

**PENGARUH BERBAGAI MACAM *PLASTICIZER*
PADA FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING*
*FILM (ODF) CHLORPHENIRAMINI MALEATE (CTM)***

SKRIPSI



Oleh :

MIFTAHUL JANNAH
NIM : 1604095

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2020**

PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Miftahul Jannah
NIM : 1604095
Judul Skripsi : Pengaruh Berbagai Macam *Plasticizer* Pada Formulasi *Orally Disintegrating Film* (ODF) *Chlorpheniramine Maleate* (CTM)

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut ke Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis.

Padang, 18 September 2020

Miftahul Jannah

Lembar Pengesahan Skripsi

Dengan ini dinyatakan bahwa :

Nama : Miftahul Jannah

NIM : 1604095

Judul Skripsi : Pengaruh Berbagai Macam *Plasticizer* Pada Formulasi
*Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine
Maleate (CTM)*

Telah diuji dan disetujui skripsinya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) melalui ujian sarjana yang diadakan pada tanggal 18 September 2020 berdasarkan ketentuan yang berlaku

Ketua Sidang

apt. Farida Rahim, S. Si, M. Farm

Pembimbing I

Anggota Penguji I

Dr. apt. Febriyenti, S. Si, M. Si

Tisa Mandala Sari, S. Pd, M. Si

Pembimbing II

Anggota Penguji II

apt. Revi Yenti, M. Si

apt. Isra Reslina M. Farm

**Mengetahui :
Ketua Program Studi S1 Farmasi**

apt. Revi Yenti, M. Si

PERSEMBAHAN



Bismillahirrahmanirrahim

*Bacalah dengan menyebut nama Tuhanmu
Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah
Bacalah dan Tuhanmulah yang Maha Mulia
Yang mengajar manusia dengan pena,*

*Dia mengajarkan manusia apa yang tidak diketahuinya (QS: Al-'Alaq 1-5)
Maka nikmat Tuhanmu yang manakah yang kamu dustakan ? (QS: Ar-Rahman 13)
Niscaya Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman diantaramu dan
orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat(QS : Al-Mujadilah 11)*

Alhamdulillahirobbil alamin....

Sujud syukurku kusembahkan kepadamu Allah yang Maha Agung Maha Adil Maha Penyayang, atas takdirmu telah kau jadikan aku manusia yang senantiasa berpikir, berilmu, dan bersabar dalam menjalani kehidupan ini.

Kupersembahkan sebuah karya ini istimewa untuk Ayahanda Suharman dan Ibunda Ermi tercinta yang tiada hentinya memberiku semangat, doa, nasehat, dan kasih sayang, serta segala hal yang telah dilakukan untuk kebahagiaanku. Yang Tersayang Bunda Rita, Tek Ita, Tek Iti, Ibu Ijeh, Rasyid Darman Syah, Rauzan Fathul Firmi, Rahmad Affandy, dan Rifqi Rahman terimakasih telah memberikan nasehat, doa, dan kasih sayang kepada ku selama ini. Dan Terimakasih kepada keluarga besar lainnya.

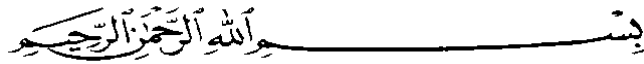
Teruntuk semua dosen dan staf Universitas Perintis Indonesia, terimakasih untuk ilmu yang sangat berarti semoga berguna dimasa depan. Teristimewa kepada ibu Dr. apt. Febriyenti, S. Si, M. Si dan Ibu apt. Revi Yenti, M. Si sebagai pembimbing penulis yang banyak membimbing penulis dengan penuh kesabaran dari awal hingga saat ini.

Teruntuk sahabat yang selalu ada dikala sedih dan tawaku, Rosmelia Terimakasih Teruntuk sahabat Pejuang Toga "Rosmelia, Kak Nabil, Kak Tia, Elma, Ika, atiya" Terimakasih atas ketulusannya, susah, sedih, senang telah kita lalui bersama selama 4 tahun dalam mendapatkan gelar S.Farm dan Alhamdulillah kita bisa wisuda bareng

Teruntuk Team ODF "Rori" Terimakasih atas kerja samanya dan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu saya.

*With Love
Miftahul Jannah, S.Farm*

KATA PENGANTAR



Puji syukur Alhamdulillah penulis ucapkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis telah dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul **“PENGARUH BERBAGAI MACAM *PLASTICIZER* PADA FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING FILM (ODF) CHLORPHENIRAMINI MALEATE (CTM)*”**. Skripsi ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan program pendidikan sarjana strata satu pada Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia Padang.

Terima kasih yang tak terhingga, penulis tunjukan kepada berbagai pihak yang telah memberikan doa, dukungan, bimbingan, motivasi moril dan materil demi keberhasilan penulis. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis dengan senang hati menyampaikan terima kasih kepada yang terhormat :

1. Bapak Prof. Dr. apt. Elfi Sahlan Ben selaku Rektor Universitas Perintis Indonesia.
2. Ibu Dr. apt. Eka Fitrianda, M. Farm selaku Dekan Universitas Perintis Indonesia.
3. Ibu apt. Revi Yenti, M. Si selaku Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
4. Ibu Dr. apt. Febriyenti, S. Si, M. Si sebagai dosen pembimbing 1 dan ibu apt. Revi Yenti, M. Si selaku pembimbing 2 yang dengan penuh perhatian dan

kesabaran telah berkenan meluangkan waktu, memberikan petunjuk, ilmu, nasehat, arahan serta bimbingan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

1. Ibu Miftahur Rahmi S. Pd, M. Pd selaku Pembimbing akademik, yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam kegiatan akademis penulis di Universitas Perintis Indonesia.
2. Bapak/Ibu Dosen yang telah mendidik dan mencurahkan ilmu selama ini kepada penulis dan Staf Karyawan/karyawati serta analis labor Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia.

Semoga Allah SWT membalas dan melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca lainnya yang bernilai ilmu pengetahuan dan bermanfaat bagi kita semua. Kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan penyempurnaan skripsi ini. Akhirnya, hanya kepada Allah SWT penulis serahkan segalanya mudah-mudahan dapat bermanfaat khususnya bagi penulis dan umumnya bagi kita semua.

Padang, 18 September 2020

Penulis

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian formulasi sediaan *Orally Disintegrating Film* (ODF) *Chlorpheniramine Maleate* (CTM) dengan berbagai *plasticizer*. ODF adalah bentuk sediaan film tipis, yang penggunaannya diletakkan di atas lidah pasien atau jaringan mukosa mulut. *Chlorpheniramine maleate* (CTM) merupakan salah satu obat antihistamin generasi pertama. Tujuan penelitian ini adalah membuat sediaan ODF CTM dan menentukan *plasticizer* terbaik untuk sediaan ODF. Metode yang digunakan dalam pembuatan ODF adalah metode *solvent casting*. Polimer yang digunakan adalah HPMC K4M. Pada penelitian ini dibuat formulasi sediaan ODF dengan menggunakan *plasticizer* untuk memberikan fleksibilitas pada ODF. *Plasticizer* yang digunakan adalah gliserin, polietilen glikol 400 (PEG 400) dan propilen glikol (PG). Hasil formulasi ODF pada pemeriksaan organoleptis dengan tekstur lentur, sedikit berminyak, rasa manis, warna putih bening dan putih, pH 5,37 – 6,25, bobot 32,7 mg – 38,7 mg, ketebalan 0,02 mm – 0,04 mm, keseragaman kandungan 98,975 % - 99,951 %, waktu hancur metode 1 yaitu 33 detik – 58 detik, metode 2 yaitu 40 detik – 59 detik, uji kandungan lembab 5,83 % - 7,10 %. Analisis data secara statistik ANOVA satu arah menunjukkan hasil bahwa sediaan *plasticizer* gliserin dan PEG 400 merupakan *plasticizer* yang terbaik dan diikuti oleh PG.

Kata kunci : *Orally Disintegrating Film* (ODF), *Chlorpheniramine Maleate* (CTM), *plasticizer*, Gliserin, Polietilen Glikol 400 (PEG 400), Propilen Glikol (PG)

ABSTRACT

Formulation study of *Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)* with various *plasticizers*. ODF is a thin film dosage form, the use of which is placed on the patient's tongue or oral mucosal tissue. *Chlorpheniramine maleate (CTM)* is one of the first generation antihistamine drugs. The purpose of this study was to make ODF CTM preparations and determine the best *plasticizer* for ODF preparations. The method used in making ODF is the *solvent casting* method. The polymer used is HPMC K4M. In this study, an ODF preparation was made using a *plasticizer* to provide flexibility to ODF. The *plasticizers* used are glycerin, polyethylene glycol 400 (PEG 400) and propylene glycol (PG). The results of the ODF formulation on organoleptic examination with a flexible texture, slightly oily, sweet taste, clear white and white color, pH 5.37 – 6.25, weight 32.7 mg – 38.7 mg, thickness 0.02 mm – 0.04 mm, uniformity of content 98.975 % - 99.951 %, disintegration time of method 1 is 33 seconds - 58 seconds, method 2 is 40 seconds - 59 seconds, moisture content test is 5.83 % - 7.10 %. One-way ANOVA statistical data analysis showed the results that glycerin and PEG 400 *plasticizers* were the best *plasticizers* and were followed by PG.

Keywords : *Orally Disintegrating Film (ODF), Chlorpheniramine Maleate (CTM), plasticizer, Glycerin, Polyethylene Glycol 400 (PEG 400), Propylene Glycol (PG)*

DAFTAR ISI

JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA ..	ii
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
2.1 Rumusan Masalah	3
3.1 Tujuan Penelitian	3
4.1 Manfaat Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tinjauan <i>Chlorpheniramine maleate</i> (CTM).....	4
2.1.1. <i>Chlorpheniramine maleate</i> (CTM).....	4
2.1.2. Antihistamin.....	5
2.1.3. Farmakologi <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM).....	7
2.2 <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF).....	8
2.2.1. Pengertian	8
2.2.2. Kelebihan dan Kekurangan <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF)	9
2.2.3. Kriteria <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF).....	9
2.3 Bahan Formulasi <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF)	10
2.3.1. Bahan Aktif	10
2.3.2. Polimer Pembentuk Film	11
2.3.3. <i>Plasticizer</i>	12
2.3.4. Zat Pemanis	12
2.3.5. Bahan Tambahan.....	12
2.4 Metode Pembuatan <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF).....	18
2.5 Evaluasi Sediaan <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF)	20
2.6 Spektrometri UV-Vis	23
2.6.1. Validasi Metode Analisa	25
BAB III. METODE PENELITIAN	29
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	29
3.2. Metodologi Penelitian	29
3.1.1. Alat	29
3.1.2. Bahan	29
3.3. Pelaksanaan Penelitian	30
3.3.1. Pembuatan Pereaksi	30
3.3.1.1. Pembuatan Larutan HCl 0,1 N.....	30
3.3.2. Pemeriksaan Bahan Tambahan	30

3.3.3. Pembuatan <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF).....	30
3.3.4. Evaluasi <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF).....	32
3.3.4.1. Organoleptik	32
3.3.4.2. pH Sediaan	32
3.3.4.3. Bobot Film	32
3.3.4.4. Ketebalan Film	32
3.3.4.5. Keseragaman Kandungan <i>Chlorpheniramine</i> <i>Maleate</i> (CTM)	32
3.3.4.6. Waktu Hancur	35
3.3.4.7. Kandungan Kelembapan	35
3.3.4.8. Persen Pemanjangan, Regangan Putus, dan <i>Modulus Young</i>	36
3.4. Analisis Data	37
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Hasil	38
4.2 Pembahasan	39
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	49
5.1 Kesimpulan	49
5.2 Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Formula <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF).....	31
Tabel 2.	Hasil Pemeriksaan <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM).....	59
Tabel 3.	Hasil Pemeriksaan Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC) K4M....	59
Tabel 4.	Hasil Pemeriksaan Gliserin	60
Tabel 5.	Hasil Pemeriksaan Polietilen Glikol 400 (PEG 400)	60
Tabel 6.	Hasil Pemeriksaan Propilen Glikol (PG).....	61
Tabel 7.	Hasil Pemeriksaan Sukrosa	61
Tabel 8.	Hasil Pemeriksaan Nipagin	62
Tabel 9.	Hasil Pemeriksaan Organoleptis <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	63
Tabel 10.	Hasil Pemeriksaan pH Sediaan <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	64
Tabel 11.	Hasil Bobot <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM).....	64
Tabel 12.	Hasil Ketebalan <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM).....	64
Tabel 13.	Hasil Pemeriksaan Keseragaman Kandungan <i>Orally Disintegrating</i> <i>Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM).....	65
Tabel 14.	Hasil Pemeriksaan Waktu Hancur <i>Orally Disintegrating</i> <i>Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM).....	65
Tabel 15.	Hasil Pemeriksaan Kandungan Lembab <i>Orally Disintegrating</i> <i>Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM).....	66
Tabel 16.	Hasil Pemeriksaan Persen Pemanjangan, Regangan Putus Dan <i>Modulus Young</i> <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM).....	67
Tabel 17.	Panjang Gelombang Serapan Maksimum	76
Tabel 18.	Kurva Kalibrasi	77
Tabel 19.	Data Validasi Akurasi Spektrometri UV – Vis Sediaan <i>Orally</i> <i>Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	78
Tabel 20.	Data Validasi Presisi Spektrometri UV – Vis Sediaan <i>Orally</i> <i>Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	80
Tabel 21.	Data Validasi Linearitas Spektrometri UV – Vis Sediaan <i>Orally</i> <i>Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	82
Tabel 22.	Data Validasi Batas Deteksi (LOD) Dan Batas Kuantitasi (LOQ) spektrometri UV – Vis sediaan <i>Orally Disintegrating</i> <i>Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM).....	82
Tabel 23.	Hasil Uji Statistik ANOVA Satu Arah	86

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	4
Gambar 2. Zat Aktif <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM).....	55
Gambar 3. Data Zat Aktif <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	56
Gambar 4. Foto Sediaan <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	58
Gambar 5. Panjang Gelombang Serapan Maksimum	76
Gambar 6. Kurva Kalibrasi	77
Gambar 7. Alat <i>Tensile Strength</i> Modifikasi	88

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Zat Aktif <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	55
Lampiran 2. Data Zat Aktif <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	56
Lampiran 3. Skema Kerja	57
Lampiran 4. Sediaan <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	58
Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Bahan Tambahan Sediaan <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)..	59
Lampiran 6. Tabel Evaluasi Sediaan <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	63
Lampiran 7. Panjang Gelombang Serapan Maksimum dan Kurva Kalibrasi	76
Lampiran 8. Data Dan Hasil Validasi Sediaan <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	78
Lampiran 9. Perhitungan Keseragaman Kandungan Dalam Sediaan <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	84
Lampiran 10. Hasil ANOVA Persen Pemanjangan, Regangan Putus dan <i>Modulus Young</i> Sediaan <i>Orally Disintegrating Film</i> (ODF) <i>Chlorpheniramine Maleate</i> (CTM)	86
Lampiran 11. Alat <i>Tensile Strength</i>	88

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Rute oral merupakan rute yang banyak digunakan dan digemari masyarakat. Rute ini juga paling aman, nyaman, dan murah (Kulkarni *et al.*, 2010). Sediaan oral adalah salah satu sediaan alternatif, akan tetapi beberapa pasien mengalami kesulitan menelan seperti pasien geriatri dan pediatri (Patil *et al.*, 2017). Oleh karena itu dikembangkan sediaan yang dapat mengatasi masalah tersebut. Salah satunya yaitu *Orally Disintegrating Film* (ODF) (Malke *et al.*, 2007). Sediaan ODF pertama kali dikembangkan pada tahun 1970-an. Bentuk sediaan ini terdiri dari sediaan film yang terdisintegrasi dalam rongga mulut tanpa membutuhkan air. Film terbentuk dari polimer hidrofilik yang cepat hancur pada saat ditempatkan pada lidah atau rongga mulut (Avinash., 2013). Polimer dapat digunakan dalam bentuk tunggal atau kombinasi. Ketahanan film tergantung pada jenis dan jumlah polimer (Saini *et al.*, 2012).

Untuk formulasi, polimer yang diberikan pada sediaan ODF harus bersifat tidak beracun, tidak menyebabkan iritasi, tidak memiliki pengotor yang dapat larut, larut dalam air, berat molekul rendah, dan membentuk film yang baik, serta tidak menyebabkan efektivitas zat aktif berubah (Kalyan *and* Bansal., 2012). HPMC merupakan salah satu polimer yang paling banyak digunakan, karena dapat membentuk film yang baik, transparan, kuat, fleksibel dan mudah penanganannya (Nagar *et al.*, 2011).

Bahan tambahan lain yang digunakan adalah *plasticizer*. *Plasticizer* diberikan untuk memodifikasi sifat fisik dari polimer yang membentuk film sehingga film menjadi lebih fleksibel, mencegah film pecah, mencegah film

mudah sobek dan mencegah film mengelupas (McHugh *and* Krochta, 1994). Menurut Kokoszka & Lenart (2007), kemampuan *plasticizer* tergantung pada jumlah dan jenis *plasticizer*. *Plasticizer* yang paling umum digunakan adalah gliserin, sorbitol, propilen glikol (PG) dan polietilen glikol 400 (PEG 400) (Bhyan *et al.*, 2011).

Tidak semua obat dapat diformulasi dalam sediaan ODF. Kriteria zat aktif yang dapat dibuat dalam sediaan ODF yaitu larut dalam air, dosis relatif kecil, tidak mengiritasi mulut, zat aktif tidak dirusak oleh saliva, dan diabsorpsi terutama pada saluran cerna bagian atas (Kumar *and* Sulochana., 2014). Salah satu obat yang memenuhi kriteria tersebut adalah *chlorpheniramine maleate* (CTM). CTM memiliki sifat larut dalam air dan memiliki kemudahan pemakaian yang dapat diterima (Athanikar *and* Chiou., 1979). *Chlorpheniramine maleate* atau sering disingkat CTM merupakan salah satu obat antihistamin generasi pertama yang digunakan dalam pencegahan gejala alergi seperti rinithis dan urtikaria. Antihistamin digunakan secara luas, misalnya sebagai resep dan untuk pengobatan seperti alergi, pilek, bersin, gatal – gatal, flu dan mata berair (Reddy *et al.*, 2013). Untuk memudahkan pemberian dosis dan kebutuhannya, maka dibuat dalam sediaan ODF yang penggunaannya mudah dan menyenangkan.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk memformulasi *Orally Disintegrating Film* (ODF) *chlorpheniramine maleate* (CTM) menggunakan polimer HPMC K4M dengan berbagai macam *plasticizer* seperti gliserin, polietilen glikol 400 (PEG 400), dan propilen glikol (PG). ODF sebagai sediaan farmasi dalam bentuk lembaran film sehingga memudahkan penggunaannya bagi pasien.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah *chlorpheniramine maleate* (CTM) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan *Orally Disintegrating Film* (ODF)?
2. *Plasticizer* manakah yang terbaik dalam memformulasi *Orally Disintegrating Film* (ODF) *chlorpheniramine maleate* (CTM)?.

