

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI *SODIUM STARCH GLYCOLATE*
SEBAGAI PENGHANCUR TERHADAP SIFAT FISIK DAN DISOLUSI
FILM SALBUTAMOL SULFAT DENGAN POLIMER GUAR GUM**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi



**Oleh:
DWI FANNY DELIMA
1704015202**





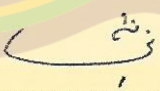
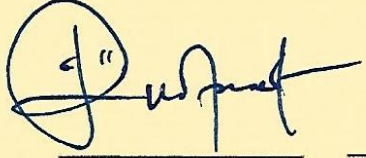


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

Skripsi dengan Judul

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI SODIUM STARCH GLYCOLATE
SEBAGAI PENGHANCUR TERHADAP SIFAT FISIK DAN DISOLUSI
FILM SALBUTAMOLSULFAT DENGAN POLIMER GUAR GUM**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Dwi Fanny Delima, NIM 1704015202

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>16/3 22</u>
Penguji I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>2/3 22</u>
Penguji II apt. Fahjar Prisiska, M.Farm.		<u>24-02-2022</u>
Pembimbing I Anisa Amalia, M.Farm.		<u>05-03-2022</u>
Pembimbing II apt. Nining, M.Si.		<u>06-03-2022</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Farm.		<u>11-3-2022</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: 10 Februari 2022

ABSTRAK

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI *SODIUM STARCH GLYCOLATE* SEBAGAI PENGHANCUR TERHADAP SIFAT FISIK DAN DISOLUSI FILM SALBUTAMOL SULFAT DENGAN POLIMER GUAR GUM

Dwi Fanny Delima

1704015202

Orally dissolving film (ODF) merupakan film yang ketika diletakkan dibawah lidah akan terdisintegrasikan serta melepaskan zat aktif secara cepat dengan bantuan saliva. Komponen *orally dissolving film* (ODF) yang mempengaruhi pelepasan zat aktif dari sediaan yaitu *superdisintegrant* salah satunya adalah *sodium Starch glycolate* (SSG). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh penggunaan variasi konsentrasi terhadap sifat fisik dan disolusi film. dengan konsentrasi 1%, 1,5%, 2% diformulasikan dalam film yang dibuat dengan *Solvent Casting Methode*. Evaluasi yang dilakukan meliputi organoleptis, uji pH, ketebalan film, ketahanan lipat, *moisture uptake*, keseragaman kandungan, waktu hancur, dan uji disolusi. Film yang dihasilkan berwarna kuning, sedikit kering, homogen, transparan, kadar zat aktif salbutamol dalam film 95,9%-99,2%, ketebalan *film* 0,03-0,04 mm, pH film 6,9-7,18, kelembapan film 14%-23%, daya tahan lipat 110-765 kali, waktu hancur *film* 26-72 detik. Data waktu hancur termasuk normal dan homogen sehingga dilakukan uji ANOVA satu arah, hasil didapat nilai sig. $0,00 > 0,05$ yang berarti ada perbedaan bermakna waktu hancur pada film dengan variasi konsentrasi SSG. Uji lanjut Tukey memperlihatkan signifikansi perbedaan antar tiap formula. Pada pengujian statistik terhadap data disolusi hasil yang didapat dari uji normalitas dan homogenitas tidak homogen hasil didapat nilai sig. $0,00 < 0,05$ dan dilanjutkan dengan uji *Friedmen* sebagai uji alternatif. Dapat disimpulkan bahwa penggunaan SSG mempercepat waktu hancur dan disolusi film salbutamol. Semakin tinggi konsentrasi SSG maka waktu hancur semakin tinggi.

Kata kunci : *Orally Dissolving Film, Sodium Starch Glycolate, Salbutamol Sulfat*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala berkah dan rahmatnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul: **"PENGARUH VARIASI KONSENTRASI *SODIUM STARCH GLYCOLATE* SEBAGAI PENGHANCUR TERHADAP SIFAT FISIK DAN DISOLUSI FILM SALBUTAMOL SULFAT DENGAN POLIMER GUAR GUM"**.

