

Karakteristik Fisik dan Laju Difusi *In Vitro* Sediaan *Transdermal Patch* Domperidon Menggunakan Polimer Turunan Metil Metakrilat-Asam Metakrilat

Physical Characteristics and In Vitro Diffusion Rate of Domperidone Transdermal Patch using Methyl Methacrylate-Methacrylic Acid Derivative Polymers

Nira Purnamasari, Titta Hartiyana Sutarna, Wulan Angraeni, Amada Karin, Daffa Qotrunnada, Fikri Alatas*

Kelompok Bidang Keahlian Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani
Jl. Terusan Jenderal Sudirman, Cimahi, Indonesia

*E-mail: fikri.alatas@lecture.unjani.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.26874/jkk.v6i2.235>

Received: 1 Jan 2024, Revised: 11 Jan 2024, Accepted: 12 Jan 2024, Online: 14 Jan 2024

Abstrak

Sediaan *patch* transdermal merupakan pilihan yang tepat untuk menghindari proses metabolisme lintas pertama pada zat aktif domperidon. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik fisik dan laju difusi *in vitro* sediaan *transdermal patch* domperidon yang dibuat dengan menggunakan dua matriks polimer turunan metil metakrilat-asam metakrilat, yaitu Eudragit E100 dan Eudragit L 100-55. Sediaan *patch* transdermal domperidon dipreparasi dengan metode penguapan pelarut menggunakan variasi konsentrasi Eudragit E100 dan Eudragit L100-55 5-20%. Evaluasi karakteristik fisik *patch* meliputi organoleptis, ketebalan, kandungan lembab, keseragaman bobot, dan ketahanan lipat, dan uji kekuatan mekanik. Uji difusi *in vitro* dilakukan menggunakan metode *flow-through* menggunakan sel difusi Franz yang dimodifikasi. *Transdermal patch* dengan polimer Eudragit E100 menunjukkan homogenitas baik tanpa adanya kristalisasi domperidon diperoleh pada konsentrasi 10% (F2) dan 20% (F3), sementara *transdermal patch* dengan polimer Eudragit L100-55 menunjukkan homogenitas baik hanya di konsentrasi 20% (F6). Ketahanan lipat dan kandungan lembab seluruh formula menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan ketahanan lipat dan kandungan lembab yang baik. Persentase elongasi dan *tensile strength transdermal patch* dengan polimer Eudragit E100 cenderung meningkat dengan kenaikan konsentrasi polimer, sementara *transdermal patch* dengan polimer Eudragit L100-55 menunjukkan penurunan persentase elongasi dan kenaikan *tensile strength* dengan meningkatnya konsentrasi polimer. Penurunan Laju difusi *in vitro transdermal patch* terjadi ketika konsentrasi polimer ditingkatkan, baik pada *transdermal patch* yang menggunakan Eudragit E100 maupun Eudragit L100-55.

Kata kunci: *domperidon, Eudragit E100, Eudragit L100-55, transdermal patch*

Abstract

Transdermal patch formulation is the right choice to avoid the first-pass metabolism process of the active substance domperidone. This research aimed to determine the physical characteristics and in vitro diffusion rate of domperidone transdermal patch preparations made using two methyl methacrylate-methacrylic acid derivative polymer matrices, Eudragit E100 and Eudragit L 100-55. Domperidone transdermal patch preparations were prepared using the solvent evaporation method using variation concentrations of Eudragit E100 and Eudragit L100-55 from 5% to 20%. Evaluation of the physical characteristics of the patch includes organoleptic, thickness, moisture content, weight uniformity, and folding resistance, and mechanical strength tests. The in vitro diffusion test was carried

out by the flow-through method using a modified Franz diffusion cell. The transdermal patch with Eudragit E100 polymer showed good homogeneity without any domperidone crystallization obtained at concentrations of 10% (F2) and 20% (F3), while the transdermal patch with Eudragit L100-55 polymer showed good homogeneity only at a concentration of 20% (F6). The folding resistance and moisture content of the entire formula show results that meet the requirements. The percentage of elongation and tensile strength of the transdermal patch with Eudragit E100 polymer tended to increase with increasing polymer concentration, while the transdermal patch with Eudragit L100-55 polymer showed a decrease in the percentage of elongation and increase in tensile strength with increasing polymer concentration. A decrease in the *in vitro* diffusion rate of transdermal patches occurs when the polymer concentration is increased, such as in transdermal patches using Eudragit E100 or Eudragit L100-55.

