

**PENGARUH KOSENTRASI *POLYVINYL ALCOHOL*
(PVA) PADA FORMULASI DAN KARAKTERISTIK
DISSOLVING MICRONEEDLE YANG TERINTEGRASI
NANOKRISTAL TELMISARTAN**

**THE INFLUENCE OF POLYVINYL ALCOHOL (PVA)
CONCENTRATION ON THE FORMULATION AND
CHARACTERISTICS OF TELMISARTAN
NANOCRYSTAL INTEGRATED DISSOLVING
MICRONEEDLE**

**AQILAH FIDYA MADANI
N011 20 1079**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

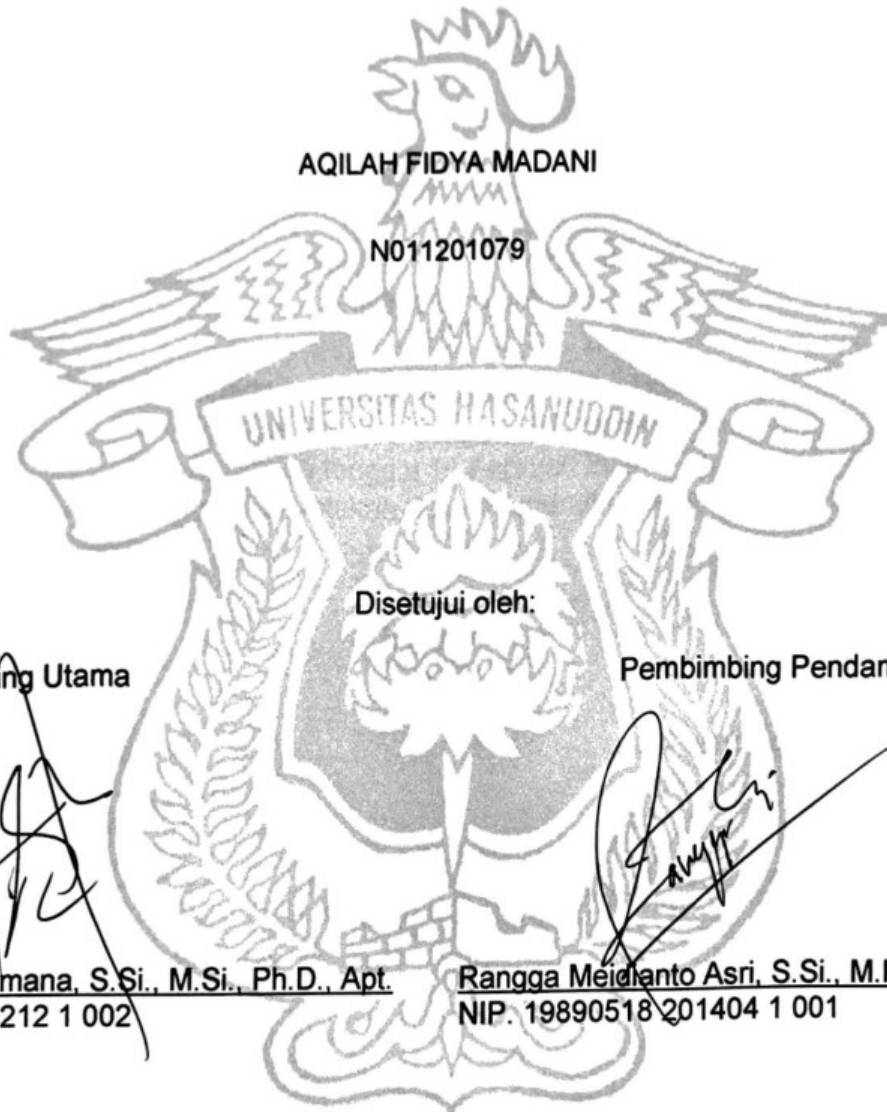


Optimization Software:
www.balesio.com

**PENGARUH KOSENTRASI *POLYVINYL ALCOHOL* (PVA) PADA
FORMULASI DAN KARAKTERISTIK *DISSOLVING MICRONEEDLE*
YANG TERINTEGRASI NANOKRISTAL TELMISARTAN**

