OPTIMASI FORMULA *ORAL DISSOLVING FILM* CETIRIZINE HCl BERBASIS *MALTODEXTRIN*-SORGUM SEBAGAI *FILM FORMING* DAN POLIETILEN GLIKOL 400 SEBAGAI *PLASTICIZER*

Skripsi
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi

Disusun oleh:
Muhammad Iqbal
1604015311

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 POLIETILEN GLIKOL 400 SEBAGAI *PLASTICIZER*

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
Muhammad Iqbal, NIM 1604015311

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I **Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.**		14/4 '21
Penguji I **apt. Ari Widayanti, M.Farm.**		31 Maret 2021
Penguji II **apt. Yudi Srifiana, M.Farm.**		3/4 2021
Pembimbing I **apt. Nining, M.Si.**		08 April 2021
Pembimbing II **apt. Fitria Nugrahaeni, M.Farm.**		7 April '21
Mengetahui: Ketua Program Studi **apt. Kori Yati, M.Farm.**		16/4 - 2021

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

OPTIMASI FORMULA ORAL DISSOLVING FILM...,Muhammad Iqbal, Farmasi UHAMKA 2021

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA *ORAL DISSOLVING FILM* CETIRIZINE HCl BERBASIS *MALTODEXTRIN*-SORGUM SEBAGAI *FILM FORMING* DAN POLIETILEN GLIKOL 400 SEBAGAI *PLASTICIZER*

Muhammad Iqbal
1604015311

Pati adalah salah satu biopolimer yang termasuk alami serta ketersediaannya yang luas dan dapat digunakan sebagai bahan pembentuk film. Modifikasi pati dapat digunakan dengan dua cara yaitu menggunakan enzim atau asam sehingga menghasilkan pati dengan kelarutan yang lebih baik yang dikenal dengan *maltodextrin*. Polietilen glikol 400 adalah eksipien yang dapat digunakan sebagai *Plasticizer* dalam sediaan *Oral Dissolving Film* (ODF). Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan formula optimal dari sediaan ODF *Cetirizine HCl* berbasis *Maltodextrin* sebagai *film forming* dan polietilen glikol 400 sebagai *Plasticizer* dengan aplikasi *Response Surface Methodology* (RSM). Metode yang digunakan pada penelitian ini menggunakan *Response Surface Methodology* (RSM) dengan pola *Central Composite Design* (CCD) yang menghasilkan 14 formula dengan rentang nilai terhadap konsentrasi *film forming* dan *Plasticizer*. ODF akan dilakukan pengujian terhadap *disintegration time, elongasi* dan *tensile strenght*. Hasil penelitian diperoleh formula optimal pada konsentrasi yang telah disarankan oleh RSM yaitu *Maltodextrin* sebesar 4,34% dan polietilen glikol 400 10% dengan respon *disintegration time* 99,20 *sec, tensile strengh* 1,26 Mpa dan elongasi 110,7% serta terdapat nilai *desirability* sebesar 0,67. Dan juga terdapat hasil observasi terhadap respon *disintegration time* 99,7 sec dengan persentase *error* sebesar 0,5% , *tensile strenght* 1,28 Mpa dengan persentase *error* sebesar 1,59% dan elongasi 101,67% dengan persentase *error* sebesar 0,03% . Kesimpulannya adalah semakin tinggi konsentrasi polimer maka meningkatkan nilai *tensile strenght* dan menurunkan nilai elongasi dan *disintegration time* sedangkan semakin tinggi konsentrasi *plasticizer* maka meningkatkan nilai elongasi serta menurunkan *tensile strength* serta *disintegration time*

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

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 HCl* BERBASIS *MALTODEXTRIN*-SORGUM SEBAGAI *FILM FORMING* DAN POLIEETILEN GLIKOL 400 SEBAGAI *PLASTICIZER* ".** Penulisan skripsi ini merupakan salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada 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 Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
4. 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.
5. Ibu apt. Fitria Nugrahaeni, 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.
6. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si, selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberi dukungan dan motivasi dalam seluruh kegiatan akademik
7. Ayahanda Jojo Zaenudin dan Ibunda Eva Fauziah yang selalu memberikan doa, dukungan moril dan materil kepada penulis, lalu kedua kakak yang selalu memberikan motivasi Karima Kusuma Wardhani dan Dita Hidayatunnisa serta kedua adik yang selalu memberikan semangat Muhammad Fakhri dan Muhammad Ramadhan serta almarhumah nenek Ummi Maisaroh yang selalu memberikan pelajaran hidup dan memberikan doa serta semangat selama kuliah dan tidak lupa juga keluarga besar yang juga ikut memberikan dorongan, motivasi, sehingga penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini.
8. Sahabat, Teman, Laboran, Dosen serta semua civitas akademika Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA yang telah memberikan banyak pengelaman 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

