Analisis Kandungan L-3,4-*dihydroxyphenylalanine* (L-DOPA) pada Sistem Penghantaran Obat Sediaan *Patch* Transdermal

Aulia Nurul Rahim*, Diar Herawati, Andrieanto N

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*aulianurulrahimr@gmail.com,_diar.herawati.e@unisba.ac.id, andrienurrochman@gmail.com

Abstract. Preparations with the transdermal route are preparations that are applied through the skin by sticking or applying. The transdermal route was chosen because of the active substances that have low bioavailability when used orally. One of them is vitamin B1 which is needed by the body to increase resistance to bacteria. So it needs to be made in a transdermal dosage form. One of the dosage forms by the transdermal route is the patch. Transdermal patches are preparations that are applied by sticking which have the main components of active substances, polymers or adhesives. Polymers have an important role in patch preparations that can help the drug release process. L-DOPA or L-3,4-dihydroxyphenylalanine is a polymer produced from shellfish. In the shellfish there is a sea scallop leg protein that produces byssus. Byssus can help stick to the surface and is proven to have good adhesion properties. This research is a follow-up research, where previously L-DOPA was successfully combined using HPMC with different concentrations in each formula, which became a preparation that had a poor penetration rate in the highest concentration formula of HPMC. For this reason, this test needs to be carried out with the aim of knowing that L-DOPA produces preparations that meet the aspects of inert, safe and quality. So as to provide therapeutic effectiveness in accordance with the requirements. The test showed that the L-DOPA polymer meets the aspects of safety, quality and produces preparations at an economical price. This was proven through organoleptic, hedonic, pH, thickness and weight uniformity, folding resistance, moisture absorption and drug penetration tests.

Keywords: *Patch, Transdermal, Vitamin B1, L-DOPA, Polymer.*

Abstrak. Sediaan dengan rute transdermal merupakan sediaan yang diaplikasikan melalui kulit dengan cara ditempelkan atau dioleskan. Rute transdermal dipilih salah satunya karena zat aktif yang memiliki bioavaibilitas rendah apabila digunakan secara oral. Salah satunya adalah vitamin B1 yang dibutuhkan oleh tubuh untuk meningkatkan ketahanan terhadap bakteri. Maka perlu dibuat dalam bentuk sediaan transdermal. Salah satu dari bentuk sediaan dengan rute transdermal adalah *patch*. *Patch* transdermal merupakan sediaan yang diaplikasikan dengan cara ditempelkan yang memiliki komponen utama zat aktif, polimer atau perekat. Polimer memiliki peran penting dalam sediaan *patch* yang dapat membantu proses pelepasan obat. L-DOPA atau L-3,4-*dihydroxyphenylalanine* merupakan polimer yang dihasilkan dari kerang. Dalam kerang terdapat protein kaki kerang laut yang menghasilkan *byssus*. *Byssus* dapat membantu menempel pada permukaan dan dibuktikan memiliki sifat adhesi yang baik. Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan, dimana sebelumnya L-DOPA berhasil dikombinasikan dengan menggunakan HPMC dengan konsentrasi yang berbeda pada setiap formula, yang menjadi sediaan yang memiliki tingkat penetrasi yang kurang baik pada formula konsentrasi tertinggi dari HPMC. Untuk itu, pengujian ini perlu dilakukan bertujuan untuk mengetahui L-DOPA menghasilkan sediaan yang memenuhi aspek yaitu inert, aman dan berkualitas. Sehingga memberikan efektivitas terapetik yang sesuai dengan persyaratan. Pada pengujian menunjukkan bahwa polimer L-DOPA memenuhi aspek aman, berkualitas serta menghasilkan sediaan dengan harga yang ekonomis. Hal ini dibuktikan melalui pengujian organoleptik, hedonik, pH, keseragaman ketebalan serta bobot, ketahanan lipat, daya serap lembab dan penetrasi obat.

