

**OPTIMASI *ORALLY DISSOLVING FILM* (ODF) ASAM USNAT DENGAN
POLIMER PVP K-30 MENGGUNAKAN METODE DESAIN FAKTORIAL**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



OLEH :

MUHAMMAD ZULFADLI MUBAROK

08061281924068

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Optimasi *Orally Dissolving Film* (ODF) Asam Usnat
Dengan Polimer PVP K-30 Menggunakan Metode
Desain Faktorial

Nama Mahasiswa : Muhammad Zulfadli Mubarak

NIM : 08061281924068


Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 3 Agustus 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 18 Agustus 2023

Pembimbing :

1. Prof. Dr. Elfita., M.Si
NIP. 196903261994122001

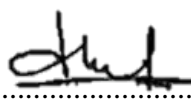

(.....)

2. apt. Adik Ahmadi, S.Farm, M.Si.
NIP. 199003232019031017

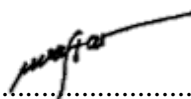

(.....)

Pembahas :

1. apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm.
NIP. 199204142019032031

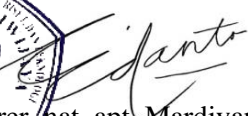

(.....)

2. apt. Viva Starlista, M.Pharm.,Sci.
NIP. 199504272022032013


(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Direr. nat. apt. Mardiyanto, M. Si
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKIRPSI

Judul Makalah : Optimasi *Orally Dissolving Film* (ODF) Asam Usnat
Dengan Polimer PVP K-30 Menggunakan Metode
Desain Faktorial

Nama Mahasiswa : Muhammad Zulfadli Mubarak

NIM : 08061281924068


Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada
tanggal 29 September 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai
dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 29 September 2023

Ketua :

Prof. Dr. Elfita., M.Si
NIP. 196903261994122001

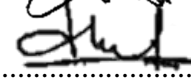

(.....)

Anggota :

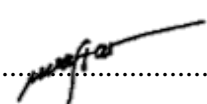
1. apt. Adik Ahmadi, S.Farm, M.Si.
NIP. 199003232019031017


(.....)

2. apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm.
NIP. 199204142019032031

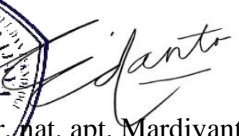

(.....)

3. apt. Viva Starlista, M.Pharm.,Sci.
NIP. 199504272022032013


(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Dr. per. nat. apt. Mardiyanto, M. Si
NIP. 197103101998021002

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang betandatangani dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Muhammad Zulfadli Mubarok
NIM : 08061281924068
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 1 Oktober 2023

Penulis



Muhammad Zulfadli Mubarok

NIM. 08061281924068

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIK**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

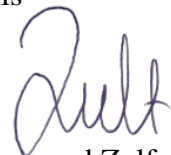
Nama Mahasiswa : Muhammad Zulfadli Mubarok
NIM : 08061281924068
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (non-exclusively royalty-freeright) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Optimasi *Orally Dissolving Film* (ODF) Asam Usnat Dengan Polimer PVP K-30 Menggunakan Metode Desain Faktorial” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 1 Oktober 2023

Penulis



Muhammad Zulfadli Mubarok

NIM. 08061281924068

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan kepada kedua orang tua, saudara, dosen, sahabat, almamater, dan orang-orang disekelilingku yang telah mendukung dan memberikan doanya setulus hati untuk kelancara penulisan skripsi ini.

”sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmu engkau berharap.”

(Q.S Al-Insyirah: 6-8)

“Kemudian apabila kamu telah membulatkan tekad, maka bertawakkallah kepada Allah. Sesungguhnya Allah menyukai orang-orang yang bertawakkal kepada-Nya.”

(QS. Ali Imran : 159)

“Siapa yang menempuh jalan untuk mencari ilmu, maka Allah akan mudahkan baginya jalan menuju surga “

(HR Muslim, no. 2699)

Motto :

” Hidup Mulia dan Mati Syahid”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta atas berkat, rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi *Orally Dissolving Film* (ODF) Asam Usnat Dengan Polimer PVP K-30 Menggunakan Metode Desain Faktorial”. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan (FMIPA), Universitas Sriwijaya.

Penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak akan dapat berjalan lancar hingga selesai tanpa adanya bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini, dan juga kepada dan junjunga-Nya Nabi Muhammad SAW atas segala petunjuk dan risalah yang telah dibawa sehingga memberikan berbagai pedoman hidup yang penting.
2. Kedua orang tua, yaitu Abi (Suwaras) dan Ibu (Muhayanah) serta kedua kakak saya (mbak Endah dan mbak Annis) yang selalu meberikan doa dan dukungan terbaik sehingga saya mampu menyelesaikan penelitian ini.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaff, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Dr. Hermansyah, M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr. rer. nat Mardiyanto., M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
4. Ibu apt. Vitri Agustiarini, M.Farm., selaku pembimbing akademik atas semua dukungan, nasihat dan kesempatannya selama perkuliahan ini.
5. Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si. dan apt. Adik Ahmadi, S.Farm, M.Si. selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, semangat, doa, nasihat dan berbagai masukan untuk menyelesaikan naskah ini dengan baik. Terimakasih telah menerima penulis serta kesabaran bapak ibu dalam menghadapi sikap dan tutur kata penulis

selama ini jika ada yang kurang berkenan serta memaklumi semua kekurangan penulis selama ini.

6. Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm. dan Ibu apt. Viva Starlista, M.Pharm.,Sci. Selaku dosen pembasan serta penguji yang telah memberikan saran serta masukkan sehingga dapat memberikan hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi.
7. Kepada seluruh dosen Jurusan Farmasi Bapak Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt ; Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitrya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyani, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Rennie Puspa Novita, S. Farm., M. Farm. Klin, Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; Ibu Indah Solihah, M. Sc., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., dan Ibu Viva Starlista, M.Sci, Apt.
8. Seluruh Staf (Kak Ria dan Erwin Boy) dan analis Lab (Kak tawan, kak fit, kak isti, kak fitri, mbak Winta, Bu Lusi dan Mbak Novi) yang telah banyak memberikan bantuan serta bimbingan sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian ini.
9. Teman Seper-ODF-an Broery dan Drafh terima kasih telah berjuang dan tetap bertahan bersama-sama hingga menjadi sarjana.
10. Teman seperjubelanku Cindy Cenora atas bantuan serta dukungannya sejak menjadi maba hingga menjadi sarjana serta jubel fams yang telah kebersamai hingga akhir.
11. Jantan farmasi 19 atas canda dan tawa serta dukungannya selama ini.
12. Kak Adi, Kak Nay, Kak Kamal, Kak Anjas, Kak Mei, Kak Anggi, Kak Sherly, Kak Ciam, Kak Fito dan kakak tingkat lain yang ikut andil dalam perskripsian ini baik bimbingan dalam menulis serta saran dan masukkan selama penyusunan naskah ini.
13. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2019 atas kebersamaan serta pelajaran hidup selama perkuliahan yang terukir dalam perjalanan hidup kampusku.
14. Kakak-Kakak farmasi 2016, 2017, dan 2018 yang telah memberikan arahan

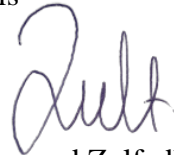
dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian serta adik-adik Farmasi 2020,2021, dan 2022 yang telah mendoakan dan membantu.

15. Seluruh pihak yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis dalam menyelesaikan studi.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 1 OKtober 2023

Penulis



Muhammad Zulfadli Mubarak

NIM. 08061281924024

OPTIMIZATION OF USNIC ACID ORALLY DISSOLVING FILM (ODF) WITH PVP K-30 POLYMER USING FACTORIAL DESIGN METHOD

Muhammad Zulfadli Mubarak
08061281924067

ABSTRACT

Usnic acid is a common chemical component found in moss cells and is the chemical component of the main metabolite findings in all species of *Usnea* sp. The use of usnic acid as a medicine is still limited because its solubility is poor in water and it is included in BCS class II. PVP is used as a solvent in oral and parenteral preparations, and has been proven to increase the solubility of preparations that are difficult to dissolve in a solid dosage form. PVP K-30, which is a polymer, can be formulated in an orally dissolving film preparation, so that apart from increasing the solubility of usnic acid, it can be consumed by a wider audience. This research aims to optimize the Orally dissolving film preparation formula with variations of PVP K-30 and sorbitol using the factorial design method. Orally dissolving usnic acid film is formulated based on changes in the concentration of PVP K-30 and sorbitol polymers with PVP K-30 having a low level of 600 mg and a high level of 700 mg and sorbitol with a low level of 500 mg and a high level of 700 mg. Formulation based on variable high and low levels was carried out in the Design-Expert® application using the factorial design method and 4 formulas were produced with different concentrations and the thickness response, folding resistance, disintegration time and percent elongation were determined to obtain an orally dissolving usnic acid film with physical conditions that met requirements, so that the best formula is obtained. The best formulation was obtained with a PVP K-30 concentration of 600 mg, and sorbitol of 500 mg. The best formula produced is predicted to have a thickness of 0.5 mm, elongation of 17.05%, foldability of 419 folds and disintegration time of 51.37 seconds. The best formulation obtained was evaluated for organoleptic tests, weight uniformity, content uniformity and solubility. The organoleptic test showed appropriate results, the weight uniformity test obtained an NP value of 4.070653617, the content uniformity test obtained a %Recovery value of 100.96%, and the solubility test obtained showed that PVP K-30 was able to increase the solubility of usnic acid.

Keyword : *Orally Dissolving Film*, PVP K-30, Usnic Acid, Factorial Design

OPTIMASI *ORALLY DISSOLVING FILM* (ODF) ASAM USNAT DENGAN POLIMER PVP K-30 MENGGUNAKAN METODE DESAIN FAKTORIAL

Muhammad Zulfadli Mubarak
08061281924068

ABSTRAK

Asam usnat adalah komponen kimia umum yang ditemukan dalam sel lumut dan merupakan komponen kimia dari temuan utama metabolit pada semua spesies *Usnea sp.* Penggunaan asam usnat sebagai obat masih terbatas karena kelarutannya yang kurang baik dalam air dan termasuk kedalam BCS kelas II. PVP digunakan sebagai pelarut dalam sediaan oral dan sediaan parenteral, dan telah terbukti telah meningkatkan kelarutan sediaan yang sulit larut dalam suatu sediaan padat. PVP K-30 yang merupakan polimer dapat diformulasikan dalam sediaan *Orally dissolving film*, sehingga selain menaikkan kelarutan asam usnat dapat dikonsumsi oleh kalangan yang lebih luas. Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimalkan formula sediaan *Orally dissolving film* dengan variasi PVP K-30 dan sorbitol menggunakan metode desain faktorial. *Orally dissolving film* asam usnat diformulasikan berdasarkan perubahan konsentrasi polimer PVP K-30 dan sorbitol dengan PVP K-30 memiliki level rendah sebesar 600 mg dan level tinggi sebesar 700 mg serta sorbitol dengan level rendah sebesar 500 mg dan level tinggi sebesar 700 mg. Formulasi berdasarkan level tinggi rendah variabel dilakukan pada aplikasi Design-Expert® dengan metode desain faktorial dan dihasilkan 4 formula dengan konsentrasi berbeda dan ditentukan respons ketebalan, daya tahan lipat, waktu hancur dan persen elongasi untuk mendapatkan *orally dissolving film* asam usnat dengan kondisi fisik yang memenuhi persyaratan, sehingga diperoleh formula terbaik. Formulasi terbaik didapat dengan konsentrasi PVP K-30 sebesar 600 mg, dan sorbitol sebesar 500 mg. Formula terbaik yang dihasilkan diprediksi memiliki ketebalan 0,5 mm, %elongasi sebesar 17,05%, daya lipat sebesar 419 lipatan serta waktu hancur selama 51,37 detik. Formulasi terbaik yang diperoleh dievaluasi untuk uji organoleptis, keseragaman bobot, keseragaman kadar, dan kelarutan. Uji organoleptis menunjukkan hasil yang sesuai, uji keseragaman bobot didapat nilai NP sebesar 4,070653617, uji keseragaman kadar didapat nilai %Recovery sebesar 100,96%, dan uji kelarutan yang didapat menunjukkan PVP K-30 mampu menaikkan kelarutan asam usnat.

Kata Kunci : *Orally Dissolving Film*, PVP K-30, Asam Usnat, Desain Faktorial

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKIRPSI.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Asam Usnat.....	5
2.2 Tinjauan Farmakologi.....	6
2.3.1 Farmakokinetik	6
2.3.2 Farmakodinamik	6
2.3.3 Toksisitas	7
2.3 <i>Orally Dissolving Film</i>	8
2.4.1 Tinjauan Umum	8
2.4.2 Kelebihan dan Kekurangan.....	8
2.4 Eksipien	9
2.5.1 PVP K-30	9
2.5.2 Sorbitol.....	10
2.5.3 Asam Sitrat.....	11
2.5 Metode Pembuatan	12
2.6 Desain Faktorial.....	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	17
3.1 Waktu dan Tempat.....	17
3.2 Alat dan Bahan.....	17
3.2.1 Alat.....	17
3.2.2 Bahan	17
3.3 Pembuatan Sediaan <i>Orally Dissolving Film</i>	18
3.3.1 Formula Sediaan <i>Orally Dissolving Film</i>	18
3.3.2 Prosedur Pembuatan <i>Orally Dissolving Film</i>	19

3.4	Evaluasi Sediaan <i>Orally Dissolving Film</i>	20
3.4.1	Uji Ketebalan	20
3.4.2	Uji Daya Lipat.....	20
3.4.3	% <i>Elongation</i>	20
3.4.4	Uji Waktu Hancur	21
3.5	Penentuan Formula Optimum.....	21
3.6	Evaluasi Formula Optimum.....	22
3.6.1	Uji Organoleptik	22
3.6.2	Uji Keseragaman Bobot	22
3.6.3	Uji Keseragaman Kadar	22
3.6.4	Uji Kelarutan.....	23
BAB IV PEMBAHASAN.....		24
4.1	Preparasi Sediaan <i>Orally Dissolving Film</i>	24
4.2	Analisis <i>Orally Dissolving Film</i>	25
4.2.1	Hasil Analisis Uji Ketebalan.....	25
4.2.2	Hasil Analisis Uji %Elongasi.....	32
4.2.3	Hasil Analisis Uji Daya Lipat	37
4.2.4	Hasil Analisis Waktu Hancur.....	42
4.3	Formula Optimum <i>Orally Dissolving Film</i>	47
4.4	Pengujian Formula Optimum.....	47
4.4.1	Hasil Pengujian Organoleptis.....	48
4.4.2	Hasil Pengujian Keseragaman Bobot.....	49
4.4.3	Hasil Pengujian Keseragaman Kadar.....	49
4.4.4	Hasil Pengujian Kelarutan	49
BAB V PENUTUP.....		54
5.1	Kesimpulan	54
5.2	Saran	54
DAFTAR PUSTAKA		55
LAMPIRAN		63

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur enansiomer (-)-asam usnat dan (+)-asam usnat.....	5
Gambar 2. Struktur Kimia PVP	9
Gambar 3. Struktur Sorbitol.....	10
Gambar 4. Struktur asam sitrat.....	11
Gambar 5. Metode solvent casting.....	13
Gambar 6. Metode hot melt extrusion.....	14
Gambar 7. Metode rolling.....	15
Gambar 8. Kurva predicted vs actual respons uji ketebalan.....	28
Gambar 9. (a) Kurva normal plot (b) Grafik pareto chart uji ketebalan	30
Gambar 10. (a) Kurva interaction,(b) Grafik 3D surface uji ketebalan.....	30
Gambar 11. Kurva predicted vs actual uji %elongasi	34
Gambar 12. (a) Kurva normal plot, (b) Grafik pareto chart %elongasi	35
Gambar 13. (a) Kurva Interaction, (b) Grafik 3D Surface %elongasi.....	36
Gambar 14. Kurva predicted vs actual daya lipat	39
Gambar 15 (a) Kurva Normal Plot, (b) Grafik Pareto Chart daya lipat.....	40
Gambar 16. (a) Kurva interaction, (b) Grafik 3D surface daya lipat	41
Gambar 17. Kurva predicted vs actual respons waktu hancur.....	44
Gambar 18. (a) Kurva normal plot, (b) Grafik pareto chart waktu hancur	45
Gambar 19. (a) Kurva interaction,(b) Grafik 3D surface waktu hancur	46
Gambar 20. Uji organoleptik formula optimum	48
Gambar 21. Perbandingan kelarutan asam usnat murni dan dalam sediaan	51

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Susunan variabel bebas	18
Tabel 2. Formula orally dissolving film isolat asam usnat	19
Tabel 3. Hasil Karakterisasi orally dissolving film.....	25
Tabel 4. Analisis respons uji ketebalan.....	27
Tabel 5. Analisis model menggunakan ANOVA pada uji ketebalan.....	31
Tabel 6. Persamaan regresi tebal film	31
Tabel 7. Analisis respons uji %elongasi	34
Tabel 8. Analisis model berdasarkan ANOVA pada hasil %elongasi	37
Tabel 9. Persamaan regresi %elongasi.....	37
Tabel 10. Analisis respons uji daya lipat	38
Tabel 11. Analisis model berdasarkan ANOVA pada hasil daya lipat	41
Tabel 12. Rersamaan regresi daya lipat	42
Tabel 13. Analisis respons uji waktu hancur	43
Tabel 14. Analisis model menggunakan ANOVA pada hasil waktu hancur	46
Tabel 15. Persamaan regresi waktu hancur.....	46
Tabel 16. Formula Optimum Orally Dissolving Film.....	47
Tabel 17. Hasil Pengujian Formula Optimum	47
Tabel 20. Notasi Pos Hoc Duncan Analisis Statistik Kelarutan	53

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanaman obat merupakan salah satu komponen penting obat dan telah digunakan oleh masyarakat Indonesia selama berabad-abad untuk mengobati berbagai masalah Kesehatan. Keberagaman tumbuhan dan hewan yang melimpah serta tersebar di seluruh wilayah Indonesia menghasilkan tingkat keanekaragaman yang tinggi, sehingga menghadirkan peluang bagi masyarakat untuk memanfaatkannya. Salah satu contohnya adalah lichen, yang sering dikenal sebagai lumut kerak (Yudhayana, 2013). Banyak sekali kegunaan lichen yang telah dimanfaatkan oleh masyarakat antara lain untuk pewarna, pemantauan polusi, parfum, dekorasi, dan untuk tujuan obat (Ingólfssdóttir, 2002).

Asam usnat adalah komponen kimia umum yang ditemukan dalam sel lumut dan merupakan komponen kimia dari temuan utama metabolit pada semua spesies *Usnea sp.* Asam usnat merupakan senyawa turunan dibenzofuran yang memiliki sifat optis aktif. Asam usnat terdapat dalam banyak genus, diantaranya *Usnea*, *Cladonia*, *Alectoria* (Cansaran D. *et al.* 2008).

Penggunaan asam usnat sebagai obat masih terbatas karena memiliki kelarutan yang kurang baik dalam air. Menurut *biopharmaceutical classification system* (BCS), asam usnat masuk ke dalam kategori obat kelompok II, yaitu jenis obat yang memiliki tingkat permeabilitas membran yang tinggi namun memiliki kelarutan yang rendah. Obat-obat dalam kelompok ini mengalami penyerapan yang kurang baik melalui saluran pencernaan karena kelarutan yang rendah dan tingkat

permeabilitas yang tinggi, yang pada akhirnya mengakibatkan tingkat bioavailabilitas oral yang rendah (Sathigari *et al.* 2009).

Polimer hidrofilik yang larut dalam air yang digunakan dapat diklasifikasikan berdasarkan kimianya sebagai berikut, polimer hidrofilik turunan selulosa termasuk HPMC, turunan non-selulosa, polimer vinil termasuk PVP, dan poli (alkena) seperti PEO (polietilen oksida). Polyvinylpyrrolidone (PVP) diketahui secara kimia bersifat *inert*, tidak beracun, menunjukkan sifat hidrofilik, mudah untuk melarut dalam beragam pelarut (Wohrle, 2005). Meskipun PVP dalam formulasi digunakan dalam berbagai formulasi farmasi, PVP lebih sering digunakan dalam bentuk sediaan padat. PVP digunakan sebagai pelarut dalam sediaan oral dan sediaan parenteral, dan telah terbukti telah meningkatkan kelarutan sediaan yang sulit larut dalam suatu sediaan padat (Kumar & Manju, 2015).