Keywords: domperidon, Eudragit E100, Eudragit L100-55, transdermal patch

1 Pendahuluan

Domperidon adalah obat yang belum memperoleh persetujuan pada beberapa negara maju untuk digunakan sebagai peningkat laktasi [1]. Pemberian ASI dalam jangka waktu 6 bulan merupakan salah satu cara yang efektif dalam memitigasi terjadinya *stunting*. ASI bermanfaat untuk memberi nutrisi pada bayi dan meningkatkan kemampuan kognitif dan sensoriknya. Selain itu, dapat mencegah infeksi dengan memperkuat sistem imun tubuh [2]. Domperidon memiliki kekurangan bila diberikan secara oral, yaitu mengalami metabolisme lintas pertama, sehingga ketersediaan hayatinya hanya 15% [3]. Salah satu upaya untuk menghindari metabolisme lintas pertama adalah dengan memberikan domperidon dalam bentuk sediaan *transdermal patch*.

Saat ini, sediaan *transdermal patch* banyak digunakan sebagai sistem penghantaran obat dan kosmetik. Sediaan *transdermal patch* adalah sediaan farmasi non-invasif yang digunakan dengan cara ditempelkan di permukaan kulit yang memungkinkan penyerapan obat melalui kulit dengan keuntungan memberikan konsentrasi obat dalam plasma yang konstan, sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas dan meminimalkan potensi efek samping [4]. Komposisi sediaan *transdermal patch* meliputi bahan aktif, matriks polimer, peningkat permeasi, dan pemlastis. Matriks polimer berfungsi sebagai kerangka dasar *patch* dan mengatur kecepatan pelepasan obat ke dalam kulit. Matriks polimer sering kali terdiri dari zat biokompatibel yang aman untuk kulit dan dapat disesuaikan untuk mengakomodasi kebutuhan obat yang diberikan [5–7]. Oleh karena itu, fondasi struktural dari *transdermal patch* memainkan peran penting dalam menjamin ketahanan dan efektivitas obat yang diberikan melalui kulit. Polimer turunan metilmetakrilat-asam metakrilat atau dikenal dengan nama

Eudragit sering digunakan sebagai polimer matriks.

Eudragit adalah polimer sintetik yang tidak dapat terurai melalui proses alami dan tidak mengandung zat berbahaya. yang dijual di pasaran dengan berbagai jenis [8]. Jenis-jenis Eudragit menunjukkan tingkat kelarutan yang bervariasi, sehingga cocok untuk aplikasi dalam formulasi tablet lepas terkendali dan bahan penyalut tablet [9]. Selain itu, sifat mekanik polimer Eudragit juga bisa menghasilkan sediaan *transdermal patch* yang elastis, tidak mudah mengkerut, adhesive, dan transparan [10]. Di antara jenis Eudragit yang digunakan pada formulasi sediaan *transdermal patch* adalah Eudragit E100 dan Eudragit L100-55.

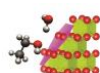
Studi klinis telah menunjukkan bahwa Eudragit E100 memiliki toleransi bagus pada kulit [11]. Dalam riset sebelumnya, Eudragit E 100 digunakan untuk formulasi *patch* lidokain transdermal, menghasilkan struktur *patch* yang berbeda dan dispersi obat yang efektif dan menyebar dalam polimer [12]. Sementara itu, Eudragit L100-55 mampu menghasilkan kerangka *patch* yang homogen saat digunakan pada sediaan *transdermal patch* yang mengandung bahan aktif kafein.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisik dan laju difusi *in vitro* sediaan *transdermal patch* domperidon yang dibuat dengan menggunakan dua matriks polimer turunan metilmetakrilat-asam metakrilat, yaitu Eudragit E100 dan Eudragit L 100-55.

2 Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan pada riset ini adalah cetakan *patch*, spektrofotometer ultraviolet (Shimadzu UV-1800 PC), pengaduk mekanik, alat uji kekuatan tarik (Instron), *moisture balance*(Amstech), jangka sorong, pengaduk



orbital (IKA KS 260), alat uji difusi, dan *scanning electron microscope* (SEM). Bahan aktif domperidon, Eudragit E100 dan Eudragit L100-55 (Evonik, Jerman), asam oleat (Bratachem), *Scotchpak™* (3M yang digunakan adalah dalam *grade* farmasi. Pelarut etanol *pro analysis* dibeli dari Merck, Indonesia.

