LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan telah melakukan Penelitian di Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

UNIVERSITAS WAHID HASYIM
FAKULTAS FARMASI
BAGIAN FARMASETIKA
Jl. Menoreh Tengah X / 22 Sampangan – Semarang 50236 Telp. (024) 8505680 – 8505681 fax. (024) 8505680

SURAT KETERANGAN
No.015/Lab. Farmasetika/C.05/UWH/III/2017

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Bagian Farmasi Fisika & Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang menerangkan bahwa :

Nama : Yusrina Ulya N
NIM : 135010991
Fakultas : Farmasi

Telah melakukan formulasi di Laboratorium Farmasetika dalam rangka penelitian dengan judul :
"Efektivitas Antihipertensi Film Transdermal Diltiazem HCl dengan Peningkat Penetrasi Dimethyl Sulfoxide pada Tikus Jantan Galur Wistar."

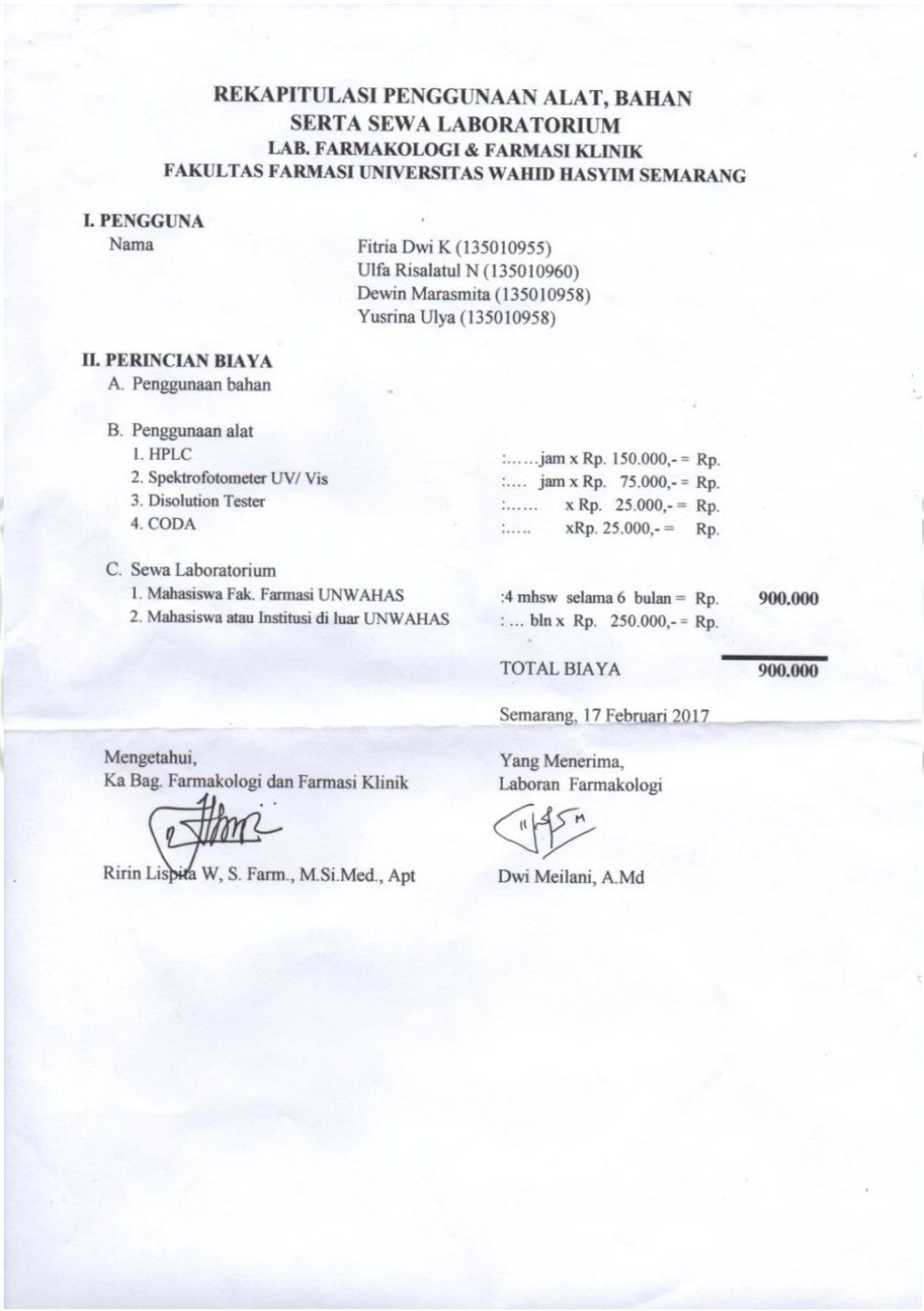
Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan semestinya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, Maret 2017
Ka. Bagian Farmasi Fisika & Farmasetika

Elly Wuda, M.Sc, Apt

Lampiran2. Surat Keterangan telah melakukan Penelitian di Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang



REKAPITULASI PENGGUNAAN ALAT, BAHAN
SERTA SEWA LABORATORIUM
LAB. FARMAKOLOGI & FARMASI KLINIK
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS WAHID HASYIM SEMARANG

I. PENGGUNA

Nama : Fitria Dwi K (135010955)
Ulfa Risalatul N (135010960)
Dewin Marasmita (135010958)
Yusrina Ulya (135010958)

II. PERINCIAN BIAYA

A. Penggunaan bahan

B. Penggunaan alat

1. HPLC	:.....jam x Rp. 150.000,- = Rp.	
2. Spektrofotometer UV/ Vis	:.... jam x Rp. 75.000,- = Rp.	
3. Disolution Tester	:..... x Rp. 25.000,- = Rp.	
4. CODA	:..... xRp. 25.000,- = Rp.	

C. Sewa Laboratorium

1. Mahasiswa Fak. Farmasi UNWAHAS	:4 mhsw selama 6 bulan = Rp.	**900.000**
2. Mahasiswa atau Institusi di luar UNWAHAS	: ... bln x Rp. 250.000,- = Rp.	
	TOTAL BIAYA	**900.000**