OPTIMASI FORMULA ORAL DISSOLVING FILM...,Muhammad Iqbal, Farmasi UHAMKA 2021

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	**i**
HALAMAN 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	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	**4**
A. Landasan Teori	4
1. Cetirizine HCl	4
2. *Orally Dissolving Films* (ODF)	4
3. Bahan-bahan Pembentuk *Oral Dissolving Films*	6
4. Pembuatan dan Produksi ODF	8
5. Evaluasi Sediaan *Orally Dissolving Films*	10
6. Definisi Sorgum	12
7. Klasifikasi Pati Sorgum	13
8. Pati Termodifikasi	13
9. Maltodextrin (MDX)	13
10. Polietilen Glikol 400	14
11. *Response Surface Methodology* (RSM)	15
B. Kerangka Berpikir	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	**17**
A. Tempat dan Waktu Penelitian	17
1. Tempat Penelitian	17
2. Waktu Penelitiaan	17
B. Alat dan Bahan Penelitian	17
1. Bahan Penelitian	17
2. Alat Penelitian	18
C. Prosedur Penelitian	18
1. Rancangan Percobaan Optimasi ODF Menggunakan Metode *Response Surface Methodology* (RSM)	18
2. Pembuatan *Maltodextrin*-Sorgum	19
3. Karakterisasi *Maltodextrin*	20
4. Pembuatan ODF	21
5. Evaluasi ODF	21
6. Analisis Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	**24**
A. *Maltodextrin*-Sorgum	24
B. Karakteristik *Maltodextrin*-Sorgum	24
C. Rancangan Percobaan dengan *Response Surface Methodology*	

OPTIMASI FORMULA ORAL DISSOLVING FILM...,Muhammad Iqbal, Farmasi UHAMKA 2021

(RSM) 26
D. Analisis terhadap Waktu Hancur, *Tensile Strenght, dan Elongasi* 28
1. Analisis terhadap Respon *Disintegration Time Oral Dissolving Film* 28
2. Analisis terhadap Respon *Tensile Strenght Oral Dissolving Film* 32
3. Analisis terhadap Respon Elongasi *Oral Dissolving Film* 36
E. *Oral Dissolving Film* dengan Polimer *Maltodextrin* dan *Plasticizer* Polietilen Glikol 400 dengan Konsesntrasi Optimal Hasil Permodelan 40
F. Evaluasi *Oral Dissolving Film* Formula Optimal 41
BAB V SIMPULAN DAN SARAN **42**
A. Simpulan 42
B. Saran 42
DAFTAR PUSTAKA 43
LAMPIRAN LAMPIRAN 48