2.2 Formulasi Sediaan Transdermal Patch

Tabel 1. Formulasi Sediaan Domperidon Transdermal Patch

Bahan	Komposisi					
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Domperidon (mg/patch)	30	30	30	30	30	30
Eudragit E 100 (%)	5	10	20	-	-	-
Eudragit L 100-55 (%)	-	-	-	5	10	20
PEG 400 (% dari jumlah polimer)	40	40	40	40	40	40
Asam oleat (% dari jumlah polimer)	10	10	10	10	10	10
Etanol hingga	100	100	100	100	100	100

Formulasi sediaan *transdermal patch* domperidon dibuat dalam enam formula dengan variasi konsentrasi matriks polimer Eudragit E100 dan Eudragit L100-55, seperti ditampilkan pada Tabel 1. Eudragit E100 atau Eudragit L100-55, domperidon, PEG 400, asam oleat dan etanol ditimbang sesuai dengan masing-masing formula, dimasukkan ke gelas kimia, dan diaduk dengan pengaduk magnetik hingga homogen. Campuran formula dituangkan ke dalam cetakan *patch*, dan dibiarkan mengering di dalam desikator selama 24 jam hingga kadar airnya kurang dari 10%. *Patch* dilapisi dengan laminasi pendukung film 3M *Scotchpak™*. Sediaan dibungkus dengan aluminium foil.

2.3 Uji Organoleptis Transdermal Patch

Pengamatan organoleptik *transdermal patch* meliputi pemeriksaan terhadap perubahan sediaan, seperti perubahan bentuk, warna, dan bau.

2.4 Uji Ketebalan Transdermal Patch

Ketebalan *patch* diukur dengan menggunakan jangka sorong.

2.5 Uji Keseragaman Bobot Transdermal Patch

Uji keseragaman bobot *transdermal patch* dengan menimbang tiap-tiap *patch* sebanyak tiga kali dan ditetapkan bobot rata-rata dan simpangan bakunya [13].

2.6 Uji Ketahanan Lipat Transdermal patch

Pengujian ketahanan lipatan dilakukan dengan melipat *patch* secara berulang-ulang di lokasi yang sama hingga mencapai titik sobek [14]. Nilai ketahanan lipatan ditentukan oleh banyaknya lipatan yang terbentuk di tempat yang sama sebelum robek atau patah.

2.7 Uji Kandungan Lembab

Kandungan lembab sediaan *transdermal patch* diuji menggunakan *moisture balance*. Pengujian dilakukan dengan tiga replikasi.

2.8 Uji Kekuatan Mekanik Patch

Kekuatan mekanik diuji dengan memberikan tekanan pada sisi kanan dan sisi kiri yang merupakan sisi aktif untuk menginduksi peregangan dan pemanjangan hingga *patch* akhirnya sobek. Pengujian ini menghasilkan nilai kuantitatif untuk kekuatan tarik dan persentase elongasi [14]. Persentase elongasi diperoleh dengan mengukur panjang *patch* sebelum sobek/patah.

$$\text{Tensile strength (N/mm}^2\text{)} = \frac{\text{gaya (N)}}{\text{luas penampang melintang film mm}^2}$$

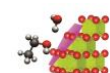
$$\text{Elongasi (\%)} = \frac{\text{panjang patch setelah uji (mm)}}{\text{panjang patch awal (mm)}} \times 100\%$$

2.9 Penetapan Kadar Domperidon dalam Transdermal Patch

Kadar domperidon diukur dengan mengukur berat *patch* yang sebanding dengan 10 mg bahan aktif, dan kemudian merendamnya dalam vial yang mengandung etanol sebagai pelarut. Pengocok orbital digunakan untuk mengaduk sampel selama 12 jam pada temperatur ruang, kemudian disaring, dan serapannya diukur dengan spektrofotometer ultraviolet di panjang gelombang 287,4 nm [15].

2.10 Uji Difusi In Vitro Transdermal Patch

Uji difusi *in vitro* dilakukan dengan metode *flow-through* menggunakan sel difusi Franz yang dimodifikasi [16]. Komponen pada alat uji difusi terdiri dari pengaduk mekanik, pompa peristaltik, pengatur suhu, wadah cairan reseptor, dan selang



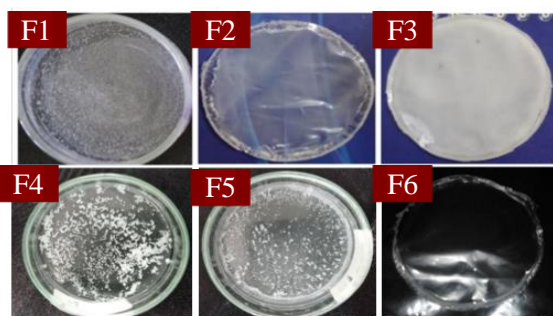
silikon dengan diameter 4 mm. Larutan buffer fosfat pH 7,4 sebanyak 200 mL digunakan sebagai cairan reseptor. Pengambilan sampel sebanyak tiga mililiter dilakukan pada waktu 30, 60, 120, 150, dan 180 menit, dan setiap pengambilan diganti dengan volume yang sama dari larutan donor. Kadar domperidon terdifusi ditetapkan secara spektrofotometri ultraviolet di Panjang gelombang 284,2 nm.

