

**OPTIMASI FORMULA *ORAL DISSOLVING FILM* CETIRIZIN HCl
BERBASIS *MALTODEXTRIN-SORGUM* SEBAGAI *FILM FORMING* DAN
GLISEROL SEBAGAI *PLASTICIZER***

**Skripsi
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
M. Dandi
1604015044**









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

Skripsi dengan Judul

**OPTIMASI FORMULA ORAL DISSOLVING FILM CETIRIZIN HCL
BERBASIS MALTODEXTRIN-SORGUM SEBAGAI FILM FORMING DAN
GLISEROL SEBAGAI PLASTICIZER**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
M Dandi, NIM 1604015044

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

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

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA *ORAL DISSOLVING FILM* CETIRIZIN HCL BERBASIS *MALTODEXTRIN-SORGUM* SEBAGAI *FILM FORMING* DAN GLISEROL SEBAGAI *PLASTICIZER*

M. Dandi
1604015044

Oral Dissolving Film (ODF) merupakan sediaan alternatif yang dapat mengatasi permasalahan bagi pasien pediatri dan geriatri yang mengalami kesulitan menelan. Komponen dalam sediaan ODF yang paling berpengaruh terhadap sifat fisik sediaan film adalah pembentuk film dan *plasticizer*. Pati termodifikasi merupakan contoh pembentuk film yang baik dan eksipien yang dapat digunakan sebagai *plasticizer* dalam sediaan ODF yaitu gliserol. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula ODF yang optimal digunakan *Response Surface Methodology* (RSM) dengan pola *Central Composite Design* (CCD). Polimer dan *plasticizer* sebagai faktor dimasukkan dalam rancangan CCD dengan rentang masing-masing 2-6 % dan 3-10 % dilakukan pengujian terhadap respon berupa *tensile strenght*, *elongation* dan *desintegration time*. Rancangan CCD menghasilkan 14 percobaan, hasil rancangan kondisi optimal memiliki prediksi dengan respon *tensile strength* 1,495 Mpa, hasil observasi 1,50 Mpa dengan *persentase error* 0,33%. Hasil prediksi *elongation* 104 %, observasi menghasilkan 104,26% dan *persentase error* sebesar 0,33%. Prediksi pada *disintegration time* selama 83 *sec*, hasil observasi memiliki waktu 82,95 *sec* dan *persentase error* sebesar 0,06%. Hasil formula optimal yang didapatkan sesuai dengan prediksi RSM yaitu *maltodextrin-sorgum* sebesar 3,56 % dan gliserol sebesar 10,00 %, sehingga dapat dinyatakan sediaan ODF memenuhi syarat karakteristik pembentuk film yang baik.

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

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT, karena berkat dan hidayah-NYA penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul: **OPTIMASI FORMULA ORAL DISSOLVING FILM CETIRIZIN HCI BERBASIS MALTODEXTRIN-SORGUM SEBAGAI FILM FORMING DAN GLISEROL SEBAGAI PLASTICIZER.**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk menyelesaikan tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang 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.Fatm., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi UHAMKA
5. Bapak Adia Putra Wirman, atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik.
6. Ibu apt. Nining, M.Si., selaku pembimbing I yang telah banyak memberikan ilmu, nasihat, dan memberikan masukan-masukan, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
7. Ibu Anisa Amalia, M.Farm., selaku pembimbing II yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan ilmu, nasihat, dan masukan dalam perancangan hingga terbentuknya skripsi ini.
8. Kedua orang tua saya yang tidak henti-hentinya memberikan dukungan moril, materil dan yang selalu mendoakan, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan tepat waktu.
9. Sahabat maupun teman-teman saya, terima kasih atas bantuan, saran, masukan, dan pembelajarannya.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam proses penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. 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 Januari 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Cetirizine Hydrochloride	4
2. <i>Sorghum bicolor</i> L. Moench (Sorgum)	4
3. Pati Sorgum	5
4. <i>Maltodextrin</i> -Sorgum	5
5. Gliserol	6
6. <i>Oral Dissolving Films</i> (ODF)	7
7. Kelebihan, Kekurangan, dan Karakteristik <i>Oral Dissolving Films</i> (ODF)	7
8. Bahan-bahan Pembentuk <i>Oral Dissolving Films</i>	8
9. Pembuatan dan Produksi ODF	10
10. Evaluasi Sediaan <i>Oral Dissolving Films</i>	12
11. <i>Response Surface Methodology</i> (RSM)	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
1. Alat Penelitian	17
2. Bahan Penelitian	17
C. Prosedur Penelitian	17
1. Rancangan Percobaan Optimasi ODF Menggunakan Metode <i>Response Surface Methodology</i> (RSM)	17
2. Pembuatan <i>Maltodextrin</i> -Sorgum	19
3. Karakterisasi <i>Maltodextrin</i> -Sorgum	19
4. Pembuatan ODF	21
5. Evaluasi Sediaan ODF	21
6. Analisa Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. <i>Maltodextrin</i> -Sorgum	23
B. Hasil Karakteristik <i>Maltodextrin</i> -Sorgum	24