AQILAH FIDYA MADANI

N011201079



Disetujui oleh:

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Andi Dian Permana, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.
9890205 201212 1 002

Rangga Meidianto Asri, S.Si., M.Pharm.Sc, Apt.
NIP. 19890518 201404 1 001

Pada Tanggal, 16 Februari 2024



Optimization Software:
www.balesio.com

SKRIPSI
PENGARUH KOSENTRASI *POLYVINYL ALCOHOL* (PVA) PADA
FORMULASI DAN KARAKTERISTIK *DISSOLVING MICRONEEDLE*
YANG TERINTEGRASI NANOKRISTAL TELMISARTAN

THE INFLUENCE OF POLYVINYL ALCOHOL (PVA) CONCENTRATION
ON THE FORMULATION AND CHARACTERISTICS OF TELMISARTAN
NANOCRYSTAL INTEGRATED DISSOLVING MICRONEEDLE

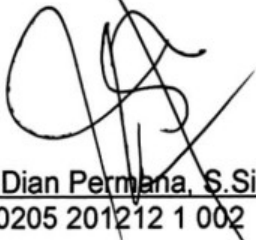
Disusun dan diajukan oleh :

AQILAH FIDYA MADANI
N011 20 1079

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 16 Februari 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

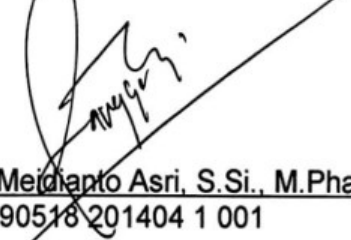
Menyetujui,

Pembimbing Utama



Andi Dian Permana, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt
19890205 201212 1 002

Pembimbing Pendamping



Rangga Meidianto Asri, S.Si., M.Pharm.Sc, Apt.
NIP. 19890518 201404 1 001

Ketua Departemen Farmasi Sains dan Teknologi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Dr. Herina Rente, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19771125 200212 2 003



Optimization Software:
www.balesio.com

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar adalah hasil karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 16 Februari 2024



Aqilah Fidyah Madani
N011 20 1079



Optimization Software:
www.balesio.com

UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrahmanirrahim, segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu wa ta'ala atas berkat, rahmat, dan kehidupan hingga penulis sampai pada titik ini dan dapat menyelesaikan skripsi sebisa dan sebaik mungkin.

Tidak ada persembahan terbaik yang dapat penulis berikan selain ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung penulis dalam penyelesaian skripsi ini. Maka pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan banyak terima kasih, yaitu kepada:

1. Bapak Prof. Andi Dian Permana, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Rangga Meidianto Asri, S.Si., M.Pharm.Sc, Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, serta memberi arahan selama penelitian hingga penyusunan skripsi. Skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa bimbingan dan arahan dari bapak-bapak pendamping.
2. Ibu Prof. Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt. dan Bapak Dr. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt. selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran membangun kepada penulis selama penyusunan skripsi.
3. Dekan dan Wakil Dekan, serta seluruh staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah berkontribusi dalam peningkatan mutu dan kualitas serta fasilitas yang diberikan



sehingga dapat digunakan dalam penelitian sehingga mempermudah penulis dalam menyelesaikan skripsi.

4. Kepada Ibu Laboran Farmasetika yang penulis hormati, terimakasih karena telah bersedia memberi motivasi, saran, semangat serta merangkul penulis selama penelitian dan proses penulisan skripsi.
5. Kepada orang tua dan keluarga rumah manggis, sebagai garda terdepan yang selalu menjadi *support system* penulis, memberi dukungan terbesar selama penulis menempuh pendidikan hingga dapat menyelesaikan perkuliahan yang penuh air mata ini. Rasanya penulis tidak akan ada di tahap ini jika bukan karena dukunga keluarga tercinta.
6. Kepada teman-teman PT, Jihan, Irsad, Daus, Ali, Gusni, Inna, Catle, Novi, Tesya, Adit, Mira, dan Suge yang sudah menemani jatuh bangun, susah senang penulis sejak awal perkuliahan. Banyak membantu, memberi saran serta semangat kepada penulis, dan tidak pernah melupakan dan meninggalkan penulis dalam keadaan apapun.
7. Teman-teman Korps Asisten Farmasetik, terutama sobat Jures Merah Jambu, terimakasih sudah berjuang bersama melewati hari-hari perkuliahan yang panjang.
8. Kepada Kacinta, Baba, Zima dan Daus, yang selalu ada, mengerti, merangkul dan menyemangati penulis.

