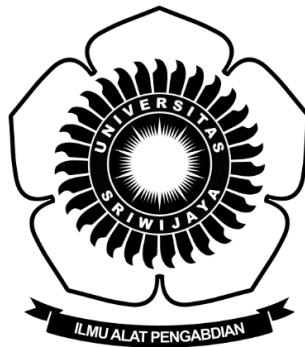


**OPTIMASI *ORALLY DISSOLVING FILM* (ODF) ASAM USNAT  
DENGAN POLIMER *HYDROXYPROPYL  
METHYLCELLULOSE* (HPMC) MENGGUNAKAN METODA  
DESAIN FAKTORIAL**

**SKRIPSI**

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



**OLEH:**

**M.NAUVAL DZAKI RAYHAN AL-FATH**

**08061281924049**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Optimasi *Orally Dissolving Film* (ODF) Asam Usnat  
Dengan Polimer *Hydroxypropyl Methylcellulose*  
(HPMC) Menggunakan Metoda Desain Faktorial

Nama : M.Nauval Dzaki Rayhan Al-Fath

NIM : 08061281924049

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, 23 Agustus 2023

Pembimbing :

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

(  )

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

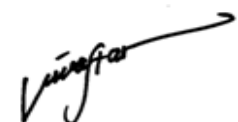
(  )

Pembahas :

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

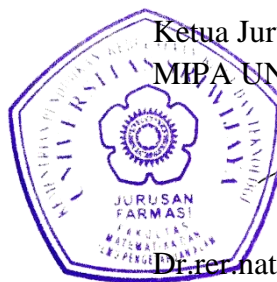
(  )


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

(  )

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi Fakultas  
MIPA UNSRI



  
Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Optimasi *Orally Dissolving Film* (ODF) Asam Usnat Dengan Polimer *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) Menggunakan Metoda Desain Faktorial

Nama Mahasiswa : M.Nauval Dzaki Rayhan Al-Fath

NIM : 08061281924049

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 9 Januari 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 9 Januari 2024

Ketua :

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

(  )

Anggota :

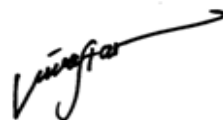
1. **apt. Adik Ahmadi, S.Farm, M.Si.**  
NIP. 199003232019031017

(  )

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

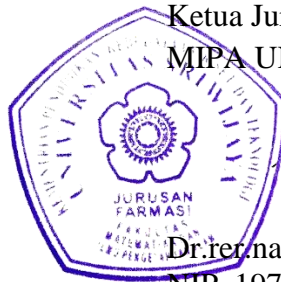
(  )


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

(  )

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi Fakultas  
MIPA UNSRI



  
Dr. rer. mat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103103101998021002

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : M.Nauval Dzaki Rayhan Al-Fath

NIM : 08061281924049

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, 13 Januari 2024

Penulis,



M.Nauval Dzaki R.A

NIM. 08061281924049

## HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : M.Nauval Dzaki Rayhan Al-Fath  
NIM : 08061281924049  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Optimasi *Orally Dissolving Film* (ODF) Asam Usnat Dengan Polimer *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) Menggunakan Metoda Desain Faktorial” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, 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, 13 Januari 2024

Penulis,



M.Nauval Dzaki R.A

NIM. 08061281924049

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

-Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah ﷻ, Nabi Muhammad ﷺ, papa, mama, keluarga, pembimbing, dosen, almamater, sahabat serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2019, orang disekeliling saya dan juga saya sendiri yang selalu berusaha memberikan semua yang terbaik untuk saya dan selalu menemani dalam kondisi apapun-

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”  
(QS. Al-Baqarah: 286)

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا, إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan,  
Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”  
(QS. Al-Insyirah: 5-6)

حَسْبُنَا اللَّهُ وَنِعْمَ الْوَكِيلُ نِعْمَ الْمَوْلَى وَنِعْمَ النَّصِيرُ

“Cukuplah Allah menjadi Penolong kami dan Allah adalah sebaik-baik Pelindung”

(QS. Al Imron: 173)

*Lugis Solum Ipsius Nihil Debet*

“Hanya Dia yang kekal yang tidak terikat pada apa pun”  
(Polumnia Omnia)

**Motto:**

**Bergerak atau Tergantikan**

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat, dan berkat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi *Orally Dissolving Film* (ODF) Asam Usnat Dengan Polimer *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) Menggunakan Metoda Desain Faktorial”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa yang selalu memberikan kelancaran, kemudahan sehingga saya bisa menyelesaikan studi ini.
2. Nabi Muhammad صَلَّى اللهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ, yang telah menjadi suri tauladan yang baik sehingga bisa menjadi bahan pembelajaran untuk manusia sepanjang zaman.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD. 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 Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing akademik dan pembahas, yang telah memberikan nasihat, ilmu, dan tempat bercerita selama perkuliahan sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dari awal sampai akhir.
5. Ibu Prof. Dr. Elfita., M.Si selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan kesempatan, membimbing dan memberikan nasihat selama penelitian sampai selesainya penulisan skripsi ini.