Kata Kunci: *Patch, Transdermal, Vitamin B1, L-DOPA, Polimer.*

Corresponding Author
Email: diar.herawati.e@unisba.ac.id

A. Pendahuluan

Saat ini, transdermal merupakan salah satu penelitian yang banyak dilakukan dalam sistem penghantaran obat karena efeknya telah sebanding dengan pemberian obat melalui peroral (1). Rute pemberian obat transdermal dapat mencapai efek terapeutik lokal dan sistemik. Penghantaran obat transdermal merupakan pengganti yang menarik untuk pemberian obat oral karena melewati metabolisme lintas pertama, efek gastrointestinal hal ini dapat mengatasi rendahnya kepatuhan pasien terkait dengan rute penghantaran obat lainnya. Salah satu bentuk sediaan transdermal yang saat ini banyak diteliti karena memiliki banyak keuntungan dalam menghantarkan obat ke tempat aksi adalah sediaan *patch* (2).

Menurut (Ermati., *et al* 2019) menyatakan bahwa, "Salah satu bentuk sediaan transdermal yang saat ini banyak diteliti karena memiliki banyak keuntungan dalam menghantarkan obat ke tempat aksi adalah sediaan *patch"*. *Patch* transdermal merupakan sediaan yang memiliki perekat dan di dalamnya mengadung molekul obat, dimana penggunannya dengan cara ditempelkan ke kulit agar dapat melepaskan obat dalam dosis tertentu. Penggunaan *patch* transdermal dapat mengurangi frekuensi pemberian obat karena obat dihantarkan melewati kulit dalam periode yang lama, nyaman digunakan (non-invasif), dan dapat memperbaiki biaovaibilitas oral yang rendah.

L-DOPA atau L-3,4-*dihydroxyphenylalanine* adalah suatu jenis asam amino alfa dengan gugus amino yang terikat pada atom karbon alfa. Zat ini dapat ditemukan pada hewan dan tumbuhan sebagai hasil dari biosintesis asam amino L-tirosin oleh enzim tirosin hidroksilase(Annisa' Amaliah Mardhotillah & Andi Andriani Musfa, 2023). L-DOPA berperan sebagai prekursor untuk neurotransmiter dopamin, norepinefrin, dan epinefrin. L-DOPA atau L-3,4-*dihydroxyphenylalanine* merupakan senyawa kunci dalam pembentukan protein perekat laut , seperti yang ditemukan pada kerang. Kerang laut memiliki keunikan karena sifatnya mempunyai kemampuan luar biasa untuk menempel pada berbagai permukaan basah dan banyak penelitian yang telah menunjukan bahwa daya rekatnya yang kuat berasal dari penahannya protein yang di sekresikan oleh membran basal, sebagian besar mengandung sejumlah besar L-3,4-*dihydroxyphenylalanine* (3).

Vitamin B1 atau dikenal sebagai tiamin memiliki fungsi untuk metabolisme karbohidrat dan menghasilkan respon imun protektif sehingga meningkatkan ketahanan terhadap infeksi bakteri. Tiamin dapat mengaktivasi PPAR-γ didalam makrofag sehingga mampu meningkatkan efek antimikobakteri. Sehingga untuk menjaga kesehatan dan sistem kekebalan tubuh, disarankan menggunakan vitamin B1 dalam bentuk sediaan transdermal *patch* yang dibuat dengan menggunakan polimer L-DOPA sebagai perekat(Firdausya & Yuniarni, 2024).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wafa K, (2023) pada penelitiannya yang melakukan pembuatan *patch* transdermal vitamin B1 menunjukan bahwa hasil L-DOPA atau biasa disebut dengan levodopa telah berhasil dan memberikan hasil sediaan *patch* yang baik dimana L-DOPA berfungsi sebagai polimer penyusun *patch* transdermal dan juga berfungsi sebagai perekat sediaan. L-DOPA berhasil dikombinasikan dengan menggunakan HPMC dengan konsentrasi yang berbeda pada setiap formula, yang menjadi sediaan yang memiliki tingkat penetrasi yang kurang baik pada formula konsentrasi tertinggi dari HPMC. Sehingga latar belakang dari penelitian diatas dapat dirumuskan permasalahan "Apakah bila konsentrasi dari L-DOPA yang digunakan berbeda dari setiap formula dan jumlah HPMC yang digunakan dikurangi bisa menghasilkan sediaan *patch* transdermal yang memenuhi aspek inert yaitu tidak menimbulkan reaksi dengan zat lain, aman, dan berkualitas dengan harga yang ekonomis karena penggunaan L-DOPA yang dikurangi dari tiap formula dan bisa memberikan efektifitas terapetik yang sesuai dengan persyaratan(Luthfika Khansha & Umi Yuniarni, 2023).