Pemberian obat rute oral adalah salah satu rute obat yang paling disukai karena lebih nyaman, hemat biaya, dan mudah pengaturannya sehingga menyebabkan tingkat kepatuhan pasien yang tinggi. Rute oral memiliki kendala yang terletak pada pasien anak-anak yang memiliki kesulitan dalam menelan dan pasien orang tua yang memiliki ketakutan tersedak. Karena kenyamanan dan kepatuhan pasien, penelitian menghasilkan suatu sistem penghantaran obat yang lebih aman dan lebih baru yaitu *orally dissolving film* (Rajni *et al.* 2013). Menurut definisi, *orally dissolving film* bentuk sediaan padat yang larut atau hancur dengan cepat di rongga mulut, menghasilkan larutan atau suspensi tanpa perlu pemberian air. *Orally dissolving film* (ODF) juga dikenal sebagai *fast dissolving film*, *quick dissolving film*, *rapid dissolving film*, *oral thin film* (OTF) (Mital *et al.* 2012).

Sediaan *orally dissolving film* memiliki komponen polimer yang dapat meningkatkan kelarutan. Asam usnat diformulasikan dalam sediaan *orally dissolving film* agar terjadi kenaikan kelarutan asam usnat dengan bantuan dari polimer yang digunakan sehingga memperbaiki kelarutannya serta mudah untuk dikonsumsi. Sehingga berdasarkan uraian yang telah disebutkan asam usnat diformulasikan dalam sediaan *orally dissolving film* agar memperbaiki kelarutannya. Formulasi asam usnat dalam sediaan *orally dissolving film* dilakukan karena masih sedikitnya penelitian mengenai formulasi asam usnat dalam sediaan oral terutama dalam sediaan berbentuk film.

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh polimer PVP K-30 terhadap sediaan *orally dissolving film* asam usnat yang terbentuk. Penelitian ini menghasilkan formula optimal pada *orally dissolving film* asam usnat dengan polimer asam usnat menggunakan desain faktorial.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan diatas, di dapatkan beberapa rumusan sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh variasi PVP K-30 dan sorbitol terhadap ketebalan, %elongasi, daya lipat, serta waktu hancur sediaan ODF asam usnat ?
2. Berapa konsentrasi PVP K-30 untuk menghasilkan formula optimum sediaan ODF asam usnat dengan menggunakan metode desain faktorial ?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Menentukan pengaruh variasi PVP K-30 dan sorbitol terhadap ketebalan, %elongasi, daya lipat, serta waktu hancur sediaan ODF asam usnat menggunakan metode desain faktorial.
2. Menentukan konsentrasi terbaik PVP K-30 untuk menghasilkan formula optimum sediaan orally dissolving film asam usnat dengan metode desain faktorial.

1.4 Manfaat Penelitian

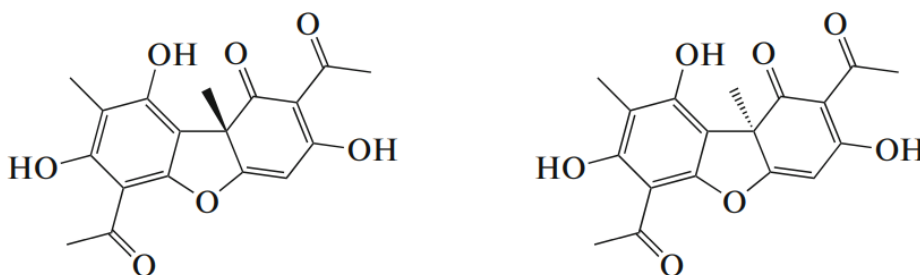
Manfaat dari penelitian ini memberikan informasi terkait formulasi optimal sediaan *orally dissolving film* dengan bahan baku asam usnat yang menggunakan polimer PVP K-30 untuk membuat sediaan ODF dengan zat aktif yang sulit larut air. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber pengetahuan Serta referensi untuk penelitian yang akan datang yang berkaitan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Asam Usnat

Asam usnat (*2,6-diacetyl-7,9-dihydroxy-8,9b-dimethyl-1,3(2H,9bH)-dibenzo-furandione* [$C_{18}H_{16}O_7$]) merupakan salah satu metabolit sekunder yang ditemukan di dalam lichen dan merupakan senyawa turunan dibenzofuran yang memiliki sifat optis aktif. Asam usnat adalah produk metabolisme sekunder dari pasangan jamur dan ada dalam dua enansiomer yang berbeda dalam orientasi gugus metil yang terletak di posisi 9b pada gambar 1.



Gambar 1. Struktur enansiomer (-)asam usnat dan (+)asam usnat (Ilya *et al.* 2017).

Asam usnat berupa kristal kuning padat dan memiliki kelarutan pada suhu 25°C (g/100 ml) : Air 0,01; Aseton 0,77; Etil asetat 0,88; alkohol, 1,21 (O'Neil, 2001). Secara fisik asam usnat sangat mudah membentuk kristal berwarna kuning dengan bentuk jarum atau prisma, dengan titik leleh sekitar 203-204°C.

Asam usnat berdasarkan kelarutannya digolongkan sebagai praktis tidak larut dalam air, larut pada 0,01 g/100 ml pada 25°C (Sokolov, 2012). Asam usnat memiliki sifat lipofilik dikarenakan terdapat ikatan hidrogen intra-molekul dalam

molekulnya. Karena sifatnya yang non polar, asam usnat menjadi sulit diserap sehingga bioavailabilitasnya di dalam tubuh menjadi terbatas, hal ini menyebabkan penurunan aktivitas farmakologi dan terapi (Cocchietto, 2002).

2.2 Tinjauan Farmakologi

2.3.1 Farmakokinetik

Data terkait *in vivo* asam usnat mengenai absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME) masih terbatas. Sebuah studi farmakokinetik asam usnat dilakukan pada kelinci setelah pemberian intravena atau oral 5 dan 20 mg/kg. Rata-rata waktu paruh terminal kadar asam usnat dalam plasma adalah $10,7 \pm 4,6$ jam dengan pemberian intravena 5 mg/kg. Waktu paruh yang lebih lama dari $18,9 \pm 2,9$ jam diamati setelah pemberian oral. Konsentrasi plasma maksimum oral adalah $32,5 \pm 6,8$ g/ml dan dicapai dalam $12,2 \pm 3,8$ jam (Krishna, 1992).

2.3.2 Farmakodinamik

Pemanfaatan lichen dalam bidang kesehatan khususnya bahan obat berhubungan dengan substansi yang terkandung di dalamnya. Substansi tersebut dimanfaatkan untuk antibiotik, antijamur, antivirus, antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antiproliferatif dan efek sitotoksik (Manojlovic *et al.* 2010).

Fraksi yang larut dalam etilasetat dari lichen *Ramalina farinacea* mempunyai kemampuan antivirus terhadap virus RNA (HIV-1 dan RSV) maupun virus DNA (adenovirus dan HSV-1) melalui mekanisme penghambatan siklus replikasi dan enzimatisnya (Esimone *et al.* 2009). Scrippa *et al.* (1999) melaporkan bahwa penggunaan secara klinis asam usnat dan seng sulfat berupa formulasi intravaginal memberikan dampak pada terapi tambahan pada pasien yang terinfeksi

virus papiloma yang telah menjalani terapi radiasi. Perlakuan yang diberikan secara signifikan meningkatkan waktu pembentukan kembali sel-sel epitel satu bulan setelah operasi.

Proses penghambatan pertumbuhan mikroba secara umum dapat melalui perusakan dinding sel, perusakan membran plasma, perubahan molekul protein dan asam nukleat, penghambatan sintesis metabolit esensial, serta penghambatan kerja enzim hingga sintesis protein dan asam nukleat (Tortora *et al.* 2002). Mekanisme kerja asam usnat berperan dalam menghambat sintesis protein dan menghambat siklus fosforilasi oksidatif. Senyawa yang memiliki rumus molekul $C_{18}H_{16}O_7$ pada konsentrasi rendah dengan bentuk kristal jarum/prisma berwarna kuning ini bersifat bakteristatik dan pada konsentrasi tinggi sebagai bakterisida. Akibat dari perusakan dinding sel, kebocoran membran, dan gangguan pada replikasi DNA mengakibatkan isi sitoplasma keluar sehingga sel menjadi lisis sehingga bakteri mati (Endarti *et al.* 2004).

2.3.3 Toksisitas

Mekanisme kerusakan hati oleh asam usnat meliputi pelepasan fosforilasi oksidatif, penghambatan fosforilasi oksidatif, peningkatan stres oksidatif, peroksidasi lipid dan penipisan *glutathione* (GSH). Model kerjanya adalah bahwa gangguan fungsi respirasi mitokondria dan stres oksidatif memiliki peran untuk merusak daya tahan hidup sel. Hal ini menunjukkan bahwa gangguan fungsi mitokondria adalah mekanisme umum yang mendasari peningkatan berbagai toksisitas organ (Boelsterli and Lim 2007; Dykens and Will 2007; Dykens *et al.* 2008; Joseph *et al.* 2009).

2.3 Orally Dissolving Film

2.4.1 Tinjauan Umum

Orally dissolving film (ODF) merupakan sediaan yang menggunakan polimer hidrofilik (umumnya hidrokoloid yang dapat berupa polimer bioadesif) yang memungkinkan sediaan untuk cepat terhidrasi, melekat, atau larut ketika ditempatkan di atas lidah atau rongga mulut untuk menyediakan efek lokal atau sistemik yang cepat (Jyoti *et al.* 2011).

ODF mudah diberikan dan cocok untuk segala kalangan pasien, baik pada pasien lanjut usia, anak, keterbelakangan mental, mual, dan tidak kooperatif (Choudhary *et al.* 2011). Sistem penghantaran ini terdiri dari bentuk sediaan padat yang larut dengan cepat yaitu dalam hitungan detik di rongga mulut tanpa pemberian air. Sistem penghantaran terdiri dari strip oral yang sangat tipis yang ditempatkan pada lidah pasien atau jaringan mukosa mulut lainnya dan langsung dibasahi oleh air liur (Priya *et al.* 2011). Kekokohan film tergantung pada jenis dan jumlah polimer yang digunakan dan waktu pelarutan umum untuk film yang dilarutkan secara oral adalah 5-20 menit. ODF juga memberikan onset kerja yang cepat dalam beberapa detik karena absorpsi obat terjadi langsung dari tempat pemberian ke sirkulasi sistemik menghindari *first past effect* untuk menghasilkan efek yang diinginkan (Reema & Richard, 2007).

2.4.2 Kelebihan dan Kekurangan

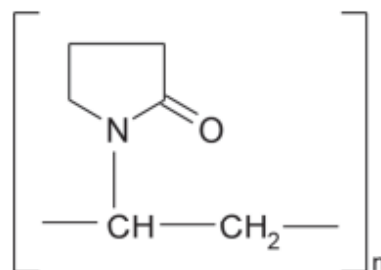
ODF memiliki kelebihan yang dimiliki oleh sediaan tablet berupa dosis yang akurat, serta kelebihan yang dimiliki oleh sediaan cair berupa kemudahan konsumsi dan bioavailabilitas yang cepat (Frey, 2006). Disintegrasi dan disolusi yang cepat dapat tercapai karena luas permukaan yang besar sehingga meningkatkan

onset kerja, menurunkan dosis yang diperlukan, serta meningkatkan profil khasiat dan keamanan obat (Nagarajul, 2013). Secara penggunaan ODF lebih mudah aman dan mudah dikonsumsi karena aman dari risiko tersedak serta tidak membutuhkan air dalam penggunaannya sehingga dapat dikonsumsi oleh berbagai pasien (Sandep *et al.*, 2011).

Adapun kelemahan dari sediaan ODF adalah terbatasnya zat aktif yang bisa diformulasikan, karena penyerapan terjadi di rongga mulut obat yang tidak stabil pada pH rongga mulut tidak dapat diberikan dalam sediaan ODF termasuk obat-obatan yang dapat mengiritasi mukosa. Karena kapasitas zat aktif yang minim pada komposisi ODF maka obat yang dapat diformulasikan pada ODF terbatas pada obat yang memiliki dosis rendah. Kebanyakan obat memiliki rasa yang pahit, oleh karena itu formulasi ODF memerlukan perasa yang dapat menutupi rasa pahit tersebut. ODF memiliki tekstur yang rapuh dan harus terlindung dari air, sehingga diperlukannya pengemasan spesial dan lebih mahal (Malke *et al.*, 2007).

2.4 Eksipien

2.5.1 PVP K-30



Gambar 2. Struktur Kimia PVP (Kumar & Manju, 2015)

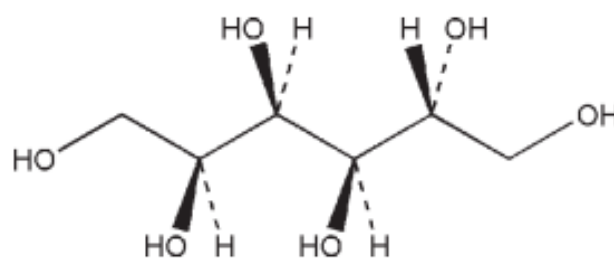
Polyvinyl pyrrolidone memiliki nama lain E1201; Kollidon; Plasdone; poly[1-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)ethylene]; polyvidone polyvinylpyrrolidone;

povidonum; Povipharm; PVP; and 1-vinyl-2-pyrrolidinone polymer. Secara kimia merupakan homopolimer 1-Ethenyl-2-pyrrolidinone. PVP K-30 dikategorikan sebagai polimer non-ionik (Kumar & Manju, 2015).

Povidone digunakan dalam berbagai formulasi farmasi, terutama digunakan dalam bentuk sediaan padat. Dalam pembuatan tablet, larutan povidone digunakan sebagai pengikat dalam proses granulasi basah. Povidone digunakan sebagai pelarut dalam formulasi oral dan parenteral, dan telah terbukti meningkatkan disolusi obat yang sulit larut dari bentuk sediaan padat (Kumar & Manju, 2015). Povidone merupakan polimer yang mudah larut dalam air dan memiliki kemampuan pembentukan film yang sangat baik (Awad & Dabeault, 2015).

Polimer hidrofilik digunakan sebagai pembentuk karakteristik film. Polimer yang larut dalam air dapat memberikan disintegrasi yang cepat, rasa yang enak di mulut serta menentukan sifat mekanik ke film (Ghodake *et al.* 2013).

2.5.2 Sorbitol



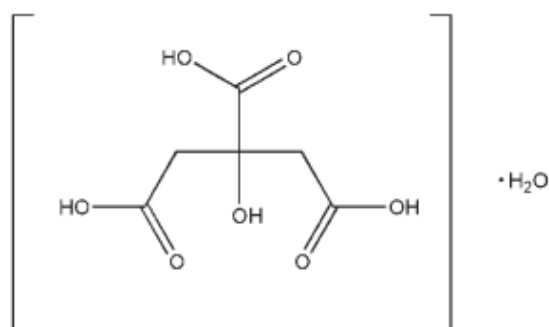
Gambar 3. Struktur Sorbitol (FI VI, 2020)

Sorbitol digunakan sebagai pengencer dalam formulasi tablet yang dibuat dengan granulasi basah atau kempa langsung. Hal ini sangat berguna dalam tablet

kunyah karena rasanya yang enak, rasanya yang manis dan sensasi dinginnya. Dalam formulasi kapsul digunakan sebagai plasticizer untuk gelatin. Sorbitol digunakan sebagai plasticizer dalam formulasi film (Kogars *et al.*, 2003). Sorbitol juga memiliki rasa manis yang menyenangkan, dan memiliki sekitar 50-60% rasa manis sukrosa (Rowe *et al.* 2009).

Plasticizer dalam formulasi sediaan film membantu meningkatkan fleksibilitas serta mampu mengurangi kerapuhan film, sehingga film tidak mudah pecah. Namun, penggunaan plasticizer yang tidak tepat justru akan membuat film menjadi retak, membelah, serta terkelupas (Mashru *et al.*, 2005). Pertimbangan formulasi menggunakan plasticizer telah dilaporkan sebagai faktor penting yang mempengaruhi sifat mekanik film. Sifat mekanik seperti persen perpanjangan film (% *elongation*) juga dapat diperbaiki dengan penambahan *plasticizer*. Variasi konsentrasi *plasticizer* dapat mempengaruhi sifat-sifat ini (Ghodake *et al.*, 2013).

2.5.3 Asam Sitrat



Gambar 4. Struktur asam sitrat (Rowe *et al.*, 2009)

Asam sitrat memiliki nama lain E330; 2-hydroxypropane-1,2,3- tricarboxylic acid monohydrate. Asam sitrat memiliki rumus kimia $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$ dan memiliki

massa jenis 210,14 g/mol. Asam sitrat berwujud kristal tidak berwarna atau tembus cahaya, atau sebagai kristal putih, bubuk berpendar. Tidak berbau dan memiliki rasa asam yang kuat. Struktur kristalnya ortorombik. Asam sitrat sangat mudah larut dalam air; mudah larut dalam etanol; sangat sukar larut dalam eter (Farmakope VI, 2020). Asam sitrat dapat digunakan sebagai *saliva stimulating agent* (Ashok & Kamat, 2017).

Produksi air liur membantu dalam disintegrasi dari sediaan ODF. Semakin banyak air liur yang tersedia, semakin cepat sediaan melarut. Jadi formulasi harus mengandung asam yang digunakan dalam persiapan makanan sebagai stimulan saliva. Sifat asam dapat merangsang pembentukan saliva dalam rongga mulut yang membantu disintegrasi sediaan ODF (Ashok & Kamat, 2017).

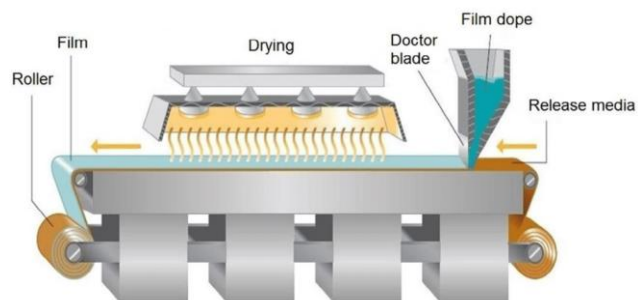
2.5 Metode Pembuatan

Terdapat 5 metode umum dalam pembuatan sediaan ODF yaitu, metode *solvent casting*, metode *semisolid casting*, metode *solid dispersion extrusion*, metode *hot melt extrusion* dan metode *rolling* (Arya, *et al.*, 2012).

Pembuatan sediaan ODF pada penelitian kali ini dilakukan dengan metode *solvent casting*. Metode *solvent casting* memiliki keuntungan berupa ketebalan yang dihasilkan lebih seragam dan lebih jernih dibandingkan dengan metode ekstruksi, yaitu film yang dihasilkan pula memiliki karakteristik mengkilap dan bebas dari cacat seperti garis-garis, dan film yang dihasilkan pula lebih fleksibel dan memiliki karakteristik fisik yang lebih baik (Lade *et al.*, 2013). Metode ini merupakan metode yang banyak digunakan dikarenakan metode ini secara bahan dan alat sesuai untuk penelitian dengan skala laboratorium (Wa Ode *et al.* 2021).

Secara umum pada metode *solvent casting* polimer yang larut dalam air dilarutkan dalam air dan obat bersama eksipien lainnya dilarutkan dalam pelarut yang sesuai kemudian kedua larutan dicampur dan diaduk dan akhirnya dituang ke dalam cawan petri dan dikeringkan. Sediaan ODF lebih sering dibuat dengan menggunakan metode *solvent casting* (Lade *et al.*, 2013).

Metode *solvent casting* memerlukan pencampuran polimer dan eksipien secara terpisah. Pertama-tama polimer yang larut dalam air dilarutkan dalam air pada 1.000 rpm pada suhu 60°C. Semua yang lain eksipien seperti pewarna, pemberi rasa, zat pemanis, dan lain-lain dilarutkan secara terpisah. Kedua larutan yang diperoleh dicampur dengan diaduk dengan kecepatan pengadukan 1.000 rpm. Larutan yang didapat dicetak menjadi lembaran film dalam cetakan dan dibiarkan mengering, yang kemudian dipotong-potong menjadi ukuran yang ditentukan (Khairnar *et al.* 2009).



