

**FORMULASI DAN PENGARUH *ORALLY DISSOLVING FILM* DARI
TEPUNG AKAR CIKORI (*Cichorium intybus* L.) UNTUK
MENSTIMULASI *Bifidobacterium longum* DALAM MENGHAMBAT
*Eschericia coli***

SKRIPSI

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



Oleh:

ANNISA NUR RACHMA

08061282025055

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

2024

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Fomulasi dan Pengaruh *Orally Dissolving Film* dari Tepung Akar Cikori (*Cichorium intybus L.*) untuk Menstimulasi *Bifidobacterium longum* dalam Menghambat *Eschericia coli*

Nama Mahasiswa : Annisa Nur Rachma

NIM : 08061282025055

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Januari 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 23 Februari 2024

Pembimbing

1. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

(.....)

Pembahas

1. Prof. Hermansyah, S.Si, M.Si, Ph.D.
NIP. 197111191997021001

(.....)

2. apt. Indah Sholihah, M.Sc.
NIP. 198803082019032015

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi,
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Fomulasi dan Pengaruh *Orally Dissolving Film* dari Tepung Akar Cikori (*Cichorium intybus L.*) untuk Menstimulasi *Bifidobacterium longum* dalam Menghambat *Eschericia coli*

Nama Mahasiswa : Annisa Nur Rachma

NIM : 08061282025055


Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 Februari 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 23 Februari 2024

Ketua

1. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003


(.....)

Anggota

2. Prof. Hermansyah, S.Si, M.Si, Ph.D.
NIP. 197111191997021001

(.....)

3. apt. Indah Sholihah, M.Sc.
NIP. 198803082019032015

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi,
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Annisa Nur Rachma

NIM : 08061282025055

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah 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, 23 Februari 2024

Penulis,



Annisa Nur Rachma

NIM. 08061282025055

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

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

Nama : Annisa Nur Rachma

NIM : 08061282025055

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 “Fomulasi dan Pengaruh *Orally Dissolving Film* dari Tepung Akar Cikori (*Cichorium intybus L.*) untuk Menstimulasi *Bifidobacterium longum* dalam Menghambat *Eschericia coli*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Srwijaya berhak menyimpan, mengalih media atau memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis atau pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 23 Februari 2024

Penulis,



Annisa Nur Rachma

NIM. 08061282025055

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Ayah, Bunda, Adik, seluruh keluarga yang kusayangi, sahabat seperjuangan, almamater serta orang-orang disekelilingku yang senantiasa memberikan semangat dan doa

“Janganlah engkau bersedih, sesungguhnya Allah bersama kita”

(Q.S At-Taubah: 40)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(Q. S Al-Baqarah: 286)

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap”

(Q.S Al-Insyirah: 5-8)

“Yakinlah ada sesuatu yang menantimu setelah sekian banyak kesabaran (yang telah kau jalani), yang akan membuatmu terpana hingga kau lupa betapa pedihnya rasa sakit” (Ali bin Abi Thalib)

Motto:

***“Selalu terdapat tantangan berat di setiap perjalanan yang hebat”
“Bersabarlah, maka Allah cukupkan pahala tanpa batas kepadamu”***

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Fomulasi dan Pengaruh *Orally Dissolving Film* dari Tepung Akar Cikori (*Cichorium intybus* L.) untuk Menstimulasi *Bifidobacterium longum* dalam Menghambat *Eschericia coli*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, berkat izin dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik.
2. Keluargaku tersayang, Ayah (Armen Raymond), Bunda (Eka Yuni Purnama Dewi), dan Adikku (Akmal Khozin Ardika) yang selalu mendoakan, memberi kasih sayang, cinta, pesan dan nasihat, serta semangat tiada henti dalam memberikan dukungan dalam proses meraih cita-cita.
3. Keluarga besar, terima kasih untuk semua nasihat, doa, dan dukungan yang diberikan kepada penulis hingga dapat menyelesaikan studi dengan baik.
4. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, SE. M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi yang telah mengizinkan penggunaan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga skripsi ini dapat selesai dengan lancar.
5. Ibu apt. Rennie Puspita Novita, M. Farm.Klin. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan semangat, arahan, dan nasehat kepada penulis selama menjalani proses perkuliahan.
6. Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. dan Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing, memberikan doa, semangat, saran, dan masukan kepada penulis dari awal

penelitian hingga dapat menyanggah gelar sarjana.

7. Bapak Prof. Hermansyah, S.Si, M.Si, Ph.D., Bapak apt. Adik Ahmadi, M.Si., dan Ibu apt. Indah Sholihah, M.Sc. selaku dosen pembahas dan penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan saran dan masukan kepada penulis agar penulisan skripsi menjadi lebih baik.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Rekan seperjuangan tugas akhirku, Vio Agister Risanli yang telah bekerjasama dan bertukar pikiran demi kelancaran penelitian. Terima kasih banyak atas waktu dan tenaga yang telah dikorbankan, dan terima kasih juga karena telah saling menguatkan dalam seluruh proses penelitian sampai dengan selesai.
10. Seluruh staf administrasi Jurusan Farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fitri, dan Kak Ros) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
11. Sahabatku “Bidadari Surgawi” (Barinda, Nisa, Salsa, Zulfa) yang telah kebersamai, menjadi tempat berkeluh kesah dan bertukar cerita, sekaligus tempat belajar lebih banyak hal selama masa perkuliahan. Semoga kita tidak lupa dengan semua cerita sampai akhirnya kita bisa berjumpa kembali.
12. Sahabatku “Mici’s Mother” (Kak Icak, Adinda, Arum, Muthia, Rista) yang selalu menjadi rumah utama selama menjalani studi. Terima kasih untuk semua hal yang diberikan, baik bantuan, dukungan, dan kebersamaan. Semoga akhir pendidikan tidak memutuskan ikatan kekeluargaan diantara kita semua.
13. Teman-teman “BPH dan BPPO HKMF Adhigana” yang sudah memberikan banyak kebersamaan dan menemani penulis dalam mencari pengalaman baru diluar lingkungan akademik terutama dalam menjaga keharmonisan organisasi.
14. Teman-teman “Kastrad HKMF” 2021-2024 yang sudah banyak membantu penulis dalam meningkatkan kemampuan berorganisasi. Terima kasih karna sudah kebersamai dan saling merangkul tanpa melihat perbedaan.
15. Keluarga “NIM 055” baik kakak-kakak asuh (Kak Fenty, Kak Nina, Kak Putri)

dan adik-adik asuh (Aulia, Tommy, Rania) yang telah memberikan rasa kekeluargaan meskipun berbeda angkatan, penulis mengucapkan banyak terima kasih karena telah menjaga kebersamaan dalam keluarga kecil ini.