6. Bapak Adik Ahmadi, S. Farm., M. Si., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah membimbing, memberi masukan, serta tempat bercerita penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
7. Ibu apt. Viva Starlista, M.Pharm.,Sci selaku dosen pembahas yang telah memberikan ilmu, saran dan masukan yang berarti sehingga penulis mampu melengkapi skripsi penulis.
8. Kepada semua dosen-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 Fitriya, 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 Elsa Fitriya Apriani, M.Farm., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., dan Ibu Viva Starlista, M.Sci, Apt. yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria, Kak Adi, dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, Kak Fitri, dan Kak Winta LDB) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik.
10. Tim ODF jantan, Broery Rendika Rafly dan M.Zulfadli Mubarak, yang sudah banyak membantu dan selalu bangkit kembali untuk berjuang bersama hingga penelitian ini selesai.
11. Teman-teman Unsri Barbar alias Lambe Layo, Alif Sirajuddin Bahri, Hudzaifah Muhdar, Izzatul Imam Al-Mukhlis, M.Ridwan Anshari, Maryam dan Zuhra Athaya yang telah penulis kenal dari SMP dan SMA, serta menemani penulis selama semester awal perkuliahan hingga akhir semester.
12. Teman-teman Jantan Farmasi 19, Fadhil, Fariz, Rafii, Zul, Arif, Hady, Diko, Agrian, Broery, Adhani, Adam, Jerry, yang selalu menemani penulis untuk menyelesaikan pembelajaran di farmasi, terima kasih sudah berjuang bersama-sama, menemani dan memberikan semangat, menghibur, serta memberikan dukungan 24/7 selama perkuliahan ini.



13. Teman-teman Keluarga Cemara, Agrian, Cila, Febrisha, Hady, Naisa dan Olivia, yang sudah menemani penulis di masa perkuliahan awal dulu.
14. Para BPH dan BPPO Kabinet Harmoni HKMF UNSRI terimakasih atas kebersamaan nya selama ini dan sukses selalu untuk kalian.
15. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2019 terutama Farmasi A terima kasih atas kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama 4 tahun.
16. Untuk wanita yang sudah menemani penulis dari sd hingga pertengahan kuliah, sukses selalu semoga keberhasilan dan keberkahan selalu mengikuti.
17. Untuk Anggita Dhea Puspita, terima kasih sudah bersedia memberikan hatinya untuk penulis, semoga perkuliahan apotekernya lancar dan lulus di tahun 2024.
18. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala. memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis dan semoga doa baik yang telah diberikan dapat menjadi penolong untuk diri kalian sendiri.

Inderalaya, 13 Januari 2024

Penulis,



M.Nauval Dzaki R.A

NIM. 08061281924049

**OPTIMIZATION OF ORALLY DISSOLVING FILM (ODF) OF USNIC  
ACID USING HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)  
POLYMER WITH FACTORIAL DESIGN METHOD**

**M.NAUVAL DZAKI RAYHAN AL-FATH**

**08061281924049**

**ABSTRACT**

Usnic acid has low solubility in water, making it somewhat challenging to formulate. One way to increase the solubility of usnic acid is by using a solid dispersion system. Solid dispersion orally dissolving film (ODF) system is chosen because ODF can enhance the systemic bioavailability obtained by bypassing the first-pass effect. Usnic acid orally dissolving film will be formulated with variations in Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) polymer concentration and PEG-400 as a plasticizer using Design-Expert® application with factorial design method, resulting in 4 different formulae with varying concentrations, and the best formula will be determined. The best formula is obtained through tests for thickness, folding endurance, dissolution time, and elongation percentage to meet the desired physical conditions. The best formula is then evaluated for organoleptic testing, uniformity of weight, uniformity of content, and solubility. Usnic acid used in each formula is 0.8%. The optimum formulation of orally dissolving film for usnic acid uses HPMC and PEG-400 at weights of 455.450 mg and 175 mg, respectively. The optimum formulation has a thickness of 0.022 mm, folding endurance of 598.253 times, dissolution time of 83.906 seconds, and elongation percentage of 25.24%. The acceptance value for uniformity of weight is 5.945, uniformity of content is  $100 \pm 1.81\%$ , and the organoleptic evaluation resulted in a film with a yellow color, slightly sour aroma, transparent film texture, no bubbles, and non-sticky. The ODF preparation significantly increases the solubility of usnic acid with a significance value of  $<0.000$ .

**Keywords: Orally Dissolving Film, Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC),  
PEG-400, Usnic Acid, Factorial Design**

**OPTIMASI ORALLY DISSOLVING FILM (ODF) ASAM USNAT DENGAN  
POLIMER HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)  
MENGUNAKAN METODA DESAIN FAKTORIAL**