Skripsi ini merupakan syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih 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, Jakarta.
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 Farmasi FFS UHAMKA.
7. Ibu Anisa Amalia, M.Farm., selaku Pembimbing I yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing, mengajar, menelaah, mengoreksi dan memberikan masukan dari awal mengajukan judul, hingga bisa menyelesaikan skripsi ini.
8. Ibu apt. Nining, M.Si., selaku Pembimbing II yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing, mengajar, menelaah, mengoreksi dan memberikan masukan dari awal mengajukan judul, hingga bisa menyelesaikan skripsi ini.
9. Ibu Dr. apt. Hariyanti, M. Si., selaku Pembimbing Akademik yang telah mengarahkan dan menuntun saya dari semester 1 hingga sekarang ini.
10. Kedua orang tua, Bapak tercinta Dadang dan Ibu tercinta Amenah dan Kakak sekandung Rizky Nur Rahman, Kaka ipar tersayang Novita Rafika Dewi yang selalu mendoakan, mensupport, serta memberi dorongan moril maupun materil yang tak terhingga, sehingga penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini.
11. Suami Tercinta Romi Legi Alta yang telah memberikan dukungan serta support jika ada kesulitan
12. Keluarga Bapak H. Faizal Barida dan Ibu Ina, Teman-teman laboratorium terutama Hanny, Selvi dan Tiwi serta teman kostsan Seli, Euis, Febillia yang telah memberikan dukungan serta support jika ada kesulitan.
13. Kakak-kakak laboran dan semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu kritik dan

saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna khususnya bagi penulis sendiri, umumnya bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Febuari 2022

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
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. ODF (<i>Orally Dissolving Film</i>)	4
2. Kelebihan dan Kekurangan <i>Orally Dissolving Film</i> (ODF)	4
3. <i>Orally Disissolving Film</i>	5
4. Salbutamol Sulfat	5
5. <i>Superdesintegrant</i>	6
6. Mekanisme <i>Desintegrant</i>	7
7. Polimer Pembentuk Film	8
8. Bahan-Bahan Pembentuk <i>Orally Dissolving Film</i>	8
9. Monografi Bahan Tambahan	10
10. Metode Pembuatan <i>Orally Dissolving Film</i>	12
11. Disolusi	13
12. Spektrofotometer UV-Vis	13
13. Evaluasi Sifat Fisik <i>Orally Dissolving Film</i>	14
B. Kerangka Berfikir	15
C. Hipotesis	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	17
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	17
1. Tempat Penelitian	17
2. Jadwal Penelitian	17
B. Pola Penelitian	17
C. Alat dan Bahan Penelitian	17
1. Alat Penelitian	17
2. Bahan Penelitian	18
D. Perhitungan kandungan obat dalam film	18
E. Formula Sediaan <i>Orally Dissolving Film</i> (ODF)	18
F. Pembuatan <i>Orally Dissolving Film</i> salbutamol Sulfat	18
G. Evaluasi Sifat Fisik <i>Orally Dissolving Film</i> (ODF)	19
H. Analisa Data	22

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. Evaluasi <i>Orally Dissolving Film</i> (ODF) Salbutamol Sulfat	23
1. Hasil Evaluasi <i>Orally Dissolving Film</i> (ODF)	23
B. <i>Moisture Uptake</i>	23
C. Uji Evaluasi Ketahanan Daya Lipat	24
D. Uji Evaluasi Ketebalan Film	24
E. Uji Keseragaman Kandungan	25
1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Salbutamol Sulfat dalam Medium Larutan Dapar fosfat pH 6,8	25
2. Pembuatan Kurva Kalibrasi Salbutamol Sulfat dengan Medium 25 Pelarut Dapar Fosfat pH 6,8	25
F. Uji Waktu Hancur	26
G. Uji pH	28
H. Uji Disolusi	28
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	30
A. Simpulan	30
B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	34



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Formulasi <i>Orally Dissolving Film</i>	18
Tabel 2. Hasil Uji Evaluasi Organoleptis Film	23
Tabel 3. Hasil Uji <i>Moisture Uptake Orally Dissolving Film</i>	23
Tabel 4. Hasil Evaluasi Uji Daya Lipat <i>Orally Dissolving Film</i>	24
Tabel 5. Hasil evaluasi uji ketebalan <i>Orally Dissolving Film</i>	24
Tabel 6. Hasil Evaluasi Uji Keseragaman Kandungan <i>Orally Dissolving Film</i>	25
Tabel 7. Hasil Evaluasi Keseragaman Kandungan ODF Salbutamol sulfat	37
Tabel 8. Hasil Rata-rata Waktu Pencuplikan % Disolusi F1	37
Tabel 9. Hasil Rata-rata Waktu Pencuplikan % Disolusi F2	38
Tabel 10. Hasil Rata-rata Waktu Pencuplikan % Disolusi F3	38
Tabel 11. Hasil Rata-rata Waktu Pencuplikan % Disolusi F4	38
Tabel 12. Hasil <i>Moisture Uptake</i> ODF Salbutamol sulfat	39
Tabel 13. Hasil Ketahanan Daya Lipat (%) ODF Salbutamol sulfat	39
Tabel 14. Hasil Waktu Hancur (Detik) ODF Salbutamol sulfat	39
Tabel 15. Hasil pH ODF Salbutamol sulfat	40