OPTIMASI FORMULA ORAL DISSOLVING FILM...,Muhammad Iqbal, Farmasi UHAMKA 2021

DAFTAR TABEL

		Hlm
Tabel 1.	Keuntungan *Orally Dissolving Films* (ODF)	5
Tabel 2.	Kekurangan *Orally Dissolving Films* (ODF)	5
Tabel 3.	Karakteristik Ideal *Orally Dissolving Films* (ODF)	5
Tabel 4.	Sifat Ideal dari Polimer Hidrofilik	6
Tabel 5.	Rentang dan Level Variabel Bebas pada Optimasi ODF	18
Tabel 6.	Rancangan Percobaan Berdasarkan *Central Composite Design*	18
Tabel 7.	Formula Film Berdasarkan *Central Composite Design*	19
Tabel 8.	Hasil Uji Karakterisasi Maltodextrin-Sorgum	24
Tabel 9.	Analisa FT-IR	25
Tabel 10.	Optimasi Konsentrasi Polimer dan *Plasticizer*	26
Tabel 11.	Pemilihan Model Berdasarkan Jumlah Kuadrat dari Urutan Model pada Respon Waktu Hancur	28
Tabel 12.	Pemilihan Model Berdasarkan Uji Ketidakcocokan Model terhadap Respon Waktu Hancur	29
Tabel 13.	Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik terhadap Respon Waktu hancur	29
Tabel 14.	Uji Analisis Variasi (ANOVA) dari Model untuk Respon Waktu Hancur	30
Tabel 15.	Penyesuaian Model untuk Respon Waktu Hancur	31
Tabel 16.	Penyesuaian R-Kuadrat untuk Respon Waktu Hancur	31
Tabel 17.	Pemilihan Model Berdasarkan Jumlah Kuadrat dari Urutan Model pada Respon *Tensile Strenght*	32
Tabel 18.	Pemilihan Model Berdasarkan Uji Ketidakcocokan Model terhadap Respon *Tensile Strenght*	33
Tabel 19.	Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik terhadap *Tensile Strenght*	34
Tabel 20.	Uji Analisis Variasi (ANOVA) dari Model untuk Respon *Tensile Strenght*	34
Tabel 21.	Penyesuaian Model untuk Respon *Tensile Strenght*	35
Tabel 22.	Penyesuaian R-Kuadrat untuk Respon *Tensile Strenght*	35
Tabel 23.	Pemilihan Model Berdasarkan Jumlah Kuadrat dari Urutan Model pada Respon Elongasi	37
Tabel 24.	Pemilihan Model Berdasarkan Uji Ketidakcocokan Model terhadap Respon Elongasi	37
Tabel 25.	Pemilihan Model Berdasarkan Ringkasan Model Statistik terhadap Respon Elongasi	38
Tabel 26.	Uji Analisis Variasi (ANOVA) dari Model untuk Respon Elongasi	38
Tabel 27.	Penyesuaian Model untuk Respon Elongasi	39
Tabel 28.	Penyesuaian R-Kuadrat untuk Respon Elongasi	39
Tabel 29.	Tabel Kondisi Optimal *Oral Dissolving Film* terhadap Respon	41
Tabel 30.	Tabel Hasil Evaluasi *Oral Dissolving Film* Formula Optimal	41

OPTIMASI FORMULA ORAL DISSOLVING FILM...,Muhammad Iqbal, Farmasi UHAMKA 2021

DAFTAR GAMBAR

		Hlm
Gambar 1.	Proses Hidrolisis Molekul Pati	23
Gambar 2.	Pati Sorgum dan *Maltodextrin*-Sorgum	24
Gambar 3.	Spektrum FT-IR Pati Sorgum dan *Maltodextrin*-Sorgum	25
Gambar 4.	Sediaan *Oral Dissolving Film*	27
Gambar 5.	Pengaruh Variabel Polimer dan *Plasticizer* terhadap Respon Waktu Hancur	32
Gambar 6.	Pengaruh Variabel Polimer dan *Plasticizer* terhadap Respon *Tensile Strenght*	36
Gambar 7.	Pengaruh Variabel Polimer dan *Plasticizer* terhadap Respon Elongasi.	40

UPT PERPUSTAKAAN UHAMKA

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Dokumentasi Alat dan Bahan	48
Lampiran 2. Hasil Evaluasi *Tensile Strength* dan Elongasi	50
Lampiran 3. Evaluasi *Tensile Strenght* dan Elongasi Formula Optimal	54
Lampiran 4. Sertifikat Bahan Penelitian	55
Lampiran 5. Perhitungan Karakterisasi Pati Sorgum	60
Lampiran 6. Perhitungan Bobot Jenis Larutan Film	62
Lampiran 7. Perhitungan Respon *Oral Dissolving Film* Formula Optimal	63

UPT PERPUSTAKAAN UHAMKA

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pati sorgum merupakan produk dari proses pengolahan yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan pangan dan industri (Suarni, 2010). Pati sorgum berasal dari tanaman *(Sorghum bicolor L.)* yang termasuk di dalam famili *Gramineae*, sorghum mempunyai kandungan pati sekitar 80,42%, lemak 3,65%, dan protein 10,11% (Suarni, 2004). Namun terdapat beberapa kekurangannya antara lain: dalam pembuatan pasta membutuhkan waktu yang lama, tidak bening, keras, terlalu lengket, tidak tahan perlakuan asam, dan pada suhu rendah mengalami retrogradasi. Oleh karena itu perlu dikembangkan modifikasi pati sorgum dengan proses hidrolisis parsial yang menghasilkan *maltodextrin* (Haryani *et al*., 2014).