**M.NAUVAL DZAKI RAYHAN AL-FATH**

**08061281924049**

**ABSTRAK**

Asam usnat mempunyai kelarutan yang rendah dalam air, sehingga menyebabkan asam usnat agak sulit diformulasi. Salah satu cara untuk meningkatkan kelarutan asam usnat adalah dengan menggunakan sistem dispersi padat. Sistem dispersi padat *orally dissolving film* dipilih karena ODF mampu meningkatkan bioavailabilitas sistemik diperoleh dengan cara melewati *first pass effect*. *Orally dissolving film* asam usnat akan diformulasikan dengan variasi konsentrasi polimer *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) dan PEG-400 sebagai *plasticizer* menggunakan aplikasi *Design-Expert*® dengan metode desain faktorial yang menghasilkan 4 formula dengan konsentrasi berbeda dan dilihat formula terbaik. Formula terbaik diperoleh melalui uji ketebalan, *folding endurance*, waktu hancur dan persen elongasi untuk mendapatkan *orally dissolving film* asam usnat yang memenuhi syarat kondisi fisik. Formula terbaik yang diperoleh dievaluasi untuk uji organoleptis, keseragaman bobot, keseragaman kadar dan kelarutan. Asam usnat yang digunakan di setiap formula adalah 0,8%. Formulasi optimum *orally dissolving film* asam usnat menggunakan HPMC dan PEG-400 dengan berat masing-masing 455.450 mg dan 175 mg. Formulasi optimum memiliki ketebalan 0,022 mm, daya tahan lipat (*folding endurance*) 598.253 kali, waktu hancur 83,906 detik dan persen elongasi 25.24%, nilai keberterimaan keseragaman bobot 5,945, keseragaman kadar  $100 \pm 1.81\%$ , dan organoleptis film yang dihasilkan memiliki warna kuning, beraroma agak kecut tekstur film transparan, tidak ada gelembung, dan tidak lengket. Sediaan ODF dapat menaikkan kelarutan asam usnat dengan nilai signifikanisasi  $<0.000$

**Kata Kunci: *Orally Dissolving Film*, *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC), PEG-400, Asam Usnat, Desain Faktorial**

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN .....	1
1.1    Latar Belakang .....	1
1.2    Rumusan Masalah .....	3
1.3    Tujuan Penelitian.....	4
1.4    Manfaat Penelitian.....	4
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1    Asam Usnat .....	5
2.2    Tinjauan Farmakologi Asam Usnat.....	5
2.2.1    Farmakodinamik .....	5
2.2.2    Farmakokinetik .....	6
2.2.3    Toksikologi .....	7
2.3 <i>Orally Dissolving Film</i> .....	7
2.3.1    Tinjauan Umum .....	7
2.3.2    Kelebihan Orally Dissolving Film.....	7
2.3.3    Kekurangan Orally Dissolving Film.....	8
2.3.4    Komponen dari Orally Dissolving Film .....	8

2.4	Eksipien .....	8
2.4.1	<i>Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC)</i> .....	8
2.4.2	<i>Polyethylene Glycol – 400 (PEG-400)</i> .....	9
2.4.3	Sorbitol.....	9
2.4.4	Asam Sitrat .....	10
2.4.5	Natrium Benzoat .....	10
2.5	Metode Pembuatan .....	11
2.5.1	Metode <i>Solvent Casting</i> .....	11
2.5.2	Metode <i>Semisolid Casting</i> .....	12
2.5.3	Metode <i>Hot Melt Extrusion</i> .....	12
2.5.4	Metode <i>Solid Dispersion Extrusion</i> .....	13
2.5.5	Metode <i>Rolling</i> .....	13
2.6	Desain Faktorial .....	14
BAB III .....		16
METODELOGI PENELITIAN .....		16
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian .....	16
3.2	Alat dan Bahan .....	16
3.2.1	Alat.....	16
3.2.2	Bahan .....	16
3.3	Prosedur Penelitian.....	17
3.3.1	Formula dan Pembuatan Sediaan <i>Orally Dissolving Film</i> .....	17
A.	Variabel Formula Sediaan <i>Orally Dissolving Film</i> .....	17
B.	Formula Sediaan <i>Orally Dissolving Film</i> .....	17
C.	Prosedur Pembuatan <i>Orally Dissolving Film</i> .....	17
3.4	Optimasi Sediaan <i>Orally Dissolving Film</i> .....	18
3.4.1	Uji Ketebalan .....	18
3.4.2	<i>Folding Endurance</i> .....	19
3.4.3	Uji Waktu Hancur.....	19
3.4.4	% <i>Elongation</i> .....	19
3.5	Penentuan Formula Optimum.....	20
3.6	Evaluasi Formula Optimum.....	21
3.6.1	Uji Organoleptis.....	21