2.11 Karakterisasi morfologi sediaan patch dengan Scanning Electron Microscope (SEM)

Pengamatan morfologi dilakukan terhadap patch yang telah diuji pelepasan (difusi) *in vitro* menggunakan SEM di perbesaran 500 \times .

3 Hasil dan Diskusi

3.1 Organoleptis Transdermal Patch



Gambar 1. Homogenitas sediaan transdermal patch menggunakan polimer Eudragit E100 5% (F1), 10% (F2), 20% (F3), dan Eudragit L100-55 5% (F4), 10% (F5), 20% (F6)

Hasil pengujian organoleptis seperti yang ditampilkan pada Gambar 1 tampak terjadinya kristalisasi domperidon pada F1, F4, dan F5 yang ditandai dengan adanya bintik-bintik putih. Domperidon merupakan basa lemah yang memiliki kelarutan baik pada suasana asam [17], pada konsentrasi polimer F1, F4 dan F5 diduga belum cukup melarutkan zat aktif sehingga terjadi proses kristalisasi. Kelarutan polimer Eudragit L100-55 bergantung pada pH, dengan peningkatan kelarutan terjadi pada pH 5,5. Peningkatan kelarutan ini disebabkan oleh nilai protonasi yang lebih tinggi sehingga menghasilkan pembentukan patch transdermal yang homogen [18]. F3 dan F6 memiliki homogenitas yang baik. Adanya konsentrasi polimer Eudragit L 100-55 yang lebih tinggi mencegah proses kristalisasi domperidon. Selain itu, sifat polimer Eudragit L100-55 yang bersifat asam akibat adanya gugus karboksilat di dalam strukturnya, menyebabkan penurunan pH

transdermal patch, sehingga kelarutan domperidon yang bersifat basa lemah meningkat akibat terionisasi pada keadaan asam [19]. Adanya pemlastis hidrofilik polietilen glikol (PEG) pada *transdermal patch* menyebabkan inkompatibilitas dengan polimer Eudragit E100, yaitu timbulnya kekeruhan akibat pemisahan fase atau pengendapan [20].

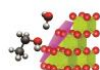
3.2 Evaluasi Ketebalan, Kandungan Lembab, Keseragaman Bobot, Ketahanan Lipat, Uji Perolehan Kembali, Uji Kekuatan Mekanik, dan Kadar domperidon dalam transdermal Patch

Tabel 2 menampilkan uji ketebalan, penilaian ketahanan lipat, analisis kadar air, pemeriksaan keseragaman berat, evaluasi keseragaman isi, dan uji ketahanan mekanis. *Transdermal patch* memiliki ketebalan kurang dari satu milimeter. Hasilnya memuaskan karena ketebalan sediaan *transdermal patch* secara signifikan akan mempengaruhi hasil difusi *in vitro* [20]. Kadar lembab bisa juga mempengaruhi ketebalan *transdermal patch* [21]. Keberadaan PEG 400 yang merupakan polimer hidrofilik mampu mempertahankan kelembapan *transdermal patch* [22]. Menaikkan konsentrasi polimer akan berkorelasi langsung dengan peningkatan jumlah pemlastis yang ada dalam sediaan [23]. Seluruh formulasi telah memenuhi persyaratan kadar air yang baik, yaitu di bawah 10% [19]. Konsentrasi kelembapan akan mempengaruhi stabilitas *transdermal patch* [24]. Kadar lembab yang rendah dapat melindungi *transdermal patch* dari kontaminasi mikroba [25].

Peningkatan konsentrasi polimer secara proporsional meningkatkan bobot *transdermal patch* [24]. Tebal lapisan matriks polimer juga bisa disebabkan oleh jumlah rendemen padatan yang terbentuk pada *transdermal patch* [20]. Peningkatan rendemen terbentuk akibat makin banyaknya sisa padatan. Keseragaman bobot seluruh formula tetap memenuhi standar karena standar deviasinya tidak melebihi 5% [22].

Tujuan dari uji ketahanan lipat adalah untuk menilai fleksibilitas dan daya tahan *patch* transdermal, memastikan integritasnya tetap terjaga dan tidak mudah robek saat disimpan [13]. *Transdermal patch* F1, yang memiliki ketebalan $0,08 \pm 0,01$ mm, tidak dikenai pengujian ini.

Karena terbatasnya jumlah polimer yang digunakan dalam F1, viskositasnya berkurang, sehingga menghasilkan *transdermal patch* yang tipis. Akibatnya, F1 tidak dilakukan pengujian ketahanan lipat, kekuatan tarik, dan persentase



elongasi karena ketipisannya menyebabkan kesulitan dikeluarkan dari cetakan. Perhitungan tambahan menunjukkan nilai resistensi lipat lebih dari 200 kali lipat [26].

