

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI FISIK SEPARABLE-  
EFFERVESCENT MICRONEEDLES RIVASTIGMINE TARTRAT**



**ANUGERAH YAUMIL RAMADHANI AZIZ  
N011201068**



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

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI FISIK *SEPARABLE-  
EFFERVESCENT MICRONEEDLES* RIVASTIGMINE TARTRAT**

**ANUGERAH YAUMIL RAMADHANI AZIZ  
N011201068**



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

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI FISIK *SEPARABLE-  
EFFERVESCENT MICRONEEDLES* RIVASTIGMINE TARTRAT**

ANUGERAH YAUMIL RAMADHANI AZIZ

N011201068

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Farmasi

pada

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

**SKRIPSI**

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI FISIK *SEPARABLE-EFFERVESCENT MICRONEEDLES* RIVASTIGMINE TARTRAT**

**ANUGERAH YAUMIL RAMADHANI AZIZ**

**N011201068**

Skripsi

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Farmasi pada  
29 Februari 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada

Program Studi Farmasi

Departemen Farmasi

Fakultas Farmasi

Universitas Hasanuddin

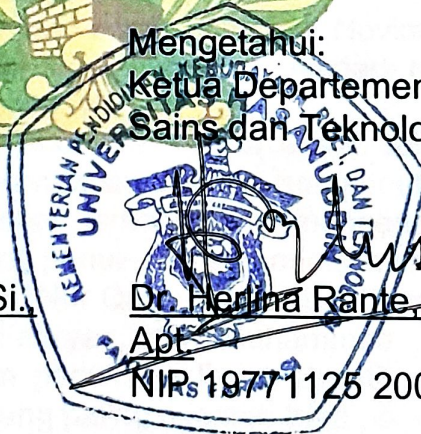
Makassar

Mengesahkan:  
Pembimbing Tugas Akhir,



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

Mengetahui:  
Ketua Departemen Farmasi  
Sains dan Teknologi,



Dr. Herina Rante, S.Si., M.Si.,  
Apt.  
NIPs 19771125 200212 2 003



## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Formulasi dan Karakterisasi Fisik *Separable-Effervescent Microneedles* Rivastigmine Tartrat" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing Prof. Andi Dian Permana, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 04-03-2024



ANUGERAH YAUMIL RAMADHANI AZIZ  
NIM N011201068

## UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berkat rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir pendidikan strata 1 (satu) berupa skripsi ini dengan baik. Ucapan terima kasih penulis hanturkan kepada seluruh pihak yang telah membantu dan memberi dukungan kepada penulis selama penyusunan tugas akhir ini. Oleh karena itu, ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada:

1. Direktorat Pembelajaran dan Kemahasiswaan (Belmawa), Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi (Kemdikbudristek), yang telah membiayai dan mendukung penelitian ini melalui Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) 2023;
2. Bapak Prof. Andi Dian Permana, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. selaku dosen pendamping penulis selama kegiatan Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) 2023 yang sekaligus merupakan dosen pembimbing penulis dalam penyusunan tugas akhir ini. Penulis mengucapkan terima kasih yang tidak terkira kepada bapak yang telah menjadi guru terbaik di dalam hidup penulis dan telah meluangkan waktu untuk membimbing, mengajari, serta memberikan kesempatan kepada penulis untuk terus tumbuh dan berkembang;
3. Ibu Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt. dan Bapak Muhammad Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberi masukan dan saran yang membangun untuk penelitian dan proses penyelesaian tugas akhir ini;
4. Bapak Muhammad Raihan, S.Si., M.Sc.Stud., Apt. selaku dosen pembimbing akademik penulis dan seluruh bapak/ibu dosen yang telah membimbing dan menjadi sosok orangtua bagi penulis selama proses menyelesaikan studi.
5. Kedua orangtua dan kakak-kakak penulis yang selalu menjadi tempat pulang terbaik bagi penulis, serta memberikan seluruh waktunya untuk membesarkan, merawat, dan mendukung penulis;
6. Tim PKM SEMNs-RT, Muhammad Firdaus Hamdan, Novianti Nur Ramadhani, Musyifira Sahra, dan Andi Ilman Agrabudi, yang menjadi rekan seperjuangan dan sahabat penulis selama ber-PKM;
7. Rekan-rekan Korps. Asisten Farmasetika, Tadika Jamet, Jures Merajambu, dan POSOKA yang selalu mengisi canda tawa di hari-hari penulis;
8. Felicia Virginia Thios, pendengar terbaik yang mengenal luar dan dalam, kebersamainya, serta mendukung penulis dalam kondisi apapun;
9. Sahabat SOPRES, Amalia Putri, Nur Qadri Febrianti, Alfandi Idris, Muhammad Rafli Anugrah, Dwi Ananda Febryan, dan Muhammad Fakhri Kassa yang menemani pagi hingga malam penulis di Pojok Kreatif, berbagi cerita, dan senantiasa menjadi tempat pulang paling nyaman bagi penulis;
10. Teman-teman Farmasi Angkatan 2020 (HE20IN) yang telah kebersamainya penulis sejak tahun 2020 hingga detik ini;
11. Semua pihak yang telah membantu yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu per satu;

