

## **PENGARUH PROPILENGLIKOL TERHADAP FORMULASI DAN KARAKTERISTIK FISIK SEDIAAN PATCH EKSTRAK ETANOL DAUN INGGU (*Ruta angustifolia* L. Pers)**

Nurul Hikma<sup>1</sup>, Budiman Yassir<sup>2</sup>, Nur Khairi<sup>3</sup>, Marwati<sup>4</sup>, Patricia Pattinggi<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup> Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Almarisah Madani, Sulawesi Selatan

Email korespondensi: [nurulhikma558@gmail.com](mailto:nurulhikma558@gmail.com)

### **ABSTRAK**

*Ruta angustifolia* L. Pers mengandung senyawa minyak atsiri, steroid, flavonoid, tannin, kuinon dan saponin yang berpotensi sebagai analgesik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi propilenglikol terhadap karakteristik fisik *patch* menggunakan metode penguapan pelarut. Sediaan *patch* dibuat sebanyak 3 formula dengan variasi propilenglikol yaitu F1 (Tanpa propilenglikol), F2 (10%), F3 (20%) dan F3 (30%) dan dilakukan evaluasi *patch*. Hasil karakteristik fisik yang diperoleh didapatkan *patch* dengan warna hijau kekuningan, bau khas ekstrak, bentuk bulat film tipis, halus, kering dan elastis dengan ketahanan lipat >200 kali lipatan, ketebalan berkisar 0,02-0,03 mm, keseragaman bobot memenuhi persyaratan yaitu nilai CV  $\leq 5\%$ , %susut pengeringan  $< 9,20\%$ , kelembapan masing-masing formula  $< 9,79\%$  dengan pH berkisar 7. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa *patch* ekstrak etanol daun inggu memiliki pengaruh terhadap keseragaman bobot dan ketebalan *patch*.

**Kata kunci:** *Ruta angustifolia* L. Pers, Patch, Propilenglikol, Karakteristik

## THE EFFECT OF PROPYLENGLYCOL ON THE FORMULATION AND PHYSICAL CHARACTERISTICS OF RYPE LEAF ETHANOL EXTRACT PATCH PREPARATION (*Ruta angustifolia* L.Pers)

### ABSTRACT

*Ruta angustifolia* L.Pers contain essential oil, steroids, flavonoids, tannins, quinones, and saponins compounds which have the potential to act as analgesics. This research aimed to determine the effect of varying propylene glycol concentrations on the physical characteristics of patches using the solvent evaporation method. Patch preparations were made in 3 formulas with variations of propylene glycol, namely F1 (without propylene glycol), F2 (10%), F3 (20%), and F3 (30%), and the patch was evaluated. The results of the physical characteristics obtained were patches with a yellowish green color, typical extract smell, round shape, thin film, smooth, dry, and elastic with a folding resistance of >200 times, thickness ranging from 0.02-0.03 mm, weight uniformity meeting the requirements, namely CV value  $\leq$  5%, %drying loss <9.20%, humidity of each formula <9.79% with a pH of around 7. Thus, it can be concluded that the ethanol extract of inggu leaves influences the uniformity of the weight and thickness of the patch.

**Keywords:** *Ruta angustifolia* L. Pers, Patch, propylene glycol, characteristics

### PENDAHULUAN

Analgesik merupakan zat yang dapat mengurangi atau menghilangkan rasa sakit yang dirasakan penderita tanpa menghilangkan kesadaran. Penggunaan obat analgesik dalam jangka waktu yang panjang sering kali menimbulkan efek samping berupa reaksi alergi, gangguan gastrointestinal, dispepsia, mual, muntah hingga pendarahan lambung. Adanya efek

samping yang merugikan dalam penggunaannya sehingga masyarakat lebih memilih menggunakan obat-obatan dari bahan alam yang memiliki efek analgetik (Dila Keswara & Rejeki Handayani, 2019). Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai bahan obat tradisional yang memiliki efek analgesik yaitu daun inggu.

Daun inggu secara tradisional digunakan untuk mengobati penyakit gigi, kejang pada anak, nyeri ulu hati, merangsang menstruasi, tersedak, sakit kepala dan bisul. Kandungan senyawa yang terdapat didalamnya yang berpotensi sebagai analgesik yaitu minyak atsiri, steroid, flavonoid, tannin, kuinon dan saponin (Noer et al., 2018). Steroid berperan sebagai analgesik dengan merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat aksi enzim fosfolipase sehingga memblokir jalur siklooksigenase dan lipoksigenase. Selain steroid, flavonoid juga berperan dengan menghambat enzim siklooksigenase dan mengurangi produksi asam arakidonat sehingga dengan demikian mengurangi rasa sakit (Dila Keswara & Rejeki Handayani, 2019).