C. Rancangan Percobaan dengan Response Surface Methodology (RSM)	27
D. Analisa Hasil Variabel Tergantung (Respon) pada RSM	29
1. <i>Tensile Strength</i>	29
2. <i>Elongation</i>	33
3. <i>Desintegration time</i>	37
E. Hasil <i>Oral Dissolving Films</i> dengan <i>Response Surface Methodology</i> (RSM)	42
F. Evaluasi <i>Oral Dissolving Films</i> Formula Optimal	42
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. Karakteristik Pati Sorgum Termodifikasi	24
Tabel 5. Analisa Pati Sorgum Termodifikasi FT-IR	25
Tabel 6. Rancangan Percobaan Berdasarkan <i>Central Composite Design</i>	27
Tabel 7. Analisis Statistik pada RSM.....	28
Tabel 8. Hasil Analisis Statistik pada RSM	29
Tabel 9. Hasil Statistik pada RSM (Lanjutan)	29
Tabel 10. Pemilihan Model Berdasarkan Jumlah Kuadrat dari Urutan Model pada Respons <i>Tensile Strength</i>	30
Tabel 11. Pemilihan Model Berdasarkan <i>Lack Of Fit Test</i> terhadap Respons <i>Tensile Strength</i>	30
Tabel 12. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik (<i>Summary Statistics</i>) terhadap Respons <i>Tensile Strength</i>	31
Tabel 13. Uji Analisis Variasi (ANOVA) dari Model untuk Respons <i>Tensile Strength</i>	31
Tabel 14. Penyesuaian Model untuk Respons <i>Tensile Strength</i>	32
Tabel 15. Penyesuaian R-Kuadrat untuk Respons <i>Tensile Strength</i>	32
Tabel 16. Pemilihan Model Berdasarkan Jumlah Kuadrat dari Urutan Model pada Respon <i>Elongation</i>	34
Tabel 17. Pemilihan Model Berdasarkan <i>Lack Of Fit Test</i> terhadap Respons <i>Elongation</i>	34
Tabel 18. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik (<i>Summary Statistics</i>) terhadap Respons <i>Elongation</i>	35
Tabel 19. Uji Analisis Variasi (ANOVA) dari Model untuk Respons <i>Elongation</i>	35
Tabel 20. Penyesuaian Model untuk Respons <i>Elongation</i>	36
Tabel 21. Penyesuaian R-Kuadrat untuk Respons <i>Elongation</i>	36
Tabel 22. Pemilihan Model Berdasarkan Jumlah Kuadrat dari Urutan Model pada Respons <i>Desintegration Time</i>	38
Tabel 23. Pemilihan Model Berdasarkan <i>Lack Of Fit Test</i> terhadap Respons <i>Desintegration Time</i>	38
Tabel 24. Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik (<i>Summary Statistics</i>) terhadap <i>Desintegration Time</i>	39
Tabel 25. Uji Analisis Variasi (ANOVA) dari Model untuk Respons <i>Desintegration Time</i>	39
Tabel 26. Penyesuaian Model untuk Respons <i>Desintegration Time</i>	40
Tabel 27. Penyesuaian R-Kuadrat untuk Respon <i>Desintegration Time</i>	40
Tabel 28. Hasil Optimal <i>Oral Dissolving Film</i> terhadap Respons.....	42