Penulis berharap agar tugas akhir ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi terhadap ilmu pengetahuan, terutama di bidang ilmu farmasi.

Penulis,

Anugrah Yaumul Ramadhani Aziz

## ABSTRAK

ANUGERAH YAUMIL RAMADHANI AZIZ. **Formulasi dan Karakterisasi Fisik *Separable-Effervescent Microneedles Rivastigmine Tartrat*** (dibimbing oleh Prof. Andi Dian Permana, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.).

**Latar belakang.** Rivastigmine tartat (RT), salah satu obat dari golongan inhibitor enzim kolinestrase, menjadi lini terapi utama dalam terapi kontrol demensia-alzheimer. Namun, penghantaran RT dalam bentuk sediaan kapsul dan *patch* transdermal masih memiliki banyak kekurangan. Oleh sebab itu, dibutuhkan suatu metode penghantaran baru untuk menghantarkan RT secara lebih efektif. Di dalam penelitian ini dikembangkan sistem penghantaran baru untuk RT dalam bentuk *separable-effervescent microneedles* (SEMNs-RT). **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh variasi konsentrasi dari kombinasi polimer PVA dan PVP terhadap karakteristik fisik, waktu pemisahan, dan profil permeasi SEMNs-RT **Metode.** Penelitian dibagi ke dalam empat tahap, yakni: 1) Pengukuran panjang gelombang dan kurva baku RT; 2) Formulasi SEMNs-RT; 3) Karakterisasi fisika dan uji waktu pemisahan SEMNs-RT; dan 4) Uji permeasi secara *ex vivo*. Analisis data dilakukan dengan menggunakan Microsoft<sup>®</sup>Excel 2019, serta *software* GraphPad<sup>®</sup> dan SPSS<sup>®</sup>. **Hasil.** Formula dengan kode SM3 yang tersusun dari kombinasi PVA 15% b/b dan PVP 10% b/b, serta SM6 yang tersusun dari kombinasi PVA 15%b/b dan PVP 15%b/b merupakan formula dengan karakteristik fisik, waktu pemisahan, dan profil permeasi yang paling optimum jika dibandingkan dengan formula yang menggunakan kombinasi konsentrasi PVA dan PVP lainnya. Kedua formula ini menghasilkan SEMNs dengan persentase penurunan tinggi jarum setelah pengujian kekuatan mekanik <10%, kemampuan penetrasi hingga kedalaman  $\pm 630 \mu\text{m}$ , serta waktu pemisahan  $\pm 60$  detik. Selain itu, kedua formula tersebut juga menghasilkan persentase permeasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. **Kesimpulan.** Kombinasi konsentrasi PVA dan PVP memiliki pengaruh yang besar terhadap sifat fisik, waktu pemisahan, dan profil permeasi dari SEMNs-RT.