16. Sahabat terdekat Aryanti, Umu, Fitri, Fira, dan Almh. Badrotim yang telah menjadi sahabat layaknya keluarga. Terima kasih telah hadir sebagai sahabat penulis sedari SD, SMP, SMA sampai dengan sekarang, sejauh jarak memisahkan kalian selalu punya tempat khusus di hati penulis.
17. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2020 yang memberikan banyak kenangan dan banyak membantu penulis untuk menyelesaikan studi dengan baik.
18. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, dan 2023 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
19. Rofi Yoga Ardandi, terima kasih telah menemani sebagian besar perjalanan studi, memberikan doa dan dukungan, serta mendengar keluh kesah penulis. Penulis menghargai waktu yang telah dilewati sebagai pelajaran yang berarti.
20. Seluruh pihak yang belum bisa disebutkan satu-persatu namun telah banyak membantu serta memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

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, 23 Februari 2024

Penulis,



Annisa Nur Rachma

NIM. 08061282025055

**Formulation and Effect of Orally Dissolving Film from Cikori Root Flour
(*Cichorium intybus* L.) to Stimulate *Bifidobacterium longum* in Inhibiting
*Escherichia coli***

**Annisa Nur Rachma
08061282025055**

ABSTRACT

Cikori root flour (*Cichorium intybus* L.) is a functional food containing inulin and is useful as a prebiotic in stimulating the growth of *Bifidobacterium longum* (*B. longum*). Prebiotic cikori root flour is made into an orally dissolving film (ODF) with the advantage of fast onset without interfering with the release of active ingredients with a pleasant taste. Research was conducted to see the prebiotic potential of cikori root flour in ODF to increase the growth of *B. longum* and to test the antibacterial metabolites against *Escherichia coli* (*E. coli*). Cikori root flour was tested for quality according to SNI 01-3751-2009. ODF was made using the solvent casting method with 3 formulas with variations of cikori root flour, namely 1%, 2% and 5% w/w. The best formula was tested for *B. longum* growth using the total plate count (TPC) method. The metabolites were tested as antibacterial against *E. coli* using paper disk diffusion. The results of the quality standardization analysis of cikori root flour meet the requirements of SNI 01-3751-2009. The observation results showed that the third formula was the best formula with 5% w/w of cikori root flour. *B. longum* which grew after being treated with ODF F3 was 1.110×10^{10} CFU/mL. The effect value and prebiotic index of ODF F3 are 10.034 and 0.967, indicating its potential as a prebiotic. Antibacterial testing against *E. coli* from *B. longum* metabolites stimulated by ODF F3 showed an inhibitory power of 7.4 ± 0.624 mm with medium criteria. Conclusion ODF F3 is the best formula with prebiotic potential to stimulate *B. longum* so that it produces metabolites to inhibit *E. coli* with moderate effectiveness criteria.

Keywords: ODF, Prebiotic, Cikori root meal, *B. longum*, *E. coli*.

Formulasi dan Pengaruh *Orally Dissolving Film* dari Tepung Akar Cikori (*Cichorium intybus* L.) untuk Menstimulasi *Bifidobacterium longum* dalam Menghambat *Escherichia coli*

**Annisa Nur Rachma
08061282025055**

ABSTRAK

Tepung akar cikori (*Cichorium intybus* L.) adalah pangan fungsional yang mengandung inulin dan berguna sebagai prebiotik alami untuk menstimulasi pertumbuhan bakteri *Bifidobacterium longum* (*B. longum*). Prebiotik tepung akar cikori dibuat dalam bentuk sediaan *orally dissolving film* (ODF) yang memiliki kelebihan onset cepat tanpa mengganggu pelepasan bahan aktif dengan rasa yang mudah diterima. Penelitian ini dilakukan untuk melihat potensi tepung akar cikori yang dikemas dalam sediaan ODF sebagai prebiotik untuk meningkatkan pertumbuhan *B. longum* dan menguji aktivitas antibakteri dari metabolit yang dihasilkan terhadap *Escherichia coli* (*E. coli*). Tepung akar cikori diuji standar mutunya sesuai SNI 01-3751-2009. Sediaan ODF dibuat menggunakan metode *solvent casting* sebanyak 3 formula dengan variasi konsentrasi tepung akar cikori yaitu 1%, 2%, dan 5% b/b. Formula terbaik diuji pertumbuhan *B. longum* dengan metode *total plate count* (TPC). Metabolit yang dihasilkan diuji aktivitas antibakteri terhadap *E. coli* menggunakan difusi cakram kertas. Hasil analisis standarisasi mutu tepung akar cikori telah memenuhi syarat sesuai SNI 01-3751-2009. Hasil pengamatan menunjukkan formula ketiga adalah formula terbaik dengan konsentrasi tepung akar cikori yaitu 5% b/b. Bakteri *B. longum* yang dapat tumbuh setelah diberi perlakuan ODF F3 yaitu $1,110 \times 10^{10}$ CFU/mL. Nilai efek dan indeks prebiotik ODF F3 yaitu 10,034 dan 0,967 menunjukkan adanya potensi sebagai prebiotik. Pengujian antibakteri terhadap *E. coli* dari metabolit *B. longum* yang telah distimulasi oleh ODF F3 menunjukkan daya hambat sebesar $7,4 \pm 0,624$ mm dengan kriteria sedang. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ODF F3 merupakan formula terbaik yang memiliki potensi prebiotik untuk menstimulasi *B. longum* sehingga menghasilkan metabolit yang dapat menghambat *E. coli* dengan efektivitas kriteria sedang.

Kata kunci : ODF, Prebiotik, Tepung akar cikori, *B. longum*, *E. coli*.

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 |
| ABSTRACT..... | x |
| ABSTRAK..... | xi |
| DAFTAR ISI..... | xii |
| DAFTAR TABEL..... | xv |
| DAFTAR GAMBAR | xvi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xvii |
| DAFTAR SINGKATAN | xviii |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitan..... | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1 Prebiotik..... | 5 |
| 2.2 Tanaman Cikori..... | 6 |
| 2.2.1 Klasifikasi Tanaman Cikori | 6 |
| 2.2.2 Manfaat Akar Cikori | 7 |
| 2.2.3 Kandungan Tepung Akar Cikori | 8 |
| 2.3 Probiotik <i>B. longum</i> | 9 |
| 2.4 Bakteri Uji <i>E. coli</i> | 11 |
| 2.5 Mekanisme Antibakteri Metabolit Probiotik <i>B. longum</i> | 12 |
| 2.6 Metode TPC | 13 |
| 2.7 Metode Difusi Cakram..... | 13 |
| 2.8 Antibiotik Ciprofloxacin..... | 14 |
| 2.9 <i>Orally Dissolving Film</i> | 14 |