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Struktur Salbutamol Sulfat	6
Gambar 2. Grafik pengaruh formulasi terhadap waktu hancur ODF Salbutamol Sulfat	26
Gambar 3. Grafik pengaruh formulasi terhadap pH ODF Salbutamol sulfat	28
Gambar 4. Grafik pengaruh formulasi terhadap Disolusi ODF Salbutamol sulfat	28
Gambar 5. Grafik hasil Penetapan Panjang Gelombang Maksimum Salbutamol sulfat	35
Gambar 6. Hasil Perhitungan Pengukuran Kurva Salbutamol Sulfat	36
Gambar 7. Salbutamol Sulfat	58
Gambar 8. <i>Sodium Starch Glycolate</i>	58
Gambar 9. Asam Sitrat	58
Gambar 10. Sukrosa	58
Gambar 11. KH_2PO_4	59
Gambar 12. Bahan NaOH	59
Gambar 13. Gliserin	59
Gambar 14. <i>Orally Dissolving Film</i> Salbutamol Sulfat	60
Gambar 15. Alat	60
Gambar 16. Timbangan Analitik	60
Gambar 17. Oven	60
Gambar 18. <i>Climatic Chamber</i>	61
Gambar 19. Hot Plate	61
Gambar 20. Spektrofotometer UV-Vis	61
Gambar 21. Uji Disolusi Modifikasi	61
Gambar 22. pH Meter	62
Gambar 23. Jangka Sorong	62

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Pembuatan <i>Orally Dissolving Film</i> (ODF)	34
Lampiran 2. Grafik hasil Penetapan Panjang Gelombang Maksimum	35
Lampiran 3. Gambar 5 Gravik Kurva Kalibrasi Salbutamol sulfat	36
Lampiran 4. Evaluasi <i>Orally Dissolving Film</i> (ODF)	37
Lampiran 5. Perhitungan Formula Perbatch	41
Lampiran 6. Perhitungan Kurva Kalibrasi	43
Lampiran 7. Perhitungan Evaluasi Keseragaman Kandungan	44
Lampiran 8. Perhitungan Disolusi	46
Lampiran 9. Perhitungan <i>Moisture Uptake</i>	47
Lampiran 10. Hasil Data Statistik Waktu Hancur <i>Orally Dissolving Film</i> Salbutamol Sulfat	48
Lampiran 11. Hasil Data Statistik Disolusi ODF Salbutamol Sulfat	50
Lampiran 12. COA Salbutamol Sulfat	51
Lampiran 13. COA NaOH	52
Lampiran 14. Guar Gum	53
Lampiran 15. COA Sukrosa	54
Lampiran 16. COA <i>Sodium Starch Glycolate</i>	55
Lampiran 17. COA Asam Sitrat	56
Lampiran 18. COA KH_2P_4	57
Lampiran 19. Bahan – bahan <i>Orally Dissolving Film</i> (ODF)	58
Lampiran 20. Alat-alat Pembuatan <i>Orally Dissolving Film</i> Salbutamol Sulfat	60

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Oral Dissolving Film (ODF) merupakan sistem penghantaran obat yang baru secara oral. Sistem penghantaran berbentuk strip oral yang sangat tipis yang mana dapat mudah ditempatkan didalam lidah pasien atau di jaringan manapun dalam mukosa oral. Dengan demikian secara cepat film terbasahi oleh cairan saliva. Oral film merupakan sediaan yang menggunakan polimer larut air yang memungkinkan sediaan cepat terhidrasi, melekat atau larut ketika ditempatkan diatas lidah, rongga mulut (*buccal, palatal, gingival, lingual, sublingual*) (Putri dan Fitriah, 2019). Keuntungan dari sediaan ODF adalah luas permukaan obat yang kontak dengan rongga mulut lebih besar sehingga sediaan lebih cepat hancur, fleksibel sehingga tidak rapuh dan tidak memerlukan transportasi khusus dan tidak memerlukan banyak air, tidak mengalami *first-pass* metabolisme dihati, dan mengurangi ketidak nyamanan pasien yang terkait dengan ketidak mampuan saat menelan obat pada sediaan tablet (Pimparade, *et al.*, 2017).