Kata kunci: rivastigmine tartrat, alzheimer, PVA, PVP, ikatan silang

## ABSTRACT

ANUGERAH YAUMIL RAMADHANI AZIZ. **Formulation and Physical Characterization of Separable-Effervescent Microneedles Rivastigmine Tartrate** (supervised by Prof. Andi Dian Permana, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.).

**Background.** Rivastigmine tartate (RT), a cholinestrase enzyme inhibitor class, is widely known as the first line therapy in controlling dementia-Alzheimer's disease. However, the delivery of RT in the form of capsules and transdermal patches overcome several limitations. Therefore, a new therapeutic method is needed to deliver RT in more effective manner. In this study, a new delivery system for RT was developed in the form of separable-effervescent microneedles (SEMNs-RT). **Aim.** This study aims to examine the effect of varying concentrations of the combination of PVA and PVP polymers on the physical characteristics, separation time and permeation profile of the SEMNs-RT. **Methods.** The study was divided into four steps, namely: 1) Measurement of wavelength and RT standard curve; 2) SEMNs-RT formulation; 3) Physical characterization and separation time test of SEMNs-RT; and 4) Ex vivo permeation test. Data analysis was carried out using Microsoft®Excel 2019, as well as GraphPad® and SPSS® software. **Results.** The formula with code SM3 which was fabricated using the combination of PVA 15% w/w and PVP 10% w/w, and SM6 which was fabricated using the combination of PVA 15% w/w and PVP 15% w/w were determined as the best formula, based on the results of physical characterization, separation time, and permeation profile when compared with other formula using different variation of PVA and PVP concentrations. These two formulas produce SEMNs with reduction percentage in needle height after mechanical strength testing of <10%, penetration ability to a depth of  $\pm 630$   $\mu\text{m}$ , and separation time of  $\pm 60$  seconds. In addition, both formulas also produced the higher permeation percentage compared to the control group. **Conclusion.** The combination of PVA and PVP concentrations had a great influence on the physical properties, separation time, and permeation profile of SEMNs-RT.

Keywords: rivastigmine tartrate, alzheimer's disease, PVA, PVP, crosslinking



## DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH .....	v
ABSTRAK .....	vi
ABSTRACT .....	vii
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1    Latar Belakang .....	1
1.2    Teori .....	2
1.3    Tujuan dan Manfaat .....	3
BAB II METODE PENELITIAN.....	5
2.1    Tempat dan Waktu .....	5
2.2    Alat dan Bahan.....	5
2.3    Metode Penelitian .....	5
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN .....	8
3.1    Hasil .....	8
3.2    Pembahasan .....	13
BAB IV KESIMPULAN .....	17
4.1    Kesimpulan .....	17
4.2    Saran .....	17
DAFTAR PUSTAKA.....	18
LAMPIRAN .....	21

**DAFTAR TABEL**

Tabel	Halaman
Tabel 1. Formula SEMNs-RT.....	6
Tabel 2. Hasil pengukuran tinggi awal jarum SEMNs-RT .....	8
Tabel 3. Hasil uji kekuatan mekanik .....	24
Tabel 4. Hasil uji kemampuan penetrasi SM1 .....	24
Tabel 5. Hasil uji kemampuan penetrasi SM2 .....	24
Tabel 6. Hasil uji kemampuan penetrasi SM3 .....	25
Tabel 7. Hasil uji kemampuan penetrasi SM4 .....	25
Tabel 8. Hasil uji kemampuan penetrasi SM5 .....	25
Tabel 9. Hasil uji kemampuan penetrasi SM6 .....	26
Tabel 10. Hasil uji kemampuan penetrasi SM7 .....	26
Tabel 11. Hasil uji waktu pemisahan.....	26
Tabel 12. Hasil uji permeasi SM3.....	27
Tabel 13. Hasil uji permeasi SM6.....	29
Tabel 14. Hasil uji permeasi <i>patch control</i> .....	31
Tabel 15. Data analisis statistik uji kekuatan mekanik.....	33
Tabel 16. Data analisis statistik uji waktu pemisahan.....	34
Tabel 17. Data analisis statistik uji kemampuan penetrasi.....	35
Tabel 18. Data analisis statistik uji permeasi secara <i>ex vivo</i> .....	35

