

## PENGARUH KOMBINASI POLIMER KITOSAN DAN PHARMACOAT615 TERHADAP SIFAT FISIK SEDIAAN DOMPERIDON *PATCH* DENGAN DESAIN FAKTORIAL

Nira Purnamasari\*, Mira Andam Dewi, Zian Azka Prahira

Departemen Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani

\*Email: nira.purnamasari@lecture.unjani.ac.id

Received: 27/04/2026 Accepted: 27/04/2026 Published: 29/04/2026

### ABSTRAK

*Patch* dibuat menggunakan polimer, polimer merupakan komponen utama yang berperan penting dalam mengatur pelepasan obat dan sifat fisik serta mekanik. Sifat fisik dan mekanik *Patch* yang baik dapat dicapai melalui pemilihan dan rasio polimer yang tepat. Berdasarkan latar belakang tersebut pengaruh perbandingan kombinasi terbaik polimer kitosan dan Pharmacoat 615 patch domperidon terhadap sifat fisik dengan desain faktorial akan diteliti. Metode pembuatan *Patch* dengan penguapan pelarut. Penelitian menggunakan perbedaan konsentrasi polimer Pharmacoat 615: Kitosan yaitu F1 (3:0,2), F2 (3:0,45), F3 (5:0,2), dan F4 (5:0,45). Evaluasi berupa uji organoleptis, ketahanan lipat, uji ketebalan, uji keseragaman bobot, uji kadar air, uji kekuatan mekanik *Patch*, uji kadar *Patch*, dan uji pelepasan in vitro *Patch* kemudian di analisis akan diolah secara statistika. Bobot dan tebal *Patch* menunjukkan keseragaman dan kadar air seluruh formula <10%. Hasil tensile strength  $F1 > F2 < F3 > F4$  nilai %elongasi seluruh formula 21-220%. Kadar zat aktif dalam sediaan berada dalam rentang 90,00%-110,0%. Hasil difusi F1, F2, F3, dan F4 pada menit ke 180 adalah  $37,466 \pm 0,165$ ;  $53,251 \pm 0,286$ ;  $28,471 \pm 1,547$ ;  $36,060 \pm 0,07$ . Hasil SEM yang diperoleh *Patch* yang disimpan 14 hari muncul kristal domperidon. Kesimpulan penggunaan kombinasi polimer kitosan dan pharmacoat 615 domperidon *Patch* mengalami rekristalisasi. Berdasarkan data statistika, Komposisi polimer berpengaruh pada hasil % elongasi. F2 merupakan hasil yang optimal terhadap karakteristik fisikomekanik *Patch* dan profil pelepasan obat.

**Kata Kunci:** *Patch*, Domperidon, Kitosan, Pharmacoat 615, Desain Faktorial

### ABSTRACT

*Patch* is made up of polymers that are major contributors to controlling drug delivery rates and providing mechanical and physical properties. The mechanical and physical properties of a patch require precise selection and proportions of polymers. This study aimed to determine the effect of the optimal combination ratio of Pharmacoat 615 and chitosan on the physical properties of domperidone patches. The formulation used a factorial design. Method of making patch by solvent evaporation. Polymer ratios (Pharmacoat 615:chitosan) were F1 (3:0.20); F2 (3:0.45); F3 (5:0.20); and F4 (5:0.45). Evaluations included organoleptic properties, folding endurance, thickness, weight uniformity, moisture content, tensile strength, drug content uniformity, and in vitro drug release. Data were analyzed statistically. Physical property assessments show that patch weights and thicknesses are uniform and that moisture content across all formulations are

*below 10%. Tensile strength measurements indicate the following order: F1 > F2 < F3 > F4. Elongation percentages for each formula range from 21% to 220%. Uniformity of active ingredients across all preparations is maintained between 90% and 110%. The release values of domperidone at the end of 180 minutes for F1, F2, F3, and F4 are  $37.466 \pm 0.165$ ;  $53.251 \pm 0.286$ ;  $28.471 \pm 1.547$ ; and  $36.060 \pm 0.070$ , respectively. SEM results show that domperidone-containing patches are crystalline after 14 days of storage at room temperature. Statistical analysis indicates that the polymer composition significantly influences elongation percentages, with F2 exhibiting optimal physicochemical properties and drug-release profiles.*