Maltodextrin-Sorgum adalah produk dari pati yang telah dimodifikasi secara hidrolisis menggunakan enzim atau asam. Produk ini memiliki keunggulan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan ODF. *Maltodextrin* memiliki kelarutan dan pembentuk film yang baik, karena bersifat sedikit higroskopis dan berat molekulnya relatif lebih rendah sehingga mengurangi kerapuhan film pati (Shah *et al*., 2016).

Sediaan ODF atau *edible film* cepat terhidrasi jika diletakkan di atas lidah sehingga mudah melepaskan zat aktif. Sediaan ODF memiliki keuntungan khususnya untuk pasien anak-anak dan orang tua yang susah menelan tablet dan kapsul. (Hoffmann *et al*., 2011). Selain itu kepatuhan pasien akan meningkat jika menggunakan sediaan ini. Terlebih lagi ditujukan untuk pasien rhinitis, dermatitis atopik, pengobatan rhinitis alergi musiman. Maka dari itu dipilih *Cetirizine HCL* sebagai zat aktif dalam penelitian ini (Sharma *et al*., 2014).

Cetirizine HCL merupakan antihistamin generasi kedua nonsedatif yang digunakan di Indonesia. Mekanisme *Cetirizine HCL* yaitu menghambat pelepasan histamin dan mediator sitotoksis dari trombosit serta kemotaksis eosinofil selama fase kedua dari respon alergi. (Sharma *et al*., 2014). *Cetirizine HCL* termasuk *Biological Classification System 3* yang menunjukan kelarutannya tinggi dan permeabilitasnya rendah (Wu, 2005). Dengan dipilihnya *cetirizine HCL* sebagai

OPTIMASI FORMULA ORAL DISSOLVING FILM...,Muhammad Iqbal, Farmasi UHAMKA 2021

zat aktif dalam penelitian ini diharapkan terdapatnya minim efek sedasi karena cetirizine HCl merupakan antihistamin generasi kedua dan dengan dipilihnya sediaan ODF diharapkan mampu meningkatkan kepatuhan pasien. Dalam pembuatan ODF membutuhkan *plasticizer* salah satunya adalah polietilen glikol (PEG) 400. PEG merupakan larutan jernih, tidak berwarna atau cairan kental agak berwarna kuning serta kelarutannya larut dalam air (Rowe *et al*., 2006). Daya kuat tarik PEG 400 lebih baik dibandingkan dengan gliserol dan sorbitol (Masthura, 2019). *Maltodextrin* dan polietilen glikol sebagai komponen pada pembuatan film diharapkan dapat menghasilkan film dengan karakteristik film yang baik dan memenuhi persyaratan sehingga dapat menjadi salah satu alternatif sediaan farmasi untuk cetirizine HCl.

Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini dilakukan optimasi formula dari sediaan ODF cetirizine *HCl*. Optimasi formula dapat dilakukan menggunakan metode *Response Surface Methodology* (RSM). Metode RSM ini bertujuan untuk mendapatkan model hubungan antara variable bebas dan respon, mengetahui pengaruh variable bebas terhadap respon, serta mendapatkan kondisi proses yang menghasilkan respon terbaik. Rancangan percobaan dalam penelitian ini menggunakan RSM model *Central Composite design*, dengan variabel bebas berupa konsentrasi *maltodextrin*-sorgum sebagai *film forming agent* dan polietilen glikol sebagai *Plasticizer*. Sebagai variabel tergantung (respon) adalah *Tensile strength, elongation* dan *disintegration time* (Ghevariya *et al*., 2011). Data respon akan dimasukan kedalam rancangan percobaan dan diproses sehingga akan diperoleh satu formula optimal (Ansar *et al*., 2009).

B. Permasalahan Penelitian

Sediaan ODF merupakan pilihan alternatif yang mudah dikonsumsi bagi pasien pediatrik, geriatrik, dan pasien yang mempunyai gangguan menelan. Sediaan ODF pada umumnya harus mempunyai sifat pembentuk film yang baik terkait sifat mekaniknya, dalam hal ini polimer dan *plasticizer* berperan dalam karakteristik film. Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan optimasi konsentrasi *Maltodextrin* sebagai polimer pembentuk film dan PEG 400 sebagai *plasticizer* agar mendapatkan formula optimal film dengan karakteristik yang baik.

