

**OPTIMASI FORMULA *ORAL DISSOLVING FILM CETIRIZINE HCL*
BERBASIS *MALTODEXTRIN-SORGUM* SEBAGAI *FILM FORMING*
DAN TRIETIL SITRAT SEBAGAI *PLASTICIZER***

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**Disusun Oleh:
Rizki Rahmatullah
1604015371**









**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**OPTIMASI FORMULA ORAL DISSOLVING FILM CETIRIZINE HCL
BERBASIS MALTODEXTRIN-SORGUM SEBAGAI FILM FORMING DAN
TRIETIL SITRAT SEBAGAI PLASTICIZER**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
Rizki Rahmatullah, NIM 1604015371

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>5/2/21</u>
Penguji I apt. Yudi Srifiana, M.Farm.		<u>3/2021</u> <u>4</u>
Penguji II apt. Fitria Nugrahaeni, M.Farm.		<u>7 April '21</u>
Pembimbing I apt. Nining, M.Si.		<u>08 April 2021</u>
Pembimbing II Anisa Amalia, M.Farm.		<u>31 Maret 2021</u>
Mengetahui:		<u>10 / 4 2021</u>
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **25 Februari 2021**

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA *ORAL DISSOLVING FILM CETIRIZINE HCl* BERBASIS *MALTODEXTRIN-SORGUM* SEBAGAI *FILM FORMING* DAN TRIETIL SITRAT SEBAGAI *PLASTICIZER*

Rizki Rahmatullah
1604015371

Pati merupakan biopolimer alami yang digunakan sebagai bahan pembentuk film dan trietil sitrat dapat berperan sebagai *plasticizer* dalam sediaan *oral dissolving film* (ODF). Kelarutan pati dapat ditingkatkan dengan melakukan modifikasi pati menggunakan enzim atau asam menjadi *maltodextrin* dengan sifat kelarutan yang lebih baik. Cetirizin HCl digunakan sebagai obat anti alergi dengan dosis dewasa rendah sebesar 10mg/hari dengan sediaan yang banyak tersedia berupa tablet dan kapsul, sediaan ini sulit dikonsumsi pada pasien pediatrik, geriatrik maupun pasien dengan kesulitan menelan sehingga diperlukan sediaan alternatif yaitu ODF agar pasien tersebut dapat mengkonsumsi obat ini dengan mudah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan formula optimal dari sediaan ODF cetirizine HCl berbasis *Maltodextrin-Sorgum* sebagai *film forming* dan trietil sitrat sebagai *plasticizer* dengan aplikasi RSM. Modifikasi pati dilakukan menggunakan metode enzimatis dengan enzim alfa-amilase kemudian dilakukan karakterisasi *maltodextrin-sorgum* dengan hasil uji *dextrose ekuvalen* sebesar 6, *swelling power* sebesar 2,87, *solubility* sebesar 52,9% dan *yield value* sebesar 86,71%. Sediaan ODF dibuat menjadi 14 formula dengan rentang nilai terhadap konsentrasi polimer sebesar 2,59 - 6% dan *plasticizer* sebesar 3 - 10% yang telah ditentukan oleh *Response Surface Methodology* (RSM) dengan pola *Central Composite Design* (CCD). Hasil penelitian diperoleh formula optimal pada konsentrasi yang telah disarankan oleh RSM yaitu *Maltodextrin-Sorgum* sebesar 4,56% dan trietil sitrat 10% dengan respon *disintegration time* 75,67 *sec*, *elongasi* 108,85%, dan *tensile strength* 1,39 Mpa sehingga film yang dihasilkan memenuhi syarat *oral dissolving film* yang baik