Semarang, 17 Februari 2017

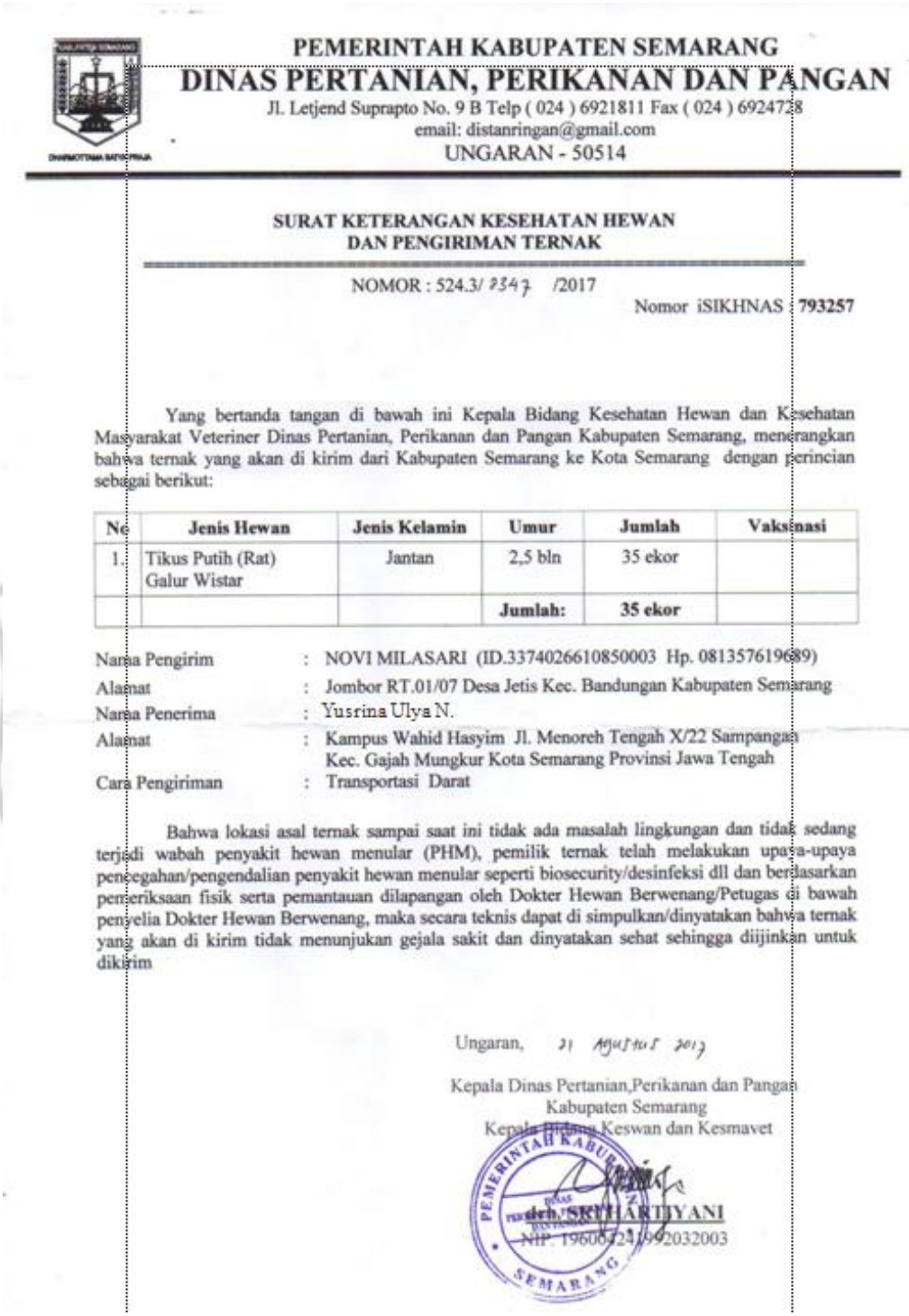
Mengetahui,
Ka Bag. Farmakologi dan Farmasi Klinik

Ririn Lispita W, S. Farm., M.Si.Med., Apt

Yang Menerima,
Laboran Farmakologi

Dwi Meilani, A.Md

Lampiran 3. Surat Keterangan Kesehatan Hewan dan Pengiriman Ternak



PEMERINTAH KABUPATEN SEMARANG
DINAS PERTANIAN, PERIKANAN DAN PANGAN
Jl. Letjend Suprapto No. 9 B Telp (024) 6921811 Fax (024) 6924728
email: distanringan@gmail.com
UNGARAN - 50514

SURAT KETERANGAN KESEHATAN HEWAN
DAN PENGIRIMAN TERNAK

NOMOR : 524.3/ 2347 /2017

Nomor iSIKHNAS : **793257**

Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Bidang Kesehatan Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner Dinas Pertanian, Perikanan dan Pangan Kabupaten Semarang, menerangkan bahwa ternak yang akan di kirim dari Kabupaten Semarang ke Kota Semarang dengan perincian sebagai berikut:

No	Jenis Hewan	Jenis Kelamin	Umur	Jumlah	Vaksinasi
1.	Tikus Putih (Rat) Galur Wistar	Jantan	2,5 bln	35 ekor	
			Jumlah:	**35 ekor**	

Nama Pengirim : NOVI MILASARI (ID.3374026610850003 Hp. 081357619689)
Alamat : Jombor RT.01/07 Desa Jetis Kec. Bandungan Kabupaten Semarang
Nama Penerima : Yusrina Ulya N.
Alamat : Kampus Wahid Hasyim Jl. Menoreh Tengah X/22 Sampangan Kec. Gajah Mungkur Kota Semarang Provinsi Jawa Tengah
Cara Pengiriman : Transportasi Darat

Bahwa lokasi asal ternak sampai saat ini tidak ada masalah lingkungan dan tidak sedang terjadi wabah penyakit hewan menular (PHM), pemilik ternak telah melakukan upaya-upaya pencegahan/pengendalian penyakit hewan menular seperti biosecurity/desinfeksi dll dan berdasarkan pemeriksaan fisik serta pemantauan dilapangan oleh Dokter Hewan Berwenang/Petugas di bawah penyelia Dokter Hewan Berwenang, maka secara teknis dapat di simpulkan/dinyatakan bahwa ternak yang akan di kirim tidak menunjukan gejala sakit dan dinyatakan sehat sehingga diijinkan untuk dikirim

Ungaran, 21 Agustus 2017

Kepala Dinas Pertanian,Perikanan dan Pangan
Kabupaten Semarang
Kepala Bidang Keswan dan Kesmavet

PEMERINTAH KABUPATEN SEMARANG

drh. SRI HARTIYANI
NIP. 19600224 199203 2003

Lampiran 4. *Certificate of Analysis* Diltiazem HCl

TEL：86-311-66600578
FAX：86-311-66600576
Shijiazhuang Aopharm Medical Technology Co., Ltd.

Certificate of Analysis

Product	Dilthiazem hydrochloride		
CAS	33286-22-5	Batch No.	20141107
Mfg. Date	2014-11-06	Quantity	25KG
Item	Specification		Results
Apperance	White Crystalline powder		Comforms
Identification (by HPLC)	Corresponds to the requirement of the reference standard		Conforms
Specific optical rotation	+110°-+116°		+115°
Assay (on dried)	98.5%-101.5%		99.6%
Melting range	210℃-215℃		213.0℃-213.6℃
Loss on drying	≤0.5%		0.28%
Residue on ignition	≤0.1%		0.04%
PH	4.3-5.3		5.0
Heavy metals	≤20ppm		Conforms
Related substances	Single impurity ≤0.5%		0.32%
	Total impurity ≤1.0%		0.56%
Conclusion	It conforms with the standard USP 32		

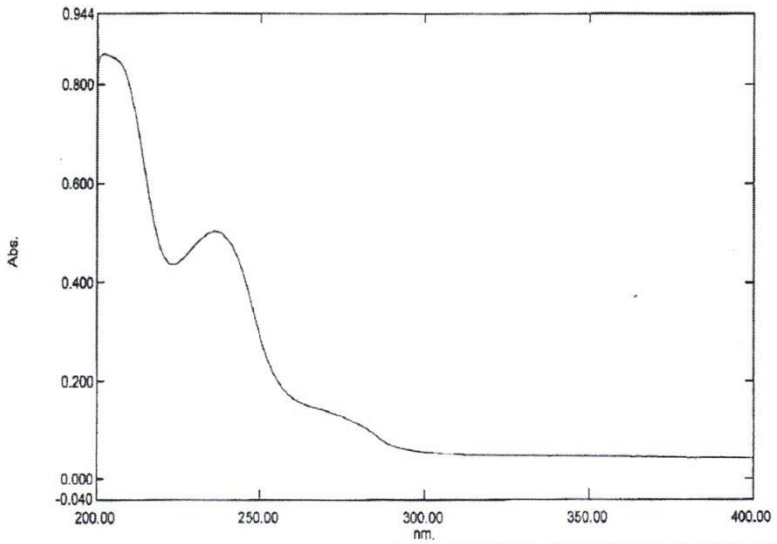
Check:Song Yun　　Inspector: Han Fei

Lampiran 5. Data Panjang Gelombang Maksimal Diltiazem HCl

Spectrum Peak Pick Report

04/23/2015 12:44:30 PM

Data Set: File_130115_155953_123846 - RawData



[Measurement Properties]
Wavelength Range (nm.): 200.00 to 400.00
Scan Speed: Medium
Sampling Interval: 0.1
Auto Sampling Interval: Disabled
Scan Mode: Auto