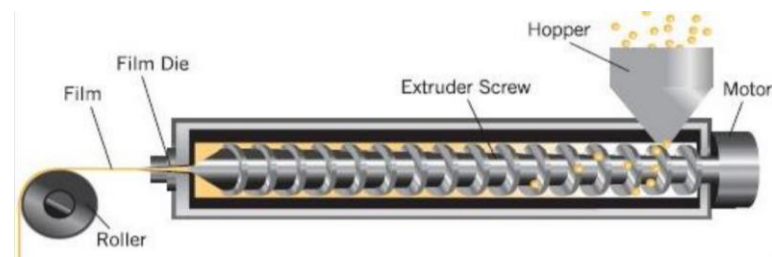
Gambar 5. Metode *solvent casting* (Ghodake *et al.*, 2013)

Metode *semi-solid casting* ini jarang digunakan dalam proses pembuatan sediaan ODF. Tapi metode ini bisa menjadi salah satu alternatif dalam pembuatan ODF. Adapun proses pembuatan sediaan ODF dengan metode ini adalah sebagai berikut, larutan polimer yang larut dalam air disiapkan kemudian dituangkan ke dalam larutan asam dengan perbandingan 1:4, kemudian ditambahkan sejumlah

plasticizer untuk membentuk masa gel, kemudian dicampur bersamaan dengan film dengan menggunakan panas, dan ketebalan harus dikontrol sekitar 0,015 -0,05 inci (Shimoda & Taniguchi, 2009)

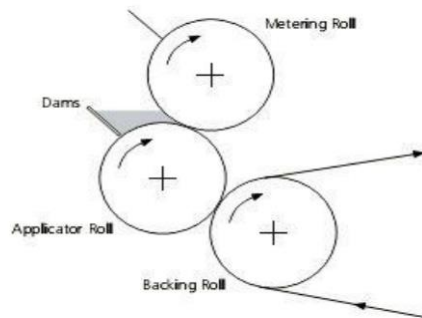
Metode *solid dispersion extrusion* menggunakan polimer hidrofilik amorf. Dimana satu atau lebih bahan aktif nantinya akan didispersikan dalam pembawa inert yang berbentuk padat. Zat aktif dilarutkan ke dalam pelarut yang sesuai dan ditambahkan ke dalam lelehan polimer pada suhu dibawah 70°C tanpa menghilangkan pelarut, sehingga membentuk dispersi padat kemudian larutan dicetak (Nehal *et al.*, 2011).

Metode *hot melt extrusion* adalah teknik di mana campuran yang mengandung obat, polimer dan eksipien dilelehkan di bawah suhu tinggi untuk membentuk massa homogen yang kemudian dituang untuk membentuk film halus (Thakur *et al.* 2012).



Gambar 6. Metode *hot melt extrusion* (Ghodake *et al.*, 2013)

Dalam metode *rolling*, larutan obat dan larutan polimer pembentuk film dicampur secara menyeluruh dan larutan atau suspensi yang dihasilkan dikenakan pada *roller*.. Film ini dikeringkan pada *roller* dan dipotong menjadi bentuk dan ukuran yang diinginkan (Rajni *et al.* 2013).



Gambar 7. Metode *rolling* (Ghodake *et al.*, 2013)

2.6 Desain Faktorial

Desain faktorial merupakan aplikasi persamaan regresi untuk memberikan model hubungan antara variabel respons dengan satu atau lebih variabel bebas. Faktorial adalah jenis desain yang paling umum untuk perbaikan proses. Dalam penelitian, faktorial digunakan untuk mencari efek dari berbagai kondisi terhadap hasil dari penelitian dan juga digunakan untuk melihat interaksi didalamnya dikuantifikasi (Sanford & Charles, 2010).

Desain faktorial menggunakan pemangkatan 2^k dimana menyangkut k buah faktor dengan tiap faktor hanya terdiri atas dua buah taraf. Banyak taraf ialah 2 ditulis menjadi bilangan pokok, sedangkan banyak faktor ialah k , menjadi pangkat. Misalnya desain eksperimen dengan dua faktor A dan B yang masing-masing terdiri atas dua buah taraf akan ditulis sebagai desain eksperimen 2^2 . Apabila ada tiga faktor A, B, dan C yang masing-masing terdiri atas dua taraf, maka diperoleh desain eksperimen 2^3 , dan begitu pula untuk eksperimen 2^4 , 2^5 , 2^6 dan seterusnya (James *et al.*, 2015).

Penggunaan desain faktorial untuk mengembangkan komposisi bahan yang dioptimasi, mengetahui interaksi antar faktor pada percobaan, serta dapat menentukan efek utama dan efek interaksi pada percobaan yang dilakukan. Metode

desain faktorial memiliki kelebihan yaitu praktis, memungkinkan untuk menganalisis lebih dari satu faktor secara bersamaan dan dapat menganalisis kombinasi antara kedua bahan atau faktor yang jumlah perbandingan komposisi komponennya tidak bernilai satu (Montgomery, 2017).

Penggunaan desain faktorial dalam perancangan suatu eksperimen memiliki beberapa kelebihan maupun kekurangan. Kelebihan dalam penggunaan desain faktorial yaitu lebih efisien dalam menggunakan sumber-sumber yang ada, Informasi yang diperoleh lebih komprehensif karena kita bisa mempelajari pengaruh utama dari interaksi, dan hasil percobaan dapat diterapkan dalam suatu kondisi yang lebih luas karena telah dipelajari kombinasi dari berbagai faktor. Adapun kekurangan dari metode desain faktorial adalah analisis statistika menjadi lebih kompleks, dan terdapat kesulitan dalam menyediakan satuan percobaan yang relatif homogen (Lithrone *et al.*, 2015).

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian dilakukan dari bulan Februari 2023 sampai dengan Juni 2023. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Sriwijaya, Laboratorium Instrumentasi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya dan Laboratorium Dasar Bersama Universitas Sriwijaya.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu timbangan analitik (Sartorius[®]), alat-alat gelas, spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu[®]), pipet mikro 10 – 100 µl (DragonLab[®]), pH meter (Thermo Scientific Eutech[®]), *Dissolution Tester* (Biobase[®]), kertas saring (Whatman[®]), mikroskop cahaya, jangka sorong, mikrometer sekrup, *magnetic stirrer*, cawan petri, *spin bar*, *stopwatch*, penggaris, dan gunting.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu, isolat asam usnat yang telah diisolasi oleh Ahmadi *et al.* (2020) dari *Usnea sp.*, PVP K-30, sorbitol (Bratachem[®]), asam sitrat (Bratachem[®]), natrium benzoat (Bratachem[®]), metanol *p.a.* (Merck[®]), *aquadest*, KH₂PO₄ (Merck[®]), NaOH, *Simulated Gastric Fluid* (SGF), dan *Simulated Intestinal Fluid* (SIF).

3.3 Pembuatan Sediaan *Orally Dissolving Film*

3.3.1 Formula Sediaan *Orally Dissolving Film*

Penentuan formula sediaan ODF dilakukan berdasarkan variasi konsentrasi polimer, dimana pada penelitian ini digunakan PVP K-30 dan *plasticizer*, yaitu sorbitol. Polimer dan sorbitol ditentukan sebagai variabel bebas dikarenakan keduanya merupakan eksipien yang utama dalam menentukan karakteristik film yang dibuat. Polimer merupakan komponen utama pada sediaan ODF karena polimer merupakan zat pembentuk film pada sediaan dan menentukan sifat mekanik pada film (Hoffman *et. al.* 2011). Variabel bebas berikutnya yaitu sorbitol, yang mana sorbitol dapat meningkatkan fleksibilitas sehingga dapat mempengaruhi sifat mekanik film (Saini *et. al.* 2005). Variasi kedua variabel tersebut dapat menghasilkan film dengan beragam karakteristik sehingga dapat ditentukan film dengan karakteristik terbaik.

Variasi konsentrasi ditentukan berdasarkan konsentrasi terendah dan tertinggi dari variabel bebas yang ditentukan, yaitu PVP K-30 dan sorbitol. Menurut Asawahame *et al.* (2015) konsentrasi terendah PVP K-30 sebagai polimer adalah 30% dan konsentrasi tertinggi sebanyak 40%. Menurut Yenni *et al.* (2021) konsentrasi terendah sorbitol sebagai *plastisizer* sebanyak 30% dan konsentrasi tertinggi sebanyak 50%.

Tabel 1. Susunan variabel bebas

Variabel bebas	Level rendah (%)	Level tinggi (%)
PVP K-30	30	40
Sorbitol	3	5

Tabel 2. Formula orally dissolving film isolat asam usnat

Bahan	Fungsi	Formula			
		F1	F2	F3	F4
Asam usnat (mg)	Zat aktif	200	200	200	200
PVP K-30 (% w/w)	Polimer	30	40	30	40
sorbitol (% w/w)	<i>Plasticizer</i>	3	3	5	5
asam sitrat (% w/w)	<i>Saliva stimulating agent</i>	3,4	3,4	3,4	3,4
natrium benzoat (% w/w)	Pengawet	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquades (ml)	Pelarut	ad 25	ad 25	ad 25	ad 25

3.3.2 Prosedur Pembuatan *Orally Dissolving Film*

Pembuatan *orally dissolving film* menggunakan metode *solvent casting*. Metode *solvent casting* dilakukan dengan membuat dua larutan terpisah yang dicampurkan menjadi satu. Larutan pertama merupakan campuran antara isolat asam usnat dengan polimer hidrofilik, sedangkan larutan kedua merupakan campuran eksipien lainnya berupa *plasticizer*, *saliva stimulating agent* dan pengawet.

Larutan pertama dibuat dengan mencampurkan PVP K-30 sebagai polimer hidrofilik dalam *aquadest* dan diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* sampai terlarut, kemudian ditambahkan sorbitol sebagai *plasticizer*, diaduk hingga homogen dengan kecepatan 400 rpm kemudian didiamkan dan ditutup dengan *aluminium foil*. Larutan kedua dibuat dengan melarutkan asam sitrat sebagai *saliva stimulating agent* ke dalam *aquadest*, kemudian ditambahkan natrium benzoat sebagai pengawet, dan ditambahkan isolat asam usnat sebagai zat aktif kemudian diaduk dengan *magnetic stirrer* sampai homogen.

Larutan kedua dicampur ke dalam larutan pertama yaitu larutan polimer sambil diaduk kemudian diaduk hingga homogen menggunakan *magnetic stirrer*.

Kemudian untuk menghilangkan gelembung udara larutan didiamkan pada suhu ruang sampai gelembung hilang. Setelah itu, larutan dituang ke dalam cawan petri berdiameter 8 cm dan dikeringkan pada lemari pengering pada suhu 40°C selama 48 jam. Setelah kering, larutan membentuk film yang dapat dikelupas dari cetakan dan dipotong dengan ukuran 2x3 cm.

3.4 Evaluasi Sediaan *Orally Dissolving Film*

3.4.1 Uji Ketebalan

Uji ketebalan dilakukan dengan mengukur ketebalan *film* tiap formula dengan menggunakan mikrometer sekrup. Pengujian ketebalan dilakukan untuk mengetahui seberapa tebal film yang dihasilkan, karena hal ini berdampak pada kecepatan hancur, dan kenyamanan saat film tersebut dikonsumsi. Ketebalan yang ideal untuk *film* berkisar antara 0,05 hingga 1 mm (Karki *et al.* 2016).

3.4.2 Uji Daya Lipat

Uji daya lipat diukur dengan melipat sediaan *film* berulang kali pada tempat yang sama sampai *film* putus. Daya lipat suatu *film* dilihat dari frekuensi lipatan *film* tanpa putus. *Film* yang baik memiliki daya lipat lebih dari 300 karena memiliki fleksibilitas yang baik (Somepalli *et al.*, 2013).

3.4.3 % Elongation

Pengukuran *percent elongation* dihitung dengan memberikan tarikan pada *film* sehingga *film* merenggang. Pengukuran dimulai saat *film* mulai pecah. Nilai %elongasi yang baik suatu film adalah >10%. *Percent elongation* dihitung berdasarkan penambahan panjang berbanding dengan panjang asli dengan persamaan 2

$$\%Elongation = \frac{\text{penambahan panjang}}{\text{panjang awal}} \times 100 \text{ (Rajini et al., 2013).....(2)}$$

3.4.4 Uji Waktu Hancur

Uji disintegrasi dilakukan untuk mengetahui kecepatan *film* yang telah dibuat untuk mengalami disintegrasi ketika kontak dengan cairan saliva.

3.4.4.1 Pembuatan Larutan pH 6,8

Larutan pH 6,8 dibuat dengan memasukan 50 ml KH₂PO₄ (kalium fosfat monobasa) ke dalam labu ukur 200 ml, dan ditambahkan 22,4 ml NaCl (natrium klorida) 0,2 M. Ditambahkan aquades sampai tanda batas.

3.4.4.2 Pengujian Waktu Disintegrasi

Uji disintegrasi dilakukan dengan menggunakan alat *disintegration tester*, yaitu dengan cara memasukan larutan pH 6,8 dalam *beaker glass* 1L kemudian dimasukkan kedalam *water bath* kemudian meletakan *film* pada *basket*. Alat dioperasikan pada suhu tubuh yaitu 37°C. Dihitung waktu yang dibutuhkan *film* untuk mulai melarut dengan sempurna dalam larutan pH 6,8 (Lakshmi et al., 2014). Waktu hancur maksimal suatu film adalah selama 3 menit (Panraksa et. al., 2020)

3.5 Penentuan Formula Optimum

Formula optimum ditentukan berdasarkan analisis dari program yang dilakukan berdasarkan hasil karakterisasi dari sediaan film yang telah ditentukan. Formula optimum yang dihasilkan dan dipilih berdasarkan hasil terbaik dari film dan telah memenuhi seluruh kriteria yang telah ditentukan. Formula yang dipilih yang memiliki nilai *desirability* yang paling mendekati 1, karena semakin dekat dengan nilai 1 maka semakin mendekati dari prediksi sistem (Galih et al. 2021). Model yang diperoleh dari analisis sistem menggunakan metode desain faktorial

digunakan untuk memprediksi konsentrasi PVP K-30 dan sorbitol untuk menjadi suatu film yang optimum.

3.6 Evaluasi Formula Optimum

3.6.1 Uji Organoleptik

Komponen organoleptik yang dimiliki oleh sediaan *Orally Dissolving Film* yang diperiksa meliputi bau, warna dan rasa (Bala *et al.*, 2013). Pemeriksaan organoleptik dilakukan dengan memperhatikan komponen organoleptik sediaan dengan menggunakan panca indra (Fitriany *et al.*, 2022). Uji organoleptik dilakukan terhadap sediaan yang sudah dioptimasi.

3.6.2 Uji Keseragaman Bobot

Film dipotong sebesar 2 x 3 cm sebanyak 10 lembar diambil secara acak. Bobot didapat dengan menimbang seluruh sampel dan dihitung nilai NP (nilai keberterimaan) bobot evaluasi (FI VI, 2020). Perhitungan keseragaman bobot dilakukan terhadap 10 sampel yang diambil secara acak, jika 10 sampel pertama yang diuji tidak memenuhi persyaratan maka dilakukan uji kembali dengan menambah 20 sampel. Syarat nilai keberterimaan untuk 10 sampel pertama (L1) adalah maksimum 15, dan untuk total 30 sampel (L2) maka maksimal nilai keberterimaan adalah sebesar 25. Pengujian keseragaman bobot dilakukan pada formula optimum yang didapat.

3.6.3 Uji Keseragaman Kadar

Disiapkan larutan saliva buatan pH 6,8 (10 ml) kemudian dimasukkan film berukuran 2x3 cm kedalam larutan tersebut. Kemudian, sampel diaduk hingga melarut seluruhnya. Larutan yang berisi film tadi kemudian diukur pada panjang

gelombang yang telah ditentukan. Keseragaman kadar ditentukan dengan memperkirakan kadar zat aktif dalam sediaan film (Thakur *et al.* 2013). Analisis jumlah kadar dilakukan menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis Syarat yang ditetapkan adalah 85-115% (Gohel *et al.* 2007).

3.6.4 Uji Kelarutan

Pengujian dilakukan dengan melarutkan 10 mg isolat asam usnat dalam 10 mL air murni, dan prosedur yang sama diulang dengan menggunakan pelarut metanol, *simulated gastric fluid* (SGF), dan *simulated intestinal fluid* (SIF). Campuran kemudian disaring menggunakan kertas saring Whatman, dan kandungan asam usnat yang terlarut dalam air murni diukur pada panjang gelombang serapan maksimum asam usnat menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Zaini *et al.*, 2018).

BAB IV

PEMBAHASAN

4.1 Preparasi Sediaan *Orally Dissolving Film*

Sediaan *Orally Dissolving Film* dibuat menggunakan metode *solvent casting*. Metode *solvent casting* digunakan karena metode ini merupakan metode yang paling sederhana, dan sesuai dengan penggunaan alat dan bahan untuk skala laboratorium. Metode *solvent casting* dilakukan dengan melarutkan setiap komposisi dalam formula dalam pelarut tertentu dan kemudian dicampur serta dicetak dan dikeringkan pada suhu tertentu (Wa Ode *et al.* 2021).

Pembuatan *orally dissolving film* dilakukan dengan membagi larutan menjadi dua bagian. Larutan pertama berisi polimer, yaitu PVP K-30. Polimer diaduk menggunakan *magnetic stirrer* pada kecepatan 400 rpm agar polimer tercampur sempurna tanpa menimbulkan gelembung-gelembung kecil berlebih yang dapat merusak konsistensi sediaan.

Larutan kedua, berisi bahan yang tersisa yaitu asam sitrat yang berfungsi sebagai sorbitol sebagai plasticizer dan pemanis, asam sitrat yang berfungsi sebagai *saliva stimulating agent*, dan natrium benzoat sebagai pengawet. Semua bahan pada larutan kedua dimasukkan pada akuades satu persatu dan dan diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 400 rpm dan ditunggu hingga larut seluruhnya.

Kedua larutan yang telah homogen disatukan dengan cara memasukan larutan kedua dalam larutan pertama. Kedua larutan yang telah disatukan diaduk kembali setelah itu dibiarkan hingga seluruh gelembung yang terbentuk menghilang. Larutan dituang dalam cawan petri dan dikeringkan dalam oven pada

suhu 40°C selama dua hari. Setelah dikeringkan, larutan sudah membentuk film dan dapat diambil dari cawan petri.

4.2 Analisis Orally Dissolving Film

Pembuatan sediaan *Orally Dissolving Film* yang telah dilakukan menggunakan variasi konsentrasi PVP K-30 sebagai polimer dan sorbitol sebagai *plasticizer*. Formula yang didapat dirancang menggunakan DX 12 dengan desain faktorial 2^2 sehingga dihasilkan empat rancangan formula. Keempat formula yang didapat kemudian dibuat dan dilakukan pengujian dengan uji yang telah ditentukan. Hasil uji yang didapat kemudian dianalisis menggunakan metode desain faktorial untuk mendapatkan formula optimum. Pengujian yang dilakukan merupakan uji elongasi, uji ketebalan, uji daya lipat, dan waktu hancur. Hasil pengujian film dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Karakterisasi *orally dissolving film*

Formula	Ketebalan (mm)	Elongasi (%)	Daya Lipat (Lipatan)	Waktu Hancur (detik)
F1	0,5	17,05	439	51,37
F2	0,67	16,98	531	54,77
F3	0,75	10,71	419	81,7
F4	0,98	11,51	526	104,77

4.2.1 Hasil Analisis Uji Ketebalan

Pada penelitian ini, dilakukan pengujian ketebalan orally dissolving film yang menggunakan polimer PVP K-30 dan plasticizer sorbitol. Berdasarkan data yang diperoleh pada tabel 3, terdapat empat formula film yang memiliki ketebalan yang berbeda: formula 1 dengan ketebalan 0,5 mm, formula 2 dengan ketebalan 0,67 mm, formula 3 dengan ketebalan 0,75 mm, dan formula 4 dengan ketebalan 0,98 mm hasil menunjukkan bahwa seluruh formula memenuhi syarat ketebalan.