Kata Kunci: *Oral Dissolving Film, Maltodextrin-Sorgum, Trietil Sitrat, Response Surface Methodology (RSM), Cetirizine HCl*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis panjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT, karena kesempatan pada penulis untuk menyelesaikan penulisan skripsi ini yang berjudul: **“OPTIMASI FORMULA ORAL DISSOLVING FILM CETIRIZINE HCI BERBASIS MALTODEXTRIN-SORGUM SEBAGAI FILM FORMING DAN TRIETIL SITRAT SEBAGAI PLASTICIZER”**. Penulisan skripsi ini merupakan salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA Jakarta. Pada kesempatan baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi
7. Ibu apt. Nining, M.Si, selaku pembimbing I yang selalu sabar dan ikhlas meluangkan waktu di tengah kesibukan yang sangat padat untuk memberikan masukan dan mengarahkan penulis dari awal mengajukan judul, hingga dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
8. Ibu Anisa Amalia, M.Farm, selaku pembimbing II yang selalu sabar dan ikhlas meluangkan waktu di tengah kesibukan yang sangat padat untuk memberikan masukan dan mengarahkan penulis dari awal mengajukan judul, hingga dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
9. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si, selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberi dukungan dan motivasi dalam seluruh kegiatan akademik
10. Ayahanda akhmadi dan Ibunda Eli Amaliyah yang selalu memberikan doa, dukungan moril dan materil kepada penulis, serta adik dan keluarga besar yang juga ikut memberikan dorongan, motivasi, sehingga penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini.
11. Sahabat, Teman, Laboran, Dosen serta semua Civitas akademika Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA yang telah memberikan banyak pengalaman serta banyak ilmu yang bermanfaat.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih ada banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi penulis khususnya, umumnya bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 11 Februari 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Permasalahan Penelitian.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori.....	4
1. <i>Cetirizine Hydrochloride</i>	4
2. <i>Orally Dissolving Films (ODF)</i>	4
3. Keuntungan dan kekurangan ODF.....	5
4. Karakteristik Ideal ODF.....	5
5. Bahan-Bahan Pembentuk ODF.....	6
6. Pembuatan dan Produksi ODF.....	8
7. Evaluasi Sediaan ODF.....	10
8. Sorgum (<i>Sorghum bicolor</i>).....	12
9. Pati Termodifikasi.....	13
10. Trietil Sitrat.....	14
11. <i>Response Surface Methodology (RSM)</i>	14
B. Kerangka Berpikir.....	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	17
A. Tempat dan Waktu Penelitian.....	17
1. Tempat Penelitian.....	17
2. Waktu Penelitian.....	17
B. Alat dan Bahan Penelitian.....	17
C. Prosedur Penelitian.....	17
1. Rancangan Percobaan Optimasi ODF Menggunakan Metode <i>Response Surface Methodology (RSM)</i>	17
2. Pembuatan <i>Maltodextrin-Sorgum</i>	19
3. Karakterisasi <i>Maltodextrin-Sorgum</i>	20
4. Pembuatan ODF.....	21
5. Evaluasi ODF.....	22
6. Analisa Data.....	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. <i>Maltodextrin-Sorgum</i>	23
B. Rancangan Percobaan dengan <i>Response Surface Methodology</i> (RSM).....	26
1. Optimasi Konsentrasi Polimer dan <i>Plasticizer</i>	26

C. Optimasi <i>Oral Dissolving Film</i> dengan <i>Respon Surface Methodology (RSM)</i>	27
1. Analisis Terhadap Respon <i>Disintegration Time Oral Dissolving Film</i>	27
2. Analisis Terhadap Respon <i>Elongasi Oral Dissolving Film</i>	33
3. Analisis Terhadap Respon <i>Tensile Strenght Oral Dissolving Film</i>	37
D. <i>Oral Dissolving Film</i> Dengan Polimer <i>Maltodextrin-Sorgum</i> Dan <i>Plasticizer</i> Trietil Sitrat Dengan Konsentrasi Optimal Hasil Pemodelan	42
E. Evaluasi <i>Oral Dissolving Film</i> Formula Optimal	43
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	44
A. Simpulan.....	44
B. Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	49