Berdasarkan penelitian sebelumnya telah dilakukan pada uji aktivitas analgesik ekstrak etanol daun inggu secara per oral dengan metode *Tail Flick* dan *Paw Pressure Test Randall* pada dosis 10 mg/200gBB, 20 mg/200gBB dan 40 mg/200gBB, menunjukkan efek analgesik yang sangat baik pada semua dosis dimana dosis 40 mg/200gBB menunjukkan efek analgesik maksimal yang sebanding

dengan tramadol, sehingga dalam hal ini, ekstrak etanol daun inggu memiliki potensi sebagai analgesik (Dila Keswara & Rejeki Handayani, 2019). Selain itu, penelitian (Aulia et al., 2022), menunjukkan bahwa pada pemberian ekstrak daun inggu dengan dosis 150 mg/kg BB sampai 600 mg/kg BB tidak mempengaruhi dan tidak bersifat toksik secara subkronik selama 30 hari terhadap kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan hematokrit pada tikus putih berada rentang normal. Namun, pada penggunaan ekstrak yang bukan dalam bentuk sediaan obat dianggap kurang praktis dan efisien. Sehingga, perlu suatu inovasi yang dapat membantu proses pemulihan dan juga bersifat meningkatkan kepatuhan, keamanan, serta kenyamanan. Salah satu inovasi sediaan yang dapat digunakan adalah *patch*. Keuntungan dari sediaan ini yaitu pelepasan obat yang terkontrol dan konstan, penggunaannya yang efisien, tidak menimbulkan iritasi pada lambung dan dapat menghindari *first-pass effect* (Arum et al., 2022).

Dalam sediaan patch, komponen yang paling penting yaitu peningkat penetrasi. Pemilihan propilenglikol sebagai peningkat penetrasi dikarenakan sifatnya yang tidak toksik dan iritasi

ringan dibandingkan dengan gliserin (Kalsum et al., 2023). Propilenglikol dapat meningkatkan kelarutan bahan obat sehingga dapat meningkatkan difusi obat yang menembus membran sel dan memberikan efek hidrasi pada kulit yakni melunakkan lapisan keratin pada stratum korneum sehingga meningkatkan jumlah obat yang berpenetrasi melalui kulit (Dahlizar et al., 2023) Propilenglikol menunjukkan permeasi melalui stratum korneum yang sangat baik dan penggunaannya yang lebih nyaman karena viskositasnya yang lebih rendah (Ameliana et al., 2018).

## METODE PENELITIAN

### MATERIAL

Alat yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu batang pengaduk, batu stirrer, beaker glass (Iwaki®),

cetakan patch, desikator, gelas ukur (Iwaki®), jangka sorong (D.Caliper®), kaca arloji, magnetic stirrer, oven (Thermo®), sudip, pipet tetes, pH meter (pH.mV.Cond.TDS®) dan timbangan analitik (Fujitsu®). Bahan yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu aluminium foil, aquadest, ekstrak etanol daun inggu (*Ruta angustifolia* L.), etanol 96%, HPMC, PEG 400, kertas perkamen, propilenglikol, dan PVP.

### PROSEDUR KERJA

Sediaan patch ekstrak etanol dirancang dalam tiga variasi konsentrasi propilenglikol (Tabel 1)

**Tabel 1.** Formula *Patch* Ekstrak Etanol Daun Ingg

Formula	Ekstrak etanol daun inggu (%)	Total Polimer (2%)		Propilenglikol (%)	PEG 400 (%)
		HPMC	PVP		
F1	2	75	25	0	10
F2	2	75	25	10	10
F3	2	75	25	20	10
F4	2	75	25	30	10

Patch transdermal ekstrak etanol daun inggu dibuat dengan teknik penguapan pelarut. HPMC dikembangkan dalam gelas beaker dengan aquadest selama 1 hari. PVP dilarutkan 2 mL aquadest

kemudian dicampurkan kedalam HPMC yang telah telah dikembangkan selama 1 hari, kemudian menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 200 rpm pada suhu 25°C. Setelah homogen,

ditambahkan PEG 400 dan ekstrak yang telah dicampurkan terlebih dahulu dengan propilenglikol. Campuran yang telah homogen kemudian dituang pada cetakan dan dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40°C selama 3 hari. Setelah pengeringan, patch dilepaskan dari cetakan, dibungkus dengan alumunium foil dan simpan dalam desikator hingga siap dilakukan pengujian karakteristik sediaan *patch*.