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Islam Bandung. Pada penelitian ini menggunakan metode penelitian eksplorasi dan juga pengembangan dari hasil penelitian yang sudah sebelumnya dilakukan.

Dengan menggunakan bahan aktif vitamin B1 (tiamin) dengan kombinasi dua jenis polimer yaitu polimer Hidroksipropil metilselulosa (HPMC) dan polimer L-3,4-

dihydroxyphenylalanine. Adapun zat tambahan lain yang ditambahkan yaitu propilen glikol sebagai peningkat penetrasi dan gliserin sebagai *plasticizer*. Serta untuk melarutkan masing – masing bahan digunakan pelarut yaitu aquadest sebagai pelarut untuk vitamin B1 dan HPMC untuk pelarut L-DOPA digunakan HCl 3N.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Formulasi Sediaan

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan sediaan *patch* transdermal dengan zat aktif vitamin B1. Alasan dilakukan pemilihan bentuk sediaan *patch* ini bertujuan untuk meningkatkan penghantaran sistemik dari vitamin B1, karena vitamin B1 ini mempunyai tingkat biovaibilitas yang rendah sehingga bila dikonsumsi secara oral akan terdegradasi oleh asam lambung dan menyebabkan efektivitasnya berkurang. Pada pembuatan *patch* transdermal ini digunakan kombinasi dengan 2 jenis polimer yaitu polimer L-DOPA dan HPMC sebagai matriks basis. Dan juga digunakan propilenglikol sebagai peningkat penetrasi yang berfungsi untuk meningkatkan penetrasi obat dalam melewati stratum corneum. Kemudian pada formula sediaan *patch* ini digunakan gliserin yang berfungsi sebagai plasticizer yang dapat meningkatkan elastisitas sediaan.

Sediaan *patch* transdermal vitamin B1 ini dibuat dengan 4 formula. Pada formula pertama *patch* dibuat tanpa ada penambahan L-DOPA, karena pada formula pertama ini bertujuan sebagai pembanding untuk melihat adanya perbedaan antara *patch* yang ditambahkan L-DOPA. Pada formula kedua digunakan L-DOPA dengan jumlah 150 mg, formula ketiga digunakan L-DOPA sebanyak 100 mg dan untuk formula keempat digunakan L-DOPA sebanyak 50 mg. Hal ini bertujuan karena pada penelitian yang sudah dilakukan oleh Wafa K,(2023) digunakan L-DOPA dengan jumlah yang sama pada tiap formula yaitu 150 mg dan menghasilkan sediaan dengan daya rekat yang baik. Untuk itu, pada penelitian ini digunakan L-DOPA dengan jumlah yang berbeda agar bisa melihat perbedaan antara jumlah L-DOPA yang dipakai dari tiap formula. Sehingga apakah dengan jumlah L-DOPA yang dikurangin bisa menghasilkan sediaan dengan daya rekat yang baik dan juga dengan harga yang ekonomis. Untuk basis HPMC yang digunakan pada tiap formula yaitu masing-masing sebanyak 100 mg, karena pada penelitian Wafa K,(2023) digunakan jumlah basis HPMC yang meningkat menghasilkan semakin banyak HPMC yang digunakan maka tingkat pengembangannya semakin tinggi yang mengakibatkan *patch* menjadi sulit untuk berpenetrasi.

Kemudian ditambahkan zat aktif vitamin B1 pada sediaan *patch* transdermal sebanyak 25 mg. Lalu masing-masing bahan dilarutkan dengan pelarut yang sesuai vitamin B1 menggunakan aquadest, L-DOPA dilarutkan dengan HCl 3N, HPMC dikembangkan dengan aquadest serta propilen glikol dan gliserin ditambahkan kemudian diaduk hingga homogen. Selanjutnya dicetak dengan menggunakan cawan petri dan dioven pada suhu 40^{o}C selama 5-6jam. Apabila *patch* sudah terbentuk matriks dan mengering lalu dipotong menjadi ukuran 2×2 cm dan disimpan dalam cawan petri yang dilapisi aluminium foil untuk selanjutnya dilakukan evaluasi sediaan. Formulasi *patch* dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formula Sediaan *Patch* Transdermal