**Keywords:** Patch, Domperidone, Chitosan, Pharmacoat 615, Factorial Design

## PENDAHULUAN

Transdermal patch dapat menghantarkan obat dengan dosis tertentu melalui kulit ke dalam peredaran darah (Patel et al., 2023). Transdermal patch dapat mengurangi frekuensi pemberian obat (Sopyan et al., 2017). Transdermal patch dibuat menggunakan campuran polimer yang dapat mengatur pelepasan obat dalam sistem matriks patch. Komponen yang digunakan dalam transdermal patch diantaranya zat aktif, polimer, plasticizer, dan peningkat penetrasi (Wong et al., 2023). Domperidon merupakan zat aktif yang akan mengalami metabolisme lintas pertama di hati sehingga cocok untuk pemberian rute transdermal patch dalam jangka waktu obat yang panjang backbone dalam patch yang mengatur pelepasan obat serta sifat fisik dan mekanik patch (Ermawati dan Kartikasari, 2020; Das, Sarkar dan Majee, 2022). Sifat fisik dan mekanik patch yang baik dapat dicapai melalui pemilihan dan rasio polimer yang tepat (Das et al., 2022). Sifat fisik patch penting untuk mengetahui karakteristik yang

terbentuk, sementara sifat mekanik patch menggambarkan kemampuan patch untuk mempertahankan keutuhannya (Zatalini et al., 2023). Pengujian mekanik biasanya dilakukan dengan menguji kekuatan tekan, perpanjangan (*Tensile strength*) dan elastisitas (Akhlq et al., 2016). Pada penelitian sebelumnya patch domperidon dengan menggunakan polimer Eudragit diperoleh hasil difusi sekitar  $\pm 19\%$  (Purnamasari et al., 2024). Untuk memperbaiki hasil difusi maka dipilih polimer lain yang hidrofilik yaitu kitosan dan pharmacoat 615 (Kumar et al., 2018; Purnamasari et al., 2024). Polimer Kitosan dan Pharmacoat 615 yang dipilih untuk membentuk patch karena keduanya biodegradable, biocompatible dan bioadhesive (Latif et al., 2022). Berdasarkan latar belakang tersebut kombinasi terbaik polimer kitosan dan Pharmacoat 615 akan diteliti dengan menggunakan desain faktorial.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Timbangan analitik (Shimadzu), cetakan patch, pH meter (Hanna), Tensile strength tester, moisture analyser (amstech), orbital shaker (IKA KS 260 alat difusi/mini pomp variable flow (Fisher), Spektrofotometer Uv-Visibel (Shimadzu UV-1800PC), SEM, *Backing layer* (3M film ScotchpakTM), dan waterbath diffusion 15 L (Precision). Domperidon (PT. Triman),

Pharmacoat 615 (Shin etsu), Kitosan, Asam Oleat (Brataco), PEG 400, dan etanol.

### 1. Formulasi Sediaan Transdermal Patch

Pembuatan sediaan dirancang dengan desain faktorial dua level dan dua faktor dengan menggunakan perangkat lunak *MiniTab versi 17*. Variabel yang digunakan Pharmacoat 615 (A) dengan konsentrasi 3-5% dan polimer kitosan (B) dengan konsentrasi 0,2-0,45%.

**Tabel 1.** Level rendah dan level tinggi variabel

Variabel	Level (%)	
	Rendah	Tinggi
A	3	5
B	0,2	0,45

**Tabel 2.** Formula patch domperidon

Bahan	%b/b			
	F1	F2	F3	F4
Domperidone (mg/patch)	30	30	30	30
Pharmacoat 615 (gram)	3	3	5	5
Kitosan (gram)	0,2	0,45	0,2	0,45
PEG 400 (% polimer)	40	40	40	40
Asam oleat (% polimer)	10	10	10	10
Asam format 0,8% ad	3	3	3	3
Etanol:Aquadest (7:3) ad	100	100	100	100

Cara pembuatan : Polimer Pharmacoat 615 dikembangkan dengan pelarut etanol:aquadest (7:3) (A), Polimer kitosan dilarutkan dengan asam format 0,8% (B). Kemudian (A) dicampurkan dengan (B), sehingga homogen menjadi (C). Pada (C) ditambahkan PEG 400, kemudian di

tambahkan asam oleat lalu masukkan domperidone dihomogenkan dengan menggunakan magnetic stirrer lalu dituang kedalam cetakan. Setelah dikeringkan menggunakan metode penguapan pelarut. sebagai backing laminates (3M film ScotchpakTM) digunakan untuk menutup

Patch. Sediaan dikemas menggunakan aluminium foil dan penyimpanan dalam desikator untuk proses evaluasi adalah langkah berikutnya.

## 2. Evaluasi Sediaan Transdermal Patch

### 2.1. Uji Organoleptik

Patch diamati secara visual bentuk, warna, bau dan konsistensi permukaan patch (Purnamasari et al., 2024)

### 2.2. Uji Ketebalan Patch

Uji ketebalan *patch* diukur dengan menggunakan micrometer sekrup pada 3 titik berbeda, kemudian dihitung tebal rata-ratanya serta simpangan baku (Arifin et al., 2019; Zakaria et al., 2021)

### 2.3. Uji Keseragaman Berat Patch

Setiap patch ditimbang dengan menggunakan timbangan analitik, hasil pengukuran dicatat, dihitung rata-rata serta simpangan baku.