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Rentang dan Level Variabel Bebas Pada Optimasi ODF	18
Tabel 2. Rancangan Percobaan Berdasarkan <i>Central Composite Design</i>	18
Tabel 3. Formula Film Berdasarkan <i>Central Composite Design</i>	19
Tabel 4. Karakterisasi <i>Maltodextrin</i> -Sorgum	24
Tabel 5. Analisa FT-IR	25
Tabel 6. Optimasi Konsentrasi Polimer dan <i>Plasticizer</i>	27
Tabel 7. Pemilihan Model Berdasarkan Jumlah Kuadrat Dari Urutan Model Pada Respon <i>Disintegration Time</i>	28
Tabel 8. Pemilihan Model Berdasarkan Uji Ketidakcocokan Model Terhadap Respon <i>Disintegration Time</i>	29
Tabel 9. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasa Model Statistik Terhadap Respon <i>Disintegration Time</i>	29
Tabel 10. Uji Analisis Variasi (ANOVA) dari Model untuk Respon <i>Disintegration Time</i>	30
Tabel 11. Penyesuaian Model untuk Respon <i>Disintegration Time</i>	31
Tabel 12. Penyesuaian R-kuadrat Untuk Respon <i>Disintegration Time</i>	31
Tabel 13. Pemilihan Model Berdasarkan Jumlah Kuadrat Dari Urutan Model Pada Respon <i>Elongasi</i>	33
Tabel 14. Pemilihan Model Berdasarkan Uji Ketidakcocokan Model Terhadap Respon <i>Elongasi</i>	34
Tabel 15. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik Terhadap Respon <i>Elongasi</i>	34
Tabel 16. Uji Analisis Variasi (ANOVA) dari Model untuk Respon <i>Elongasi</i>	35
Tabel 17. Penyesuaian Model untuk Respon <i>Elongasi</i>	35
Tabel 18. Penyesuaian R-kuadrat Untuk Respon <i>Elongasi</i>	36
Tabel 19. Pemilihan Model Berdasarkan Jumlah Kuadrat Dari Urutan Model Pada Respon <i>Tensile Strenght</i>	38
Tabel 20. Pemilihan Model Berdasarkan Uji Ketidakcocokan Model Terhadap Respon <i>Tensile Strenght</i>	38
Tabel 21. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik Terhadap <i>Tensile Strenght</i>	39
Tabel 22. Uji Analisis Variasi (ANOVA) dari Model untuk Respon <i>Tensile Strenght</i>	39
Tabel 23. Penyesuaian Model untuk Respon <i>Tensile Strenght</i>	40
Tabel 24. Penyesuaian R-kuadrat Untuk Respon <i>Tensile Strenght</i>	40
Tabel 25. Tabel Kondisi Optimal <i>Oral Dissolving Film</i> Terhadap Respon	42
Tabel 26. Hasil Evaluasi <i>Oral Dissolving Film</i> Formula Optimal	43

DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Proses Hidrolisis Molekul Pati	23
Gambar 2. Tepung Sorgum Pati Sorgum <i>Maltodextrin</i> -Sorgum	23
Gambar 3. Spektrum FT-IR Pati Sorgum dan <i>Maltodextrin</i> -Sorgum	25
Gambar 4. Pengaruh Variabel Polimer dan Plasticizer terhadap Respon <i>Disintegration Time</i>	32
Gambar 5. Pengaruh Variabel Polimer dan Plasticizer terhadap Respon Elongasi	36
Gambar 6. Pengaruh Variabel Polimer dan Plasticizer terhadap Respon <i>Tensile Strength</i>	41



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Perhitungan Karakterisasi Pati Sorgum Termodifikasi	49
Lampiran 2. Perhitungan Bobot Jenis Larutan Film	51
Lampiran 3. Perhitungan Respon Oral Dissolving Film Formula Optimal	52
Lampiran 4. Hasil Evaluasi Tensile Strength dan Elongasi	53
Lampiran 5. Hasil Evaluasi Formula Optimal Tensile Strength dan Elongasi	57
Lampiran 6. Sertifikat Bahan Penelitian	58
Lampiran 7. Dokumentasi Alat dan Bahan	63



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pasien anak-anak, orang tua dan pasien dengan kondisi sulit menelan cenderung memiliki masalah dalam menggunakan sediaan obat seperti tablet ataupun kapsul. Sediaan *Oral Dissolving Film* (ODF) atau *edible film* ketika ditempatkan diatas lidah atau jaringan mukosa pasien akan segera terhidrasi dan melepaskan obat untuk penyerapan mukosa mulut (Bilal *et al.*, 2020). Sediaan ini memiliki keuntungan yaitu nyaman untuk pasien disfasiik yang kesulitan menelan tablet dan kapsul serta sangat cocok untuk anak-anak dan orang tua karena kemudahannya untuk ditelan dan tidak mengandung risiko tersedak (Hoffmann *et al.*, 2011), sehingga menjadi sediaan alternatif dan diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan pasien tersebut. ODF adalah jenis formulasi yang biasanya dibuat menggunakan polimer hidrofilik yaitu polimer yang larut air yang memungkinkan film akan cepat hancur setelah kontak dengan air liur. Pati merupakan polimer alam yang diketahui dapat digunakan sebagai *film forming agent* (Sharma *et al.*, 2015).