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk memformulasi *chlorpheniramine maleate* (CTM) menjadi sediaan *Orally Disintegrating Film* (ODF).
2. Untuk mengetahui *plasticizer* yang terbaik dalam memformulasi *Orally Disintegrating Film* (ODF) *chlorpheniramine maleate* (CTM).

1.4. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan terutama dibidang farmasi.

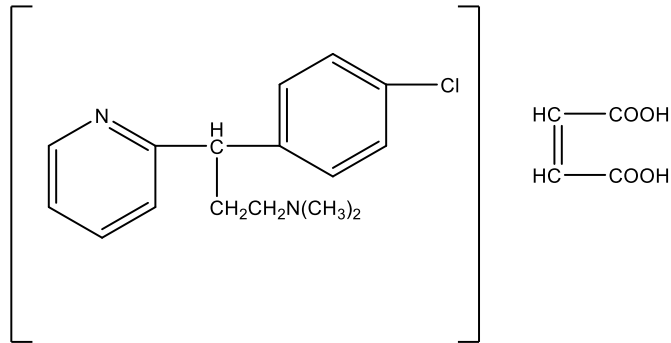
2. Bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian ini, masyarakat dapat menikmati *Orally Disintegrating Film* (ODF) *chlorpheniramine maleate* (CTM).

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan *Chlorphenirami Maleate* (CTM)

2.1.1. *Chlorphenirami Maleate* (CTM)



Gambar 1. Struktur *Chlorphenirami Maleate* (CTM)

Rumus molekul : C₁₆H₁₉ClN₂.C₄H₄O₄

Berat molekul : 390,87

Nama kimia : 2-[p-Kloro- α -[2-(dimetilamino)etil]benzil]

Sinonim : - Chlorphenirami maleas

- Klorfeniramin maleat

- Chlortrimeton (CTM)

- Klorfenon

Pemerian : Serbuk hablur, putih, tidak berbau

Kelarutan : Mudah larut dalam air, larut dalam etanol, dan dalam kloroform, sukar larut dalam eter dan dalam benzena

Susut pengeringan : Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105°C selama 3 jam

Titik Lebur : Antara 130°C dan 135°C (Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 1995).

2.1.2. Histamin - Antihistamin

Histamin adalah suatu amin nabati (bioamin) yang ditemukan oleh dr. Paul Ehrlich (1878) dan merupakan produk normal dari pertukaran zat histidin melalui dekarboksilasi enzimatis. Asam amino ini masuk ke dalam tubuh terutama dalam daging (protein) yang kemudian di jaringan (juga di usus halus) diubah secara enzimatis menjadi histamin (dekarboksilasi) (Tjay *and* Rahardja., 2007).

Hampir semua organ dan jaringan memiliki histamin dalam keadaan terikat dan inaktif, yang terutama terdapat dalam sel-sel tertentu. Mast Cells ini menyerupai bola-bola kecil berisi gelembung yang penuh dengan histamin dan zat-zat mediator lain. Sel-sel ini banyak ditemukan dibagian tubuh yang bersentuhan dengan dunia luar yakni di kulit, mukosa dari mata, hidung, saluran napas (bronchia, paru-paru), usus juga dalam leukosit basofil darah. Dalam keadaan bebas aktif juga terdapat dalam darah dan otak, yang mana histamin bekerja sebagai neurotransmitter. Di luar tubuh manusia histamin terdapat dalam bakteri, tanaman (bayam, tomat) dan makanan (keju) (Tjay *and* Rahardja, 2007).

Aktivitas terpenting histamin adalah:

- kontraksi otot polos bronchi, usus dan rahim
- vasodilatasi semua pembuluh dengan penurunan tekanan darah
- memperbesar permeabilitas kapiler untuk cairan dan protein dengan akibat udem dan pengembangan mukosa hipersekresi ingus, air mata, ludah, dahak, dan asam lambung
- stimulasi ujung saraf dengan eritema (inflamasi akut) dan gatal-gatal (Tjay *and* Rahardja, 2007).

Antihistamin adalah zat-zat yang dapat mengurangi atau menghalangi efek histamin terhadap tubuh dengan jalan memblok reseptor histamin (penghambatan saingan). Pada awalnya hanya dikenal satu tipe antihistaminikum, tetapi setelah di temukannya jenis reseptor khusus pada tahun 1972 yang disebut reseptor H2 maka secara farmakologi reseptor histamin dapat dibagi dalam dua tipe yaitu reseptor H1 dan reseptor H2 (Tjay *and* Rahardja, 2007).

Berdasarkan penemuan ini, antihistaminikum juga dapat dibagi dalam 2 kelompok, yakni antagonis reseptor H1 (H1 blockers/ antihistaminika) dan antagonis reseptor H2 (H2 blockers atau zat penghambat asam) (Tjay *and* Rahardja, 2007).

1. H1 blockers (antihistaminika klasik)

Mengantagonis histamin dengan jalan memblok reseptor H1 di otot polos dari dinding pembuluh, bronchi, saluran cerna, kandung kemih dan rahim. Begitu pula melawan efek histamin di kapiler dan ujung saraf (gatal, flare reaction). Efeknya adalah simtomatis, antihistaminika tidak dapat menghindarkan timbulnya reaksi alergi.

- a. Obat generasi ke-1: prometazin, oksomemazin, tripeleminamin, (klor) feniramin, difenhidramin, klemastin (Tavegil), siproheptadin (Periactin), azelastin (Allergodil), sinarizin, meklozin, hidroksizin, ketotifen (Zaditen) dan oksatomida (Tinset). Obat-obat ini berkhasiat sedatif terhadap SSP dan kebanyakan memiliki efek antikolinergis.
- b. Obat generasi ke-2: astemizol, terfenadin dan fexofenadin, akrivastin, (Semprex), cetirizin, loratadin, levokabastin (Livocab) dan emedastin (Emadin). Zat-zat ini bersifat hidrofili dan sukar mencapai CCS (cairan

cerebrospinal) maka pada dosis terapeutis tidak bekerja sedatif. Keuntungan lainnya adalah plasma t_{1/2}-nya yang lebih panjang, sehingga dosisnya cukup dengan 1-2 kali sehari. Efek anti alerginya selain berdasarkan khasiat antihistamin, juga dayanya menghambat sintesis mediator-radang, seperti prostaglandin, leukotrien dan kinin (Tjay *and* Rahardja., 2007).

2. H₂ blockers (penghambat asam)

Obat-obat ini menghambat secara selektif sekresi asam lambung yang meningkat akibat histamin dengan jalan persaingan terhadap reseptor H₂ di lambung. Efeknya adalah berkurangnya hipersekresi asam klorida juga mengurangi vasodilatasi dan tekanan darah menurun. Senyawa ini banyak digunakan pada terapi tukak lambung-usus guna mengurangi sekresi HCl dan pepsin, juga sebagai zat pelindung tambahan pada terapi dengan kortikosteroida (Tjay *and* Rahardja, 2007).

Penghambat asam yang banyak digunakan adalah simetidin, ranitidin, famotidin, nizatidin dan roksatidin yang merupakan senyawa-senyawa heterosiklis dari histamin (Tjay *and* Rahardja., 2007).

2.1.3. Farmakologi *Chlorpheniramine Maleate* (CTM)

Chlorpheniramine maleate (CTM) merupakan antihistamin generasi pertama, derivat propilamina (alkylamine) yang biasa digunakan sebagai anti alergi. Dosis biasa adalah 4 mg setiap 4-6 jam. Obat ini banyak digunakan dalam pencegahan gejala kondisi alergi seperti rhinitis dan urtikaria, mengurangi merah, gatal, mata berair, bersin, hidung atau tenggorokan gatal dan pilek yang disebabkan oleh alergi, demam dan batuk. Umumnya *chlorpheniramine maleate*

(CTM) berikatan dengan reseptor histamin H1 dan memblok aksi histamin endogen, yang kemudian mengarah ke gejala negatif yang dibawa oleh histamin. Efek sedatif relatif lemah dibandingkan dengan antihistamin generasi pertama lainnya. Obat ini diserap dengan baik setelah pemberian oral, tetapi karena tingkat metabolisme pada mukosa GI dan hati yang relatif tinggi, hanya sekitar 25-60% dari obat ini tersedia untuk sirkulasi sistemik. Efek samping yang paling sering terlihat adalah depresi SSP (alergi, mengantuk) dan efek GI (diare dan muntah). Efek sedatif antihistamin dapat berkurang dengan berjalannya waktu. Efek antikolinergik yang mungkin terjadi adalah mulut kering dan retensi urin (Ali *et al.*, 2004).

2.2. Orally Disintegrating Film (ODF)

2.2.1. Pengertian

Orally Disintegrating Film (ODF) adalah bentuk sediaan film yang sangat tipis, yang penggunaannya diletakkan di atas lidah pasien atau jaringan mukosa mulut, kemudian film terbasahi oleh saliva sehingga cepat hancur dan larut untuk melepaskan zat aktif pada rongga mulut kemudian diabsorpsi (Bhyan *et al.*, 2011). Pengembangan bentuk sediaan ODF dimaksudkan sebagai alternatif sediaan tablet, kapsul dan sirup untuk pasien pediatrik dan geriatrik yang mengalami kesulitan dalam menelan bentuk sediaan padat konvensional (Galgatte *et al.*, 2013).

Sediaan ODF digunakan dalam kondisi akut seperti nyeri, emesis, migren, hipertensi, gagal jantung kongestif, dan asma. ODF memiliki karakteristik diantaranya ODF harus memiliki rasa yang dapat diterima (Kalyan *and* Bansal, 2012). Sediaan ODF diformulasi menggunakan polimer film forming agent, active

pharmaceutical ingredients (API), *plasticizers*, saliva stimulating agents, flavouring dan colouring agents (Asija *et al.*, 2013).

2.2.2. Kelebihan dan Kekurangan *Orally Disintegrating Film* (ODF)

Beberapa kelebihan ODF antara lain adalah:

- a. Luas permukaan yang lebih besar sehingga lebih cepat hancur dan larut dalam rongga mulut dalam hitungan detik.
- b. Bentuknya yang fleksibel, tidak rapuh dan tidak membutuhkan perlindungan khusus selama penyimpanan dan transportasi.
- c. Dapat diberikan tanpa bantuan air.
- d. Merupakan dosis tunggal sehingga memberikan dosis yang akurat.
- e. Dapat dikonsumsi di setiap tempat dan setiap saat sesuai dengan kenyamanan individu.
- f. Untuk obat yang memiliki bioavailabilitas yang rendah pada saluran cerna dan untuk menghindari *first pass metabolism* yang cepat di hati.
- g. Cocok untuk pasien yang menderita disfagia, emesis berulang, geriatrik dan pediatrik yang memiliki kesulitan dalam menelan, pasien dengan gangguan mental, hipertensi, serangan jantung dan asma yang membutuhkan onset aksi yang cepat (Kalyan *and* Bansal., 2012)

Kekurangan ODF antara lain :

- a. Memiliki tantangan tersendiri dalam hal keseragaman dosis.
- b. Beberapa ODF memiliki sensitifitas terhadap temperatur dan kelembaban, sehingga diperlukan pengemasan yang khusus (Bhyan *et al.*, 2011).

2.2.3. Kriteria *Orally Disintegrating Film* (ODF)

- a. Memiliki nuansa menyenangkan di mulut.

- b. Tidak membutuhkan air untuk menelan, tetapi harus larut atau hancur di mulut dalam hitungan detik.
- c. Kompatibel dengan indra perasa
- d. Tidak ada residu dalam mulut setelah pemberian oral.
- e. Menunjukkan sensitivitas yang rendah terhadap kondisi lingkungan seperti suhu dan kelembaban (Patil *et al.*, 2017).

2.3. Bahan Formulasi *Orally Disintegrating Film* (ODF)

2.3.1. Bahan Aktif

Orally Disintegrating Film (ODF) memiliki prospektif untuk mengirimkan berbagai bahan aktif. Tetapi ukuran menjadi keterbatasan sediaan ini. Dosis besar sulit untuk dimasukkan ke dalam film. Komposisi bahan aktif hanya berkisar 5 - 30% b/b dari berat film dimana bahan aktif akan tersebar secara merata. Beberapa bahan obat yang memiliki rasa pahit jika akan dibuat dalam bentuk ODF, maka rasa pahit tersebut harus ditutupi dengan baik. Metode sederhana untuk menutupi rasa pahit bahan aktif obat adalah mencampur dengan bahan tambahan yang memiliki rasa yang menyenangkan (Kalyan *and* Bansal., 2012).

Kriteria zat aktif yang baik yaitu :

- a. Dosis relatif kecil
- b. Indeks terapinya tidak sempit
- c. Larut dalam rongga mulut atau pelarut yang digunakan
- d. Tidak mengiritasi mukosa
- e. Zat aktif tidak dirusak oleh saliva
- f. Tidak pahit (Thakur *et al.*, 2013).

2.3.2. Polimer Pembentuk Film

Pengembangan dari sediaan ODF tidak terlepas dari pemilihan dan penggunaan konsentrasi polimer yang tepat. Polimer dapat digunakan secara tunggal maupun dikombinasi dengan polimer lain untuk memodifikasi properti dari film. Pada umumnya konsentrasi polimer yang digunakan dalam formulasi ODF berkisar antara 0 – 45 % b/b dari berat total film yang sudah kering, namun konsentrasi dapat ditingkatkan hingga 60 – 65 % b/b untuk mendapatkan film dengan karakteristik yang diinginkan (Nagar *et al.*, 2011). Film yang didapat harus kuat sehingga tidak akan ada kerusakan saat penanganan atau selama transportasi. Kekokohan film tergantung pada jenis polimer dan jumlah dalam formulasi. Beberapa polimer alami yang dapat digunakan dalam pembuatan ODF seperti pollulan, pati gelatin, pektin, Na alginat, maltodextrin, xantan, dan yang lainnya, sedangkan polimer sintetik seperti hidroksipropil metilselulosa (HPMC), polyvinyl pyrolidone (PVP), polyvinyl alcohol (PVA), karboksi metil selulosa, polyetilen oxide, hidroksi propil selulosa, hidroksi etilselulosa, dan lainnya (Thakur *et al.*, 2013)

Karakteristik ideal dari polimer pembentuk film :

- a. Polimer harus larut dalam air.
- b. Harus memiliki berat molekul yang rendah.
- c. Polimer harus memiliki kemampuan yang baik dalam membentuk film.
- d. Tidak menyebabkan iritasi pada mukosa mulut, tidak toksik dan tanpa zat pengotor.
- e. Harus memiliki kemampuan pembasahan yang baik sehingga dapat mempercepat pelepasan zat aktif.

- f. Polimer harus mudah didapatkan dan biaya yang terjangkau (Bhyan *et al.*, 2011).

2.3.3. Plasticizer

Plasticizer merupakan bahan penting dalam *orally disintegrating film* (ODF) karena memberikan fleksibilitas pada film dan mengurangi kerapuhan sehingga meningkatkan sifat film. Selain itu juga meningkatkan kekuatan polimer. Pemilihan *plasticizer* akan tergantung dengan polimer dan juga pelarut yang digunakan. Umumnya *plasticizer* digunakan 0 – 20 % b/b dari berat polimer (Saini *et al.*, 2012). Contoh *plasticizer* yang sering digunakan antara lain polietilen glikol (PEG), propilen glikol (PG), gliserin, dietil ftalat, trietil sitrat, tributil sitrat (Bala *et al.*, 2013).

2.3.4. Zat Pemanis

Zat pemanis merupakan bagian utama sebagian besar produk makanan atau bentuk sediaan farmasi yang hancur atau larut dalam rongga mulut (Desu *et al.*, 2013). Umumnya pemanis digunakan dalam konsentrasi 3 – 6 % b/b dari berat film secara tunggal ataupun kombinasi. Pemanis alami serta pemanis buatan memiliki kemampuan yang baik untuk digunakan dalam ODF. Alkohol polihidrat seperti sorbitol, mannitol, dan isomalt dapat digunakan secara kombinasi karena mereka memberikan tambahan rasa yang baik di mulut (Bhyan *et al.*, 2011).

2.3.5. Bahan Tambahan

2.3.5.1. Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC)

Hidroksipropil metilselulosa (HPMC) atau hipromelosa adalah O-metilasi dan O-(2-hidroksipropilasi). HPMC dikenal sebagai polimer pembentuk film dan memiliki penerimaan yang sangat baik. Bahan yang memiliki kelas lebih rendah

dari HPMC seperti methocel E3, E5, dan E15 secara khusus digunakan sebagai pembentuk film karena viskositas yang rendah.

Polimer HPMC memiliki glass transition temperatur yang tinggi dan diklasifikasi sesuai dengan bahan tambahan dan viskositasnya yang akan berdampak pada hubungan suhu dan kelarutan. HPMC memiliki bentuk yang transparan, kuat, dan fleksibel (McGinity *and* Felton., 2008). HPMC merupakan turunan dari metilselulosa yang memiliki ciri serbuk atau butiran putih, HPMC tidak memiliki bau dan rasa. HPMC larut dengan mudah dalam air panas, sangat sukar larut dalam eter, etanol atau aseton (Rowe *et al.*, 2005).

HPMC K4M yaitu suatu polimer dengan viskositas 3000-5600 mPa. HPMC K4M pelepasannya dalam obat lebih cepat dibandingkan HPMC K15M maupun K100M karena memiliki rantai molekul yang lebih pendek sehingga pada waktu kontak dengan air akan terbentuk gel yang lemah akibat ikatan antar rantai molekul yang sedikit. Pemutusan ikatan yang menyebabkan erosi dari HPMC K4M terjadi lebih cepat dibandingkan yang lain sehingga pelepasan obat pada HPMC K4M lebih cepat terjadi lebih cepat (Baumgartner *et al.*, 2002).

2.3.5.2. Gliserin

Gliserin merupakan *plasticizer* yang tergolong dalam senyawa poliol yang memiliki tiga gugus hidroksil dalam satu molekul (alkohol trivalen). Rumus kimianya adalah $C_3H_8O_3$. Berat molekul gliserin 92,10, massa jenisnya 1,23 g/cm³ dan titik didihnya 204°C (Winarno., 1997). Gliserin ($C_3H_8O_3$) adalah salah satu *plasticizer* (pemlastis) yang banyak digunakan dalam pembuatan film. Gliserin efektif digunakan sebagai *plasticizer* pada hidrofilik film seperti pektin, gelatin, pati dan modifikasi pati, maupun pada pembuatan film berbasis protein.

Penambahan gliserin dapat menghasilkan film yang lebih fleksibel dan halus. Selain itu gliserin dapat meningkatkan permeabilitas film terhadap gas, uap air dan gas terlarut (Gontard *et al.*, 1993). Gliserin merupakan salah satu *plasticizer* yang berfungsi mengurangi kerapuhan film. Penggunaannya dapat meningkatkan elastisitas pada film dan akan menurunkan gaya iner molekuler sepanjang rantai polimer sehingga film akan lentur dan elastis (Ismail *et al.*, 2015).