Tabel 29. Hasil Evaluasi Optimal *Oral Dissolving Film* 43



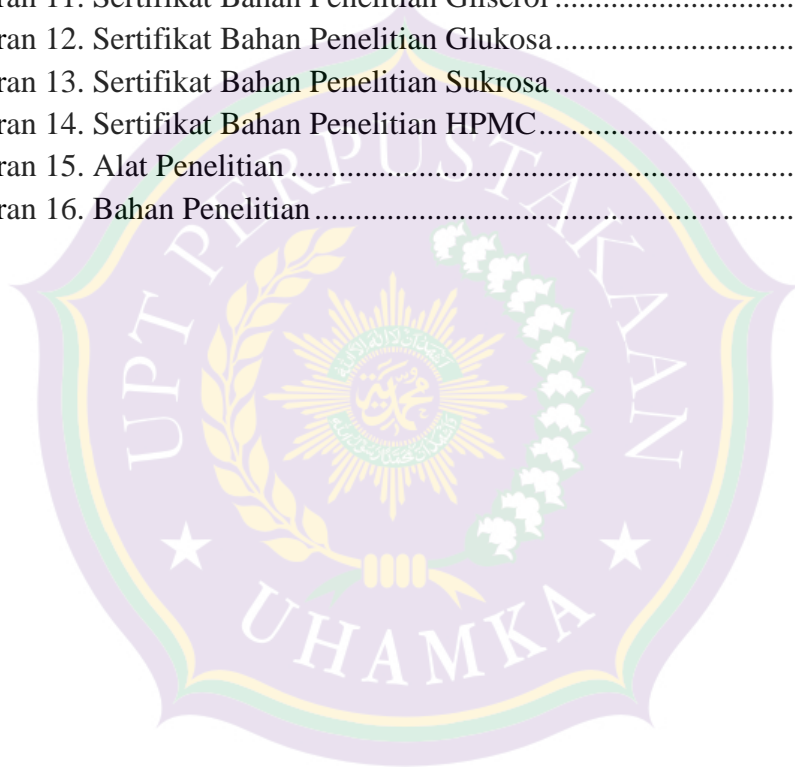
DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Struktur Kimia Cetirizine Hydrochloride	4
Gambar 2. Struktur Kimia Gliserol	6
Gambar 3. Proses Hidrolisis Molekul Pati Secara Enzimatik	24
Gambar 4. Karakteristik Sepektrum FT-IR	26
Gambar 5. Formula <i>Oral Dissolving Film</i> (ODF).....	27
Gambar 6. Pengaruh Variabel Polimer dan <i>Plasticizer</i> terhadap Respons <i>Tensile Strength</i>	33
Gambar 7. Pengaruh Variabel Polimer dan <i>Plasticizer</i> terhadap Respons <i>Elongation</i>	37
Gambar 8. Pengaruh Variabel Polimer dan <i>Plasticizer</i> terhadap Respons <i>Desintegration Time</i>	41



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Alur Penelitian	49
Lampiran 2. Hasil Perhitungan Karakteristik Pati Sorgum Termodifikasi	50
Lampiran 3. Analisa FT-IR Maltodextrin-Sorgum	52
Lampiran 4. Analisa FT-IR Pati Sorgum	53
Lampiran 5. Perhitungan Bobot Jenis Larutan Film	54
Lampiran 6. Perhitungan Cetakan Film	55
Lampiran 7. Perhitungan Formula Optimal ODF	56
Lampiran 8. Hasil Evaluasi <i>Tensile Strength</i> dan <i>Elongation</i>	57
Lampiran 9. Hasil Evaluasi Optimum <i>Tensile Strength</i> dan <i>Elongation</i>	61
Lampiran 10. Sertifikat Bahan Penelitian Cetirizin HCL	62
Lampiran 11. Sertifikat Bahan Penelitian Gliserol	63
Lampiran 12. Sertifikat Bahan Penelitian Glukosa	64
Lampiran 13. Sertifikat Bahan Penelitian Sukrosa	65
Lampiran 14. Sertifikat Bahan Penelitian HPMC	66
Lampiran 15. Alat Penelitian	67
Lampiran 16. Bahan Penelitian	68



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Cetirizin HCl merupakan antihistamin yang bekerja dengan membelokkan kanal kalium dan merupakan obat antagonis histamin H1 generasi ke dua yang terbukti efektif untuk mengatasi gejala alergi. Biasanya cetirizin HCl sering diberikan melalui oral, tetapi pemberian secara oral memerlukan pengembangan lebih lanjut karena memiliki beberapa kelemahan terutama untuk pasien geriatrik, pediatrik, dan dispepsia yang mengalami kondisi medis tertentu. Salah satu pengembangan sediaan alternatif cetirizin HCl melalui oral adalah *Oral Dissolving Film* (ODF) yang larut dalam rongga bukal atau di dasar lidah dalam hitungan detik dan lebih praktis digunakan (Sharma *et al.*, 2015).