epada Rin, kindy dan awa, yang membimbing dan membersamai penulis sejak lulus di Farmasi hingga saat ini.



10. Kepada alya, putrin dan eca yang walaupun jauh, selalu mendengar keluh kesah penulis, memberikan motivasi serta saran yang membangun.
11. Teman-teman Posoka, khususnya *telmifamily* yang kebersamai penulis, berbagi suka duka, tidak meninggalkan penulis selama proses penelitian. Kalian adalah orang yang paling berjasa dalam penelitian ini
12. Opi, lio, rio, fikri yang selalu kebersamai penulis selama menempuh proses perkuliahan. Memberi semangat dan selalu yakin jika penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
13. Sahabat jangan berhenti mencintaiku (qade dan mimil) terimakasih karena selalu menyala dan ilmu padi.
14. Teman-teman Farmasi Angkatan 2020 (HE20IN), yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, kalian luas biasa.
15. Kepada Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi, Riset dan Teknologi selaku pihak yang mendanai penelitian ini.

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan dipergunakan sebaik baiknya.

Penulis,

Aqilah Fidya Madani



ABSTRAK

AQILAH FIDYA MADANI. *Pengaruh Konsentrasi Polyvinyl Alcohol (PVA) Pada Formulasi Dan Karakteristik Dissolving Microneedle Yang Terintegrasi Nanokristal Telmisartan* (dibimbing oleh Andi Dian Permana dan Rangga Meidianto Asri).

Telmisartan (TMN) merupakan salah satu obat golongan *Angiotensin Receptor Bloker* (ARB) yang menjadi alternatif baru dalam terapi Alzheimer (ALZ) dan tersedia dalam bentuk sediaan oral. Bentuk sediaan ini memiliki beberapa kekurangan yakni rendahnya bioavailabilitas serta konsentrasi obat yang terhantarkan ke otak. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan serta mengevaluasi nanokristal yang mengandung telmisartan (TMN-NC) dan diinkorporasi dalam *dissolving microneedle* (DMN) untuk meningkatkan bioavailabilitas serta konsentrasi obat yang dihantarkan ke otak melalui rute trigeminal pada wajah. Terdapat 4 formula sediaan yang dikembangkan yaitu F1 (10:20), F2 (15:20), F3 (20:20), dan F4 (25:20). Evaluasi sediaan TMN-NC-DMN meliputi kekuatan mekanik, kemampuan penetrasi, pH, kandungan obat serta permeasi *ex vivo*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi PVA mempengaruhi karakteristik fisik dan profil permeasi obat. Peningkatan konsentrasi PVA dapat meningkatkan kekuatan mekanik, kemampuan penetrasi, pH, dan kandungan obat namun, menurunkan kadar obat yang terpermeasi. Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik, F4 ditemukan sebagai formula dengan kekuatan mekanik ($8,94 \pm 1,6\%$) dan kemampuan penetrasi paling optimal. Sedangkan F1 ditemukan sebagai formula dengan profil permeasi obat yang baik sebesar $2,48 \pm 0,19$ mg.

Kata kunci: Telmisartan, nanokristal, PVA, dissolving microneedle, alzheimer



ABSTRACT

AQILAH FIDYA MADANI. The influence of Polyvinyl Alcohol (PVA) Concentration on Formulation and Characteristics of Nanocrystal Telmisartan Integrated Dissolving Microneedle (supervised by Andi Dian Permana and Rangga Meidianto Asri).