3.6.2	Uji Keseragaman Bobot.....	21
3.6.3	Uji Kelarutan Asam Usnat.....	21
3.6.4	Uji Keseragaman Kadar.....	22
<b>BAB IV</b>	.....	<b>23</b>
4.1	Hasil Preparasi <i>Orally Dissolving Film</i> .....	23
4.2	Analisis <i>Orally Dissolving Film</i> .....	24
4.2.1	Analisis Ketebalan Film.....	24
4.3.2	Analisis Daya Tahan Lipat .....	30
4.3.3	Analisis Waktu Hancur.....	36
4.3.4	Analisis Persen Elongasi.....	41
4.4	Prediksi Formula Optimum dan Hasil Formula Optimum .....	46
4.5	Evaluasi Formula Optimum <i>Orally Dissolving Film</i> .....	47
4.5.1	Analisis Organoleptis Formula Optimum.....	47
4.5.2	Analisis Keseragaman Bobot Formula Optimum.....	48
4.5.3	Analisis Keseragaman Kadar Formula Optimum.....	49
4.5.4	Analisis Kelarutan Formula Optimum.....	49
<b>BAB V</b>	.....	<b>53</b>
5.1	Kesimpulan.....	53
5.2	Saran .....	54
<b>LAMPIRAN</b>	.....	<b>65</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1. (a) Struktur kimia enansiomer negatif (-) asam usnat. (b) Enansiomer positif (+) asam usnat (Ingolfsdottir, 2002) .....</b>	<b>5</b>
<b>Gambar 2 Metode solvent casting (Prasanna et al, 2013). .....</b>	<b>12</b>
<b>Gambar 3. Metode hot melt extrusion (Prasanna et al, 2013). .....</b>	<b>13</b>
<b>Gambar 4 Metode rolling (Prasanna et al, 2013). .....</b>	<b>14</b>
<b>Gambar 5. Kurva Predicted vs Actual respon nilai ketebalan .....</b>	<b>27</b>
<b>Gambar 6. (a) Kurva Normal Plot, (b) Grafik Pareto Chart nilai ketebalan</b>	<b>28</b>
<b>Gambar 7. (a) Kurva interaksi, (b) Grafik 3D Surface nilai ketebalan.....</b>	<b>29</b>
<b>Gambar 8. Kurva Predicted vs Actual respon nilai daya tahan lipat.....</b>	<b>32</b>
<b>Gambar 9. (a) Kurva Normal Plot, (b) Grafik Pareto Chart nilai daya lipat</b>	<b>33</b>
<b>Gambar 10. (a) Kurva interaksi, (b) Grafik 3D Surface nilai daya tahan lipat .....</b>	<b>34</b>
<b>Gambar 11. Kurva Predicted vs Actual respon waktu hancur .....</b>	<b>37</b>
<b>Gambar 12. (a) Kurva Normal Plot, (b) Grafik Pareto Chart waktu hancur</b>	<b>38</b>
<b>Gambar 13. (a) Kurva interaksi, (b) Grafik 3D Surface waktu hancur .....</b>	<b>39</b>
<b>Gambar 14. Kurva Predicted vs Actual respon persen elongasi .....</b>	<b>43</b>
<b>Gambar 15. (a) Kurva Normal Plot, (b) Grafik Pareto Chart Persen Elongasi .....</b>	<b>43</b>
<b>Gambar 16. (a) Kurva interaksi, (b) Grafik 3D Surface persen elongasi.....</b>	<b>44</b>
<b>Gambar 17. Sediaan ODF dengan formula optimum .....</b>	<b>48</b>
<b>Gambar 18. Grafik perbandingan kelarutan asam usnat.....</b>	<b>50</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1. Susunan variabel bebas .....</b>	<b>17</b>
<b>Tabel 2. Formula orally dissolving film asam usnat dalam 10 ml larutan dengan pelarut air .....</b>	<b>17</b>
<b>Tabel 3. Hasil uji optimasi orally dissolving film asam usnat.....</b>	<b>24</b>
<b>Tabel 4. Analisis respon ketebalan dengan optimasi desain faktorial .....</b>	<b>25</b>
<b>Tabel 5. Koefisien uji ketebalan.....</b>	<b>30</b>
<b>Tabel 6. Nilai p-value dan persamaan regresi uji ketebalan.....</b>	<b>30</b>
<b>Tabel 7. Analisis respon daya tahan lipat dengan desain faktorial.....</b>	<b>32</b>
<b>Tabel 8. Koefisien uji daya tahan lipat .....</b>	<b>35</b>
<b>Tabel 9. Nilai p-value dan persamaan regresi uji daya tahan lipat .....</b>	<b>35</b>
<b>Tabel 10. Analisis respon waktu hancur dengan optimasi desain faktorial ..</b>	<b>37</b>
<b>Tabel 11. Koefisien uji waktu hancur .....</b>	<b>40</b>
<b>Tabel 12. Nilai p-value dan persamaan regresi uji waktu hancur .....</b>	<b>40</b>
<b>Tabel 13. Analisis respon persen elongasi dengan optimasi desain faktorial</b>	<b>42</b>
<b>Tabel 14. Koefisien uji persen elongasi .....</b>	<b>45</b>
<b>Tabel 15. Nilai p-value dan persamaan regresi uji persen elongasi .....</b>	<b>45</b>
<b>Tabel 16. Solusi yang diberikan oleh sistem .....</b>	<b>46</b>
<b>Tabel 17. Hasil evaluasi formula optimum orally dissolving film asam usnat .....</b>	<b>47</b>
<b>Tabel 18. Analisis One Way ANOVA.....</b>	<b>51</b>
<b>Tabel 19. Notasi Pos Hoc Duncan Analisis Statistik Kelarutan .....</b>	<b>52</b>
<b>Tabel 20. Analisis Paired Sample T-Test .....</b>	<b>52</b>



## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....</b>	<b>65</b>
<b>Lampiran 2. Sertifikat Identifikasi Kayu Angin.....</b>	<b>66</b>
<b>Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian.....</b>	<b>67</b>
<b>Lampiran 4. Dokumentasi Sediaan .....</b>	<b>67</b>
<b>Lampiran 5. Dokumentasi Pengujian .....</b>	<b>68</b>
<b>Lampiran 6. Uji Organoleptis .....</b>	<b>69</b>
<b>Lampiran 7. Optimasi Formula Optimum Orally Dissolving Film .....</b>	<b>69</b>
<b>Lampiran 8. Perhitungan Larutan Induk dan Seri Pengenceran .....</b>	<b>70</b>
<b>Lampiran 9. Perhitungan Larutan Induk dan Seri Pengenceran .....</b>	<b>70</b>
<b>Lampiran 10. Penentuan Kurva Baku Asam Usnat .....</b>	<b>71</b>
<b>Lampiran 11. Perhitungan Keseragaman Kadar .....</b>	<b>71</b>
<b>Lampiran 12. Perhitungan Keseragaman Bobot .....</b>	<b>72</b>
<b>Lampiran 13. Analisis Statistik Uji Kelarutan.....</b>	<b>73</b>