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Struktur kimia RT .....	2
Gambar 2. Reaksi ikatan silang antara PVA dan asam sitrat.....	3
Gambar 3. Kurva baku RT .....	8
Gambar 4. Representatif visual secara makroskopik dari SEMNs-RT.....	9
Gambar 5. Hasil uji kekuatan mekanik dari masing-masing formula SEMNs-RT ....	9
Gambar 6. Representatif visual secara mikroskopik dari SEMNs-RT.....	10
Gambar 7. Hasil uji penetrasi dari masing-masing formula SEMNs-RT.....	10
Gambar 8. Visualisasi pemisahan lapisan <i>separating layer</i> dari jarum mikro.....	11
Gambar 9. Hasil uji waktu pemisahan dari masing-masing formula SEMNs-RT ....	11
Gambar 10. Hasil uji permeasi formula SM3 dan SM6 SEMNs-RT dengan perbandingan terhadap kelompok <i>patch control</i> .....	12
Gambar 11. Reaksi <i>effervescent</i> pada proses pemisahan jarum mikro dan <i>separating layer</i> dari SEMNs-RT .....	15
Gambar 12. Pembuatan larutan stok dan pengukuran kurva baku .....	36
Gambar 13. Formulasi SEMNs-RT .....	36
Gambar 14. Karakterisasi fisika SEMNs-RT .....	36
Gambar 15. Uji permeasi secara <i>ex vivo</i> .....	37
Gambar 16. Pengukuran hasil uji permeasi secara <i>ex vivo</i> .....	37
Gambar 17. <i>Blank</i> SEMNs-RT yang telah dicetak .....	37

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian .....	21
Lampiran 2. Perhitungan.....	22
Lampiran 3. Tabel Hasil Evaluasi .....	24
Lampiran 4. Data Hasil Analisis Statistika .....	33
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian.....	36

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Alzheimer (AZ) merupakan penyakit neurodegeneratif progresif yang ditandai dengan terbentuknya plak neuritik (amiloid) di otak. AZ dapat terjadi karena defisit kadar asetilkolin yang merupakan *neurotransmitter* utama dalam proses pembentukan memori (Dwomoh *et al.*, 2022). AZ menjadi penyebab utama terjadinya demensia dan salah satu masalah kesehatan yang besar di Indonesia. Di tahun 2022, diketahui sebanyak lebih dari 1,1 juta jiwa menderita demensia di Indonesia (Farina *et al.*, 2022). Jumlah ini diperkirakan akan mencapai 4 juta jiwa di tahun 2050 (Maryam *et al.*, 2021).

Salah satu terapi lini pertama bagi penderita demensia yang disebabkan oleh AZ adalah rivastigmine tartrat (RT). RT merupakan obat dari kelas inhibitor enzim kolinestrase (ChEI) yang memiliki kelebihan jika dibandingkan dengan obat-obatan dari kelas yang sama, seperti donepezil dan galantamin. RT bekerja sebagai inhibitor pada dua jenis enzim kolinestrase, yaitu enzim asetilkolinestrase (AChE) dan butirilkolinestrase (BuChe), sehingga RT menjadi lini pertama dalam terapi kontrol AZ di berbagai negara di dunia (Dwomoh *et al.*, 2022).

Saat ini, RT tersedia secara komersial dalam bentuk sediaan oral dan *patch* transdermal. Namun, penghantaran RT melalui rute oral dinilai tidak efektif karena memiliki bioavailabilitas yang rendah akibat metabolisme lintas pertama di hati dan waktu paruh obat yang singkat di dalam tubuh. Lebih lanjut, penggunaan RT secara oral juga diketahui dapat menyebabkan gangguan pada gastrointestinal, sehingga diperlukan alternatif penghantaran baru untuk RT yang lebih minim efek samping (Rompicherla *et al.*, 2021).