Telmisartan (TMN) is one of the Angiotensin Receptor Blocker (ARB) class of drugs, which is a new alternative in Alzheimer's (ALZ) therapy and is available in oral dosage form. This dosage form has several disadvantages, namely low bioavailability and concentration of drugs delivered to the brain. This study aims to formulate and evaluate telmisartan-containing nanocrystals (TMN-NC) incorporated in dissolving microneedle (DMN) to improve bioavailability and drug concentration delivered to the brain via the trigeminal route on the face. Five dosage formulas were developed, namely F1 (10:20), F2 (15:20), F3 (20:20), and F4 (25:20). Evaluation of TMN-NC-DMN preparation includes mechanical strength, penetration ability, pH, drug content, and ex vivo permeation. The results showed that variation in PVA concentration affected the physical characteristics and drug permeation profile. Increasing the concentration of PVA can improve the mechanical strength, penetration ability, pH, and drug content; however, it decreases the drug permeation profile. Based on the research results and statistical analysis, F4 was the formula with the most optimal mechanical strength ($8.94 \pm 1.6\%$) and penetration ability. Meanwhile, F1 is a formula with a good drug permeation profile of 2.48 ± 0.19 mg.

Keywords: Telmisartan, nanocrystals, PVA, dissolving microneedle, alzheimer.



DAFTAR ISI

halaman

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan penelitian	4
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Alzheimer	5
II.1.1 Definisi	5
II.1.2 Mekanisme Alzheimer	6
II.3 Nanokristal	6
II.4 <i>Dissolving microneedle</i>	7
II.5 Uraian Bahan	8
II.5.1 Telmisartan	8
II.5.2 Polivinil Alkohol	9
Polivinilpirolidon	10
	11



METODE KERJA	11
III.1 Alat dan Bahan	11
III.2 Metode Kerja	11
III.2.1 Analisis dengan Spektrofotometer Uv-Vis	11
III.2.2 Formulasi TMN-NC-DMN	11
III.2.3 Karakterisasi TMN-NC-DMN	12
III.2.4 Pengumpulan Data, Analisis Data, Pembahasan, dan Penarikan kesimpulan	14
BAB IV	15
HASIL DAN PEMBAHASAN	15
IV. 1 Formulasi TMN-NC-DMN	15
IV.2 Karakterisasi TMN-NC-DMN	15
IV.2.1 Uji Kekuatan Mekanik	15
IV.2.2 Uji Kemampuan Penetrasi	16
IV.2.3 Uji pH	17
IV.2.4 Uji Kandungan Obat	18
IV.2.5 Uji Permeasi <i>Ex vivo</i>	19
BAB V	21
KESIMPULAN DAN SARAN	21
V.1 Kesimpulan	21
V.2 Saran	22
DAFTAR PUSTAKA	23
LAMPIRAN	28



DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Komposisi formula TMN-NC-DMN	13
2. Kurva baku TMN dalam etanol	33
3. Kurva baku TMN dalam PBS-etanol 20%	33
4. Hasil uji pH	33
5. Hasil uji kekuatan mekanik	33
6. Hasil uji kemampuan penetrasi	34
7. Hasil uji kandungan obat	34



DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Gambaran otak dalam kondisi normal dan Alzheimer	4
2. Mekanisme penghantaran DMN	7
3. Struktur Telmisartan	9
4. Struktur <i>polyvinyl alcohol</i>	10
5. Struktur <i>polyvinyl pirolidone</i>	23
6. Diagram hasil uji kekuatan mekanik	23
7. Grafik hasil uji kemampuan penetrasi	25
8. Diagram hasil uji pH	32
9. Diagram hasil uji kandungan obat	39
10. Grafik hasil uji permeasi	39
11. Panjang gelombang maksimum dalam etanol	39
12. Panjang gelombang maksimum dalam PBS-etanol 20%	40
13. Kurva baku TMN dalam etanol	40
14. Kurva baku TMN dalam PBS-etanol 20%	40
15. Formulasi sediaan	40
16. Sediaan TMN-NC-DMN	41
17. Proses pengamatan dibawah mikroskop	41
18. Uji mekanik dan penetrasi	41
19. Proses uji permeasi <i>ex vivo</i>	41
Analisis dengan Spektrofotometer UV-Vis	41