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
Vitamin B1	25 mg	25 mg	25 mg	25 mg
L-DOPA	-	150 mg	100 mg	50 mg
HPMC	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg
Propilen glikol	90 mg	90 mg	90 mg	90 mg
Gliserin	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg
HCl 3N	-	q.s	q.s	q.s
Aquadest	q.s	q.s	q.s	q.s
Jumlah	245 mg	395 mg	345 mg	295 mg

Evaluasi Sediaan

Uji Organoleptis

Uji organoleptis merupakan pengujian yang dilakukan untuk melihat secara visual menegenai penampilan sediaan dari segi warna, bau dan tekstur dari sediaan *patch*. Hasil dari pengamatan formulasi *patch* yang mengandung L-DOPA menunjukan bahwa sediaan memiliki bentuk transparan, tidak berwarna dan juga tidak berbau dengan tekstur yang lengket sedikit basah. Hal ini disebabkan karena L-DOPA dapat ditemukan pada kerang yang berfungsi dalam pembentukan protein perekat laut dan memiliki kemampuan untuk tahan air dan mampu menghasilkan penyembuhan yang cepat (4). Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pengujian Organoleptis

Formula 3	Hasil Pengamatan
	Transparan, Tidak Berbau, Sedikit Basah

Uji Hedonik

Uji hedonik merupakan pengujian yang paling banyak digunakan untuk mengukur tingkat kesukaan. Hasil dari pengujian hedonik didapatkan bahwa sediaan menghasilkan tingkat kerekatan yang baik. Hal tersebut terjadi karena L-DOPA merupakan perekat yang dihasilkan dari kerang dan dapat menyebabkan *patch* menjadi lebih menempel. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengujian Hedonik

Formula 3

Uji pH

Uji pH merupakan pengujian yang dilakukan untuk mengetahui tingkat asam atau basa pada umumnya dinyatakan sebagai nilai pH. Nilai pH memiliki peranan penting dan perlu dipantau bagi kontrol kualitas sediaan karena bila terjadi ketidaksesuaikan pH sediaan dengan kulit dapat menyebabkan alergi pada kulit (5). Pada hasil yang diperoleh menunjukan pH yang didapat menghasilkan pH yang sesuai dengan pH kulit, dimana pH yang didapatkan tidak lebih dari 6,5 dan juga tidak kurang dari 4,5 dan tidak menunjukan iritasi pada kulit. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pengujian pH

Formula	pH
Formula 3	6

Uji Keseragaman Ketebalan

Uji ketebalan yaitu untuk mengetahui kesamaan tiap masing-masing *patch* dimana semakin tipis *patch* yang dibuat maka penetrasi zat aktif ke dalam kulit akan semakin baik karena media untuk zat aktif berpindah kecil, *patch* yang tipis akan lebih mudah diterima dalam pemakaiannya (6). Hasil menunjukkan bahwa *patch* yang dibuat memiliki keseragaman ketebalan, yaitu ketebalan tidak lebih dari 1 mm. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil pengujian ketebalan *patch*

Formula	Ketebalan *patch* (mm)			Rata - rata	Standar Deviasi
	Percobaan 1	Percobaan 2	Percobaan 3		
Formula 3	0.037	0.037	0.039	0.037	0.001

Uji Keseragaman Bobot

Pengujian keseragaman bobot merupakan pengujian yang dilakukan untuk melihat apakah *patch* memiliki bobot yang seragam pada masing – masing formula yang bertujuan untuk mengevaluasi konsistensi proses pembuatan, karena proses pembuatan yang baik akan menghasilkan produk yang relatif sama sehingga membuat dosis obat yang seragam dalam setiap formula. Hasil yang didapatkan masih sesuai dan memenuhi rentang persyaratan karena nilai koefisien partisi dari masing – masing formula tidak lebih dari 2%. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil Pengujian Keseragaman Bobot

Formula	Bobot (mg)			Rata - rata	Standar Deviasi	Koefisien Partisi
	Patch 1	Patch 2	Patch 3			
Formula 3	322.9	322.6	322.3	322.6	0.300	0,09%

