas dengan kejadian Hipertensi pada Kehamilan', 4(1), pp. 9–15.
- Syahrana, N.A. et al. 2021 'Pengaruh Perbandingan Konsentrasi Polimer terhadap Karakteristik dan Laju Pelepasan *Patch Transdermal* Nifedipin', *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(1), p. 35.