| | | |
|------------------------------------|--|----|
| 2.10 | Bahan-Bahan ODF | 15 |
| 2.10.1 | Basis <i>Film</i> | 15 |
| 2.10.2 | <i>Plasticizer</i> | 16 |
| 2.10.3 | Surfaktan | 16 |
| 2.10.4 | Penstimulasi Saliva | 17 |
| 2.10.5 | Zat Pemanis..... | 17 |
| 2.11 | Uraian Bahan..... | 17 |
| 2.11.1 | Pullulan | 17 |
| 2.11.2 | Maltrodekstrin..... | 18 |
| 2.11.3 | Propilen Glikol..... | 19 |
| 2.12 | Metode Pembuatan ODF..... | 20 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN..... | | 21 |
| 3.1 | Waktu dan Tempat Penelitian..... | 21 |
| 3.2 | Alat dan Bahan..... | 21 |
| 3.2.1 | Alat..... | 21 |
| 3.2.2 | Bahan | 21 |
| 3.2.3 | Bakteri Uji..... | 22 |
| 3.3 | Metode Penelitian..... | 22 |
| 3.3.1 | Uji Standarisasi Mutu Tepung Akar Cikori..... | 22 |
| 3.3.2 | Formula ODF | 24 |
| 3.3.3 | Prosedur Pembuatan <i>Film</i> | 24 |
| 3.3.4 | Evaluasi Sediaan ODF | 25 |
| 3.3.5 | Persiapan Uji Pertumbuhan Bakteri Probiotik..... | 27 |
| 3.3.6 | Uji Pengaruh Prebiotik Terhadap Jumlah Probiotik . | 28 |
| 3.3.7 | Penentuan Efek Prebiotik..... | 29 |
| 3.3.8 | Indeks Prebiotik | 29 |
| 3.3.9 | Penyiapan Metabolit Probiotik | 29 |
| 3.3.10 | Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri <i>E. coli</i> | 30 |
| 3.3.11 | Analisis Data..... | 32 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... | | 33 |
| 4.1 | Standarisasi Mutu Tepung..... | 33 |
| 4.2 | Formulasi Sediaan ODF | 34 |
| 4.3 | Hasil Analisis Evaluasi Sediaan ODF | 36 |
| 4.3.1 | Sifat Organoleptik ODF | 37 |

| | | |
|----------------------------------|---|-----|
| 4.3.2 | Ketebalan <i>Film</i> | 37 |
| 4.3.3 | Bobot <i>Film</i> | 38 |
| 4.3.4 | pH Sediaan ODF | 39 |
| 4.3.5 | Persen Elongasi..... | 40 |
| 4.3.6 | Uji Daya Lipat..... | 41 |
| 4.3.7 | Waktu Hancur | 41 |
| 4.4 | Formula ODF Terbaik | 42 |
| 4.5 | Hasil Keceragaman Kadar Inulin Pada Formula Terbaik dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis | 43 |
| 4.6 | Hasil Analisis Pertumbuhan Probiotik <i>B. longum</i> dengan Metode TPC | 43 |
| 4.7 | Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap <i>E. coli</i> | 47 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | | 55 |
| 5.1 | Kesimpulan | 55 |
| 5.2 | Saran..... | 56 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 57 |
| LAMPIRAN..... | | 66 |
| DAFTAR RIWAYAT HIDUP..... | | 101 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1. Kandungan dalam tepung akar cikori..... | 8 |
| Tabel 2. Penentuan kriteria zona hambat | 14 |
| Tabel 3. Syarat sediaan ODF yang baik | 15 |
| Tabel 4. Monografi dari pullulan | 18 |
| Tabel 5. Monografi dari maltodekstrin..... | 19 |
| Tabel 6. Formula ODF | 24 |
| Tabel 7. Uji pertumbuhan probiotik <i>B. longum</i> | 28 |
| Tabel 8. Pengujian aktivitas antibakteri terhadap bakteri <i>E. coli</i> | 31 |
| Tabel 9. Hasil uji standarisasi mutu tepung akar cikori | 33 |
| Tabel 10. Hasil analisis evaluasi sediaan ODF | 36 |
| Tabel 11. Hasil analisis pertumbuhan probiotik <i>B. longum</i> | 44 |
| Tabel 12. Hasil pengukuran aktivitas antibakteri terhadap <i>E. coli</i> | 48 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Tanaman dan Akar <i>Cichorium intybus</i> L..... | 6 |
| Gambar 2. Struktur kimia dari inulin | 8 |
| Gambar 3. Morfologi <i>B. longum</i> | 9 |
| Gambar 4. Morfologi <i>E. coli</i> | 11 |
| Gambar 5. Struktur kimia ciprofloxacina | 14 |
| Gambar 6. Sediaan ODF masing-masing formula | 36 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| Lampiran 1. Skema Kerja Umum | 66 |
| Lampiran 2. Uji Standarisasi Mutu Tepung Akar Cikori | 66 |
| Lampiran 3. Penentuan Formula Terbaik Sediaan ODF | 67 |
| Lampiran 4. Uji Pertumbuhan Probiotik dengan Metode TPC | 67 |
| Lampiran 5. Pengambilan Metabolit Probiotik | 68 |
| Lampiran 6. Uji Aktivitas Antibakteri <i>E. coli</i> | 68 |
| Lampiran 7. COA Tepung Akar Cikori | 69 |
| Lampiran 8. Hasil Pengujian Standarisasi Mutu Tepung | 70 |
| Lampiran 9. COA Bahan ODF | 72 |
| Lampiran 10. Dokumentasi Pengujian Sediaan ODF | 75 |
| Lampiran 11. Hasil Pengujian dan Analisis Statistik Ketebalan <i>Film</i> | 76 |
| Lampiran 12. Hasil Pengujian dan Analisis Statistik Bobot <i>Film</i> | 77 |
| Lampiran 13. Hasil Pengujian dan Analisis Statistik pH Sediaan | 78 |
| Lampiran 14. Hasil Pengujian dan Analisis Statistik Persen Elongasi | 79 |
| Lampiran 15. Hasil Pengujian dan Analisis Statistik Daya Tahan Lipat | 80 |
| Lampiran 16. Hasil Pengujian dan Analisis Statistik Waktu Hancur | 81 |
| Lampiran 17. Uji Keseragaman Kadar Inulin Pada Formula Terbaik | 82 |
| Lampiran 18. Sertifikat Bakteri Uji | 83 |
| Lampiran 19. Media Pertumbuhan Bakteri | 85 |
| Lampiran 20. Perhitungan Pengenceran Uji Viabilitas <i>B. longum</i> | 89 |
| Lampiran 21. Hasil Uji Viabilitas <i>B. longum</i> | 90 |
| Lampiran 22. Perhitungan Uji Viabilitas <i>B. longum</i> | 93 |
| Lampiran 23. Analisis Statistik Viabilitas <i>B. longum</i> | 94 |
| Lampiran 24. Perhitungan Efek Prebiotik | 96 |
| Lampiran 25. Perhitungan Indeks Prebiotik | 96 |
| Lampiran 26. Hasil Uji Antibakteri <i>E. coli</i> | 97 |
| Lampiran 27. Analisis Statistik Uji Aktivitas Antibakteri <i>E. coli</i> | 99 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------------------------------|---|
| ANOVA | : <i>Analysis of variance</i> |
| atm | : Atmosfer |
| BaCl ₂ | : Barium klorida |
| BAL | : Bakteri asam laktat |
| b/b | : Berat per berat |
| BM | : Berat molekul |
| b/v | : Berat per volume |
| CFU | : <i>Colony forming unit</i> |
| cm | : <i>Centimeter</i> |
| cP | : <i>Centipoise</i> |
| COA | : <i>Certificate of analysis</i> |
| CO ₂ | : Karbon dioksida |
| CV | : Koefisien variasi |
| °C | : Derajat <i>celcius</i> |
| DE | : <i>Dextrose equivalent</i> |
| gr | : Gram |
| H ₂ SO ₄ | : Asam sulfat |
| KH ₂ PO ₄ | : Kalium dihidrogen fosfat |
| Log | : Logaritma |
| L | : Liter |
| mg | : Milligram |
| mL | : Mililiter |
| mm | : Milimeter |
| MRSA | : <i>de Man ragosa sharpe agar</i> |
| MRSB | : <i>de Man ragosa sharpe broth</i> |
| mPa | : Megapascal |
| NaCl | : Natrium klorida |
| NA | : <i>Nutrient agar</i> |
| NB | : <i>Nutrient broth</i> |
| µg | : Mikrogram |
| µL | : Mikroliter |
| µm | : Mikrometer |
| pH | : <i>Power of hydrogen</i> |
| ODF | : <i>Orally dissolving film</i> |
| RM | : Rumus molekul |
| rpm | : <i>Rotation per minute</i> |
| SCFA | : <i>Short chain fatty acids</i> |
| SD | : <i>Standart deviation</i> |
| Sig | : <i>Significant</i> |
| SNI | : Standar Nasional Indonesia |
| SPSS | : <i>Statistical product and service solution</i> |
| TPC | : <i>Total plate count</i> |
| v/v | : Volume per volume |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Data dari asosiasi kesehatan global menunjukkan bahwa diare adalah salah satu masalah utama yang menyebabkan kematian setiap tahun di seluruh dunia (Huma *et al.*, 2022). Diare di Indonesia termasuk penyakit yang berpotensi menyebabkan terjadinya kejadian luar biasa (KLB). Faktor risiko penyakit diare yaitu sanitasi yang buruk, bakteriologi air, dan pembuangan limbah (Savitri *et al.*, 2022). Diare umumnya terjadi melalui minuman dan makanan yang telah terkontaminasi bakteri *coliform* seperti *E. coli* (Hasanah, 2023).