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Asam usnat adalah metabolit sekunder yang terdapat di lumut kerak (*crust moss*), salah satunya pada tumbuhan *Usnea* sp. *Usnea* sp banyak ditemukan di pegunungan, dataran tinggi dan rendah serta dengan kelembaban tinggi. Lumut kerak dan ekstraknya mengandung asam usnat yang dapat dimanfaatkan dalam pembuatan produk kosmetik, obat-obatan, dan parfum. Aktivitas farmakologi asam usnat adalah sebagai antioksidan (Behera *et al*, 2005), antivirus (Sokolov *et al*, 2012), anti bakteri dan anti mikroorganisme (Madamombe dan Afolayan, 2003), dan anti proliferasi (Campanella *et al*, 2002).

Asam usnat masuk dalam kelompok obat II dalam sistem *biopharmaceutical classification* (BCS), yang berarti memiliki permeabilitas membran tinggi tetapi kelarutan rendah. Obat dalam kelompok ini biasanya mengalami absorpsi *gastrointestinal* yang rendah karena kombinasi kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi, yang pada akhirnya mengakibatkan bioavailabilitas oral yang rendah pula (Sathigari *et al.*, 2009).

*Orally dissolving film* mampu meningkatkan bioavailabilitas dengan cara melewati *first pass effect* dan meningkatkan permeabilitas melalui jalur pembuluh darah. *Orally dissolving film* memiliki luas permukaan penyerapan yang besar, mudah ditelan, dan menghindari rasa sakit, sehingga membuat mukosa mulut menjadi tempat untuk pengiriman obat secara sistemik (Prasanna *et al.*, 2013).

Untuk membuat ODF dibutuhkan polimer yang dapat larut dengan mudah dalam air (Bala *et al.*, 2013). *Hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC) adalah polimer yang dapat larut dengan mudah dalam air (Rowe *et al.*, 2009). *Hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC) adalah eter semisintetik yang terdiri dari rantai selulosa dengan metoksi tersubstitusi (OCH<sub>3</sub>) dan gugus *hydroxypoxylic* (OCH<sub>2</sub>CHOHCH<sub>3</sub>) (Renata B.B., *et al.*, 2019). Polimer HPMC banyak digunakan sebagai eksipien dalam formulasi obat mata, *nasal*, oral, dan topikal. HPMC juga banyak digunakan dalam produk makanan dan kosmetik (Rowe *et al.*, 2009) dan dipergunakan secara luas dalam pembuatan *orally dissolving film* (Renata B.B. *et al.*, 2019).

HPMC memiliki kemampuan untuk memberikan sifat pembentuk film yang baik, menghasilkan film yang transparan, kuat, fleksibel, dan larut dalam air. Plasticizer berperan dalam memberikan fleksibilitas pada film dan mengurangi kerapuhannya. Pemilihan plasticizer perlu memperhatikan kompatibilitas dengan polimer dan pelarut. PEG-400 dipilih karena mampu memberikan fleksibilitas pada film serta mencegah retak dan pecah (Zubaydah *et al.*, 2021)

Desain faktorial adalah teknik yang berguna untuk menyelidiki efek utama dan interaksi dari variabel yang dipilih dalam setiap desain eksperimen. Teknik ini sangat membantu dalam menyelidiki efek interaksi dari berbagai variabel independen pada variabel dependen atau output proses (Rahman, 2019). Pemilihan desain faktorial dalam penelitian eksperimen dianggap penting karena memberikan fleksibilitas yang tinggi untuk menjelajahi atau meningkatkan variasi perlakuan.

Selain itu, desain ini efisien untuk menguji efek utama dan interaksi antara faktor atau variabel penelitian (Tisngati *et al.*, 2019).

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian di lakukan untuk mengetahui pengaruh polimer hidrofilik *hydroxypropyl methylcellulose* terhadap sifat fisik (ketebalan, daya tahan lipat, % elongasi, *folding endurance*), organoleptis, keseragaman bobot, keseragaman kadar, dan kelarutan. Penelitian ini menghasilkan formula optimal *orally dissolving film* asam usnat polimer hidrofilik *hydroxypropyl methylcellulose* dan *plasticizer* PEG-400 dengan metoda desain faktorial.