[Instrument Properties]
Instrument Type: UV-1800 Series
Measuring Mode: Absorbance
Slit Width: 1.0 nm
Light Source Change Wavelength: 340.0 nm
S/R Exchange: Normal

[Attachment Properties]
Attachment: 6-Cell
Number of cells: 6

[Operation]
Threshold: 0.0010000
Points: 4
InterPolate: Disabled
Average: Disabled

[Sample Preparation Properties]
Weight:
Volume:
Dilution:
Path Length:
Additional Information:

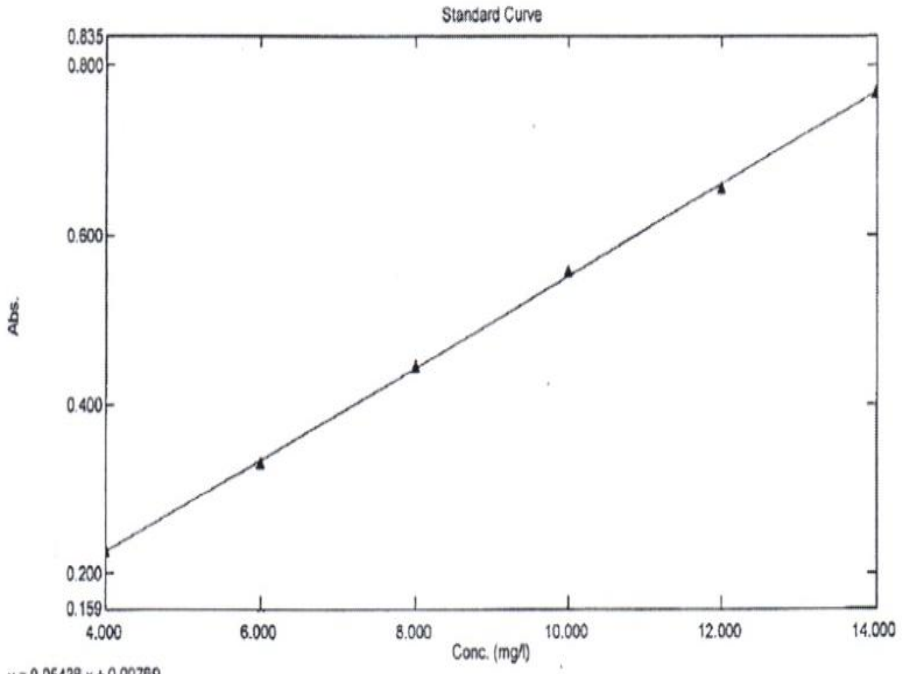
No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	⊕	348.90	0.047	
2	⊕	340.00	0.048	
3	⊕	236.30	0.503	
4	⊕	202.30	0.862	
5	⊖	223.50	0.435	

Lampiran 6. Data Kurva Baku Diltiazem HCl

Standard Table Report

05/24/2015 11:32:06 AM

File Name: C:\File_150524_100349.pho



y = 0.05438 x + 0.00769
Correlation Coefficient r2 = 0.9998

Standard Table

	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL236.3	Wgt.Factor	Comments
1	1	Standard		4.000	0.225	1.000	
2	2	Standard		6.000	0.331	1.000	
3	3	Standard		8.000	0.444	1.000	
4	4	Standard		10.000	0.558	1.000	
5	5	Standard		12.000	0.657	1.000	
6	6	Standard		14.000	0.768	1.000	
7							

Lampiran 7. Perhitungan

1. Perhitungan pembuatan Dapar Fosfat pH 7,4

   Mr KH_2PO_4= 136,0855 g/mol

   Mr NaOH = 40 g/mol

   a. Perhitungan KH_2PO4

   $$M = \frac{gram}{Mr} \times \frac{1000}{P}$$

   $$0,2 = \frac{gram \times 1000}{136,0855} \quad \frac{}{62,5}$$

   gram = 1,7 g @ 62,5 mL

   b. Perhitungan NaOH

   $$M = \frac{gram}{Mr} \times \frac{1000}{P}$$

   $$0,2 = \frac{gram \times 1000}{40} \quad \frac{}{48,875}$$

   gram = 0,38 g @ 48,875

   kemudian,KH_2PO_4 dan NaOH @ 250 mL

2. Perhitungan konversi dosis diltiazem HCl dari manusia ke tikus

   Dosis diltiazem HCl transdermal = 25 mg, faktor konversi = 0,018

   Dosis untuk tikus dengan rata-rata bobot 200 g adalah

   Dosis = dosis manusia x faktor konversi

   = 25 mg x 0,018

   = 0,45 mg/pacth untuk tikus bobot 200 g/KgBB

   Dibuat 120 patch dalam 1 petri, jadi kadar diltiazem HCl = 120 x 0,45 mg

   = 54 mg/petri

3. Perhitungan formula film transdermal diltiazem HCl

   a. Formula awal film transdermal diltiazem HCl dalam 1 film (Mayasari, 2016)

Bahan	Formula		
	I	II	III
Diltiazem HCl (mg)	25	25	25
Polivinil Alkohol (mg)	70	70	70
Etil Selulosa (mg)	30	30	30
Dimethyl Sulfoxide (mg)	15	20	25
Propilenglikol (mg)	25	20	15

   Jika formula dibuat dalam 1 petri, maka perhitungannnya :
   bahan x 16 patch, misal diltiazem HCl 25 mg x 16 = 400 dst.

   - 16 diperoleh dari jumlah pemotongan film dalam 1 petri untuk manusia

Lampiran 7. Lanjutan

b. Formula film transdermal diltiazem HCl dalam persen (Mayasari, 2016)

Bahan	Formula		
	I	II	III
Diltiazem HCl (%)	15,15	15,15	15,15
Polivinil Alkohol (%)	42,42	42,42	42,42
Etil Selulosa (%)	18,18	18,18	18,18
Dimethyl Sulfoxide (%)	9,09	12,12	15,15
Propilenglikol (%)	15,15	12,12	9,09

Keterangan : bobot tiap film transdermal diltiazem HCl 165 mg

Perhitungannya : $\frac{\text{bahan}}{\text{bobot tiap film}} \times 100\%$

misal, diltiazem HCl : $\frac{25 \text{ mg}}{165 \text{ mg}} \times 100\%$

: 15,15 %, dst.

c. Formula film transdermal diltiazem HCl dalam 1 film setelah diltiazem HCl dikonversi ke tikus

Bahan	Formula		
	I	II	III
Diltiazem HCl (mg)	0,45	0,45	0,45
Polivinil Alkohol (mg)	9,33	9,33	9,33
Etil Selulosa (mg)	4	4	4
Dimethyl Sulfoxide (mg)	2	2,67	3,33
Propilenglikol (mg)	3,33	2,67	2
Jumlah	19,11	19,11	19,11

- Jumlah PVA, EC, DMSO, dan PG tiap fim diperoleh dari formula awal 1 petri dibagi 120 patch.

d. Formula film transdermal diltiazem HCl dalam 1 petri setelah diltiazem HCl dikonversi ke tikus

Bahan	Formula		
	I	II	III
Diltiazem HCl (mg)	54	54	54
Polivinil Alkohol (mg)	1120	1120	1120
Etil Selulosa (mg)	480	480	480
Dimethyl Sulfoxide (mg)	240	320	400
Propilenglikol (mg)	400	320	240