### **Karakteristik Sediaan *Patch***

#### **Pemeriksaan Organoleptik**

Pemeriksaan organoleptik meliputi pengamatan bentuk, warna, bau dari patch yang dihasilkan.

#### **Keseragaman Bobot**

Masing-masing formula diambil tiga patch secara acak, ditimbang masing-masing, kemudian dihitung berat rata-rata patch pada masing masing formula.

#### **Ketahanan Lipat**

Pengujian dilakukan dengan melipat patch berkali-kali pada posisi yang sama hingga patch tersebut patah. Banyaknya lipatan pada tempat yang sama tanpa patah dianggap sebagai nilai ketahanan terhadap pelipatan. Jumlah ketahanan lipatan yang memenuhi standar yaitu >200.

#### **Susut Pengeringan**

Patch ditimbang dan disimpan dalam desikator selama 24 jam, setelah 24 jam patch ditimbang ulang dan ditentukan persentase susut pengeringannya. Nilai susut pengeringan yang baik adalah <9,29%.

#### **Daya Serap Kelembapan**

Patch yang telah disimpan pada suhu ruang dalam desikator selama 24 jam ditimbang terlebih dahulu, selanjutnya dipaparkan pada suhu 40°C selama 24 jam dan ditimbang kembali. Berdasarkan penelitian sebelumnya disebutkan bahwa nilai persen daya serap lembab berkisar <9,79%.

#### **Ketebalan Patch**

Patch yang dihasilkan diukur ketebalannya dengan menggunakan jangka sorong dengan tingkat ketelitian alat yaitu 1 mm. Pengukuran dilakukan pada 3 titik yang berbeda.

#### **pH**

Pengujian ini dilakukan dengan cara menambahkan 10 mL aquadest bebas CO<sub>2</sub> ke dalam patch dan didiamkan selama 1 jam. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan pH meter.

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **Organoleptik**

Formula yang telah didapatkan dilakukan uji pemeriksaan organoleptik

dengan tujuan untuk melihat sifat fisik dari sediaan berupa warna, bentuk, dan bau dengan dilihat secara visual. Pengujian organoleptis merupakan

pengujian dengan menggunakan parameter indera manusia berupa warna, bau, bentuk.



**Gambar 1.** Sediaan *patch* ekstrak etanol daun inggu

**Tabel 2.** Karakteristik Organoleptis *patch* Ekstrak Etanol Daun Inggu

Formula	Warna	Bau	Bentuk dan Karakteristik
F1	Hijau Kekuningan	Khas ekstrak etanol daun inggu	Bulat, film tipis, halus, kering dan elastis
F2	Hijau Kekuningan	Khas ekstrak etanol daun inggu	Bulat, film tipis, halus, kering dan elastis
F3	Hijau Kekuningan	Khas ekstrak etanol daun inggu	Bulat, film tipis, halus, kering dan elastis
F4	Hijau Kekuningan	Khas ekstrak etanol daun inggu	Bulat, film tipis, halus, kering dan elastis