### 2.4. Uji Ketahanan Lipat Patch (*Folding Endurance*)

Pengujian ketahanan lipatan dengan melipat patch secara berulang pada posisi yang sama sampai sobek atau patch patah atau retak (Zakaria et al., 2021)

### 2.5. Uji Kandungan Lembap (*Moisture Content*)

Uji kandungan lembap dilakukan dengan meletakkan patch di dalam piring aluminium foil dan kemudian diletakkan ke

dalam alat moisture balance yang telah ditara pada suhu 105°C (Ermawati & Kartikasari, 2020).

### 2.6. Uji Kekuatan Mekanik Patch

Uji kekuatan mekanik patch dilakukan dengan memberikan beban yang sama besar pada kedua bagian yaitu bagian kanan dan bagian kiri, sehingga spesimen uji mengalami penegangan dan memanjang dengan kecepatan 50 mm/menit hingga akhirnya sampel putus atau patah (Syarifah et al., 2023). Pengujian ini memperoleh nilai kuantitatif untuk kekuatan tarik dan persentase elongasi. Dari hasil pengujian ini, dihitung nilai rata-rata dan simpangan baku. Uji dilakukan replikasi sebanyak tiga kali (Purnamasari et al., 2023).

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

% elongasi ditentukan dengan mencatat panjang sebelum patch patah atau robek

$$\text{Elongasi (\%)} = \frac{\text{peningkatan panjang sampai robek (mm)}}{\text{panjang awal (mm)}} \times 100\%$$

### 2.7. Evaluasi Kadar Patch

Patch dipotong dan ditimbang setara 10 mg secara seksama, lalu diencerkan ke dalam labu ukur hingga 100 ml dengan larutan dapar fosfat pH 7,4 dengan pengadukan orbital shaker 12 jam. Selanjutnya evaluasi

kadar dengan penggunaan spektrofotometer UV-Visibel (Lal & Verma, 2018).

### **2.8. Uji Pelepasan In Vitro Patch**

Metode *flow-through* yang dimodifikasi sel difusi Franz dengan menggunakan membrane sintetik. Proses difusi dengan mengambil cuplikan 3 ml dari sampel pada waktu menit ke 30, 60, 90, 120, 150 dan 180 dengan penggantian cairan yang sama. Selanjutnya sampel difusi diukur menggunakan spektrofotometer UV Visibel (Sebe *et al.*, 2022).

### **2.9. SEM**

Pengamatan morfologi patch setelah pelepasan obat diamati dengan SEM (Akram *et al.*, 2018)

#### **Analisis Data**

Data pengujian evaluasi dianalisis secara statistika menggunakan desain factorial lengkap untuk mengetahui pengaruh kombinasi polimer terhadap sifat mekanik, fisik serta pelepasan invitro patch.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

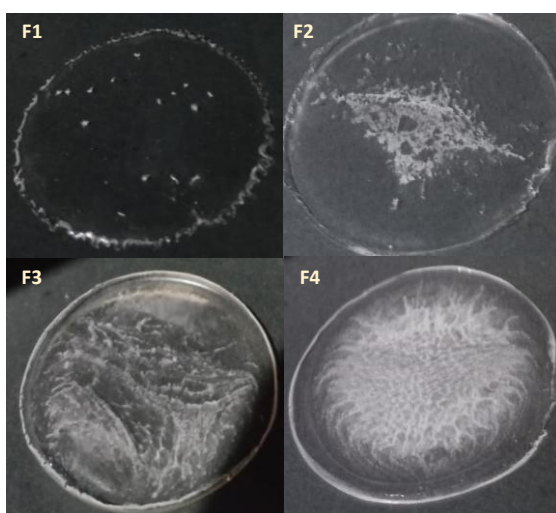
Formula patch domperidon dengan menggunakan Pharmacoat 615 sebagai polimer hidrofilik yang stabil pada pH rentang 3-11 juga memiliki kemampuan membuat lapisan film (Vlad *et al.*, 2025). Kitosan menghasilkan lapisan film yang biodegradable, biocompatible dan tidak toksik (Sharkawy *et al.*, 2020). PEG 400

sebagai *plasticizer* yang mampu untuk membuat sediaan patch lebih elastis dan flexibel (Suwandecha, 2023). Molekul yang terdapat dapat PEG 400 yang besar dapat meningkatkan kekuatan regangan pada *patch* (Rifqiani *et al.*, 2019). Asam oleat sebagai peningkat penetrasi yang membantu domperidon terdifusi lebih baik pada kulit. Asam oleat merupakan asam lemak yang mampu mengubah lemak pada lapisan tanduk dan membuat jalur untuk domperidon mencapai peredaran darah (Chauhan, 2017). Asam format digunakan untuk mengembangkan kitosan pada suasana asam (Sharkawy *et al.*, 2020).