Pati merupakan biopolimer alami dengan ketersediaannya yang luas, kemampuan terurai secara hayati dan dapat diperoleh dengan harga terjangkau (Borges *et al.*, 2015) sehingga banyak diaplikasikan dalam sediaan *oral film*. Tanaman sorgum termasuk jenis tanaman bahan pangan lokal dan makanan ternak di Indonesia dengan kandungan karbohidrat lebih tinggi daripada gandum dan peringkat ketiga setelah padi, dan jagung, kandungan pati dalam tanaman sorgum sebesar 72.3 - 75.1% (Zubair & Padjadjaran, 2018) sehingga memiliki potensi untuk dimanfaatkan sebagai bahan pembentuk *oral dissolving film*. Sediaan film yang dihasilkan dengan pati alam tanpa modifikasi sebagai agen pembentuk film menghasilkan karakteristik film yang kurang baik seperti kurangnya kekuatan, ketahanan air dan stabilitas termal sehingga perlu dilakukan modifikasi pati yang akan memperbaiki karakteristik film yang terbentuk, salah satunya adalah dengan cara modifikasi pati terhidrolisis yang akan menghasilkan *maltodextrin* (Borges *et al.*, 2015).

Maltodextrin merupakan hasil dari modifikasi pati secara hidrolisis dengan menggunakan enzim atau asam yang memiliki keunggulan sebagai bahan tambahan untuk film yang dapat dimakan. *Maltodextrin* memiliki kelarutan dalam air dan sifat pembentuk film yang baik. Berat molekulnya relatif lebih rendah dan sedikit higroskopis sehingga mengurangi kerapuhan film pati (Shah *et al.*, 2016). Penggunaan *maltodextrin* sebagai polimer pembentuk film akan menurunkan elongasi film yang menyebabkan film menjadi kurang elastis (Pandey *et al.*, 2014). Namun *maltodextrin* dengan nilai DE lebih rendah memiliki viskositas yang lebih tinggi dan sifat pembentukan film yang lebih baik (Chapdelaine *et al.*, 2009).

Plasticizer merupakan bahan yang ditambahkan dalam pembuatan sediaan *oral dissolving film* untuk mendapatkan film yang tidak rapuh (Hoffmann *et al.*, 2011) dan meningkatkan fleksibilitas film sehingga dapat memperbaiki karakter film yang dihasilkan. *Plasticizer* yang dapat ditambahkan dalam pembuatan ODF adalah trietil sitrat (Irfan *et al.*, 2015) yang bersifat hidrofilik dengan bobot molekul (BM) 276.29 (Rowe *et al.*, 2006) dengan bobot molekul *plasticizer* berpengaruh terhadap nilai *tensile strength* suatu film (Honary & Orafai, 2002). Pati sorgum termodifikasi (*Maltodextrin*-Sorgum) dan trietil sitrat sebagai komponen pada pembuatan film diharapkan dapat menghasilkan film dengan karakteristik film yang baik dan memenuhi persyaratan sehingga dapat menjadi alternatif sediaan farmasi untuk obat *cetirizine HCl*.

Cetirizine hydrochloride merupakan suatu zat kimia yang digunakan untuk mengatasi gejala alergi seperti *rhinitis alergi*. *Cetirizine* termasuk kedalam obat golongan histamin H1 Antagonis generasi kedua yang cepat diabsorpsi melalui oral (Aberg *et al.*, 2009). *Cetirizine HCl* banyak tersedia dalam bentuk sediaan tablet namun kekurangan dari sediaan tablet adalah pada pasien pediatri maupun geriatri dan terlebih pada pasien yang mengalami gangguan tenggorokan akan mengalami kesulitan dalam menelan tablet sehingga perlu alternatif sediaan untuk memudahkan pasien tersebut dalam mengkonsumsi obat *cetirizine HCl* seperti sediaan *oral dissolving film* (ODF) yang cepat larut dalam rongga mulut dan dapat dikonsumsi tanpa bantuan air (Sharma *et al.*, 2015).

Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini dilakukan optimasi formula dari sediaan ODF cetirizine HCl. Optimasi formula dapat dilakukan menggunakan metode *Response Surface Methodology* (RSM). RSM adalah optimisasi heuristik yang mencoba memperkirakan kombinasi input yang meminimalkan fungsi sasaran, metoda ini lebih disukai dalam melakukan optimasi simulasi (Fu *et al.*, 2015). Rancangan percobaan dalam penelitian ini menggunakan RSM model *Central Composite design*, dengan variabel bebas berupa konsentrasi pati sorgum termodifikasi sebagai *film forming agent* dan trietil sitrat sebagai *plasticizer*. Variabel tergantung (respon) yang digunakan berupa *tensile strength*, *elongation* dan *disintegration time*. Data respon akan dimasukkan kedalam rancangan percobaan dan diproses sehingga akan diperoleh satu formula optimal.

B. Permasalahan Penelitian

ODF merupakan sediaan alternatif yang mudah dikonsumsi terutama untuk pasien pediatrik, geriatrik dan pasien gangguan menelan. Sediaan ODF haruslah memiliki kapasitas pembentukan film yang baik terkait sifat mekaniknya, polimer dan *plasticizer* merupakan bahan yang berperan penting terhadap karakteristik film. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan optimasi konsentrasi *Maltodextrin-Sorgum* sebagai polimer pembentuk film dan trietil sitrat sebagai *plasticizer* agar mendapatkan film dengan karakteristik yang baik.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan formula optimal dari sediaan ODF cetirizine HCl berbasis *Maltodextrin-Sorgum* sebagai *film forming* dan trietil sitrat sebagai *plasticizer*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi mengenai formula optimal ODF cetirizine HCl berbasis *Maltodextrin-Sorgum* sebagai *film forming* dan trietil sitrat sebagai *plasticizer* dengan karakteristik film yang baik dan memenuhi persyaratan serta meningkatkan pemanfaatan tanaman sorgum dalam bidang farmasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J., Lacy, C., Amstrong, L., Goldman, M., & Lance, L. 2009. *Drug Information Handbook 17th Edition*. American Pharmacist Association.
- Afifah, Nok., Sholichan, Enny., Indrianti, Novita., & Darmajana, D. 2018. Pengaruh Kombinasi Plasticizer terhadap Karakteristik Edible Film dari Karagenan dan Lilin Lebah. *Bioproposal Industri*, 9(1), 49-60
- Agoes, G. 2012. *Sediaan Farmasi Padat Edisi 6*. ITB Press. Bandung. 366-368
- Almeida, M., Erthal, R., Padua, E., Silveira, L., & Am, L. 2008. Response Surface Methodology (RSM) As A Tool For Optimization In Analytical Chemistry. *Talanta*, 76, 965-977.
- Bilal, Quazi., Unhale, Shrikrushna., Shelke, Snehal., Kale, Snehal., Sarode, Rahul and Biyani, K. R. 2020. A Review On Mouth Dissolving Films. *European Journal Of Pharmaceutical And Medical Research*, 7(3), 232-238
- Borges, A. F., Silva, C., Coelho, J. F. J., & Simões, S. (2015). Oral Films: Current Status and Future Perspectives: I-Galenical Development and Quality Attributes. *Journal of Controlled Release*, 206, 1-19.
- Chapdelaine, A., Daniel, Z., & Michael, D. 2009. Improved Edible Film Formulations Containing Maltodextrin. *European Patent Specification*, 1, 1-12.
- Cilurzo, Francesco., Cupone, Irma E., Minghetti, Paola., Selmin, Francesca., & Montanari, Luisa. 2008. Fast Dissolving Films Made of Maltodextrins. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 70, 895-900
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dixit, R. P., & Puthli, S. P. 2009. Oral Strip Technology : Overview And Future Potential. *Journal of Controlled Release*, 139(2), 94-107.
- Elmeshad, A. N., & El Hagrasy, A. S. 2011. Characterization and Optimization of Orodispersible Mosapride Film Formulations. *AAPS PharmSciTech*, 12(4), 1384-1392
- Fahrullah, F., Radiati, L. E., Purwadi, P., & Rosyidi, D. 2020. The Effect of Different Plasticizers on the Characteristics of Whey Composite Edible Film. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Hasil Ternak*, 15(1), 31-37.
- Fu, M. C., Price, C. C., & Zhu, J. 2015. *Handbook of Simulation Optimization Volume 216*. Springer.
- Guitierrez-Villareal, M.H., & Rodriguez-velazquez, J. J. 2007. The Effect of Citrate Ester on the Thermal and Mechanical Propertis of Poly(Methyl Methacrylate). *Journal of Applied Polymer Sciens*, 105, 2370-2375.
- Haryani, K., & Hargono. 2017. Modifikasi Pati Sorgum Menjadi Maltodekstrin