E. coli yaitu flora dominan yang terdapat di kolon manusia (Makhado *et al.*, 2022). Namun, dalam jumlah berlebih dapat menjadi patogen yang menyebabkan diare (Coutinho *et al.*, 2022). Mekanisme diare akibat *E. coli* terjadi melalui pelekatan dan kolonisasi pada mukosa usus, menghindari sistem imun, serta memproduksi toksin (Abdelhamid *et al.*, 2018). Pertumbuhan bakteri patogen *E. coli* dapat dihambat melalui peningkatan probiotik sebagai salah satu mikrobiota usus yang baik (Zinina *et al.*, 2019)

Probiotik seperti *Bifidobacterium* bermanfaat dalam memelihara usus, menghambat pertumbuhan patogen, memodulasi respon imun dan fisiologi mukosa (Nagy *et al.*, 2022). Salah satu spesies *Bifidobacterium* adalah *B. longum* yang menghasilkan metabolit berupa *short chain fatty acids* (SCFA) dan asam laktat yang dapat menurunkan pH kolon (Krismiyanto *et al.*, 2021). Bertambahnya jumlah *B. longum* mampu mengurangi pertumbuhan *E. coli* dalam menghasilkan toksin

penyebab diare (Huda *et al.*, 2019).

Jumlah *B. longum* dapat ditingkatkan melalui konsumsi prebiotik yang berasal dari tumbuhan (Zhang *et al.*, 2019). Salah satu prebiotik dari tumbuhan adalah inulin yang paling banyak terkandung dalam akar cikori (*Cichorium intybus* L.). Menurut penelitian Pouillea *et al.* (2020), setiap 1 gr akar cikori dalam bentuk tepung mengandung sebanyak 105,8 mg inulin. Inulin merupakan polimer fruktan yang dapat dipecah menjadi fruktosa dengan bantuan enzim inulinase agar dapat dimetabolisme oleh probiotik. Suplementasi inulin cikori terbukti meningkatkan jumlah *B. longum* secara signifikan sehingga kesehatan pencernaan tetap terjaga (Nagy *et al.*, 2022).

Untuk mempermudah konsumsi prebiotik dibuat sediaan oral salah satunya berupa ODF (Dewi & Mulya, 2019). ODF yaitu *film* lapis tipis yang jika terbasahi oleh air liur akan cepat larut dan tertelan. Keuntungan dari sediaan ODF diantaranya dapat dikonsumsi dengan nyaman, rasa yang enak, onset cepat, dan dapat menghindari metabolisme lintas pertama (Ramadhan & Lantika, 2022). Menurut Fernandes *et al.* (2020), pengemasan prebiotik inulin ke dalam *film* oral adalah salah satu teknologi baru dalam meningkatkan daya tarik konsumsi masyarakat. Pengemasan tepung akar cikori dalam sediaan ODF memberikan kemudahan dalam mengonsumsi prebiotik serta mampu melindungi inulin dari faktor eksternal yang dapat mengurangi viabilitasnya.

Berdasarkan penelitian Ja'skiewicz *et al.* (2020), menunjukkan bahwa *film* dari akar cikori memiliki potensi prebiotik pada konsentrasi 1%, 2%, dan 5% b/b yang dibuat menggunakan basis maltodekstrin. Karakteristik ODF sangat

dipengaruhi oleh jenis basis pembentuk *film* yang digunakan. Untuk memperbaiki sifat pada *film* digunakan kombinasi pullulan dan maltodekstrin yang terbukti mampu meningkatkan sifat ODF menjadi lebih baik seperti mempercepat waktu hancur, mempertahankan kelembapan, dan meningkatkan kemampuan pelepasan dari bahan aktif pada *film* (Pallavi & Pallavi, 2017; Shah *et al.*, 2022). Menurut Zhantlessova *et al.* (2022), pullulan yang berfungsi sebagai basis *film* terbukti mampu menjadi sumber karbon yang dapat meningkatkan pertumbuhan probiotik.

Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian terkait formulasi sediaan ODF menggunakan kombinasi basis pembentuk *film* dari pullulan dan maltodekstrin dengan bahan aktif berupa tepung akar cikori (*Cichorium intybus*) yang kaya akan kandungan inulin dalam memberikan pengaruh pada pertumbuhan bakteri probiotik *B. longum* untuk menghasilkan metabolit yang dapat menghambat pertumbuhan *E. coli*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimanakah pengaruh konsentrasi tepung akar cikori (*Cichorium intybus* L.) pada sediaan ODF yang menggunakan kombinasi pullulan dan maltodekstrin?
2. Bagaimanakah pengaruh ODF dari tepung akar cikori (*Cichorium intybus* L.) terhadap pertumbuhan *B. longum*?
3. Bagaimanakah efektivitas metabolit probiotik *B. longum* yang telah distimulasi oleh ODF dari tepung akar cikori (*Cichorium intybus* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu sebagai berikut :

1. Menentukan pengaruh konsentrasi tepung akar cikori (*Cichorium intybus* L.) terhadap sediaan ODF yang menggunakan kombinasi pullulan dan maltodekstrin.
2. Menentukan pengaruh ODF dari tepung akar cikori (*Cichorium intybus* L.) terhadap pertumbuhan *B. longum*.
3. Menentukan pengaruh metabolit probiotik *B. longum* yang telah distimulasi dengan ODF dari tepung akar cikori (*Cichorium intybus* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenai aktivitas antibakteri dari metabolit probiotik *B. longum* yang distimulasi dengan tepung akar cikori (*Cichorium intybus* L.) sebagai prebiotik alami untuk menurunkan pertumbuhan bakteri *E. coli* yang menjadi penyebab penyakit diare. Selain itu, diharapkan penelitian ini dapat memperkuat kajian ilmiah mengenai khasiat dan efektivitas sediaan ODF dari tepung akar cikori (*Cichorium intybus* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelhamid, A.G., Esaam, A., & Hazaa, M.M. (2018). Cell Free Preparations of Probiotics Exerted Antibacterial and Antibiofilm Activities Against Multidrug Resistant *E. coli*. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26, 603-607.
- Agrawal, S., Budhwani, D., Gurjarc, & P., Telanged, D. (2022). Pullulan Based Derivatives: Synthesis, Enhanced Physicochemical Properties, and Applications. *Drug Delivery*, 29(1), 3328-3339.
- Agustanty, A. & Budi, A. (2022). Pola Resistensi Bakteri *Vibrio cholerae* Terhadap Antibiotik Ciprofloxacin dan Tetracycline. *Journal Health and Science*, 6(1), 73-78.
- Agustina, T.M. (2023). Aktivitas Prebiotik Tepung Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap *Lactobacillus plantarum* dalam Menghambat Pertumbuhan *Escherichia coli*. Universitas Sriwijaya.
- Alfinetea, N.W., Bolukaoto, J.Y., & Heine, L. (2022). Virulence and Phylogenetic Analysis of Enteric Pathogenic *E. coli* Isolated from Children with Diarrhoea in South Africa. *Journal of Infectious Diseases*, 114, 226-232.
- Anand, V., Kataria, M., & Kukkar, V. (2007). The Latest Trends in The Taste Assessment of Pharmaceuticals. *Drug Discovery Today*, 12(5), 257-265.
- Ariani, N., & Riski, A. (2018). Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Kepok Mentah (*Musa paradisiaca forma typica*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara *In Vitro*. *Jurnal Pharmascience*, 5(1), 39-44.
- Aruperes, G.Y., Pangemanan, D.H., & Mintjelungan, C.N. (2021). Daya Hambat Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia Steenis*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*. *e-GiGi*, 9(2), 250-255.
- Astuti, W.M., Dewi, E.N., & Kurniasih, R. A. (2019). Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut dan Suhu Pemanasan Selama Ekstraksi Terhadap Stabilitas Mikrokapsul Fikosianin dari *Spirulina platensis*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Perikanan*, 1(1), 1-7.
- A'yun, S.Q., & Nugraheni, I.A. (2023). Optimasi Aktivitas Antibakteri Metabolit Sekunder dari Bakteri Endofit Asal Tanaman Ciplukan (*Physalis angulata* L.). *Prosiding Seminar Nasional Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat LPPM Universitas' Aisyiyah Yogyakarta*, 1, 327-337.
- Badan Standarisasi Nasional. (2009). *Standar Mutu Tepung SNI 01-3751-2009*. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional.

- Casaburia, G. & Frese, S.A. (2018). Colonization of Breastfed Infants by *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* EVC001 Reduces Virulence Gene Abundanc. *Human Microbiome Journal*, 9, 7-10.
- Coutinho, L.M., Chiani, P., Michelacci, V., & Taviani, E. (2022). Molecular Characterization of Diarrheagenic *Escherichia coli* Isolates from Children with Diarrhea: A Cross-Sectional Study in Four Provinces of Mozambique Diarrheagenic *Escherichia coli* in Mozambique. *International Journal of Infectious Diseases*, 121, 190-194.
- Davis & Stout. (1971). Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Essay. *Journal of Microbiology*. 22(4), 659-665.
- Dewi, W.A. & Mulya, D. (2019). Formulasi dan Evaluasi Sifat Fisik Serta Uji Stabilitas Sediaan *Edible Film* Ekstrak Etanol 96% Seledri (*Apium graveolens* L.) Sebagai Penyegar Mulut. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 4(2), 32-40.
- Dixit, R.P., & Puthli, S.P. (2009). Oral Strip Technology: Overview and Future Potential. *Journal of controlled release*, 139(2), 94-107.
- Ekamaida, E. (2017). Counting Total Bacteria in Land Organic Waste Household and Land Inorganic with Total Plate Count Method. *Jurnal Penelitian Agrisamudra*, 4(2), 87-91.
- Elsayed, M.S.A.E., Shehata, A.A., Ammar, A.M., & Allam, T.S. (2021). The Beneficial Effects of a Multistrain Potential Probiotic, Formic, and Lactic Acids with Different Vaccination Regimens on Broiler Chickens Challenged with Multidrug-Resistant *Escherichia coli* and *Salmonella*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28, 2850-2857.
- Espinoza, M.P., Uzqueda, Y.R., Valente, A.H., & Roode, M.D. (2022). Anti-protozoal activity and metabolomic analyses of *Cichorium intybus* L. against *Trypanosoma cruzi*, *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, 20, 43-53.
- Fajria, T.R. & Nuwarda, R.F. (2018). Teknologi Sediaan Oral Lapis Tipis Terlarut Cepat (*Fast Dissolving Film*). *Majalah Farmasetika*, 3(3), 58-68.
- Farhan, Aliza. (2022). Optimasi *Orally Dissolving Film* Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens*) Menggunakan Pullulan dan Maltodekstrin Sebagai *Film Forming Agent* dengan *Response Surface Method*. Universitas Sriwijaya.
- Fernandes, L.M., Guimarães, J.T., Pimentel, T.C., & Esmerino. (2020). Edible

Whey Protein Films and Coatings Added with Prebiotic Ingredients. *Agri-Food Industry Strategies for Healthy Diets and Sustainability*, 177-193.

