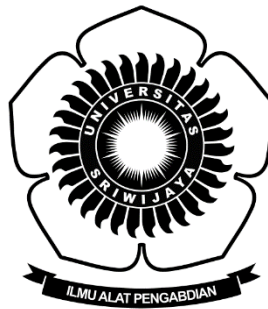


**OPTIMASI *ORALLY DISSOLVING FILM* EKSTRAK DAUN
SUNGKAI (*Peronema canescens*) MENGGUNAKAN
PULLULAN DAN MALTODEKSTRIN SEBAGAI *FILM*
FORMING AGENT DENGAN *RESPONSE SURFACE METHOD***

SKRIPSI

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



Oleh:

Aliza Farhan

08061181823004

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN
ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Optimasi *Orally Dissolving Film* Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens*) menggunakan Pullulan dan Maltodekstrin sebagai Film *Forming Agent* dengan *Response Surface Method*

Nama Mahasiswa : Aliza Farhan

NIM : 08061181823004

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Maret 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

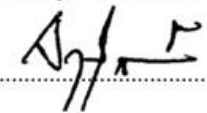
Inderalaya, 29 Maret 2022

Pembimbing :

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

()

2. **Apt. Dina Permta Wijaya, M.Si..**
NIP. 199201182019032023

()

Pembahas :

1. **Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.**
NIP. 197103101998021002


()

2. **Indah Solihah, M.Sc., Apt.**
NIP. 198803082019032015

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP.197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Optimasi *Orally Dissolving Film* Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens*) menggunakan Pullulan dan Maltodekstrin sebagai Film *Forming Agent* dengan *Response Surface Method*

Nama Mahasiswa : Aliza Farhan

NIM : 08061181823004

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 13 April 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 31 Mei 2022

Ketua:

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

(.....)

Anggota:

1. Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si.
NIP. 199201182019032023

(.....)

2. Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

(.....)

3. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP.197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Aliza Farhan
NIM : 08061181823004
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, 17 April 2022

Penulis,



Aliza Farhan
NIM. 08061181823004

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Aliza Farhan
NIM : 08061181823004
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* Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens*) menggunakan Pullulan dan Maltodekstrin sebagai Film *Forming Agent* dengan *Response Surface Method* ” 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, 17 April 2022

Penulis,



Aliza Farhan

NIM.08061181823004

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah *Subhanahu wa Ta'ala*, Nabi Muhammad *Shallallahu 'Alaihi wa Sallam*, Papa, Mama, Nenek, Kakek, Adik, Serta sahabat, almamater dan orang disekelilingku yang selalu memberikan support.

“Katakanlah: "Hai hamba-hamba-Ku yang melampaui batas terhadap diri mereka sendiri, janganlah kamu berputus asa dari rahmat Allah. Sesungguhnya Allah mengampuni dosa-dosa semuanya. Sesungguhnya Dialah Yang Maha Pengampun lagi Maha Penyayang. (Q.S az-zumar: 53)

“Wahai manusia! Kamulah yang memerlukan Allah; dan Allah Dialah Yang Mahakaya (tidak memerlukan sesuatu), Maha Terpuji. Hanya Allah Tuhan yang patut disembah. Dia Mahakuasa, pemilik langit dan bumi, sehingga itu manusia sudah pasti sangat memerlukan rahmat dan pertolongan-Nya (Q.S Fatir: 15)

“Ya Tuhan kami, janganlah Engkau hukum kami jika kami lupa atau kami melakukan kesalahan. Ya Tuhan kami, janganlah Engkau bebani kami dengan beban yang berat sebagaimana Engkau bebankan kepada orang-orang sebelum kami. Ya Tuhan kami, janganlah Engkau pikulkan kepada kami apa yang tidak sanggup kami memikulnya. Maafkanlah kami, ampunilah kami, dan rahmatilah kami. Engkaulah pelindung kami, maka tolonglah kami menghadapi orang-orang kafir”

(Q.S Al- Baqarah: 286)

Motto:

**-Sebanyak apapun maksiat jangan pernah tinggalkan sholat-
-Sesulit apapun keadaan mintalah pertolongan pertama kepada Allah-**

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah *Subhanahu wa Ta'ala* Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi *Orally Dissolving Film* Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens*) menggunakan Pullulan dan Maltodekstrin sebagai Film *Forming Agent* dengan *Response Surface Method*”. 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.

Peneliti 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. Allah *Subhanahu wa Ta'ala* Tuhan yang satu yang maha pengasi dan maha penyayang atas rahmat dan ridho NYA lah penulis dapat menyelesaikan studi ini
2. Nabi Muhammad *Shallallahu 'Alaihi wa Sallam* penulis memberikan salawat dan salam atas jasa beliau penulis dapat merasakan nikmat islam, agama yang lurus dan diberkahi oleh Allah *Subhanahu wa Ta'ala*.
3. Kedua orang tuaku yang paling kusayangi dan dibanggakan, yaitu Papa Ali Akbar dan Mama Fenty yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dukungan, kasih sayang, dan perhatian yang sangat berharga sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini. Semoga Allah *Subhanahu wa Ta'ala* merahmati dan membalas kebaikan papa dan mama didunia dan diakhirat.
4. Kepada kakek dan neneku yang tersayang, yaitu Hj. Sunarti (*rahimahallah*), Hj. Maryama (*rahimahallah*), H. Abdul Kadir (*rahimahullah*), dan H. Effendy Liza (*rahimahallah*). Berkat doa, semangat, dukungan, kasih sayang, dan perhatian penulis dapat menyelesaikan studi ini Semoga Allah *Subhanahu wa Ta'ala* menerima amal ibadah dan melapangkan kuburanya.

5. Ahmad Azhar (Ajhar) adik kandungku tersayang satu satunya terimakasih telah mendoakan dan membantu abang dalam menyelesaikan studi ini Semoga Allah *Subhanahu wa Ta'ala* membalas kebaikannya didunia dan diakhirat
6. 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 semoga Allah *Subhanahu wa Ta'ala* membalas kebaikannya didunia dan diakhirat .
7. Dr. Miksusanti, M.Si. dan Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mendoakan, memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan penelitian semoga ilmu yang diberikan bermanfaat bagi penulis dan Allah *Subhanahu wa Ta'ala* membalas kebaikannya didunia dan diakhirat.
8. Dr.rer.nat Mardiyanto. dan Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembahas dan penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis semoga ilmu yang diberikan bermanfaat bagi penulis dan Allah *Subhanahu wa Ta'ala* membalas kebaikannya didunia dan diakhirat.
9. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Herlina, M.Kes., Apt.; Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Fitriya, M.Si., Apt.; Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.; Laida Neti Mulyani, M.Si.; M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; dan Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan ilmu yang diberikan bermanfaat bagi penulis dan Allah *Subhanahu wa Ta'ala* membalas kebaikannya didunia dan diakhirat.
10. Partner Sella Rizky Nurhanif (enjelehek) yang telah menemani perjalanan diperkuliahan, penelitian, diskusi, penyemangat, dan *moodbooster*. Semoga *Subhanahu wa Ta'ala* membalas kebaikannya didunia dan diakhirat.
11. Tante, oom, dan dulur dulur (om aulia, om deny, lemak fira, bapak muchtar, mami sisa, ibu surdiana, kak ray, adek nay, adek faiz, nzala keiyasia, rana-rani, oom feбри, oom rendy, om kiky, om fikri, tante fitri, tante rika, om irul dan lain