Plasticizer gliserin dengan konsentrasi 10 % dari jumlah polimer cukup untuk menghasilkan film dengan elastisitas yang baik (Febriyenti *et al.*, 2014).

2.3.5.3. Propilen Glikol (PG)

Propilen glikol (PG) merupakan cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan memiliki rasa agak manis serta bersifat higroskopik. Kelarutannya dapat dicampur dengan air, dengan etanol 95% dan dengan kloroform, larut dalam 6 bagian eter, tidak dapat campur dengan eter minyak tanah dan dengan minyak lemak. Bobot per ml 1,035 g sampai 1,037 g. Memiliki titik didih pada suhu 185 derajat sampai 189 derajat tersuling tidak kurang dari 95% v/v, sedangkan indeks biasanya 1,431 sampai 1,433. Dengan rumus molekul $C_3H_8O_2$ dan BM 76,10 (Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 1979).

Propilen glikol merupakan bahan pembentuk plastik. Konsentrasi bahan pembentuk plastik dinyatakan dalam hubungan dengan polimer yang akan dibentuk plastik. Kadar bahan pembentuk plastik dinyatakan dengan jarak dari 1 sampai 50% dari berat pembentuk lapisan tipis. Beberapa bahan pembentuk plastik yang umum digunakan yaitu minyak jarak. Propilen glikol, gliserin, polietilen glikol seri 200 dan 400 dengan berat molekul yang kecil, dan surfaktan.

Surfaktan seperti polisorbat – polisorbat (Tween), ester-ester, sorbitan (Span), dan ester-ester asam organik (Lachman *et al.*, 1994).

Identifikasi Propilen Glikol

Panaskan perlahan - lahan dengan kalium bisulfate, terjadi uap berbau enak. Lanjutkan pemanasan hingga kering, tidak terjadi bau akrolein. Dapat juga diidentifikasi dengan cara refluks 500 mg dengan 3,6 g trifenilmetil klorida dan 5 ml piridin di atas tangas air selama 1 jam, dinginkan, larutkan dalam 100 ml aseton P hangat. Tambahkan 100 mg erang jera campur, saring. Uapkan filtrate hingga lebih kurang 50 ml, biarkan selama 1 malam pada suhu lebih kurang 4°C. saring, keringkan hablur dengan aliran udara, suhu lebur hablur lebih kurang 176° (Rowe *et al.*, 2009).

2.3.5.4. Polietilen Glikol 400 (PEG 400)

Polietilen glikol 400 (PEG 400) adalah cairan kental jernih, tidak berwarna atau praktis tidak berwarna, bau khas lemah, agak higroskopik. larut dalam air, dalam etanol (95%), dalam aseton, dalam glikol lain dan dalam hidrokarbon aromatik. Praktis tidak larut dalam eter dan dalam hidrokarbon alifatik. Berat molekul PEG 400 yaitu 380-420 (Departemen Kesehatan Republik Indonesia.,1979).

PEG merupakan salah satu jenis bahan pembawa yang sering digunakan sebagai bahan tambahan dalam suatu formulasi untuk meningkatkan biokompatibilitas suatu campuran polimer. Polietilen glikol 4000, 6000 dan 8000 berbentuk serbuk putih dengan tekstur seperti lilin dan berwarna seperti parafin. Sangat larut dalam air dan dalam diklorometan, dan sedikit larut dalam alkohol (Sweetman., 2009).

2.3.5.5.Nipagin (Metil Paraben)

Disebut juga methylis parabeum, metil paraben dan metil-p-hidroksibenzoat, $C_8H_8O_3$ dengan BM 152,15. Mengandung tidak kurang dari 99,0 % dan tidak lebih dari 10,1 % $C_8H_8O_3$. Pemerian serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak berasa, kemudian agak membakar dan diikuti rasa tebal. Kelarutan larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%) dan dalam 3 bagian aseton, mudah larut dalam eter dan dalam larutan alkali hidroksida, larut dalam 60 bagian gliserol panas dan dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas, jika didinginkan larutan tetap jernih. Suhu lebur $125^{\circ}C$ sampai $128^{\circ}C$. Sisa pemijaran tidak lebih dari 0,1 %. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik. Khasiat dan penggunaan sebagai zat pengawet (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979). Untuk sediaan oral adalah 0,015 – 0,2 % (Rowe *et al.*, 2009).

2.3.5.6.Sukrosa

Hablur putih atau tidak berwarna, masa hablur atau bentuk kubus, atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa manis, stabil di udara, larutannya netral terhadap lakmus. Sangat mudah larut dalam air, lebih mudah larut dalam air mendidih, sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan eter. Memiliki RM $C_{12}H_{22}O_{11}$ dan BM 342,30. Sukrosa dalam bentuk sirup digunakan sebagai pembawa dalam sediaan oral likuida untuk meningkatkan viskositas (Rowe *et al.*, 2009).

2.3.5.7.Etanol

Larutan etanol dan etanol berair dari berbagai konsentrasi banyak digunakan dalam formulasi farmasi dan kosmetik. Meskipun etanol terutama

digunakan sebagai pelarut, etanol juga digunakan sebagai pengawet antimikroba. Etanol diproduksi oleh fermentasi enzimatik terkontrol dari pati, gula, atau karbohidrat lainnya. Cairan fermentasi diproduksi mengandung sekitar 15 % etanol, etanol 95 % v/v kemudian diperoleh dengan distilasi praktis (Rowe *et al.*, 2009).

Larutan etanol berair dapat disterilkan dengan cara autoklaf atau dengan penyaringan dan harus disimpan dalam wadah pengapung, di tempat dingin. Etanol dapat diserap dari saluran pencernaan dan uapnya dapat diserap melalui paru-paru, dimetabolisme terutama di hati menjadi asetaldehida yang selanjutnya dioksidasi menjadi asetat. Etanol adalah depresan sistem saraf pusat dan konsumsi dalam jumlah rendah dapat menyebabkan gejala keracunan termasuk kordinasi otot, peningkatak penglihatan, gangguan teknik. Mengonsumsi dalam kosentrasi yang lebih tinggi dapat menyebabkan amnesia, hipotermia, hipoglikemia, pingsan, dan koma. Kosentrasi alkohol dalam darah manusia yang mematikan umumnya diperkirakan 400 – 500 mg/ 100 ml (Rowe *et al.*, 2009).

2.3.5.8. Aqua Destilata

Aquadest adalah cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau dan tidak berasa. Istilah air untuk menggambarkan air minum yang baru diambil dari suplai publik dan cocok untuk diminum. Air yang digunakan dalam industri farmasi dan disiplin terkait di klasifikasikan sebagai air minum, air murni, steril air murni, air untuk injeksi, air steril untuk irigasi, atau air steril untuk inhalasi (Rowe *et al.*, 2009).

Air dapat bercampur dengan sebagian besar pelarut polar. Air digunakan secara luas sebagai bahan pelarut dalam pengolahan, formulasi dan pembuatan

produk farmasi, bahan farmasi aktif dan zat antara dan reagen analitis. Air murni digunakan sebagai bahan pelarut untuk pembuatan produk obat dan sediaan farmasi namun tidak cocok digunakan dalam pembuatan produk parenteral. Sediaan parenteral menggunakan air untuk injeksi atau air yang sudah disterilkan untuk injeksi (Rowe *et al.*, 2009).

Air secara kimiawi stabil disemua keadaan fisik (es, cairan, uap). Air yang meninggalkan sistem pemurnian farmasi dan memasuki tangki penyimpanan harus memenuhi persyaratan khusus. Tujuan dari perancangan dan mengoperasikan sistem penyimpanan dan didistribusi adalah untuk menjaga air dari melewati tahap awal selama penyimpanan. Secara khusus, sistem penyimpanan dan distribusi harus memastikan bahwa air dilindungi terhadap kontaminasi ion dan organik, yang masing – masing akan mengarah pada peningkatan konduktivitas dan total karbon organik. Sistem ini juga harus dilindungi terhadap masuknya partikel asing dan mikroorganisme secara fisik sehingga pertumbuhan mikroba di cegah atau diminimalkan. Air untuk keperluan khusus harus disimpan dalam wadah yang sesuai (Rowe *et al.*, 2009).

2.4. Metode Pembuatan *Orally Disintegrating Film* (ODF)

2.4.1. Metode Solvent Casting

Dalam metode ini, polimer larut air membentuk larutan kental dan homogen dengan bahan obat. Eksipien lainnya dilarutkan dalam pelarut yang sesuai, kemudian kedua larutan dicampur dan diaduk. Larutan kemudian dituang ke dalam cawan petri dan dikeringkan (Arya *et al.*, 2012).

2.4.2. Metode Semisolid Casting

Dalam metode semisolid casting, pertama-tama disiapkan polimer pembentuk film yang larut dalam air. Larutan yang dihasilkan ditambahkan ke dalam larutan polimer tidak larut asam (misalnya selulosa asetat ftalat, selulosa asetat butirat). Kemudian sejumlah *plasticizer* ditambahkan sehingga terbentuk massa gel. Massa gel di tuang ke dalam cetakan. Ketebalan film adalah sekitar 0,015- 0,05 inci. Rasio polimer tidak larut asam dengan polimer pembentuk film harus 1: 4 (Arya *et al.*, 2010).

2.4.3. Metode Solid Dispersion Extrusion

Metode ini dilakukan dengan mencampurkan semua komponen tanpa bahan obat. Kemudian dikempa bersama dengan bahan obat hingga menjadi dispersi solid. Dispersi solid dibentuk ke dalam film menggunakan cetakan (Arya *et al.*, 2010).

2.4.4. Metode Hot Melt Extrusion

Dalam metode ini bahan obat dicampur dengan bahan pembawa dalam bentuk solid. Kemudian campuran tersebut ditekan dengan alat penekan dimana alat penekannya memiliki panas. Campuran tersebut akan mencair dan membentuk film (Arya *et al.*, 2010).

2.4.5. Metode Rolling

Pembuatan ODF dengan metode ini dengan cara larutan atau suspensi yang mengandung obat digulung ke dalam pembawa. Pelarut utamanya air serta campuran air dan alkohol. Film dikeringkan di atas penggulung dan dipotong sesuai bentuk dan ukuran yang diinginkan (Arya *et al.*, 2010).

2.5. Evaluasi Sediaan *Orally Disintegrating Film* (ODF)

2.5.1. Organoleptik

Evaluasi organoleptik meliputi tekstur, warna, dan rasa (Bala *et al.*, 2013).

2.5.2. pH Sediaan

pH sediaan diukur menggunakan pH meter. Pengukuran dilakukan terhadap enam film setiap formula dan dihitung nilai rata – rata (Kalyan *and* Bansal., 2012).

2.5.3. Bobot Film

Evaluasi bobot film dilakukan dengan menimbang satu per satu film dalam setiap formula sebanyak enam film dan hitung nilai rata – rata (Galgatte *et al.*, 2013).

2.5.4. Ketebalan Film

Evaluasi ketebalan film menggunakan mikrometer sekrup dilakukan dengan mengukur ketebalan film pada bagian tengah dan keempat sudutnya (Pramod *et al.*, 2012).

2.5.5. Keseragaman Kandungan

Keseragaman kandungan zat aktif ditentukan menggunakan pengujian terstandar yang sudah ditetapkan atau pengembangan pengujian penetapan kadar zat aktif dengan dilakukan validasi sesuai literatur (Rivai *et al.*, 2017).

2.5.6. Waktu Hancur

Waktu hancur akan bervariasi tergantung pada formulasi yang digunakan. Alat yang digunakan yaitu USP disintegration apparatus. Tidak ada pedoman yang tersedia untuk sediaan ODF. Selain menggunakan alat, terdapat dua metode

untuk menentukan waktu hancur sediaan film yaitu *slide frame method* dan *petridish method* (Patel *et al.*, 2010)

2.5.7. Kandungan Lembab

Pengukuran kandungan lembab menggunakan alat *moisture balance*. Dilakukan dengan cara alat dinyalakan, buka tutup alat kemudian letakkan 1 lembar film berukuran 2 cm x 2 cm diletakkan ke dalam alat di atas pan, kemudian alat ditutup, dan alat akan otomatis mengukur kandungan lembab pada suhu 105°C selama 5 menit dan hasil akan muncul pada layar monitor yang dinyatakan dalam % MC (Kholidah *et al.*, 2014)

2.5.8. Persen Pemanjangan, Regangan Putus, dan *Modulus Young*

Persen perpanjangan pada umumnya adalah hasil pengurangan panjang film setelah putus dengan panjang awal film dibagi dengan panjang awal film. Umumnya perpanjangan film meningkat seiring dengan meningkatnya penggunaan *plasticizer* (Kumar *and* Sulochana., 2014).

$$\% = \frac{B - A}{A} \times 100\%$$

Keterangan :

A = panjang awal (cm)

B = panjang setelah putus (cm)

Regangan putus merupakan gaya maksimum yang dapat ditahan film hingga terputus. Ini dihitung oleh beban regangan putus dibagi dengan luas penampang melintang film (Kumar *and* Sulochana., 2014).

Pengukuran regangan putus dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\text{Regangan putus } (\sigma) = F / A$$

Keterangan:

F = gaya regangan putus maksimum (N)

A = Luas penampang melintang (mm²)

Sedangkan nilai *modulus young* diperoleh berdasarkan pengukuran nilai regangan putus dan perpanjangan pada saat film putus, di mana nilainya didapat dengan membagikan nilai regangan putus dengan nilai perpanjangan pada saat putus.

Pengukuran *modulus young* menggunakan rumus :

$$\text{Modulus Young}(E) = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

Keterangan :

E = *Modulus Young* (N/mm²)

σ = Regangan putus (N/mm²)

ε = Perpanjangan saat putus

2.5.9. Pengujian Indeks Mengembang

Sebuah film ditimbang dan dicatat bobotnya sebagai W₀. Film dibiarkan mengembang di dalam 15 ml medium dapar fosfat pH 6,8 pada cawan petri selama 5 detik. ODF diambil dari cawan petri dan dihilangkan airnya dengan kertas saring, kemudian ditimbang. Perendaman diulang hingga diperoleh bobot konstan sebagai W_t (Kalyan *and* Bansal.,2012)

Indeks mengembang dihitung dengan persamaan berikut :

$$\text{Indeks mengembang (\%)} = \frac{W_t - W_0}{W_0}$$

Keterangan :

W_t = Berat film pada waktu t

W₀ = Berat film pada waktu 0

2.5.10. Disolusi

Uji disolusi dilakukan dengan menggunakan alat tipe 2 USP (tipe dayung) dengan medium disolusi dapar posfat pH 6,8 sebanyak 900 ml. Kecepatan putar dayung 50 rpm dan suhu medium $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Sampling dilakukan pada menit ke 5, 10, 15, 30, 45 dan 60, sebanyak 5 ml. Setiap pengambilan larutan diganti dengan medium dengan suhu yang sama sebanyak 5 ml sehingga volumenya tetap sama. Serapan dari larutan uji ditetapkan kadarnya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang serapan maksimum (Kanth *et al* .,2014).

2.6. Spektrometri UV-Vis

Spektrofotometri adalah alat yang terdiri dari spektrometer dan fotometer. Spektrofotometer menghasilkan sinar dari spectrum dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau diabsorpsi. Jadi spektrofotometer digunakan untuk mengukur energi relatif jika energi tersebut di transmisikan, di refleksikan atau diemisikan sebagai fungsi panjang gelombang. Kelebihan spektrofotometer dengan fotometer adalah panjang gelombang dari sinar putih dapat lebih dideteksi dan cara ini diperoleh dengan alat pengurai seperti prisma, grating atau celah optis. Pada fotometer filter dari berbagai warna yang mempunyai spesifikasi melewatkan trayek pada panjang gelombang tertentu (Gandjar *and* Rohman., 2007).

Prinsip kerja spektrofotometer UV-Visibel adalah radiasi pada rentang panjang gelombang 200-800 nm yang dilewatkan melalui suatu larutan senyawa. Elektron-elektron pada ikatan dalam molekul menjadi tereksitasi sehingga menempati keadaan kuantum yang lebih tinggi dan dalam proses menyerap sejumlah energi yang melewati larutan senyawa tersebut. Semakin longgar

elektron tersebut ditahan di dalam ikatan molekul, semakin panjang panjang gelombang (energi lebih rendah) radiasi yang diserap (David., 2009). Dalam instrumentasi, sumber cahaya biasanya digunakan lampu hidrogen atau deuterium untuk pengukuran UV dan lampu tungsten (Dachryanus., 2004) serta wolfram (Triyati., 1985) untuk pengukuran pada cahaya tampak. Panjang gelombang dari sumber cahaya akan dibagi oleh pemisah panjang gelombang (wavelength separator) seperti prisma atau monokromator. Spektrum didapatkan dengan cara cahaya dilewatkan pada wavelength separator sedangkan pengukuran kuantitatif bisa dibuat dari spektrum atau pada panjang gelombang tertentu (Triyati., 1985).

Spektrofotometri UV-Visible bekerja berdasarkan penyerapan cahaya atau energi radiasi oleh suatu larutan yang mengandung senyawa dalam jumlah sedikit. Jumlah cahaya atau energi radiasi yang diserap memungkinkan pengukuran jumlah zat penyerap dalam larutan secara kuantitatif. Dalam suatu larutan gugus molekul yang dapat mengabsorpsi cahaya dinamakan gugus kromofor, contohnya antara lain: $C = C$, $C = O$, $N = N$, $N = O$, dan sebagainya (Triyati., 1985). Molekul yang mengandung dua gugus kromofor atau lebih akan mengabsorpsi cahaya pada panjang gelombang yang hampir sama dengan molekul yang hanya mempunyai satu gugus kromofor tertentu, tetapi intensitas absorpsinya adalah sebanding dengan jumlah kromofor yang ada. Interaksi antara dua kromofor tidak akan terjadi, kecuali kalau memang antara dua kromofor itu ada kaitannya (Triyati., 1985).

Metode Spektrofotometri UV-Vis berdasarkan pada hukum Lambert - Beer. Hukum tersebut menyatakan bahwa jumlah radiasi cahaya Tampak, Ultraviolet dan cahaya-cahaya lain yang diserap atau ditransmisikan oleh suatu

larutan merupakan suatu fungsi eksponen dari konsentrasi zat dan tebal larutan (Triyati., 1985).