ODF memiliki keuntungan yaitu luas permukaan obat yang kontak dengan rongga mulut lebih besar sehingga sediaan lebih cepat hancur, tidak memerlukan banyak air, tidak mengalami *first-pass metabolism* di hati, bentuk sediaannya praktis digunakan dan berpotensi meningkatkan kepatuhan pasien dalam menggunakan obat (Dewi, 2017). Sediaan ODF tersusun dari komponen utama yang disebut *film forming agent* diantaranya *maltodekstrin*. *Maltodextrin* merupakan produk degradasi pati, pati sendiri diketahui banyak terdapat macam spesies di Indonesia salah satunya adalah pati sorgum. Pati sorgum merupakan sebuah polimer pembentuk film dengan sifat hidrofilik yang baik dan dapat digunakan pada formulasi ODF (Sharma *et al.*, 2015).

Pati sorgum sendiri termasuk dalam biopolimer alam yang mudah di temukan dan juga merupakan salah satu tanaman biji-bijian, biji sorgum mengandung karbohidrat cukup tinggi mencapai 72-75% dengan amilosa sebesar 20-30% serta amilopektin 70-80% sehingga dapat dimanfaatkan sebagai komponen pembentuk film yang sesuai dalam persyaratan polimer pembentuk film yang baik (Zubair, 2016). Namun terdapat beberapa kekurangan pada pati sorgum alami yakni sifatnya terlalu lengket, bentuknya keras, rapuh, tidak bening, dan tidak tahan perlakuan dengan asam. Maka dari itu perlu dilakukan modifikasi pati sorgum alami dengan proses hidrolisis parsial, sehingga karakteristiknya menyerupai maltodekstrin (Borges *et al.*, 2015).

Maltodekstrin diperoleh dari pati yang telah dimodifikasi secara hidrolisis parsial dengan menggunakan enzim. Pada karakteristik maltodekstrin memiliki kelarutan pembentuk film yang baik dan mempunyai kemampuan sebagai perekat. *Maltodextrin* didefinisikan sebagai produk yang mempunyai nilai *Dextrose Equivalent* (DE) kurang dari 20. Semakin besar nilai DE maka semakin besar persentase pati berubah menjadi gula pereduksi (Shah *et al.*, 2016). Adapun komponen lain yang digunakan pada formulasi ODF yaitu Gliserol. Gliserol adalah salah satu *plasticizer* yang mempunyai sifat mudah larut dalam air (hidrofilik) memiliki berat molekul yang relatif rendah sehingga dapat masuk kedalam matrik polimer protein polisakarida pada pati serta memiliki keuntungan dapat meningkatkan viskositas larutan sehingga mengurangi kerapuhan dan tidak mudah pecah pada sediaan ODF (Afifah *et al.*, 2018). *Maltodextrin*-Sorgum dan gliserol sebagai komponen pada pembuatan film diharapkan dapat menghasilkan film dengan sifat karakteristik yang baik dan memenuhi persyaratan sehingga dapat menjadi alternatif sediaan farmasi untuk obat cetirizin HCl.

Teknologi semakin pesat berkembang banyak metode baru yang digunakan untuk menganalisa data salah satunya yaitu *Response Surface Methodology* (RSM). Metode RSM adalah desain dan model yang bekerja dengan berbagai treatment secara terus menerus ketika menemukan nilai optimum atau menggambarkan respon optimal dengan kumpulan teknik statistik dan matematika yang berguna untuk mengembangkan, meningkatkan, dan mengoptimalkan variabel bebas (Hidayat *et al.*, 2020). Rancangan percobaan dalam penelitian ini menggunakan RSM model *Central Composite design*, dengan variabel bebas berupa konsentrasi *Maltodextrin*-Sorgum termodifikasi sebagai *film forming agent* dan gliserol sebagai *plasticizer*. Sebagai variabel tergantung (respon) adalah *tensile strength*, *% elongation*, dan *desintegration time*. Data respon yang dimasukkan kedalam rancangan percobaan dan diproses sehingga akan diperoleh nilai optimum untuk ke dua variabel dan tiga respon.