OPTIMASI FORMULA ORAL DISSOLVING FILM...,Muhammad Iqbal, Farmasi UHAMKA 2021

C. Tujuan Penelitian

Mendapatkan formula yang optimum dalam sediaan ODF berbasis *maltodextrin*-sorgum (MDX) dan PEG 400 sebagai *plasticizer*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai sediaan *oral dissolving film* (ODF) yang dihasilkan dari *maltodextrin*-sorgum (MDX) dan polietilen glikol sebagai *plasticizer* terhadap sifat mekaniknya dan juga diharapkan dapat memberikan informasi lebih lanjut terkait pati sorgum di bidang farmasi.

UPT PERPUSTAKAAN UHAMKA

DAFTAR PUSTAKA

Aberg, J.A., Lacy, C., Amstrong, L., Goldman, M. and Lance, L.L 2009. *Drug Information Handbook 17thEdition*: American, American Pharmacist Association.Hlm.1379

Agoes G. 2012. *Sediaan farmasi Padat*. ITB Press. Bandung. Hlm. 366-368

Aliaa NEM and Arwa SEH. 2011. Characterization and Optimization of Orodispersible Mosapride Film Formulations. *American Association of Pharmaceutical Scientist.* Vol. 12(4). hal 1388

Ansar, BR, Zuheid N, And Rochmadi. 2009. Optimasi Teknik Pembuatan Tablet Effervescent Sari Buah Dengan Response Surface Method.*Teknologi Dan Industri Panganvolume 20 No.1*.Hlm. 27.

Avila, E.L., Rodriguez M.C., and Velazquez H.C.. 2015. Influence of maltodextrin and spray drying process conditions on sugarcane juice powder quality rev.fac. agr. Medelling volume 68. No. 1. Hlm. 7510.

Badan Peneltian dan Pengembangan Pertanian. 2010. Teknologi Pengolahan dan Pemanfaatan Tepung Sorgum. Jln. Tentara Pelajar No. 12 Kampus Penelitian Pertanian Cimanggu. Bogor.

Bezerra, Marcos Almeida, Ricardo Erthal Santelli, Eliane Padua Oliveira , Leonardo Silveira Villar, Luciane Amelia´ Escaleira. 2008. Response Surface Methodology (RSM) As A Tool For Optimization In Analytical Chemistry. *Talenta Volume 76*. Hlm.966

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.

Catalogueoflife.org. (2021). https://www.catalogueoflife.org/data/taxon/4YC6L. Diakses 23 April 2021.

Cilurzo, F., Cupone, I. E., Minghetti, P., Selmin, F., & Montanari, L. (2008). Fast Dissolving Films Made Of Maltodextrins. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, *70*(3), 895–900.

Cilurzo, F., Maurizio D.G, Stefania, Paola M. (2017). Orodispersible Film Having Quick Dissolution Times For Therapeutic And Food Use. *United States Patent Application Publication*. Hlm. 4

Sharma D, Dinesh K, Mankaran S, Gurmeet S. 2014. Development and Evaluation of Fast Disintegrating Tablet of *Cetirizine*e Hydrochloride: A Novel Drug Delivery for Pediatrics and Geriatrics. Hindawi Publishing Corporation Journal of Pharmaceutics. India.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. Farmakope Herbal Indonesia Edisi I. Depkes. Jakarta

Dixit R.P, Puthli S.P.. 2009. Oral strip technology: Overview and future potential. *Journal of Controlled ReleaseVolume 139.* Hlm. 100

Dixit, R. P., & Puthli, S. P. (2009). Oral Strip Technology : Overview And Future Potential. *Journal of Controlled Release*, *139*(2), 94–107.

Estiningtyas, H.R. 2010. Aplikasi Edible Film Maizena dengan Penambahan Ekstrak Jahe Sebagai Antioksidan Alami pada Coating Sosis Sapi. Skripsi Program Studi Teknologi Hasil Pertanian, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

Fahrullah, Lilik ER, Purwadi, Djalal R. 2020. The Effect Of Different *Plasticizer*s On The Characteristics Of Whey Composite Edible Film. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak.* Vol. 15 hal 36

Fu MC, Price CC, Zhu J, And Chammilie HS. "Handbook Of Simulation Optimization. 2015. *International Series In Operations Research & Management Science Volume 216.* Hlm 81.

Ghevariya CM, Bhart JK, Dave BP. 2011. Enhanced chrysene degradation by halotolerant Achromobacter xylosoxidians using response surface methodology. Biosource Technology. 102: 9668-9674.