- lain yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah menemani, memberikan semangat, dan support penuh kepada penulis
12. Bunda dan ustatz al furqon terkhusus bunda lina, bunda nora, bunda ema, ust topan, ust agung, oom rully yang telah membimbing penulis sehingga dapat masuk kedalam farmasi unsri dan atas doa, semangat, dan dukungannya penulis dapat menyelesaikan studi ini Allah *Subhanahu wa Ta'ala* membalas kebaikannya didunia dan diakhirat
 13. Sahabat SMA amoy (reza) yang telah memberi semangat, motivasi, dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini. Serta teman teman di SMA al furqon.
 14. Rekan-rekan Walking- Walking (Md Husin, dhorsan, Ciam) yang telah memberi semangat, motivasi, dan seejoan dalam perkuliahan, ujian, dan laporan praktikum
 15. Teman teman Bango dan sirkel prik (anggi, Zahra, mira, luthfia, Aza,nay, qonita) terimakasih atas pertemanan diperkuliahan.
 16. Sahabat camen rider (Zandy, elol, Marvin, kk zaldi, arif, kk aldi) yang telah menemani masa masa perkuliahan sampai penulis menyelesaikan studi.
 17. Adik asuhku yang di 2019,2020,2021 (cece bontet dan zeza) terimakasih telah merepotkan, mendoakan, dan mensupport penulis sehingga telah menyelesaikan studi ini
 18. Seluruh staf (Kak Ria, Kak Erwin, dan kak haratawan) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
 19. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 terima kasih untuk kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama 3,8 tahun ini.
 20. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama masa perkuliahan.
 21. Seluruh pihak 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. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah *Subhanahu wa Ta'ala* penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 17 April 2022

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Aliza Farhan', written in a cursive style.

Aliza Farhan

NIM. 08061181823004

**Optimization of Orally Dissolving Film Leaf Extract (*Peronema Canescens*)
using Pullulan and Maltodextrin as Film Forming Agent with Surface
Response Method**

**Aliza Farhan
08061181823004**

ABSTRACT

Sungkai leaves (*Peronema canescens*) contain various secondary metabolites, one of which is flavonoids. Flavonoids themselves have the potential as immunomodulators to prevent Covid-19. Sungkai leaf extract has an unpleasant bitter taste causing the lack of utilization of sungkai leaf. The preparation of orally dissolving film is expected to be able to overcome the problems of sungkai leaf extract by covering the taste and attractive appearance. The orally dissolving film of sungkai leaf extract will be formulated with variations in the concentration of pullulan and maltodextrin polymers using the Design-Expert® application with the response surface methodology, the central composite design approach, which produces 9 formulas with different concentrations of pullulan and maltodextrin and determined the thickness response, percent elongation, folding endurance, and disintegration time in order to obtain an orally dissolving film of sungkai leaf extract with physical conditions that meet the requirements so that the optimum formula will be obtained. Phytochemical screening of sungkai leaf extract produced flavonoids, alkaloids, terpenoids, tannins, and saponins. The total flavonoid content of sungkai leaf extract produced was 450.9 mgQE/g extract. The optimum formula used pullulan and maltodextrin concentrations of 346,032 mg and 100 mg, respectively. The optimum formula resulted in a thickness of 0.098 mm, an elongation percentage of 42.212%, a folding resistance of 441.34 and a disintegration time of 24 seconds. The optimum formula had a pH of 5.4, uniformity of weight 0.064 mg, uniformity of levels $104,202 \pm 4.193\%$, drug release of 97% at 30 seconds, good organoleptic results after stability test with levels produced in cycle 6 of $97,113 \pm 1,030\%$. The resulting hedonic test conducted on 30 respondents resulted in an average assessment of taste, texture, color, and aroma of 4, 3, 2, 3.

Keywords: Pullulan, Maltodextrin, Sungkai Leaf, Response Surface Methodology, Central Composite Design

Optimasi *Orally Dissolving Film* Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema Canescens*) Menggunakan Pullulan dan Maltodekstrin sebagai *Film Forming Agent* dengan *Response Surface Method*

**Aliza Farhan
08061181823004**

ABSTRAK

Daun sungkai (*Peronema canescens*) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder salah satunya flavonoid. Flavonoid sendiri memiliki berpotensi sebagai imunomodulator untuk mencegah Covid-19. Ekstrak daun sungkai memiliki rasa pahit yang tidak enak menyebabkan kurangnya untuk memanfaatkan daun sungkai. Sediaan *orally dissolving film* diharapkan dapat mengatasi permasalahan dari ekstrak daun sungkai dengan menutupi rasa dan tampilan yang menarik. Sediaan *orally dissolving film* ekstrak daun sungkai akan diformulasikan dengan variasi konsentrasi polimer pullulan dan maltodextrin menggunakan aplikasi *Design-Expert*[®] dengan metode *response surface methodology* pendekatan *central composite design* yang menghasilkan 9 formula dengan variasi konsentrasi pullulan dan maltodextrin yang berbeda dan ditentukan respon ketebalan, persen elongasi, daya tahan lipat, dan waktu hancur agar diperoleh *orally dissolving film* ekstrak daun sungkai dengan kondisi fisik yang memenuhi persyaratan sehingga nantinya didapatkan formula optimum. Skrining fitokimia ekstrak daun sungkai menghasilkan flavonoid, alkaloid, terpenoid, tannin, dan saponin. Kadar total flavonoid ekstrak daun sungkai yang dihasilkan sebesar 450,9 mgQE/g ekstrak. Formula optimum menggunakan konsentrasi pullulan dan maltodextrin berturut-turut sebesar 346.032 mg dan 100 mg. Formula optimum menghasilkan ketebalan 0.098 mm, persen elongasi 42,212 %, daya tahan lipatan 441,34, waktu hancur 24 detik. Formula optimum memiliki pH 5,4, keseragaman bobot 0,064 mg, keseragaman kadar 104.202 ± 4.193 %, pelepasan obat sebesar 97 % pada 30 detik, organoleptis dihasilkan baik setelah uji stabilitas dengan kadar yang dihasilkan pada siklus ke 6 sebesar 97.113 ± 1.030 %. Uji hedonik yang dihasilkan yang dilakukan kepada 30 responden menghasilkan rata-rata penilaian pada rasa, tekstur, warna, dan aroma berturut-turut sebesar 4, 3, 2, 3.

Kata kunci: Pullulan, Maltodextrin, Daun Sungkai, *Response Surface Methodology*, *Central Composite Design*

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN 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	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
DAFTAR ISTILAH.....	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tanaman Sungkai (<i>Peronema canescens</i>).....	6
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Sungkai (Plantamor, 2012).....	6
2.1.2 Morfologi Tanaman.....	7
2.1.3 Kandungan Senyawa Kimia.....	7
2.1.4 Efek Farmakologi.....	7
2.2 Ekstraksi.....	9
2.2.1 Maserasi	9
2.3 <i>Orally Dissolving Film</i>	10
2.3.1 Bahan <i>Orally Dissolving Film</i>	10
2.3.2 Polimer Pembentuk Film	11
2.3.3 <i>Plasticizer</i>	12