Tabel 2. Hasil Evaluasi Sediaan Transdermal Patch Domperidon

Formula	Ketebalan (mm)	Bobot (g)	Ketahanan Lipat	Kandungan Lembab (%)	Tensile Strength (N/mm ²)	% Elongasi	Kadar (%)
F1	0,08±0,01	0,28±0,01	-	3,29±0,17	-	-	99,18±10,14
F2	0,16±0,01	0,53±0,01	> 200	4,20±0,09	0,37±0,04	388±42	99,90±0,28
F3	0,26±0,01	1,09±0,01	> 200	4,51±0,17	0,70±0,01	485±33	97,12±0,89
F4	0,09±0,01	0,25±0,03	> 200	2,80±0,12	0,20±0,14	1090±469	100,02±3,4
F5	0,17±0,02	0,42±0,01	> 200	3,96±0,44	0,11±0,04	1744±926	101,25±4,0
F6	0,33±0,02	1,22±0,01	> 200	5,26±1,26	0,09±0,01	2288±0	102,98±1,0

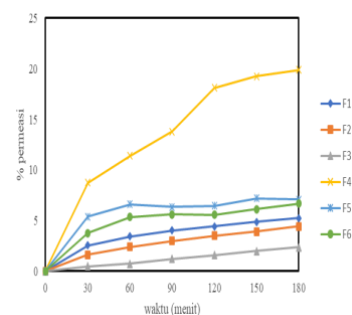
Uji kekuatan mekanik dengan menetapkan nilai *tensile strength* atau kekuatan tarik menunjukkan *transdermal patch* yang menggunakan Eudragit E 100 (F1, F2, dan F3), *tensile strength* dan persentase elongasinya meningkat dengan bertambahnya konsentrasi. Viskositas polimer yang digunakan dalam *patch* berbanding lurus dengan konsentrasi polimer. Konsentrasi polimer yang lebih tinggi menghasilkan viskositas campuran polimer yang lebih tinggi, yang pada gilirannya meningkatkan kekuatan mekanik *patch*. Namun demikian, hubungan antara konsentrasi polimer dan kekuatan mekanik tidak linier dan dapat bervariasi tergantung pada jenis polimer yang digunakan dan formulasi spesifik dari *patch* [27]. Sementara *transdermal patch* yang menggunakan Eudragit L100-55 (F4, F5 dan F6) menunjukkan nilai *tensile strength* yang menurun dan persentase elongasi yang meningkat. Keberadaan pemlastis, seperti PEG 400 dapat menurunkan *tensile strength* pada beberapa polimer turunan metakrilat dan meningkatkan persentase elongasinya [28]. Namun demikian perubahan nilai *tensile strength* tidak hanya dipengaruhi oleh pemlastis saja, tetapi juga bisa disebabkan oleh adanya interaksi molekular yang terjadi antara polimer, pemlastis dan bahan aktif yang bisa mengubah kekuatan ikatan hidrogennya. Viskositas campuran polimer yang digunakan dalam *patch* berbanding lurus dengan konsentrasi polimer. Angka elongasi yang semakin tinggi akan menghasilkan *transdermal patch* yang lebih fleksibel dan mudah dibentuk. Nilai elongasi lebih dari 50% menunjukkan fleksibilitas yang baik [29]. Semua formula *transdermal patch* menunjukkan nilai elongasi yang baik.

Hasil penetapan kadar domperidon dalam sediaan *transdermal patch* menunjukkan seluruh formula yang dibuat telah memenuhi persyaratan

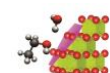
kadar domperidon dalam sediaan, yaitu berada dalam kisaran 95,0% hingga 105,0% dari nilai yang dinyatakan pada etiket [30].