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema kerja umum	28
2. Kurva Baku TMN	29
3. Perhitungan	29
4. Tabel Hasil Evaluasi	30
5. Hasil Evaluasi Statistik	34
6. Dokumentasi	36



BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Menurut data WHO tahun 2020, penyakit Alzheimer (ALZ) memiliki total lebih dari 55 juta kasus (International & University, 2021). ALZ merupakan gangguan neurodegeneratif yang disebabkan oleh penumpukan plak β -*amyloid* yang menempati peringkat ketujuh penyebab utama kematian di seluruh dunia dan diperkirakan akan terus meningkat apabila tidak dilakukan penanganan yang serius (Saputra *et al.*, 2020). Saat ini, *senyawa Cholinesterase Inhibitors* (ChEIs) seperti donepezil masih menjadi terapi lini pertama ALZ. Namun, pemberian jangka panjang ChEIs menimbulkan efek samping seperti anoreksia, gangguan tidur, kram otot hingga vertigo (Mitić & Lazarević-Pašti., 2021).

Selain ChEIs, pemberian senyawa golongan *angiotensin receptor blocker* (ARB) seperti telmisartan (TMN) dapat menjadi alternatif baru dalam terapi ALZ. TMN dipilih karena dipercaya mampu meningkatkan dan melindungi fungsi kognitif, minim efek samping serta lipofilitas yang tinggi dibandingkan dengan obat golongan ARB lainnya (Keshri *et al.*, 2020). TMN bekerja dengan cara menghambat reseptor *Angiotensin II* tipe 1 (AT1) dan mengaktifkan PPAR γ yang berujung pada pemulihan kinerja neurologis dan perlindungan fungsi kognitif (Khalifa *et al.*, 2020). Secara komersial TMN dalam bentuk sediaan oral, tetapi pemberian melalui rute oral



membatasi aksesibilitas TMN menuju otak karena adanya *blood brain barrier* (BBB). Selain aksesibilitas, rendahnya bioavailabilitas dan kelarutan TMN dalam air membuat absorpsi oral TMN menjadi tidak efektif dan mengakibatkan turunnya aktivitas terapeutik TMN (Chin *et al.*, 2021). Teknologi nanokristal (NC) dapat menjadi solusi yang menguntungkan untuk meningkatkan kelarutan TMN. Studi sebelumnya, berhasil memformulasikan obat-obat yang bersifat hidrofobik seperti TMN ke dalam bentuk NC dan menunjukkan peningkatan kelarutan pada obat-obat tersebut (Permana *et al.*, 2020). Selain itu, NC memiliki ukuran <100 nm dan mengandung >96% senyawa obat tanpa polimer sehingga membuat aksesibilitas TMN ke otak lebih mudah dan meningkatkan efisiensi terapinya (Ran *et al.*, 2022). Meskipun demikian hingga saat ini, belum ada sistem yang mampu menghantarkan kombinasi TMN-NC menuju otak. *Dissolving microneedle* (DMN) dapat menjadi alternatif rute yang dapat menghantarkan TMN-NC ke otak. DMN merupakan sistem penghantaran yang bersifat *non-invasive*, mudah berpenetrasi melalui stratum korneum, serta dapat terhindar dari *first-pass metabolism*. Selain itu, DMN mudah diaplikasikan dan tidak menimbulkan rasa sakit sehingga meningkatkan kenyamanan penggunaannya (Permana *et al.*, 2020).

Dissolving microneedle terbuat dari polimer yang mudah melarut dan tidak mengiritasi seperti polivinil pirolidon (PVP) dan polivinil alkohol (PVA).