2.3.4	Surfaktan	12
2.3.5	Penstimulasi Saliva	13
2.3.6	Zat Pemanis.....	13
2.4	Uraian Bahan.....	13
2.4.1	Pullulan	13
2.4.2	Maltodekstrin	15
2.4.3	Propilen Glikol.....	16
2.4.4	Tween 80	17
2.4.5	Asam Sitrat.....	18
2.4.6	Aspartam	18
2.5	Metode Pembuatan Orally Dissolving Film.....	19
2.6	<i>Design Expert</i> Software	21
2.6.1	<i>Response Surface Methode</i> (RSM)	21
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN	23
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian.....	23
3.2	Alat dan Bahan	23
3.2.1	Alat.....	23
3.2.2	Bahan	23
3.3	Metode Penelitian.....	24
3.3.1	Pengambilan Sampel.....	24
3.3.2	Determinasi	24
3.3.3	Ekstraksi.....	24
3.3.4	Skrining Fitokimia	25
3.3.5	Karakterisasi Ekstrak	26
3.3.6	Uji Kuantitatif Penentuan Kandungan Flavonoid Total	27
3.3.7	Perhitungan Kandungan Ekstrak.....	29
3.3.8	Rancangan Formula	29
3.3.9	Formula	29
3.3.10	Prosedur Pembuatan.....	30
3.4	Optimasi Sediaan	31
3.4.1	Ketebalan Film.....	31
3.4.2	Persen Elongasi	31
3.4.3	Daya Tahan Lipat	31

3.4.4	Waktu Hancur	31
3.4.5	Analisis Data Optimasi	32
3.5	Evaluasi Formula Optimum	33
3.5.1	Karakteristik organoleptik Formula Optimum.....	33
3.5.2	Bobot Film	33
3.5.3	Pengukuran pH sediaan.....	33
3.5.4	Keseragaman Kadar Senyawa Flavonoid	33
3.5.5	Disolusi Film.....	34
3.5.6	Stabilitas.....	34
3.5.7	Uji Hedonik.....	35
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1	Hasil Determinasi Tanaman	36
4.2	Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sungkai	36
4.3	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak.....	38
4.3.1	Hasil Identifikasi Flavonoid.....	39
4.3.2	Hasil Identifikasi Alkaloid	40
4.3.3	Hasil Uji saponin.....	40
4.3.4	Hasil Uji steroid dan terpenoid	41
4.3.5	Hasil Uji tanin	42
4.4	Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin	42
4.4.1	Hasil Penentuan Kurva Baku	43
4.4.2	Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak	44
4.5	Hasil Karakterisasi Ekstrak	44
4.5.1	Hasil Penetapan Kadar Air.....	44
4.5.2	Hasil Penetapan Susut Pengerinan.....	45
4.6	Hasil Preparasi <i>Orally Dissolving Film</i>	45
4.7	Hasil Analisis <i>Orally Dissolving Film</i>	47
4.7.1	Hasil Uji Ketebalan.....	48
4.7.2	Hasil Uji Persen Elongasi	49
4.7.3	Hasil Uji Daya Tahan Lipat	50
4.7.4	Hasil Uji Waktu Hancur	51
4.8	Hasil Analisis Karakteristik Ketebalan, Persen elongasi, Daya Tahan Lipat dan Waktu Hancur dengan <i>Response Surface Method</i>	53

4.8.1	Hasil Analisis Respon Ketebalan Film	54
4.8.2	Hasil Analisis Respon Persen Elongasi.....	57
4.8.3	Hasil Analisis Respon Daya Tahan Lipat.....	60
4.8.4	Hasil Analisis Respon Waktu Hancur	63
4.9	Hasil Prediksi Formula Optimum dan Hasil Formula Optimum	65
4.9.1	Penentuan Formula Optimum <i>Orally Dissolving Film</i>	66
4.10	Hasil Evaluasi Formula Optimum <i>Orally Dissolving Film</i> ...	70
4.10.1	Hasil Uji Organoleptis	70
4.10.2	Hasil Uji pH <i>Orally Dissolving Film</i>	71
4.10.3	Hasil Uji Keseragaman Bobot	72
4.10.4	Hasil Uji Keseragaman Kadar <i>Orally Dissolving Film</i>	72
4.10.5	Hasil Uji Disolusi <i>Orally Dissolving Film</i>	74
4.10.6	Hasil Uji Stabilitas <i>Orally Dissolving Film</i>	75
4.10.7	Hasil Uji Hedonik <i>Orally Dissolving Film</i>	76
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	78
5.1	Kesimpulan	78
5.2	Saran.....	78
	DAFTAR PUSTAKA	78
	LAMPIRAN	90

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	(A) Pohon Sungkai (B,C) Daun Sungkai.....	6
Gambar 2	Struktur kuersetin.....	8
Gambar 3	Reaksi flavonoid dengan NaOH	39
Gambar 4	Mekanisme reaksi kalium-alkaloid pada uji Mayer	40
Gambar 5	Reaksi alkaloid pada uji dragendrof	40
Gambar 6	Mekanisme reaksi hidrolisis saponin dalam air	41
Gambar 7	Mekanisme reaksi antara pereaksi Lieberman-Burchard dengan steroid	42
Gambar 8	Reaksi senyawa tanin dengan FeCl ₃	42
Gambar 9.	Grafik kurva baku kuersetin	43
Gambar 10	(A) Ilustrasi interaksi ikatan pullulan dengan maltodextrin (B) interaksi ikatan pullulan dengan maltodextrin dan propilen glikol	47
Gambar 11	Hasil analisis dari respon ketebalan (A) normal plot of residual (B) interaction (C) contour plot (D) 3D surface plot.....	57
Gambar 12.	Hasil analisis dari respon persen elongasi (A) normal plot of residual (B) interaction (C) contour plot (D) 3D surface plot	60
Gambar 13	Analisis dari respon daya tahan lipat (A) normal plot of residual (B) interaction (C) contour plot (D) 3D surface plot.....	62
Gambar 14.	Hasil Analisis dari Respon Waktu Hancur (A) Normal plot of residual (B) interaction (C) contour plot (D) 3D surface plot	65
Gambar 15.	Grafik contour plot dari rancangan formula optimum <i>orally dissolving film</i> yang dihasilkan oleh program Design-Expert 12....	70
Gambar 16	Hasil pengamatan film optimum (A) Satu cetakan film (B) film ukuran 2x2 cm	71
Gambar 17	Grafik disolusi orally dissolving film ekstrak daun sungkai	74
Gambar 18	Grafik uji hedonik.....	77

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Rangkuman hasil polimer pembentuk film	11
Tabel 2.	Monografi pullulan	14
Tabel 3.	Monografi maltodekstrin.....	15
Tabel 4.	Monografi propilen glikol	16
Tabel 5.	Monografi tween 80	17
Tabel 6.	Monografi asam sitrat.....	18
Tabel 7.	Monografi aspartam	19
Tabel 8.	Kode dan nilai actual dari parameter pullulan dan maltodekstrin yang dihasilkan program Design Expert 12 rancangan CCD	29
Tabel 9.	Rancangan formula orally dissolving film ekstrak daun sungkai (<i>Peronema canescens.</i>) yang dihasilkan oleh pendekatan CCD program design expert 12.....	30
Tabel 10.	Hasil skrining fitokimia ekstrak daun sungkai.....	39
Tabel 11.	Hasil pengukuran absorbansi kuersetin pada panjang gelombang maksimum 431 nm	43
Tabel 12.	Hasil karakterisasi ekstrak.....	44
Tabel 13.	Hasil analisi sembilan formula orally dissolving film	48
Tabel 14.	ANOVA dan parameter statistik untuk respon ketebalan, persen elongasi, daya tahan lipat, dan waktu hancur.....	53
Tabel 15.	Parameter yang berpengaruh terhadap ketebalan film	55
Tabel 16.	Parameter yang berpengaruh terhadap respon persen elongasi film	58
Tabel 17.	Parameter yang berpengaruh terhadap respon daya tahan lipat film	61
Tabel 18.	Parameter yang berpengaruh terhadap respon waktu hancur film ...	63
Tabel 19.	Hasil prediksi formula optimum	65
Tabel 20.	Nilai prediksi, observasi dan verifikasi hasil terhadap respon dari formula optimum yang dihasilkan oleh program Design-Expert12®	68
Tabel 21.	Hasil Evaluasi Formula Optimum Orally Dissolving Film.....	70
Tabel 22.	Uji keseragaman kadar orally dissolving film.....	73
Tabel 23.	Kadar uji stabilitas.....	76