Penghantaran obat melalui rute transdermal dinilai sesuai untuk mengatasi masalah yang timbul dari penghantaran obat melalui rute oral. Namun, penghantaran RT dalam bentuk sediaan *patch* transdermal rentan menimbulkan iritasi karena harus diaplikasikan secara berulang dalam jangka waktu yang lama karena hanya mampu melepaskan sekitar 50% dari total RT yang terkandung di dalam sediaan pada tiap periode pengaplikasiannya. Hal ini menyebabkan *patch* perlu diaplikasikan dalam jangka waktu lama untuk mempertahankan efek teraupetiknya (Chauhan dan Sharma, 2019; Guimaraes *et al.*, 2022)

Penghantaran RT menggunakan *microneedles* (MNs) dapat menjadi solusi untuk mengatasi masalah yang timbul dari penggunaan *patch* transdermal. MNs memiliki banyak kelebihan karena dapat digunakan secara mandiri (*self-administration*) dan tidak menimbulkan rasa sakit selama pengaplikasiannya (Yang *et al.*, 2022). Salah satu jenis MNs yang sesuai untuk menghantarkan RT melalui rute transdermal adalah *separable-effervescent microneedles* (SEMNs).

SEMNs terdiri dari dua bagian utama yakni jarum berukuran mikro yang terbuat dari polimer dan bagian *separating layer* yang dapat memisah dari bagian jarum dengan mekanisme *effervescent*. Mekanisme *effervescent* ditandai dengan

terbentuknya gas karbon dioksida (CO<sub>2</sub>) sebagai hasil reaksi antara senyawa asam dan basa yang terkandung di dalam *separating layer* dengan cairan interstisial pada kulit. Setelah bagian jarum mengalami pemisahan dengan bagian *separating layer*, maka bagian jarum akan berada dalam lapisan kulit dan melepaskan RT ke peredaran sistemik. Berbeda dengan *patch* transdermal, mekanisme ini mengurangi potensi terjadinya iritasi kulit akibat kontak yang lama antara permukaan kulit dengan sediaan (Liu *et al.*, 2021).

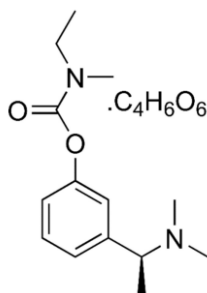
Lebih lanjut, untuk meningkatkan durasi kerja RT dan meminimalisir pengaplikasian SEMNs secara berulang, maka SEMNs dapat diformulasi dengan metode *physical cross-linking* yang dilakukan dengan menambahkan *crosslinker agent*, berupa asam sitrat ke dalam larutan kombinasi polimer polivinil alkohol (PVA) dan polivinilpirolidon (PVP). Metode ini dapat mengubah struktur polimer larut air menjadi komponen tidak larut air melalui proses esterifikasi antara gugus karboksil pada asam sitrat dengan gugus hidroksil pada PVA, sehingga RT dapat lepas secara bertahap dan teratur (*sustained-release*) (Du dan Sun, 2020). Penelitian ini berfokus pada pengembangan formulasi SEMNs yang terintegrasi dengan RT (SEMNs-RT) dengan variasi polimer PVA dan PVP. Formula yang diperoleh kemudian dievaluasi karakteristik fisik, waktu pemisahan, dan profil permeasinya untuk menentukan formula SEMNs-RT terbaik dengan karakteristik yang optimal.

## 1.2 Teori

### 1.2.1 Demensia-Alzheimer

Demensia merupakan sekumpulan kondisi klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi kognitif yang dapat disebabkan oleh penyakit neurodegeneratif, seperti alzheimer. Demensia-alzheimer dapat terjadi karena penurunan kadar asetilkolin di dalam tubuh yang merupakan *neurotransmitter* pada sistem saraf pusat dan berperan dalam proses fisiologis, seperti pembentukan memori dan informasi sensorik (Dwomoh *et al.*, 2022).