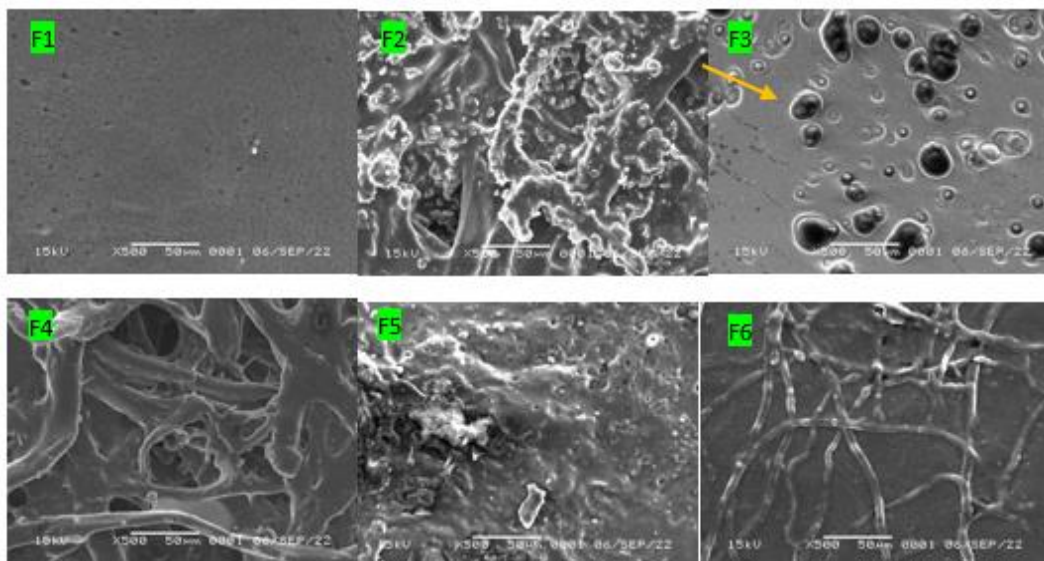
3.3 Uji Pelepasan (Difusi) *in Vitro*

Hasil uji pelepasan (difusi) *in vitro* ditampilkan pada Gambar 2. Laju difusi domperidon menurun dengan semakin tinggi konsentrasi polimer yang digunakan. Persentase domperidon yang berdifusi setelah 180 menit pada *transdermal patch* dengan polimer Eudragit E100 adalah 5,236±0,1% (F1), 4,339±0,1% (F2), dan 2,383±0,1%, (F3), sedangkan pada *transdermal patch* dengan polimer Eudragit L100-55 adalah 19,874±11,4% (F4), 7,099±2,0%, (F5), dan 6,670±0,5% (F6). Konsentrasi polimer meningkat sehingga *patch* menjadi lebih tebal dan memperlambat pelepasan obat. Ketika ketebalan *transdermal patch* meningkat, pelepasan obat dari matriks polimer menjadi tantangan. Polimer hidrofobik mempunyai kecenderungan untuk mempertahankan obat dalam matriks polimer, sehingga membatasi laju difusinya sambil tetap mengendalikannya [31]. Konsentrasi asam oleat yang sama dengan atau melebihi 10% dapat menghasilkan hasil penetrasi yang unggul [32]. Meningkatnya konsentrasi polimer akan mengakibatkan penurunan laju pelepasan obat [33].



Gambar 2. Profil laju difusi *transdermal patch* domperidon





Gambar 3. Fotomikograf SEM Permukaan Sediaan Patch Transdermal (F1-F6) dengan Perbesaran 500 kali

Gambar SEM dapat mengungkapkan perilaku *patch*, morfologi matriks polimer, dan distribusi zat obat dalam *patch*. Selain itu, gambar dapat membantu menilai dampak proses pelepasan obat pada struktur *patch*, seperti perubahan topografi permukaan atau keseragaman permukaan *patch* [34]. Gambar 3 menunjukkan permukaan *transdermal patch* tersisa setelah dilakukan uji difusi. Proses difusi obat menyebabkan terbentuknya pori-pori yang tampak pada permukaan *transdermal patch*. Besarnya pori-pori dapat menjadi indikator kemudahan pelepasan obat. Ketika konsentrasi polimer meningkat, kerapatan *patch* meningkat dan menyebabkan ukuran pori mengecil, sehingga proporsi penetrasi domperidone menjadi lebih rendah. Ukuran pori-pori diyakini mempengaruhi jumlah obat yang dikeluarkan dari formulasi *patch*.

4 Kesimpulan

Transdermal patch dengan polimer Eudragit E100 menunjukkan homogenitas baik tanpa adanya kristalisasi domperidone diperoleh pada konsentrasi lebih 10% (F2) dan 20% (F3), sementara *transdermal patch* dengan polimer Eudragit L100-55 menunjukkan homogenitas baik pada konsentrasi 20% (F6). Ketahanan lipat dan kandungan lembab seluruh formula menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan. Persentase elongasi dan *tensile strength transdermal patch* dengan polimer Eudragit E100 cenderung meningkat dengan kenaikan konsentrasi polimer, sementara *transdermal patch* dengan polimer

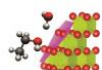
Eudragit L100-55 menunjukkan penurunan persentase elongasi dan kenaikan *tensile strength* dengan meningkatnya konsentrasi polimer. Penurunan laju difusi *in vitro transdermal patch* terjadi ketika konsentrasi polimer ditingkatkan, baik pada *transdermal patch* yang menggunakan Eudragit E100 maupun Eudragit L100-55. Dengan demikian karakteristik fisik dan laju difusi *in vitro transdermal patch* domperidone yang menggunakan kedua polimer turunan metil metakrilat-asam metakrilat sangat dipengaruhi oleh konsentrasi masing-masing polimer.

Ucapan Terima Kasih

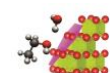
Penulis ucapkan terimakasih pada Lembaga penelitian dan pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Jenderal Achmad Yani atas bantuan finansial untuk melakukan riset ini.