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Skema Preparasi Ekstrak Etanol Daun Sungkai (<i>Peronema canescens.</i>)	91
Lampiran 2.	Skema Kerja Umum	92
Lampiran 3.	Hasil Determinasi Tanaman Sungkai	93
Lampiran 4.	Lampiran CoA Kuersetin	94
Lampiran 5.	CoA Pullulan	95
Lampiran 6.	CoA Maltodextrin.....	96
Lampiran 7.	Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak	97
Lampiran 8.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak.....	98
Lampiran 9.	Penentuan Panjang Glombang Maksimum, Perhitungan engenceran Larutan Standar Kuersetin, dan Replikasi Absorbansi Kuersetin	99
Lampiran 10.	Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak.....	100
Lampiran 11	Hasil Karakteristik Ekstrak	101
Lampiran 12	Dokumentasi penelitian.....	103
Lampiran 13	Dokumentasi Formula	104
Lampiran 14	Dokumentasi Pengujian	105
Lampiran 15.	Uji Ketebalan	107
Lampiran 16	Uji persen elongasi	108
Lampiran 17	Uji Daya Tahan Lipat	110
Lampiran 18	Uji Waktu Hancur.....	110
Lampiran 19	Optimasi Formula Optimum Orally Dissolving Film	111
Lampiran 20	Organoleptis	111
Lampiran 21	Uji Keseragaman Bobot	112
Lampiran 22	Uji Ph	112
Lampiran 23	Uji Keseragaman Kadar	112
Lampiran 24	Disolusi	113
Lampiran 25	Stabilitas.....	116
Lampiran 26	Nilai Responden Uji Hedonik	118

DAFTAR ISTILAH

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
API	: <i>active pharmacy ingredient</i>
B/B	: Berat per berat
b/v	: Berat per volume
CCD	: <i>Central Composite Design</i>
CV	: <i>Coeffecient of Variation</i>
DOE	<i>design of experiments</i>
FeCl ₃	: Besi (III) Klorida
IL-2	: Interleukin 2
IFN γ	: Interferon gamma
mgQE	: <i>milligram Quercetin Equivalent</i>
NaOH	: Natrium Klorida
<i>P-VALUE</i>	: <i>Probability value</i>
pH	: <i>Power of Hydrogen</i>
rpm	: <i>Revolution per minute</i>
Sel Th1	: <i>T helper 1</i>
SMAF	: <i>Specific Macrofag Arming Factor</i>
RSM	: <i>Response Surface Methodology</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Banyak cara yang sudah dilakukan untuk memberi kenyamanan pada pemberian rute oral, oleh karena itu dikembangkan suatu sediaan agar pengguna dapat mempermudah dalam mengkonsumsi obat salah satunya *orally dissolving film* berupa bentuk sediaan yang tipis, lebih ringan, fleksibel, dan cepat larut dalam rongga mulut tanpa membutuhkan air untuk menelan serta jalur pelarutan cepat menggunakan jalur sublingual. Penyerapan obat yang cepat memungkinkan mengarah pada onset kerja obat yang cepat (Shojaei *et al.*, 1998). Beberapa zat aktif yang dapat digunakan untuk membuat sediaan *orally dissolving film* memiliki rasa pahit sehingga membuat formulasi menjadi tidak enak, terutama untuk formulasi pediatrik. Hal ini membuat sediaan *orally dissolving film* harus memiliki rasa yang enak, sehingga sediaan *orally dissolving film* dapat memberikan rasa yang nyaman saat didalam rongga mulut (Kalyan dan Bansal, 2012).

Sediaan *orally dissolving film* memiliki komponen sangat penting yang disebut *film forming* (bahan pembentuk film). Pembuatan *orally dissolving film*, polimer pembentuk film dapat digunakan tunggal atau dikombinasi untuk mendapatkan kondisi fisik yang telah dipersyaratkan (Corniello, 2006). Film yang terbuat dari polimer alami memiliki beberapa keunggulan. Penggunaan polimer alami akan membuat film mudah larut dalam satu menit dalam pelarut dan sifat mekanik yang baik serta penggunaannya aman karena tidak toksik. Polimer alam yang dapat digunakan sebagai film pembentuk diantaranya maltodextrin pullulan,

xanthan gum, guar gum, Na alginat, karagenan (Choudhary *et al.*, 2012; Pallavi dan Pallavi, 2017). Formulasi film berbasis pullulan menunjukkan pembentukan film yang sangat jernih, mengkilap, transparan, dan mempunyai waktu hancur terendah (15 detik) dan menghasilkan persen pelepasan 100% dalam waktu 37 detik (Ganduri *et al.*, 2016). Maltodekstrin merupakan pembentuk film alami dapat dicampurkan untuk meningkatkan sifat film yang baik. Keuntungan yang dimiliki oleh maltodekstrin yaitu memiliki waktu hancur 24 detik serta aman tidak beracun dan memiliki rasa yang enak ketika berada didalam mulut (Parikh *et al.*, 2014).

Penggunaan pullulan yang dikombinasikan dengan maltodekstrin menghasilkan kondisi film yang baik dengan didapatkan waktu hancur kurang dari 20 detik serta persen pelepasan obat hampir 100% dalam waktu 30 detik (Pallavi dan Pallavi, 2017). Penggunaan pullulan dan maltodekstrin sebagai polimer pembentuk film menunjukkan tidak ada modifikasi atau interaksi antara obat dengan pullulan dan maltodekstrin sehingga obat tersebut tetap mempertahankan identitasnya tanpa kehilangan sifat-sifatnya. Sehingga kombinasi pullulan dan maltodekstrin tidak akan menunjukkan efek yang merugikan dalam formulasi (Pallavi dan Pallavi, 2017).

Daun sungkai belakangan ini banyak digunakan sebagai ramuan alami dalam menambah daya tahan tubuh untuk mencegah dan mengatasi COVID-19. Menurut Erza dan Syariffudin, (2020) pasien yang dirawat di RSUD Kolonel Abujani Merangin rata-rata cepat sembuh setelah mengkonsumsi daun sungkai (*Peronema canescens*). Pengujian yang telah dilaksanakan oleh Yani dan Agus (2014) menyebutkan penggunaan ekstrak daun sungkai muda (*Peronema canescens*) sebagai obat herbal dengan dosis 0,5625 mg/Kg b/b dapat menurunkan

29% suhu tubuh menciut dan dapat meningkatkan 36% jumlah leukosit karena di dalam daun sungkai mempunyai senyawa kimia aktif seperti flavonoid, peronemin, sitosterol, phytol, dan diterpenoid, yang secara sinergis meningkatkan jumlah leukosit dalam tubuh. Kandungan ekstrak yang mengandung flavonoid mampu meningkatkan jumlah sel-sel leukosit dan IL-2 komponennya sehingga berpotensi sebagai aktivitas imunomodulator (Sukmayadi, 2014).