Perhitungannya : misal formula I

Diltiazem HCl	= 0,45 mg x 120	= 54 mg
Polivinil Alkohol	= 9,33 mg x 120	= 1120 mg
Etil Selulosa	= 4 mg x 120	= 480 mg
Dimethyl Sulfoxide	= 2 mg x 120	= 240 mg
Propilenglikol	= 3,33 mg x 120	= 400 mg

Lampiran 7. Lanjutan

- 120 diperoleh dari jumlah pemotongan film dalam 1 petri setelah perhitungan konversi dosis ke tikus
- Hanya diltiazem HCl yang dikonversi, agar tidak merubah karakteristik fisik dari formula penelitian sebelumnya (mayasari, 2016)

e. Formula film transdermal diltiazem HCl dalam persen untuk 1 film setelah dikonversi ke tikus

Bahan	Formula		
	I	II	III
Diltiazem HCl (%)	2,35	2,35	2,35
Polivinil Alkohol (%)	48,79	48,79	48,79
Etil Selulosa (%)	20,92	20,92	20,92
Dimethyl Sulfoxide (%)	10,46	13,97	17,48
Propilenglikol (%)	17,48	13,97	10,46

Keterangan : bobot tiap film transdermal diltiazem HCl 19,12 mg

Perhitungannya : misal formula I

Diltiazem HCl $= \frac{54 \text{ mg}}{120}$

$= \frac{0{,}45 \text{ mg}}{19{,}12 \text{ mg}} \times 100\%$

$= 2{,}35\ \%$

Polivinil alkohol $= \frac{1120 \text{ mg}}{120}$

$= \frac{9{,}33 \text{ mg}}{19{,}12 \text{ mg}} \times 100\%$

$= 48{,}79\ \%$

Etil selulosa $= \frac{480 \text{ mg}}{120}$

$= \frac{4 \text{ mg}}{19{,}12 \text{ mg}} \times 100\%$

$= 20{,}92\ \%$

Dimethyl Sulfoxide $= \frac{240 \text{ mg}}{120}$

Lampiran 7. Lanjutan

$$= \frac{2 \text{ mg}}{19{,}12 \text{ mg}} \times 100\%$$

$$= 10{,}46\ \%$$

Propilenglikol $$= \frac{400 \text{ mg}}{120}$$

$$= \frac{3{,}33 \text{ mg}}{19{,}12 \text{ mg}} \times 100\%$$

$$= 17{,}48\ \%$$

f. Formula film transdermal tanpa obat diltiazem HCl dalam persen untuk 1 film (yang digunakan adalah formula III)

Bahan	**Formula III**
Polivinil Alkohol (%)	49,97
Etil Selulosa (%)	21,43
Dimethyl Sulfoxide (%)	17,89
Propilenglikol (%)	10,71

Keterangan : bobot tiap film transdermal sebanyak 18,67 mg

Lampiran 8. Perhitungan potongan luas patch

Untuk berat badan tikus 200 g

1 petri (π x $r^{2)}$ = 3,14 x $(4,5)^2$

= 63,585 cm^2 = 64 cm^2

Luas patch = 64 cm^2 : 120 patch = 0,53 cm

Luas patch = s x s

0,53 = s^2

$\sqrt{S}$ = 0,7 cm

Diasumsikan bobot rata-rata tikus adalah 200 gram, dan kadar zat aktif diltiazem HCl tiap patch adalah 0,45 mg.

a. Tikus BB 204 g

$\frac{200 \text{ gram}}{0,45 \text{ mg}} = \frac{204 \text{ gram}}{x}$

x = 0,459 mg

$\frac{0,32 \text{ mg}}{0,49 \text{ cm}^2} = \frac{0,459 \text{ mg}}{x}$

x = 0,70 cm^2 ⟶ 0,83 cm

b. Tikus BB 229 g

$\frac{200 \text{ gram}}{0,45 \text{ mg}} = \frac{229 \text{ gram}}{x}$

x = 0,51525 mg

$\frac{0,32 \text{ mg}}{0,49 \text{ cm}^2} = \frac{0,51525 \text{ mg}}{x}$

x = 0,78 cm^2 ⟶ 0,88 cm

c. Tikus BB 214 g

$\frac{200 \text{ gram}}{0,45 \text{ mg}} = \frac{214 \text{ gram}}{x}$

x = 0,4815 mg

$\frac{0,32 \text{ mg}}{0,49 \text{ cm}^2} = \frac{0,4815 \text{ mg}}{x}$

x = 0,73 cm^2 ⟶ 0,85 cm

d. Tikus BB 210 g

$\frac{200 \text{ gram}}{0,45 \text{ mg}} = \frac{210 \text{ gram}}{x}$

x = 0,4725 mg

$\frac{0,32 \text{ mg}}{0,49 \text{ cm}^2} = \frac{0,4725 \text{ mg}}{x}$

x = 0,72 cm^2 ⟶ 0,86 cm

e. Tikus BB 233 g

$\frac{200 \text{ gram}}{0,45 \text{ mg}} = \frac{233 \text{ gram}}{x}$

x = 0,52425 mg

$\frac{0,32 \text{ mg}}{0,49 \text{ cm}^2} = \frac{0,52425 \text{ mg}}{x}$

x = 0,80 cm^2 ⟶ 0,89 cm

Lampiran 9. Perhitungan kadar zat aktif diltiazem HCl

Bobot teoritis tiap 1 petri film transdermal :

Diltiazem HCl = 0,054 g

PVA = 1,120 g

EC = 0,480 g

DMSO = 0,240 g

PG = 0,400 g +

2, 294 g : 120 patch = 0,019 g = 19 mg x 5

= 95 mg/5patch

Keterangan :
Bobot teoritis film transdermal diltiazem HCl = 95 mg / 5 patch
Kadar diltiazem HCl teoritis = 0,45 x 5 patch
= 2,25 mg / 5 patch
Volume larutan diltiazem HCl untuk uji kadar zat aktif = 250 mL

A. Formula 1

1. Replikasi 1

   Kadar diltiazem HCl teoritis :

   Bobot 5 patch = 77,1 mg

   RL → y = 0,05436 x + 0,00804

   5 patch = $\frac{77,1 \text{ mg}}{95 \text{ mg}}$ = 0,811 x 2,25 mg = 1,826 : 5 = 0,365 mg/patch

   Kadar diltiazem HCl terukur :

   Absorbansi = 0,366

   Y = 0,05436 x + 0,00804

   0,366 = 0,05436 x + 0,00804

   x = 6,58 µg/mL x 250 mL = 1.646,25 µg

   = 1,646 mg : 5 = 0,329 mg

   Persen kadar diltiazem HCl:0,329 mg / 0,365 mg = 0,901 x 100% = 90,1 %

2. Replikasi 2

   Kadar diltiazem HCl teoritis :

   Bobot 5 patch = 71,3 mg

   RL → y = 0,05436 x + 0,00804

Lampiran 9. Lanjutan

5 patch $= \frac{71{,}3 \text{ mg}}{95 \text{ mg}} = 0{,}750 \times 2{,}25 \text{ mg} = 1{,}689 : 5 = 0{,}338$ mg/patch

Kadar diltiazem HCl terukur :

Absorbansi = 0,366

Y = 0,05436 x + 0,00804

0,366 = 0,05436 x + 0,00804

x = 6,58 µg/mL x 250 mL = 1.646,25 µg

= 1,646 mg : 5 = 0,329 mg

Persen kadar diltiazem HCl :0,329 mg / 0,338 mg = 0,973 x 100% = 97,3 %

3. Replikasi 3

Kadar diltiazem HCl teoritis :