B. Permasalahan Penelitian

Dalam industri farmasi ODF merupakan suatu teknologi baru yang digunakan untuk sistem penghantaran obat secara oral. ODF merupakan sediaan berbentuk film sangat tipis yang dibuat menggunakan polimer hidrofilik sehingga

cepat melarut pada rongga bukal. Adapun komponen yang mempengaruhi sifat fisik sediaan film yaitu polimer dan *plastisizer*. Polimer yang digunakan adalah *maltodextrin-sorgum* dan gliserol sebagai *plasticizer*. Penggunaan *maltodextrin-sorgum* dan gliserol dapat meningkatkan sifat fisik sediaan ODF sehingga permasalahan penelitian ini adalah perlu optimasi *maltodextrin-sorgum* sebagai polimer pembentuk film dan gliserol sebagai *plasticizer* agar mendapatkan karakteristik film yang baik. Karakteristik fisikokimia berfokus pada *oral dissolving film* yang diharapkan hancur sepenuhnya, sehingga sifat fisikokimia yang bisa dijadikan parameter pada kecepatan melarut yaitu *tensile strength*, % *elongation*, dan *disintegration time* dalam formula (ODF) cetirizin HCl.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula optimum dari sediaan ODF cetirizin HCl berbasis *maltodextrin-sorgum* sebagai *film forming* dan gliserol sebagai *plasticizer* agar mendapatkan karakteristik film yang diharapkan.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat serta informasi mengenai optimasi formula ODF Cetirizin HCl yang paling optimal berbasis *maltodextrin-Sorgum* sebagai *film forming* dan gliserol sebagai *plasticizer* terhadap karakteristik film yang baik, memenuhi persyaratan serta meningkatkan pemanfaatan tamana sorgum dalam sediaan bidang farmasi, dan dapat memberikan alternatif baru pada sediaan cetirizin HCl oral.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J., Lacy, C., Amstrong, L., Goldman, M., & Lance, L. 2009. *Drug Information Handbook 17th Edition*. American Pharmacist Association.
- Afifah. (2018). "Pengaruh Kombinasi Plasticizer terhadap Karakteristik Edible Film dari Karagenan dan Lilin Lebah." *Biopropal Industri*, 9(No 1), 49–60. <http://ejournal.kemenperin.go.id/biopropal/article/view/3765>
- 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.
- 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.
- 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., & Breitschütz, 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.
- Kristianingrum, S. (2016). Gambar 22. Model ikatan kimia. *Handout Spektroskopi Infra Merah.*, Universitas Negeri Yogyakarta.
- 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.
- Ningsih, D. R., Asnani, A., & Fatoni, A. 2010. Pembuatan Dekstrin Dari Pati Ubi Kayu Menggunakan Enzim Amilase Dari *Azospirillum Sp.* Jg dan Karakterisasinya. *Molekul*, 5(1), 15–21.
- Nurfida, A., & Puspitawati, I. N. 2010. Pembuatan Maltodekstrin Dengan Proses Hidrolisa Parsial Pati Singkong Menggunakan Enzim α - Amilase. *Jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknik*. Universitas Diponegoro. 1–8.
- 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.

- Paczkowska, M., Mizera, M., Lewandowska, K., Kozak, M., Miklaszewski, A., & Cielecka-Piontek, J. (2018). Effects of inclusion of cetirizine hydrochloride in β -cyclodextrin. In *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* (Vol. 91, Issues 3–4, pp. 150–151).
- 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
- Quazi et al. (2020). A review on mouth dissolving films. *Indian Drugs*, 7(3), 232–238.
- 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.

- 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.
- Sweetman, S. . (2009). *Martindale 36th: The Complete Drug Reference*. Pharmaceutival 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. 2007. Peningkatan Fungsional Pati dari Ubi Jalar (*Ipomoea batatas L.*) dengan Enzim a-Amilase (*Bacillus subtilis*) Sebagai Bahan Subtitusi Pengolahan Pangan. *J Sains MIPA*, 13(1), 60–66.
- 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 Hidrolisa 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.