Hasil pengujian organoleptis pada sediaan menunjukkan adanya bercak atau kristalisasi domperidone dari F1 hingga F4. Domperidon mengkristal pada F1 lebih sedikit dibandingkan formula lainnya. Hal diduga karena adanya pengaruh polimer pharmacoat 615 dan Kitosan. Polimer yang digunakan ketika pH sediaan naik akan mengakibatkan obat mengkristalisasi. pH sediaan bergeser disebabkan asam format yang digunakan sebagai pelarut kitosan menguap ketika membentuk lapisan film sehingga domperidone mengkristal (Alwe *et al.*, 2018; Nisrina, Nurfadilah, 2023). Domperidon merupakan basa lemah yang memiliki pKa 7,03 pada nitrogen piperidin. Berdasarkan literatur, kelarutan domperidon

bergantung pada pH medium. Pada pH=7 dan pH=1, kelarutan DMP masing-masing ditemukan sebesar 4,5 mg/L dan 566,8 mg/L sehingga dengan peningkatan pH sediaan akan membuat zat aktif lebih tidak larut dan jenuh sehingga terjadi kristalisasi (Nechipadappu et al., 2023)

**Gambar 1.** Hasil pengamatan oragoleptis *patch* domperidon



**Tabel 3.** Evaluasi *patch* domperidone

Formula (n=3)	ketebalan (mm)	Keseragaman bobot (g)	Kandungan lembab (%)	Ketahanan lipat
F1	0,138±0,008	0,84±1,07	5,43±0,15	<200
F2	0,167±0,003	0,110±0,1	5,42±0,05	<200
F3	0,225±0,01	0,164±3,78	6,45±0,26	>200
F4	0,243±0,002	0,175±0,70	6,55±0,35	>200

Ketebalan dan bobot *patch* dari yang tertinggi yaitu F4, F3, F2 dan yang terakhir F1. Bobot F1 hingga F4 memiliki hasil beragam karena pengaruh jumlah padatan *patch* yang dihasilkan. Semakin banyak padatan yang tersisa maka semakin tinggi rendemen yang akan dihasilkan (Putra et al.,

2017). Ketebalan *patch* yang dihasilkan dari semua formula <1 mm yang sesuai dengan yang dipersyaratkan karena peningkatan ketebalan akan mempengaruhi obat terdifusi (Mechanics, 2007). Ketebalan *patch* dipengaruhi oleh jumlah air yang terikat di dalam sediaan (Kalsum et al., 2023). Uji

ketahanan lipat bertujuan untuk memastikan *patch* bersifat fleksibel dan tidak mudah sobak saat penyimpanan (Fatmawaty *et al.*, 2017). Pada F1 serta F2 tidak memenuhi persyaratan, pada F3 dan F4 itu memenuhi persyaratan ketahanan lipat, untuk persyaratan standar ketahanan lipat yaitu lebih dari 200 (Wardani & Saryanti, 2021). Hal tersebut dikarenakan variasi konsentrasi *pharmacoat* 615 dengan konsentrasi tinggi seperti pada F3 dan F4 memiliki ketahanan lipat yang sangat baik saat di gunakan untuk polimer dalam *patch* begitupun sebaliknya ketika konsentrasi *Pharmacoat* 615 konsentrasi rendah ketahanan lipat pada *patch* kurang baik. Semua formula pada pengujian kandungan lembab memenuhi persyaratan. Persyaratan Kandungan lembab itu kurang dari 10% (Mechanics, 2007). Kandungan lembab yang rendah dapat melindungi zat agar tidak mudah terkontaminasi oleh mikroba (Khan *et al.*, 2012).

**Tabel 4.** Pengujian mekanik *patch* domperidone

Formulasi (n=3)	Tensile strength (MPa)	%elongasi
F1	2,4593±0,64	103,33±1,15
F2	1,4115±0,27	110±3,46
F3	4,5797±0,88	108±3,46
F4	4,1043±0,84	107,33±1,15

Berdasarkan hasil penelitian konsentrasi polimer berpengaruh pada

meningkatnya nilai *tensile strength*. *Patch* F3 menghasilkan nilai *tensile strength* yang paling tinggi di banding kan F1, F2, dan F4. Variasi konsentrasi ini berpengaruh pada peningkatan ikatan H pada rantai tunggal polimer kitosan pada konsentrasi 0,2 (Qian *et al.*, 2023). Gaya tarikan intermolekul rantai polimer yang berdekatan melemah karena adanya ikatan hidrogen internal sehingga akan menurunkan nilai *tensile strength* (Sari, 2020). Nilai % elongasi yang besar maka semakin fleksibel dan plastis pada suatu kemasan *edible film*. Evaluasi persentasi elongasi tujuannya untuk mengamati elastisitas dan fleksibilitas *film*. Persen nilai elongasi dapat dikatakan baik jika nilai persentasinya 21- 220% (Krochta & De Mulder-Johnston, 1997). Hasil seluruh formula memiliki nilai elongasi yang baik karena di atas 50% dan itu memenuhi persyaratan.