Daftar Pustaka

- [1] William, V. and Carrey, M. 2016. Domperidone untuk Meningkatkan Produksi Air Susu Ibu (ASI). *Cermin Dunia Kedokteran*, 43 (3) 225–8. 10.55175/cdk.v43i3.37
- [2] Zahra, F.A. 2020. Pengaruh Pemberian Obat Domperidone Terhadap Peningkatan Produksi Air Susu Ibu (ASI). *Jurnal Medika Hutama*, 2 (1) 250–5.
- [3] Madishetti, S.K., Palem, C.R., Gannu, R., Thatipamula, R.P., Panakanti, P.K. and Yamsani, M.R. 2010. Development of domperidone bilayered matrix type



- transdermal patches: physicochemical, in vitro and ex vivo characterization. *Daru*, 18 (3) 221–9.
- [4] Latha, S., Selvamani, P., Thirunavukkarasu, C., Pal, T. and Ghosh, L.K. 2011. Development and Comparative Evaluation of Trans Dermal Therapeutic System for Antiemetic Therapy. *Asian Journal of Chemistry*, 23 5267–70.
- [5] Al Hanbali, O.A., Khan, H.M.S., Sarfraz, M., Arafat, M., Ijaz, S. and Hameed, A. 2019. Transdermal patches: Design and current approaches to painless drug delivery. *Acta Pharmaceutica*, Walter de Gruyter GmbH. 69 (2) 197–215. 10.2478/acph-2019-0016
- [6] Nuryanti, N., Nugroho, A.K. and Martien, R. 2016. Pengaruh Propilen Glikol, Asam Oleat, Dan Isopropilalkohol Pada Formula Patch Transdermal Kalium Losartan. *Acta Pharmaciae Indonesia : Acta Pharm Indo; Vol 4 No 1 (2016): Acta Pharmaciae Indonesia : Acta Pharm Indo*,.
- [7] Phatale, V., Vaiphei, K.K., Jha, S., Patil, D., Agrawal, M. and Alexander, A. 2022. Overcoming skin barriers through advanced transdermal drug delivery approaches. *Journal of Controlled Release*, Elsevier BV. 351 361–80. 10.1016/j.jconrel.2022.09.025
- [8] Thakral, S., Thakral, N.K. and Majumdar, D.K. 2012. Eudragit®: a technology evaluation. *Expert Opinion on Drug Delivery*, Informa Healthcare. 10 (1) 131–49. 10.1517/17425247.2013.736962
- [9] Singh, S., Neelam, Arora, S. and Singla, Y. 2015. An Overview Of Multifaceted Significance Of Eudragit Polymers In Drug Delivery Systems. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8 (5 SE-Review Article(s)) 1–6.
- [10] Nikam, V., Kotade, K.B. and Gaware, V.M. 2011. Eudragit a versatile polymer: A review. *Pharmacologyonline*, 1 152–64.
- [11] Lin, S., Lee, C. and Lin, Y. 1991. The effect of plasticizers on compatibility, mechanical properties, and adhesion strength of drug-free eudragit e films. *Pharmaceutical Research*, Springer Science and Business Media LLC. 08 (9) 1137–43. 10.1023/a:1015850301214
- [12] Rajab, N.A., Rassol, A.A., Assaf, S. and Sallam, A. 2014. Preparation and evaluation of Fentanyl transdermal patches using lidocaine as a model drug and azelaic acid as a penetration enhancer. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6 615–20.
- [13] Wardani, V.K. and Saryanti, D. 2021. Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) dengan Basis Hydroxypropil Metilcellulose (HPMC). *Smart Medical Journal*, UNS Solo. 4 (1) 38. 10.13057/smj.v4i1.43613
- [14] Prabhu, P., Shah, S. and Gundad, S. 2011. Formulation development and investigation of domperidone transdermal patches. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, India. 1 (4) 240–6. 10.4103/2230-973X.93008
- [15] Citrariana, S., Indrati, O., Pratiwi, P.D., Sari, I.N. and Wibowo, A. 2021. Validasi Metode Analisis Matriks Patch Domperidon Maleat dengan Perbedaan Polimer Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, Universitas Muhammadiyah Surakarta. 18 (2) 170–6. 10.23917/pharmacon.v18i2.14576
- [16] Sonjoy, M. and Thimmasetty, J. 2011. Formulation And Evaluation Of Carvedilol Trans Dermal Patches.
- [17] Khan, A., Iqbal, Z., Khan, A., Akhlaq Mughal, M., Khan, A., Ullah, Z. et al. 2016. Modulation of pH-Independent Release of a Class II Drug (Domperidone) from a Polymeric Matrix Using Acidic Excipients. *Dissolution Technologies*, Dissolution Technologies. 23 (01) 32–40. 10.14227/dt230116p32
- [18] Psimadas, D., Georgoulas, P., Valotassiou, V. and Loudos, G. 2012. Molecular Nanomedicine Towards Cancer: ¹¹¹In-Labeled Nanoparticles. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Elsevier BV. 101 (7) 2271–80. 10.1002/jps.23146
- [19] Arifin, A., Sartini, S. and Marianti, M. 2019. Evaluasi Karakteristik Fisik dan Uji Permeasi Pada Formula Patch Aspirin Menggunakan Kombinasi Etilselulosa