Orally dissolving film (ODF) adalah salah satu pendekatan baru untuk meningkatkan penerimaan konsumen berdasarkan disintegrasi cepat pemberian sendiri tanpa air atau mengunyah. Rute sublingual telah diselidiki sebagai tempat pengiriman obat untuk waktu yang cepat sekitar 60% dari total bentuk sediaan melalui rute oral, Menurut (Kumar, *et al.*, 2021) rute sublingual adalah rute yang paling disukai karena tidak mengganggu saluran pencernaan, tidak menimbulkan rasa sakit, dan fleksibilitas. Tujuan penelitian ini dengan menggunakan rute sublingual karena dimungkinkan penyerapan obat yang cepat, yang akhirnya mengarah pada onset kerja yang cepat. Sistem pengiriman obat sublingual film akan larut dan menyebar dengan cepat dalam beberapa detik setelah dimasukkan kedalam mulut tanpa minum dan mengunyah. Ketika film pendispersi cepat ditempatkan di dalam mulut, bentuk sediaan hancur seketika atau dalam beberapa detik melepaskan obat yang larut atau menyebar dalam air liur (Hirpara dan Saisivam, 2014). Dalam formulasi sediaan *orally dissolving film* (ODF) komponen yang mempengaruhi karakteristik film adalah *superdisintegrant* yang bertanggung jawab menurunkan waktu disintegrasi atau waktu hancur pada sediaan (Sharma *et al.*, 2015).

Superdisintegrant sodium starch glycolate (SSG) merupakan salah satu *superdisintegrant* yang dapat digunakan dalam pembuatan ODF. *Sodium starch glycolate* (SSG) adalah garam natrium dari karboksimetil eter dari pati. *Sodium starch glycolate* (SSG) mengalami pembengkakan 7-12 kali lipat dalam waktu kurang dari 30 detik berfungsi sebagai matriks pelepasan yang berkelanjutan. Pembengkakan yang tinggi dapat dikombinasikan dengan penyerapan air yang cepat menyebabkan tingkat disintegrasi yang sangat tinggi serta dapat meningkatkan laju disolusi obat (Sharma, 2013). *Sodium starch glycolate* (SSG) mempunyai afinitas yang sangat baik dengan air yang mengembang saat terbasahi, dan membantu menghancurkan sediaan *orally dissolving film* (ODF) (Kuncoro, 2015). Pada salah satu penelitian menggunakan *sodium starch glycolate* (SSG) menghasilkan waktu hancur selama 22 detik sampai 58 detik dengan masing-masing konsentrasi 5%, 10% dan 15%. Pada penelitian tersebut menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi *Sodium starch glycolate* (SSG) maka semakin cepat waktu disintegrasinya, pada penelitian tersebut menunjukkan hasil presentase obat diatas 95% dalam 10 menit (Pk, *et al.*, 2018).

Komponen lain yang mempengaruhi sifat fisik dan pelepasan zat aktif adalah polimer. Polimer yang digunakan adalah guar gum (GG), guar gum (GG) adalah polisakarida alami yang diperoleh dari biji cymosis tetragonalus yang mempunyai sifat fisika dispersi koloidal yang viskos yang terhidrasi dalam air dingin. Kecepatan hidrasi optimum pada pH 7,5-5-9, guar gum (GG) dapat dikembangkan dengan air dingin atau air panas dan akan terdispersi membentuk larutan koloidal. Guar gum (GG) praktis tidak larut dalam alkohol (Bingham D, *et al.*, 2015). Guar gum memiliki berat molekul sekitar $2,8 \times 10^7$ yakni bahwa guar gum memiliki viskositas yang cukup besar karena rasio mannososa atau galaktosa yang tinggi sehingga guar gum dapat mudah membentuk film yang stabil (Gao, *et al.*, 2020).