Ketebalan film adalah salah satu parameter penting dalam karakterisasi *orally dissolving film* karena dapat mempengaruhi sifat fisik dan fungsionalitasnya. Analisis data tersebut memungkinkan untuk melihat hubungan antara komposisi formula dengan ketebalan film yang dihasilkan.

Penggunaan polimer PVP K-30 sebagai bahan dasar film memberikan kontribusi terhadap ketebalan film. PVP K-30 adalah polimer hidrofilik yang umum digunakan dalam formulasi film secara oral. Dalam larutan, PVP K-30 memiliki viskositas tinggi dan dapat membentuk *film* fleksibel saat dikeringkan. Penambahan polimer dalam film dapat meningkatkan polimer penyusun matriks film, sehingga padatan film yang diperoleh semakin banyak (Warkoyo *et al.*, 2014). Oleh karena itu, semakin banyak PVP K-30 yang digunakan dalam formula film, kemungkinan ketebalan film akan meningkat.

Selain PVP K-30, penggunaan sorbitol sebagai *plasticizer* juga dapat mempengaruhi ketebalan film. Sorbitol adalah bahan tambahan yang sering digunakan sebagai *plasticizer* dalam formulasi film. *Plasticizer* bertujuan untuk meningkatkan fleksibilitas dan elastisitas film. Penggunaan sorbitol sebagai *plasticizer* dapat mengurangi kekakuan film, sehingga film yang dihasilkan menjadi lebih lentur. Dalam kasus ini, dapat diamati bahwa semakin banyak sorbitol yang digunakan dalam formula film, kemungkinan ketebalan film akan meningkat. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rimadianti (2007), yang menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi sorbitol maka akan menaikkan ketebalan *film*.

Ketebalan film dapat mempengaruhi sifat lain dari *film* yang dibuat. Keseragaman ketebalan sangat penting untuk menentukan yang sebanding dengan keakuratan dosis film. Selain itu ketebalan *film* dapat mempengaruhi sifat fisik dan mekanik lainnya seperti persen pemanjangan, kelarutan, dan kuat tarik (Rusli & Tahir, 2017).

Dalam kesimpulan, analisis data ketebalan *orally dissolving film* dengan menggunakan polimer PVP K-30 dan plasticizer sorbitol dapat memberikan pemahaman mengenai hubungan antara komposisi formula dengan ketebalan film yang dihasilkan. Penggunaan PVP K-30 dan sorbitol dalam formulasi film memiliki efek yang berbeda terhadap ketebalan film. Selain itu, ketebalan film juga berperan dalam sifat fisik film yang lain, seperti waktu hancur, stabilitas, dan penyerapan obat. Analisis ini memberikan wawasan penting bagi pengembangan formulasi *orally dissolving film* yang optimal dan efektif.

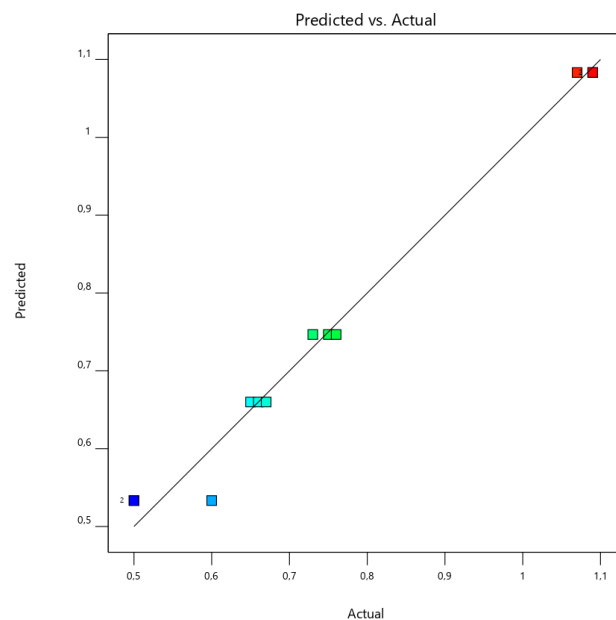
Tabel 4. Analisis respons uji ketebalan

p-value	Adjusted R ²	Predicted R ²	Selisih Adjusted dan Predicted R ²	Adequate Precision
<0,0001	0,9793	0,9662	0,0131	30,9073

Hasil analisis respons dari uji ketebalan dapat dilihat dari tabel 4. Nilai *p-value* menunjukan hasil <0,0001. Nilai *p-value* yang sangat kecil menunjukkan bahwa perbedaan dalam respons terhadap variasi PVP K-30 dan Sorbitol adalah signifikan secara statistik, dimana dapat dikatakan signifikan apabila nilai *p-value* <0,05. Dalam hal ini, menunjukkan bahwa komposisi polimer dan *plasticizer* memiliki pengaruh signifikan terhadap ketebalan sediaan *orally dissolving film*.

Nilai *Adjusted R²* mencerminkan seberapa baik model yang digunakan dalam analisis dapat menjelaskan variasi dalam data. Sebuah model dikatakan baik atau memenuhi syarat apabila memiliki nilai *Adjusted R²* dan *Predicted R²* lebih dari 0,7 sehingga model dapat dikatakan baik apabila model tersebut telah menjelaskan atau memprediksi lebih dari 70% dari keseluruhan data.

Model yang digunakan memiliki nilai 0,9793 sehingga mampu menjelaskan sekitar 97,93% variasi yang diamati dalam ketebalan sediaan *orally dissolving film*. Semakin tinggi nilai *Adjusted R²*, semakin baik model dalam menjelaskan data. Nilai *Predicted R²* mencerminkan seberapa baik model yang digunakan dalam analisis dapat memprediksi nilai respons yang tidak terlihat dalam data. Dalam hal ini, model dapat memprediksi sekitar 96,62% variasi dalam ketebalan sediaan *orally dissolving film* pada data yang belum diamati sebelumnya.



Gambar 8. Kurva predicted vs actual respons uji ketebalan

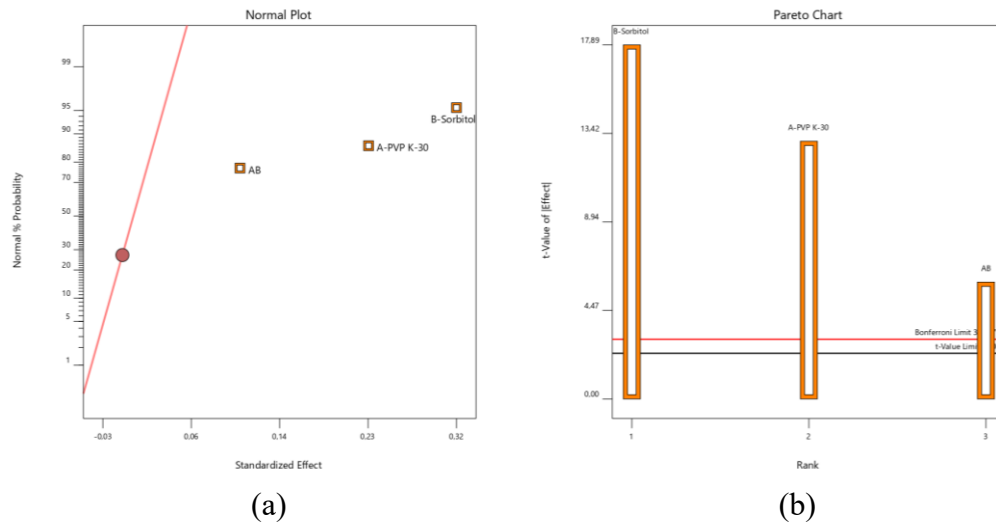
Selisih *Adjusted R²* dan *Predicted R²* menunjukkan perbedaan antara kemampuan model untuk menjelaskan variasi dalam data dan kemampuannya untuk memprediksi data yang belum diamati sebelumnya. Dalam kasus ini, ada perbedaan sebesar 0,0131 antara kedua nilai ini. Selisih nilai antara kedua respons tidak melebihi 0,2 sehingga model yang dibuat masih dapat diterima.

Adequate Precision adalah ukuran yang digunakan untuk mengevaluasi keakuratan model dalam menjelaskan data. Semakin tinggi nilai *Adequate Precision*, semakin baik model dalam menjelaskan variasi dalam data. Batasan nilai *Adequate Precision* yang dapat diterima apabila bernilai >4. Dalam pengujian ini, nilai *Adequate Precision* sebesar 30,9073 menunjukkan bahwa model memiliki tingkat keakuratan yang cukup tinggi dan tahan terhadap *noise* (gangguan).

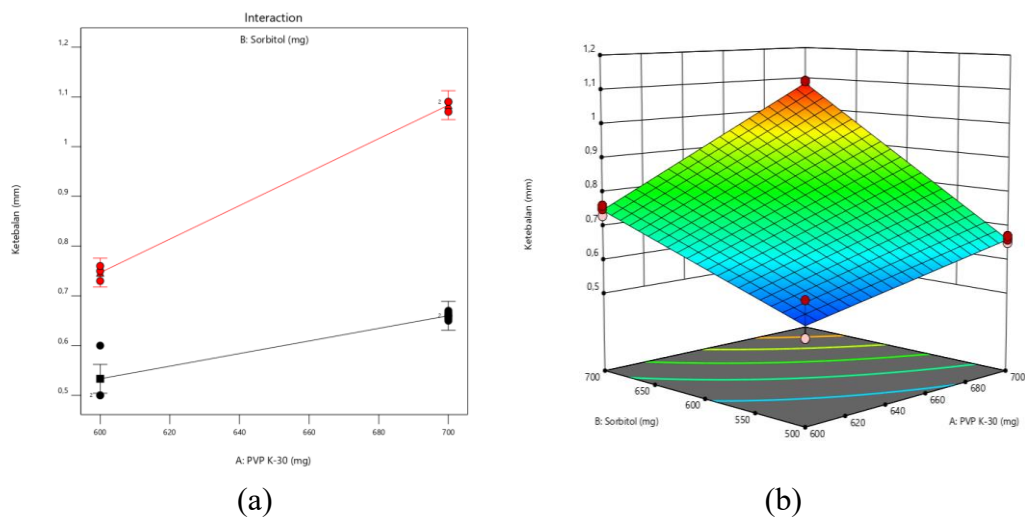
Secara keseluruhan, analisis ini menunjukkan bahwa komposisi polimer (PVP K-30) dan plasticizer (Sorbitol) memiliki pengaruh yang signifikan terhadap ketebalan sediaan orally dissolving film. Model yang digunakan dalam analisis memiliki tingkat keakuratan yang tinggi dalam menjelaskan variasi dalam data dan dapat digunakan untuk memprediksi nilai respons yang belum diamati sebelumnya.

Gambar 9(a) menunjukkan kurva normal plot yang didapat menunjukkan bahwa variabel A, B, dan AB dari kurva normal plot menjauhi garis merah, dan hal ini dikonfirmasi pada Gambar 9(b) yang merupakan pareto chart dimana menggambarkan data normal plot dari gambar 9(a) dimana pada pareto chart terdapat garis t-value dimana data dinilai terdistribusi normal jika melewati garis tersebut dan tidak terdistribusi normal jika dibawah garis t-value. Variabel A, B dan

AB yang menjauhi garis normal plot dan melewati garis t-value dinilai terdistribusi normal.



Gambar 9. (a) Kurva normal plot (b) Grafik pareto chart uji ketebalan



Gambar 10. (a) Kurva interaksi, (b) Grafik 3D surface uji ketebalan

Gambar 10(a) menunjukkan kurva interaksi yang menunjukkan bahwa tidak ada interaksi antara konsentrasi tinggi dan rendah dari PVP K-30 dan sorbitol terhadap respons ketebalan *film*. Tidak adanya perpotongan pada kurva interaksi menandakan bahwa tidak ada interaksi antara variabel-variabel tersebut. Tidak adanya perpotongan dari kedua kurva tidak serta merta menunjukkan ketiadaan

pengaruh dari kedua variabel. Pengaruh dari kedua variabel didapat secara tidak langsung dilihat dari kemiringan kurva, dan apabila data diekstrapolasi lebih jauh memungkinkan menghasilkan perpotongan antar kedua variabel. Hasil dari pengaruh PVP K-30 dan sorbitol terhadap ketebalan dapat dilihat pada grafik 3D *surface* pada gambar 10(b). Kurva tersebut menunjukkan area yang berwarna merah memiliki nilai respons yang lebih tinggi daripada area berwarna merah. Hal ini menunjukkan bahwa PVP K-30 dan sorbitol bernilai positif terhadap ketebalan.

Tabel 5. Analisis model menggunakan ANOVA pada uji ketebalan

	Intercept	A (PVP K-30)	B (Sorbitol)	AB (Interaksi)
Koefisien	0,7558	0,1158	0,1592	0,0525
<i>P-Value</i>		<0,0001	<0,0001	0,0004
%Kontribusi		31,8392	60,1173	6,54055

Tabel 6. Persamaan regresi tebal film

Respons	Persamaan Regresi
Ketebalan	$y = 0,7558 + 0,1158A + 0,1592B + 0,0525AB$

Analisis ANOVA yang dilakukan pada Tabel 5 menghasilkan persamaan regresi pada Tabel 6. Persamaan regresi menunjukkan bahwa seluruh variabel baik itu PVP K-30 sebagai polimer, sorbitol sebagai *plasticizer*, maupun interaksi keduanya menghasilkan hasil respons yang berbanding lurus dengan nilai variabel. Hal ini dapat dilihat dari nilai seluruh variabel yang memiliki nilai positif dan telah dikonfirmasi pada kurva interaksi pada gambar 10. Hasil analisis model ANOVA menunjukkan bahwa sorbitol sebagai *plasticizer* memiliki kontribusi terbesar pada nilai ketebalan *film* dengan nilai kontribusi sebesar 60,1173%. Persamaan regresi yang diperoleh dapat digunakan untuk menentukan formula optimum.

4.2.2 Hasil Analisis Uji %Elongasi

Pada penelitian ini, dilakukan pengujian ketebalan orally dissolving film yang menggunakan polimer PVP K-30 dan plasticizer sorbitol. Berdasarkan data yang diperoleh pada tabel 3, terdapat empat formula film yang memiliki %Elongasi yang berbeda yaitu, formula 1 dengan ketebalan 17,05%, formula 2 dengan ketebalan 16,98%, formula 3 dengan ketebalan 7,4%, dan formula 4 dengan ketebalan 10,2% hasil yang didapat menunjukkan seluruh formula telah memenuhi syarat uji elongasi.

Secara umum, persentase elongasi dapat digunakan sebagai indikator karakteristik fisik film orally dissolving yang dihasilkan. Semakin tinggi persentase elongasi, semakin elastis dan lentur film tersebut. Polimer PVP K-30 dan plasticizer sorbitol memiliki peran penting dalam memberikan sifat elastisitas pada film tersebut. Polimer PVP K-30 bertanggung jawab untuk membentuk jaringan polimer yang kuat dan fleksibel, sementara plasticizer sorbitol berfungsi untuk meningkatkan fleksibilitas film dengan mengurangi kekakuan dan meningkatkan kemampuan meregang.

Diperhatikan bahwa Formula 1 dan Formula 2 memiliki persentase elongasi yang relatif serupa, yaitu sekitar 17,05% dan 16,98% secara berturut-turut. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan polimer PVP K-30 dan plasticizer sorbitol dalam komposisi film secara keseluruhan memberikan hasil yang serupa dalam hal elastisitas dan kemampuan meregang. Meskipun terdapat sedikit perbedaan persentase, hal ini mungkin disebabkan oleh variasi dalam proses pembuatan film atau faktor-faktor lain yang mempengaruhi karakteristik fisik.

Di sisi lain, Formula 3 dan Formula 4 menunjukkan persentase elongasi yang lebih rendah, yaitu sekitar 7,4% dan 10,2% secara berturut-turut. Perbedaan yang signifikan ini terkait dengan penggunaan komposisi bahan yang berbeda dalam kedua formula tersebut terutama kadar sorbitol pada kedua formula. Penggunaan sorbitol sebagai *plasticizer* dapat memengaruhi kemampuan elongasi *film*. Hal ini sesuai dengan percobaan yang dilakukan oleh Dwi *et al.* (2017) yang menunjukkan bahwa konsentrasi sorbitol dalam *film* apabila terlalu tinggi dapat menurunkan daya kuat tarik suatu *film*.

Jika kadar sorbitol ditingkatkan, akan menyebabkan penurunan kekuatan tarik dan persen elongasi. Penurunan ini terjadi karena ketika mencapai komposisi optimal, semua polimer bereaksi dengan sorbitol. Polimer yang tersedia tidak lagi mampu mengikat sorbitol, sehingga jika sorbitol ditambahkan lebih banyak, molekul-molekul sorbitol yang berlebihan akan terpisah dalam fase yang berbeda dari fase polimer. Keadaan ini akan mengurangi gaya tarik antara rantai-rantai polimer dalam kitosan (Maghfiroh *et al.* 2013).

Dalam penelitian ini, formulasi film yang mengandung konsentrasi yang lebih tinggi dari polimer PVP K-30 dan *plasticizer* sorbitol cenderung menghasilkan film dengan persentase elongasi yang lebih rendah, memberikan sifat yang kurang elastis dan lentur, seperti yang terlihat pada Formula 3 dan Formula 4. Namun, apabila kedua bahan tersebut ditakar pada kadar yang sesuai memberikan nilai elongasi yang sesuai.

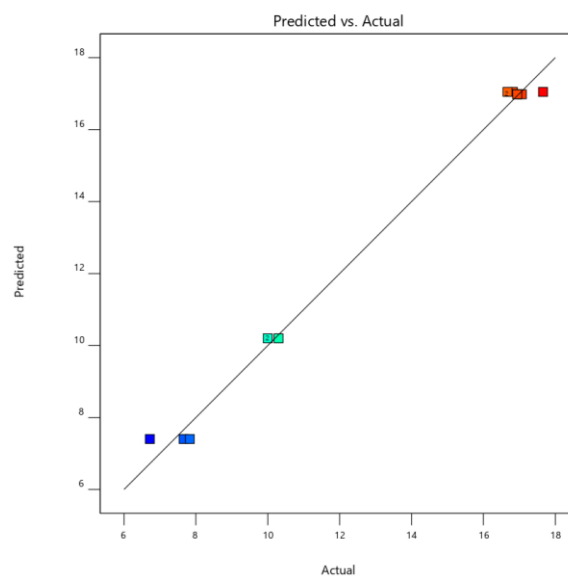
Selanjutnya untuk mendapatkan formula orally dissolving film sesuai yang diharapkan, dilakukan analisis lebih lanjut untuk menentukan konsentrasi optimal

polimer PVP K-30 dan *plasticizer* sorbitol yang dapat menghasilkan film dengan karakteristik fisik yang diinginkan.