Hukum Lambert-Beer (*Beer's law*) adalah hubungan linearitas antara absorban dengan konsentrasi larutan analit. Biasanya hukum Lambert-Beer ditulis dengan :

$$A = \varepsilon \cdot b \cdot C$$

Keterangan: A = absorban (serapan)

ε = koefisien ekstingsi molar (M-1 cm-1)

b = tebal kuvet (cm)

Pada percobaan, yang terbaca oleh detektor adalah transmittan (T), dimana transmittan dinyatakan sebagai :

$$T = I / I_0$$

Keterangan: I = intensitas cahaya setelah melewati sampel

I₀ = intensitas cahaya awal

2.6.1. Validasi Metode Analisa

Metode analisis yang tidak baku (didapatkan dari diktat, buku teks dan jurnal yang belum diakui secara luas), memiliki perubahan dari metode standar, serta metode yang dikembangkan dalam lingkup laboratorium perlu dilakukan validasi metode. Validasi metode dilakukan untuk menjamin bahwa metode analisis adalah akurat, spesifik, reproduisibel dan tahan pada kisaran analit yang akan dianalisis (Rohman., 2016).

Validasi metode dilakukan untuk menjamin bahwa metode analisis adalah akurat, spesifik, reproduisibel, dan tahan pada kisaran analit yang akan dianalisis. Secara singkat, validasi merupakan aksi konfirmasi bahwa metode analisis yang

akan digunakan sesuai dengan tujuan yang diinginkan. Menurut *International Conference on Harmonization (ICH)*, suatu metode analisis harus di validasi ketika :

- a. Metode baru dikembangkan untuk mengatasi problem analisis tertentu
- b. Metode sudah baku direvisi untuk menyesuaikan perkembangan atau karena munculnya suatu masalah
- c. Penjaminan mutu yang mengindikasi bahwa metode baku telah berubah seiring dengan berjalannya waktu
- d. Metode baku digunakan dilaboratorium yang berbeda, dikerjakan oleh analis berbeda atau dikerjakan dengan alat yang berbeda
- e. Untuk mendemonstrasikan kesetaraan antara dua metode, misalnya antara metode baru dan metode baku (Rohman., 2016).

Beberapa parameter yang dilakukan ketika validasi metode analisis adalah sebagai berikut :

1. Akurasi

Akurasi merupakan kedekatan antara nilai terukur dengan nilai sebenarnya yang diterima. Akurasi diukur sebagai banyaknya analit yang diperoleh kembali pada suatu pengukuran dengan melakukan *spiking* pada suatu sampel (Rohman., 2016).

2. Presisi

Presisi merupakan ukuran keterulangan metode analisis dan biasanya diekspresikan sebagai simpangan baku relatif (*Relative Standard Deviation/ RSD*). Presisi dilakukan pada tiga tingkatan yang berbeda yaitu keterulangan (*repeatability*), presisi antara (*intermediate precision*), dan ketertiruan

(*reproducibility*). Keterulangan merupakan presisi yang dilakukan pada kondisi percobaan yang sama; baik orangnya, peralatannya, tempatnya, maupun waktunya. Presisi antara yaitu presisi pada kondisi percobaan yang salah satu dari komponennya berbeda, baik orangnya, peralatannya, tempatnya maupun waktunya. Reprodusibilitas mengukur presisi antar laboratorium sebagaimana dalam studi-studi kolaboratif atau studi uji banding antar laboratorium. Pengujian presisi pada awal validasi metode hanya menggunakan dua parameter yaitu keterulangan dan presisi antara (Rohman., 2016).

3. Batas deteksi

Batas deteksi (*Limit of Detection/ LOD*) adalah konsentrasi analit terendah dalam sampel yang masih dapat dideteksi meskipun tidak selalu dapat dikuantifikasi. LOD dapat dihitung berdasarkan pada nilai simpangan baku (SD) respons dan kemiringan (slope) kurva baku dengan rumus $LOD = 3,3 (SD/S)$ (Rohman., 2016).

4. Batas kuantifikasi

Batas kuantifikasi (*Limit of Quantification/ LOQ*) adalah konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi, dapat diterima pada kondisi operasional metode yang digunakan. LOQ dapat dihitung berdasarkan pada simpangan baku respons (SD) dan slope (S) dengan rumus $LOQ = 10 (SD/S)$ (Rohman., 2016).

5. Linieritas

Linieritas merupakan kemampuan suatu metode untuk memperoleh hasil-hasil uji yang secara langsung proporsional yang konsentrasi analit pada kisaran yang diberikan. Linieritas dapat diukur dengan melakukan pengukuran tunggal

pada konsentrasi yang berbeda-beda. Linieritas diuji menggunakan pengenceran dari larutan baku. Linieritas dievaluasi terhadap suatu hubungan / plot antara konsentrasi analit dengan adsorbansi. Pada uji linieritas paling tidak menggunakan 5 konsentrasi yang berbeda (Rohman., 2016).

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Januari – Juli 2020 di Laboratorium Farmasetika Universitas Perintis Indonesia Padang.

3.2 Metodologi Penelitian

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan adalah spektrometer (Shimadzu, Jepang), stopwatch, pipet volume, mikrometer sekrup, aluminium foil, batang pengaduk (Pyrex, USA), beaker glass (Pyrex, USA), botol semprot, cawan penguap (Pyrex, USA), gelas ukur (Pyrex, USA), cawan petri, kaca arloji, kertas perkamen, penggaris, pH meter (Eutech, USA), pisau, plastik klip, spatel, *tensile strength* modifikasi, timbangan digital, dan *moisture balance*.

3.2.2 Bahan

Bahan - bahan yang digunakan adalah *chlorpheniramine maleate* (CTM) (Supriya Lifescience, India), sukrosa (Himedia, Mumbai), aquadest (Brataco, Padang), nipagin (Sparchem), HCl 0,1 N (Supelco, USA), etanol 70 % (Novalindo, Indonesia), hidroksipropil metilselulosa (HPMC) (Fagron), gliserol (Rocky Mountain Reagents, USA), propilen glikol (PG) (Rocky Mountain Reagents, USA), polietilen glikol 400 (PEG 400) (Rocky Mountain Reagents, USA).

3.3. Pelaksanaan Penelitian

3.3.1. Pembuatan pereaksi

3.3.1.1. Pembuatan larutan HCl 0,1 N

Diencerkan 85 ml asam klorida P dengan aquadest hingga 1000 ml, dipipet sebanyak 100 ml dari larutan, lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 1000 ml dan dicukupkan sampai tanda batas dengan aquadest dan dihomogenkan (Rivai *et al.*, 2017).

3.3.2. Pemeriksaan Bahan Tambahan

Chlorpheniramine maleate (CTM), hidroksipropil metilselulosa (HPMC), sukrosa, gliserin, propilen glikol (PG), polietilen glikol 400 (PEG 400), dan nipagin meliputi pemerian, kelarutan dalam air dan di dalam etanol berdasarkan Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1995), Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2014) dan Rowe *et al* (2009).

3.3.3. Pembuatan Orally Disintegrating Film (ODF)

- a. Ukuran cawan petri diameter = 9,8 cm

$$r = \frac{1}{2} d = 4,9 \text{ cm}$$

$$L = \pi r^2 = 3,14 \times (4,9 \text{ cm})^2 = 75,39 \text{ cm}^2$$

- b. Sediaan ODF dibuat dengan ukuran 2 cm x 2 cm = 4 cm²

4 cm² mengandung 4 mg CTM

$$\text{Jumlah film dalam satu cetakan} = 75,39 \text{ cm}^2 / 4 \text{ cm}^2 = 18,84 \text{ film}$$

Dalam 1 cetakan petri 75,39 cm² mengandung 18,84 film x 4 mg = 75,36

mg atau 0,7536 % obat atau zat aktif.

Tabel 1. Formula *Orally Disintegrating Film* (ODF)

No.	Nama Zat	F1	F2	F3
1	<i>chlorpheniramine maleate</i> (CTM) (%)	0,7536	0,7536	0,7536
2	Hidroksipropil metilselulosa (HPMC) K4M (%)	2	2	2
3	Gliserin (%)	10	-	-
4	Polietilen Glikol 400 (PEG 400) (%)	-	10	-
5	Propilen Glikol (PG) (%)	-	-	10
6	Sukrosa (%)	3	3	3
7	Nipagin (%)	0,18	0,18	0,18
8	Aquadest (%)	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Keterangan : *Plasticizer* digunakan adalah 10 % dari berat polimer

Proses pembuatan *Orally Disintegrating Film* (ODF) yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan metode *solvent casting*. Pembuatan ODF dilakukan dengan cara menyiapkan alat dan bahan yang akan digunakan, setelah itu ditimbang semua bahan. *Chlorpheniramine maleate* (CTM) dan sukrosa dilarutkan dengan aquadest hingga larut, kemudian nipagin dilarutkan dalam beberapa tetes etanol 70 % lalu dicampurkan ke dalam larutan sebelumnya dan diaduk hingga homogen. Polimer HPMC K4M dilarutkan ke dalam larutan campuran tersebut dan setelah larut sempurna, larutan dibiarkan selama 10 menit agar mengembang. *Plasticizer* (gliserin, PEG 400 dan PG) masing – masing ditambahkan ke dalam larutan tersebut sambil diaduk hingga homogen, lalu ditambahkan sisa aquadest diaduk hingga homogen. Campuran kemudian didiamkan pada suhu ruangan

untuk menghilangkan gelembung udara. Setelah gelembung udara hilang, film dituang ke dalam cetakan dengan permukaan datar (petridish). Kemudian film dikeringkan dengan suhu maksimal 60°C selama beberapa hari. Setelah kering, film dikeluarkan dari cetakan dengan hati-hati dan film dipotong dengan ukuran 2 x 2 cm². Lalu dilakukan evaluasi sediaan.

3.3.4. Evaluasi *Orally Disintegrating Film* (ODF)

3.3.4.1. Organoleptik

Evaluasi organoleptik meliputi tekstur, warna, dan rasa (Bala *et al.*, 2013).

3.3.4.2. pH Sediaan

Sebuah film diletakkan di dalam beker glass, dilarutkan dengan aquadest sebanyak 5 ml. pH sediaan diukur menggunakan pH meter. Pengukuran dilakukan terhadap enam film setiap formula dan dihitung nilai rata – rata (Kalyan *and* Bansal., 2012).

3.3.4.3. Bobot Film

Evaluasi bobot film dilakukan dengan menimbang satu per satu film dalam setiap formula sebanyak enam film dan dihitung nilai rata – rata (Galgatte *et al.*, 2013).

3.3.4.4. Ketebalan Film

Evaluasi ketebalan film menggunakan mikrometer sekrup dilakukan dengan mengukur ketebalan film pada bagian tengah dan keempat sudutnya terhadap enam film pada setiap formula. Nilai rata – rata ketebalan film dihitung dan standar deviasi harus kurang dari 5 % (Prمود *et al.*, 2012).

3.3.4.5. Keseragaman Kandungan *Chlorpheniramine Maleate* (CTM)

- a. Pembuatan larutan induk *chlorpheniramine maleate* (CTM) 100 µg/ml

Ditimbang *chlorpheniramine maleate* (CTM) murni sebanyak 10 mg kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml dan dilarutkan dengan HCl 0,1 N sebanyak 100 ml sampai tanda batas dan dihomogenkan sehingga didapatkan konsentrasi 100 µg/ml (Rivai *et al.*, 2017).

- b. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum larutan *chlorpheniramine maleate* (CTM) dengan HCl 0,1 N

Pengukuran panjang gelombang serapan maksimum dilakukan dengan cara ditimbang *chlorpheniramine maleate* (CTM) murni sebanyak 10 mg lalu dilarutkan dengan HCl 0,1 N sebanyak 100 ml. Larutan dipipet sebanyak 1 ml dari larutan induk dan dilarutkan dengan HCl 0,1 N sebanyak 10 ml. Didapat 10 µg/ml. Diukur absorban panjang gelombang serapan maksimum dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada 263,5 nm (Rivai *et al.*, 2017).

- c. Pembuatan kurva kalibrasi

Pembuatan kurva kalibrasi dilakukan dengan membuat larutan *chlorpheniramine maleate* (CTM) murni dengan konsentrasi 100 µg/ml. Ditimbang 10 mg *chlorpheniramine maleate* (CTM) murni, dilarutkan ke dalam 100 ml HCl 0,1 N. Dibuat konsentrasi larutan baku berturut - turut 10 µg/ml, 15 µg/ml, 20 µg/ml, 25 µg/ml, 30 µg/ml dari larutan induk 100 µg/ml. Diukur absorban dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 263,5 nm (Rivai *et al.*, 2017).

Validasi Metode Analisis

1. Uji linieritas

Dari data pengukuran kurva kalibrasi, kemudian dianalisis dengan regresi linear sehingga diperoleh koefisien korelasi (r) yang menunjukkan linearitasnya.

Persamaan regresi ini dapat digunakan jika faktor korelasinya $0,995 \leq r \leq 1$ (Rohman., 2016).

2. Uji Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi

Batas deteksi dan batas kuantitasi ditentukan dengan regresi kurva baku yang diperoleh. Standar deviasi (SD) respon ditentukan berdasarkan standar deviasi residual (simpangan baku residual) merupakan nilai kemiringan (slopes) garis atau regresi linier $y=a+bx$. Penentuan LOD dan LOQ menggunakan rumus (Rohman., 2016) :

$$LOD = 3 \frac{sy / x}{b}$$

$$LOQ = 10 \frac{sy / x}{b}$$

3. Uji Akurasi

Uji akurasi dilakukan dengan uji perolehan kembali. Dilakukan dengan metode spiking yaitu dengan cara menambahkan larutan baku dengan konsentrasi 80 %, 100 %, dan 120 % dan masing-masing dilakukan 3 kali pengulangan. Kemudian dihitung nilai perolehan kembali baku pembanding yang ditambahkan pada larutan uji yang dinyatakan dengan persen perolehan kembali, dihitung menggunakan rumus (Rivai *et al.*, 2017):

$$\% \text{ perolehan} = \frac{C1 - C2}{C3} \times 100\%$$

Keterangan :

C1 = konsentrasi sampel + baku pembanding

C2 = konsentrasi sampel sebenarnya

C3 = konsentrasi baku yang di tambahkan

Metode validasi memenuhi syarat jika % perolehan kembalinya (*recovery*) dengan nilai rentang 98 %-102 % (Rohman., 2016).

4. Uji Presisi

Uji presisi dilakukan pada tingkat keterulangan dengan cara mengukur kadar *chlorpheniramine maleate* (CTM) dengan konsentrasi 10 µg/ml, 15 µg/ml dan 20 µg/ml, pada 3 waktu yang berbeda dalam satu hari (*intraday*) pada waktu pagi, siang, sore hari dengan pengulangan masing-masing 3 kali (Rivai *et al.*, 2017).

5. Penentuan keseragaman kandungan *chlorpheniramine maleate* (CTM) dalam HCl 0,1 N

Satu lembar film dilarutkan dengan HCl 0,1 N dalam labu ukur 50 ml dicukupkan sampai tanda batas, dipipet 1,5 ml larutan masukan ke dalam labu ukur 10 ml kemudian dicukupkan dengan HCl 0,1 N hingga tanda batas. Jumlah *chlorpheniramine maleate* (CTM) ditentukan dengan spektrofotometri pada panjang gelombang maksimum 263,5 nm. Rata-rata kandungan obat dari sepuluh lembar film dihitung (Kanth *et al.*, 2014).

3.3.4.6. Waktu Hancur

Metode pertama yaitu *slide frame method*, dalam metode ini 1 tetes air diteteskan ke tengah film, waktu hancur dihitung saat film mulai berlubang. Metode kedua yaitu *petridish method*, 2 ml air dimasukkan ke dalam cawan petri, film diletakan di atas permukaan air. Waktu hancur dihitung ketika film larut seluruhnya (Patel *et al.*, 2010).

3.3.4.7. Kandungan Lembab

Pengukuran kandungan lembab menggunakan alat *moisture balance*. Dilakukan dengan cara alat dinyalakan, dibuka tutup alat kemudian letakkan 1

lembar film berukuran 2 cm x 2 cm diletakan ke dalam alat di atas pan, kemudian alat ditutup, dan alat akan otomatis mengukur kandungan lembab pada suhu 105°C selama 5 menit dan hasil akan muncul pada layar monitor yang dinyatakan dalam % MC (Kholidah *et al.*, 2014).

3.3.4.8. Persen Pemanjangan, Regangan Putus *Modulus Young*

ODF dipotong seperti persegi panjang dengan ukuran panjang total 70 mm dan lebar 10 mm, lalu bagian atas dan bawah dari ODF dibuat seperti penampangnya untuk diplester dengan alat masing – masing 10 mm. Kemudian diberikan beban pada bagian bawah ODF sedikit demi sedikit sampai ODF putus, lalu diukur berapa pemanjangan film ketika ODF putus kemudian diukur persen pemanjangan serta ditimbang juga berapa beban yang menyebabkan ODF putus untuk menghitung pengukuran regangan putus (Khan *et al.*, 2000).

Persen perpanjangan pada umumnya adalah hasil pengurangan panjang film setelah putus dengan panjang awal film dibagi dengan panjang awal film. Umumnya perpanjangan film meningkat seiring dengan meningkatnya penggunaan *plasticizer* (Kumar *and* Sulochana., 2014).

$$\% = \frac{B - A}{A} \times 100\%$$

Keterangan :

A = panjang awal (cm)

B = panjang setelah putus (cm)

Regangan putus merupakan gaya maksimum yang dapat ditahan film hingga terputus. Ini dihitung oleh beban kuat tarik dibagi dengan luas penampang melintang film (Kumar *and* Sulochana., 2014).

Pengukuran regangan putus dihitung dengan menggunakan rumus :

Regangan putus (σ) = F / A

Keterangan:

F = gaya regangan putus maksimum (N)

A = Luas penampang melintang (mm^2)

Sedangkan nilai *Modulus Young* diperoleh berdasarkan pengukuran nilai regangan putus dan perpanjangan pada saat film putus, dimana nilainya didapat dengan membagikan nilai kekuatan tarik dengan nilai perpanjangan pada saat putus.

Pengukuran *modulus young* menggunakan rumus :

$$\text{Modulus Young}(E) = \sigma / \varepsilon$$

Keterangan :

E = *Modulus Young* (N/mm^2)

σ = regangan putus (N/mm^2)

ε = Perpanjangan saat putus

3.4. Analisis Data

Untuk mengetahui *plasticizer* yang terbaik untuk sediaan *Orally Disintegrating Film* (ODF) dilihat dari nilai yang diperoleh dari hasil persen pemanjangan, regangan putus dan *Modulus Young* yang memiliki perbedaan dianalisa dengan menggunakan ANOVA (*analysis of variensi*) satu arah. Jika hasilnya diperoleh berbeda nyata atau signifikan $< 0,05$ dilanjutkan dengan Uji Lanjut Berjarak Duncan (*Duncan New Multiple Range Test*) menggunakan *software statistica* SPSS 23,0.