Salbutamol sulfat merupakan model obat yang digunakan pada formulasi sediaan *orally dissolving film* (ODF). Salbutamol sulfat agak sukar larut dalam air, larut dalam etanol, melebur pada suhu lebih kurang 156°C , serta digunakan sebagai pilihan pertama dalam penanganan penyakit pertama dalam penanganan penyakit asma. Salbutamol sulfat memiliki waktu paruh yang relatif pendek dan

bioavailabilitas yang rendah karena mengalami metabolisme lintas pertama di hati dan metabolisme presistemik yang luas terutama pada mukosa duodenum, pada pemakaian dosis salbutamol sulfat yaitu 2-4 mg/hari dengan waktu paruh plasma salbutamol diperkirakan berkisar 4 sampai 6 jam. Sedangkan pemberian dengan inhalasi hanya 10%-20% dosis obat yang mencapai saluran napas bagian bawah (Nath, *et al.*, 2010). Sediaan obat salbutamol sulfat juga diberikan secara oral dalam bentuk sediaan tablet. Bentuk tablet juga dapat mengakibatkan ketidak patuhan pasien khususnya pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan, oleh karna itu upaya yang dapat dilakukan untuk mengatasi bioavailabilitas yang rendah adalah dengan memformulasikan salbutamol kedalam bentuk *orally dissolving film* (ODF). Berdasarkan penjelasan tersebut maka dilakukan penelitian mengenai pengaruh penggunaan SSG sebagai *superdisintegrant* pada konsentrasi 1%, 1,5% dan 2% dan 0% terhadap sifat fisik dan disolusi *orally dissolving film* (ODF) salbutamol sulfat.

B. Permasalahan penelitian

Orally dissolving film (ODF) merupakan sediaan film cepat larut dalam mulut. Komponen yang mempengaruhi kecepatan melarut film antara lain *superdisintegrant*, *sodium starch glycolate* (SSG) merupakan salah satu *superdisintegrant* yang dapat digunakan sebagai penghancur pada sediaan *orally dissolving film* (ODF). Berdasarkan hal tersebut, permasalahan pada penelitian ini bagaimanakah pengaruh penggunaan konsentrasi *sodium starch glycolate* terhadap sifat fisik dan profil disolusi *orally dissolving film* (ODF).

C. Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *sodium starch glycolate* (SSG) sebagai *superdisintegrant* pada formula sediaan *orally dissolving film* (ODF) Salbutamol sulfat terhadap sifat fisik disolusi profil film salbutamol sulfat yang menggunakan guar gum sebagai polimer.