Tabel 7. Analisis respons uji %elongasi

p-value	Adjusted R ²	Predicted R ²	Selisih Adjusted R ² dan Predicted R ²	Adequate Precision
<0,0001	0,9914	0,9859	0,0055	40,5908

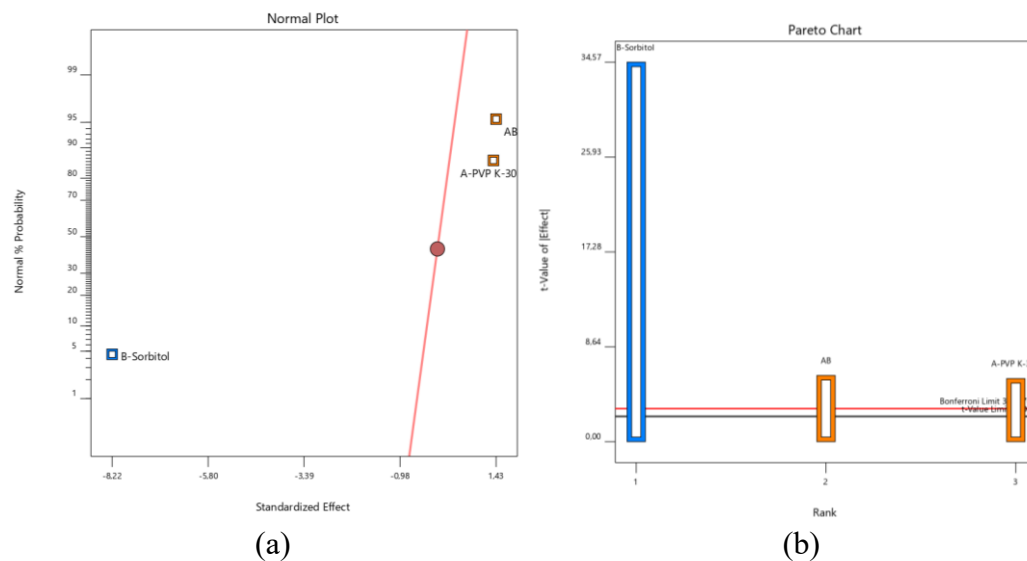
Tabel 9 menunjukkan hasil analisis respons dari uji ketebalan. Nilai p-value yang didapat bernilai <0,0001. Nilai *p-value* yang kecil dimana dapat dikatakan signifikan apabila nilai *p-value* <0,05 menunjukkan bahwa perbedaan dalam respons terhadap variasi PVP K-30 dan Sorbitol adalah signifikan secara statistik,. Dalam hal ini, menunjukkan bahwa komposisi polimer dan plasticizer memiliki pengaruh signifikan terhadap ketebalan sediaan *orally dissolving film*.



Gambar 11. Kurva predicted vs actual uji %elongasi

Nilai *Adjusted R²* dalam model yang digunakan bernilai 0,9919 yang berarti nilai tersebut mampu menjelaskan sekitar 97,93% variasi yang diamati dalam persen elongasi sediaan *orally dissolving film*. Semakin tinggi nilai *Adjusted R²*,

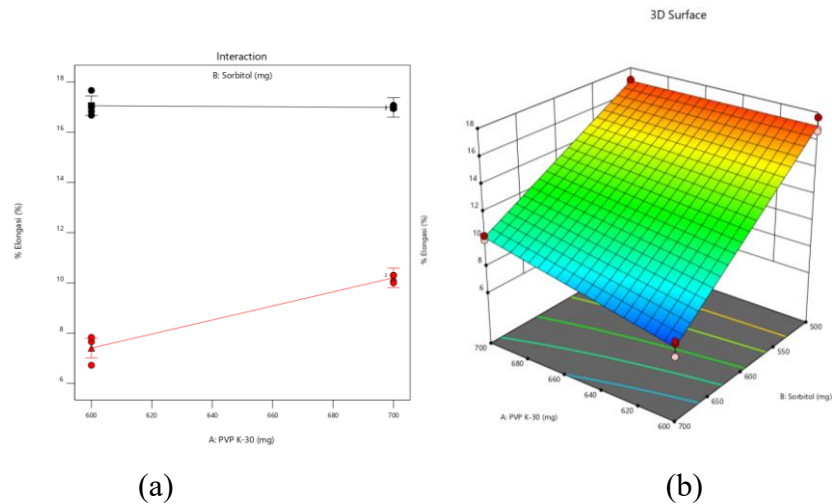
semakin baik model dalam menjelaskan data. Sedangkan nilai *Predicted R²* model yang didapat bernilai 0,9859 dapat memprediksi sekitar 98,59% variasi dalam persen elongasi sediaan *orally dissolving film* pada data yang belum diamati sebelumnya. Nilai *Adjusted R²* dan nilai *Predicted R²* telah memenuhi persyaratan yaitu bernilai lebih dari 0,7. Nilai *adequate precision* yang didapat bernilai 40,5908, yang menunjukkan bahwa model yang yang dihasilkan tahan terhadap *noise*, karena nilai *adequate precision* telah melebihi 4. Hal ini dapat dilihat pada grafik *predicted vs actual* pada gambar 11 yang dimana titik pada kurva saling berdekatan dan menghimpit kurva.



Gambar 12. (a) Kurva normal plot, (b) Grafik pareto chart %elongasi

Gambar 12 menunjukkan hasil uji normalitas. Gambar 12(a) menampilkan kurva plot normal yang menggambarkan titik-titik yang mewakili PVP K-30, sorbitol, serta interaksi keduanya. Berdasarkan kurva normal plot Dapat disimpulkan bahwa ketiga titik tersebut berada di luar garis kurva, menunjukkan bahwa data yang diperoleh terdistribusi secara normal. Hasil ini juga didukung oleh

pareto chart pada Gambar 12(b) yang menunjukkan bahwa seluruh data telah berada diatas garis *t-value*.



Gambar 13. (a) Kurva *Interaction*, (b) Grafik 3D *Surface* %elongasi

Gambar 13(a) menggambarkan sebuah kurva interaksi yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara konsentrasi tinggi dan rendah dari PVP K-30 dan sorbitol terhadap respons persen elongasi *film*. Ketidakadaan perpotongan pada kurva interaksi tersebut menandakan bahwa tidak ada interaksi antara kedua variabel tersebut. Namun, dengan adanya kemiringan pada kedua kurva menunjukkan bahwa kedua variabel dapat memberikan pengaruh secara tidak langsung, dan kedua kurva dapat berpotongan bila data diekstrapolasi lebih jauh. Pengaruh dari PVP K-30 dan sorbitol terhadap persen elongasi dapat dilihat pada grafik 3D *surface* pada gambar 13(b). Pada PVP K-30 konsentrasi rendah terlihat bahwa seiring naiknya konsentrasi PVP K-30 maka nilai persen elongasi akan naik, sedangkan pada sorbitol konsentrasi tinggi semakin naik konsentrasi sorbitol maka nilai persen elongasi akan turun.

Tabel 8. Analisis model berdasarkan ANOVA pada hasil %elongasi

	Intercept	A (PVP K-30)	B (Sorbitol)	AB (Interaksi)
Koefisien	12,91	0,6825	-4,11	0,0,7158
<i>P-Value</i>		<0,0001	0,0004	<0,0001
%Kontribusi		2,59318	93,9253	2,85267

Tabel 9. Persamaan regresi %elongasi

Respons	Persamaan Regresi
Ketebalan	$y = 12,91 + 0,6825A - 4,11B + 0,0,7158AB$

Dalam Tabel 8, dilakukan analisis ANOVA yang menghasilkan suatu persamaan regresi yang tercantum di Tabel 9. Persamaan regresi tersebut menunjukkan bahwa PVP K-30 memiliki nilai koefisien yang positif, hal ini memberikan nilai respons positif. Sorbitol memiliki nilai koefisien yang negatif yang menandakan bahwa sorbitol menghasilkan respons negatif. Bukti dari hal ini dapat dilihat dari kurva normalitas yang menunjukkan bahwa titik sorbitol berada pada sebelah kiri kurva. Hasil analisis ANOVA model menunjukkan bahwa kontribusi terbesar pada ketebalan film berasal dari sorbitol sebagai *plasticizer*, dengan kontribusi sebesar 93,9253%. Persamaan regresi yang ditemukan dapat digunakan untuk menentukan formula yang optimal.

4..2.3 Hasil Analisis Uji Daya Lipat

Dari hasil pengujian yang terdapat pada tabel 12, dapat disimpulkan bahwa penambahan PVP K-30 pada formula 2 menghasilkan peningkatan daya lipat dibandingkan dengan formula awal (F1). Namun, peningkatan rasio sorbitol pada formula 3 tidak berdampak signifikan terhadap daya lipat dibandingkan dengan formula 1. Di sisi lain, peningkatan konsentrasi kedua bahan dalam formula formula

4 menyebabkan peningkatan daya lipat yang signifikan. Secara keseluruhan hasil uji daya lipat dari seluruh formula telah memenuhi persyaratan.

Frekuensi film dilipat tanpa putus dihitung sebagai nilai daya tahan lipat. Uji daya lipat pada film dilakukan untuk menentukan fleksibilitas film. Film dengan daya tahan lipat >300 kali dianggap memuaskan untuk menunjukkan sifat fleksibilitas film yang sangat baik (Somepalli, 2013).

Hubungan antara daya lipat dengan sifat fisik film juga perlu diperhatikan. Sediaan orally dissolving film dengan daya lipat yang baik cenderung memiliki kekuatan mekanik yang lebih tinggi dan elastisitas yang baik. Ini penting agar film tidak mudah robek atau pecah saat digunakan.

Dalam penelitian ini, peningkatan daya lipat seiring dengan peningkatan konsentrasi PVP K-30 dan sorbitol menunjukkan bahwa kedua bahan tersebut berperan dalam meningkatkan daya lipat film. Peningkatan rasio PVP K-30 mungkin memberikan kontribusi lebih besar terhadap daya lipat, sementara peningkatan rasio sorbitol mungkin memiliki efek yang lebih terbatas.

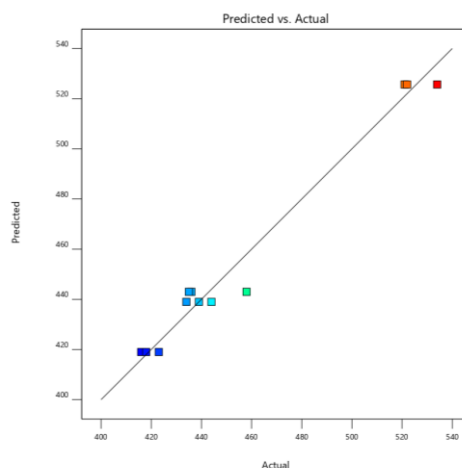
Tabel 10. Analisis respons uji daya lipat

p-value	Adjusted R ²	Predicted R ²	Selisih Adjusted dan Predicted R ²	Adequate Precision
<0,0001	0,9653	0,9432	0,0221	22,9451

Hasil analisis respons dari uji ketebalan dapat dilihat dari tabel 3. Nilai p-value menunjukan hasil <0,0001. Variasi PVP K-30 dan Sorbitol dapat dinilai signifikan secara statistik karena nilai *p-value* yang kecil dan lebih rendah dari batas (0,05). Dalam hal ini, menunjukkan bahwa komposisi polimer dan plasticizer memiliki pengaruh signifikan terhadap daya lipat sediaan *orally dissolving film*.

Nilai *Adjusted R²* bernilai 0,9653 sehingga model yang digunakan mampu menjelaskan sekitar 96,53% variasi yang diamati dalam daya lipat sediaan *orally dissolving film*. Semakin tinggi nilai *Adjusted R²*, semakin baik model dalam menjelaskan data. Nilai *Predicted R²* menunjukkan seberapa baik model yang digunakan dalam analisis dapat memperkirakan nilai respons yang tidak terlihat dalam data. Nilai *adjusted R²* yang didapat bernilai 0,9432 sehingga dikatakan bahwa model dapat memprediksi sekitar 94,32% variasi dalam ketebalan sediaan orally dissolving film pada data yang belum diamati sebelumnya.

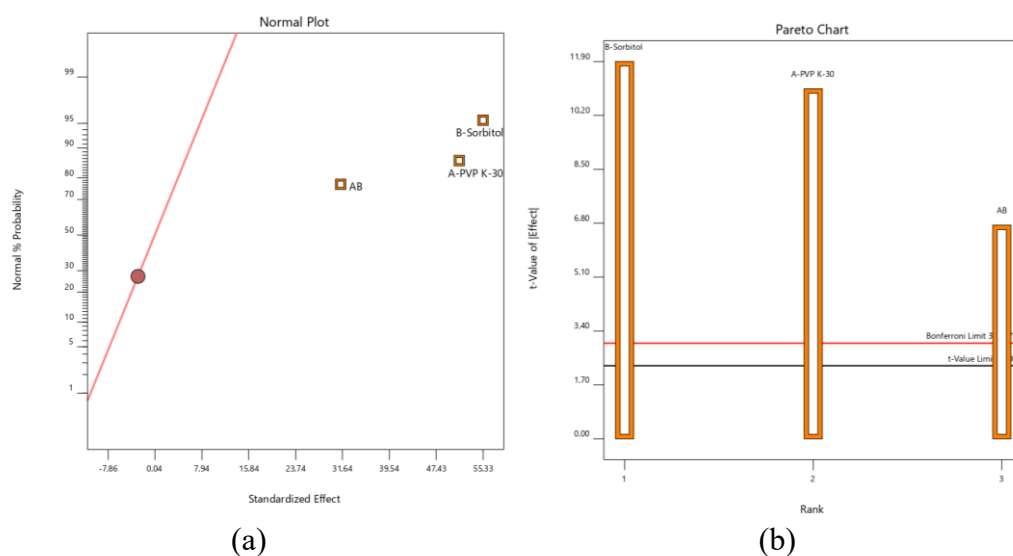
Nilai selisih *adjusted R²* dan *predicted R²* digunakan untuk menggambarkan seberapa besar perbedaan antara kemampuan model untuk menjelaskan variasi dalam data dan kemampuannya untuk memprediksi data yang belum diamati sebelumnya. Dalam model ini, ada perbedaan sebesar 0,0221 antara kedua nilai ini. Selisih nilai antara kedua respons tidak melebihi 0,2 sehingga model yang dibuat masih dapat diterima.



Gambar 14. Kurva *predicted vs actual* daya lipat

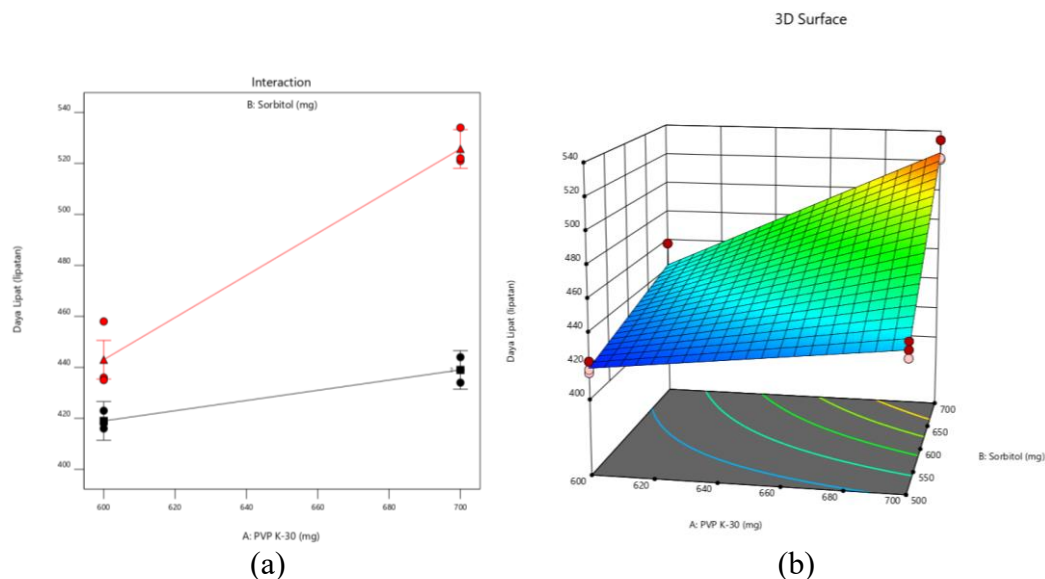
Dalam pengujian ini, nilai *Adequate Precision* sebesar 30,9073. *Adequate Precision* itu sendiri merupakan ukuran yang digunakan untuk mengevaluasi

keakuratan model dalam menjelaskan data. Semakin tinggi nilai *Adequate Precision*, semakin baik model dalam menjelaskan variasi dalam data. Batasan nilai *Adequate Precision* yang dapat diterima apabila bernilai >4 . menunjukkan bahwa model memiliki tingkat keakuratan yang cukup tinggi dan tahan terhadap *noise* (gangguan).



Gambar 15 (a) Kurva Normal Plot, (b) Grafik Pareto Chart daya lipat

Uji normalitas data dilakukan dengan melihat pada kurva normalitas yang didapat. Gambar 15(a) menunjukkan hasil uji normalitas. Gambar menunjukkan kurva plot normal yang menggambarkan titik-titik yang mewakili PVP K-30, sorbitol, serta interaksi keduanya. Berdasarkan kurva normal plot dapat disimpulkan bahwa ketiga titik tersebut menjauhi garis kurva, hal ini menunjukkan bahwa data yang diperoleh terdistribusi secara normal. Hasil ini didukung oleh *pareto chart* pada Gambar 15(b) yang menunjukkan seluruh data telah berada di atas garis *t-value*.



Gambar 16. (a) Kurva *interaction*, (b) Grafik 3D *surface* daya lipat

Gambar 16(a) merupakan kurva *interaction* yang tidak memiliki perpotongan antara kedua garis pada kurva yang menggambarkan interaksi tinggi rendahnya kedua variabel independen tidak berkontribusi terhadap respons. Kedua variabel dapat berpotongan jika data diekstrapolasi lebih jauh sehingga masih terdapat interaksi antar kedua variabel. Pengaruh sorbitol dan PVP K-30 terhadap daya lipat dapat dilihat pada slop garis pada kurva interaksi. Pada sorbitol dan PVP K-30 konsentrasi tinggi memberikan nilai daya lipat yang paling tinggi pula. Kurva ini ini pula menunjukkan bahwa sorbitol memiliki pengaruh paling besar terhadap daya lipat *film*. Hal ini dapat dilihat pula pada kurva 3D yang menunjukkan warna merah yang berarti nilai respons yang sangat tinggi dibanding warna biru.

Tabel 11. Analisis model berdasarkan ANOVA pada hasil daya lipat

	Intercept	A (PVP K-30)	B (Sorbitol)	AB (Interaksi)
Koefisien	456,67	25,67	27,67	15,67
<i>P-Value</i>		<0,0001	0,0004	0,001
%Kontribusi		44,6873	38,46	14,3293

Tabel 12. Persamaan regresi daya lipat

Respons	Persamaan Regresi
Ketebalan	$y = 456,67 + 25,67A + 27,67B + 15,67AB$

Hasil analisis ANOVA pada Tabel 11 menghasilkan suatu persamaan regresi yang terdapat pada Tabel 12. Persamaan regresi ini menunjukkan bahwa semua variabel, seperti PVP K-30 sebagai polimer, sorbitol sebagai plasticizer, dan interaksi antara keduanya, memiliki pengaruh yang sejalan dengan nilai respons. Dapat dilihat dari nilai positif pada seluruh variabel dan ini telah terkonfirmasi melalui kurva interaksi pada gambar 18 dimana menunjukkan bahwa seluruh titik berada pada sebelah kanan garis. Hasil analisis model ANOVA menunjukkan bahwa sorbitol sebagai *plasticizer* memberikan kontribusi terbesar terhadap ketebalan film, dengan kontribusi sebesar 44,6873%. Dengan menggunakan persamaan regresi yang telah ditemukan, dapat ditentukan formula optimal.

4.2.4 Hasil Analisis Waktu Hancur

Dalam formula 1, dengan rasio perbandingan PVP K-30 dengan sorbitol paling rendah didapat waktu hancur yang tercatat adalah 51,37 detik. Pada formula 2, dengan rasio PVP K-30 yang lebih tinggi didapat waktu hancur sedikit meningkat menjadi 54,77 detik. Namun, pada formula 3, dengan rasio sorbitol yang lebih tinggi, waktu hancur signifikan lebih lama mencapai 81,7 detik. Formula 4, dengan rasio PVP K-30 dan sorbitol tertinggi, memperpanjang waktu hancur yang lebih signifikan lagi menjadi 104,77 detik. keseluruhan hasil yang didapat menunjukkan bahwa seluruh formula mencukupi hasil waktu hancur.

Dalam pengembangan sediaan orally dissolving film, waktu hancur yang ideal sangatlah penting. Waktu hancur yang terlalu cepat dapat menyebabkan

sediaan larut sebelum mencapai target penyerapan, sedangkan waktu hancur yang terlalu lama dapat mengurangi kenyamanan konsumen dan menghambat penyerapan obat. Dengan demikian, tujuan yang diinginkan adalah mencapai waktu hancur yang optimal, yaitu waktu yang cukup untuk mencapai penyerapan optimal namun tetap memberikan kenyamanan kepada pengguna.