Response surface method (RSM) dalam penelitian digunakan untuk mengoptimalkan formulasi *orally dissolving film*. Level rendah pullulan menggunakan konsentrasi 200 mg dan tinggi 400 mg serta level rendah dan tinggi untuk maltodextrin menggunakan konsentrasi 200-400 mg (Panchal *et al.*, 2012; Pallavi dan pallavi 2017). Persen elongasi, daya lipat, ketebalan film, dan waktu hancur dipilih sebagai variabel terikat. Hasil penelitian diharapkan menunjukkan keberhasilan pengembangan film dengan sifat mekanik dan waktu hancur yang optimal. Formulasi yang dioptimalkan dilakukan evaluasi (Pandey *et al.*, 2013).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian kali ini untuk memberi pengetahuan pengaruh pullulan dan maltodekstrin pada ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens.*) terhadap film yang terbentuk sehingga penelitian ini dapat menghasilkan formula optimal pada *orally dissolving film* daun sungkai (*Peronema canescens.*) dengan kombinasi pullulan dan maltodekstrin menggunakan *response surface method*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan diatas, didapatkan beberapa rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi pullulan dan maltodekstrin terhadap parameter fisik *orally dissolving film* ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) meliputi ketebalan, persen elongasi, daya tahan lipat, dan waktu hancur?
2. Berapa konsentrasi optimal pada sediaan *orally dissolving film* ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) yang dihasilkan dengan menggunakan *response surface method*?
3. Bagaimana hasil evaluasi formula optimum *orally dissolving film* ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) yang dihasilkan?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi pullulan dan maltodekstrin terhadap parameter fisik *orally dissolving film* ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) meliputi ketebalan, persen elongasi, daya tahan lipat, dan waktu hancur.
2. Mengetahui konsentrasi optimal pada sediaan *orally dissolving film* ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) yang dihasilkan dengan menggunakan *response surface method*
3. Mengetahui hasil evaluasi formula optimum *orally dissolving film* ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) yang dihasilkan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian yang dilaksanakan dapat memberi manfaat bagi peneliti dan masyarakat, yaitu memberikan informasi mengenai pengaruh Pullulan dan maltodekstrin terhadap pengaruh karakteristik fisik sediaan yang meliputi waktu hancur, ketebalan, persen elongasi, dan daya tahan lipat sehingga memberikan formula optimum formula optimal *orally dissolving film* ekstrak daun sungkai. Serta mengetahui hasil evaluasi keseragaman bobot, pH sediaan, persebaran kadar, disolusi dan hasil uji stabilitas fisik dan kadar film ekstrak daun sungkai serta menjadi referensi dalam penentuan formulasi dan metode pembuatan sediaan *orally dissolving film* dengan polimer pullulan dan maltodekstrin untuk bahan baku ekstrak tumbuhan, serta diharapkan dapat menjadi sediaan baru untuk ekstrak daun sungkai.

DAFTAR PUSTAKA

- Abhibrata R, Reegan A, Madhavi B. 2020. Formulation Development of Oral Fast-Dissolving Film of Rupatadine Fumarate. *Asian Journal of Pharmaceutical Clinical Research*, **13 (11)**
- Ahmad, I dan Ibrahim, A. (2015). Bioaktivitas Ekstrak Metanol dan Fraksi n-Heksana Daun Sungkai (*Peronema canescens* JACK) terhadap Larva Udang (*Artemia salina* Leach). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, **1(3)**, 114-119.
- Akhgari, A., Abbaspour, M.R., Rezaee, S. & Kuchak, A. 2011, Evaluation of the swelling, erosion and drug release from polysaccharide matrix tablets based on pectin and inulin, *JJNPP*, **6(1)**:51-58.
- Akhtar, N., Rehman, M.U., Khan, H.M.S., Rasool, F., Saeed, T., dan Murtaza, G. (2011). Penetration Enhancing Effect of Polysorbate 20 and 80 on the In Vitro Percutaneous Absorption of L-Ascorbic Acid. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. **10(3)**: 281-288.
- Amjad. M, Ehtesha muddin. M, Chand. S, Hanifa, Sabreesh. M, Asia. R, and Kumar. G.S. 2011. Formulation and Evaluation Of Transdermal Patches Of Atenolol. *IJPRAS*, **1(2)**, 109-119.
- Anand, V., Kataria, M., Kukkar, V., Saharan, V., and Choudhury, P.K. (2007). The latest trends in the taste assessment of pharmaceuticals. *Drug Discovery Today*. **12(5-6)**: 257–265.
- Anihouvi, V.B., Saalia, F., Dawson, S.E., Ayernor, G.S., and Hounhouigan, J.D. 2011. Response surface methodology for optimizing the fermentation conditions during the processing of cassava fish (*Pseudotolithus* sp) into Lanhouin. *International Journal of Engineering Science and Technology*, **3(9)**: 7085–7095.
- Arifianti, L., Oktarina, R.D., dan Kusumawati, I. 2012. Pengaruh Jenis Pelarut Pengekstraksi Terhadap Kadar Sinensetin dalam Ekstrak Daun *Orthosiphon stamineus* Benth. *E-Journal Planta Husada*, **2(1)** : 1-4
- Arifin, H., Anggraini, N., Handayani, D., & Rasyid, R. 2006, Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia Cumini* Merr. *J. Sains Tek Far*, **11(2)** : 88-93.
- Arya, A., Chandra, A., Sharma, V., & Pathak, K. (2010). Fast dissolving oral films: an innovative drug delivery system and dosage form. *International Journal of ChemTech Research*, **2(1)**, 576-583..
- Arya, A., Chandra, A., Sharma, V., & Pathak, K. (2010). Fast dissolving oral films: an innovative drug delivery system and dosage form. *International Journal of ChemTech Research*, **2(1)**, 576-583.
- 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 the oral drug delivery system. *International journal of pharmaceutical investigation*, **3(2)**, 67.
- Bansal, S., Bansal, M. & Garg, G. 2013, Formulation and evaluation of fast dissolving film of an antihypertensive drug, *IJPCBS*, **3(4)**:1097-1108.
- Bertuzzi, M. A., Armada, M., & Gottifredi, J. C. (2007). Physicochemical characterization of starch based films. *Journal of food engineering*, **82(1)**, 17-25
- Bhura, N., Sanghvi, K., Patel, U., Parmar, B. & Patel, D. 2012, A review on fast dissolving film, *IJPRS*, **1(3)**:66-89.
- Bhyan, B., Jangra, S., and Kaur, M. (2011) Orally Fast Dissolving Films: Innovations in Formulation and Technology. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. **9(2)**: 50-57.
- Bhyan, B., Jangra, S., and Kaur, M. (2011) Orally fast dissolving films: Innovations in formulation and technology. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. **9(2)**: 50-57.
- Cahyadi, W. (2009). Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan edisi kedua. *Jakarta: Bumi Aksara*.
- Cárdenas, C., Quesada, A. R., & Medina, M. A. (2011). Anti-angiogenic and anti-inflammatory properties of kahweol, a coffee diterpene. *PloS one*, **6(8)**, e23407.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., Chen, J. C. 2002, Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *J Food Drug Ana*, **10(1)** : 178-182.
- Choudhary, D.R., Vishnu, P. Harsha, P. & Aliasgar, J.K. 2011, Exploration of film forming properties of film formers used in the formulation of rapid dissolving films, *IJCR*, **3(2)**:531:533.
- Choudhury, A. 2009, Polyaniline/silver nanocomposites:dielectric properties and ethanol vapor sensitivity. *Sensor Actuat B-Chem*, **138(1)**:318-325.
- Chowdhury, S., Yusof, F., Faruck, M.O., & Sulaiman, N. 2016, Process Optimization of Silver Nanoparticle Synthesis using Response Surface Methodology, *Procedia Eng*, 148:992-999.
- Cilurzo, F., Cupone, I.E., Minghetti, P., Buratti, S., Selmin, F., Gennari, C.G.M., and Montanari, L. (2010). Fast Dissolving Film, Made of Maltodextrin: A Feasibility Study. *American Association of Pharmaceutical Scientist*. **11(4)**:

1511-1517.