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil

Dari penelitian didapatkan hasil :

1. Pemeriksaan bahan tambahan (Lampiran 5).
2. Pemeriksaan organoleptis *Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)* dilakukan secara visual dan didapatkan hasil F1 dengan tekstur lentur, tidak berminyak, tipis, rasa manis dan warna putih bening. F2 dengan tekstur lentur, sedikit berminyak, tipis, rasa manis dan warna putih. F3 dengan tekstur lentur, sedikit berminyak, tipis, rasa manis dan warna putih bening (Lampiran 6, Tabel 9).
3. Pemeriksaan pH sediaan *Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)* dimana hasil pH *ODF* didapat rata - rata \pm SD F1 = $5,86 \pm 0,19$, F2 = $5,53 \pm 0,14$, F3 = $5,41 \pm 0,13$ (Lampiran 6, Tabel 10).
4. Pemeriksaan bobot *Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)* dimana hasil bobot film didapat rata - rata \pm SD F1 = $37,80 \text{ mg} \pm 1,03$, F2 = $34,88 \text{ mg} \pm 1,35$ dan F3 = $34,80 \text{ mg} \pm 1,98$ (Lampiran 6, Tabel 11).
5. Pemeriksaan ketebalan *Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)* dimana menunjukkan ketebalan film didapat rata - rata \pm SD F1 = $0,036 \text{ mm} \pm 0,005$, F2 = $0,033 \text{ mm} \pm 0,005$ dan F3 = $0,030 \text{ mm} \pm 0,006$ (Lampiran 6, Tabel 12).
6. Pemeriksaan keseragaman kandungan *chlorpheniramine maleate (CTM)* hasil yang didapat rata - rata \pm SD adalah F1 = $98,975 \% \pm 3,854$, F2 = $99,201 \% \pm 4,930$, dan F3 = $99,951 \% \pm 6,232$ (Lampiran 6, Tabel 13).

7. Pemeriksaan waktu hancur *Orally Disintegrating Film* (ODF) *Chlorpheniramine Maleate* (CTM) yaitu dengan menggunakan dua metode yaitu *slide frame method* dan *petridish method* dimana hasil dari kedua metode tersebut yaitu *slide frame method* didapat rata - rata \pm SD yaitu F1 = 38,33 detik \pm 3,07, F2 = 52,16 detik \pm 3,43 dan F3 = 43,33 detik \pm 3,72. Pada *petridish method* di dapat rata - rata \pm SD yaitu F1 = 44,33 detik \pm 3,61, F2 = 57,50 detik \pm 1,37 dan F3 = 58,66 detik \pm 0,51 (Lampiran 6, Tabel 14).
8. Pemeriksaan uji kandungan lembab *Orally Disintegrating Film* (ODF) *Chlorpheniramine Maleate* (CTM) yaitu didapat rata - rata \pm SD yaitu F1 = 7,10 % \pm 0,37, F2 = 6,33 % \pm 0,23, dan F3 = 5,83 % \pm 0,50 (lampiran 6, Tabel 15).
9. Persen pemanjangan didapat hasil F1 0,306; F2 0,300, dan F3 0,286 (Lampiran 6, Tabel 16).
10. Regangan putus didapat hasil rata – rata \pm SD, F1 = 13,274 N/mm² \pm 3,747, F2 = 15,188 N/mm² \pm 1,358 dan F3 = 22,973 N/mm² \pm 1,405 (Lampiran 6, Tabel 16)
11. *Modulus Young* didapat hasil rata – rata \pm SD, F1 = 43,380 N/mm² \pm 12,246, F2 = 50,626 N/mm² \pm 4,528 dan F3 = 80,325 N/mm² \pm 4,193 (Lampiran 6, Tabel 16)
12. Validasi data spektrometer UV – Vis dapat di lihat (Lampiran 8, Tabel 19, 20, 21, 22).

4.2. Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi *Chlorpheniramine Maleate* (CTM) menjadi sediaan *Orally Disintegrating Film* (ODF) dan melihat *plasticizer*

terbaik pada formulasi ODF CTM dengan variasi *plasticizer* yaitu gliserin, polietilen glikol 400 (PEG 400) dan propilen glikol (PG). Penelitian ini menggunakan CTM sebagai zat aktif diperoleh dari PT Supriya Lifescience LTD, digunakan untuk mengetahui apakah CTM dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan ODF. Dimana CTM merupakan antihistamin generasi pertama, derivat propilamina (alkylamine) yang biasa digunakan sebagai anti alergi. Obat ini banyak digunakan dalam pencegahan gejala kondisi alergi seperti rhinitis dan urtikaria, mengurangi merah, gatal, mata berair, bersin, hidung atau tenggorokan gatal dan pilek yang disebabkan oleh alergi, demam dan batuk (Ali *et al.*, 2004). Sediaan ODF dibuat dengan teknik *solvent casting*, adalah teknik pencetakan film dimana polimer larut air membentuk larutan kental dan homogen dengan bahan obat. Bahan tambahan lainnya dilarutkan dalam pelarut yang sesuai, kemudian kedua larutan dicampur dan diaduk, larutan kemudian dituang ke dalam cawan petri dan dikeringkan (Arya *et al.*, 2012). HPMC merupakan salah satu polimer yang paling banyak digunakan, karena dapat membentuk film yang baik, transparan, kuat, fleksibel dan mudah penanganannya (Nagar *et al.*, 2011). HPMC yang digunakan adalah HPMC K4M.

Plasticizer merupakan bahan dengan berat molekul kecil yang dapat bergabung ke dalam matriks protein polisakarida yang dapat mengurangi energi aktivasi untuk pergerakan molekul dan matriks sehingga dapat meningkatkan elastisitas dan kemampuan membentuk ODF. Merupakan bahan penting dalam sediaan ODF karena memberikan fleksibilitas pada film dan mengurangi kerapuhan sehingga meningkatkan sifat film. Pemilihan *plasticizer* akan tergantung dengan jenis *plasticizer* dan juga pelarut yang digunakan (Saini *et al.*,

2012). Pembuatan ODF menggunakan zat aktif CTM dengan *plasticizer* yaitu gliserin, polietilen glikol 400 (PEG 400) dan propilen glikol (PG) dengan konsentrasi *plasticizer* 10 % dari berat polimer.

Hasil pemeriksaan bahan - bahan tambahan meliputi pemeriksaan organoleptis dan kelarutan. Hasil pemeriksaan bahan tambahan telah memenuhi persyaratan sesuai dengan Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1995), Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2014) dan Rowe *et al* (2009) (Lampiran 5, Tabel 2 - 8). Hasil pemeriksaan organoleptis ODF, F1 dengan tekstur lentur, tidak berminyak, tipis, rasa manis dan warna putih bening, F2 dengan tekstur lentur, sedikit berminyak, tipis, rasa manis dan warna putih, F3 dengan tekstur lentur, sedikit berminyak, tipis, rasa manis dan warna putih bening. Dimana dari hasil yang didapatkan bahwa perbedaan *plasticizer* menghasilkan warna, rasa dan tekstur yang berbeda.

Evaluasi pH bertujuan untuk mengetahui pH sediaan yang diharapkan mempunyai pH netral untuk menghindari terjadinya iritasi pada mukosa oral yang disebabkan oleh pH asam atau basa (Kalyan *and* Bansal., 2012). Pemeriksaan pH ODF diukur dengan alat ukur pH meter dengan cara melarutkan sediaan dengan aquadest lalu ukur pH sediaan dan didapatkan hasil rata - rata \pm F1 = $5,86 \pm 0,19$, F2 = $5,53 \pm 0,14$, F3 = $5,41 \pm 0,13$. Ketiga formula memiliki pH sediaan pada rentang pH mukosa oral. pH sediaan film oral harus pada rentang pH mukosa oral yaitu harus 7 atau mendekati 7 agar tidak menyebabkan iritasi (Bala *et al.*, 2013). pH sediaan yang didapatkan menunjukkan bahwa sediaan ODF sedikit asam, dapat dikarenakan dari pH zat aktif yang digunakan yaitu CTM, dimana pH CTM adalah 4 sampai 5. HPMC cenderung bersifat asam sehingga berpengaruh

terhadap pH sediaan ODF. Perubahan nilai pH dapat dipengaruhi oleh media yang terdekomposisi oleh suhu saat pembuatan atau penyimpanan yang menghasilkan asam atau basa. Penurunan pH sediaan oral biasanya disebabkan oleh oksidasi dengan adanya oksigen dari atmosfer dan cahaya, serta adanya mikroorganisme (Martin *et al.*, 2013).

Evaluasi terhadap bobot dan ketebalan film penting untuk menentukan keseragaman bobot dan ketebalan sediaan karena hal ini berkaitan secara langsung terhadap ketepatan dosis sediaan (Bhyan *et al.*, 2011). Pemeriksaan bobot ODF diukur dengan menggunakan timbangan digital yang telah distarakan dan hasil bobot film didapat rata - rata \pm SD, F1 = 37,80 mg \pm 1,03, F2 = 34,88 mg \pm 1,35 dan F3 = 34,80 mg \pm 1,98. Dari hasil yang didapat bobot sediaan formula 1 (gliserin) lebih besar dibandingkan dengan formula 2 (PEG 400) dan formula 3 (PG). Hal ini dapat disebabkan oleh higroskopisitas gliserin yang cukup tinggi dibandingkan dengan PEG 400 dan PG yang menyebabkan pada proses pengeringan yang sama air lebih tertahan pada film dengan *plasticizer* gliserin sehingga bobot akhir film lebih besar. Higroskopisitas adalah kemampuan suatu bahan untuk melakukan penyerapan uap air dari lingkungan (Widyaningsih *et al.*, 2012). Berdasarkan hasil yang didapat menunjukkan bahwa perbedaan *plasticizer* yang digunakan dapat mempengaruhi bobot film yang diperoleh.

Evaluasi ketebalan film berfungsi untuk mengetahui keseragaman ketebalan film yang dihasilkan, ketebalan yang diperoleh menunjukkan adanya keseragaman larutan film yang dituang pada cetakan (Shirsand *et al.*, 2012). Pemeriksaan ketebalan ODF diukur dengan menggunakan mikrometer sekrup, ketebalan diukur pada lima tempat yang berbeda. Hasil pemeriksaan didapatkan

ketebalan rata – rata \pm SD untuk F1 = 0,036 mm \pm 0,005, F2 = 0,033 mm \pm 0,005 dan F3 = 0,030 mm \pm 0,006 di mana F1 menunjukkan ketebalan yang lebih besar. Ketebalan yang dihasilkan akan mempengaruhi *water uptake*, semakin tebal produk maka daya serapnya semakin besar. Hasil evaluasi ketebalan film berpengaruh pada jumlah bahan dimana semakin tebal ODF yang diperoleh, maka terjadi peningkatan konsentrasi bahan yang digunakan akan menyebabkan peningkatan ketebalan ODF (Gontard *et al.*, 1993). Hasil evaluasi ketebalan film memenuhi persyaratan dengan standar deviasi kurang dari 5% (Kalyan *and* Bansal., 2012). Pernyataan Park *et al* (1993) yaitu ketebalan ODF dipengaruhi oleh luas cetakan, volume larutan dan banyaknya total padatan dalam larutan. Hasil pengukuran ketebalan film berkaitan dengan pengukuran pada bobot film yang mana seiring dengan meningkatnya bobot film maka ketebalan juga ikut meningkat dan sebaliknya (Pant *et al.*, 2016). Pada penelitian ini digunakan film 2 cm x 2 cm.

Clarke (2005) menyatakan bahwa *chlorpheniramine maleate* (CTM) memberikan serapan optimum dalam larutan NaOH 0,1 M pada panjang gelombang 262 nm. Hasil penentuan panjang gelombang serapan optimum CTM dalam larutan HCl 0,1 N memberikan serapan optimum pada panjang gelombang yaitu 263,5 nm. Penentuan linearitas kurva kalibrasi CTM dalam larutan HCl 0,1 N dibuat pada konsentrasi 10 μ g/ml, 15 μ g/ml, 20 μ g/ml, 25 μ g/ml, dan 30 μ g/ml. Kurva menunjukkan garis yang linear dengan 2 nilai koefisien determinasi $r = 0,999837$ dan persamaan regresi $y = 0,0588 + 0,0173 x$.

Keseragaman kandungan dilakukan untuk memastikan bahwa kandungan zat berkhasiat yang terdapat dalam film sesuai dengan yang tertera pada etiket.

Umumnya rentang kadar bahan aktif yang terkandung dalam sediaan tidak kurang dari 85% dan tidak lebih dari 115% dari pernyataan pada etiket (Saini *et al.*, 2012). Hasil yang didapat rata – rata \pm SD adalah F1 = 98,975 % \pm 3,854, F2 = 99,201 % \pm 4,930, dan F3 = 99,951 % \pm 6,232. Dan sejalan dengan penelitian Putri *and* Fitriyah (2019) yaitu keseragaman kandungan berkisar 85 % - 115 %.

Validasi metoda analisis adalah suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu, berdasarkan percobaan laboratorium, untuk membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan untuk penggunaannya (Harmita., 2004). Akurasi adalah ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya, hasil akurasi didapat rata- rata \pm SD konsentrasi 10 $\mu\text{g/ml}$ = 100,75 \pm 0,98 ; konsentrasi 15 $\mu\text{g/ml}$ = 99,48 \pm 0,40 dan konsentrasi 20 $\mu\text{g/ml}$ = 100,59 \pm 0,45 (Lampiran 8, Tabel 19). Metode validasi memenuhi syarat jika % akurasi dengan nilai rentang 98 %-102 % (Rohman., 2016). Hasil validasi akurasi yang dilakukan memperoleh hasil sesuai dengan persyaratan validasi. Presisi adalah ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual (Harmita., 2004). Hasil RSD yang didapatkan pagi konsentrasi 10 $\mu\text{g/ml}$ = 0,97; konsentrasi 15 $\mu\text{g/ml}$ = 0,40 dan konsentrasi 20 $\mu\text{g/ml}$ = 0,44. Siang konsentrasi 10 $\mu\text{g/ml}$ = 1,42; konsentrasi 15 $\mu\text{g/ml}$ = 0,60 dan konsentrasi 20 $\mu\text{g/ml}$ = 0,55. Sore konsentrasi 10 $\mu\text{g/ml}$ = 1,27; konsentrasi 15 $\mu\text{g/ml}$ = 1,13 dan konsentrasi 20 $\mu\text{g/ml}$ = 0,67 (Lampiran 8, Tabel 20). Persen RSD dinyatakan memenuhi validasi metode jika % RSD < 2 % (Rohman, 2010). Hasil validasi presisi yang dilakukan memperoleh hasil sesuai dengan persyaratan validasi. Linearitas adalah kemampuan metode analisis yang memberikan respon yang secara langsung atau dengan bantuan transformasi matematik yang baik,

proporsional terhadap konsentrasi analit dalam sampel (Harmita., 2004). Hasil yang didapat 1,718 ; 0,449 ; 0; 0,426 ; 1,732 (Lampiran 8, Tabel 21). Batas deteksi (LOD) adalah jumlah terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi yang masih memberikan respon signifikan dibandingkan dengan blangko (Harmita., 2004). Hasil yang didapat yaitu 0,489. Batas kuantitasi (LOQ) merupakan parameter pada analisis renik dan diartikan sebagai kuantitas terkecil analit dalam sampel yang masih dapat memenuhi kriteria cermat dan seksama (Harmita., 2004). Hasil yang didapat adalah 1,630 (Lampiran 8, Tabel 22).

Pemeriksaan waktu hancur bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan sediaan ODF untuk hancur atau larut (Desu *et al.*, 2013). Kosentrasi dan jenis *plasticizer* yang digunakan tidak banyak mempengaruhi pada waktu hancur film (Galgatte *et al.*, 2013). Waktu hancur menggunakan dua metode yaitu *slide frame method* dan *petridish method*, hasil waktu hancur pada *slide frame method* didapat rata - rata \pm SD yaitu F1 = 38,33 detik \pm 3,07, F2 = 52,16 detik \pm 3,43 dan F3 = 43,33 detik \pm 3,72. Pada *petridish method* didapat rata - rata \pm SD yaitu F1 = 44,33 detik \pm 3,61, F2 = 57,50 detik \pm 1,37 dan F3 = 58,66 detik \pm 0,51. Dari hasil yang didapat bahwa F1 memiliki waktu hancur paling cepat dengan dua metode yang digunakan dibandingkan dengan F2 dan F3.

Pengujian kandungan lembab bertujuan untuk mengetahui kandungan lembab dalam sediaan ODF yang dapat mempengaruhi stabilitas dari sediaan (Kumar *and* Sulochana., 2014). Kandungan lembab yang terlalu rendah akan menyebabkan ODF mudah rapuh namun bila kandungan lembab terlalu tinggi maka menyebabkan pertumbuhan bakteri (Mukherjee *et al.*, 2005). Uji ini dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance* pada suhu 105°C. Hasil

yang didapat yaitu $F1 = 7,10 \% \pm 0,37$, $F2 = 6,33 \% \pm 0,23$, dan $F3 = 5,83 \% \pm 0,50$. Dari hasil yang didapat maka sediaan F1 mempunyai kandungan lembab paling tinggi dibandingkan dengan sediaan F2 dan F3. Sediaan F1 lebih besar dari F2 dan F3 dikarenakan F1 dengan *plasticizer* gliserin lebih higroskopis dan lebih mampu menyerap air sehingga kandungan lembab lebih tinggi dibandingkan dengan formula lainnya.

Persen pemanjangan dapat didefinisikan sebagai persentase perubahan panjang film pada saat film ditarik sampai putus (Linku *and* Sijimol., 2018). Persen pemanjangan menyatakan kelenturan atau seberapa besar film dapat memanjang, yang mana semakin besar nilai persen pemanjangan maka film semakin lentur. Evaluasi persentase pemanjangan memiliki tujuan untuk mengamati elastisitas dan fleksibilitas film (Rifqani *et al.*, 2019). Minimal nilai persen pemanjangan atau elongasi ODF menurut *japanes industrial standard (1975)* adalah 5%, sehingga ketiga formula dapat dikatakan memenuhi persyaratan persen pemanjangan atau elongasi ODF. Jenis *plasticizer* yang berbeda berpengaruh terhadap persen pemanjangan film (Sitompul *and* Zubaidah., 2017). Persen pemanjangan dilihat dari ketiga formula dimana nilai persen pemanjangan paling besar berarti yang paling bagus dan tandanya sediaan tersebut elastis. Apabila persen pemanjangan paling tinggi seharusnya regangan putus paling rendah. Dilihat dari hasil bahwa persen pemanjangan paling besar adalah pada sediaan F1 yaitu didapatkan nilai $0,306$, $F2 = 0,300$, dan $F3 = 0,286$, sehingga F1 lebih fleksibel dibandingkan dengan F2 dan F3. Tingginya persen pemanjangan disebabkan oleh molekul-molekul *plasticizer* yang dapat berinteraksi dengan membentuk ikatan hidrogen dalam rantai ikatan antar polimer

sehingga menyebabkan interaksi antar molekul menjadi semakin berkurang. Gangguan pada rantai polimer inilah yang mengurangi kekuatan film sehingga dapat meningkatkan elastisitas film (Sitompul *and* Zubaidah., 2017).