- Menggunakan Enzim Alfa Amilase, Glukoamilase, dan Pepsin. *Prosiding SNST Ke-8*, 88–92.
- Hoffmann, E. M., Breitenbach, A., & Breitzkreutz, J. 2011. Advances in Orodispersible Films For Drug Delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 8(3), 299–316.
- Honary, S., & Orafai, H. (2002). The Effect of Different Plasticizer Molecular Weights and Concentrations on Mechanical and Thermomechanical Properties of Free Films. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 28(6), 711–715.
- Irfan, M., Rabel, S., Bukhtar, Q., Qadir, M. I., Jabeen, F., & Khan, A. 2015. Orally Disintegrating Films : A Modern Expansion in Drug Delivery System. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(5), 537–546.
- Jennings, C. L., Dziubla, T. D., & Puleo, D. A. 2016. Combined Effects Of Drugs And Plasticizers On The Properties Of Drug Delivery Films. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 31(4), 323–333.
- Karki, S., Kim, H., Na, S., Shin, D., Jo, K., & Lee, J. 2016. hin Films As An Emerging Platform For Drug Delivery. *Asian Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 11, 559–574.
- Kunarto, B., & Sani, E. Y. 2017. Pembuatan Maltodekstrin Dari Pati Biji Durian (*Durio Zibethinus Murr.*) Menggunakan Enzim A Amilase. *Prosiding SNST Ke-8*, 110–114.
- Kusumayanti, H., Handayani, N. A., & Santosa, H. 2015. Swelling Power and Water Solubility of Cassava and Sweet Potatoes Flour. *Procedia Environmental Sciences*, 23, 164–167.
- Laga, A., Dirpan, A., & Anshari, A. A. (2018). Pengaruh Konsentrasi Substrat Pada Pembuatan Maltodekstrin Dari Substrat Pati Sagu. *Canrea Journal*, 23–30.
- Lenth, R. V. 2012. *Response-Surface Methods in R , Using rsm*. The University of Iowa
- Mahmood, S. Z., Sabry, H. S., Yousif, N. Z., & Salman, Z. D. 2018. Optimization And Evaluation Of Chlorpheniramine Maleate Oral Strip For Pediatric Use. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(12), 548–554.
- Mishra, A., & Pathak, A. K. (2017). Plasticizers: A Vital Excipient in Novel Pharmaceutical Formulations. *Current Research in Pharmaceutical Sciences*, 7(1), 01–10.
- Pandey, G. S., Kumar, R., Sharma, R., Singh, Y., & Teotia, U. V. 2014. Effects of Maltodextrin and Glycerin on Mechanical Properties of Oral Fast Dissolving Film of Salbutamol Sulphate. *International Journal Of Advances In Pharmacy, Biology And Chemistry, Vol. 3(1)*, 199–209.
- Panraksa, P., Jantrawut, P., Tipduangta, P., & Jantanasakulwong, K. 2020. Formulation of Orally Disintegrating Films As An Amorphous Solid