### 1.2.2 Rivastigmine Tartrat (RT)



**Gambar 1.** Struktur kimia RT (Torabi *et al.*, 2021)

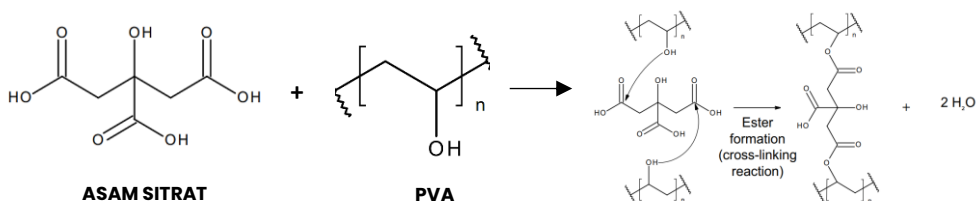
RT merupakan obat dari golongan inhibitor enzim kolinestrase yang disetujui oleh U.S. *Food and Drug Administration* (USFDA) sebagai lini terapi pertama pada



terapi demensia-alzheimer. RT dapat menghambat enzim asetilkolinestrase dan butirilkolinestrase sekaligus, sehingga kadar asetilkolin meningkat dengan cepat, utamanya pada organ otak (Rompicherla *et al.*, 2021).

### 1.2.3 Metode Ikatan Silang untuk Pelepasan Obat Terkontrol

Ikatan silang digunakan untuk memodifikasi struktur polimer agar dapat melepaskan obat secara perlahan. Jenis polimer yang umum digunakan dalam pengembangan MNs dengan metode ikatan silang adalah polivinil alkohol (PVA). Gugus hidroksil pada polimer polivinil alkohol (PVA) akan berikatan silang dengan gugus karboksil dari asam sitrat pada suhu tinggi (Ismail A. Tekko *et al.*, 2020a). Reaksi pembentukan ikatan silang dapat dilihat pada gambar di bawah:



**Gambar 2.** Reaksi ikatan silang antara PVA dan asam sitrat (McAlister *et al.*, 2021)

Reaksi yang terjadi disebut reaksi esterifikasi yang akan menghasilkan struktur kompleks yang kurang larut dalam air (Himawan *et al.*, 2023). Struktur polimer ini akan terdegradasi lebih lambat secara enzimatik, sehingga obat akan terlepas secara perlahan dan teratur di dalam tubuh (Elim *et al.*, 2023).

### 1.2.4 Separable-Effervescent Microneedles (SEMNs)

SEMNs bekerja dengan menghasilkan gas CO<sub>2</sub> sebagai hasil reaksi antara senyawa asam-basa di dalam *separating layer* dengan cairan interstitial di dalam lapisan kulit. Reaksi ini akan memfasilitasi pemisahan sediaan dengan area kulit secara cepat ( $\pm 60$  detik), sehingga menurunkan resiko terjadinya iritasi lokal pada area pengaplikasian (Liu *et al.*, 2021).

## 1.3 Tujuan dan Manfaat

### 1.3.1 Tujuan

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka tujuan dari penelitian ini ialah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi dari kombinasi PVA dan PVP terhadap karakteristik fisik dan waktu pemisahan dari SEMNs-RT.
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi dari kombinasi PVA dan PVP terhadap profil permeasi dari SEMNs-RT secara *ex vivo*.

3. Untuk mengetahui konsentrasi kombinasi PVA dan PVP yang menghasilkan formula SEMNs-RT yang optimal.

### **1.3.2 Manfaat**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka manfaat dari penelitian ini ialah sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi dari kombinasi PVA dan PVP terhadap karakteristik fisik dan waktu pemisahan dari SEMNs-RT.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi dari kombinasi PVA dan PVP terhadap profil permeasi dari SEMNs-RT secara *ex vivo*.
3. Mengetahui konsentrasi kombinasi PVA dan PVP yang menghasilkan formula SEMNs-RT yang optimal.