D. Manfaat penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi *superdisintegrant* dari sediaan *orally dissolving film* (ODF) Salbutamol Sulfat, sehingga dapat di ketahui konsentrasi formula pada sifat fisik dan disolusi profil pada sediaan *orally dissolving film* (ODF) yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2012. *Pengembangan Sediaan Farmasi Institut Teknologi Bandung*.
- Aher, Smita S., Vaishali D. Sangale, and Ravindra B. Saudagr. 2016. "Formulation and Evaluation of Sublingual Film of Hydralazine Hydrochloride." *Research Journal of Pharmacy and Technology* 9(10):1681–90. doi: 10.5958/0974-360X.2016.00339.5.
- Anggela H. 2015. "Pengaruh Kombinasi Crospovidone Superdisintegrant Dan Waktu Hancur Edible Film Dimenhidrinat." *Skripsi Farmasi Fakultas Farmasi Dan Sains* 16(2):39–55. doi: 10.1377/hlthaff.2013.0625.
- Arya, Arun, Chandra Amrish, Sharma Vijay, and Pathak Kamla. 2012. "Fast Dissolving Oral Films: An Innovative Drug Delivery System and Dosage Form." *International Journal of ChemTech Research* 2(1):576–83.
- Azizah, Maya. 2018. "Formulasi Dan Evaluasi Orally Disintegrating Film Dari Metoklopramid Hidroklorida Secara in Vitro."
- Berlian, Alif Virisy. 2018. "Review Mekanisme, Karakterisasi Dan Aplikasi Sodium Starch Glycolate(Ssg) Dalam Bidang Farmasetik." *Farmaka* 16(2):556–63.
- Bhadauria R, S. Whadawani S. Sharma G. 2018. "An Overview On Fast Dissolving Film, International Journal Of Pharmaceutical Endition." *International Journal Of Pharmaceutical Endition* 1(01):1–11.
- Bhyan, Bhupinder, Sarita Jangra, Mandeep Kaur, and Harmanpreet Singh. 2011. "Orally Fast Dissolving Films: Innovations in Formulation and Technology." *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 9(2):50–57.
- Bingham D, Stufken J, Morris M, Dean A., ed. 2015. *Handbook of Design and Analysis of Experiments*. Vol. 53. London New York.
- Dewi, Winda Arsita, and Dadang Mulya. 2019. "Formulasi Dan Evaluasi Sifat Fisik Serta Uji Stabilitas Sediaan Edible Film Ekstrak Etanol 96 % Seledri (Apium Graveolens L) Sebagai Penyegar Mulut Formulation and Evaluation of Physical Properties and Stability Test of Edible Film Oral Dissolving Film." *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal* 4(2):32–40.
- Fajria, Tengku Ruhul, and Rina Fajri Nuwarda. 2018. "Teknologi Sediaan Oral Lapis Tipis Terlarut Cepat (Fast Dissolving Film)." *Majalah Farmasetika* 3(3):58. doi: 10.24198/farmasetika.v3i3.23341.
- Galgatte, Upendra C., Sunil S. Khanchandani, Yuvraj G. Jadhav, and Praveen D. Chaudhari. 2013. "Investigation of Different Polymers, Plasticizers and Superdisintegrating Agents Alone and in Combination for Use in the Formulation of Fast Dissolving Oral Films." *International Journal of PharmTech Research* 5(4):1465–72.
- Gao, Xiubing, Can Guo, Ming Li, Rongyu Li, Xiaomao Wu, Anlong Hu, Xianfeng Hu, Feixu Mo, and Shuai Wu. 2020. "Physicochemical Properties and Bioactivity of a New Guar Gum-Based Film Incorporated with Citral to Brown Planthopper, Nilaparvata Lugens (Stål) (Hemiptera: Delphacidae)." *Molecules* 25(9):1–15. doi: 10.3390/molecules25092044.
- Hariyadi R. , Sulaiman T.N.S, Kusuma A. .. 2012. "Pengaruh Sodium Starch Glycolate (Ssg) Sebagai Pembawa Terhadap Peningkatan Disolusi Ibuprofen Menggunakan Metode Freeze Drying the Effect of Sodium Starch Glycolate (Ssg) As Carrier on Enhancing Ibuprofen Dissolution." *Aris Perdana Kusuma*

- Majalah Farmaseutik* 8(2):163–69.
- Hirpara, Freny, Sujit Kumar Debnath, and S. Saisivam. 2014. "Optimization & Screening of Different Film Forming Polymers and Plasticizers in Fast Dissolving Sublingual Film." *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 6(6):41–42.
- Irfan, Muhammad, Sumeira Rabel, Quratulain Bukhtar, Muhammad Imran Qadir, Farhat Jabeen, and Ahmed Khan. 2016. "Orally Disintegrating Films: A Modern Expansion in Drug Delivery System." *Saudi Pharmaceutical Journal* 24(5):537–46. doi: 10.1016/j.jsps.2015.02.024.
- Jassim, Zainab E., Mais F. Mohammed, and Zainab Ahmed Sadeq. 2018. "Formulation And Evaluation Of Fast Dissolving Film Of Lornoxicam." *Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Resarch* 11(9).
- Kementerian Indonesia RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*.
- Kumar, Ranjith, and Sathesh Kumar Sukumaran. 2021. "Formulation and Evaluation of Sublingual Film Loaded with Granisetron Hydrochloride." 15(1):77–81.
- Kuncoro, B., & Zaky, M. 2015. "Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Fast Dissolving Tablet Amlodipine Besylate Menggunakan Sodium Starch Glycolate Sebagai Bahan Penghancur." *Jurnal Farmagazine* II(2):30–38.
- Mairi, Devita Suba, Ismar Wulan, and Lili Handayani. 2018. "Formulasi Dan Karakterisasi Buccal Film Salbutamol Sulfat." *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan* 4(1):57–59. doi: 10.33772/pharmauho.v4i1.4640.
- Nagar, Priyanka, Iti Chauhan, and Mohd Yasir. 2011. "Insights into Polymers: Film Formers in Mouth Dissolving Films." *Drug Invention Today* 3(12):280–89.
- Nath, Bipul, Lila Kanta Nath, Bhaskar Mazumder, Pradeep Kumar, Niraj Sharma, and Bhanu Pratap Sahu. 2010. "Preparation and Characterization of Salbutamol Sulphate Loaded Ethyl Cellulose Microspheres Using Water-in-Oil Emulsion Technique." *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 9(2):97–105. doi: 10.22037/ijpr.2010.843.
- Ode, Wa, Sitti Zubaydah, and Muh Handoyo Sahumena. 2021. "Fast Dissolving Oral Film Salbutamol Sulfat Dengan Menggunakan Polimer HPMC." 1(3):133–42.
- Owen, S. C., P. J. Seykey, and R. C. Rowe. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 5th ed. London: Royal Pharmaceutical Society.
- Pimparade, Manjeet B., Anh Vo, Abhijeet S. Maurya, Jungeun Bae, Joseph T. Morott, Xin Feng, Dong Wuk Kim, Vijay I. Kulkarni, Roshan Tiwari, K. Vanaja, Reena Murthy, H. N. Shivakumar, D. Neupane, S. R. Mishra, S. N. Murthy, and Michael A. Repka. 2017. "Development and Evaluation of an Oral Fast Disintegrating Anti-Allergic Film Using Hot-Melt Extrusion Technology." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 119:81–90. doi: 10.1016/j.ejpb.2017.06.004.
- Pk, Lakshmi, P. Malavika, K. Vidya, Departemen Farmasi, Sekolah Tinggi, and Farmasi G. Pulla. 2018. "Artic Riset w SS Wr." 9(9):105–9.
- Putri, Aristha N., and Rahmayanti Fitriah. 2019. "Formulation and Optimization of Bisoprolol Fumarate Orally Fast Dissolving Film with Combination of HPMC E15 and Maltodextrin as Matrix." *Indonesian Journal of Pharmaceutical*