Sebelumnya, DMN telah diformulasi menggunakan polimer tunggal tanpa adanya kombinasi dengan polimer



lainnya. Namun, tidak diperoleh karakteristik DMN yang memuaskan (Permana *et al.*, 2019). Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengkombinasian polimer untuk menghasilkan karakteristik DMN yang diinginkan dan lebih baik. Salah satu polimer yang biasanya digunakan ialah PVA. PVA merupakan polimer dengan stabilitas kimia yang baik, murah, serta mudah didapatkan (Gaaz *et al.*, 2015). Selain itu, *microneedles* berbasis PVA berpotensi memiliki pelepasan yang terkontrol serta mudah disetel dengan mengubah konsentrasinya. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa PVP yang dikombinasikan bersama PVA menghasilkan karakteristik DMN yang lebih baik dan kekuatan mekanik yang adekuat (Permana *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini difokuskan pada formulasi *microneedles* dengan memvariasikan konsentrasi PVA untuk mengetahui pengaruhnya terhadap karakteristik DMN.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi PVA terhadap karakteristik fisik TMN-NC-DMN?
2. Berapa konsentrasi PVA yang menghasilkan formula optimal TMN-NC-DMN?



Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi PVA terhadap profil uji permeasi *ex vivo* TMN-NC-DMN

I.3 Tujuan penelitian

Berdasarkan uraian rumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi PVA terhadap karakteristik fisik TMN-NC-DMN
2. Untuk mengetahui konsentrasi PVA yang menghasilkan formula optimal TMN-NC-DMN
3. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi PVA terhadap profil permeasi *ex vivo* TMN-NC-DMN



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Alzheimer

II.1.1 Definisi

Alzheimer (ALZ) merupakan gangguan *neurodegenerative* yang bersifat progresif dan sulit untuk diobati. Penyakit ini ditandai dengan penumpukan protein β -*amyloid* ($A\beta$) yang diproduksi oleh prekursor protein *amyloid* pada lobus medial temporal otak (Sehar *et al.*, 2022). Penumpukan protein β -*amyloid* ($A\beta$) dan *neurofibrillary tangles* dapat menyebabkan kerusakan neuron dan memicu reaksi inflamasi pada otak sehingga dapat menyebabkan kematian pada sel-sel saraf (Kabra & Remtekee, 2021). Manifestasi klinis dari penyakit ini ialah penurunan fungsi kognitif, kemampuan berbicara serta daya ingat.



Gambar 1. Gambaran otak dalam kondisi normal dan Alzheimer (Kabra & Remtekee, 2021).



II.1.2 Mekanisme Alzheimer

Mutasi gen APP pada kromosom 21 menjadi salah satu *early onset* penyakit ALZ karena terjadinya peningkatan agregasi dari *Beta-Amyloid* ($A\beta$). Prekursor protein amyloid (APP) secara normal di pecah oleh enzim β -, dan γ -secretase dan menghasilkan $A\beta_{42}$ dan $A\beta_{40}$ yang merupakan bentuk paling umum di otak manusia. $A\beta_{40}$ terdapat pada cairan cerebrospinal sedangkan $A\beta_{42}$ berada di otak dan merupakan komponen utama protein *amyloid*. Terjadinya produksi $A\beta_{42}$ yang berlebihan dapat menyebabkan agregasi $A\beta$ dan menyebabkan beberapa mekanisme seperti akumulasi radikal bebas serta respon inflamasi pada otak. Respon inflamasi yang diinduksi oleh $A\beta$ merupakan mediator penting terjadinya cedera neuron yang dapat menyebabkan ALZ (Khalifa *et al.*, 2020; Saputra *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2023).

II.3 Nanokristal

Nanokristal memiliki ukuran 100-1000 nm dan merupakan teknologi yang digunakan untuk mengatasi masalah bioavailabilitas obat yang sukar larut dalam air dengan mereduksi ukuran partikel dalam kisaran nanometer sehingga meningkatkan laju disolusi karena luas permukaan yang lebih besar. Sediaan ini terdiri atas >96% bahan obat tanpa polimer dan dapat memfasilitasi pengangkutan obat secara efisien ke organ target (Parmar *et al.*, 2021; Permana *et al.*, 2020). Nanokristal dihasilkan