## 1.2 Rumusan Masalah

Dengan latar belakang yang telah dijelaskan di atas, rumusan masalah yang dapat diidentifikasi adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana perbandingan variasi *hydroxypropyl methylcellulose* dan PEG-400 memengaruhi karakteristik sediaan ODF asam usnat menggunakan metoda desain faktorial?
2. Berapa variasi *hydroxypropyl methylcellulose* dan PEG-400 untuk membuat sediaan optimum ODF asam usnat menggunakan metoda desain faktorial?
3. Bagaimana evaluasi terhadap formula terbaik (optimum) dari *orally dissolving film* asam usnat yang dihasilkan?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini memiliki beberapa tujuan, yaitu:

1. Menentukan dampak perbandingan variasi *hydroxypropyl methylcellulose* terhadap karakteristik sediaan *orally dissolving film* asam usnat menggunakan metoda desain faktorial.
2. Mengidentifikasi konsentrasi teroptimal pada sediaan optimum *orally dissolving film* asam usnat dengan variasi *hydroxypropyl methylcellulose* menggunakan metoda desain faktorial.
3. Mendapatkan informasi mengenai hasil evaluasi dari formula optimum pada sediaan *Orally Dissolving Film* (ODF) asam usnat yang dihasilkan.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan gambaran atau informasi tentang formulasi sediaan *orally dissolving film* dengan bahan baku yang sulit larut dalam air seperti asam usnat dengan polimer yang mudah larut dalam air seperti *hydroxypropyl methylcellulose*. Diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat kepada pembaca dan peneliti dalam pengembangan obat sukar larut dalam air

## DAFTAR PUSTAKA

- Abo Khatwa AN, Al Robai AA, Al Jawhari DA. 1996, Lichen Acids as Uncouplers of Oxidative Phosphorylation of Mouse-Liver Mitochondria. *Natural Toxins*. **4(2)** : 96–102.
- Ahmadi, A., Apriani, E., Said. 2020, *Formulasi dan Karakterisasi Nanokristal Asam Usnat Menggunakan Metode Wet Milling*, (Laporan Penelitian), PNBPU Universitas Sriwijaya.
- Al-Mogherah, A.I. *et al.*, 2020, Optimization And Evaluation Of Venlafaxine Hydrochloride Fast Dissolving Oral Films, *Saudi Pharmaceutical Journal*, **28(11)** : 1374-1382.
- Ali, A., *et al.*, 2020, Development And Pharmaceutical Evaluation Of Oral Fast Dissolving Thin Film Of Escitalopram: A Patient Friendly Dosage Form. *Pak. J. Pharm. Sci.*, **33(1)** : 183-189
- Amjad, M., Ehteshamuddin, M., Chand, S., Hanifa, Sabreesh, M., Asia, R. & Kumar, G.S., 2011, Formulation And Evaluation Of Transdermal Patches Of Atenolol. *ARPB*, **1(2)** : 109-119.
- Arun *et al.*, 2010, Fast Dissolving Oral Films: An Innovative Drug Delivery System and Dosage Form. *International Journal of ChemTech Research*, **2(1)** : 576-583.

- Bala, R. Pawar P, Khanna S, Arora S. 2013. Orally Dissolving Strips: A New Approach to Oral Drug Delivery System. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*. **3(2)** : 67 – 76.
- Bala, R. & Sharma S. 2018, Formulation Optimization And Evaluation Of Fast Dissolving Film Of Aprepitant By Using Design Of Experiment, *Bulletin of Faculty of Pharmacy Cairo University*, **56** : 159-168.
- Behera, B. C., Verma, N., Sonone, A., & Makhija, U. 2005, Antioxidant And Antibacterial Activities Of Lichen Usnea Ghattensis In Vitro. *Biotechnology Letters*, **27(14)** : 991–995.
- Bolton S, Bon C., M. Dekker. 2004, *Pharmaceutical Statistics: Practical and Clinical Applications*. 4<sup>th</sup> Ed., Drugs and The Pharmaceutical Sciences, New York, USA.
- Campanella, L., Delfini, M., Ercole, P., Iacoangeli, A., & Risuleo, G., 2002, Molecular Characterization And Action Of Usnic Acid: A Drug That Inhibits Proliferation Of Mouse Polyomavirus In Vitro And Whose Main Target Is RNA Transcription. *Biochimie*, **84(4)** : 329–334

- Cocchietto, M., Skert, N., Nimis, P., & Sava, G. 2002, A Review On Usnic Acid, An Interesting Natural Compound. *Naturwissenschaften*, **89(4)** : 137–146
- Deepthi, P.R. & Kumar, K.S. 2016, Formulation And Evaluation Of Amlodipine Besylate Oral Thin Films, *IJPSR*, **7(1)** : 199-205.
- DK Yatin, AT Dipen, VP Amit, PP Vipul. 2013, Formulation And Evaluation Of Fast Dissolving Sublingual Film of Metoprolol Succinate *Int. J. Pharma. Sci*, **4(3)** : 140-154.
- Fitriani L, Rismawati E, Umar S, Zaini E. 2018, Solid Dispersion Of Usnic Acid-PVP K30 And Evaluation Of Antioxidant Activity. *Rasayan Journal of Chemistry*, **11(4)** : 1643–1648.
- Fullzele, S. V., P.M. Sattuwar and A.K. Dorle, 2002, Polymerized Rosin: Novel Film Polymer For Drug Delivery, *International J. Pharmaceutics*, **249(1-2)** : 175-184
- Francolini I, Norris P, Piozzi A, et al. 2004, Usnic Acid, a Natural Antimicrobial Agent Able To Inhibit Bacterial Biofilm Formation on Polymer Surfaces. *Antimicrob. Agents Chemother*, **48(11)** : 4360–4365.
- Galey, W.R., H.K. Lonsdale and S. Nacht, 1976. The In Vitro Permeability Of Skin And Buccal Mucosa. To Selected Drugs And Tritiated Water. *J. Investigative Dermatol*, **67(6)** : 713-717.
- Ganesh, R.K. & Moreshwar, P.P. 2014, Design And In Vitro Evaluation Of Mouth Dissolving Film Containing Amlodipine Besylate, *WJPPS*, **3(10)** : 925-945.