- Forestryana, D., Fahmi, M.S., & Putri, A.N. (2020). Pengaruh Jenis dan Konsentrasi *Gelling Agent* Pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 45-51.
- Galgatte, U., Khanchandan, S., Jadhav, Y., & Chaudhari, P. (2013). Investigation of Different Polymers, Plasticizers and Superdisintegrating Agents Alone and in Combination for Use in The Formulation of Fast Dissolving Oral Films. *International Journal of PharmTech Research*, 5(4), 1465-1472.
- Ganduri, V.R.K., Reethika, N.M., Jayasai, M., & Sirisha, V. (2016). Effect of Pullulan Concentration in Fast Dissolving Films Formulation and Exploration of Film Properties. *Journal of Pharmacy Research*, 10(5), 211-215.
- Ganesh, R.K. & Moreshwar, P.P. (2014). Design and in Vitro Evaluation of Mouth Dissolving Film Containing Amlodipine Besylate. *WJPPS*, 3(10), 925-945.
- Gayathri, E., Bharathi, B., & Priya, K. (2018). Study of The Enumeration of Twelve Clinical Important Bacterial Population at 0.5 *McFarland* standard. *Journal of Creative Research Thoughts*. 6(1), 880-893.
- Gholami, H., Fard, F.R., Saharkhiz, M.J., & Ghani, A. (2018). Yield and Physicochemical Properties of Inulin Obtained from Iranian Chicory Roots Under Vermicompost and Humic Acid Treatments. *Industrial Crops & Products*, 123, 610-616.
- Hardisari, R., & Amaliawati, N. (2016). Manfaat Prebiotik Tepung Pisang Kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) Terhadap Pertumbuhan Probiotik *Lactobacillus casei* Secara *in Vitro*. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 5(2), 64-67.
- Hartono, C., Muthiadin, Z., & Bakri. (2012). Daya Hambat Sinbiotik Ekstrak Inulin Bawang Merah (*Allium cepa* L.) dengan bakteri *Lactobacillus acidophilus* Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Bionature*, 13(1): 31-41.
- Hasanah, Rofiq, S A., Nurdin, & Pitrian. (2023). Hubungan Akses Sanitasi Dasar dan Kualitas Air Minum dengan Kejadian Diare Pada Balita di Puskesmas Ampana Barat. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(1), 118-125.
- He, C., Zhang, X., Zhang, Z., Wang, C., & Wang, D. (2023), Whole-Crop Biorefinery of Corn Biomass for Pullulan Production by *Aureobasidium*

pullulans. *Bioresource Technology*, 370.

- Huda, K., Lokapirnasari, W.P., Hidanah, S., & Kurnijasanti, R. (2019). Pengaruh Pemberian Probiotik *Lactobacillus acidophilus* dan *Bifidobacterium* Terhadap Produksi Ayam Petelur yang Diinfeksi *Escherichia coli*. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*, 14(2), 154-160.
- Huma, Z. E., Tareen, A. M., Samad, A., Mustaf, M. Z., Maryam, M., Rizwan, S., & Akbar A. (2022). Immunogenic Protein Profiling of Pathogenic *Escherichia coli* Strains Isolated from Infants with Diarrhea in Quetta Balochistan. *Journal of King Saud University – Science*, 34, 1-5.
- Irviani, L.I., & Nisa, F.C. (2015). Pengaruh Penambahan Pektin dan Tepung Bungkil Kacang Tanah Terhadap Kualitas Fisik, Kimia dan Organoleptik Mie Kering Tersubstitusi Mocaf. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3(1), 215-225.
- Ja'skiewicz, A., Budryn, G. Z., Nowak, A., & Szmechtyk, M. E. (2020). Novel Biodegradable Starch Film for Food Packaging with Antimicrobial Chicory Root Extract and Phytic Acid as a Cross-Linking Agent. *MDPI Foods*, 9, 1-21.
- Japanese Standards Association. (1975). *JIS (Japanesse Industrial Standard) 21707*. Japan.
- Kalyan, S., & Bansal, M. (2012). Recent Trends in The Development of Oral Dissolving Film. *Intern. Journal PharmTech Reserch*, 4(2), 725-733.
- Khayrah, U., Prangdimurti, E., & Nuraida, L. (2022). Karakteristik dan Evaluasi Prebiotik Tepung Biji Cempedak (*Artocarpus champeden*). *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*, 27(2), 248-254.
- Krismiyanto, L., Suthama, N., & Wahyuni, H.I. (2021). Populasi Bakteri Usus Halus dan Performan Ayam Kampung Silangan Kampung-Leghorn Akibat Ditambahkan Ekstrak Umbi Dahlia dalam Ransum. *Jurnal Agripet*, 21(2), 157-164.
- Krull, S. M., Ma, Z., Li, M., Davé, R. N., & Bilgili, E. (2015). Preparation and Characterization of Fast Dissolving Pullulan Films Containing BCS Class II Drug Nanoparticles for Bioavailability Enhancement. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 1-13.
- Kujawska, M., Rosa, S.L.L., Roger, L.C., & Pope, P.B. (2020). Succession of *Bifidobacterium longum* strains in response to a changing early life nutritional environment reveals dietary substrate adaptations. *iScience*, 23, 1-18.