Bobot 5 patch = 75,1 mg

RL $\rightarrow$ y = 0,05436 x + 0,00804

5 patch $= \frac{75{,}1 \text{ mg}}{95 \text{ mg}} = 0{,}790 \times 2{,}25 \text{ mg} = 1{,}779 : 5 = 0{,}356$ mg/patch

Kadar diltiazem HCl terukur :

Absorbansi = 0,359

Y = 0,05436 x + 0,00804

0,359 = 0,05436 x + 0,00804

x = 6,46 µg/mL x 250 mL = 1.614,05 µg

= 1,614 mg : 5 = 0,323 mg

Persen kadar diltiazem HCl :0,323 mg / 0,356 mg = 0,907 x 100% = 90,7 %

B. Formula 2

1. Replikasi 1

Kadar diltiazem HCl teoritis :

Bobot 5 patch = 59,0 mg

RL $\rightarrow$ y = 0,05436 x + 0,00804

5 patch $= \frac{59{,}0 \text{ mg}}{95 \text{ mg}} = 0{,}621 \times 2{,}25 \text{ mg} = 1{,}397 : 5 = 0{,}279$ mg/patch

Lampiran 9. Lanjutan

Kadar diltiazem HCl terukur :

Absorbansi = 0,306

Y = 0,05436 x + 0,00804

0, 306 = 0,05436 x + 0,00804

x = 5,48 µg/mL x 250 mL = 1.370,31µg

= 1,370 mg : 5 = 0,274 mg

Persen kadar diltiazem HCl :0,274 mg / 0,279 mg = 0,982 x 100% = 98,2 %

2. Replikasi 2

Kadar diltiazem HCl teoritis :

Bobot 5 patch = 53,1 mg

RL $\longrightarrow$ y = 0,05436 x + 0,00804

5 patch $= \frac{53{,}1 \text{ mg}}{95 \text{ mg}} = 0{,}559 \times 2{,}25 \text{ mg} = 1{,}258 : 5 = 0{,}251 \text{ mg/patch}$

Kadar diltiazem HCl terukur :

Absorbansi = 0,302

Y = 0,05436 x + 0,00804

0,302 = 0,05436 x + 0,00804

x = 5,41µg/mL x 250 mL = 1.351,91 µg

= 1,352 mg : 5 = 0,270 mg

Persen kadar diltiazem HCl :0,270 mg / 0,251 mg = 1,076 x 100% = 107,6 %

3. Replikasi 3

Kadar diltiazem HCl teoritis :

Bobot 5 patch = 54,2 mg

RL $\longrightarrow$ y = 0,05436 x + 0,00804

5 patch $= \frac{54{,}2 \text{ mg}}{95 \text{ mg}} = 0{,}570 \times 2{,}25 \text{ mg} = 1{,}284 : 5 = 0{,}257 \text{ mg/patch}$

Kadar diltiazem HCl terukur :

Absorbansi = 0,246

Y = 0,05436 x + 0,00804

0,246 = 0,05436 x + 0,00804

Lampiran 9. Lanjutan

x = 4,38 µg/mL x 250 mL = 1.094,37 µg

= 1,094 mg : 5 = 0,219 mg

Persen kadar diltiazem HCl :0,219 mg / 0,257 mg = 0,852 x 100% = 85,2 %

C. Formula 3

1. Replikasi 1

Kadar diltiazem HCl teoritis :

Bobot 5 patch = 65,4 mg

RL $\longrightarrow$ y = 0,05436 x + 0,00804

5 patch $= \frac{65,4\text{mg}}{95\text{ mg}}$ = 0,688 x 2,25 mg = 1,549 : 5 = 0,310 mg/patch

Kadar diltiazem HCl terukur :

Absorbansi = 0,359

Y = 0,05436 x + 0,00804

0,359 = 0,05436 x + 0,00804

x = 6,46 µg/mL x 250 mL = 1.614,05 µg

= 1,614 mg : 5 = 0,323 mg

Persen kadar diltiazem HCl :0,323 mg / 0,310 mg = 1,042 x 100% = 104,2 %

2. Replikasi 2

Kadar diltiazem HCl teoritis :

Bobot 5 patch = 80,6 mg

RL $\longrightarrow$ y = 0,05436 x + 0,00804

5 patch $= \frac{80,6\text{ mg}}{95\text{ mg}}$ = 0,848 x 2,25 mg = 1,909 : 5 = 0,382 mg/patch

Kadar diltiazem HCl terukur :

Absorbansi = 0,450

Y = 0,05436 x + 0,00804

0,450 = 0,05436 x + 0,00804

x = 8,13 µg/mL x 250 mL = 2.032,56 µg

= 2,032 mg : 5 = 0,406 mg

Persen kadar diltiazem HCl :0,406 mg / 0,382 mg = 1,063 x 100% = 106,3 %

Lampiran 9. Lanjutan

3. Replikasi 3

   Kadar diltiazem HCl teoritis :

   Bobot 5 patch = 77,6 mg

   RL $\rightarrow$ y = 0,05436 x + 0,00804

   5 patch = $\frac{77,6 \text{ mg}}{95 \text{ mg}}$ = 0,817 x 2,25 mg = 1,838 : 5 = 0,368 mg/patch

   Kadar diltiazem HCl terukur :

   Absorbansi = 0,443

   Y = 0,05436 x + 0,00804

   0,443 = 0,05436 x + 0,00804

   x = 8,00 µg/mL x 250 mL = 2.000,37 µg

   = 2,000 mg : 5 = 0,400 mg

   Persen kadar diltiazem HCl :0,400 mg / 0,368 mg = 1,087 x 100% = 108,7 %

Lampiran 10. Contoh Perhitungan Volume Pemberian Larutan NaCl 3 g/KgBB pada Induksi Tikus Hipertensi

Larutan stok NaCl 15% = 15 g/100mL

= 15.000 mg/100 mL

= 150 mg/mL

NaCl dosis 3 g/KgBB

1. Kelompok hipertensi

   Tikus 1 BB = 209 g

   $$\text{Dosis} = \frac{209\ \text{g} \times 3000\ \text{mg}}{1000\ \text{g}} = 627\ \text{mg}$$

   $$\text{V.P} = \frac{627\ \text{mg} \times 1\ \text{mL}}{150\ \text{mg}} = 4{,}18\ \text{mL}$$

2. Kelompok negatif

   Tikus 1 BB = 213 g

   $$\text{Dosis} = \frac{213\ \text{g} \times 3000\ \text{mg}}{1000\ \text{mg}} = 639\ \text{mg}$$

   $$\text{V.P} = \frac{639\ \text{mg} \times 1\text{mL}}{150\ \text{mg}} = 4{,}26\ \text{mL}$$

3. Kelompok formula I

   Tikus 1 BB = 226 g

   $$\text{Dosis} = \frac{226\ \text{g} \times 3000\ \text{mg}}{1000\ \text{mg}} = 678\ \text{mg}$$

   $$\text{V.P} = \frac{660\ \text{mg} \times 1\text{mL}}{150\ \text{mg}} = 4{,}52\ \text{mL}$$

4. Kelompok formula 2

   Tikus 1 BB = 234 g

   $$\text{Dosis} = \frac{234\ \text{g} \times 3000\ \text{mg}}{1000\ \text{mg}} = 702\ \text{mg}$$

   $$\text{V.P} = \frac{702\ \text{mg} \times 1\text{mL}}{150\ \text{mg}} = 4{,}68\ \text{mL}$$

Lampiran 10. Lanjutan

5. Kelompok formula 3

   Tikus 1 BB = 239 g

   $$\text{Dosis} = \frac{239\ \text{g} \times 3000\ \text{mg}}{1000\ \text{mg}} = 717\ \text{mg}$$

   $$\text{V.P} = \frac{717\ \text{mg} \times 1\text{mL}}{150\ \text{mg}} = 4{,}78\ \text{mL}$$