- dengan Polivinilpirolidon. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, Faculty of Pharmacy, Mulawarman University. 2 (1) 40–9. 10.25026/jsk.v2i1.103
- [20] Puta, M.A. 2015. Efektivitas Pemberian Lendir Bekicot 100% Dan Sediaan Krim 5% Terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar Derajat Ii A Secara In Vivo. *Berkala Ilmiah Mahasiswa Farmasi Indonesia (BIMFI)*, 5 (1).
- [21] Afifah, N., Sholichah, E., Indrianti, N. and Darmajana, D.A. 2018. Pengaruh kombinasi plasticizer terhadap karakteristik edible film dari karagenan dan lilin lebah. *Biopropal Industri*, 9 (1) 49–60.
- [22] Sitompul, A.J.W.S. and Zubaidah, E. 2017. Pengaruh Jenis Dan Konsentrasi Plasticizer Terhadap Sifat Fisik Edible Film Kolang Kaling (*Arenga pinnata*). *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 5 (1 SE-Articles).
- [23] Khan, I.N., Khan, M.I., Mazumder, K., Ajrin, M., Sen, N., Rashid, A. et al. 2012. Characterization And Ex-Vivo Skin Permeation Study Of Domperidone Maleate Transdermal Patch.
- [24] Park, H.J., Weller, C.L., Vergano, P.J. and Testin, R.F. 1993. Permeability and Mechanical Properties of Cellulose-Based Edible Films. *Journal of Food Science*, Wiley. 58 (6) 1361–4. 10.1111/j.1365-2621.1993.tb06183.x
- [25] Fatmawaty, A., Nisa, M., Irmayani, I. and Sunarti, S. 2017. Formulasi Patch Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus Alba L.*) dengan Variasi Konsentrasi Polimer Polivinil Pirolidon dan Etil Selulosa. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences; Vol 2 No 1 (2017): JPMS*.
- [26] Mukherjee, B., Mahapatra, S. and Patra, B. 2005. Sorbitan Monolaurate 20 as a Potential Skin Permeation Enhancer in Transdermal Patches.
- [27] Abu-Rumman, A., Abu-Huwaij, R. and Hamed, R. 2020. Development and in vitro appraisal of Soluplus® and/or Carbopol® 971 buccoadhesive patches releasing atorvastatin. *The Journal of Adhesion*, Informa UK Limited. 98 (7) 915–33. 10.1080/00218464.2020.1864337
- [28] Shahabi, M. and Afrasiabi, H. 2011. Comparison of physicochemical properties of films prepared from organic solutions and aqueous dispersion of Eudragit RL. *Daru : Journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*, 19 100–6.
- [29] Pudyastuti, B., Nugroho, A.K. and Martono, S. 2014. Formulasi Matriks Transdermal Pentagamavunon-0 dengan Kombinasi Polimer Pvp K30 dan Hidroksipropil Metilselulosa. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, 11 (2). 10.24071/jpsc.11299
- [30] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2000. Farmakope Indonesia.
- [31] Nurahmanto, D. 2016. Pengaruh Perbedaan Chemical Penetration Enhancer Pada Penetrasi Transdermal Patch Prometazin HCl. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2 (2) 208–2017.
- [32] Mita, N.U.R.R.S.R. 2016. Efek Penggunaan Tunggal dan Kombinasi Asam Oleat sebagai Peningkat Penetrasi pada Sediaan Transdermal. *Farmaka*, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran. (Vol 14, No 1 (2016): Farmaka) 82–92.
- [33] Akhtar, N., Singh, V., Yusuf, M. and Khan, R.A. 2020. Non-invasive drug delivery technology: development and current status of transdermal drug delivery devices, techniques and biomedical applications. *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*, Walter de Gruyter GmbH. 65 (3) 243–72. 10.1515/bmt-2019-0019
- [34] D. Shivhare, U., P. Dorlikar, V., P. Bhusari, K., B. Mathur, V. and N. Mirani, B. 2009. Effect of Polymeric Compositions on Pharmacotechnical Properties of Carvedilol Transdermal Film. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, BSP Books Private Limited. 2 (1) 457–64. 10.37285/ijpsn.2009.2.1.10