- Solution of A Poorly Water-Soluble Drug. *Membranes*, 10(12), 1–17.
- Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., & Vyvyan, J. R. (2009). *Introduction to Spectroscopy Fourth Edition*. Brooks/Cole cengage learning. 1-656
- Qussi, B., & Suess, W. G. 2006. The Influence Of Different Plasticizers And Polymers On The Mechanical And Thermal Properties, Porosity And Drug Permeability Of Free Shellac Films. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 32(4), 403–412.
- Rabek, C. L., Stelle, R. Van, Dziubla, T. D., & Puleo, D. A. 2015. *The Effect Of Plasticizers On The Erosion And Mechanical Properties Of Polymeric Films*. 28(5), 779–789.
- Rosmimik, Richana, N., Lestari, P., & Damardjati, D. S. 2001. Studi Penambahan Ion Kalsium terhadap Aktivitas dan Stabilitas α -Amilase (*Bacillus stearothermophilus* TII). *Jurnal Mikrobiologi Indonesia*, 6(I), 12–14.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Owen, S. C. (2006). *Handbook of Pharmaceutical Excipients Fifth Edit.* Pharmaceutical Press. 1-918
- Saavedra, Z., Leyva-porras, C., & Araujo-díaz, S. B. 2015. Technological Application of Maltodextrins According to the Degree of Polymerization. *Molecules*, 20, 21067–21081.
- Sari, D. I., Fitriana, Mi., Mulyadi, R. R., & Hidayati, L. 2017. Karakterisasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Edible Film Ekstrak Etanol Kulit Batang Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) Berbasis Gelatin. *Prosiding Seminar Kefarmasian Dan Presentasi Ilmiah*, 8–17.
- Shah, U., Naqash, F., Gani, A., & Masoodi, F. A. 2016. Art and Science behind Modified Starch Edible Films and Coatings: A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 15(3), 568–580.
- Sharma, D., Kaur, D., Verma, S., Singh, D., Singh, M., & Singh, G. (2015). Fast Dissolving Oral Films Technology: A Recent Trend for An Innovative Oral Drug Delivery System. *International Journal of Drug Delivery Technology*, 7(2), 60–75.
- Shendurse A.M, and Khedkar C.D. 2016. Glucose: Properties and Analysis. InL Caballero,B., Finglas, P., and Toldra, F. *The Encyclopedia of Food and Health Vol 3*. Oxford: Academic Press. 239.247
- Singh, H., Kaur, M., & Verma, H. 2013. Optimization and Evaluation of Desloratadine Oral Strip: An Innovation in Paediatric Medication. *The Scientific World Journal*, 2013, 1–9.
- Sri, S. J., Krishna, K. S. M., Kusuma, D., & Shankar, C. U. 2018. Formulation and in-Vitro Evaluation of Benazepril Mouth Dissolving Films. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*, 5(1), 552–560.
- Surfiana., & Klasum, Nurbani. 2013.Karakteristik Dextrin dari Pati Ubi Kayu yang Diproduksi dengan Metode Pragelatinasi Parsial. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 13(1), 13–23.

- Sweetman, S. . (2009). *Martindale 36th : The Complete Drug Reference*. Pharmaceutical Press. 1-3694
- Tiwari, S., Srivastava, R., Singh, C., Shukla, K., Singh, R., Singh, P., Singh, R., Singh, N., & Sharma, R. (2015). Amylases: an Overview With Special Reference To Alpha Amylase. *Journal of Global Biosciences*, 4(1), 1886–1901.
- Triyono, A., Andriansyah, Raden C. E., Luthfiyanti, Rohmah., & Rahman, Taufik. 2017. Development of Modified Starch Technology (Maltodextrin) From Commercial Tapioca on Semi Production Scale Using Oil Heater Dextrinator. *ICONPROBIOS*, 101, 1–8.
- Wongphan, P., & Harnkarnsujarit, N. 2020. Characterization of Starch, Agar and Maltodextrin Blends for Controlled Dissolution of Edible Films. *International Journal of Biological Macromolecules*, 156, 80–93.
- Zadha, H. A., & Raharjo, W. 2013. Isolasi Dekstrin Dari Pati Sorgum Dengan Proses Hidrolisis Parsial Menggunakan Enzim A -Amilase. *Jurnal Teknologi Kimia dan Industri*. 2(2), 116–121.
- Zubair, A., & Padjadjaran, U. (2018). *SORGUM - Tanaman Multi Manfaat*. UNPAD Press. Bandung. 1-77
- Zusfahair., & Ningsih, D. R. 2012. Pembuatan Dekstrin Dari Pati Ubi Kayu Menggunakan Katalis Amilase Hasil Dari *Azospirillum* Sp. Jg3. *Molekul*, 7(1), 9–19.