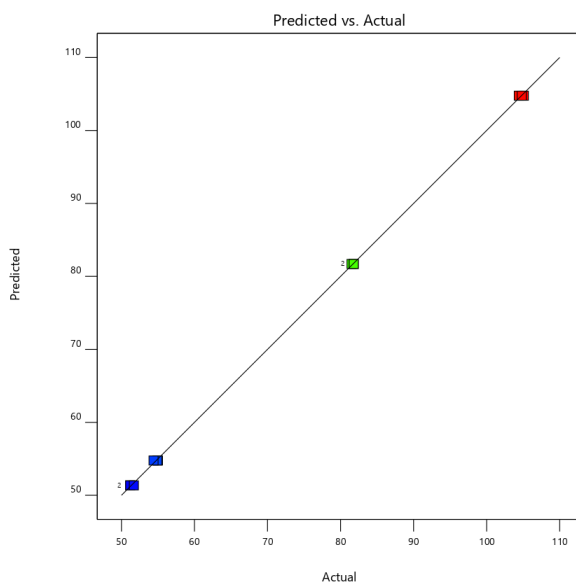
Selain itu, waktu hancur juga berhubungan dengan sifat fisik film tersebut. Perubahan rasio antara PVP K-30 dan sorbitol dapat memengaruhi kekuatan dan elastisitas film. Semakin tinggi konsentrasi PVP K-30, film cenderung lebih kuat dan kurang elastis, yang mungkin memperpanjang waktu hancur. Sebaliknya, peningkatan konsentrasi sorbitol cenderung meningkatkan elastisitas film dan mempercepat waktu hancur. Hal ini sesuai dengan pernyataan Ballestros *et al.* (2020) yang menyatakan bahwa sorbitol memiliki sifat yang lebih hidrofilik sehingga lebih mudah terikat dengan air, sehingga penambahan plasticizer hidrofilik akan menambah kelarutan *film*.

Tabel 13. Analisis respons uji waktu hancur

p-value	Adjusted R ²	Predicted R ²	Selisih Adjusted R ² dan Predicted R ²	Adequate Precision
<0,0001	0,9998	0,9997	0,0001	317,2433

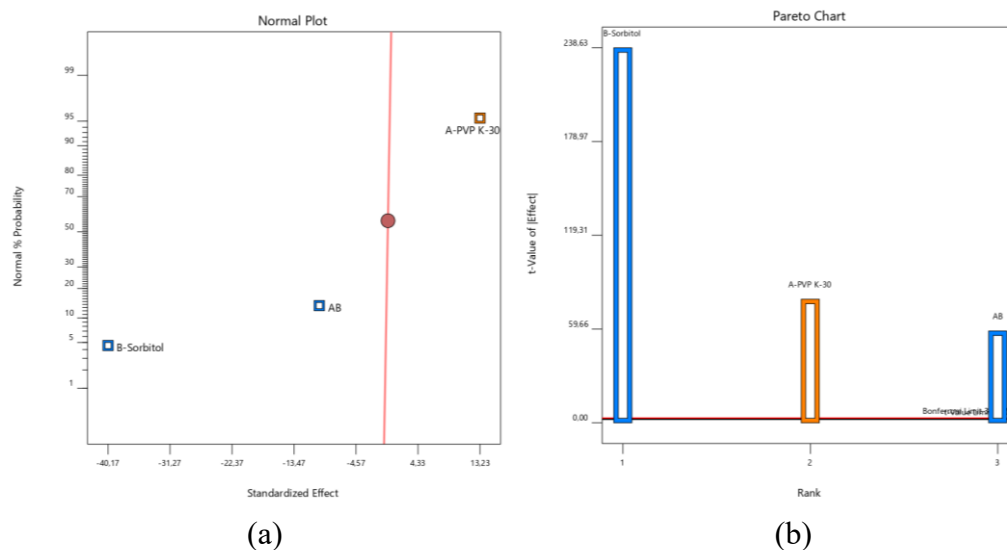
Analisis respons terhadap hasil waktu hancur menunjukkan bahwa nilai p-value dari respons waktu hancur adalah <0,0001, yang mengindikasikan bahwa tidak ada penyimpangan signifikan dari nilai waktu hancur melebihi batas sistem yang ditetapkan. Dengan menggunakan Adjusted R² yang telah dikondisikan oleh sistem *design expert*, dapat disimpulkan bahwa data waktu hancur yang diperoleh mewakili sekitar 99,98% dari populasi data yang ada. Selain itu, dengan

menggunakan Predicted R^2 , ditemukan kesamaan sebesar 99,97% antara data yang diprediksi dan regresi yang dibuat oleh sistem. Hal ini juga diperkuat oleh Gambar 17, yang menunjukkan bahwa kurva prediksi versus aktual menggambarkan titik-titik yang berdekatan dan mendekati kurva. Nilai p-value yang diperoleh sebesar $<0,0001$ menunjukkan bahwa hasil ini memiliki signifikansi ($p < 0,05$).



Gambar 17. Kurva *predicted vs actual* respons waktu hancur

Keakuratan ditentukan dengan melihat nilai adequate precision yang mencapai 317,2433 melebihi persyaratan minimal yaitu >4 , sehingga model waktu hancur terbukti tidak terpengaruh oleh gangguan. Temuan ini diperoleh dari Tabel 13 dan didukung oleh kurva *predcited vs actual* pada gambar 17 yang menunjukkan semua titik menghimpit garis kurva. Penilaian terhadap respons juga memenuhi kriteria yang ditetapkan. Semua parameter yang dianalisis memenuhi persyaratan, sehingga dapat digunakan dan dianalisis lebih lanjut untuk menentukan formula sediaan ODF yang optimal.

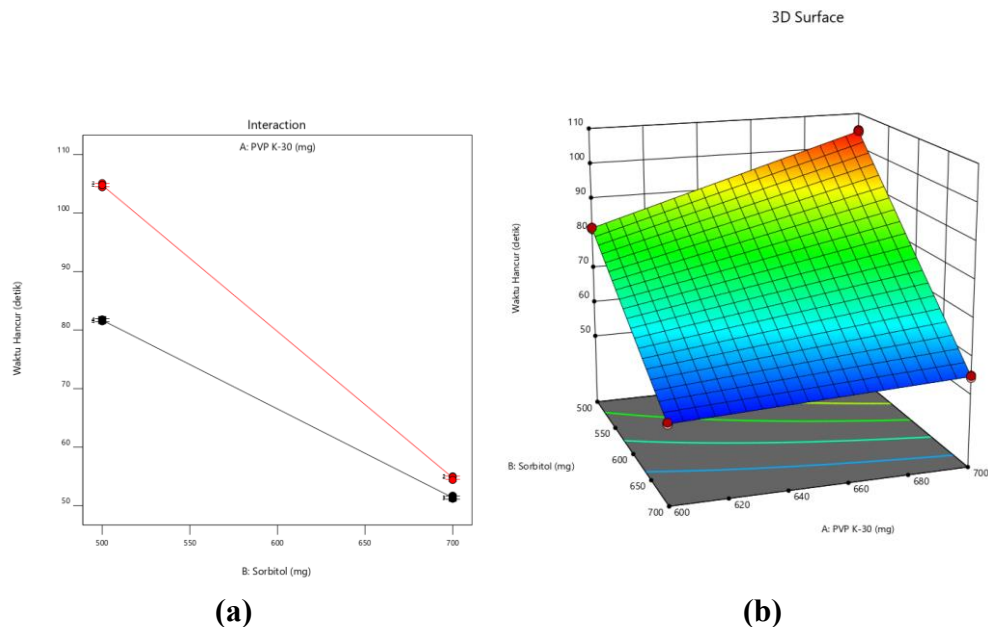


Gambar 18. (a) Kurva normal plot, (b) Grafik pareto chart waktu hancur

Nilai normalitas dapat dilihat pada kurva normal plot dan *pareto chart*. Pada normal plot pada gambar 18(a) dilihat bahwa semua variabel terlihat menjauh dari kurva sehingga dapat dikatakan bahwa seluruh variabel telah terdistribusi normal. Hal ini dapat dipastikan pada *pareto chart* pada gambar 18(b) bahwa seluruh variabel berada di atas garis *t-value*. Kurva normalitas ini juga menunjukkan bahwa sorbitol dan interaksi antara PVP K-30 dan sorbitol bernilai negatif yang ditandai dengan titik B dan AB berada pada sebelah kiri garis kurva.

Grafik pada gambar 19(a) menunjukkan kurva interaksi yang mengindikasikan bahwa pengaruh antara konsentrasi tinggi dan rendah dari PVP K-30 dan sorbitol terhadap respons waktu hancur film bernilai positif. Tidak adanya persimpangan pada kurva interaksi tersebut menunjukkan bahwa tidak ada interaksi antara variabel-variabel tersebut. Grafik 3D permukaan pada gambar 19(b) memperlihatkan hasil pengaruh PVP K-30 dan sorbitol terhadap ketebalan film. Kurva tersebut menunjukkan bahwa area yang berwarna merah memiliki nilai

respons yang lebih tinggi daripada area berwarna biru. Ini menunjukkan bahwa PVP K-30 dan sorbitol memiliki pengaruh positif terhadap ketebalan film.



Gambar 19. (a) Kurva interaction, (b) Grafik 3D surface waktu hancur

Tabel 14. Analisis model menggunakan ANOVA pada hasil waktu hancur

	Intercept	A (PVP K-30)	B (Sorbitol)	AB (Interaksi)
Koefisien	73,15	6,62	-20,08	-4,92
<i>P-Value</i>		<0,0001	<0,0001	<0,0001
%Kontribusi		9,8333	85,5711	5,12858

Tabel 15. Persamaan regresi waktu hancur

Respons	Persamaan Regresi
Waktu hancur	$y = 73,15 + 6,62A - 20,08B - 4,92AB$

Analisis model ANOVA pada hasil waktu hancur pada Tabel 14. Sorbitol memiliki persen kontribusi yang lebih tinggi dalam waktu hancur dengan nilai sebesar 85,5711% dibandingkan PVP K-30. Hal ini mendukung bahwa perubahan waktu hancur dengan sorbitol sangat tinggi dibandingkan PVP K-30 yang persen kontribusinya rendah sebesar 9,8333%. Persamaan regresi yang diperoleh dari hasil

analisis ANOVA berupa $y = 73,15 + 6,62A - 20,08B - 4,92AB$. Persamaan regresi yang didapat dapat digunakan untuk menentukan formula yang optimal.

4.3 Formula Optimum Orally Dissolving Film

Tabel 16. Formula Optimum Orally Dissolving Film

PVPK-30	Sorbitol	Ketebalan	%Elongasi	Daya Lipat	Waktu Hancur	Desirability
600	500	0,533	17,05	419	51,37	0,996

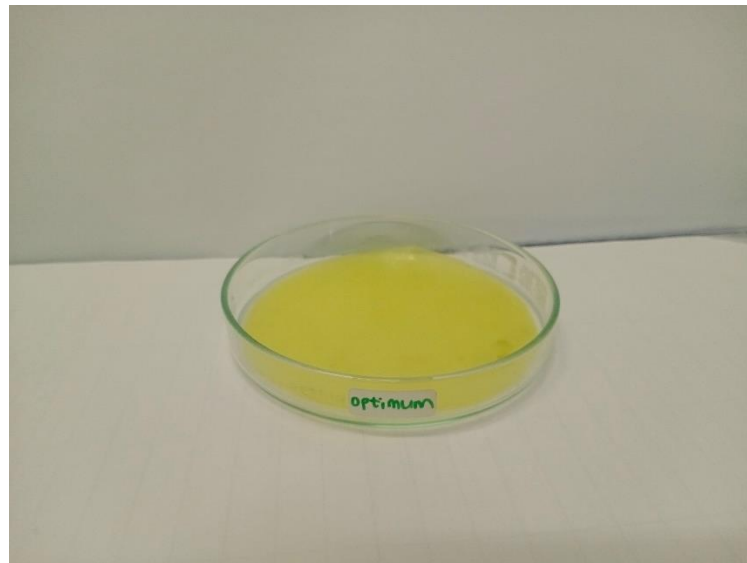
Pemilihan formula terbaik Orally Dissolving Film didasarkan pada analisis menggunakan aplikasi Design Expert 12®, dipilih formula dengan nilai desirability yang paling mendekati 1. Nilai *desirability* merupakan ukuran sejauh mana optimasi mendekati hasil yang sebenarnya. Semakin nilai *desirability* mendekati 1, maka menunjukkan bahwa faktor yang digunakan sesuai dengan optimalisasi yang diinginkan. Hasil analisis menggunakan *Design Expert* menunjukkan bahwa formula optimum untuk sediaan *Orally Dissolving Film* adalah dengan nilai *desirability* 0,996. Formula optimum menunjukkan bahwa perbandingan kadar PVP K-30 dan sorbitol yang baik adalah 600 mg dan 500 mg.

4.4 Pengujian Formula Optimum

Tabel 17. Hasil Pengujian Formula Optimum

Organoleptis	Keseragaman bobot	Keseragaman kadar	Kelarutan
Bentuk : Film tipis Warna : Hijau kekuningan dan sedikit transparan Tekstur :halus dan tidak lengket Aroma : tidak memiliki aroma khas	NP = 4,071	%Recovery = 100,955%	Nilai Sig. >0,05

4.4.1 Hasil Pengujian Organoleptis



Gambar 20. Uji organoleptik formula optimum

Pengujian organoleptis dilakukan dengan melakukan pengamatan terhadap bentuk, warna, aroma, serta tekstur. Pengujian organoleptis dimaksudkan untuk melihat keadaan sediaan yang dibuat agar sesuai dengan keadaan yang diinginkan serta diterima oleh konsumen. Bentuk yang didapat dari film yang telah dibuat menghasilkan sebuah film tipis. Pengamatan visual menunjukkan warna yang dihasilkan berupa warna hijau kekuningan dan sedikit transparan. Pengamatan terhadap aroma pada *film* menunjukkan bahwa *film* tidak menghasilkan aroma khas apapun. Pengamatan tekstur menunjukkan bahwa tekstur *film* terasa halus dan tidak lengket. Hasil pengujian berupa tekstur dan transparansi film sesuai dengan pernyataan dari Garema dan Mahaswari (2018) yang menyatakan bahwa film yang dibuat dengan polimer PVP K-30 akan menghasilkan karakter film yang semi transparan dan halus atau tidak lengket.

4.4.2 Hasil Pengujian Keseragaman Bobot

Pengujian keseragaman dapat menunjukkan keseragaman dosis yang terdapat dalam setiap potongan film. Sehingga pengujian keseragaman bobot sangat penting dilakukan. Pengujian dilakukan dengan mencari nilai NP dari hasil menimbang *film* optimal yang telah dibuat dan dilakukan 10 replikasi.

Hasil yang didapat menunjukkan bahwa uji keseragaman bobot memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot pada pengujian 10 sampel pertama (L1) yaitu dengan nilai NP tidak lebih dari 15 (FI VI, 2020). Adanya perbedaan bobot pada pengujian kali ini dapat dikarenakan aliran udara pada oven serta kondisi kemiringan oven yang mengakibatkan ketebalan pada tiap bagian tepi film berbeda.

4.4.3 Hasil Pengujian Keseragaman Kadar

Pemeriksaan keseragaman kandungan dilakukan untuk memverifikasi bahwa semua film mengandung jumlah bahan obat yang diinginkan. Keseragaman kandungan diukur dengan memperkirakan konsentrasi bahan aktif obat yang terdapat dalam setiap film. Batas keseragaman kandungan yang telah ditentukan adalah 85% - 115% (Asija et al., 2013). Pengujian dilakukan dengan melihat *%recovery* dari kandungan yang didapat dari persamaan regresi dari sediaan.

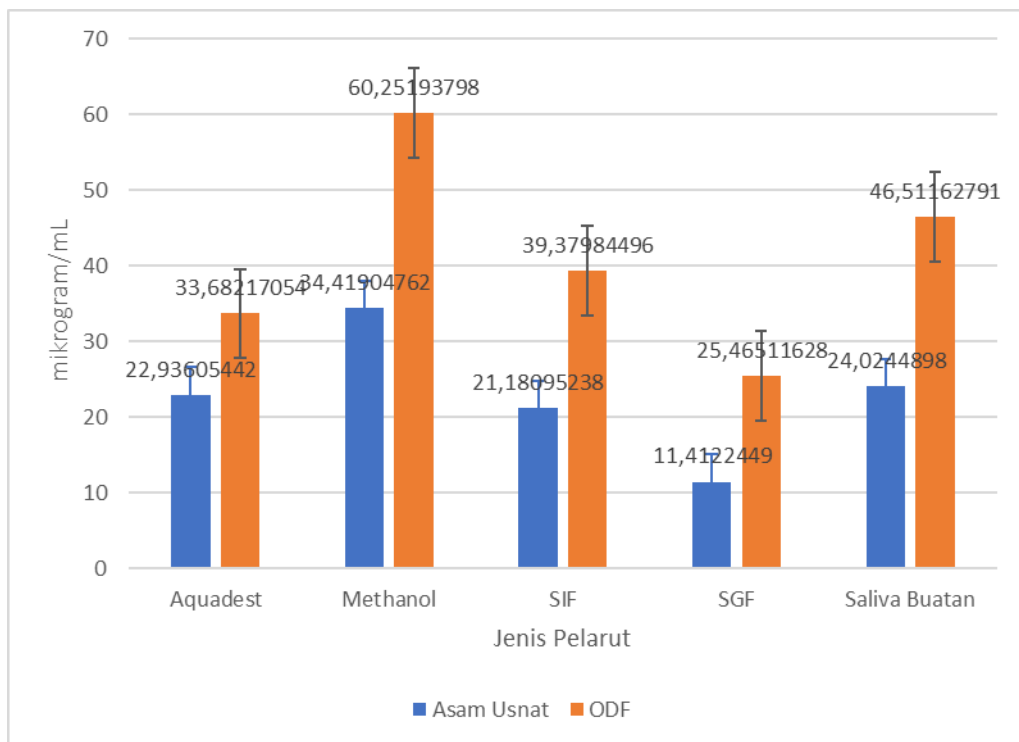
Hasil yang didapat dari penentuan keseragaman menunjukkan bahwa sediaan yang dibuat telah memenuhi kriteria yaitu bernilai 100%. Hasil ini menunjukkan bahwa dosis film yang telah dibuat telah terdistribusi secara merata.

4.4.4 Hasil Pengujian Kelarutan

Dalam rangka melakukan uji kelarutan terhadap formula terbaik *Orally Dissolving Film* asam usnat, digunakan empat jenis pelarut digunakan, yakni

aquadest, methanol, *simulated intestinal fluid* (SIF) dengan pH 6,8, dan *simulated gastric fluid* (SGF) dengan pH 1,2. Pelarut tersebut dipilih dikarenakan keempat larutan tersebut mewakili pelarut universal yang sudah umum digunakan untuk pengembangan sediaan berbasis asam usnat, seperti aquadest, dan metanol. Disisi lain, digunakan juga medium cairan buatan yang terdapat dalam tubuh manusia, yaitu SIF dan SGF untuk kemungkinan jika kedepannya dilakukan pengembangan sediaan *Orally Dissolving Film* sehingga pelepasan asam usnat dari *Orally Dissolving Film* tidak berpengaruh terhadap absorpsi asam usnat dalam tubuh. Pengujian dilakukan dengan membandingkan hasil pelarutan asam usnat murni dengan asam usnat yang telah diformulasikan dalam formula optimum.

Perbandingan kelarutan asam usnat, baik dalam bentuk serbuk isolat maupun dalam ODF, mengalami peningkatan lebih dari dua kali lipat dan peningkatan yang cepat terutama pada pelarut aquadest, metanol, dan SIF (pH 6,8). Tingkat kelarutan diamati dengan mendeteksi adanya asam usnat melalui penggunaan spektrofotometri UV-Vis. Grafik tingkat kelarutan asam usnat murni dan dalam sediaan ODF dapat dilihat pada Gambar 21.



Gambar 21. Perbandingan kelarutan asam usnat murni dan dalam sediaan

Grafik dalam tabel menunjukkan bahwa sediaan ODF mampu menaikkan kelarutan asam usnat dalam berbagai pelarut. Asam usnat merupakan zat aktif dengan BCS kelas 2 mampu larut dengan lebih baik dalam aquades dengan bantuan sediaan ODF dikarenakan ODF yang dibuat menggunakan PVP K-30 sebagai polimer. Hal ini sesuai dengan pernyataan Kumar & Manju (2015) yang menyatakan bahwa PVP K-30 dalam sediaan mampu menaikkan kelarutan.