- Heyne, K., 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia 1*, Yayasan Sarana Wana Jaya, Jakarta.
- Husinsyah, Md. 2022, Formulasi Sediaan Orally Dissolving Film (ODF) Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia L.*) Dengan Variasi Pullulan Dan Propilen Glikol Menggunakan Metode Desain Faktorial. Skripsi Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya. Tidak Dipublikasikan.
- Irfan M, Rabel S, Bukhtar Q, Imran M, Jabeen F, Khan. 2016, An Orally Disintegrating Films: A Modern Expansion In Drug Delivery System, *Saudi Pharm J*, **24(5)** : 37–46.
- Jassim Z.E.; Mais F.M.; Zainab A.S. 2018, Formulation and Evaluation Of Fast Dissolving Film Of Lornoxicam, *AJPCR*, **11(9)**, 77-85.
- Jin J-q, Rao Y, Bian X-l, Zeng A-g, Yang G., 2013, Solubility of (+)-Usnic Acid in Water, Ethanol, Acetone, Ethyl Acetate and n-Hexane. *Journal of Solution Chemistry*, **42(5)** : 1018-1027.
- K.Sunil Kumar Reddy *et al.* 2018, A Detailed Review on Fast Dissolving Oral Films. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, **8(6)** : 1315-1326
- Kamaliah, F. 2022, Preparasi Dan Karakterisasi Solid Lipid Nanoparticles Asam Usnat Dengan Pembawa Kombinasi Phospholipon 90g Dan Cera Flava. Skripsi Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya. Tidak Dipublikasikan.

- Kaza, R. 2014, Design and Characterization of Fast Dissolving Films of Valsartan, *Turk J Pharm Sci.* **11(2)** : 175-184.
- Krishna DR, Ramana DV, Mamidi NV. 1995, In Vitro Protein Binding And Tissue Distribution Of D(+) Usnic Acid. *Drug Metabol Drug Interact*, **12(1)** : 53-63.
- Krisna, D.D.A. 2011, *Pengaruh Regelatinasi Dan Modifikasi Hidrotermal Terhadap Sifat Fisik Pada Pembuatan Edible Film Dari Pati Kacang Merah (Vigna angularis sp.)*, Tesis, M.T, Teknik Kimia, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Keshavarao, K.P. *et al.*, 2011. Formulation And Evaluation Of Mouth Dissolving Film Containing Rofecoxib, *International Research Journal Of Pharmacy*, **2(3)** : 273-278
- Lucarini, Rodrigo, 2012, Antimycobacterial Activity Of Usnea Steineri And Its Major Constituent (+)-Usnic Acid, *African Journal of Biotechnology*, **11(20)** : 4636-4639
- Madamombe IT, Afolayan AJ. 2003, Evaluation of antimicrobial activity of extracts from South African *Usnea barbata*. *Pharmaceutical Biology.* **41(3)** :199-202.
- Mustahaque, Madiha, *et al.*, 2020, Development And Pharmaceutical Evaluation Of Oral Fast Dissolving Thin Film Of Escitalopram: A Patient Friendly Dosage Form. *Pak. J. Pharm. Sci.*, **33(1)** : 183-189

- Maulidiyah, Cahyana HA, Suwarso WP. 2011, A New Phenolic Compound from Acetone Extract of Lichen *Usnea Flexuosa* Tayl. *Indo J Chem.*, **11(3)** : 290-294.
- Mishra R, Avani Amin. 2011, Formulation And Characterization of Rapidly Dissolving Films of Cetirizine Hydrochloride Using Pullulan as a Film Forming Agent. *IJPER*, **45(1)** : 70-76.
- N.A. Nafee, N.A. Boraie, F.A. Ismail, L.M. Mortada. 2003, Design And Characterization Of Mucoadhesive Buccal Patches Containing Cetylpyridinium Chloride, *Acta Pharm.* **53** : 199–212.
- O`tsuka, H., Komiya, T., Tsukui, M., Toyosato, T., Matsuoka, T., Fujimura, H., Hiramatsu, Y., 1972, Studies on Anti-Inflammatory Drugs. Anti-Inflammatory Activity of Crude Drugs and Plants (II). *J. Takeda Res. Lab.* **31(1)** : 247–254.
- Panraksa, P., Tipduangta, P., Jantanasakulwong, K., & Jantrawut, P. 2020, Formulation of Orally Disintegrating Films as an Amorphous Solid Solution of a Poorly Water-Soluble Drug, *Membranes*, **10(12)** : 376.
- Pramyothin, P., Janthasoot, W., Pongnimitprasert, N., Phrukudom, S., & Ruangrunsi, N. 2004, Hepatotoxic Effect Of (+)Usnic Acid From *Usnea Siamensis* Wainio In Rats, Isolated Rat Hepatocytes And Isolated Rat Liver Mitochondria. *Journal Of Ethnopharmacology*, **90(2-3)** : 381–387.
- Prasanna P. Ghodake, Kilas M. Karande, Riyaz Ali Osmani, Rohit R. Bhosale, Bhargav R.Harkare, Birudev B.Kale. 2013, Mouth Dissolving Films:

Innovative Vehicle for Oral Drug Delivery, *International Journal of Pharma Research & Review*, **2(10)** : 41-47

Permatasari, F., Mardianto, M., & Fithri, N. A. (2017). Formulasi Fast Dissolving Film Amlodipin Besilat Serta Optimasi Komposisi HPMC-E5 Dan Maltodekstrin 93 Dengan Desain Faktorial (Doctoral Dissertation, Sriwijaya University)

Rahman, Akm Samsur, 2019, *Nanotechnology in Eco-efficient Construction*, Woodhead Publishing, Sawston, United Kingdom

Rankovic B, Kosanic M, Stanojkovic T, Vasiljevic P, Manojlovic N. 2012, Biological Activities Of *Toninia Candida* And *Usnea Barbata* Together With Their Norstictic Acid And Usnic Acid Constituents. *Int J Mol Sci*, **13(11)** : 14707–22.

Ratnaparkhi, Mukesh. 2012, Formulation and Development of Taste Masked Orally Disintegrating Tablets of Perindopril Erbumine by Direct Comp., *Pharmaceutica Analytica Acta*, **3(5)** : 1-10

Reddy P.S., *et al.* 2018, Formulation and Evaluation of Oral Fast Dissolving Films of Poorly Soluble Drug Ezetimibe Using Transcutol Hp, *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, **52(3)** : 398-407

Rowe, R.C. *et al.* 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, 6th Ed, The Pharmaceutical Press, London, United Kingdom.

- RP Narayana, KM Sravan, M Reddy, K Ravishanker. 2013, Formulation and Evaluation of Fast Dissolving Films of Loratidine by Solvent Casting Method. *The Pharma. Innovation-J*, **2(2)** : 31-35.
- Rusli A, Metusalach Salengke, Tahir MM. 2017, Karakterisasi Edible Film Karagenan Dengan Pemplastis Gliserol, *JPHPI*, **20(2)** : 218- 225.
- Sani S, Nanda A, Hooda M, Komal. 2011, Fast dissolving films (FDF): Innovative drug delivery system. *Pharmacologyonline*, **2(9)** : 19-28.
- SC Prabhu, S Parsekar, A Shetty, SS Monteiro, M Azharuddin, AR Shabaraya. 2014, Design And Characterisation of Fast Dissolving Sublingual Films of Montelukast Sodium. *Int. J. Pharma. Res. Bio-Sci*, **3(3)** : 268-281.
- Siddiqui, M.H.N., Ganma, G. & Pramod, K.S. 2011, A Short Review On A Novel: Approach In Oral Fast Dissolving Drug Delivery System And Their Patents. *Advances in Biological Research*, **5(6)** : 291-303.
- Siepmann, J., & Peppas, N. A., 2012. Modeling Of Drug Release From Delivery Systems Based On Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC). *Advanced Drug Delivery Reviews*. **64** : 163–174.
- Sokolov, D. N., ZarubaeV, V. V., Shtro, A. A., Polovinka, M. P., Luzina, O. A., Komarova, N. I., Kiselev, O. I. 2012, Anti-Viral Activity Of (-)- And (+)- Usnic Acids And Their Derivatives Against Influenza Virus A(H1N1) 2009. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **22(23)** : 7060–7064.

- Sonawane SH, Patil VV, Thakare VM, Tekade BW, Dr. Patil VR. 2012, Formulation And Evaluation Of Famotidine Fast Dissolving Oral Film. *World Journal of Pharmaceutical Research*; **1(4)** : 1084-1095.
- Sudjana, 1995, *Desain dan Analisis Eksperimen*, Penerbit PT. Tarsto, Bandung.
- Thakur, N., Bansal, M., Sharma, N., Yadav, G. & Khare, P. 2013, Overview a novel approach of fast dissolving films and their patents. *ABR*, **7(2)** : 50- 58.
- Tharanathan RN, 2002. Food-Derived Carbohydrates Structural Complexity And Functional Diversity. *Crit Rev Biotechnol.* **22(1)** : 65-84.
- Tisngati, Urip *et al.*, 2019, *Model-Model Anava untuk Desain Faktorial 4 Faktor*, Pustaka Intermedia, Bojonegoro, Indonesia
- Tritt-Goc J, & Pislewski N. 2002. Magnetic Resonance Imaging Study Of The Swelling Kinetics Of Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) In Water. *J Control Release* **80** : 79–86.
- Venkataramana, D., & Krishna, D. R. 1993, Pharmacokinetics Of D(+)-Usnic Acid In Rabbits After Intravenous Administration. *European Journal Of Drug Metabolism And Pharmacokinetics*, **18(2)** : 161–163.
- Vijayakumar, C. S., Viswanathan, S., Kannappa Reddy, M., Parvathavarthini, S., Kundu, A. B., & Sukumar, E. 2000, Anti-Inflammatory Activity Of (+)-Usnic Acid. *Fitoterapia*, **71(5)** : 564–566.

Zaini, Erizal *et al.*, 2018, Solid Dispersion Of Usnic Acid-HPMC 2910 Prepared By Spray Drying And Freeze Drying Techniques, *Oriental Journal of Chemistry*, **34(4)** : 2083-2088

Zhang, Y. dan Han, J.H. 2006, Mechanical and thermal Characteristics of Pea Starch Films Plasticized with Monosaccharides and Polyols. *J. Food Science*. **71(2)** : 109-118.