Regangan putus adalah regangan maksimum yang dapat ditahan oleh material sebelum putus (Joshi *and* Kumar., 2018). Nilai regangan putus menunjukkan besarnya gaya maksimum yang digunakan untuk memutuskan ODF. Hasil pemeriksaan regangan putus menggunakan alat *Tensil Strenght* modifikasi, didapatkan hasil terendah pada F1 yaitu rata – rata 13,274 N/mm², F2 rata – rata 15,188 N/mm² dan F3 rata – rata 22,973 N/mm². Jadi dari ketiga formula, gliserin yang menunjukkan hasil yang paling bagus lalu PEG 400 dan PG. Penggunaan *plasticizer* cenderung menurunkan nilai regangan putus dan meningkatkan persen pemanjangan pada film (McHugh *and* Krochta., 1994). Regangan putus berbanding lurus dengan *modulus young* dan berbanding terbalik dengan persen pemanjangan (Setiani *et al.*, 2013). Menurut Keshavarao *et al* (2011) penambahan gliserin sebagai *plasticizer* memberikan fleksibilitas terhadap polimer. Lalu menurut Qudsiani (2017) dalam Rifqiani *et al* (2019) menyatakan bahwa berat molekul dari *plasticizer* berpengaruh terhadap regangan putus. *Plasticizer* dapat menyebabkan berkurangnya ikatan hidrogen internal dan akan melemahkan gaya tarik intermolekul rantai polimer yang berdekatan sehingga akan mengurangi kekuatan regangan putus film (Kester *and* Fennema., 1986).

Modulus Young merupakan ukuran kekakuan suatu bahan (Bhyan *et al.*, 2011). *Modulus Young* berbanding lurus dengan regangan putus dan berbanding terbalik dengan persen pemanjangan. Semakin rendah nilai *modulus young* maka semakin rendah energi yang dibutuhkan, hal ini menunjukkan ODF tersebut lebih

elastis. Dari hasil dapat dilihat F1 rata – rata 43,380 N/mm², F2 rata – rata 50,626 N/mm² dan F3 rata – rata 80,325 N/mm². Setelah dilakukan analisa data menunjukkan perbedaan yang signifikan dari ketiga formula nilai $P < 0,05$, dilanjutkan dengan uji duncan di mana di dapat nilai terbaik yaitu F1 (gliserin) dan F2 (PEG 400) karena berada pada subset yang sama dan terakhir F3 (PG). Penurunan *modulus young* disebabkan oleh semakin menurunnya jarak ikatan antar molekulernya, karena titik jenuh telah terlampaui sehingga molekul-molekul *plasticizer* yang berlebih berada di dalam fase tersendiri di luar fase polimer dan akan menurunkan gaya intermolekul antar rantai, menyebabkan gerakan rantai lebih bebas sehingga fleksibilitas mengalami peningkatan (semakin elastis) (Coniawati *et al.*, 2014).

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. *Chlorpheniramine Maleate* (CTM) sebagai zat aktif dapat dibuat menjadi *orally disintegrating film* (ODF).
2. Berdasarkan hasil evaluasi *orally disintegrating film* (ODF), *plasticizer* yang terbaik adalah gliserin dan PEG 400 dan diikuti oleh PG.

3. 5.2 Saran

Diharapkan pada penelitian selanjutnya untuk menggunakan formula yang terbaik dengan menggunakan zat aktif yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali H., Shoaib MH., and Bushra R. 2004. Formulation Development of Chlorpheniramine Maleate Tablet by Direct Compression. *Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences.*; 4 (1): 1-8.
- Arya A., Chandra A., Sharma V. 2010. Fast dissolving oral films: An innovative drug delivery system and dosage form. *International Journal of ChemTech Research.*; 2 (1): 576-583.
- Asija R., Manmohan S., Avinash G., Shailendra B. 2013. Orodispersible Film: A Novel Approach for Patient Compliance. *International Journal of Medicine and Pharmaceutical Research.*; 1(4): 386-390.
- Athanikar NK, and Chiou WL. 1979. Chlorpheniramine. II. Effect of the firstpass metabolism on the oral bioavailability. *Journal Pharmacokinet Pharmacodyn.*; 7(1): 383-96.
- Avinash KG. 2013. Fast Dissolving Dosage Forms. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention.*; 2 (11): 14-17.
- Bala R., Pawar P., Khanna S. 2013. Orally Dissolving Strips: A New Approach to Oral Drug Delivery System. *International Journal Pharm Investig.*; 2(2): 67-73.
- Baumgartner S., Kristi J., Peppas NA. 2002. Network Structure of Cellulose Ethers Used in Pharmaceutical Applications During Swelling and at Equilibrium. *Pharmaceutical Research.*; 19 (8): 90-1084.
- Bhyan B., Jangra S., and Kaur M. 2011. Orally fast dissolving films: innovations in formulation and technology. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.*; 9 (2): 50-57.
- Coniawanti P., Laila L., Alfira MR. 2014. Pembuatan Film Plastik Biodegradabel dari Pati Jagung dengan Penambahan Kitosan dan Pemplastis Gliserol. *Jurnal Teknik Kimia.*; 20 (4) : 22-30.
- Clarke EGC. 2005. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Third Edition. London: UK: *Pharmaceutical Press.*; 1 (3): 477 – 497.
- David GW. 2009. *Analisis Farmasi : Buku Ajar Untuk Mahasiswa Farmasi dan Praktisi Kimia Farmasi Edisi ke 2.* Jakarta: EGC.
- Dachriyanus. 2004. *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi.* Padang: LPTIK Universitas Andalas.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III.* Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV.* Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Desu PK., Brahmaiah B., Nagalakshmi A., Neelima K., Nama Sreekanth., Baburao C. 2013. An Overview on Rapid Dissolving Films. *Asian Journal. Pharm.*; 3 (1): 15-23.
- Febriyenti., Fitria N., Mohtar N., Umar S., Noviza D., Rineldi S., Yunirwanti., Bai S. 2014. Honey gel and film for burn wound. *International Journal of Drug Delivery.*; 6 (1): 1-6.
- Galgatte UC., Khanchandani SS., Jandhav YG., Chaundhari PD. 2013. Investigation Film Different Polymers, Plasticizers and Superdisintegrating Agents Alone and In Combination For Use in The Formulation of Fast Dissolving Oral Films. *International Journal of Phar Tech Res.*; 5 (4): 1465-1472.
- Gandjar IG., dan Rohman A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Gontard NS., Guilbert ., JL Cuq. 1993. Water and glycerol as plasticizer affect mechanical and water vapor barrier properties of an edible wheat gluten film. *Journal Food Sci.*; 58 (1): 206 – 211.
- Harmita. 2004. *Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya*. Departemen Farmasi FMIPA-UI. Majalah Ilmu Kefarmasian.; 1 (3): 117 – 135.
- Ismail I., Ningsi S., Putrianti N. 2015. Formulasi Karakteristik dan Uji Penetrasi In Vitro Patch Ekstrak Biji Kopi Robusta (Coffee Cenephora) Sebagai Sediaan Anti Selulit. *JF FIK UINAM.*; 2 (3): 87-92.
- Joshi A., Kumar G. 2018. Fast Dissolving Thin Strips: An Emerging Way For Oral Drug Delivery. *Indo American Journal Of Pharmaceutical Sciences.*; 5 (1): 429-438.
- Kalyan S., and Bansal M. 2012. Recent Trends in The Development of Oral Dissolving Film. *International Journal of PharmTech research.*; 4 (2): 725-733.
- Kanth NP., Prasad G., Vijay Kumar. 2014. Oral Dissolving Films of Chlorpheniramine Maleate. *International Journal of Pharm Tech research.*; 5 (5): 1859–1879.
- Keshavarao KP., Mudit D., Gunashekara K., Anis S., Singh MN., Ajay K. 2011. Formulation And Evaluation Of Mouth Dissolving Film Containing Rofecoxib. *International Journal of Pharm Tech research.*; 2 (3): 273 – 278.
- Kester JJ., and Fennema OR. 1986. Edible Films and Coatings: A Review. *Food Technology.*; 40 (12): 47-59.

- Khan TA., Peh KK., Ch'ng SH. 2000. Mechanical, Bioadhesif Strength and Biological Evaluations of Chitosan Film For Wound Dressing. *Journal Pharm Pharmaceut Sci.*; 3 (3): 303 – 311.
- Kholidah S., Yuliet., Khumaidi A. 2014. Formulasi Tablet Effervescent Jahe (Z Officinale Roscoe) Dengan Variasi Konsentrasi Sumber Asam Dan Basa. *Online Jurnal of Natural Science.*; 3 (3): 216 – 229.
- Kokoszka S., and Lenart A. 2007. Edible Coating – Formulation, Characteristics And Use – A Review. *Polish Journal Of Food and Nutrition Sciences.*; 57 (4): 400-404.
- Kulkarni U., Basawaraj P., Hariprasannar C., Prashanta B., Hogade MG., Rabbani G. 2010. Formulation and Development of Fast Dissolving Meloxicam Tablets by Solid dispersion Technique for effective Treatment of Dental pain. *International Journal of Current Pharma Research.*; 2 (3): 82-85.
- Kumar RK., and Sulochana MM. 2014. Fast Dissolving Film: A Unique Strategy For Drug. *Asian Journal Pharm Res.*; 4 (1): 47-55.
- Lachman L., Lieberman., and Kaning JL. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Linku A., and Sijimol J. 2018. Formulation and Evaluation Of Fast Dissolving Oral Film Of Anti-Allergic Drug. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development.*; 6 (3): 5-16.
- Malke S., Shidhaye S., Kadam VJ. 2007. Formulation And Evaluation Of Oxcarbazepine Fast Dissolve Film. *Indian Journal Of Pharmaceutical Sciences.*; 1 (1): 211-214.
- Martin, A., James dan Arthur. 2003. *Farmasi Fisik: Dasar-Dasar Kimia Fisik Dalam Ilmu Farmasetik Edisi 2*. Depok: UI Press.
- McGinity JW., and Felton LA. 2008. *An aqueous polymeric coating for pharmaceutical dosage forms, 3rd Ed*. New York: Informa Healthcare.; 47.
- McHugh TH., and Krochta JM. 1994. Sorbitol Gliserol – Plasticized Whey Protein Edible Film : Integrated Oxygen Permeability and Tensile Property Evaluation. *Journal Agric Food Sci.*; 59 (2): 416-419.
- Mukherjee, B., Kanupriya, M.S., Das, S. dan Patra B. 2005. Sorbitan monolaurate 20 as apotential skin permeation enhancer in transdermal patches. *The Journal of Applied Research.*; 5 (1): 96-108.
- Nagar P., Iti C., Mohd Y. 2011. Insights Into Polymers: Film Formers in Mouth Dissolving Films. *Drug Invention Today.*; 3 (12): 280-289.

- Pant W., Badola A., Kothiyal P. 2016. Formulation and Evaluation Of Fast Dissolving Drug Delivery System. *World Journal of Pharmaceutical Research.*; 5 (9): 633-645.
- Park JW., Testin RF., Vergano DJ., Park KJ., Weller CL. 1996. Application of laminated edible film to potato chip packaging. *Journal of Food Science.*; 61 (4): 66-76.
- Patel AR., Prajapati DS., Raval JA. 2010. Fast dissolving films (FDFs) As A Newer Venture in Fast Dissolving Dosage Forms. *International Journal of Drug Development and Research.*; 2 (2): 232-246.
- Patil PS., Patil SG., Tadavi Sandip A., Gunjarati NA., Pawar Sunir. 2017. Formulation and Evaluation Of Fast Mouth Dissolving Film Of Metoprolol Succinate. *Journal of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences.*; 6 (7): 657-669.
- Pramod S., Vijay S., and Chandrkant M. 2012. Buccal Film: An Innovative Dosage Form Designed to Improve Patient Compliance. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Science.*; 1 (4): 1606-1614.
- Putri AN., and Fitriyah R. 2019. Formulation and Optimization of Bisoprolol Fumarate Orally Fast Dissolving Film with Combination of HPMC E15 and Maltodextrin as Matrix Polymers. *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Technology.*; 1 (1): 42 – 51.
- Qudsiani K. *Formulasi dan Optimasi Komposisi HPMC-E5 dan Maltodekstrin Sebagai Fast Dissolving Film Salbutamol Sulfat dengan Desain Faktoral.* 2017. Universitas Sriwijaya.
- Reddy P., Varma MM., Betha S. 2013. Formulation development and characterization of chlorpheniramine maleate mouth dissolving films. *Der Pharm Sin.*; 4 (5): 1-9.
- Rifqiani A., Desnita R., Luliana S. 2019. *Pengaruh Penggunaan PEG 400 Dan Gliserol Sebagai Plasticizer Terhadap Sifat Fisik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Herba Pegagan (Centella asiatica (L) Urban).* Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Rivai H., Larasaky M., Azizah Z. 2017. Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Klorfeniramin Maleat Dalam Tablet dengan Metode Absorbansi dan Luas Daerah di Bawah Kurva Secara Spektrofotometri Ultraviolet. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi.*; 3 (4): 1-10.
- Rohman A. 2016. *Validasi dan Penjaminan Mutu Metode Analisis Kimia.* Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Rowe RC., Sheskey PJ., and Owen SC. 2009. *HandBook of Pharmaceutical Exipient 6th Edition.* London : Pharmaceutical Press.

- Rowe RC., Sheskey PJ., and Quinn ME. 2005. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. 5th Edition.* American Pharmaceutical Association: Pharmaceutical Press.
- Saini P., Kumar A., Sharma P., and Visht S. 2012. Fast disintegrating oral films: a recent trend of drug delivery. *International Journal Drug Dev Res.*; 4 (4): 80-94.
- Setiani W., Sugiarti T., Rahmidar L. 2013. Preparasi dan karakterisasi edible film dari poliblend pati sukun-kitosan. *Valensi.*; 3 (2): 100-109.
- Shirsand SB., Ladhane GM., Prathap S., Prakash PV. 2012. Design And Evaluation Of Matrix Transdermal Patches Of Meloxicam. *RGUSH Journal Pharmacy.*; 2 (4): 58-62.
- Sitompul AJWS., Zubaidah E. 2017. Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Plasticizer Terhadap Sifat Fisik Edible Film Kolang Kaling. *Jurnal Pangan dan Agroindustri.*; 5 (1): 13-25.
- Sweetman SC. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference Thirty Sixth Edition.* Pharmaceutical Press: New York.
- Thakur N., Bansal M., and Sharma N. 2013. *Overview A novel Approach of Fast Dissolving Films and Their Patients.* Advances in Biological Research.; 7 (2): 50-58.
- Tjay TH., dan Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting.* Edisi VI. Jakarta: Gramedia. Halaman 417-418.
- Triyati E. 1985. Spektrofotometri Ultra-Violet dan Sinar Tampak Serta Aplikasinya dalam Oseanologi. *Journal oseana.*; 10 (1): 39-47.
- Widyaningsih S., Kartika D., Nurhayati Yt. 2012. Pengaruh Penambahan Sorbitol Dan Kalsium Karbonat Terhadap Karakteristik dan Sifat Biodegradasi Film Dari Pati Kulit Pisang. *Molekul.*; 7 (1): 69 – 81.
- Winarno FG. 1997. *Kimia Pangan dan Gizi.* Jakarta : Gramedia Pustaka Utama.

Lampiran 1. Zat Aktif *Chlorpheniramine Maleate* (CTM)



Gambar 2. Zat Aktif *Chlorpheniramine Maleate* (CTM)

Lampiran 2. Data Zat Aktif *Chlorpheniramine Maleate* (CTM)



SUPRIYA LIFESCIENCE LTD.
Creating true values that binds global health

Certificate of analysis

Product	Chlorpheniramine Maleate BP	License No.	KD-129
Batch No.	SLL/C/0118011	Date of Manufacturing	Jan -2018
Batch Qty.	1000.00kg	Date of re-test/Expiry	Dec -2022
A. R. No.	SLL/QC/FP/18/0048	Date of Release	19/01/2018

S.No.	Test	Specifications	Results
1.	Characters:		
	i. Appearance	White or almost white, crystalline powder.	White crystalline powder.
	ii. Solubility	Freely soluble in water and soluble in ethanol (96%).	Conforms
2.	Identification:		
	i. Melting Point (°C)	130 to 135	134.3
	ii. IR Absorption	The IR absorption spectrum should be concordant with that of Chlorpheniramine Maleate working standard.	Complies
	iii. Optical rotation at 20°C (10.0%, w/v solution in water) (°)	-0.10 to +0.10	-0.014
3.	Appearance of solution (10.0%, w/v solution in water)	Resultant solution should be clear and not more intensely coloured than reference solution BY ₆ .	Resultant solution is clear and less intensely coloured than reference solution BY ₆ .
4.	Optical rotation at 20°C (10.0%, w/v solution in water) (°)	-0.10 to +0.10	-0.014