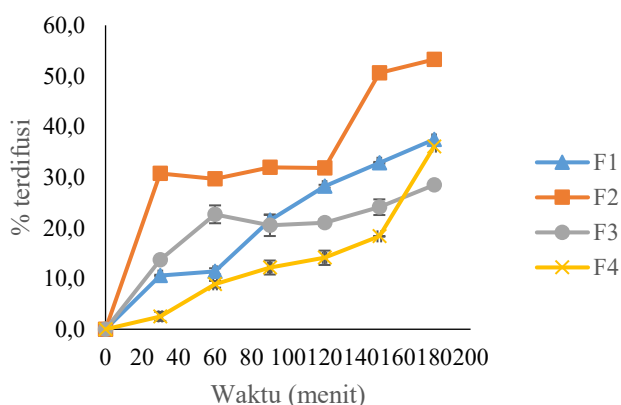
**Tabel 5.** Hasil penetapan kadar domperidone dalam *patch*

Formula (n=3)	Kadar Teoritis(mg)	Kadar yang didapat(mg)	%Recovery
F1	10	10,1±0,243	99,86±0,49
F2	10	9,97±0,115	99,7±1,17
F3	10	10,04±0,291	99,33±0,99
F4	10	9,89±0,117	98,93±1,15

Seluruh formula *patch* menghasilkan % *recovery* yang memenuhi persyaratan karena hasil % *recovery* sesuai dengan persyaratan dalam rentang 80%-110%(Jaya, 2020). Pada uji pelepasan *in vitro* bertujuan untuk

mengetahui pelepasan domperidon. Membrane yang digunakan yaitu membrane sintesis.

Obat dapat menembus lapisan tanduk hal tersebut karena penggunaan *enhancer* asam oleat sehingga mampu meningkatkan penetrasi pada obat dengan memodifikasi lapisan lemak lapisan tanduk kulit sehingga menurunkan kapasitas sawar kulit. Asam oleat 10% sudah mampu memberikan peningkatan yang lebih baik (Togatorop, 2018). Hasil evaluasi menunjukkan nilai permeasi F2 lebih tinggi daripada nilai permeasi formula lainnya. Pada F3 dan F4 memiliki % terdifusi lebih rendah, hal tersebut diakibatkan peningkatan jumlah polimer pharacoat 615 yang digunakan (Silalahi, 2018).



**Gambar 2.** Hasil difusi patch domperidon selama 180 menit

Polimer dapat mempengaruhi pelepasan obat pada *patch*. Pelepasan obat dalam sistem dapat terjadi apabila obat larut terlebih dahulu dalam polimer (Togatorop,

2018). Pada penelitian kali ini zat aktif pada F2, F3, dan F4 secara organoleptis ketidakhomogenan dan terjadi rekristalisasi namun hasil yang di dapatkan pada uji pelepasan invitro lebih baik di bandingkan dengan F1 yang sediaannya homogen dan proses rekristalisasi lebih sedikit.

**Tabel 6.** Hasil pengolahan data metode statistika dengan desain factorial

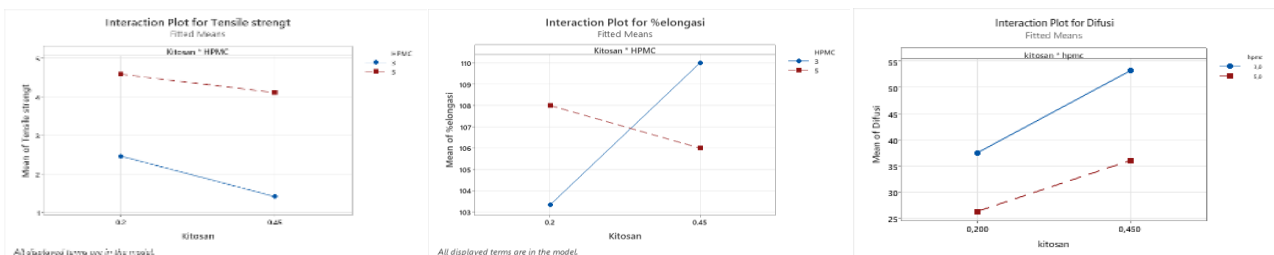
Respon(n=3)	Effect	p-value (<0,05)	Interpretasi
Tensile strength	0,286	0,501	Tidak berbeda signifikan
% Elongasi	4,333	0,018	signifikan
Difusi	3,002	0,011	signifikan

Rancangan formula optimum yang diberikan oleh metode desain factorial dengan perangkat lunak *MiniTab*. Setiap formula dilakukan replikasi 3 kali sehingga terdapat 12 sediaan. Replikasi dilakukan untuk meningkatkan presisi dari hasil pengukuran dan memberikan informasi yang sama (Kartini et al., 2017). Pada hasil pengolahan data dengan cara statistika dengan aplikasi desain factorial di dapatkan hasil pada tabel 6.