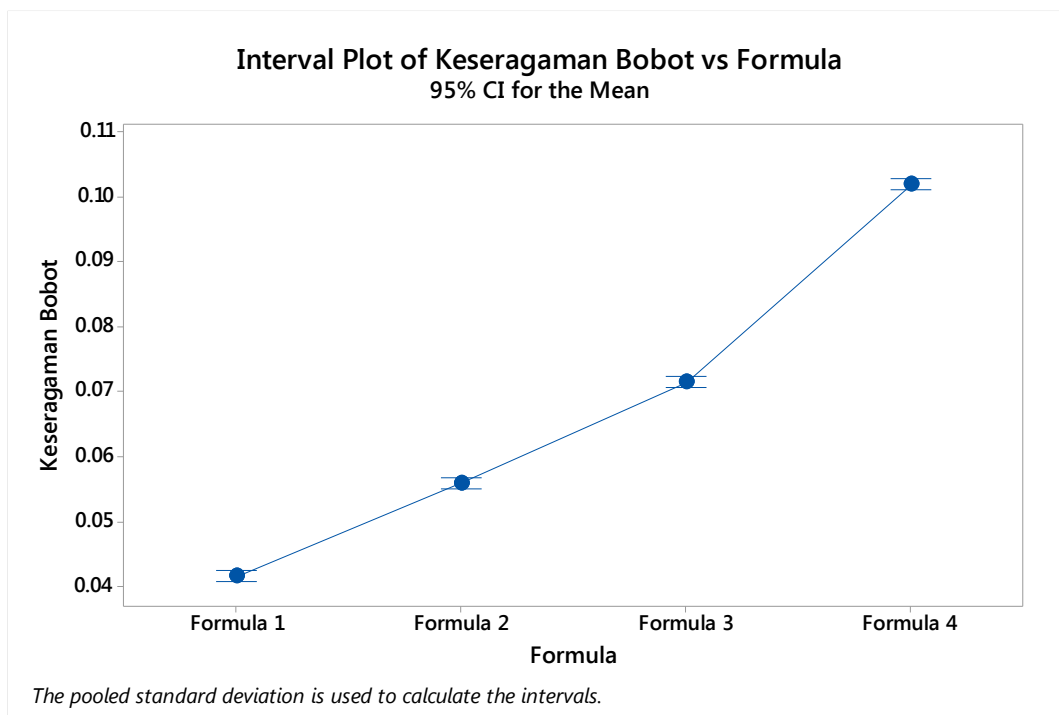
Sediaan *patch* transdermal yang diperoleh (Tabel 2) memiliki warna hijau kekuningan, berbau khas ekstrak dikarenakan adanya penambahan ekstrak pada masing-masing formula, bulat, film tipis, halus, kering dan elastis (Gambar 2).

**Keseragaman Bobot**

Pengujian keseragaman bobot bertujuan untuk mengetahui *patch* yang dihasilkan memiliki bobot yang seragam dan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam komponen terhadap pengaruh variasi konsentrasi propilenglikol. Persyaratan bobot *patch* adalah memiliki nilai CV ≤5%. Formula bobot yang seragam menunjukkan bahwa formulasi *patch*

memiliki komponen yang sama dan tidak berbeda jauh dan menunjukkan

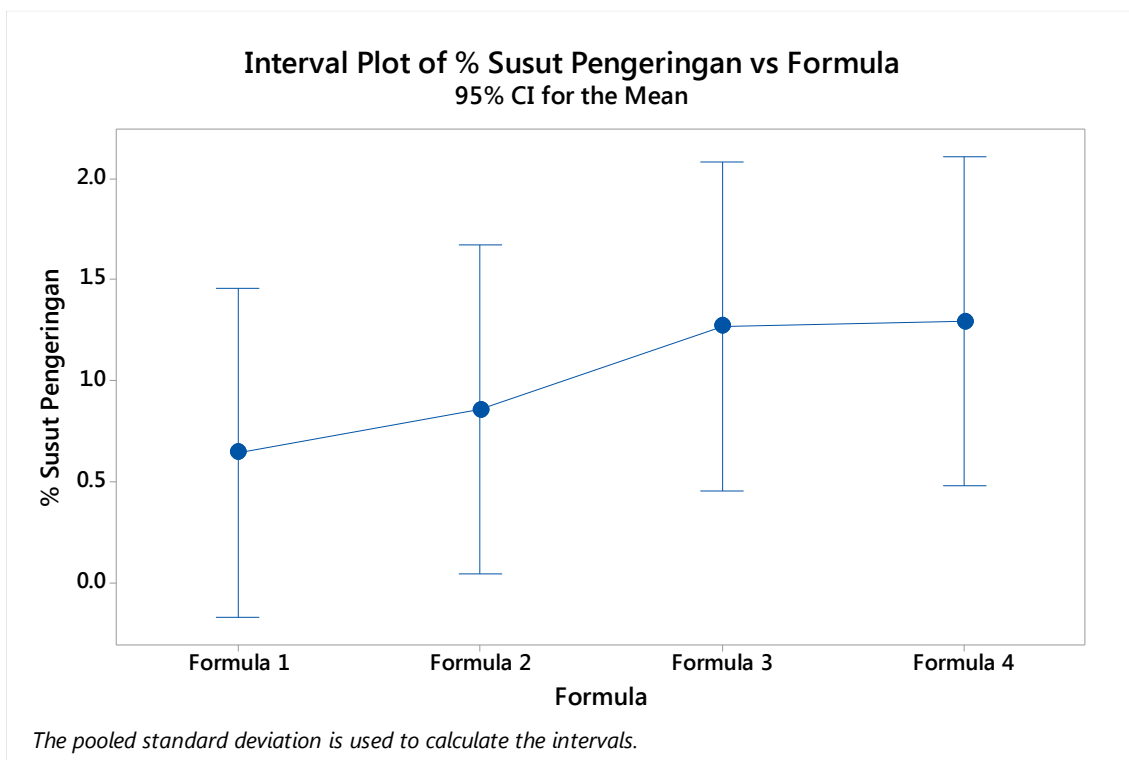
keseragaman kandungan senyawa pada formula (Simaremare et al., 2022).