- Corniello, C. (2006). Quick dissolving strips: from concept to commercialization. *Drug Delivery Technology*, 6(2), 68-71.
- Darekar, A. B., Sonawane, S. M., & Saudagar, R. B.(2017) Formulation and Evaluation of Orally Fast Dissolving Wafer by Using Natural Gum. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research*; **8(3)**; 253-260
- Ezra Sihite dan Syarifuddin Nasution, 18 September 2020, [Daun Sungkai Diklaim Sembuhkan Pasien COVID-19 Jambi, Ini Hasil Ujinya](#) , *Viva.co.id*. 1, kolom 3.
- Deepthi, P.R. & Kumar, K.S. 2016, Formulation and evaluation of amlodipine besylate oral thin films, *IJPSR*, **7(1)**:199-205.
- DeMan, J. M. (1997). Kimia Makanan Edisi 2. Penerbit ITB-Press. Bandung.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.1986, *Sediaan Galenika*, Dirjen POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi ke-4, Dirjen POM, Jakarta. Indonesia
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi ke-4, Dirjen POM, Jakarta. Indonesia.
- Desu, P., Brahmaiah, B., dan Nagalakshmi, A. (2013). An Overview on Rapid Dissolving Films. *Asian J. Pharm.* **3(1)**: 15
- Dixit, R. P., & Puthli, S. P. (2009). Oral strip technology: Overview and future potential. *Journal of controlled release*, **139(2)**, 94-107.
- Esim, Ö. (2019). Preparation and in vitro evaluation of methylene blue films for treatment of oral mucosal diseases. *Gülhane Tip Dergisi*, **61(3)**, 109.
- Fessenden, R. J dan Fessenden, J. S. (1986). *Kimia Organik. Edisi Ketiga*. Jilid 2. Erlangga.
- Frankhauser, C. E., Slominski, G., & Meyer, S. (2007). Disintegrable Oral Films. *Patent CA2640243 A*, 1.

- Fransina, E. G., Tanasale, M. F., Latupeirissa, J., Malle, D., & Tahapary, R. (2019, April). Phytochemical screening of water extract of gayam (*Inocarpus edulis*) Bark and its amylase inhibitor activity assay. In IOP Conference Series: *Materials Science and Engineering* (Vol. 509, No. 1, p.012074). IOP Publishing.
- Shojaei, A. H. (1998). Buccal mucosa as a route for systemic drug delivery: a review. *J Pharm Pharm Sci*, **1(1)**, 15-30.
- Galgatte, C.U., Khanchandani, S.S., Jadhav, Y.G. & Chaudhari, P.D. 2013, Investigation of different polymers, plasticizers and disintegrating agent alone and in combination for use in the formulation of fast dissolving oral film, *IJPR.*, **5(4)**:1465-1472.
- Galgatte, U., Khanchandan, S., Jadhav, Y., & Chaudhari, P. (2013). Investigation of different polymers, plasticizers and super disintegrating agents alone and in combination for use in the formulation of fast dissolving oral films. *International Journal of PharmTech Research*, **5(4)**, 1465-1472.
- Gandjar, I. G., & Rohman, A. (2012). Analisis Obat secara Spektrofotometri dan Kromatografi. *Yogyakarta: Pustaka Pelajar*, **316**, 368-381.
- Ganduri, V. R. K., Reethika, N. M., Jayasai, M., Sirisha, V., Vasudha, S., & Poda, S. (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.
- Ginting, D. 2014, "Formulasi patch natrium diklofenak berbasis polimer hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dan natrium karboksi metil selulosa (NaCMC) sebagai antiinflamasi lokal pada penyakit periodontal", Skripsi, S. Farm, FKIK, Farmasi, Universitas UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Gowri, R., Narayanan, N., Revathy, S., Prabhavathy, P., PreethiMol, G., & Rekha, G. (2013). Melt in mouth films-an effective alternative drug delivery system. *Int J Biol Pharm Res*, **4**, 645-50.
- Gupta, R., Sehgal, S., dan Shubhini A. S. 2011, Quantitative Estimation of Quercetin in *Mimusops elengi* L. (Bakul) Leaves by HPTLC. *Der Pharmacia Lettre*, **3(5)** : 12-19.
- Haeria, H., & Andi, T. U. (2016). Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Science* (**1**), 57-61.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia*, terbitan ke-2, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Padmawinata, K., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia

- Hosseinzade, A., Sadeghi, O., Naghdipour Biregani, A., Soukhtehzari, S., Brandt, G. S., & Esmailzadeh, A. (2019). Immunomodulatory effects of flavonoids: possible induction of T CD4⁺ regulatory cells through suppression of mTOR pathway signaling activity. *Frontiers in immunology*, **10**, 51
- Hidayat, I. R., Zuhrotun, A., & Sopyan, I. (2021). Design-Expert Software sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi. *Majalah Farmasetika*, **6(1)**, 99-120.
- Holler, F.J., Skoog, D.A. & Crouch, S.R. 2007, *Principles of Instrumental Analysis*, Edisi ke-4, National Science Foundation, New York, USA.
- Ibrahim, A., & Kuncoro, H. (2012). Identifikasi metabolit sekunder dan aktivitas antibakteri ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) terhadap beberapa bakteri patogen. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, **2(1)**, 8-18.
- Irfan, M., Rabel, S., Bukhtar, Q., Qadir, M.I., Jabeen, F., dan Khan, A. (2016). Orally Disintegrating Films: A modern Expansion in Drug Delivery System. *Saudi Pharmaceutical Journal*. **24(5)**: 539
- Iriawan, N., & Astuti, S. P. (2006). *Mengolah data statistik dengan mudah menggunakan minitab 14*. Yogyakarta. Penerbit ANDI.
- Istiqomah. 2013, 'Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*)', Skripsi, S. Farm., Program Studi Farmasi, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia
- Jaafar, F.M., Osman, C. P., Ismail, N.H. Dan Awang, K. 2010, Analysis Of Essential Oils Of Leaves, Stems, Flowers And Rhizomes Of *Etlingera Elatior* (Jack) R. M. S. Smith, *The Malaysian Journal Of Analytical Sciences*, **11(1)**:269-273.
- Jones, W. P., and Kinghorn, A. D. 2006, Extraction of Plant Secondary Metabolites, *Natural Product Isolation*, 2nd Edition, New Jersey: Humana Press. P. 341-342
- Kalyan, S., & Bansal, M. (2012). Recent trends in the development of oral dissolving film. *Int J PharmTech Res*, **4(2)**, 725-733.
- Kaul, M., Verma, S., Rawat, A. & Saini, S. 2011, An overview on buccal drug delivery system, *IJPSR*, **2(6)**:1303-1321.
- Kemenkes RI. 2011, *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Keshari, A., Sharma, P. K., & Parvez, N. (2014). Fast dissolving oral film: a novel and innovative drug delivery system. *International Journal of Pharma Sciences and Research*, **5(3)**, 92-95.