Uji Ketahanan Lipat

Pengujian ketahanan lipat merupakan pengujian yang dilakukan untuk mengetahui fleksibilitas dan elastisitas *patch* yang dihasilkan setelah dilipat pada sudut yang sama tetapi titik yang berbeda. Hasil pengujian ketahanan lipatan menunjukan hasil yang memenuhi persyaratan karena ketahanan lipat yang lebih dari 300 kali lipatan pada tempat yang sama. Hal tersebut terjadi karena pada tiap formula digunakan polimer HPMC yang menghasilkan matriks *patch* yang kuat, tidak rapuh serta fleksibel. Kemudian digunakan juga gliserin sebagai plasticizer yang bekerja meningkatkan elastisitas *patch* yang dibuat. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil Pengujian Ketahanan Lipat

Formula	Ketahanan Lipat		
	Percobaan 1	Percobaan 2	Percobaan 3
Formula 3	>300 kali	>300 kali	>300 kali

Uji Kelembaban

Pengujian kadar air (moisture content) atau kelembaban merupakan pengujian yang dilakukan untuk mengetahui kandungan air yang terdapat dalam sediaan *patch*. Secara umum, kapasitas persen daya serap kelembaban dari film akan meningkat jika hidrofilitas dari polimer atau plasticizer ataupun enhancer yang digunakan meningkat. Pengujian moisture content ini dilakukan dengan menimbang *patch* terlebih dahulu dan dicatat sebagai berat awal, lalu *patch* dimasukkan ke dalam oven suhu 105±5^{o}C selama satu jam kemudian didinginkan kedalam desikator yang berisi silica gel selanjutnya *patch* yang sudah dingin ditimbang kembali dan dicatat sebagai bobot akhir. Selanjutnya, dihitung menggunakan rumus berat awal dikurang berat akhir dan selanjutnya dikalikan dengan 100%. Setelsh itu, dihasilkan % kadar air dalam sediaan.

Nilai kadar air yang stabil tidak rendah ataupun besar akan menghasilkan *patch* yang relatif stabil dan terhindari dari kontaminasi mikroorganisme. Hasil pengujian kadar air menunjukan bahwa formula *patch* memenuhi persyaratan. Dimana hasil dari rata – rata kelembaban (moisture content) *patch* dari semua formula tidak lebih dari 10%. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil Pengujian Kelembaban

Formula	% Kadar Air			Rata - rata (%)
	Percobaan 1	Percobaan 2	Percobaan 3	
Formula 3	3,638	3,307	3,037	3,327

Uji Kadar Obat

Pengujian kadar obat merupakan pengujian yang dilakukan untuk mengetahui kadar zat aktif yaitu vitamin B1 dalam setiap formula *patch*. Pada pengujian ini pertama – tama dilakukan dengan memotong *patch* menjadi kecil – kecil kemudian dilarutkan dengan menggunakan 25 ml dapar fosfat pH 7,4 lalu disonikasi selama 60 menit. Setelah *patch* larut, dimasukkan kedalam labu ukur 50 mL kemudian ditambahkan dapar fosfat pH 7,4 hingga tanda batas. Lalu larutan dikocok hingga homogen dan disaring menggunakan kertas saring. Dan hasil penyaringan diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang yang telah ditentukan yaitu 245 nm. Menurut Farmakope Indonesia edisi VI kadar dari tiamin (vitamin B1) dalam sediaan tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%. Hasil pengujian kadar vitamin B1 pada *patch* menunjukkan bahwa mengandung zat aktif vitamin B1 masuk kedalam rentang 90% - 110% yang berarti memenuhi persyaratan sesuai dengan Farmakope Indonesia Edisi VI. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil Pengujian Kadar Obat dalam Sediaan