Gambar 2. Hasil keseragaman bobot sediaan *patch* ekstrak etanol daun inggu Hasil uji keseragaman bobot (Gambar 2), nilai CV dari keseragaman bobot yang dihasilkan masing-masing formula memenuhi persyaratan  $\leq 5\%$  dengan nilai *p-value* ( $0,00 < 0,05$ ) yang berarti memiliki perbedaan yang nyata secara signifikan tiap formula. Semakin tinggi konsentrasi propilenglikol, maka konsentrasi *patch* yang diperoleh semakin kental sehingga mempengaruhi bobotnya (Sinala et al., 2021).

**% Susut Pengeringan**

Persentase susut pengeringan berperan sebagai menjaga kestabilan fisik matriks sediaan *patch*. Susut pengeringan merupakan metode untuk mengetahui kandungan lembab dalam sediaan *patch*. *Patch* yang bagus tidak boleh terlalu lembap dikarenakan dapat menyebabkan *patch* yang mudah robek dan juga tidak boleh terlalu kering karena dapat menyebabkan sediaan mudah patah (Patel et al., 2012).



Gambar 3. Hasil %susut pengeringan sediaan *patch* ekstrak etanol daun inggu. Dari hasil %susut pengeringan menunjukkan bahwa keempat formula memenuhi persyaratan yaitu <9,29%. Besarnya nilai susut pengeringan dari sediaan *patch* dapat dipengaruhi oleh

lembab (Wardani & Saryanti, 2021). Dari hasil analisis (Gambar 3) pada pengujian susut pengeringan diperoleh nilai *p-value* ( $0,00 > 0,05$ ) yang artinya setiap formula tidak memiliki perbedaan yang nyata secara signifikan.

**Uji ketahanan Lipat**

**Tabel 3.** Hasil Uji Ketahanan Lipat Sediaan Patch Ekstrak Etanol Daun Inggu

Replikasi	Ketebalan (mm)			
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
1	>200	>200	>200	>200
2	>200	>200	>200	>200
3	>200	>200	>200	>200



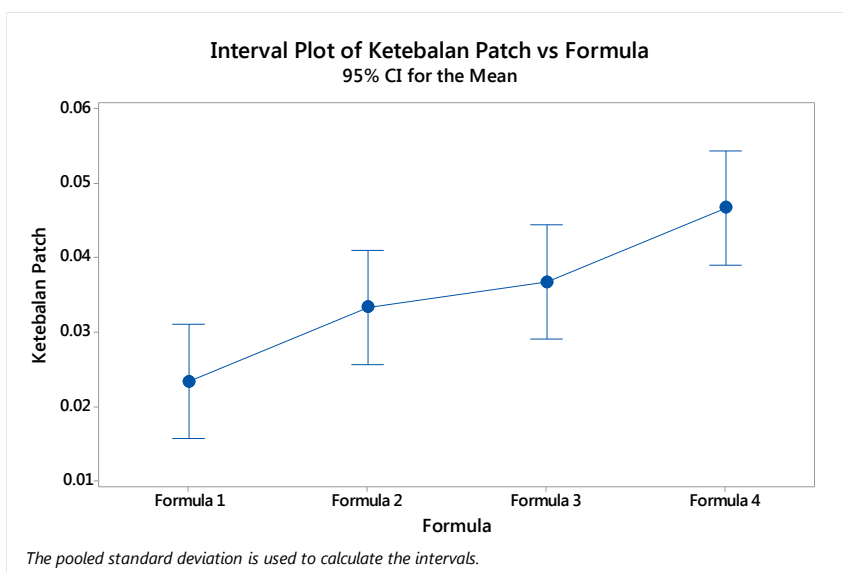
Uji Ketahanan lipat bertujuan untuk melihat fleksibilitas dan elastisitas patch setelah dilakukan lipatan pada patch dengan posisi yang sama. *Patch* yang memiliki ketahanan lipat yang memenuhi dapat diindikasikan sebagai *patch* dengan konsistensi polimer yang baik sehingga tidak mudah patah dan sobek selama penyimpanan. Syarat sediaan *patch* yang baik memiliki ketahanan lipat >200 (Wardani & Saryanti, 2021).