- Khaerudin. 1994. Pembibitan Tanaman HTI. Jakarta (ID): Penebar Swadaya.
- Khotimah, K. 2016. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Metabolit Sekunder Senyawa Karpain pada Ekstrak Metanol Daun *Carica pubescens* Lenne & K. Koch dengan LC/MS (*Liquid Chromatograph-tandem Mass Spectrometry*). Skripsi. Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- 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
- Kristianti, dan Alfinda, N. 2008, *Buku Ajar Fitokimia*, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia
- Kulkarni AS, Deokule HA, Mane MS, Ghadge DM. Exploration of different polymers for use in the formulation of oral fast dissolving strips. *JCPR* 2010; **2(1)**: 33-5
- Kulkarni, A. S., Deokule, H. A., Mane, M. S., & Ghadge, D. M. (2010). Exploration of Different Polymers for use in the Formulation of Oral Fast Dissolving Strips. *J Curr Pharm Res*, **2(1)**, 33-35
- Kunte, S., & Tandale, P. (2010). Fast dissolving strips: A novel approach for the delivery of verapamil. *Journal of pharmacy and bioallied sciences*, **2(4)**, 325.
- Kuznesof, P. M. (2005). Chemical and Technical Assessment 65th JECFA. Roma, *Food and Agriculture Organization of the Union Nations*.
- 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.
- Leathers, T. D. (2003). Biotechnological production and applications of pullulan. *Applied microbiology and biotechnology*, **62(5)**, 468-473.
- Mandeep, K., Rana, A. C., & Nimrata, S. (2013). Fast Dissolving Films: An Innovative Drug Delivery System. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, **2(1)**.
- Mardikasari, S. A., Akib, N., & Suryani, S. (2020). Fomulasi Dan Uji Stabilitas Krim Asam Kojat Dalam Pembawa Vesikel Etosom. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **24(2)**, 49-53
- Markham, K. R. 1988, *The Flavonoids, Advanced in Research Since 1980*, Chapman and Hall, London.
- Marliana, S. D., Suryanti, V., dan Suyono. 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium*

- edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*, **3(1)** : 26-31.
- Marliana, S. D., V. Suryanti, dan Suyono. 2015. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*, **3(1)**:26-31.
- Marlina, dkk. 2005. *Metode Penelitian Tanaman Obat*. Widya Padjajaran, Bandung.
- Marques, M.R.C., Loebenberg, R. & Almukainzi, M. 2011, Simulated biological fluids with possible application in dissolution testing, *Dissolution Technologies*, **1**:15-28.
- McMurry, J. and R.C. Fay. 2004. *McMurry Fay Chemistry*. 4th edition. Pearson Education International, Belmont, CA.
- Montgomery, D. C. (2017). *Design and analysis of experiments*. John wiley & sons.
- Mukhriani. 2014, *Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif*. *Jurnal Kesehatan-UIN Alauddin Makasar*, **7(2)**.
- Nagendrakumar, D., Keshavshetti, G.G., Mogale, P., Swami, S. & Swami, H. 2015, Formulation and evaluation of fast dissolving oral films of metoprolol succinate, *IJEAS*, **6(4)**:28-38.
- Nair AB, Kumria R, Harsha S (2013). In vitro techniques to evaluate buccal films. *J Control Release* 166:10–21
- Nalluri, B. N., Sravani, B., Maheshwari, K. M., Saisri Anusha, V., & Brahmini, S. R. (2013). Development and evaluation of mouth dissolving films of salbutamol sulfate. *J Chem Pharm Res*, **5(3)**, 53-60.
- Niazi, S.K. 2007, *Handbook of bioequivalence testing*, Informa healthcare, Illinois, USA.
- Nurmiah, S., Syarief, R., Sukarno, Peranginangin, R., & Nurtama, B. 2013, Aplikasi Respon Surface Methodology pada Optimalisasi Kondisi Proses Pengolahan Alkali Treated Cottonii (ATC), *JPB Kelautan dan Perikanan*, **8(1)**:9-22.
- Nuryanti, Nugroho, A.K., Martien, R. 2016, Pengaruh Propilen Glikol, AsamOleat, dan Isopropilalkohol pada Formula Patch Transdermal KaliumLosartan, *Acta. Pharm. Indo.*, **4(1)** : 7-14
- Othman, A.M., Elsayed, M.A., Elshafei, A.M., & Hassan, M.M. 2017, Application of response surface methodology to optimize the extracellular fungal mediated nanosilver green synthesis, *J Genet Eng Biotechnol*, **15(2)**:497-504.
- Pallavi, K., & Pallavi, T. (2017). Formulation and evaluation of fast dissolving films of eletriptan hydrobromide. *International Journal of Current*

Pharmaceutical Research, **9(2)**, 59

- Panchal, M. S., Patel, H., Bagada, A., & Vadalia, K. R. (2012). Formulation and Evaluation of Mouth Dissolving Film of Ropinirole Hydrochloride by using Pullulan Polymers. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, **1(3)**, 60-72.
- Pandey, G. S., Kumar, R., Sharma, R., Singh, Y., & Teotia, U. V. S. (2014). Effects of maltodextrin and glycerin on mechanical properties of oral fast dissolving film of salbutamol sulphate. *IJAPBC*, **3(1)**, 199-209.
- Parikh, A., Siddharth A. & Kirtesh, R. 2014, A review on applications of maltodextrin in pharmaceutical industry, *IJPBS*, **4(4)**:67-74
- Parikh, A., Siddharth A. & Kirtesh, R. 2014, A review on applications of maltodextrin in pharmaceutical industry, *IJPBS*, **4(4)**:67-74
- Pathare, Y. S., Hastak, V. S., & Bajaj, A. N. (2013). Polymers used for fast disintegrating oral films: a review. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, **21(1)**, 169-178.
- Patil, P. & Shrivastava, S.K. 2014, Formulation evaluation and optimization of fast dissolving oral film of selective antihypertensive drug, *WJPPS*, **3(8)**:996-1060.
- Patil, S. L., & Shrivastava, S. K. (2012). Fast dissolving oral films: An innovative drug delivery system. *International journal of research and reviews in pharmacy and applied science*, **2(3)**, 482-496.
- Patil, S. L., & Shrivastava, S. K. (2012). Fast dissolving oral films: An innovative drug delivery system. *International journal of research and reviews in pharmacy and applied science*, **2(3)**, 482-496.
- Permatasari, F., Mardianto, M., & Fithri, N. A. (2017). *Formulasi fast dissolving film amlodipin besilat serta optimasi komposisi HPMC-E5 dan maltodekstrin dengan desain faktorial* (Doctoral dissertation, Sriwijaya University)
- Plantamor. 2012. *Klasifikasi* www.plantamor.com. Diakses pada tanggal 20 Maret 2012.
- Pramod, S., Vijay, S., and Chandrkant, M. (2012). Buccal Film: An Innovative Dosage Form Designed to Improve Patient Compliance. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Science*. **1(4)**: 1606-1614.
- Pratiwi, G., Martien, R., & Murwanti, R. 2019, Chitosan Nanoparticle as a Delivery System for Polyphenols from Meniran Extract (*Phyllanthus Niruri L.*): Formulation, Optimization, and Immunomodulatory Activity, *Int J Appl Pharm*, **11(2)**:50-58.