QA/011/F03-02/Effective date 05/08/2015

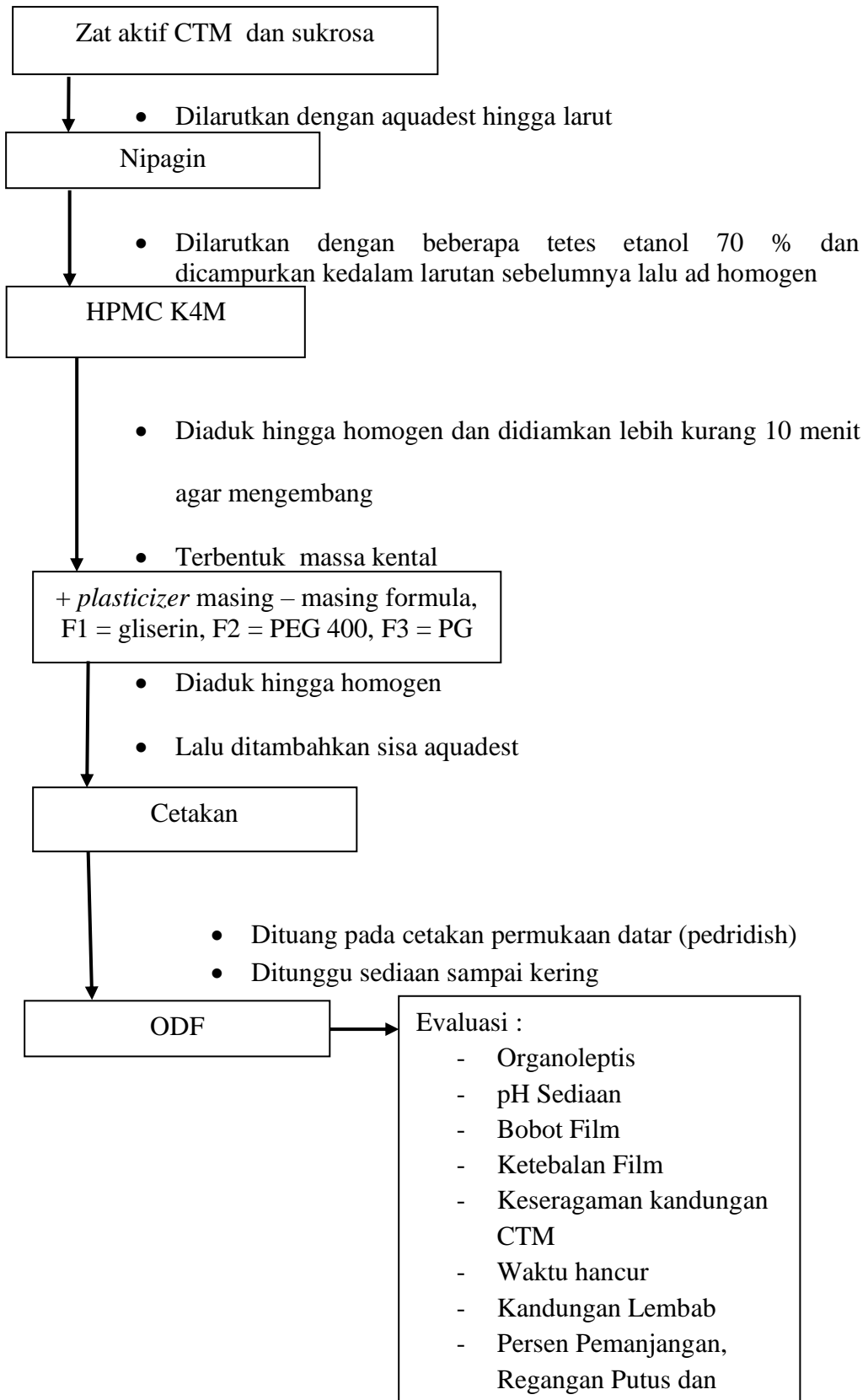
Page 1 of 2

Corporate Office : 207/208, Udyog Bhavan, Sonawala Road, Goregaon (East), Mumbai 400 063 Maharashtra, India
 Tel : +91 22 40332727 / 66942507 | Fax : +91 22 26860011
CIN: U51900MH2008PLC150452 | E-mail: supriya@supriyalifescience.com | Website: www.supriyalifescience.com

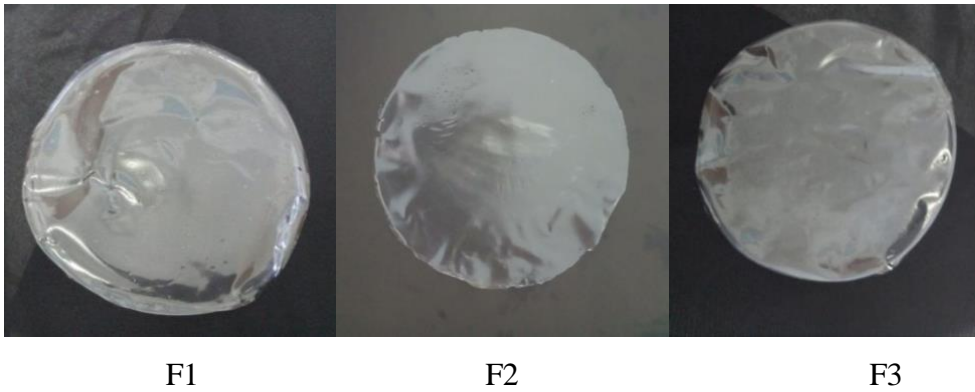
Factory : A-5/2, Late Parshuram Industrial Area, MIDC, Tal - Khed, Dist - Ratnagiri, Pin - 415 722, Maharashtra, India
 Tel : +91 2356 272299 | Fax : +91 2356 272178 | E Mail: factory@supriyalifescience.com

Gambar 3. Data Zat Aktif *Chlorpheniramine Maleate* (CTM)

Lampiran 3. Skema Kerja Sediaan *Orally Disintegrating Film* (ODF) *Chlorpheniramine Maleate* (CTM)



Lampiran 4. Sediaan *Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)*



Gambar 4. Sediaan *Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)*

Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Bahan Tambahan sediaan *Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)*

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan *Chlorpheniramine Maleate (CTM)*

No	Pemeriksaan	Persyaratan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 2014)	Pengamatan
1	Pemerian - Bentuk - Rasa - Bau	- hablur putih - Pahit - Tidak berbau	- hablur putih - Pahit - Tidak berbau
2	Kelarutan - Dalam air	- Mudah larut	- Mudah larut (1 : 4)

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC)

No	Pemeriksaan	Persyaratan (Rowe <i>et al.</i>, 2009)	Pengamatan
1	Pemerian - Bentuk - Rasa - Bau	- serbuk putih - Tidak berasa - Tidak berbau	- Serbuk putih - Tidak berasa - Tidak berbau
2	Kelarutan - Dalam air - Dalam air panas	- Larut dalam air - Sangat larut	- Larut dalam air (1: 5) - Sangat larut (1 : 1)

Lampiran 5. (Lanjutan)

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Gliserin

No	Pemeriksaan	Persyaratan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 2014)	Pengamatan
1	Pemerian - Bentuk - Rasa - Bau	- Cairan jernih - Manis - Berbau tajam	- Cairan jernih - Manis - Berbau tajam
2	Kelarutan - Dalam air - Dalam etanol	- Bercampur dengan air - Bercampur dengan etanol	- Bercampur dengan air (1 : 2) - Bercampur dengan etanol (1 : 1)

Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Polietilen Glikol 400 (PEG 400)

No	Pemeriksaan	Persyaratan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 2014)	Pengamatan
1	Pemerian - Bentuk - Warna - Bau	- Cairan kental - Tidak berwarna - Bau khas lemah	- Cairan kental - Tidak berwarna - Bau khas lemah
2	Kelarutan - Dalam air - Dalam etanol	- Larut dalam air - Larut dalam etanol	- Larut dalam air (1 : 2,5) - Larut dalam etanol (1 : 8,8)

Lampiran 5. (Lanjutan)

Tabel 6. Hasil Pemeriksaan Propilen Glikol (PG)

No	Pemeriksaan	Persyaratan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 2014)	Pengamatan
1	Pemerian - Bentuk - Warna - Bau	- Cairan kental - Tidak berwarna - Tidak berbau	- Cairan kental - Tidak berwarna - Tidak berbau
2	Kelarutan - Dalam air - Dalam etanol	- Larut dalam air - Larut dalam etanol	- Larut dalam air (1 : 1) - Larut dalam etanol (1 : 1)

Tabel 7. Hasil Pemeriksaan Sukrosa

No	Pemeriksaan	Persyaratan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 1995)	Pengamatan
1	Pemerian - Bentuk - Warna - Bau - Rasa	- Cairan kental - Tidak berwarna - Bau khas lemah - Manis	- Cairan kental - Tidak berwarna - Bau khas lemah - Manis
2	Kelarutan - Dalam air - Dalam etanol	- Larut - Larut	- Larut (1:1) - Larut (1 :270)

Lampiran 5. (Lanjutan)

Tabel 8. Hasil Pemeriksaan Nipagin

No	Pemeriksaan	Persyaratan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 1995)	Pengamatan
1	Pemerian - Bentuk - Rasa - Warna - Bau	- Serbuk hablur - Tidak berasa - Putih - Tidak berbau	- Serbuk hablur - Tidak berasa - Putih - Tidak berbau
2	Kelarutan - Dalam 500 bagian air - Dalam 20 bagian air mendidih	- Sukar larut - Mudah larut	- Sukar larut (1 : 113) - Mudah larut dalam etanol (1:5)

Lampiran 6. Tabel Evaluasi Sediaan *Orally Disintegrating Film* (ODF) *Chlorpheniramine Maleate* (CTM)

Tabel 9. Hasil Pemeriksaan Organoleptis *Orally Disintegrating Film* (ODF) *Chlorpheniramine Maleate* (CTM)

Formula		Tekstur	Rasa	Warna
F1	I	Lentur, tidak berminyak, tipis	Manis	Putih bening
	II	Lentur, tidak berminyak, tipis	Manis	Putih bening
	III	Lentur, tidak berminyak, tipis	Manis	Putih bening
F2	I	Lentur, sedikit berminyak, tipis	Manis	putih
	II	Lentur, sedikit berminyak, tipis	Manis	putih
	III	Lentur, sedikit berminyak, tipis	Manis	putih
F3	I	Lentur, sedikit berminyak, tipis	Manis	Putih bening
	II	Lentur, sedikit berminyak, tipis	Manis	Putih bening
	III	Lentur, sedikit berminyak, tipis	Manis	Putih bening

F1 = Formulasi menggunakan *plasticizer* gliserin

F2 = Formulasi menggunakan *plasticizer* polietilen glikol 400 (PEG 400)

F3 = Formulasi menggunakan *plasticizer* propilen glikol (PG)

Lampiran 6. (Lanjutan)

Tabel 10. Hasil Pemeriksaan pH Sediaan *Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)*

Formula	pH Sediaan						Rata-rata ± SD
	I	II	III	IV	V	VI	
F1	5,74	5,69	5,82	6,25	5,89	5,82	5,86 ± 0,19
F2	5,37	5,72	5,67	5,43	5,44	5,57	5,53 ± 0,14
F3	5,39	5,29	5,31	5,35	5,66	5,47	5,41 ± 0,13

F1 = Formulasi menggunakan *plasticizer* gliserin

F2 = Formulasi menggunakan *plasticizer* polietilen glikol 400 (PEG 400)

F3 = Formulasi menggunakan *plasticizer* propilen glikol (PG)

Tabel 11. Hasil Pemeriksaan Bobot *Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)*

Formula	Bobot Film (mg)						Rata-rata ± SD
	I	II	III	IV	V	VI	
F1	38,3	38,9	35,8	37,7	37,4	38,7	37,80 ± 1,03
F2	34,9	34,8	35,8	32,7	36,7	34,4	34,88 ± 1,35
F3	37,7	35,3	33,9	36,3	32,7	32,9	34,80 ± 1,98

F1 = Formulasi menggunakan *plasticizer* gliserin

F2 = Formulasi menggunakan *plasticizer* polietilen glikol 400 (PEG 400)

F3 = Formulasi menggunakan *plasticizer* propilen glikol (PG)

Tabel 12. Hasil Pemeriksaan Ketebalan *Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)*

Formula	Ketebalan Film (mm)						Rata – rata ± SD
	I	II	III	IV	V	VI	
F1	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,04	0,036 ± 0,005
F2	0,03	0,03	0,04	0,03	0,04	0,03	0,033 ± 0,005
F3	0,04	0,03	0,03	0,02	0,03	0,03	0,030 ± 0,006

F1 = Formulasi menggunakan *plasticizer* gliserin

F2 = Formulasi menggunakan *plasticizer* polietilen glikol 400 (PEG 400)

F3 = Formulasi menggunakan *plasticizer* propilen glikol (PG)

Lampiran 6. (Lanjutan)

Tabel 13. Hasil Pemeriksaan Keseragaman Kandungan dan Validasi Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)

No	Kadar Obat (%)		
	F1	F2	F3
1	98,806	97,994	92,622
2	94,452	98,754	100,372
3	107,757	94,134	105,022
4	100,866	106,625	97,607
5	102,166	91,371	109,922
6	95,888	100,387	108,734
7	97,563	98,754	97,136
8	98,806	95,131	100,372
9	95,888	103,393	92,168
10	97,563	105,471	95,557
Rata - rata ± SD	98,975 ± 3,854	99,201 ± 4,930	99,951 ± 6,232

F1 = Formulasi menggunakan *plasticizer* gliserin

F2 = Formulasi menggunakan *plasticizer* polietilen glikol 400 (PEG 400)

F3 = Formulasi menggunakan *plasticizer* propilen glikol (PG)

Tabel 14. Hasil Pemeriksaan Waktu Hancur Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)

Metode	Formula	Waktu Hancur (Detik)						Rata- rata ± SD
		I	II	III	IV	V	VI	
Slide	F1	33	39	39	37	42	40	38,33 ± 3,07
Frame	F2	51	53	58	48	53	50	52,16 ± 3,43
Method	F3	46	43	43	49	39	40	43,33 ± 3,72
Petridish	F1	45	49	48	42	40	42	44,33 ± 3,61
Method	F2	56	57	59	56	59	58	57,50 ± 1,37
	F3	58	59	59	59	59	58	58,66 ± 0,51

Lampiran 6. (Lanjutan)

F1 = Formulasi menggunakan *plasticizer* gliserin

F2 = Formulasi menggunakan *plasticizer* polietilen glikol 400 (PEG 400)

F3 = Formulasi menggunakan *plasticizer* propilen glikol (PG)

Tabel 15. Hasil Pemeriksaan Uji Kandungan Lembab *Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)*

Formula	Kandungan Lembab (%)			Rata-rata \pm SD
F1	7,16	7,45	6,71	7,10 \pm 0,37
F2	6,14	6,27	6,59	6,33 \pm 0,23
F3	5,35	6,36	5,78	5,83 \pm 0,50

F1 = Formulasi menggunakan *plasticizer* gliserin

F2 = Formulasi menggunakan *plasticizer* polietilen glikol 400 (PEG 400)

F3 = Formulasi menggunakan *plasticizer* propilen glikol (PG)

Lampiran 6 (Lanjutan)

Tabel 16. Hasil Pemeriksaan Persen Pemanjangan, Regangan Putus dan *Modulus Young Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)*

Formula	Pengulangan	Berat beban (g)	F	Regangan putus (N/mm ²)	Persen pemanjangan	Modulus Young (N/mm ²)
F1 (Gliserin)	1	286,923	2,811	9,373	0,306	30,630
	2	416,468	4,081	13,604	0,306	44,459
	3	515,694	5,053	16,846	0,306	55,052
	Rata –rata ± SD		3,982 ± 1,124	13,274 ± 3,747		43,380 ± 12,246
F2 (PEG)	1	493,262	4,834	16,113	0,300	53,711
	2	417,191	4,088	13,628	0,300	45,427
	3	484,358	4,746	15,822	0,300	52,741
	Rata –rata ± SD		4,556 ± 0,407	15,188 ± 1,358		50,626 ± 4,528
F3 (PG)	1	444,415	4,355	21,776	0,286	76,141
	2	461,682	4,524	22,622	0,286	79,099
	3	500,415	4,904	24,520	0,286	85,736
	Rata –rata ± SD		4,594 ± 0,281	22,973 ± 1,405		80,325 ± 4,193

Perhitungan Persen Pemanjangan, Regangan Putus dan *Modulus Young*

Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)

a. Persen pemanjangan

$$\% (\epsilon) = \frac{B - A}{A} \times 100 \%$$

$$\text{Gliserin (F1)} = \frac{(6,53-5) \text{ cm}}{5 \text{ cm}} \times 100 \% = 30,6 \% = 0,306$$

$$\text{PEG 400 (F2)} = \frac{(6,5-5) \text{ cm}}{5 \text{ cm}} \times 100 \% = 30 \% = 0,300$$

$$\text{PG (F3)} = \frac{(6,43-5) \text{ cm}}{5 \text{ cm}} \times 100 \% = 28,6 \% = 0,286$$

$$\text{➤ } F = \frac{BB}{1000} \times 9,8N$$

➤ Ket : BB = Berat Beban

Gliserin

$$1. \quad F = \frac{BB}{1000} \times 9,8N$$

$$F = \frac{286,923g}{1000} \times 9,8N$$

$$= 2,811 \text{ N}$$

$$2. \quad F = \frac{BB}{1000} \times 9,8N$$

$$F = \frac{416,468g}{1000} \times 9,8N$$

$$= 4,081 \text{ N}$$

$$3. \quad F = \frac{BB}{1000} \times 9,8N$$

$$F = \frac{515,694g}{1000} \times 9,8N$$

$$= 5,053 \text{ N}$$

PEG 400

$$1. \quad F = \frac{BB}{1000} \times 9,8N$$

$$F = \frac{493,262g}{1000} \times 9,8N$$

$$= 4,834 \text{ N}$$

$$2. \quad F = \frac{BB}{1000} \times 9,8N$$

$$F = \frac{417,191g}{1000} \times 9,8N$$

$$= 4,088 \text{ N}$$

$$3. \quad F = \frac{BB}{1000} \times 9,8N$$

$$F = \frac{484,358g}{1000} \times 9,8N$$

$$= 4,746 \text{ N}$$

PG

$$1. \quad F = \frac{BB}{1000} \times 9,8N$$

$$F = \frac{444,415g}{1000} \times 9,8N$$

$$= 4,355 \text{ N}$$

$$2. \quad F = \frac{BB}{1000} \times 9,8N$$

$$F = \frac{461,682g}{1000} \times 9,8N$$

$$= 4,524 N$$

$$3. \quad F = \frac{BB}{1000} \times 9,8N$$

$$F = \frac{500,415g}{1000} \times 9,8N$$

$$= 4,904 N$$

b. Luas Penampang melintang (A)

➤ $A = P \times L$

= lebar x tebal

➤ Gliserin

- Lebar = 10 mm

- Rata – rata tebal = 0,03 mm

➤ PEG 400

- Lebar = 10 mm

- Rata – rata tebal = 0,03 mm

➤ PG

- Lebar = 10 mm

- Rata – rata tebal = 0,02 mm

Gliserin

1. $A = P \times L$

$$A = 10 \text{ mm} \times 0,03 \text{ mm}$$

$$= 0,3 \text{ mm}^2$$

PEG 400

1. $A = P \times L$

$$A = 10 \text{ mm} \times 0,03 \text{ mm}$$

$$= 0,3 \text{ mm}^2$$

PG

1. $A = P \times L$

$$A = 10 \text{ mm} \times 0,02 \text{ mm}$$

$$= 0,2 \text{ mm}^2$$

c. Regangan Putus

$$\text{Regangan putus } (\sigma) = \frac{F}{A}$$

Gliserin 1 :

$$\text{Regangan putus } (\sigma) = \frac{F}{A}$$

$$\text{Regangan putus } (\sigma) = \frac{2,811 \text{ N}}{0,3 \text{ mm}^2}$$

$$= 9,373 \text{ N/mm}^2$$

Gliserin 2

$$\text{Regangan putus } (\sigma) = \frac{F}{A}$$

$$\text{Regangan putus } (\sigma) = \frac{4,081 \text{ N}}{0,3 \text{ mm}^2}$$

$$= 13,604 \text{ N/mm}^2$$

Gliserin 3

$$\text{Regangan putus } (\sigma) = \frac{F}{A}$$

$$\begin{aligned}\text{Regangan putus } (\sigma) &= \frac{5,053 \text{ N}}{0,3 \text{ mm}^2} \\ &= 16,846 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

PEG 400 (1)

$$\text{Regangan putus } (\sigma) = \frac{F}{A}$$

$$\begin{aligned}\text{Regangan putus } (\sigma) &= \frac{4,834 \text{ N}}{0,3 \text{ mm}^2} \\ &= 16,113 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