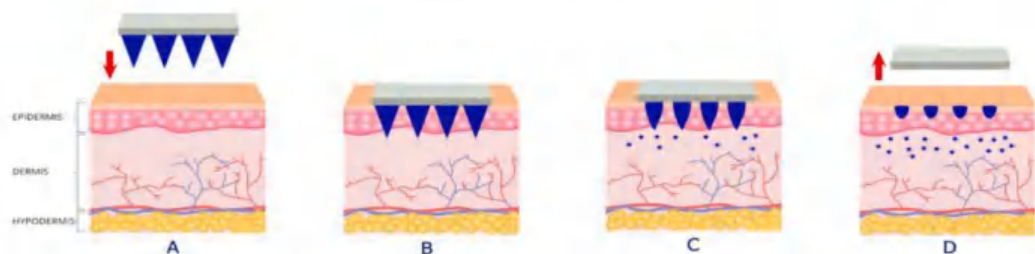
melalui beberapa metode pendekatan yaitu metode *top-down* dan *bottom-up*. Metode *top-down* adalah proses mengubah partikel obat lebih



besar menjadi partikel obat yang lebih kecil (<1000 nm) dengan bantuan penggilingan tekanan tinggi dalam larutan *stabilizer*. Metode *bottom-up* sendiri dilakukan dengan melarutkan obat ke dalam pelarut organik dan kemudian ditambahkan ke media berair yang mengandung penstabil, yang akan membuat nanokristal mengendap dari larutan jenuh (Paredes, *et al.*, 2021; Sinha *et al.*, 2013).

II.4 *Dissolving microneedle*

Dissolving microneedle (DMN) merupakan sebuah sistem penghantaran yang dibuat dengan meng-enkapsulasi obat ke dalam polimer yang dapat terurai secara hayati. Sistem penghantaran ini dapat menghantarkan obat melalui dermis tanpa menimbulkan rasa nyeri, serta mudah diaplikasikan tanpa bantuan tenaga profesional. Dalam penggunaannya, DMN akan ditempelkan pada kulit lalu menembus stratum korneum. Setelah menembus stratum korneum, jarum dari DMN akan larut dan melepaskan obat yang terenkapsulasi (Lee *et al.*, 2008; Sartawi *et al.*, 2022; Xiu *et al.*, 2022)



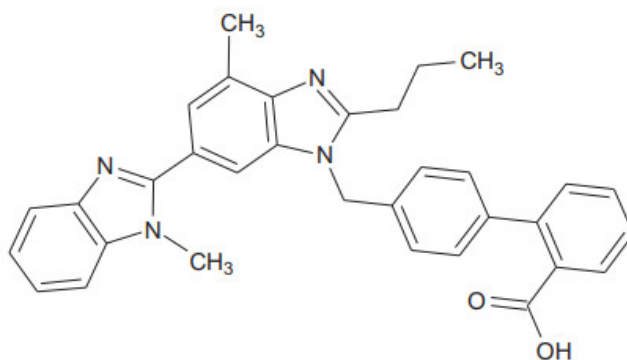
Gambar 2. Mekanisme penghantaran DMN (Sartawi *et al.*, 2022).



II.5 Uraian Bahan

II.5.1 Telmisartan

Telmisartan ($C_{33}H_{30}N_4O_2$) merupakan obat golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) dan dikategorikan sebagai obat BCS kelas II yang memiliki kelarutan buruk dan permeabilitas tinggi. Telmisartan memiliki bobot molekul 514,2 dengan bentuk kristal berwarna putih kekuningan dan tidak berbau. Telmisartan praktis tidak larut dalam air, sedikit larut dalam asam kuat, dan larut dalam etanol maupun metanol (Bakheit *et al.*, 2015; Yamashita *et al.*, 2017).



Gambar 3. Struktur Telmisartan (Bakheit *et al.*, 2015).