- Purnamasari, S. D. 2012, 'Formulasi dan Uji Penetrasi Natrium Diklofenak dalam Emulsi dan Mikroemulsi Menggunakan Virgin coconut oil (VCO) Sebagai Fase Minyak', Skripsi, S. Farm., Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Purwaningdyah. 2015, Efektivitas Biji Pepaya sebagai Antidiare pada Mencit. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(4)** : 1283-1293.
- Putri, W.S., Warditiani, N.K., Larasanty, L.P.F. 2015, *Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.I)*, Fakultas Matematika dan IPA, Universitas Udayana, Jimbaran
- Radojković, M., Zeković, Z., Jokić, S., Vidović, S., Lepojević, Ž., & Milošević, S. (2012). Optimization of solid-liquid extraction of antioxidants from black mulberry leaves by response surface methodology. *Food Technology and Biotechnology*, **50(2)**, 167-176.
- Rahman, A. F. (2018). *Optimasi Nilai Rendemen Dalam Pembuatan Virgin Coconut Oil (Vco) Menggunakan Pemanasan Suhu Rendah Dan Kecepatan Sentrifugasi Dengan Response Surface Methodology (Rsm)* (Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya).
- Rahman, A., Rengganis, G. P., Prayuni, S., Sari, T. N., Pratiwi, P. D., & Pratama, S. (2021). Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sungkai (*Peronema Canescens*) terhadap Jumlah Leukosit pada Mencit. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, **7(2)**, 614-620.
- Raissi, S., & Farsani, R.E. 2009, Statistical process optimization through multi response surface methodology, *WASET*, **3(3)**:197-201.
- Raissi, S., and Farzani, R.E. 2009. Statistical process optimization through multi-response surface methodology. *World Academy of Science, Engineering and Technology*, 267–271
- Raphael, E. 2012, Phytochemical Constituents of some Leaves Extract of *Aloe vera* and *Azadiracta indica* Plant Specie. *Journal of Environmental Science and Toxicology*, **1(2)**: 014-017
- Rawat, S., Derle, D.V., Fukte, S.R. & Shinde, P.R. 2014, Superdisintegrants: an overview, *WJPPS*, **3(5)**:263-278.
- Reddy, L.V.A., Wee, Y.J., Yun, J.S., & Ryu, H.W. 2008, Optimization of alkaline protease production by batch culture of *Bacillus* sp. RKY3 through Plackett-Burman and response surface methodological approaches, *Bioresour Technol*, **99(7)**: 2242-2249.
- Reddy, M. R. (2020). An Introduction to Fast Dissolving Oral Thin Film Drug Delivery Systems: A Review. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, **12(7)**, 925-940.
- Rekha MR, Chandra PS. 2007 Pullulan as a Promising Biomaterial for Biomedical

Applications: A Perspective; Trends. *Biomater.Artif. Organs*; **20**: 1-6.

- Robinson, T. 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, diterjemahkan oleh Kosasih, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia
- Rowe, R. C., Sheskey, P., & Quinn, M. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients*. Libros Digitales-Pharmaceutical Press.
- Sabar, M.H. 2013, Formulation and in-vitro evaluation of fast dissolving film containing amlodipine besylate solid dispersion, *IJPPS*, **5(4)**:419-428
- Saifudin, A., Tahayu, V., Teruna, H. Y. 2011, *Standarisasi Bahan Obat Alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia
- Sani S, Nanda A, Hooda M, Komal. 2011. Fast dissolving films (FDF): Innovative drug delivery system. *Pharmacologyonline*. Vol 2: 919-28.
- Sembiring, B. B., Ma'mun, M. M., dan Ginting, E. I. 2006, Pengaruh Kehalusan Bahan dan Lama Ekstraksi Terhadap Mutu Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb). *Bul. Littro*, **17** : 53-58.
- Setiabudi, Dian Arista and Tukiran. 2017, Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Syzygium litorale*), *UNESA Journal of Chemistry*, **6(3)**.
- Setyawan, E.I., Setyowati, E.P., Rohman, A., & Nugroho, A.K. 2018, Central Composite Design for Optimizing Extraction of EGCG from Green Tea Leaf (*Camellia Sinensis* L.), *Int J Appl Pharm*, **10(6)**:211-216.
- Sharma, R., Parikh, R. K., Gohel, M. C., & Soniwala, M. M. (2007). Development of taste masked film of valdecocixib for oral use. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **69(2)**, 320.
- Shirsand, S. B., Suresh, S., Keshavshetti, G. G., Swamy, P. V., & Reddy, P. V. P. (2012). Formulation and optimization of mucoadhesive bilayer buccal tablets of atenolol using simplex design method. *International journal of pharmaceutical investigation*, **2(1)**, 34.
- 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(6)**, 291-303
- Siddiqui, N., Garg, G., dan Sharma, P. (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.
- Silverstein, R.M., Webster, F.X., and Kiemle, D.J., 2005, *Spectrometric identification of organic compounds (7th Edition)*. John Wiley & Sons, Ltd, New York, 502 p.
- Sindhu, J., Kishore, B., Kaza, R. & Ranganayakulu, D. 2015, Design and

- Characterization of Fast Dissolving Films of Telmisartan Solid Dispersion, *IJRPNS*, **4(3)**:140-152.
- Singh, S., Gangwar, S., Garg, G., Garg, V. & Sharma, P.K. 2010, Formulation and evaluation of rapidly disintegrating film of levocetirizine hydrochloride, *SRL*, **2(2)**:434-439.
- Sinko, P. J., 2011, *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika edisi 5*, diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, 706, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Smriti, T. (2013). Mouth dissolving films: a review. *Int J Pharma Bio Sci*, **4**, 899-908.
- Sukmayadi, A. E., Sumuwi, S. A., & Aryanti, A. D. (2014). Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, **1(2)**, 42.
- Sukmayadi, A. E., Sumuwi, S. A., & Aryanti, A. D. (2014). Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, **1(2)**, 42.
- Syofyan, Henny, L., dan Amri, B. 2008. Peningkatan Kelarutan Kuersetin Melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan β -Siklodekstrin. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. **13(2)**: 47 – 48
- Susanty, E. 2014, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*, **11(1)** : 98-107.
- Thakur, N., Bansal, M., dan Sharma, N. (2013). Overview A novel Approach of Fast Dissolving Films and Their Patients. *Advances in Biological Research*. **7(2)**: 50-58.
- Thakur, V. K., & Thakur, M. K. (Eds.). (2015). *Handbook of Polymers for Pharmaceutical Technologies, Biodegradable Polymers* (Vol. 3). John Wiley & Sons.
- Tomahayu, R. 2014, 'Identifikasi Senyawa Aktif dan Uji Toksisitas Ekstrak daun Binahong (*Anrederacordifolia Ten. Steenis*) dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)', *Skripsi*, S. Farm, Farmasi, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo, Indonesia
- Ugochukwu, S. C., Arukwe U. I., and Ifeanyi, O. 2013, Preliminary Phytochemical Screening of Different Solvent Extracts of Stem Bark and Roots of *Dennetia tripetala* G. Baker. *Asian Journal of Plant Science and Research*, **3(3)** : 10-13.
- Ukhrowi, U. (2011). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Umbi Bidara Upas*

(Merremia Mammosa) Terhadap Fagositosis Makrofag Dan Produksi Nitrit Oksida (NO) Makrofag Studi Pada Mencit Balb/c yang Diinfeksi Salmonella typhimurium (Doctoral dissertation, Diponegoro University).

- Voight, R. 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemah dari Bahasa Inggris oleh Noerono, S.S., UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Yan, J. J., Li, Z., Zhang, J. F., & Qiao, C. S. (2012). Preparation and properties of pullulan composite films. *In Advanced Materials Research* (Vol. 476, pp. 2100-2104). Trans Tech Publications Ltd.
- Yani, A. P., & Putranto, A. M. (2014). Examination of The Sungkai, s Young Leaf Extract (*Peronema canescens*) As An Antipiretic, Immunity, Anti plasmodium and Teratogenity In Mice (*Mus mucus*). *International Journal of Science and Engineering*, **7(1)**, 30-34.
- Yunita, E., & Khodijah, Z. (2020). Pengaruh Konsentrasi Pelarut Etanol saat Maserasi terhadap Kadar Kuersetin Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) secara Spektrofotometri UV-Vis. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, **17(2)**, 273-280