PEG 400 (2)

$$\text{Regangan putus } (\sigma) = \frac{F}{A}$$

$$\begin{aligned}\text{Regangan putus } (\sigma) &= \frac{4,088 \text{ N}}{0,3 \text{ mm}^2} \\ &= 13,628 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

PEG 400 (3)

$$\text{Regangan putus } (\sigma) = \frac{F}{A}$$

$$\begin{aligned}\text{Regangan putus } (\sigma) &= \frac{4,746 \text{ N}}{0,3 \text{ mm}^2} \\ &= 15,822 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

PG 1

$$\text{Regangan putus } (\sigma) = \frac{F}{A}$$

$$\begin{aligned}\text{Regangan putus } (\sigma) &= \frac{4,355 \text{ N}}{0,2 \text{ mm}^2} \\ &= 21,776 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

PG 2

$$\text{Regangan putus } (\sigma) = \frac{F}{A}$$

$$\begin{aligned}\text{Regangan putus } (\sigma) &= \frac{4,524 \text{ N}}{0,2 \text{ mm}^2} \\ &= 22,622 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

PG 3

$$\text{Regangan putus } (\sigma) = \frac{F}{A}$$

$$\begin{aligned}\text{Regangan putus } (\sigma) &= \frac{4,904 \text{ N}}{0,2 \text{ mm}^2} \\ &= 24,520 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

Modulus Young

$$\text{Modulus Young (E)} = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

Gliserin 1

$$\text{Modulus Young (E)} = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

$$\begin{aligned}\text{Modulus Young (E)} &= \frac{9,373 \text{ N/mm}^2}{0,306} \\ &= 30,630 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

Gliserin 2

$$\text{Modulus Young (E)} = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

$$\begin{aligned}\text{Modulus Young (E)} &= \frac{13,604 \text{ N/mm}^2}{0,306} \\ &= 44,459 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

Gliserin 3

$$\text{Modulus Young (E)} = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

$$\begin{aligned}\text{Modulus Young (E)} &= \frac{16,846 \text{ N/mm}^2}{0,306} \\ &= 55,052 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

PEG 400 (1)

$$\text{Modulus Young (E)} = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

$$\begin{aligned}\text{Modulus Young (E)} &= \frac{16,113 \text{ N/mm}^2}{0,300} \\ &= 53,711 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

PEG 400 (2)

$$\text{Modulus Young (E)} = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

$$\begin{aligned}\text{Modulus Young (E)} &= \frac{13,628 \text{ N/mm}^2}{0,300} \\ &= 45,427 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

PEG 400 (3)

$$\text{Modulus Young (E)} = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

$$\begin{aligned}\text{Modulus Young (E)} &= \frac{15,822 \text{ N/mm}^2}{0,300} \\ &= 52,741 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

PG 1

$$\text{Modulus Young (E)} = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

$$\begin{aligned}\text{Modulus Young (E)} &= \frac{21,776 \text{ N/mm}^2}{0,286} \\ &= 76,141 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

PG 2

$$\text{Modulus Young (E)} = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

$$\begin{aligned}\text{Modulus Young (E)} &= \frac{22,622 \text{ N/mm}^2}{0,286} \\ &= 79,099 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

PG 3

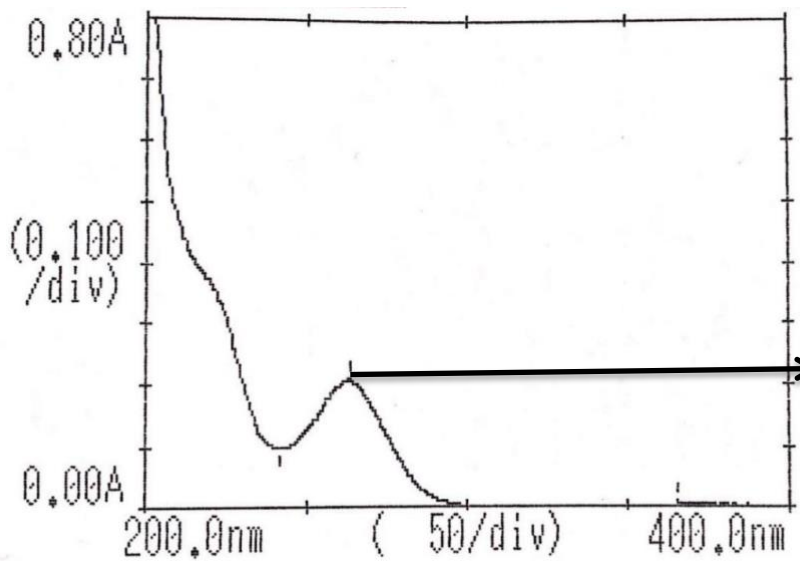
$$\text{Modulus Young (E)} = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

$$\begin{aligned}\text{Modulus Young (E)} &= \frac{24,520 \text{ N/mm}^2}{0,286} \\ &= 85,736 \text{ N/mm}^2\end{aligned}$$

Lampiran 7. Panjang Gelombang Serapan Maksimum dan Kurva Kalibrasi

Tabel 17. Panjang Gelombang Serapan Maksimum

Panjang Gelombang Serapan Maksimum (nm)	ABS
265,5	0,010
263,5	0,207



Panjang Gelombang Serapan Maksimum CTM dalam HCl 0,1 N adalah 263,5 nm

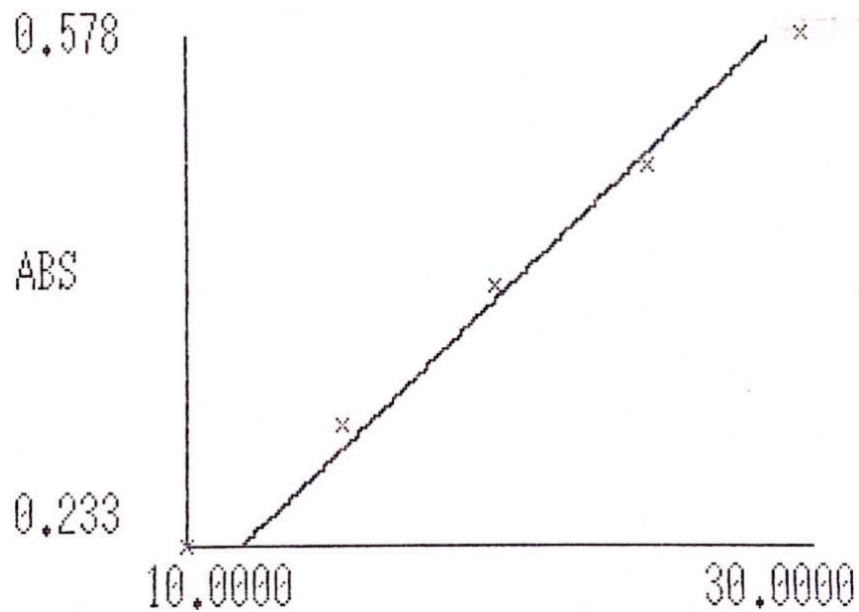
Gambar 5. Panjang Gelombang Serapan Maksimum

Lampiran 7. (Lanjutan)

Tabel 18. Kurva Kalibrasi

No	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	ABS
1	10,00	0,233
2	15,00	0,315
3	20,00	0,408
4	25,00	0,490
5	30,00	0,576

$a = 0,0588$
$b = 0,0173$
$r = 0,999837655$
$y = 0,0588 + 0,0173 x$



Gambar 6. Kurva Kalibrasi

Lampiran 8. Data Dan Hasil Validasi Spektrometri Uv – Vis Sediaan Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)

Tabel 19. Data Validasi Akurasi Spektrometri Uv – Vis Sediaan Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)

No	Kosentrasi teoritis (µg/ml)	Absorbansi	Kosentrasi sampel	Perolehan kembali	Rata –rata ± SD
1	10	0,235	10,18	101,89	100,75 ± 0,98
2	10	0,232	10,01	100,19	
3	10	0,232	10,01	100,19	
4	15	0,318	14,98	99,88	99,48 ± 0,40
5	15	0,317	14,92	99,48	
6	15	0,316	14,86	99,08	
7	20	0,408	20,18	100,99	100,59 ± 0,45
8	20	0,407	20,12	100,69	
9	20	0,405	20,01	100,09	

Contoh perhitungan akurasi kosentrasi 10 µg/ml

a. 10 mg baku pembanding dilarutkan ke dalam 100 ml HCl 0,1 N sehingga

$$\text{kadar } 10 \text{ mg} / 10 \text{ ml} = 0,1 \text{ mg/ ml}$$

$$= 100 \text{ µg/ml}$$

- Pipet 1 ml dicukupkan 10 ml dengan HCl 0,1 N sehingga kadar

teoritisnya

$$\frac{1 \text{ ml} \times 10 \text{ µg/ml}}{10 \text{ ml}} = 10 \text{ µg/ml}$$

- Kosentrasi sampel

$$A = 0,235 \Rightarrow \text{masuk kepersamaan regresi}$$

$$b. y = a + bx$$

$$0,235 = 0,0588 - 0,0173 x$$

$$\frac{0,235 - 0,0588}{0,0173} = 10,18 \mu\text{g/ml}$$

$$\text{Kadar} = \frac{10,18 \mu\text{g/ml}}{10 \text{ ml}} \times 100,09 \%$$

$$= 1,018 \times 100,09 \%$$

$$= 101,89 \%$$

Lampiran 8 (Lanjutan)

20. Data Validasi Presisi Spektrometri Uv – Vis Sediaan *Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)*

No	Wakru	Kosentrasi Teoritis ($\mu\text{g/ml}$)	Absorban	Kosentrasi sampel	% kadar	Rata-rata \pm SD	RSD	
1	Pagi	10	0,235	10,18	101,89	100,75 \pm 0,98	0,97	
2		10	0,232	10,01	100,19			
3		10	0,232	10,01	100,19			
4		15	15	0,318	14,98	99,88	99,48 \pm 0,40	0,40
5			15	0,317	14,92	99,48		
6			15	0,316	14,86	99,08		
7		20	20	0,408	20,18	100,99	100,59 \pm 0,45	0,44
8			20	0,407	20,12	100,69		
9			20	0,405	20,01	100,09		
10	Siang	10	0,238	10,35	103,59	102,05 \pm 1,45	1,42	
11		10	0,235	10,18	101,89			
12		10	0,233	10,06	100,69			
13		15	15	0,321	15,15	101,09	100,55 \pm 0,61	0,60
14			15	0,32	15,09	100,69		
15			15	0,318	14,98	99,88		
16		20	20	0,412	20,41	102,09	101,62 \pm 0,56	0,55
17			20	0,411	20,35	101,79		
18			20	0,408	20,18	100,99		

19	Sore	10	0,241	10,53	105,39	103,85 ± 1,32	1,27
20		10	0,237	10,30	103,09		
21		10	0,237	10,30	103,09		
22		15	0,325	15,38	102,59	101,45 ± 1,15	1,13
23		15	0,322	15,21	101,49		
24		15	0,319	15,04	100,29		
25		20	0,42	20,87	104,39	103,65 ± 0,70	0,67
26		20	0,417	20,70	103,59		
27		20	0,415	20,58	102,99		

Lampiran 8. (Lanjutan)

Tabel 21. Data Validasi Linearitas Spektrometri Uv – Vis Sediaan Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)

No	Kons (X)	Abs (Y)	(x- \bar{x})	(x- \bar{x}) ²	(y- \bar{y})	(y- \bar{y}) ²	(x- \bar{x}) (y- \bar{y})
1	10	0,233	-10	100	-0,1718	0,029515	1,718
2	15	0,315	-5	25	-0,0898	0,008064	0,449
3	20	0,408	0	0	0,0032	0,000010	0
4	25	0,490	5	25	0,0852	0,007259	0,426
5	30	0,578	10	100	0,1732	0,029998	1,732
Total	100	2,024	0	250	0	0,074847	4,325
Rata-rata \pm SD	20 \pm 7,09	0,404 \pm 0,130					

Tabel 22. Data Validasi Batas Deteksi (LOD) Dan Batas Kuantitasi (LOQ) Spektrometri Uv – Vis Sediaan Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)

No	Konsentrasi (x)	Absorbansi (y)	yi	(y - yi)	(y - yi) ²
1	10	0,233	0,2318	0,0012	0,000001
2	15	0,315	0,3183	-0,0033	0,000011
3	20	0,408	0,4048	0,0032	0,000010
4	25	0,490	0,4913	-0,0013	0,000002
5	30	0,578	0,5778	0,0002	0,000000
					$\bar{x} = 0,000024$

$$\begin{aligned}
 S(y/x)^2 &= \frac{\sum (y_i - \bar{y}_i)^2}{N - 2} \\
 &= \frac{0,000024}{5-2} \\
 &= 0,000008
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
S(y/x)^2 &= \sqrt{S(y/x)^2} \\
&= \sqrt{0,000008} \\
&= 0,00282
\end{aligned}$$

$$LOD = \frac{3xSD}{b}$$

$$\begin{aligned}
LOD &= \frac{3x0,00282}{0,0173} \\
&= 0,489
\end{aligned}$$

$$LOQ = \frac{10xSD}{b}$$

$$\begin{aligned}
LOQ &= \frac{10x0,00282}{0,0173} \\
&= 1,630
\end{aligned}$$

Lampiran 9. Perhitungan Keseragaman Kandungan Dalam Sediaan Orally Disintegrating Film (ODF) Chlorpheniramine Maleate (CTM)

No	Kadar Obat (%)		
	F1	F2	F3
1	98,806	97,994	92,622
2	94,452	98,754	100,372
3	107,757	94,134	105,022
4	100,866	106,625	97,607
5	102,166	91,371	109,922
6	95,888	100,387	108,734
7	97,563	98,754	97,136
8	98,806	95,131	100,372
9	95,888	103,393	92,168
10	97,563	105,471	95,557
Rata - rata± SD	98,975 ± 3,854	99,201 ± 4,930	99,951 ± 6,232

F1 = Formulasi menggunakan *plasticizer* gliserin

F2 = Formulasi menggunakan *plasticizer* polietilen glikol 400 (PEG 400)

F3 = Formulasi menggunakan *plasticizer* propilen glikol (PG)

Sebagai contoh perhitungan kadar CTM formula 1

- a. Bobot 10 ODF = 381 mg
- b. 10 ODF mengandung CTM sebanyak 10 x 4 mg = 40 mg
- c. Bobot 1 ODF = 38,3 mg

Maka ODF dengan bobot mengandung CTM sebanyak

$$= \frac{38,3mg}{381mg} \times 40mg$$

$$= 4,0209 \text{ mg}$$

- d. 1 lembar ODF dilarutkan dalam 50 ml HCl 0,1 N sehingga diperoleh kadar

$$= \frac{4,0209mg}{50ml} = 0,0804mg / ml$$

$$= 80,4194 \mu\text{g} / \text{ml}$$

Dari larutan dipipet 1,5 ml lalu dicukupkan hingga 10 ml dengan HCl 0,1 N sehingga:

$$\text{Kadar teoritisnya (Ct)} = \frac{1,5 \text{ ml} \times 80,4194 \mu\text{g/ml}}{10 \text{ ml}} = 12,0629 \mu\text{g/ml}$$

e. Kosentrasi sampel (Cs)

Nilai absorbansi larutan $a = 0,265$ dimasukkan dalam persamaan regresi

$$y = 0,0588 + 0,0173 x$$

$$0,265 = 0,0588 + 0,0173 x$$

$$X = \frac{0,265 - 0,0588}{0,0173}$$

$$= 11,9190 \mu\text{g/ml}$$

$$\text{Kadar} = \frac{11,9190 \mu\text{g/ml}}{12,0629 \mu\text{g/ml}} \times 100 \% = 98,806 \%$$

**Lampiran 10. Hasil ANOVA Persen Pemanjangan, Regangan Putus Dan
Modulus Young Sediaan Orally Disintegrating Film (ODF)
Chlorpheniramine Maleat (CTM)**

**Tabel 23. Hasil Uji Statistik ANOVA Satu Arah Terhadap Modulus Young
Tests of Normality**

	formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
<i>modulus young</i>	F1	,202	3	.	,994	3	,854
	F2	,346	3	.	,836	3	,205
	F3	,265	3	.	,953	3	,584

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
<i>modulus young</i>	Based on Mean	1,518	2	6	,293
	Based on Median	1,015	2	6	,417
	Based on Median and with adjusted df	1,015	2	4,031	,440
	Based on trimmed mean	1,489	2	6	,299

ANOVA

modulus young

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2299,465	2	1149,733	17,723	,003
Within Groups	389,245	6	64,874		
Total	2688,710	8			

Lampiran 10. (Lanjutan)

modulus young

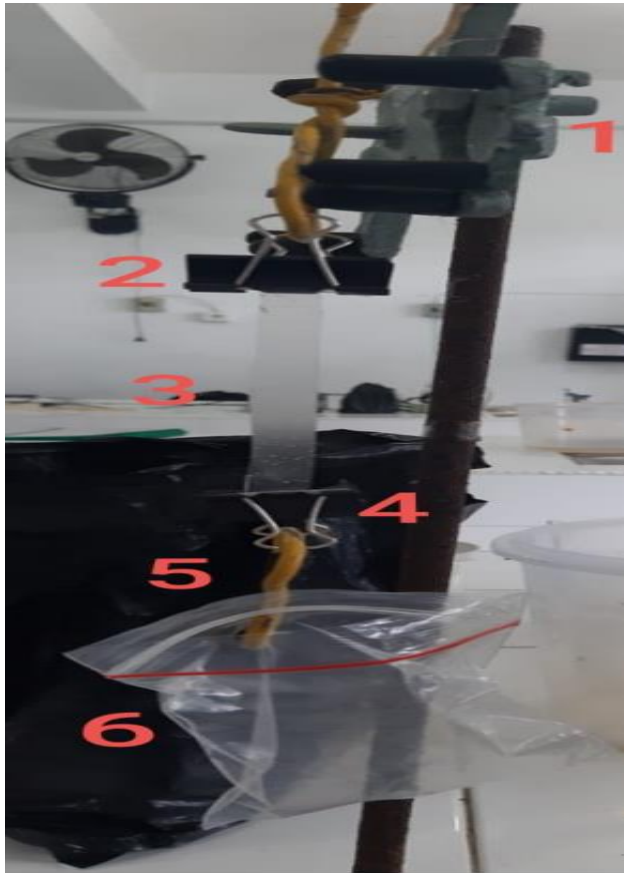
Duncan^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
F1 (Gliserin)	3	43,380900	
F2 (PEG 400)	3	50,626567	
F3 (PG)	3		80,325767
Sig.		,313	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Lampiran 11. Alat *Tensil Strenght* Modifikasi



Keterangan :

1. Penyangga alat
2. Penjepit ODF bagian atas
3. Sediaan ODF
4. Penjepit ODF bagian bawah
5. Penahan tempat beban
6. Tempat beban

Gambar 7. Alat *Tensil Strenght* Modifikasi