- Leathers, T.D. (2003). Biotechnological Production and Applications of Pullulan. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 62(5): 468-473.
- Liong, Min-Tze. (2015). *Beneficial Microorganisms in Medical and Health Applications*. Springer International Publishing.
- Makhado, U.G., Foka, F.E.T., Tchatchouang, C.D.K., Ateba, C.N., & Manganyi, M.C. (2022). Detection of Virulence Gene of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* (STEC) Strains From Animals with Diarrhoea and Water Samples in the North-West Province, South Africa. *Gene Reports*, 27, 1-5.
- Manalu, R.T., Bahri, S., Melisa, & Sarah, S. (2020). Isolasi dan Karakterisasi Bakteri Asam Laktat Asal Feses Manusia Sebagai Antibakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 13(1), 55-59.
- Mayasari, Ulfayani, & Sapitri, A. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Daun Sereh Wangi (*Simbopogondan rdus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*. *Klorofil*, 3(2), 15-19.
- Meiyasa, Firat. (2020). Potensi *Lactobacillus* dalam Mencegah *Listeria monocytogenes*. *Media Gizi Pangan*, 27(1), 38-52.
- Mensink, M.A., Frijlink, H.W., Van, K., & Hinrichs, W.L. (2015). Inulin, a Flexible Oligosaccharide. II: Review of Its Pharmaceutical Applications. *Carbohydrate Polymers*, 134, 418–428.
- Miksusanti, Saputra, H., Sandi, S., Hermansyah. (2016). The effect of *Lactobacillus acidophilus* and Chito–Oligosaccharide on Antibacterial Activity and Organic Acid Production. *Indonesia Journal of Fundamental and Applied Chemistry*, 1(1): 29-35.
- Muslim, Z., Novrianti, A., & Irnamera, D. (2020). Resistance Test of Bacterial Causes of Urinary Tract Infection Against Ciprofloxacin and Ceftriaxone Antibiotics. *SANITAS: Jurnal Teknologi dan Seni Kesehatan*, 11(2), 203-212.
- Nagy, D. U., Bajusz, K. A. S., Body, B., & Decsi, T. (2022). Effect of Chicory-Derived Inulin-Type Fructans on Abundance of *Bifidobacterium* and on Bowel Function: a Systematic Review with Meta-Analyses. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1(1), 1-18.
- Naik T. S., Khale, A., Kanekar, H. (2014). Evaluation of Mouth Dissolving Films: Physical and Chemical Methods. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research (eIJPPR)*, 4(1): 62-65.

- Nairfana, I., & Ramdhani, M. (2021). Karakteristik Fisik *Edible Film* Pati Jagung (*Zea mays* L.) Termodifikasi Kitosan dan Gliserol. *Jurnal Sains Teknologi & Lingkungan*, 7(1), 91-102.
- Noviandi, D., Ningsih, W., & Putri, A.S.L. (2016). Pembuatan dan Karakterisasi *Edible Film* dari Poliblend Pati Sukun-Polivinil Alkohol dengan Propilen Glikol Sebagai Plasticizer. *Jurnal katalisator*, 1(2), 1-12.
- Nurhayati, L.S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), 41-46.
- Oedjijono, Kusharyati, D.F., & Hendrati, P.M. (2017). Aktivitas Penghambatan Bakteriosin *Bifidobacterium spp.* Terhadap Bakteri Multi Drugs Resistant (MDR) *Escherichia coli* dan *Klabsiella pneumonia*. *Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers*, 17-18.
- Pallavi, K., & Pallavi, T. (2017). Formulation and Evaluation of Fast Dissolving Films of Eletriptan Hydrobromide. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 9(2), 59.
- Patil, S.L., & Shrivastava, S.K. (2014). Fast Dissolving Oral Films: An Innovative Drug Delivery System. *International Journal of Research and Reviews in Pharmacy and Applied Science*, 2(3), 482-496.
- Pawar, R., Sharma, R., Sharma, P., & Darwhekar, G.N. (2019). A Review on Mouth Dissolving Film. *Journal of Drug delivery and Therapeutics*, 9(6), 206-210.
- Purdel, C., Ungurianu, A., Dima, I.A., & Margin D. (2023). Exploring The Potential Impact of Probiotic Use on Drug Metabolism and Efficacy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 161, 1-5.
- Perovic, J., Saponjac, V.T., Kojic, J., & Krulk, J. (2020). Chicory (*Cichorium intybus* L.) as a Food Ingredient Nutritional Composition, Bioactivity, Safety, and Health Claims: A Review. *Journal Pre-proofs*, 1-55.
- Pouillea, C.L., Jegou, D., Dugardin, C., Cudennec, B., & Ravallec, R. (2020). Chicory Root Flour – A Functional Food with Potential Multiple Health Benefits Evaluated in a Mice Model. *Journal of Functional Foods*, 74, 1-5.
- Prabhjot, Kaur & Rajeev, Garg. (2018). Oral Dissolving Film: Present and Future Aspects. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 8(6), 373-377.
- Prakoso, F.A.H., Indiarto, R., & Utama, G.L. (2023). Edible Film Casting Techniques and Materials and Their Utilization for Meat-Based Product Packaging. *MDPI*, 15(13), 1-17.

- Prayoga, I.P.A., Ramona, Y., & Suaskara, I.B.M. (2021). Bakteri Asam Laktat Bermanfaat dalam Kefir dan Perannya dalam Meningkatkan Kesehatan Saluran Pencernaan. *SIMBIOSIS IX*, 2, 115-130.
- Puhlmann, Marie-Luise, & Vos, W. (2020). Back to The Roots: Revisiting The Use of The Fiber-Rich *Cichorium intybus* L. Taproots. *American Society for Nutrition*, 11, 878-889.
- Putri, Y.D., Ledianasari, & Aziza, F.N. (2022). Variasi Konsentrasi Maltodekstrin Terhadap Karakteristik Fisik dan Aktivitas Antibakteri *Orally Disintegrating Film* Ekstrak Daun Pecut Kuda (*Stachytarpheta jamaicensis* L.). *Jurnal Farmasi Indonesia*, 14(2), 196-206.
- Ramadhan, M.S & Lantika, U.A. (2022). Kajian Sediaan *Orally Dissolving Film* (ODF). *Jurnal Riset Farmasi*, 2(2), 89-96.
- Ratnaningrum, D., Endah, E.S., & Gaffar, S. (2022). Skrining Pada Berbagai Jenis Umbi dan Pisang Sebagai Sumber Difructose Anhyride III (DFA III) Melalui Reaksi Enzimatis. *agriTECH*, 42(4), 342-350.
- Reveny, J., Tanuwijaya, J., & Remalya, A. (2017). Formulation of Orally Dissolving Film (ODF) Metoclopramide Using Hydroxy Propyl Methyl Cellulose and Polyvinyl Alcohol with Solvent Casting Method. *International Journal of ChemTech Research*, 10(1), 316-321.
- Rizal, S., Suharyono, S., Nurainy, F., & Merliyanisa, M. (2020). Pengaruh Glukosa dan Jahe Merah Terhadap Karakteristik Minuman Probiotik dari Kulit Nanas Madu. *Jurnal Teknologi Industri & Hasil Pertanian*, 25(2), 110-119.
- Rowe, R. C., Sheskey, P., & Quinn, M. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients*. Libros Digitales-Pharmaceutical Press.
- Santoso, B., Amilita, D., Priyanto, G., Hermanto, & Sugito. (2018). Pengembangan *Edible Film* Komposit Berbasis Pati Jagung dengan Penambahan Minyak Sawit dan *Tween 20*. *Agritech*, 38(2), 119-124.
- Sasandiana, N. C., Kusumadewi, S., & Pradnyani, I. S. (2022). Hubungan Derajat Keasaman (pH) Saliva dengan Indeks Plak pada Pelajar di SMPN 3 Selemadeg Timur, Tabanan. *Bali Dental Journal*, 6(2), 100-104.
- Safitri, Y., Rohmi, R., & Gede, L. S. (2019). Identifikasi Jenis Sampel (*Bakteri Murni Dan Campuran Bakteri*) Penyebab ISK Terhadap Hasil Uji Sensitivity Antibiotik Ciprofloxacin. *Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS)*, 4(1), 12-16.