Lampiran 11. Data Hasil Uji Kadar Zat Aktif Diltiazem HCl

Formula I (10,46%)									
Replikasi	Abs	Kadar teoritis (mg)	Kadar terukur (mg)	% Kadar DH	%A	%B	Recovery (%)	Rata-rata RE (%)	SD
1	0,366	0,365	0,329	92,7	2,37	2,21	0,93	0,93	0,01
2	0,366	0,338	0,329			2,21	0,93		
3	0,359	0,356	0,323			2,17	0,92		
Formula II (13,97%)									
1	0,306	0,279	0,274	97	2,37	2,47	1,04	0,97	0,12
2	0,302	0,251	0,270			2,43	1,03		
3	0,246	0,257	0,219			1,97	0,83		
Formula III (17,48%)									
1	0,359	0,310	0,323	106,4	2,37	2,17	0,92	1,20	0,30
2	0,450	0,382	0,406			2,72	1,15		
3	0,443	0,368	0,400			3,60	1,52		

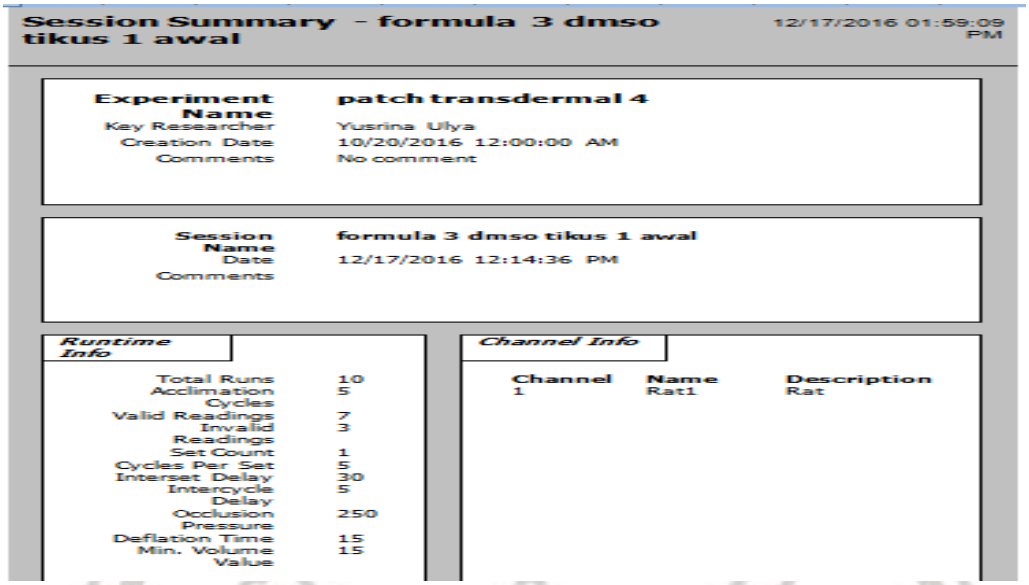
Keterangan :

$$\%\ A = \frac{\text{Diltiazem HCl (DH) teoritis (0,45 mg)}}{\text{Bobot film teoritis (19 mg)}} \times 100\%$$

$$\%\ B = \frac{\text{Diltiazem HCl (DH) terukur}}{\text{Bobot film rata-rata}} \times 100\%$$

$$\%\ RE = \frac{\%\ B}{\%\ A}$$

Lampiran 12. Contoh Data Hasil Pengukuran Tekanan Darah pada Alat CODA



Session Summary – formula 3 dmso tikus 1 awal 12/17/2016 01:59:09 PM

Experiment Name	patch transdermal 4
Key Researcher	Yusrina Ulya
Creation Date	10/20/2016 12:00:00 AM
Comments	No comment

Session Name	formula 3 dmso tikus 1 awal
Date	12/17/2016 12:14:36 PM
Comments	

Runtime Info

Total Runs	10
Acclimation Cycles	5
Valid Readings	7
Invalid Readings	3
Set Count	1
Cycles Per Set	5
Interset Delay	30
Intercycle Delay	5
Occlusion Pressure	250
Deflation Time	15
Min. Volume Value	15

Channel Info

Channel	Name	Description
1	Rat1	Rat

Acclimation Cycles

Rat1 (Ch 1)

Accepted Cycles

Run	Diastolic	Systolic	Mean	Rate	Flow	Volume
1	109	144	120	324	23,99	53,37
2	107	136	116	340	32,5	63,7
3	110	146	122	320	24,54	55,21
4	112	140	121	346	29,53	52,56
5	113	144	123	324	24,28	48,68
Mean	**110,200**	**142,000**	**120,400**	**330,800**	**26,968**	**54,704**
Max	**113**	**146**	**123**	**346**	**32,5**	**63,7**
Min	**107**	**136**	**116**	**320**	**23,99**	**48,68**
SD	**2,387**	**4,000**	**2,702**	**11,454**	**3,846**	**5,564**
Var	**5,700**	**16,000**	**7,300**	**131,200**	**14,789**	**30,962**

 # Cycles 5

Regular Cycles

Rat1 (Ch 1)

Rejected Cycles

Run	Diastolic	Systolic	Mean	Rate	Flow	Volume
1	110	144	121	0	29,66	63,76
2	117	147	127	0	26,53	50
3	181	199	187	0	27,59	30,21
Mean	**136,000**	**163,333**	**145,000**	**0,000**	**27,927**	**47,990**
Max	**181**	**199**	**187**	**0**	**29,66**	**63,76**
Min	**110**	**144**	**121**	**0**	**26,53**	**30,21**
SD	**39,128**	**30,925**	**36,497**	**0,000**	**1,592**	**16,865**
Var	**1531,000**	**956,333**	**1332,000**	**0,000**	**2,534**	**284,431**

 # Cycles 3

Accepted Cycles

Run	Diastolic	Systolic	Mean	Rate	Flow	Volume
1	114	151	126	464	20,24	46,35
2	113	151	125	447	23,28	54,93
Mean	**113,500**	**151,000**	**125,500**	**455,500**	**21,760**	**50,640**
Max	**114**	**151**	**126**	**464**	**23,28**	**54,93**
Min	**113**	**151**	**125**	**447**	**20,24**	**46,35**
SD	**0,707**	**0,000**	**0,707**	**12,021**	**2,150**	**6,067**
Var	**0,500**	**0,000**	**0,500**	**144,500**	**4,621**	**36,808**

 # Cycles 2

Lampiran 13. Data Hasil Pengukuran Tekanan Darah Sebelum dan Sesudah Induksi Hipertensi

Kelompok Perlakuan	Tikus	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)	
		Minggu 0	Minggu 2	Minggu 0	Minggu 2
Kontrol Normal (air minum biasa)	1	102	106	73	71
	2	119	116	80	76
	3	112	112	77	75
	4	105	109	71	75
	5	109	103	74	67
	Rata-Rata	109,4	109,2	75	72,8
Kontrol Hipertensi (Induksi NaCl 3 g/KgBB)	1	114	146	70	101
	2	117	145	76	107
	3	120	145	73	114
	4	108	143	74	114
	5	123	147	75	108
	Rata-Rata	116,4	145,2	73,6	108,8
Kontrol Negatif (Induksi NaCl 3 g/KgBB)	1	116	141	98	110
	2	108	147	86	111
	3	103	144	79	105
	4	113	144	93	120
	5	119	159	96	122
	Rata-Rata	111,8	147	90,4	113,6
Formula 1 (Induksi NaCl 3 g/KgBB)	1	118	144	85	110
	2	107	152	87	113
	3	102	135	91	100
	4	102	140	72	106
	5	115	144	77	120
	Rata-Rata	108,8	143	82,4	109,8
Formula 2 (Induksi NaCl 3 g/KgBB)	1	114	161	84	124
	2	109	148	99	114
	3	110	137	90	114
	4	113	143	88	112
	5	116	145	84	109
	Rata-Rata	112,4	146,8	89	114,6
Formula 3 (Induksi NaCl 3 g/KgBB)	1	104	151	83	114
	2	106	147	97	128
	3	111	149	79	112
	4	117	160	80	132
	5	117	168	97	141
	Rata-Rata	111	155	87,2	125,4