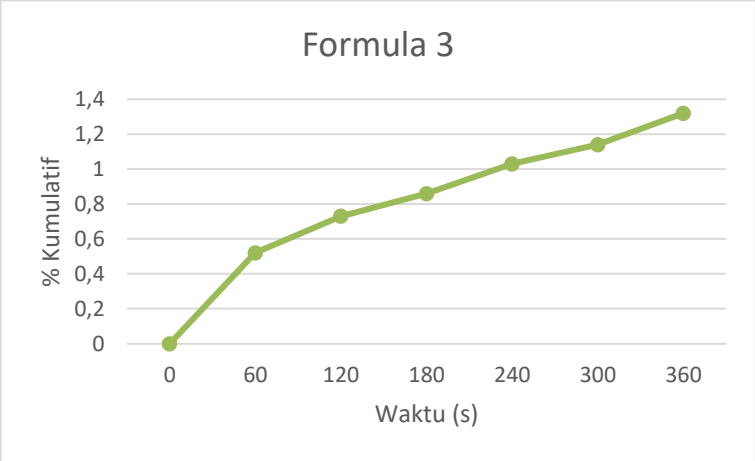
Formula	Percobaan ke	Absorbansi	Konsentrasi (ppm)	Kadar Vitamin B1 (%)	Rata-rata (%)	Standar Deviasi
3	1	0.482	20.19	100.95	101.30%	0.606
	2	0.482	20.19	100.95		
	3	0.484	20.4	102		

Uji Penetrasi

Uji penetrasi obat merupakan uji difusi in vitro untuk melihat apakah obat dapat menembus ke stratum corneum atau tidak dan mengetahui kadar obat yang masuk atau berpenetrasi dalam selang waktu tertentu. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan alat *franz diffusion cell.* Sel difusi Franz adalah suatu sel difusi tipe vertikel untuk mengetahui penetrasi zat secara in vitro. Sel difusi Franz mempunyai komponen berupa kompartemen donor, kompartemen reseptor, tempat pengambilan sampel, cincin O, dan water jacket. Kompartemen donor berisi zat yang akan diuji penetrasinya. Kompartemen reseptor berisi cairan berupa air atau dapar fosfat pH 7,4. Pada kompartemen reseptor dilakukan pengadukan menggunakan magnetic strirrer dengan kecepatan 750 rpm untuk mempercepat proses homogenisasi zat aktif vitamin B1. Sehingga bila dilihat dari hasil persen kumulatif yang paling tinggi menghasilkan tingkat penetrasi yang baik ada pada formula 3 yaitu sebesar 0,93±0,29 dengan nilai rata – rata fluks sebesar 14,08±4,07. Dikarenakan pada penggunaan jumlah polimer yang bersifat hidrofobik dan hidrofilik memiliki jumlah yang sama dan setara pada formula 3, untuk itu obat dapat berpenetrasi dan melewati stratum corneum dengan baik pada bagian atas yang bersifat hidrofilik dan juga pada bagian bawah yang bersifat hidrofobik. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Hasil Pengujian Difusi Formula 3

Waktu (s)	Absorbansi	C(µg/mL)	Q(µg/cm2)	% Kumulatif	Fluks (J)
1	0.372	8.73	16.68	0.52	16.68
2	0.394	11.03	23.3	0.73	11.65
3	0.412	12.9	27.45	0.86	9.15
4	0.437	15.51	32.92	1.03	8.23
5	0.452	17.07	36.56	1.14	7.31
6	0.478	19.78	42.14	1.32	7.02
Rata-rata ± SD		14,08±4,07	29,84±9,25	0,93±0,29	10,06±3,67