- Science and Technology* 1(1):42–51.
- Rani, Karina Citra, Nani Parfati, and Jessica Wangsa Putri. 2017. “Formulation Of Orally Disintegrating Tablet Atenolol With Sodium Starch Glycolate As Superdisintegrant.” *Farmasi Sains Dan Komunitas* 14:55–64.
- Reddy, Pondugula Sudhakara, and K. V. Ramana Murthy. 2018. “Formulation and Evaluation of Oral Fast Dissolving Films of Poorly Soluble Drug Ezetimibe Using Transcutol Hp.” *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research* 52(3):398–407. doi: 10.5530/ijper.52.3.46.
- Rowe, Raymond C. 2015. “Linked Data Annotation and Fusion Driven by Data Quality Evaluation.” *Revue Des Nouvelles Technologies de l'Information E.28*:257–62.
- Sharma, Deepak. 2013. “Formulation Development and Evaluation of Fast Disintegrating Tablets of Salbutamol Sulphate for Respiratory Disorders.” 2013.
- Sharma, Deepak, Daljit Kaur, Shivani Verma, Davinder Singh, Mandeep Singh, and Gurmeet Singh. 2015. “Fast Dissolving Oral Films Technology: A Recent Trend for an Innovative Oral Drug Delivery System.” *International Journal of Drug Delivery* 7(2):60–75. doi: 10.5138/ijdd.v7i2.1692.
- Sheikh, Fatima Akbar, Muhammad Naeem Aamir, Muhammad Ajmal Shah, Liaqat Ali, Khaleeq Anwer, and Zeeshan Javaid. 2020. “Formulation Design, Characterization and in Vitro Drug Release Study of Orodispersible Film Comprising BCS Class II Drugs.” *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* 33(1):343–53.
- Shobana, K., L. Subramanian, Dr. M. Rajesh, and K. Sivaranjani. 2020. “A Review on Superdisintegrants.” *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 65(2):149–54. doi: 10.47583/ijpsrr.2020.v65i02.023.
- Suhartati. 2013. “*Dasar - Dasar Spektrofotometri UV-Vis Dan Spektrofotometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik.*”
- Zayed, Gamal M., Saleh Abd El Rasoul, Mohamed A. Ibrahim, Mohammed S. Saddik, and Doaa H. Alshora. 2020. “In Vitro and in Vivo Characterization of Domperidone-Loaded Fast Dissolving Buccal Films.” *Saudi Pharmaceutical Journal* 28(3):266–73. doi: 10.1016/j.jsps.2020.01.005.