Lampiran 14. Data Hasil Pengukuran Tekanan Darah Sistolik Sebelum dan Sesudah Pemberian Film Transdermal Diltiazem HCl

Kelompok Perlakuan	Tikus	TDS Sebelum Perlakuan (MmHg)	TDS Setelah Perlakuan (MmHg)
Kontrol Negatif (film tanpa obat diltiazem HCl)	1	141	140
	2	147	138
	3	144	143
	4	144	142
	5	159	153
	Rata-rata	147	143,2
Formulasi I (film transdermal diltiazem HCl dengan DMSO 10,46%)	1	144	132
	2	152	133
	3	135	131
	4	140	119
	5	144	117
	Rata-rata	143	126,4
Formulasi II (film transdermal diltiazem HCl dengan DMSO 13,97%)	1	161	122
	2	148	123
	3	137	132
	4	143	134
	5	145	128
	Rata-rata	146,8	127,8
Formulasi III (film transdermal diltiazem HCl dengan DMSO 17,48%)	1	151	127
	2	147	135
	3	149	131
	4	160	130
	5	168	141
	Rata-rata	155	132,8

Lampiran 15. Data Hasil Pengukuran Tekanan Darah Diastolik Sebelum dan Sesudah Pemberian Film Transdermal Diltiazem HCl

Kelompok Perlakuan	Tikus	TDD Sebelum Perlakuan (MmHg)	TDD Setelah Perlakuan (MmHg)
Kontrol Negatif (film tanpa obat diltiazem HCl)	1	110	103
	2	111	109
	3	105	103
	4	120	111
	5	122	117
	Rata-rata	113,6	108,6
Formulasi I (film transdermal diltiazem HCl dengan DMSO 10,46%)	1	110	102
	2	113	98
	3	100	103
	4	106	91
	5	120	93
	Rata-rata	109,8	97,4
Formulasi II (film transdermal diltiazem HCl dengan DMSO 13,97%)	1	124	80
	2	114	83
	3	114	102
	4	112	94
	5	109	92
	Rata-rata	114,6	90,2
Formulasi III (film transdermal diltiazem HCl dengan DMSO 17,48%)	1	114	89
	2	128	107
	3	112	94
	4	132	104
	5	141	107
	Rata-rata	125,4	100,2

Lampiran 16. Data Hasil Pengukuran Penurunan Tekanan Darah Sistolik

Kelompok Perlakuan	Tikus	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)		Penurunan Tekanan Darah (mmHg)
		Sebelum Perlakuan	Setelah Perlakuan	
Formulasi I (film transdermal diltiazem HCl dengan DMSO 10,46%)	1	144	132	12
	2	152	133	19
	3	135	131	4
	4	140	119	21
	5	144	117	27
	Rata-rata	143	126,4	16,6
Formulasi II (film transdermal diltiazem HCl dengan DMSO 13,97%)	1	161	122	39
	2	148	123	25
	3	137	132	5
	4	143	134	9
	5	145	128	17
	Rata-rata	146,8	127,8	19
Formulasi III (film transdermal diltiazem HCl dengan DMSO 17,48%)	1	151	127	24
	2	147	135	12
	3	149	131	18
	4	160	130	30
	5	168	141	27
	Rata-rata	155	132,8	22,2

Lampiran 17. Data Hasil Pengukuran Penurunan Tekanan Darah Diastolik

Kelompok Perlakuan	Tikus	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)		Penurunan Tekanan Darah (mmHg)
		Sebelum Perlakuan	Setelah Perlakuan	
Formulasi I (film transdermal diltiazem HCl dengan DMSO 10,46%)	1	110	102	8
	2	113	98	15
	3	100	103	-3
	4	106	91	15
	5	120	93	27
	Rata-rata	109,8	97,4	12,4
Formulasi II (film transdermal diltiazem HCl dengan DMSO 13,97%)	1	124	80	44
	2	114	83	31
	3	114	102	12
	4	112	94	18
	5	109	92	17
	Rata-rata	114,6	90,2	24,4
Formulasi III (film transdermal diltiazem HCl dengan DMSO 17,48%)	1	114	89	25
	2	128	107	21
	3	112	94	18
	4	132	104	28
	5	141	107	34
	Rata-rata	125,4	100,2	25,2

Lampiran 18. Hasil Statistik Induksi Hipertensi NaCl 3 g/Kg BB

1. Tekanan Darah Sistolik

a. Uji Normalitas

Tests of Normality

	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov[a] Statistic	df	Sig.	Shapiro-Wilk Statistic	df	Sig.
tekanan darah sistolik sebelum dan sesudah perlakuan	pre k.normal	.148	5	.200*	.974	5	.900
	post k.normal	.136	5	.200*	.990	5	.980
	pre k.hipertensi	.141	5	.200*	.979	5	.928
	post k.hipertensi	.246	5	.200*	.956	5	.777
	pre k.negatif	.175	5	.200*	.970	5	.874
	post k.negatif	.300	5	.161	.813	5	.103
	pre f.1	.221	5	.200*	.867	5	.254
	post f.1	.236	5	.200*	.964	5	.837
	pre f.2	.198	5	.200*	.951	5	.742
	post f.2	.246	5	.200*	.929	5	.592
	pre f.3	.240	5	.200*	.874	5	.282
	post f.3	.275	5	.200*	.890	5	.358

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

b. Uji T Berpasangan

1) Kelompok kontrol normal

Paired Samples Test

		Paired Differences Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	tekanan darah sistolik sebelum perlakuan - tekanan darah sistolik setelah perlakuan	.200	4.382	1.960	-5.241	5.641	.102	4	.924

2) Kelompok kontrol hipertensi

Paired Samples Test

		Paired Differences Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	tekanan darah sistolik sebelum perlakuan - tekanan darah sistolik setelah perlakuan	-28.800	4.658	2.083	-34.584	-23.016	-13.824	4	.000

3) Kelompok kontrol negatif

Paired Samples Test

		Paired Differences Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	tekanan darah sistolik sebelum perlakuan - tekanan darah sistolik setelah perlakuan	-35.200	6.943	3.105	-43.820	-26.580	-11.337	4	.000

Lampiran 18. Lanjutan

4) Kelompok formula I

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	tekanan darah sistolik sebelum perlakuan - tekanan darah sistolik setelah perlakuan	-34.200	7.530	3.367	-43.550	-24.850	-10.156	4	.001

5) Kelompok formula II

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	tekanan darah sistolik sebelum perlakuan - tekanan darah sistolik setelah perlakuan	-34.400	8.414	3.763	-44.848	-23.952	-9.142	4	.001

6) Kelompok formula III

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	tekanan darah sistolik sebelum perlakuan - tekanan darah sistolik setelah perlakuan	-44.000	5.099	2.280	-50.331	-37.669	-19.295	4	.000