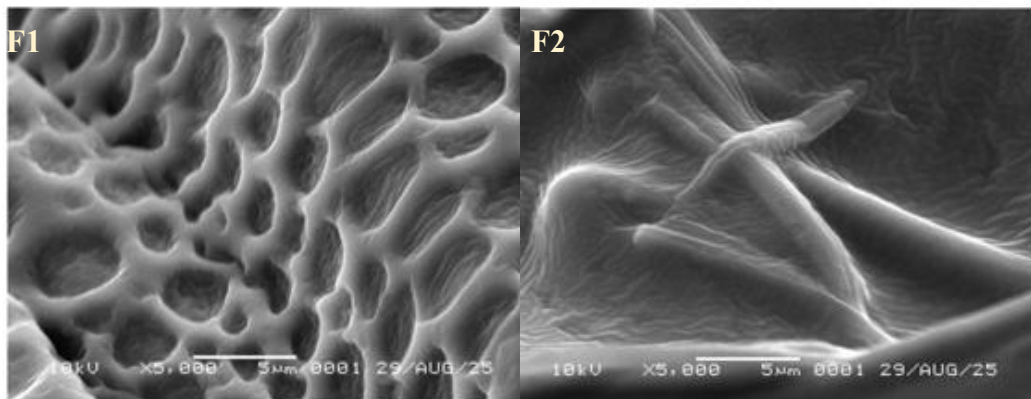
Pada pengolahan data metode statistika dengan desain factorial. Hasil penelitian menunjukkan pada respon *tensile strength* hasilnya memiliki nilai p-value >0,05 sedangkan pada nilai % elongasi hasilnya memiliki nilai p-value nya <0,05, juga nilai

efek dari respon %elongasi bernilai negative yang menunjukkan bahwa kombinasi kitosan dan pharmacoat 615 memiliki efek signifikan dalam peningkatan nilai %elongasi dikarenakan nilai p-value yang didapat <0,05, juga nilai *tensile strength* menunjukan

positive yang artinya kitosan dan pharmacoat 615 tidak berbeda signifikan (Suradnyana *et al.*, 2020). Pengaruh dari penggunaan polimer tidak berpengaruh pada hasil *tensile strength*, tetapi pada nilai %elongasi iu berpengaruh (Kartini *et al.*, 2017).



**Gambar 3.** Interaksi plot antara pengujian *tensile strength*, % elongasi dan difusi



**Gambar 4.** Hasil SEM F1 dan F2 setelah 14 hari penyimpanan

Pada pengujian SEM diperoleh patch pada hari ke-14 didapatkan hasil patch mengalami rekristalisaasi terlihat pada F2 berbentuk seperti jarum. Untuk pengujian SEM dipilih F1 karena sediaan pada H-0 tidak mengalami rekristalisisasi sedangkan F2 pelepasan sediaan paling optimum.

## KESIMPULAN

Kombinasi polimer kitosan dan pharmacoat 615 pada domperidon *patch* mengalami rekristalisisasi. Berdasarkan data statistika, kombinasi kitosan dan pharmacoat 615 mempengaruhi hasil % elongasi patch dan difusi. Formulasi optimal dapat diidentifikasi dengan mempertimbangkan keseimbangan antara karakteristik

fisikomekanik patch dan profil pelepasan obat. F2 merupakan hasil yang optimal terhadap karakteristik tersebut.

## DAFTAR PUSTAKA

Akhlaq, M., Arshad, M. S., Mudassar, A. M., Hussain, A., Kucuk, I., Haj-Ahmad, R., Rasekh, M., & Ahmad, Z. (2016). Formulation and evaluation of anti-rheumatic dexibuprofen transdermal patches: a quality-by-design approach. *Journal of Drug Targeting*, 24(7), 603–612.  
<https://doi.org/10.3109/1061186X.2015.1116538>

Akram, M. R., Ahmad, M., Abrar, A., Sarfraz, R. M., & Mahmood, A. (2018). Formulation design and development of matrix diffusion controlled transdermal drug delivery of glimepiride. *Drug Design, Development and Therapy*, 12, 349–364.  
<https://doi.org/10.2147/DDDT.S147082>

Alwe, H. D., Millet, D. B., Chen, X., Raff, J. D., Payne, Z. C., & Fledderman, K. (2018). *Oxidation of Volatile Organic Compounds as the Major Source of Formic Acid in a Mixed Forest Canopy Geophysical Research Letters*. 2940–2948.