Uji kelarutan pada metanol menunjukkan kenaikan pada grafik. Asam usnat memiliki kelarutan paling tinggi dalam metanol mengalami kenaikan kelarutan juga dalam sediaan ODF. PVP K-30 yang digunakan mampu larut baik dalam alkohol dan pelarut organik sehingga mampu menaikkan kelarutan asam dalam metanol lebih baik lagi.

Pengujian kelarutan pada larutan SIF menunjukkan kenaikan yang signifikan. Asam usnat murni kurang mampu larut dalam SIF dengan pH 6,8. PVP K-30 dalam sediaan ODF yang dibuat mampu menaikkan kelarutan secara signifikan. Majhi *et. al.* (2001) menyatakan bahwa PVP K-30 memiliki kelarutan universal sehingga dapat disimpulkan PVP K-30 melarut dengan baik pula pada larutan SIF dan dapat menaikkan kelarutan asam usnat pada sediaan. Hasil kelarutan pada larutan SIF pun menunjukkan kenaikan yang lebih tinggi daripada kelarutan pada aquades.

Uji kelarutan asam usnat pada saliva buatan menunjukkan kenaikan dibandingkan dengan kelarutan pada larutan SIF. PVP K-30 dengan kemampuannya melarut dalam berbagai macam pelarut mampu melarut dalam saliva buatan sehingga mampu menaikkan kelarutan asam usnat dalam saliva buatan. Asam usnat yang bersifat asam dapat memberikan pengaruh terhadap kelarutannya dalam media pelarut yang bersifat asam dan basa, dimana asam usnat akan cenderung lebih larut dalam suasana yang cenderung basa seperti saliva buatan. Hal ini juga menandakan bahwa sediaan ODF yang dibuat dapat dikatakan berhasil karena mampu menaikkan kelarutan asam usnat dalam saliva buatan yang merupakan media utama terlarutnya ODF dibandingkan kelarutannya di dalam aquades.

Hasil uji kelarutan dianalisis secara statistika menggunakan SPSS untuk memastikan bahwa sediaan ODF mampu menaikkan kelarutan asam usnat secara signifikan. Pengujian dilakukan dengan metode *one way* ANOVA dan dilanjutkan

dengan uji *Pos Hoc* Duncan. Hasil dari pengujian kelarutan secara statistika dapat dilihat pada tabel 20.

Tabel 18. Notasi *Pos Hoc* Duncan Analisis Statistik Kelarutan

Asam Usnat		ODF	
Pelarut	Notasi Pos Hoc	Pelarut	Notasi Pos Hoc
Aquades	22,93605 ^c	Aquades	33,68217 ^b
Metanol	34,41905 ^e	Metanol	60,25194 ^e
SIF	21,18095 ^b	SIF	39,37985 ^c
SGF	11,41224 ^a	SGF	25,46512 ^a
Saliva	24,02449 ^d	Saliva	46,51163 ^d

Keterangan : Notasi yang berbeda menggambarkan adanya perbedaan yang signifikan

Analisa *one way* ANOVA menentukan nilai signifikansi variabel yang ditentukan. Analisa *one way* ANOVA memiliki batasan nilai yang harus dipenuhi untuk dapat menentukan signifikan atau tidaknya suatu variabel. Hasil analisa *one way* ANOVA menunjukkan bahwa seluruh uji kelarutan pada tiap larutan menghasilkan nilai signifikansi yang telah memenuhi syarat yaitu dibawah 0,05. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan ODF yang telah dibuat telah berpengaruh secara signifikan terhadap kenaikan kelarutan asam usnat dalam seluruh larutan uji yang telah ditetapkan.

Analisis Kelarutan dilanjutkan dengan metode *paired sample t-test*. Analisis *paired sample t-test* dilakukan terhadap seluruh pelarut dan dibandingkan antara data kelarutan asam usnat dan sediaan ODF. Hasil analisis menunjukkan bahwa pada seluruh pelarut menunjukkan nilai Sig. (2-tailed) <0,05 yang berarti bahwa sediaan ODF mampu memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kelarutan asam usnat dalam semua kelarutan.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. Variasi PVP-K30 dapat mempengaruhi karakteristik sediaan ODF baik itu menentukan ketebalan film dengan pengaruh sebesar 31,8392%, menaikkan daya lipat sebesar 44,6873%, menaikkan %elongasi sebesar 2,59318%, serta dengan sifat hidrofiliknya mampu sedikit mempengaruhi waktu disolusi film dengan pengaruh sebesar 9,8333% serta mampu menaikkan kelarutan asam usnat.
2. Formula optimum yang didapat dari analisis menggunakan desain faktorial menunjukkan bahwa formula optimum mengandung PVP K-30 sebanyak 600 mg dan sorbitol sebanyak 500 mg.

5.2 Saran

1. Dapat dilakukan uji aktivitas untuk menentukan sediaan ODF dengan efek terapeutik.
2. Dapat dilakukan pengembangan sediaan dengan kombinasi formula yang lain agar didapat variasi ODF yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Asija, R., Manmohan, S., Avinash, G., and Shailendra, B. 2013. Orodispersible Film: A Novel Approach for Patient Compliance. *International Journal of Medicine and Pharmaceutical Research*, **1(4)**, 386-390.
- Bala R, Pawar P, Khanna S, Arora S. 2013, Orally Dissolving Strips: A New Approach to Oral Drug Delivery System, *Int J Pharm Investig*, **3(2)**:67-76.
- Ballesteros-Mártinez L, Pérez-Cervera C, Andrade-Pizarro R. 2020. Effect of glycerol and sorbitol concentrations on mechanical, optical, and barrier properties of sweet potato starch film, *NFS J*, **20**,1–9.
- Bawane S, Telrandhe R, Pande SD. 2018, Formulation and Evaluation of Oral Fast Dissolving Film of Bisoprolol Fumarate, *International Journal of Pharmaceutics & Drug Analysis*, **6(2)** : 105 – 115.
- Bolton S, & Bon C., 2004, *Pharmaceutical statistics: practical and clinical applications*, 4th ed., Informa Healthcare, New York, USA.
- Cansaran, D, Aras S, Atakol O. 2008,. Determination of Usnic Acid Content in Some Lichen Species Found in Anatolia. *Journal of Applied Biological Science*; **2 (3)**: 41-44.
- Cansaran, D, Kahya D, Yurdakulol E, Atakol O. (2006). Identification and quantitation of usnic acid from the lichen *Usnea* species of Anatolia and antimicrobial activity. *Zeitschrift Fur Naturforschung. C.*; **61**:773-776.
- Carpenter G, Maheshwari RK. 2018. Formulation And Development Of Fast Dissolving Oral Film Of A Poorly Soluble Drug, Frusemide With Improved Drug Loading Using Mixed Solvency Concept And Its Evaluation, *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, **8(6)**:132-141.

- Choudhary DR, Patel V, Patel H, Kundawala. 2011, Exploration of Film-forming Properties of Film Formers Used in the Formulation of Rapid Dissolving Films. *JA. Int J Chemtech Res*, **3(2)**:531–533.
- Cocchietto, M.; Skert, N.; Nimis, P.; Sava, G. *Naturwissenschaften.*, 2002, **89(4)** :137-146.
- Dwi, A. Putra, Vonny Setiaries Johan, & Raswen Efendi. 2017. Penambahan Sorbitol Sebagai Plasticizer Dalam Pembuatan Edible Film Pati Sukun, *Jom Fakultas Pertanian*, **4(2)**, 1-15.
- Endarti, Sukandar EY dan Soediro I, 2004. Kajian Aktivitas Asam Usnat Terhadap Bakteri Penyebab Bau badan, *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, **3 (1)**: 151-157.
- Esimone, C.O., T. Grunwald, C.S. Nworu, S. Kuate, P. Proksch, K. Uberla. 2009. Broad Spectrum Antiviral Fractions from the Lichen *Ramalina farinacea* (L.) Ach. *Chemotherapy*. **55(2)**: 119-126
- Fitriany, E., Deny B, Putri N. 2022, Pengaruh Variasi Konsentrasi Maltodekstrin Sebagai Film Forming Terhadap Mutu Fisik Oral Fast Dissolving Salbutamol Sulfate. *Afamedis*, **3(1)**: 16-25.
- Fratter, A. and Semenzato, A. 2011, New Association of Surfactants for The Production of Food and Cosmetic Nanoemulsions: Preliminary Development and Characterization, *International Journal of Cosmetic Science*, **33**: 443-449.
- Ghodake, Prasanna, Karande, Kailas, Osmani, Riyaz, Bhosale, Rohit, Harkare, Bhargav, Kale Birudev, 2013, Mouth Dissolving Films: Innovative Vehicle for Oral Drug Delivery, *International Journal of Pharma and Bio Sciences.*, **2** : 41-47.

- Gohel, M.C., Sharma, R., Soniwala, M.M. 2007. Development of Taste Masked Film of Valdecoxib for Oral Use, *Ind j Pharm Sci*, **69**.
- H. Ashok Pawar and S. R. Kamat. 2017, Development and Evaluation of Mouth Dissolving Film of Ondansetron Hydrochloride Using HPMC E 5 in Combination with Taro Gum and Other Commercially Available Gums, *J. Mol. Pharm. Org. Process Res*, **5(1)** : 1–9.
- Hew-Der Wu, Shuei-Chin Wu, I-Der Wu, Feng-Chih Chang, 2001, Novel determination of the crystallinity of syndiotactic polystyrene using FTIR spectrum, *Polymer*, **42(10)** : 4719-4725.
- Houssein Awad, Claude Daneault, 2015, Chemical modification of poly(Vinyl Alcohol) in water, *Appl. Sci.*, **5**, 840–850.
- Huneck, S., Yoshimura, I. 1996, *Identification of Lichen substances*, 2nd ed., Springer, Berlin, German.
- Ingólfssdóttir, K., G.F. Gudmundsdóttir, H.M. Ogmundsdóttir, K. Paulus, Haraldsdóttir S, H. Kristinsson, R. Bauer. 2002, Effects of Tenuiorin and Methyl Orsellinate from the Lichen *Peltigera leucophlebia* on 5-/15-lipoxygenases and Proliferation of Malignant Cell Lines In Vitro, *Phytomedicine*, **9(7)**: 654-658.
- Ingólfssdóttir, K. 2002, Usnic Acid (a Literature Review), *Phytochemistry*, **61**: 729-736.
- Ingólfssdóttir, K., S.K. Lee, K.P.L. Bhat, K. Lee, H.B. Chai, H. Kristinsson, L.L Song, J. Gills, J.Th. Gudmundsdóttir, E.M. Greenwood, M.S. Jang, J.M. Pezzuto. 2000, Evaluation of Selected Lichens from Iceland for Cancer Chemopreventive and Cytotoxic Activity, *Pharm. Biol*, **38(4)**: 313-317.

- Jannah, M., & Afifah, N. 2020, Studi Kayu Angin (*Usnea sp.*) Sebagai Bahan Obat Tradisional, Studi Kasus : Pasar Tradisional Kota Jakarta, *Teknosains*, **14(1)** : 61-67.
- Kogars K et al. Development and characterization of aqueous amylose-rich maize starch dispersion for film formation, *Eur. J Pharm Biopharm*, 2003; **56(2)**: 215–221.
- Krishna DR, Venkataramana D. 1992, Pharmacokinetics of D(+)-usnic acid in rabbits after intravenous and oral administration. *Drug Metab Dispos.*; **20**:909–911.
- Kumar, T, Vijay, and Manju Kumari T., 2015, *Handbook of Polymers for Pharmaceutical Technologies*, Scrivener Publishing, Beverly.
- Lakshmi, P.K., Lavanya, D. & Ali, M.M.H., 2014, Effect of Synthetic Super Disintegrants and Natural Polymers in the Preparation of Donepezil Hydrochloride Fast Disintegration Films, *ICPJ*, **3(3)**: 243-246.
- Laricha, L.S., Wilson K., Sauw O.A., 2015, Perancangan Eksperimen untuk Meningkatkan Kualitas Ketangguhan Material dengan Pendekatan Analisis General Factorial Design (Studi Kasus: Produk Solid Surface), *Jurnal Rekayasa Sistem Industri*, **4(1)**: 20-26.
- M. Maghfiroh, W. Sumarni, and E. Susatyo. 2013. Sintesis dan Karakterisasi edible film kitosan termodifikasi PVA dan Sorbitol, *ijcs*, **2(1)**, 1-6.
- Majhi PR, Moulik SP, Burke SE, Rodgers M, Palepu R. 2001, Physicochemical Investigations on the Interaction of Surfactants and Salts with Polyvinylpyrrolidone in Aqueous Medium, *J Colloid Interface Sci.*, **235(2)**:227-234.
- Manojlovic, N.T., P. Vasiljevic, M. Juskovic, S. Najman, S. Jankovic, A.M. Andjelkovic. 2010. HPLC Analysis and Cytotoxic Potential of Extracts

from the Lichen *Thamnolia vermicularis* var. *subuliformis*, *J. Med. Plant. Res*, **4(9)**: 817-823

Mashru, R., Sutariya V., Sankalia M., Parikh P., 2005, Development and Evaluation of Fast-Dissolving Film of Salbutamol Sulphate, *Drug development and industrial pharmacy*, **31**: 25-34.

Milind, L., Payghan S., Zaki T., Disouza J., 2013, Polymer Based Wafer Technology: A Review, *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*, **4(6)**: 1060-1074.

Mital, S. Panchal, Mr. Hiren Patel, Mrs. Aarti Bagada, Dr. K.R.Vadalia. 2012, Formulation and Evaluation of Mouth Dissolving Film of Ropinirole Hydrochloride by Using Pullulan Polymers, *IJPRAS*, **1(3)**:60-72.

Nehal, S., Garima, G., Pramod, K.S., 2011, A short Review on A Novel Approach in Oral Fast Dissolving Drug Delivery System and Their Patents, *Advan Biol Res*, **5(6)**: 291-303.

O`Neil, Maryadele. 2001, *The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, 13th Edition, Merck and Co., New York, USA.

Panraksa P, Tipduangta P, Jantanasakulwong K, Jantrawut P. Formulation of Orally Disintegrating Films as an Amorphous Solid Solution of a Poorly Water-Soluble Drug. *Membranes*, **10(12)**, 376.

Priya YD, Chowdary YA, Murthy TEGK, Seshagiri B. 2011, Approaches For Taste Masking of Bitter Drugs: a Review, *J. Adv. Drug Res.* **1(2)**:58–67.

Prokopiev, Ilya, Filippov, E., Filippova, G., Gladkina, N., 2017, Genotoxicity of usnic-acid enantiomers in vitro in human peripheral-blood lymphocytes, *Cell and Tissue Biology*, **11** : 141-146.

- Rimadianti, N. 2007. *Karakteristik edible film dari isinglass dengan penambahan sorbitol sebagai plasticizer*. Skripsi. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan. Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. and Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th Edition, Pharmaceutical Press, London, UK.
- Rusli, A., Metusalach, S., & Tahir, M. M. 2017. Karakterisasi Edible Film Karagenan dengan Pemplastis Gliserol. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, **20** (2), 219-229.
- Saprian J. Ladou, Hari A., Susy S., 2015, Usulan Kombinasi Terbaik Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Cacat Produk Botol Plastik 600 MI Menggunakan Metode Full Factorial 2^k , *Reka Integra*, **2**(3): 317-326.
- Sathigari, S, Chadha G, Lee YHP, Wright N, Parsons DL, Rangari VK, Fasina O, Babu RJ. 2009, Physicochemical Characterization of Evavirenz-Cyclodextrin Inclusion Complex. *AAPS Pharmaceutical Science Technology*, **10**(1):81-87.
- Scrippa, P., G. Scambia, V. Masciul, F. Battaglia, E. Foti, R. Lopez, P. Villa, M. Malecore, S. Mancuso. 1999, A Zinc Sulfate and Usnic Acid Preparation Used as Post-Surgical Adjuvant Therapy in Genital Lesion by Human Papillomavirus, *Minerva Ginecol*, **51**(6): 255-260
- Shimoda H & Taniguchi K., 2009, Preparation of fast dissolving oral thin film containing dexamethasone: A possible application to antiemesis during cancer chemotherapy. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **73**: 361-365.
- Shinde M, Vikas C, Shahadev R, Arvind B, Amit J, 2018, Formulation and Evaluation Of Oral Fast Dissolving Film Of Cinnarizine, *IAJPS*, **5**(4), 111-118.

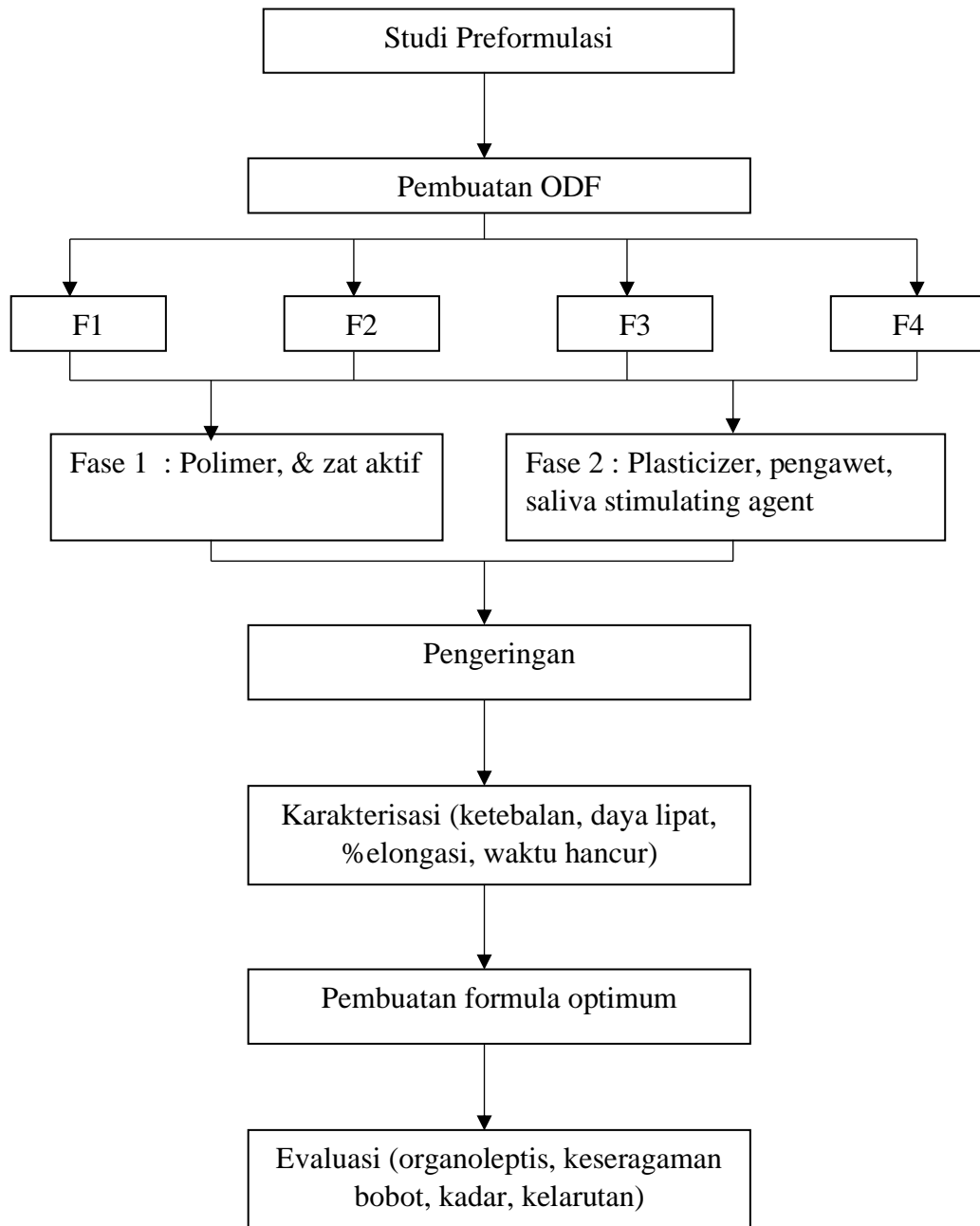
- Siddiqui, M.N., Garg, G., Sharma, P.K., 2011, A Short Review on “A Novel Approach in Oral Fast Dissolving Drug Delivery System and Their Patents”, *Adv. Biol. Res.*, **5**: 291–303.
- Sokolov, D. N.; Luzina, O. A. E.; Salakhutdinov, N. F. 2012, Usnic Acid: Preparation, Structure, Properties And Chemical Transformations, *Russ. Chem. Rev.*, **81(8)** : 747-768.
- Somepalli N., Moru C.S., Gottipati D.B., Voruganti V.K. 2013, Formulation and Evaluation of Buccal Films of Salbutamol Sulphate, *MJPMS*, **2(3)**, 1285-1305.
- Stark, JB., Walter ED, Owens HS. 1950, Method of isolation of usnic acid from *Ramalina reticulata*, *Journal of the American Chemical Society*, **72(4)**: 1819-1820.
- Takai, M., Uehara Y, Beisler JA. 1979, Usnic Acid Derivatives as Potential Antineoplastic Agents, *Journal of Medicinal Chemistry*, **22(11)**:1380
- Thakur, R.R., Rathore, D.S., Narwal, S., 2012, Orally disintegrating preparations: recent advancement in formulation and technology, *J. Drug Deliv. Therap*, **2(3)**: 87–96.
- Tortora GJ, Funke BR dan Case CL, 2002, *Microbiology an Introduction 8th ed.*, Pearson, New York, USA.
- Wa Ode Sitti Zubaydah, & Muhamad Handoyo Sahumena. 2021. Fast Dissolving Oral Film Salbutamol Sulfat Dengan Menggunakan Polimer HPMC. *Indonesian Journal of Chemometrics and Pharmaceutical Analysis* **1 (3)**, 133-42.
- Wöhrle, D. 2005, Macromolecular Metal Complexes: Materials for Various Applications. *Angewandte Chemie International Edition*, **44**: 7500-7502.