Haryani K dan Hargono. (2017). Modifikasi Pati Sorgum Menjadi *Maltodextrin* Menggunakan Enzim Alfa Amilase,Glukoamilase, dan Pepsin. *Prosiding SNST ke-8*. 88–92.

Haryani K., Raharjo, W, dan Zahda, H.A., (2015). Pembuatan Dextrin Dari Pati Sorgum Secara Hidrolisa Menggunakan Enzim Alfa Amilase. Universitas Diponegoro, Semarang.

Hoffmann, E. M., Breitenbach, A., & Breitkreutz, J. (2011). Advances in orodispersible films for drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, *8*(3), 299–316.

Indah SD, Mia F dan Rozmita. 2017. Karakteristik dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Edible Film Ekstrak Etanol Kulit Batang Kasturi (Mangifera Casturi Kosterm) Berbasis Gelatin. Hal 8-17

Irfan, M., Rabel, S., Bukhtar, Q., Qadir, M. I., Jabeen, F., & Khan, A. (2016). Orally Disintegrating Films: A Modern Expansion In Drug Delivery System. *Saudi Pharmaceutical Journal*, *24*(5), 537–546.

Kaixin L., Bowen P., Lingjun M.,Song M., & Junfu J. (2020). *Effect of Dextrose Equivalent on Maltodextrin/Whey Protein Spray-Dried Powder Microcapsules and Dynamic Release of Loaded Flavor during Storage and Powder Rehydration*

Karki, S., Kim, H., Na, S., Shin, D., Jo, K., & Lee, J. (2016). Thin Films As An Emerging Platform For Drug Delivery. *Asian Journal Of Pharmaceutical Sciences*, *11*, 559–574.

Laila, U. (2008). Pengaruh Plastiicizer dan Suhu Pengeringan terhadap Sifat Mekanik Edible Film dari Kitosan.. Laporan Penelitian Laboratorium Teknik pangan dan Bioproses, Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik. UGM.

Lenth, R. V. (2012). Response-Surface Methods in R , *Using rsm.* The University of Lowa. Hlm. 5

Leos ZS, César LP, Araujo-Díaz SB, Toxqui-Terán A, and Enríquez AJB. 2015. Technological Application of Maltodextrins According to the Degree of Polymerizatio. *MoleculesVolume 20.* Hlm. 2107)

Mahmood SZ, Sabry HS, Yousif NZ, Salman ZD. 2018. Optimization And Evaluation Of Chlorpheniramine Maleate Oral Strip For Pediatric Use . *Asian J Pharm Clin Res*. Vol 11(12). Hal 552

Masthura. 2019. Pengaruh jenis *Plasticizer* terhadap edible film berbasis karaginan Eucheuma cottonii. Universitas Islam Negeri Ar-Raniry. Banda Aceh

Mill, B., Dayal, A., Bhat, A., & Rashid, R. (2019). *Effect of maltodextrin on the properties of lyophilized Aloe vera (Aloe Effect of maltodextrin on the properties of lyophilized Aloe vera (Aloe Barbadensis Mill) powder*. *June*.

Ningsih, R.D. Asnani A. Fatoni A. (2010). Pembuatan Dekstrin Dari Pati Ubi Kayu Menggunakan Enzim Amilase Dari *Azospirillum* Sp. Jg3 dan Karakterisasinya. *Molekul. 5(1)*. 15-21.

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, L. D., Lampman, M. G, Kris S. G & Vyvyan,R. J. 2009. Introduction To Spectroscopy. Fourth Edition. *Brooks/Cole cengange leraning*. Hal 29

Pérez S, E. E. (2017). Native and Modified Starches as Matrix for Edible Films and Covers. *Nutrition & Food Science International Journal*, *3*(3).

Pratiwi SKK, Bambang SA, dan Atmaka W. 2014. Kajian karakteristik fisk dan kimia tepung sorghum (*Sorghum bicolor L*) varietas mandau termodifikasi yang dihasilkan dengan variasi konsentrasi dan lama perendaman asam laktat. Jurnal Teknosains Pangan Vol 3 . Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Pertanian, Universitas Sebelas Maret. Surakarta

Radojkovic M, Zekovic Z, Jokic S, Vidovic S. 2012. Determination of optimal extraction parameters of mulberry leave using response surface methodology (RSM). Romanian Biotechnological Letters. 17(3): 7295-7308

Reveny, J., Tanuwijaya, J., Remalya, A., Tri, J., No, D., & Usu, K. (2017).