Telmisartan biasanya digunakan dalam terapi hipertensi dan memiliki keunggulan sebagai agonis PPAR- γ dibandingkan dengan obat antihipertensi lainnya. Selain sebagai antihipertensi, telmisartan memiliki peran neuroproteksi dengan mempengaruhi RAAS (*Renin Angiotensin Aldosteron System*). Blokade telmisartan terhadap pengikatan angiotensin

reseptor angiotensin II tipe 1 (AT-1R), secara langsung memicu pengikatan angiotensin II pada reseptor angiotensin II tipe 2 (AT-

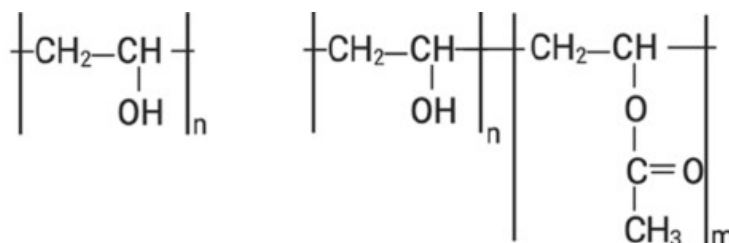


2R). Aktivitas ini dapat menghasilkan efek vasodilatasi dan regenerasi sel saraf sehingga dapat menghambat pembentukan neurotransmitter inflamasi dan kerusakan sel saraf (Ernawati *et al.*, 2020; Khalifa *et al.*, 2020; Şen & Haciosmanoğlu., 2022; Uthumansha *et al.*, 2023).

Telmisartan saat ini tersedia dalam bentuk sediaan oral dalam bentuk tablet 40 mg. Bioavailabilitas telmisartan yang dihantarkan melalui rute oral terbilang cukup rendah yaitu sekitar 42-58%. Hal ini berhubungan dengan kelarutan telmisartan yang rendah dalam air (Bakheit *et al.*, 2015; Datu *et al.*, 2023).

II.5.2 Polivinil Alkohol

Polyvinyl Alcohol (PVA) adalah polimer sintesis yang larut dalam air dengan rumus (C_2H_4O) dan berat molekul 86,09 g/mol, berbentuk serbuk berwarna putih dan tidak berbau (Rowe R.C., 2009). PVA umumnya dianggap sebagai bahan yang tidak beracun dan aman digunakan. Polimer ini banyak digunakan bersama polimer lain yang bersifat hidrofilik untuk meningkatkan sifat mekanik karena strukturnya yang kompatibel (Gaaz *et al.*, 2015; Kumar & Han, 2017; Rowe R.C., 2009).



Gambar 4. Struktur polivinil alkohol (Rivera-Hernández *et al.*, 2021).

Secara umum, PVA banyak digunakan dalam industri farmasi sebagai agen penstabil emulsi (0,25-3,0%), peningkat viskositas pada



formulasi sediaan oftalmik, dan transdermal *patch*. PVA diproduksi melalui hidrolisis polivinil asetat. Hidrolisis berlangsung dengan cepat dalam metanol, etanol, atau campuran alkohol dan metil asetat, (Kamoun *et al.*, 2021; Rivera-Hernández *et al.*, 2021; Teodorescu *et al.*, 2019).

II.5.2 Polivinilpirolidon

Polyvinyl Pirolidone (C_6H_9NO) merupakan salah satu polimer larut air, yang banyak digunakan. Pada penelitian digunakan PVP-K30 berbentuk serbuk putih hingga kekuningan, tidak berbau dengan bobot molekul berkisar antara 10.000 hingga 700.000. PVA banyak digunakan dalam formulasi sediaan padat sebagai pengikat dan *coating agen*. Selain itu, PVP juga dapat digunakan dalam sistem penghantaran obat pada konsentrasi 10-25% (Mangang *et al.*, 2023; Rowe R.C., 2009; Teodorescu *et al.*, 2019).

ebagai polimer pada matriks *microneedle*, PVP tidak bersifat iritan, meningkatkan kelarutan bahan aktif, serta mudah melarut pada cairan interstitial kulit. Meskipun demikian, penggunaan PVP sebagai polimer tunggal tidak disarankan karena menghasilkan kekuatan mekanik yang buruk. Oleh karena itu, Hal tersebut dapat diatasi komposit polimer, yaitu PVA / PVP. Komposit polimer ini menghasilkan kekuatan mekanik yang lebih kuat dibandingkan dengan penggunaan PVP atau PVA secara tunggal (Teodorescu *et al.*, 2019; Teodorescu & Bercea, 2015).