Hasil uji ketahanan lipat (Tabel 3) , menunjukkan bahwa semua formula memenuhi syarat ketahanan lipat dengan hasil >200 kali lipatan. Hal yang mendasari bahwa formula patch yang dihasilkan memenuhi kriteria uji kelipatan dikarenakan adanya penambahan propilenglikol sebagai

penetration enhancer dan juga memiliki fungsi sebagai plasticizer yang dapat meningkatkan fleksibilitas patch sehingga mencegah polimer pecah atau sobek (Wardani & Saryanti, 2021).

**Hasil Uji Ketebalan Patch**

Uji ketebalan patch penting dilakukan karena dapat mempengaruhi waktu pelepasan obat. Ketebalan *patch* memiliki dampak terhadap kemampuan zat aktif untuk meresap dalam kulit. Sediaan patch yang memiliki ketebalan tinggi maka akan menyebabkan pelepasan zat aktif dari sediaan juga akan semakin lama sehingga waktu yang dibutuhkan untuk memberikan efek juga lama. Patch yang tipis akan lebih mudah menembus kulit karena perpindahan senyawa menjadi lebih terkendali (Agis Wahyuni et al., 2023)



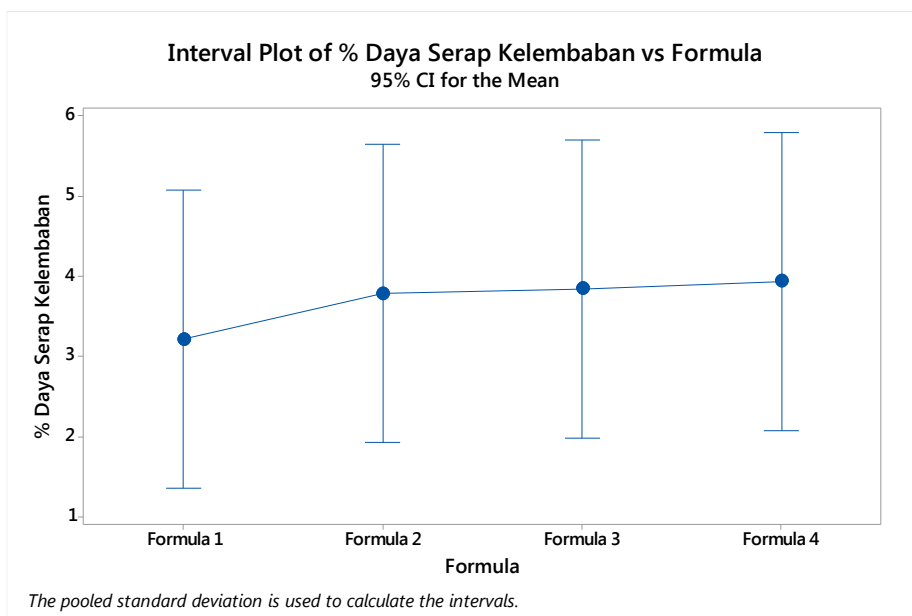
**Gambar 4.** Hasil Ketebalan sediaan *patch* ekstrak etanol daun inggu

Hasil uji ketebalan (Gambar 4) menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan tidak melebihi dari 1 mm dengan nilai p-value ( $0,008 < 0,05$ ) yang artinya setiap kelompok formula memiliki perbedaan yang nyata secara signifikan antara F1; F2; F3 dan F4. Perbedaan tersebut dikarenakan adanya pengaruh keseragaman bobot dan ketebalan *patch*.

**Uji Daya Serap Kelembaban**

Pengujian ini merupakan pengujian yang penting karena dapat mempengaruhi profil pelepasan dan sifat mekanik. Uji daya serap

kelembaban berperan untuk mengetahui sediaan *patch* untuk menyerap lembap. Kelembapan *patch* berpengaruh terhadap kualitas *patch*, yang mana *patch* yang banyak menyerap lembap dapat mempengaruhi elastisitas *patch* sehingga dapat mudah robek (Wardani & Saryanti, 2021). *Patch* yang memiliki daya serap kelembaban yang rendah menghasilkan *patch* yang relative lebih stabil dan terlindung dari kontaminasi mikroba (Maddeppungeng et al., 2023).