Formulation of Orally Dissolving Film (ODF) Metoclopramide Using HydroxyPropylMethylCellulose and Polyvinyl Alcohol with Solvent Casting Method. *International Journal of ChemTech Research. 10*(1), 316–321.

Rosmimik NR, Lestari P & Said DD. 2001. Studi Penambahan Ion Kalsium terhadap Aktivitas dan Stabilitas a-Amilase Bacillus stearothermophilus TII. *Jumal MikrobioIogi Indonesia. Vol 6 (1).* Hal. 13

Rowe R. C, Shesky P. J, and Owen S. C. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, Fifth Edition*. Pharmaceutical Press. UK. Hal. 442, 796.

Sadaf W, Ghulam M, Ali, Rao K.A and Syed N.H. 2014. Comparative Efficiency of Propylene Glycol and Polyethylene Glycol in Enhancing Percutaneous Absorption and Release of a Drug Through Silicone Membrane and Rat Skin. *Pakistan Journal of ZoologyVolume 46*. Hlm.10

Šešlija, S., Nešić, A., Ružić, J., Kalagasidis Krušić, M., Veličković, S., Avolio, R., Santagata, G., & Malinconico, M. (2018). Edible blend films of pectin and poly(ethylene glycol): Preparation and physico-chemical evaluation. *Food Hydrocolloids*, *77*, 494–501.

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, and Verma H. 2013. Optimization and Evaluation of Desloratadine Oral Strip: An Innovation in Paediatric Medication. *The Scientific World Journal.* Hlm. 1-9

Sonip A, Aprilina E, Sagala L. A, Risanti M, Kurniati, irzaman. 2015. Analisis Ikatan Molekul Protein (gugus Fungsi C-N) pada Miselium Jamur Tiram dengan metode Fourier Transform Infra-red (FTIR). *Seminar Nasional Fisika Universitas Negri Jakarta.* Hlm. 2

Sri SJ, Bhikshapathi DVRN. 2017. Development and Optimization of Fast Dissolving Oral Film Containing Aripiprazole. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research Volume 9 Issue 6*. Hlm 328

Suarni. 2004. Pemanfaatan Tepung Sorgum Untuk Produk Olahan. Jurnal Litbang Pertanian, 23 (4), 2004. Balai Penelitian Tanaman Serealia, Jalan Dr. Ratulangi No. 274 Moros 90514, Kotak Pos 1173. Makasar.

Suarni. 2010. Jagung dan sorgum. Teknologi pengolahan serta diversifikasi berbagai produk olahan. Pusat Penelitian Tanaman Pangan. hal. 34

Sweetman S.C. 2009. Martindale 36th. The Pharmaceutical Press, London. Hlm. 571,572

Tiwari Sa Singh CS, Shukla K, Singh RK, Singh P, Singh R, Singh NL and Sharma R. 2015. Amylases: An Overview With Special Reference To Alpha Amylase. *Journal of Global Biosciences*. Vol. 4(1). Hal 1887

Triyono AA, Raden CE, Luthfiyanti R, & Taufik R. 2017. Development of Modified Starch Technology (Maltodextrin) From Commercial Tapioca on Semi Production Scale Using Oil Heater Dextrinator. *ICONPROBIOS*, *101*, 1–8.

USDA (United States Departement of Agriculture). 2015. USDA Agricultural Research Service National Nutrient Database for Standard Reference.

Waheed, S., Murtaza, G., Sharif, A., Ayub, R. K., Nisar, S., & Shah, H. (2014). Comparative Efficiency of Propylene Glycol and Polyethylene Glycol in Enhancing Percutaneous Absorption and Release of a Drug Through Silicone Membrane and Rat Skin. *Pakistan J. Zool., vol. 46(1), pp. 99-106,*

Wongphan P & Nathdanai H. 2020. Characterization of Starch, Agar and Maltodextrin Blends For Controlled Dissolution of Edible Films. *International Journal of Biological Macromolecules*. No. 156. Hal 80-93

Wu C and Leslie ZB. 2005.Predicting Drug Disposition via Application of BCS: Transport/Absorption/ Elimination Interplay and Development of a Biopharmaceutics Drug Disposition Classification System. *Pharmaceutical Research Volume 22 No. 1*. Hlm. 1