Gambar 1. Grafik Pengujian Difusi

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan hasil penelitian bahwa L-DOPA atau L-3,4-*dihydroxyphenylalanine* memenuhi persyaratan sebagai perekat pada sediaan *patch* transdermal yang baik dengan jumlah penggunaan L-DOPA yang dikurangi dan masih bisa menghasilkan daya rekat yang baik. Dimana dari hasil yang didapatkan pada hasil pH sesuai dengan kondisi pH kulit sehingga tidak akan adanya iritasi pada kulit. Kemudian untuk hasil uji keseragaman bobot menunjukkan *patch* memenuhi persyaratan karena *patch* memiliki bobot dengan koefisien partisi kurang dari 2%. Lalu untuk uji keseragaman ketebalan *patch* yang dihasilkan memenuhi persyaratan karena *patch* memiliki ketebalan yang tidak lebih dari 1 mm yaitu dengan rata – rata berada di rentang 0,034 – 0,039 mm. Selanjutnya pengujian ketahanan lipat menunjukkan bahwa keempat *patch* yang dihasilkan mampu tahan ketahanan lipat yang lebih dari 300 kali lipatan pada tempat yang sama, sehingga *patch* yang didapatkan memiliki matriks yang kuat dan tidak rapuh. Untuk pengujian kadar air *patch* memenuhi persyaratan karena kadar air yang diperoleh memiliki kadar persentase di rentang 2-3% untuk itu kadar air yang dihasilkan kurang dari 10%. Hasil pengujian kadar vitamin B1 *patch* yang dihasilkan memenuhi persyaratan dari Farmakope Indonesia Edisi VI yaitu kadar vitamin B1 tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%. Kemudian pada uji penetrasi obat *patch* yang memiliki hasil pengujian penetrasi dalam melewati membrane yang paling baik terdapat pada *patch* formula 3 yaitu persen kumulatif sebesar 0,93±0,29 dengan nilai rata – rata fluks sebesar 14,08±4,07 dikarenakan penggunaan kedua kombinasi polimer dengan jumlah yang sama yaitu HPMC 100 mg dan L-DOPA 100 mg.

Acknowledge

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu apt. Diar Herawati, M.Si selaku dosen pembimbing utama dan Bapak Andrieanto, S.T., M.Sc.Eng selaku dosen pembimbing serta yang telah meluangkan waktu untuk memberikan nasihat, pengarahan serta memberikan bimbingan

sehingga bisa terselesaikannya penelitian ini. Kemudian penulis mengucapkan terima kasih kepada keluarga dan sahabat yang sealu memberikan dukungan serta do'a selama penulis melakukan penelitian hingga penelitian ini terselesaikan.

Daftar Pustaka

[1] Akib, N.I., Suryani, Halimahtussaddiyah, R., dan Prameswari, N, 2014. Preparasi Fenilbutazon dalam Pembawa Vesikular Etosom dengan Berbagai Variasi Konsentrasi Fosfatidilkolin dan Etanol. Medula, 2(1),112–118.

[2] Ermawati, D.E., dan Prilantari, H.U., 2019. Pengaruh Kombinasi Polimer Hidroksipropilmetilselulosa dan Natrium Karboksimetilselulosa terhadap Sifat Fisik Sediaan Matrix-based Patch Ibuprofen. Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research, 2(1), 109–119.

[3] BPOM. (2020). Farmakope Indonesia Edisi VI. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.

[4] Li J, Celiz AD, Yang J, et al. (2017). Toughs For Diverse Wet Surfaces. Science., 357, 378-381.

[5] Prabhakara, P., Koland, M., Vijaynarayana, K., Harish N.M., Shankar G., Mohd G.A., Narayana C.R., dan Satyanarayana D., 2010. Preparation and Evaluation of Transdermal Patches of Papaverine Hydrochloride. International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences, 1(3), 259–266.

[6] Wafa, Khairunnisa. (2023). Karakterisasi Polimer L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) pada Sistem Penghantaran Obat Sediaan Patch Transdermal. SKRIPSI. Bandung : Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Bandung.

[7] Patrekar, P.V, Inamdar, S.J., Mali, S.S., Mujib, M.T., Ahir, A.A., dan Hosmani A.H., 2015. Ethosomes As Novel Drug Delivery Sy s tem: A Rev iew. The Pharma Innovation Journal, 4(49), 10–21.

[8] Annisa' Amaliah Mardhotillah, & Andi Andriani Musfa. (2023). Kajian Metode dan Jenis Penyusun Sediaan Liposom dalam Sistem Penghantaran Obat. *Jurnal Riset Farmasi*, 95–102. https://doi.org/10.29313/jrf.v3i2.3122

[9] Firdausya, A. N., & Yuniarni, U. (2024). Peresepan obat ISPA dan kepatuhan pasien pediatri di Puskesmas Riung Bandung. *Jurnal Riset Farmasi*, 21–28.

[10] Luthfika Khansha, L. K., & Umi Yuniarni. (2023). Evaluasi Penatalaksaan Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Preeklampsia di Instalasi Rawat Inap. *Jurnal Riset Farmasi*, 49–56. https://doi.org/10.29313/jrf.v3i1.3119