- Sari, T.R., Surjoseputro, S., & Setijawaty, E. (2020). Pengaruh Konsentrasi Kalsium Laktat Terhadap Sifat Fisikokimia *Rice Paper* Berbahan Baku Beras IR 64. *Jurnal Teknologi Pangan dan Gizi (Journal of Food Technology and Nutrition)*, 19(1), 23-28.
- Savitri, Anggie A.Q., & Susilawati. (2022). Literature Review : Hubungan Sanitasi Lingkungan dengan Kejadian Diare Pada Balita. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 1(2), 72-77.
- Shah, K.A., Gao, B., Kamal, R., & Razzaq, A. (2022). Development and Characterizations of Pullulan and Maltodextrin-Based Oral Fast-Dissolving Films Employing a Box–Behnken Experimental Design. *MDPI Materials*, 15, 1-19.
- Shahverdi, S., Barzegari, A.A., & Bakhshayesh, R.V. (2023). In-Vitro and In-Vivo Antibacterial Activity of Potential Probiotic *Lactobacillus paracasei* against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Heliyon*, 9, 1-5.
- Sipahelut, G.M., Armadianto, H., Noach, Y.R., Riwu, A.R., Dillak, S.Y.F., & Riwu, J.R.L. (2021). Level Pemberian Tepung Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) Terhadap Kualitas Dendeng Babi. *Jurnal Ilmu Peternakan dan Veteriner Tropis*, 11(2), 125-131.
- Siregar, S.R.M., & Mourisa, C. (2021). Perbandingan Efektivitas Kunyit Kuning (*Curcuma Domestica*) dan Kunyit Putih (*Curcuma Mangga*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Ilmiah Maksitek*, 6(2), 108-112.
- Soegijanto, Soengeng. (2016). *Kumpulan Penyakit Tropis dan Infeksi di Indonesia Jilid 7*. Airlangga University Press.
- Sumampouw, O. J. (2019). *Mikrobiologi Kesehatan*. Deepublish.
- Sunarti, P. & Layuk, P. (2010). Mempelajari Sifat Mekanik Dan *Barrier Edible Film* dari Pati Jagung. *JIK*, 4(2), 96-102.
- Thakur, V.K., & Thakur, M.K. (Eds.). (2015). Handbook of Polymers for Pharmaceutical Technologies, *Biodegradable Polymers* (Vol. 3). John Wiley & Sons.
- Tsania, I.L., Hidayati, I., & Jariyah, I.A. (2021). Uji Prebiotik Mangga Manalagi (*Mangifera indica* L. var *manalagi*) Terhadap Pertumbuhan *Lactobacillus plantarum* secara *in vitro*. *Jurnal Al-Azhar Indonesia Seri Sains dan Teknologi*, 6(2), 102-107.
- Tyas, D.E., Widyorini, N., & Solichin, A. (2018). Perbedaan Jumlah Bakteri dalam

- Sedimen Pada Kawasan Bermangrove dan Tidak Bermangrove Di Perairan Desa Bedono. *Journal of Maquares*, 7(2), 189-196.
- Umami, N., Suhartanto, B., Agus, A., & Zakkiyah, F.S. (2022). *Hijauan Pakan Ternak Forbs (Brassica rapa dan Cichorium intybus)*. Pandiva Buku.
- Unsa, L.K., & Paramastri, G.A. (2018). Kajian Jenis *Plasticizer* Campuran Gliserol dan Sorbitol Terhadap Sintesis dan Karakterisasi *Edible Film* Pati Bonggol Pisang Sebagai Pengemas Buah Apel. *Jurnal Kompetensi Teknik*, 10(1), 35-47.
- Winastri, N.L.A.P., Muliasari, H. & Hidayati, E. (2020). Aktivitas Antibakteri Air Perasan dan Rebusan Daun Calincing (*Oxalis corniculata* L.) Terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati*, 19(1): 223-233.
- Yamlean, P., Abubakar, P. M., & Fatimawali, F. (2019). Uji Daya Hambat Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Isolat Sputum Pada Penderita Pneumonia Resisten Antibiotik Seftriakson. *Pharmakon*, 8(1), 11-21.
- Yufariani, N.K. (2022). Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Papasan (*Coccinia grandis*) Terhadap Kemampuan Probiotik *Lactobacillus bulgaricus* dalam Menghambat Pertumbuhan *Escherichia coli*. Universitas Sriwijaya.
- Yulita, E. (2016). Penyimpanan Air Minum dalam Kemasan Menggunakan Es dari Tepung Aci Tergelatinisasi. *Jurnal Dinamika Penelitian Industri*, 27(2), 125-131.
- Zinina, V.V., Korzhenkov, A.A., & Tepliuik, A.V. (2019). Draft Genome Sequence Data of *Bifidobacterium longum* Strain VKPM Ac-1636, a Prospective Probiotic Isolated from Human Gut. *Data in Brief*, 25, 1-5.
- Zhang, C., Yu, Z., Zhao, J., Zhang, H., Zhai, Q., & Chen, W. (2019). Colonization and Probiotic Function of *Bifidobacterium longum*. *Journal of Functional Foods*, 53, 157-165.
- Zhantlessova, S., Savitskaya, I., & Kistaubayeva, A. (2022). Advanced “Green” Prebiotic Composite of Bacterial Cellulose/Pullulan Based on Synthetic Biology-Powered Microbial Coculture Strategy. *Polimers*, 14(15), 1-7.
- Zubaydah, Wa, O.S., & Sahumena, M.H. (2021). *Fast Dissolving Oral Film* Salbutamol Sulfat dengan Menggunakan Polimer HPMC. *Indonesian Journal Chemometrics and Pharmaceutical Analysis*, 1(3), 133-142.