Yudhayana, A., 2013. *3500 Plant Species of the botanical Garden Indonesia*, Sukarya Pandetama, Cipanas, Indonesia.

Zaini, E., Fitriani, L., Ismed, Friardi. 2018, Solid Dispersion of Usnic acid–HPMC 2910 Prepared by Spray drying and Freeze drying Techniques, *Oriental Journal of Chemistry*, **34(4)**:2083-2088.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum



Lampiran 2. Sertifikat Identifikasi Kayu Angin



HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)

Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang Sumbar
Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 ext. *811 e-mail: nas_herb@yahoo.com;
herbariumandaunand@gmail.com

Nomor : 369/K-ID/ANDA/VIII/2021
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada yth,
Apt. Adik Ahmadi., M.Sc
Di
Tempat

Dengan hormat,
Sehubungan dengan surat mengenai bantuan untuk "Identifikasi Tumbuhan" di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, atas nama:

Nama : Apt. Adik Ahmadi., M.Sc
NIP : 19900323019031017
Instansi : Program Studi Farmasi FMIPA
Universitas Sriwijaya

Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas Andalas.

No	Family	Spesies
1.	Parmeliaceae	<i>Usnea</i> sp.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

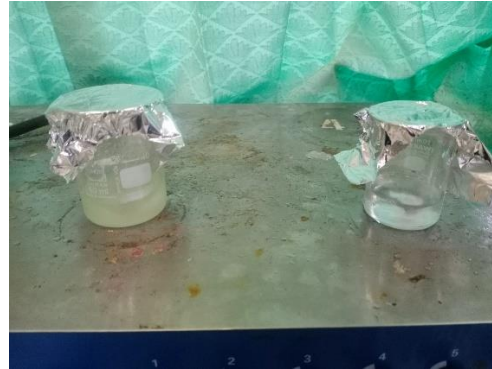
Padang, 25 Agustus 2021
Kepala,

Dr. Nurainas
NIP. 196908141995122001

Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian



Proses Penggerusan Asam Usnat



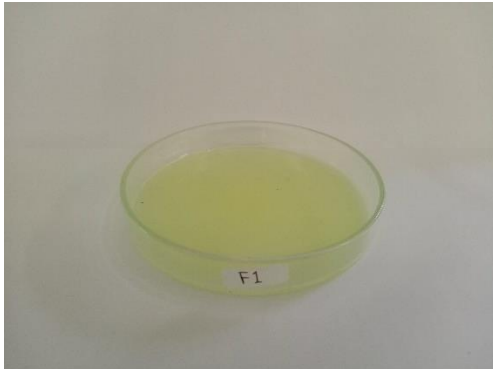
Pembuatan larutan I dan Larutan II



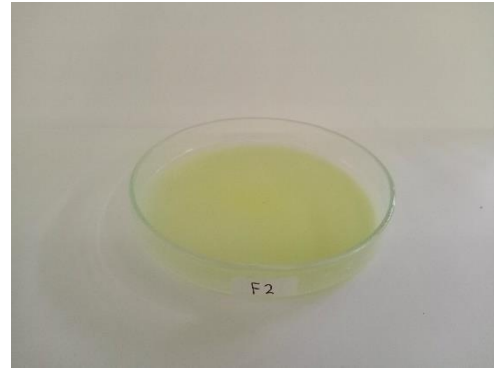
Penentuan Kurva baku



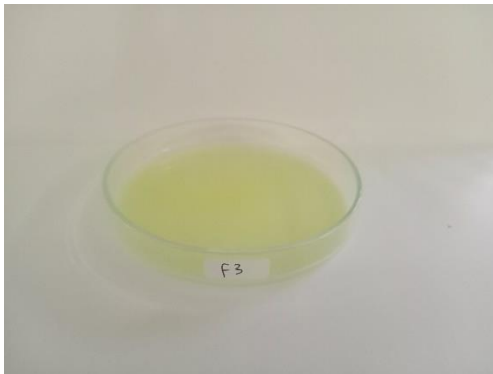
Pembuatan larutan SGF pH 1,2

Lampiran 4. Dokumentasi Sediaan

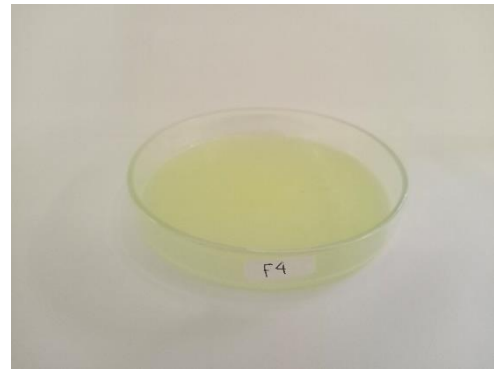
F1



F2



F3



F4

Lampiran 5. Dokumentasi Pengujian

Uji Ketebalan



Uji Daya Lipat



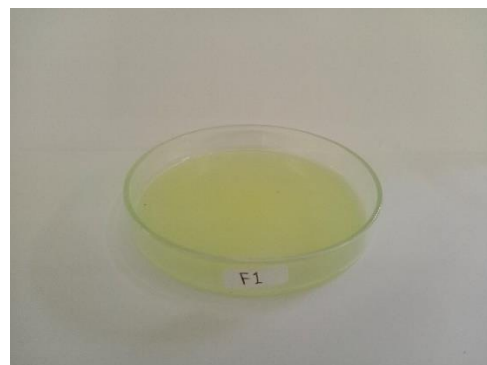
Uji Waktu Hancur



Uji Persen Elongasi



Uji Keseragaman Bobot



Uji Organoleptis

Lampiran 6. Optimasi Formula Optimum Orally Dissolving Film

1. Kriteria untuk menentukan formula optimum

	Name	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Lower Weight	Upper Weight	Importance
	A:PVP K-30	is in range	600	700	1	1	3
	B:Sorbitol	is in range	500	700	1	1	3
	Ketebalan	minimize	0,5	1,1	0,1	0,1	3
	Daya Lipat	minimize	416	534	1	0,1	3
	Waktu Hancur	none	51,2	105,1	1	1	3
	% Elongasi	none	10,3	17,66	1	1	3

2. Kriteria formula optimum

	Name	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Lower Weight	Upper Weight	Importance
	A:PVP K-30	is in range	600	700	1	1	3
	B:Sorbitol	is in range	500	700	1	1	3
	Ketebalan	minimize	0,5	1,1	0,1	0,1	3
	Daya Lipat	minimize	416	534	1	0,1	3
	Waktu Hancur	none	51,2	105,1	1	1	3
	% Elongasi	none	10,3	17,66	1	1	3

3. Formula optimum yang dihasilkan oleh *Design Expert 12*

Number	PVP K-30	Sorbitol	Ketebalan	Daya Lipat	Waktu Hancur	% Elongasi	Desirability	
1	600,000	500,000	0,533	419,000	81,700	17,050	0,996	Selected
2	600,000	500,997	0,534	419,120	81,549	17,018	0,996	
3	600,896	500,006	0,534	419,180	81,906	17,049	0,996	
4	600,001	503,739	0,537	419,449	81,133	16,931	0,995	
5	600,004	508,951	0,543	420,075	80,343	16,766	0,995	
6	606,874	500,006	0,542	420,376	83,285	17,045	0,994	

Lampiran 7. Perhitungan Keseragaman Bobot

Replikasi	Bobot (mg)	Rata-rata (mg)	SD	NP
1	114			
2	119			
3	116			
4	117			
5	118			
6	115	116,6	$\pm 1,923538$	4,070653617
7	118			
8	114			
9	116			
10	119			

Lampiran 8. Perhitungan Seri Pengenceran

- Larutan Induk Asam Usnat 1000 ppm dalam 50 mL methanol

$$1000 \text{ ppm} = 1000 \text{ mg} / 1000 \text{ mL}$$

$$= 50 \text{ mg} / 50 \text{ mL}$$

- Seri Pengenceran Larutan Induk menjadi 20, 25, 30, 35, dan 40 ppm

- 20 ppm

$$V_1 \cdot N_1 = V_2 \cdot N_2$$

$$V_1 \cdot 1000 \text{ ppm} = 10 \text{ mL} \cdot 20 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 200/1000$$

$$V_1 = 0,2 \text{ ml}$$

- 30 ppm

$$V_1 \cdot N_1 = V_2 \cdot N_2$$

$$V_1 \cdot 1000 \text{ ppm} = 10 \text{ mL} \cdot 30 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 300/1000$$

$$V_1 = 0,3 \text{ ml}$$

- 40 ppm

$$V_1 \cdot N_1 = V_2 \cdot N_2$$

$$V_1 \cdot 1000 \text{ ppm} = 10 \text{ mL} \cdot 40 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 400/1000$$

$$V_1 = 0,4 \text{ ml}$$

- 25 ppm

$$V_1 \cdot N_1 = V_2 \cdot N_2$$

$$V_1 \cdot 1000 \text{ ppm} = 10 \text{ mL} \cdot 25 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 250/1000$$

$$V_1 = 0,25 \text{ ml}$$

- 35 ppm

$$V_1 \cdot N_1 = V_2 \cdot N_2$$

$$V_1 \cdot 1000 \text{ ppm} = 10 \text{ mL} \cdot 35 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 350/1000$$

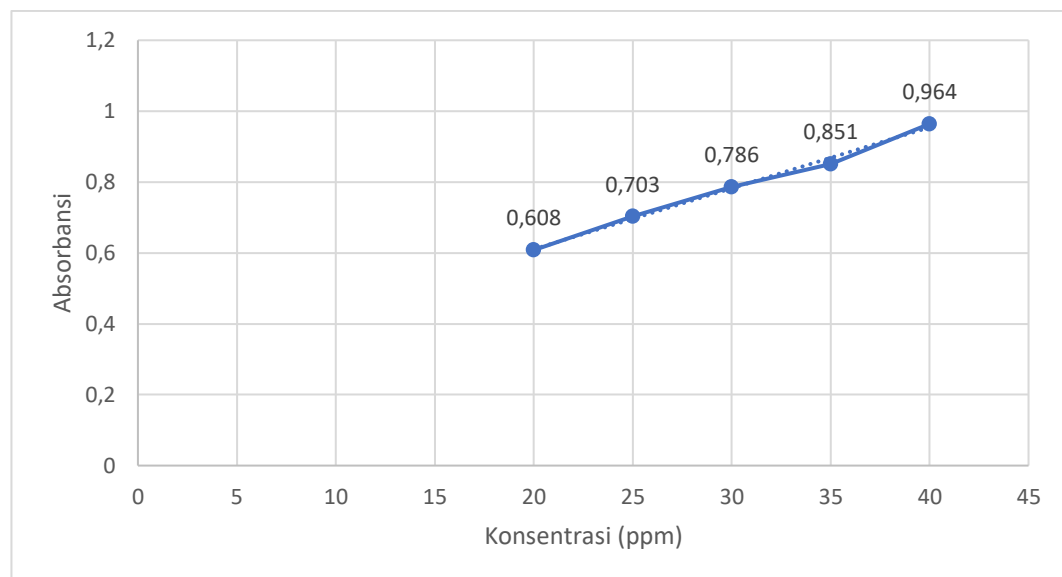
$$V_1 = 0,35 \text{ ml}$$

Lampiran 9. Penentuan Kurva Baku Asam Usnat

1. Tabel Hasil Pengukuran Absorbansi

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
20	0,608
25	0,703
30	0,786
35	0,851
40	0,964

2. Kurva Kalibrasi dan Persamaan Regresi Asam Usnat



Lampiran 10. Perhitungan Keseragaman Bobot

Replikasi	Bobot (mg)	Rata-rata Bobot	Nilai X	Rata-rata X	Konsentrasi	Rata-rata Konsentrasi
1	114	116,6	101,9075	104,232 ±1,6961	16,45348	
2	119		106,3772		16,51162	
3	116		103,6954		15,93023	
4	117		104,5893		17,90697	
5	118		105,4832		16,51162	16,6627907
6	115		102,8015		16,45348	
7	118		105,4832		16,51162	
8	114		101,9075		15,93023	
9	116		103,6954		17,90697	
10	119		106,3772		16,51162	

$$X = \frac{\text{Bobot sampel}}{\text{rata-rata bobot}} \times A$$

$$A = \frac{\text{rata-rata kadar}}{\text{kadar sesungguhnya}} \times 100\%$$

$$= 104,1424$$

Nilai X berada pada nilai $98,5\% \leq X \leq 104,5\%$ maka persamaan NP adalah sebagai berikut :

$$NP = k \cdot s$$

$$= 2,4 \cdot 1,6961$$

$$= 4,070653617$$

Ket.

nilai k untuk pengujian 10 sampel pertama bernilai 2,4

s adalah simpangan baku nilai X

Lampiran 11. Perhitungan Keseragaman Kadar

Replikasi	Absorbansi	kadar	Rata-Rata kadar	%recovery	Rata-rata %recovery
1	0,549	16,45349	16,13372093	100,955	100,955
2	0,55	16,51163		101,182	
3	0,54	15,93023		99,363	
4	0,574	17,90698		100,045	
5	0,55	16,51163		98,454	
6	0,535	15,63953		96,937	
7	0,534	15,58140		96,577	
8	0,535	15,63953		96,937	
9	0,533	15,52326		96,216	
10	0,535	15,63953		96,937	

$$\%recovery = \frac{kadar}{rata-rata kadar} \times 100\%$$

Lampiran 12. Analisa Statistik Uji Kelarutan

1. Uji Normalitas *Standardized Residual* Efisiensi Penjerapan

Kelompok	Larutan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AU	Aquadest	0,292	3	.	0,923	3	0,463
	Methanol	0,321	3	.	0,881	3	0,328
	SIF	0,253	3	.	0,964	3	0,637
	SGF	0,175	3	.	1,000	3	1,000
	Saliva	0,175	3	.	1,000	3	1,000
ODF	Aquadest	0,196	3	.	0,996	3	0,878
	Methanol	0,253	3	.	0,964	3	0,637
	SIF	0,253	3	.	0,964	3	0,637
	SGF	0,175	3	.	1,000	3	1,000
	Saliva	0,175	3	.	1,000	3	1,000

2. Uji Homogenitas

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
AU	Based on Mean	3,931	4	10	0,036
	Based on Median	0,694	4	10	0,613
	Based on Median and with adjusted df	0,694	4	4,004	0,634
	Based on trimmed mean	3,527	4	10	0,048
ODF	Based on Mean	1,605	4	10	0,247
	Based on Median	1,203	4	10	0,368
	Based on Median and with adjusted df	1,203	4	4,302	0,425
	Based on trimmed mean	1,581	4	10	0,253

Sig>0,05, Data terdistribusi homogen

3. Uji *Pos Hoc* Duncan

		Asam Usnat				
Jenis Pelarut	N	Subset				
		1	2	3	4	5
sgf	3	11,41224				
sif	3		21,18095			
aquadest	3			22,93605		
saliva	3				24,02449	
metanol	3					34,41905
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

ODF						
Jenis Pelarut	N	Subset				
		1	2	3	4	5
sgf	3	25,46512				
aquadest	3		33,68217			
sif	3			39,37985		
saliva	3				46,51163	
metanol	3					60,25194
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

4. Analisis One Way ANOVA

Jenis Pelarut		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Aquades	Between Groups	173,219	1	173,219	3549,280	0,000
	Within Groups	0,195	4	0,049		
	Total	173,414	5			
Metanol	Between Groups	1001,007	1	1001,007	30759,748	0,000
	Within Groups	0,130	4	0,033		
	Total	1001,138	5			
SIF	Between Groups	496,800	1	496,800	84386,274	0,000
	Within Groups	0,024	4	0,006		
	Total	496,823	5			
SGF	Between Groups	296,225	1	296,225	29351,401	0,000
	Within Groups	0,040	4	0,010		
	Total	296,265	5			
Saliva Buatan	Between Groups	758,507	1	758,507	300626,368	0,000
	Within Groups	0,010	4	0,003		
	Total	758,517	5			

- nilai sig. <0.05 menunjukkan terdapat perbedaan nyata pengaruh sediaan ODF terhadap kelarutan asam usnat.

5. Analisis T-Paired Test

- Aquadest

Paired Samples Test										
		Mean		Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
						Lower	Upper			
Pair 1	Isolat - ODF	-10,746116	,425976	,245937	-11,804298	-9,687934		-43,695	2	,001

- Metanol

Paired Samples Test										
		Mean		Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
						Lower	Upper			
Pair 1	Isolat - ODF	-25,832890	,319786	,184629	-26,627283	-25,038497		-139,918	2	,000

- SIF

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	Isolat - ODF	-18,198893	,026462	,015278	-18,264627	-18,133158	-1191,211	2	,000

- SGF

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	Isolat - ODF	-14,052871	,034646	,020003	-14,138938	-13,966805	-702,534	2	,000

- Saliva Buatan

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	Isolat - ODF	-22,487138	,051702	,029850	-22,615574	-22,358702	-753,328	2	,000

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Muhammad Zulfadli
Mubarok

NIM : 08061281924068

Tempat/Tanggal Lahir : Palembang, 27
Desember 2000



Universitas/Fakultas/Jurusan : Sriwijaya/ Matematika dan Ilmu Pengetahuan
Alam/ Farmasi

Bidang Ilmu Skripsi : Teknologi Farmasi

Alamat Rumah : Desa Banumas, kecamatan Buay Pemuka
Peliung, Kabupaten Ogan Komering Ulu
Timur, Sumatera Selatan

No.Telepon/Hp/Email : 081329459734/zfadlimubarok@gmail.com

Riwayat Pendidikan :

- SD IT Al-Binaaa 2010 s.d 2013
- SMP IT Al-Binaa 2013 s.d 2016
- SMA IT Al-Binaa 2016 s.d 2019
- Universitas Sriwijaya 2019 s.d 2023

Riwayat Organisasi :

- Anggota Staff Ahli Media Publikasi Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi UNSRI 2020 s.d 2022
- Anggota Staff Ahli Media Publikasi Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi UNSRI 2022 s.d 2023

Judul Skripsi : Optimasi *Orally Dissolving Film* (ODF) Asam Usnat Dengan Polimer PVP K-30 Menggunakan Metode Desain Faktorial