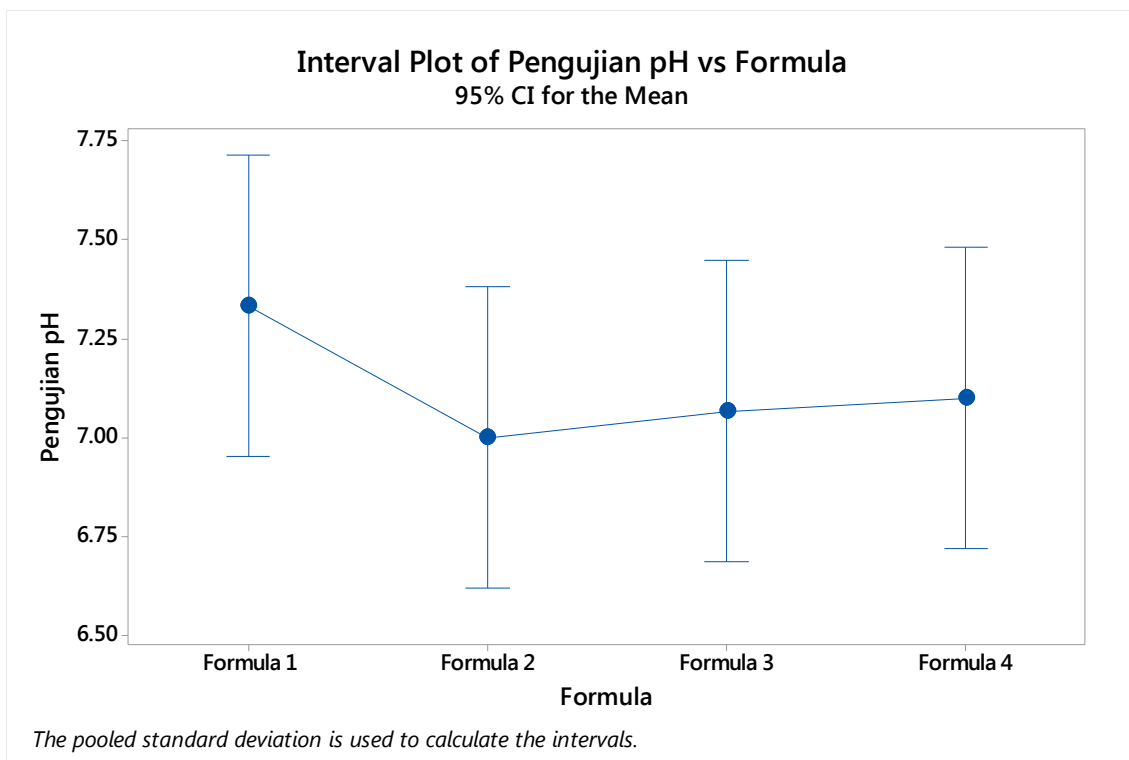
**Gambar 5.** Hasil % daya serap kelembaban sediaan *patch* ekstrak etanol daun inggu

Berdasarkan hasil yang diperoleh (Gambar 5) didapatkan keempat formula memenuhi syarat persen daya serap kelembapan, dimana persen daya serap kelembapan dari *patch* akan meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi polimer, *plasticizer* dan *enhancer*. Hasil analisis juga menunjukkan nilai *p-value* ( $0,917 > 0,05$ ) artinya setiap kelompok formula tidak memiliki perbedaan yang nyata

secara signifikan antara F1; F2; F3 dan F4.

**Derajat Keasaman (pH)**

Pengujian pH bertujuan untuk mengetahui keamanan sediaan *patch* agar sesuai dengan pH kulit yaitu berada pada kisaran 4,5-6,5 (Marini et al., 2023). pH tidak boleh terlalu asam karena dapat mengiritasi kulit dan juga tidak boleh terlalu basa karena dapat menyebabkan kulit menjadi kering (Supriadi & Sherlyke, 2023)



**Gambar 6.** Hasil pengujian pH sediaan *patch* ekstrak etanol daun inggu

Hasil pengujian pH didapatkan bahwa semua formula mempunyai nilai pH 7

yang masih memenuhi pH aman untuk penggunaan, dikarenakan pada range

pH untuk penggunaan topikal yaitu 4-8 (Wardani & Saryanti, 2021). Dari hasil analisis data (Gambar 5) menunjukkan bahwa nilai p-value ( $0,541 > 0,05$ ) yang artinya semua kelompok formula tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi propilenglikol pada F1 (0%), F2 (10%), F3 (20%), F4 (30%) patch transdermal ekstrak etanol daun inggu pada semua formula tidak berpengaruh terhadap karakteristik fisik sediaan dalam hal ini % susut pengeringan, % daya serap kelembapan, dan uji pH, namun memiliki pengaruh terhadap keseragaman bobot dan ketebalan patch.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada Rektor dan LPPM Universitas Almarisah Madani serta pihak-pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

Agis Wahyuni, P., Nurdianti, L., & Gustaman, F. (2023). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Hydrogel eye patch Kombinasi Aciaticoside

Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan Astaxanthin Sebagai Antiaging. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian*, 3(September), 2964–6154.