2. Tekanan Darah Diastolik

a. Uji Normalitas

Tests of Normality

	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov[a] Statistic	df	Sig.	Shapiro-Wilk Statistic	df	Sig.
tekanan darah diastolik sebelum dan sesudah perlakuan	pre k.normal	.211	5	.200*	.965	5	.844
	post k.normal	.320	5	.103	.850	5	.194
	pre k.hipertensi	.197	5	.200*	.943	5	.685
	post k.hipertensi	.230	5	.200*	.898	5	.400
	pre k.negatif	.230	5	.200*	.923	5	.548
	post k.negatif	.242	5	.200*	.916	5	.507
	pre f.1	.232	5	.200*	.946	5	.708
	post f.1	.135	5	.200*	.999	5	.999
	pre f.2	.236	5	.200*	.858	5	.220
	post f.2	.342	5	.056	.859	5	.224
	pre f.3	.278	5	.200*	.785	5	.061
	post f.3	.223	5	.200*	.925	5	.562

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

b. Uji T Berpasangan

1) Kelompok kontrol normal

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	tekanan darah diastolik sebelum perlakuan - tekanan darah diastolik sebelum perlakuan	2.200	4.025	1.800	-2.798	7.198	1.222	4	.289

Lampiran 18. Lanjutan

2) Kelompok kontrol hipertensi

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
					95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
Pair 1	tekanan darah diastolik sebelum perlakuan - tekanan darah diastolik sebelum perlakuan	-35.200	4.919	2.200	-41.308	-29.092	-16.000	4	.000

3) Kelompok kontrol negatif

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
					95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
Pair 1	tekanan darah diastolik sebelum perlakuan - tekanan darah diastolik sebelum perlakuan	-23.200	6.301	2.818	-31.023	-15.377	-8.233	4	.001

4) Kelompok formula I

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
					95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
Pair 1	tekanan darah diastolik sebelum perlakuan - tekanan darah diastolik sebelum perlakuan	-27.400	12.582	5.627	-43.022	-11.778	-4.870	4	.008

5) Kelompok formula II

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
					95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
Pair 1	tekanan darah diastolik sebelum perlakuan - tekanan darah diastolik sebelum perlakuan	-25.600	9.017	4.032	-36.796	-14.404	-6.349	4	.003

6) Kelompok formula III

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
					95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
Pair 1	tekanan darah diastolik sebelum perlakuan - tekanan darah diastolik sebelum perlakuan	-38.200	9.418	4.212	-49.894	-26.506	-9.070	4	.001

Lampiran 19. Hasil Statistik Tekanan Darah Sistolik Sebelum dan Sesudah 1 jam Pemberian Film Transdermal Diltiazem HCl

a. Uji Normalitas

Tests of Normality

	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov[a] Statistic	df	Sig.	Shapiro-Wilk Statistic	df	Sig.
TDS sebelum dan sesudah	pre negatif	.199	5	.200*	.916	5	.507
	post negatif	.256	5	.200*	.937	5	.642
	pre negatif	.300	5	.161	.813	5	.103
	post negatif	.314	5	.121	.848	5	.189
	pre f.1	.236	5	.200*	.964	5	.837
	post f.1	.324	5	.093	.793	5	.071
	pre f.2	.246	5	.200*	.929	5	.592
	post f.2	.217	5	.200*	.913	5	.485
	pre f.3	.275	5	.200*	.890	5	.358
	post f.3	.230	5	.200*	.946	5	.709

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

b. Uji T Berpasangan

1) Kelompok kontrol negatif

Paired Samples Test

		Paired Differences Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	tekanan darah sistolik sebelum perlakuan - tekanan darah sistolik setelah perlakuan	3.800	3.564	1.594	-.625	8.225	2.384	4	.076

2) Kelompok formula I

Paired Samples Test

		Paired Differences Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	tekanan darah sistolik sebelum perlakuan - tekanan darah sistolik setelah perlakuan	16.600	8.849	3.957	5.613	27.587	4.195	4	.014

3) Kelompok formula II

Paired Samples Test

		Paired Differences Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	tekanan darah sistolik sebelum perlakuan - tekanan darah sistolik setelah perlakuan	19.000	13.565	6.066	2.157	35.843	3.132	4	.035

4) Kelompok formula III

Paired Samples Test

		Paired Differences Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	tekanan darah sistolik sebelum perlakuan - tekanan darah sistolik setelah perlakuan	22.200	7.225	3.231	13.229	31.171	6.871	4	.002

Lampiran 20. Hasil Statistik Tekanan Darah Diastolik Sebelum dan Sesudah 1 jam Pemberian Film Transdermal Diltiazem HCl

a. Uji Normalitas

Tests of Normality

	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov[a] Statistic	df	Sig.	Shapiro-Wilk Statistic	df	Sig.
TDS sebelum dan sesudah	pre k.hipertensi	.254	5	.200*	.914	5	.492
	post k.hipertensi	.239	5	.200*	.946	5	.706
	pre k.negatif	.242	5	.200*	.916	5	.507
	post k.negatif	.229	5	.200*	.907	5	.449
	pre f.1	.135	5	.200*	.999	5	.999
	post f.1	.206	5	.200*	.910	5	.466
	pre f.2	.342	5	.056	.859	5	.224
	post f.2	.192	5	.200*	.954	5	.768
	pre f.3	.223	5	.200*	.925	5	.562
	post f.3	.278	5	.200*	.842	5	.171

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

b. Uji T Berpasangan

1) Kelompok kontrol negatif

Paired Samples Test

		Paired Differences Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	tekanan darah diastolik sebelum perlakuan - tekanan darah diastolik setelah perlakuan	3.000	6.671	2.983	-5.283	11.283	1.006	4	.372

2) Kelompok formula I

Paired Samples Test

		Paired Differences Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	tekanan darah diastolik sebelum perlakuan - tekanan darah diastolik setelah perlakuan	15.600	6.986	3.124	6.926	24.274	4.993	4	.008

3) Kelompok formula II

Paired Samples Test

		Paired Differences Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	tekanan darah diastolik sebelum perlakuan - tekanan darah diastolik setelah perlakuan	24.400	13.012	5.819	8.244	40.556	4.193	4	.014

4) Kelompok formula III

Paired Samples Test

		Paired Differences Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	tekanan darah diastolik sebelum perlakuan - tekanan darah diastolik setelah perlakuan	25.200	6.221	2.782	17.476	32.924	9.058	4	.001

Lampiran 21. Hasil Statistik Penurunan Tekanan Darah

1. Tekanan Darah Sistolik

a. Uji Normalitas

Tests of Normality

	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov[a] Statistic	df	Sig.	Shapiro-Wilk Statistic	df	Sig.
penurunan tekanan darah sistolik	f1	.207	5	.200*	.973	5	.896
	f2	.170	5	.200*	.951	5	.746
	f3	.198	5	.200*	.957	5	.787

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

b. Uji *Anova* Satu Jalan

ANOVA

penurunan tekanan darah sistolik

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	78.933	2	39.467	.376	.694
Within Groups	1258.000	12	104.833		
Total	1336.933	14			

2. Tekanan Darah Diastolik

a. Uji Normalitas

Tests of Normality

	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov[a] Statistic	df	Sig.	Shapiro-Wilk Statistic	df	Sig.
penurunan tekanan darah diastolik	f1	.206	5	.200*	.968	5	.863
	f2	.289	5	.200*	.897	5	.394
	f3	.150	5	.200*	.981	5	.940

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

b. Uji *Anova* Satu Jalan

ANOVA

penurunan tekanan darah diastolik

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	514.133	2	257.067	2.345	.138
Within Groups	1315.200	12	109.600		
Total	1829.333	14			

Lampiran 22. Dokumentasi proses perlakuan pada tikus jantan galur wistar

Film transdermal diltiazem HCl

Induksi hipertensi

Pencukuran bulu abdomen tikus

Proses penempelan patch transdermal diltiazem HCl