<https://doi.org/10.1029/2018GL081526>

Arifin, A., Sartini, S., & Marianti, M. (2019). Evaluasi Karakteristik Fisik dan Uji Permeasi Pada Formula Patch Aspirin Menggunakan Kombinasi Etilselulosa dengan Polivinilpirolidon. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(1), 40–49.  
<https://doi.org/10.25026/jsk.v2i1.103>

Chauhan, S. B. (2017). Penetration Enhancement Techniques. *Journal of Applied Pharmacy*, 09(02), 1–5.  
<https://doi.org/10.21065/1920-4159.1000235>

Das, S., Sarkar, P., & Majee, S. B. (2022). Polymers in Matrix Type Transdermal Patch. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 73(14), 77–86.  
<https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2022.v73i01.014>

Ermawati, D. E., & Kartikasari, G. (2020). The Effect of Combination of Hydroxypropylmethylcellulose and Carboxymethylcellulose Sodium Polymers to The Physical Properties of Celery (*Apium graveolens* L.) Ethanolic Extract Patch. *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 146.  
<https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.50358>

Fatmawaty, A., Nisa, M., Irmayani, &

- Sunarti. (2017). Formulasi Patch Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus Alba L.*) dengan Variasi Konsentrasi Polimer Polivinil Piroolidon dan Etil Selulosa. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(1), 17–20.
- Jaya, M. K. A. (2020). Perbandingan Stabilitas Obat Racikan Yang Dipreparasi Menggunakan Mortir Dan Tablet Crusher Di Apotek Sarana Pelayanan Kesehatan Primer. *Jurnal Farmasi Udayana*, December, 110. <https://doi.org/10.24843/jfu.2020.v09.i02.p06>
- Kalsum, U., Erikania, S., & Nurmaulawati, R. (2023). Uji Efektivitas Sediaan Transdermal Patch Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica L.*) Terhadap Luka Sayat Pada Mencit Putih (*Mus musculus*). *Jurnal Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Duta Bangsa Surakarta*, 185–194.
- Kartini, N. S., Andhi, F., & Indri, K. (2017). *the Optimization of Lotion Formula With Active Substances Combination of Vitamin C and Vitamin E As Antiaging and Stability Test of Lotion*. 1–17.
- Khan, I. N., Khan, M. I., Mazumder, K., Ajrin, M., Sen, N., Rashid, A., & Bhuiya, M. M. (2012). Characterization and ex-vivo skin permeation study of domperidone maleate transdermal patch. *Bulletin Pharmaceutical Research*, 2(1), 15–21.
- Krochta, J. M., & De Mulder-Johnston, C. (1997). Edible and biodegradable polymer films: Challenges and opportunities. In *Food Technology* (Vol. 51, Nomor 2, hal. 61–74).
- Kumar, M., Trivedi, V., Shukla, A. K., & Dev, S. K. (2018). Effect of polymers on the physicochemical and drug release properties of transdermal patches of atenolol. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(4), 68–73. <https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i4.24916>
- Lal, N., & Verma, N. (2018). *Development and Evaluation of Transdermal Patches containing Carvedilol and Effect of Penetration Enhancer on Drug Release*. 11(February), 745–752. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2018.00140.3>
- Latif, M. S., Nawaz, A., Rashid, S. A., Akhlaq, M., Iqbal, A., Khan, M. J., Khan, M. S., Lim, V., & Alfatama, M. (2022). Formulation of Polymers-Based Methotrexate Patches and Investigation of the Effect of Various Penetration Enhancers: In Vitro, Ex Vivo and In Vivo Characterization. *Polymers*, 14(11).

- <https://doi.org/10.3390/polym14112211>
- Mechanics, S. (2007). 郭小红<sup>1, 2</sup>, 王梦恕<sup>2</sup> (I. I(2004), 2234–2239. <https://doi.org/10.16285/j.rsm.2007.10.006>
- Nechipadappu, S. K., Surampudi, A. V. S. D., & Ramakrishna, S. (2023). Exploration of new solid forms of anti-emetic drug domperidone: Novel salts with enhanced solubility and dissolution. *Journal of Molecular Structure*, 1288, 135799. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.135799>
- Nisrina, Nurfadilah, unuversitas padjajaran. (2023). PENGARUH POLIMER HPMC DAN KITOSAN LARUT AIR TERHADAP PENGHAMBATAN REKRISTALISASI DARI ALFA-MANGOSTIN DALAM LARUTAN LEWAT JENUH.
- Patel, G., Narkhede, K., Prajapati, A., & Narkhede, S. (2023). A Comprehensive Review Article on Transdermal Patch. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine*, 8(3), 77–81. <https://doi.org/10.47760/ijpsm.2023.v08i03.006>
- Purnamasari, N., Hartyana Sutarna, T., Angraeni, W., Karin, A., Qotrunnada, D., & Alatas, F. (2024). Karakteristik Fisik dan Laju Difusi In Vitro Sediaan Transdermal Patch Domperidon Menggunakan Polimer Turunan Metil Metakrilat-Asam Metakrilat. *Jurnal Kartika Kimia*, 6(2), 123–130. <https://doi.org/10.26874/jkk.v6i2.235>
- Putra, A. D., Johan, V. S., & Efendi, R. (2017). Pembuatan Edible Film Pati Sukun. *Jom Fakultas Pertanian*, 4(2), 1–15.
- Qian, L., Zhang, K., Guo, X., & Yu, M. (2023). What happens when chitin becomes chitosan? A single-molecule study. *RSC Advances*, 13(4), 2294–2300. <https://doi.org/10.1039/d2ra07303j>
- Rifqiani, A., Desnita, R., & Luliana, S. (2019). Pengaruh Penggunaan Peg 400 Dan Gliserol Sebagai Plasticizer Terhadap Sifat Fisik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Herba Pegagan. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1), 1–10.
- Sari, S. R. M. (2020). Pembuatan Dan Karakterisasi Edibel Film Pati Jagung Sebagai Pembungkus Cabe.
- Sebe, I., Zsidai, L., & Zelkó, R. (2022). *HardwareX Novel modified vertical diffusion cell for testing of in vitro drug release (IVRT) of topical patches. 11.*