Ameliana, L., Dwiputri, H. R., & Nurahmanto, D. (2018). Pengaruh Propilen Glikol dalam Patch Dispersi Padat Ketoprofen terhadap Karakteristik Fisika Kimia dan Laju Penetrasinya. *Pustaka Kesehatan*, 6(2), 230. <https://doi.org/10.19184/pk.v6i2.7572>

Arum, M., Wahyuningsih, S., & Amin, R. (2022). Effectiveness Test of Transdermal Patch of Ethanol Extract of Javanese Bark (*Lannea Coromandelica* (Houtt.) Merr) Against Cuts in Male White Rats (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Multidisiplin Madani (MUDIMA)*, 2(2), 1001–1018. <https://journal.y3a.org/index.php/mudima/index>

Aulia, P. T., Elisma, & Gusti, D. R. (2022). Uji Toksisitas Sub Kronik Ekstrak Daun Inggau (*Ruta Angustifolis* L.) Terhadap Kadar

- Hemoglobin, Jumlah Eritrosit, Dan Hematokrit Pada Tikus Putih Jantan. *Indonesian Journal of Pharma Science*, 4(1), 123–131.
- Dahlizar, S., Alifia Agustina, P., Fitriana, N., Wira Septama, A., Fajriah, S., & Herdini, H. (2023). Pengaruh Karbopol dan Propilen Glikol terhadap Laju Penetrasi Sediaan Emulgel Xanthone Rich Fraction dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *ALCHEMY:Journal of Chemistry*, 11(2), 32–42. <https://doi.org/10.18860/al.v11i2.20520>
- Dila Keswara, Y., & Rejeki Handayani, S. (2019). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Inggu (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) Pada Tikus Putih Jantan. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 1(2), 57–69. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v1i2.2662>
- 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.
- Maddeppungeng, N. M., Tahir, K. A., Nurdin, N. C., & Wahyuni, S. (2023). Formulasi dan Evaluasi Dermal Patch Ekstrak Metanol Rimpang Lempuyang Gajah (*Zingibe zerumbet* L.) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro dan In Vivo. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 621–631. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.425>
- Marini, M., Azizah, N., Rohman, D. N., & Diputra, A. A. (2023). EFFECTIVENESS TEST OF WOUND PATCH PREPARATIONS OF GOTU KOLA LEAF EXTRACT (*Centella asiatica* (L.) Urb.) ON INCISION WOUND IN RABBITS. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(4), 1525–1536. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i4.923>

- Noer, S., Pratiwi, R. D., & Gresinta, E. (2018). Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta*, 18(1), 19–29. <https://doi.org/10.20885/eksakta.v0118.iss1.art3>
- Patel, D., Chaudhary, S. A., Parmar, B., & Bhura, N. (2012). THE PHARMA INNOVATION Transdermal Drug Delivery System: A Review. *The Pharma Innovation*, 1(4), 66–75. [www.thepharmajournal.com](http://www.thepharmajournal.com)
- Simaremare, E. S., Tolip, M. R. Y., & Pratiwi, R. D. (2022). Formulation and Effectiveness Test of Analgesic Patch from Itchy Leaves (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Current Applied Science and Technology*, 22(3), 1–13. <https://doi.org/10.55003/cast.2022.03.22.008>
- Sinala, S., Ibrahim, I., & Dewi, S. T. R. (2021). FORMULASI PATCH ANTIPIRETIK YANG MENGANDUNG EKSTRAK COCOR BEBEK (*Kalanchoe pinnata*). *Media Farmasi*, 17(1), 36. <https://doi.org/10.32382/mf.v17i1.1972>
- Supriadi, Y., & Sherlyke, S. (2023). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Transdermal Patch Ekstrak Kulit Buah Apel Manalagi (*Malus Sylvestris* L. Mill) dengan Kombinasi Polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Etil Selulosa. *Pharmaceutical Science and Clinical Pharmacy*, 1(2), 59–66. <https://doi.org/10.61329/pscp.v1i2.12>
- 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.v4i1.43613>