- <https://doi.org/10.1016/j.ohx.2022.e00293>
- Sharkawy, A., Filomena, M., & Rodrigues, A. E. (2020). Chitosan-based Pickering emulsions and their applications: A review. *Carbohydrate Polymers*, 250(April), 116885. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116885>
- Shaveta, S., Diksha, C., Puneet, S., & Upendra, J. K. (2017). Short Review on Domperidone tablet. *Journal of Applied Pharmaceutical Research*, 5(1), 14–19.
- Silalahi, A. A. (2018). *Optimasi Polimer Polietilen Glikol 400 dan Polivinil Piroolidon Serta Etil Selulosa Terhadap Karakter Fisik dan Pelepasan Ketoprofen dari Matriks Patch Transdermal*.
- Sopyan, I., Tedjasaputra, M. G., Utami, S. R., & Abdassah, M. (2017). Chondroitin in Transdermal Patch and Its Main Physical Properties. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(1), 23. <https://doi.org/10.15416/ijpst.v1i1.10425>
- Suradnyana, I. G. M., Wirata, I. K., & Suena, N. M. D. S. (2020). Optimasi Gelling Agent Dan Humektan Gel Handsanitizer Minyak Atsiri Daun Jeruk Limau (*Citrus Amblycarpa* (Hassk.) Ochse.) (Optimization Of Gelling Agent And Humectant Handsanitizer Gel Of Lime Leaf Essential Oil (*Citrus Amblycarpa* (Hassk.) Ochse.)). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(1), 16–22.
- Suwandecha, T. (2023). *Formulation development and characterization of a transdermal patch containing *Crinum asiaticum* leaves extract*. 13(12), 207–213. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2023.151643>
- Syarifah, A., Nabila, N., Kanina, I., & Charisma, S. L. (2023). *Evaluation of Patch Ethanol Extract of *Zingiber officinale* Rosc . Var Amarum For Antiemetic Evaluasi Patch Transdermal Ekstrak Etanol Zingiber Officinale Rosc . Var . Amarum Untuk Antiemetik*. 10(2).
- Togatorop, B. (2018). *Pengaruh Variansi Campuran Polimer dengan Enhancer Asam Oleat Terhadap Pelepasan Nifedipin Dari Matriks Patch Transdermal Secara In Vitro dan In Vivo*.
- Vlad, R., Pinteaa, A., Pinteaa, C., Antonoaee, P., Bîrsan, M., & Ciurba, A. (2025). *Hydroxypropyl Methylcellulose — A Key Excipient in Pharmaceutical Drug*

- Delivery Systems. Mc*, 1–30. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v10i220>  
23.151-161
- Wardani, V. K., & Saryanti, D. (2021).  
Formulasi Transdermal Patch Ekstrak  
Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.)  
dengan Basis Hydroxypropil  
Metilcellulose (HPMC). *Smart  
Medical Journal*, 4(1), 38.  
<https://doi.org/10.13057/smj.v4i1.436>  
13
- Wong, W. F., Ang, K. P., Sethi, G., & Looi,  
C. Y. (2023). Recent Advancement of  
Medical Patch for Transdermal Drug  
Delivery. *Medicina (Lithuania)*, 59(4),  
1–20.  
<https://doi.org/10.3390/medicina5904>  
0778
- Zakaria, N., Bangun, H., Vonna, A., Oesman,  
F., Khaira, Z., & Fajrina, F. (2021).  
*Pengaruh penggunaan polimer hpmc  
dan polivinil pirolidon terhadap  
karakteristik fisik transdermal patch  
natrium diklofenak*. 1(February), 58–  
66.
- Zatalini, D. fadia, Hendradi, E., Philip Drake,  
& Sari, R. (2023). The Effect of  
Chitosan and Polyvinyl Alcohol  
Combination on Physical  
Characteristics and Mechanical  
Properties of Chitosan-PVA-Aloe vera  
Film. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu  
Kefarmasian Indonesia*, 10(2), 151–  
161.