

**PENGEMBANGAN ORAL DISSOLVING FILM (ODF)
MENGANDUNG EKSTRAK TEMBAKAU (*Nicotiana tabacum*
L.) DENGAN POLIMER KOMBINASI
ALGINAT DAN GUM ACACIA**

SKRIPSI

Untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.)



MALIKA FATHIA AURA PUTRI

22613149

**PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2026**

**PENGEMBANGAN ORAL DISSOLVING FILM (ODF)
MENGANDUNG EKSTRAK TEMBAKAU (*Nicotiana tabacum*
L.) DENGAN POLIMER KOMBINASI
ALGINAT DAN GUM ACACIA**

SKRIPSI

Untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.)



**MALIKA FATHIA AURA PUTRI
22613149**

**PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2026**

PROPOSAL SKRIPSI / PERSETUJUAN PENDADARAN
**PENGEMBANGAN ORAL DISSOLVING FILM (ODF) MENGANDUNG
EKSTRAK TEMBAKAU (*Nicotiana tabacum* L.) DENGAN POLIMER
KOMBINASI ALGINAT DAN GUM ACACIA**



untuk dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Proposal / Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Program Sarjana Fakultas Matematika dan Ilmu

Pengetahuan Alam

Pembimbing Utama

(Dr. apt. Lutfi Chabib, M.Sc)

Tanggal: 29 April 2026

Pembimbing Pendamping

(Dr. apt. Viviane Annisa, S.Farm)

Tanggal: 29 April 2026

SKRIPSI

PENGEMBANGAN ORAL DISSOLVING FILM (ODF) MENGANDUNG EKSTRAK TEMBAKAU (*Nicotiana tabacum* L.) DENGAN POLIMER KOMBINASI ALGINAT DAN GUM ACACIA



Tanggal : 29 Mei 2026

PEMBIMBING

Utama : Dr. apt. Lutfi Chabib, M.Sc. ()
Pendamping : Dr. apt. Viviane Annisa, S.Farm. ()

PENGUJI

Ketua : apt. Fajar Aji Lumakso, M.Pharm.Sci. ()
Anggota : 1. Dr. apt. Lutfi Chabib, M.Sc ()
2. Dr. apt. Viviane Annisa, S.Farm. ()
3. apt. Azizah Amin, M.Pharm.Sci. ()

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

 
Prof. Kiyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D.



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 7 Mei 2026

Penulis,



A handwritten signature in black ink, appearing to be "M.A. Putri".

Malika Fathia Aura Putri

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah rabbil'alam segala puji dan syukur penulis panjatkan atas segala kemurahan dan rida Allah SWT, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Sholawat serta salam tidak lupa terucapkan kepada Baginda Rasulullah Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan seluruh umat yang selalu istiqamah menjalankan ajarannya.

Dalam menyusun skripsi ini, penulis telah banyak mendapatkan bantuan, bimbingan, arahan, serta petunjuk dari berbagai pihak, sehingga karya tulis sederhana ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Dengan penuh rasa syukur dan berterimakasih, penulis persembahkan karya tulis ini kepada:

Kedua orang tua penulis

Terima kasih yang tak terhingga penulis ucapkan kepada ayah dan ibu untuk segala dukungan kasih sayang, doa, nasihat, dan semangat yang selalu diberikan.

Terima kasih juga kepada sahabat dan seluruh teman-teman seperjuangan atas kebersamaan, saran, kritik, dan bantuan yang juga senantiasa diberikan kepada penulis.

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengembangan *Orral Dissolving Film* (ODF) Mengandung Ekstrak Tembakau (*Nicotina tabacum* L.) dengan Polimer Kombinasi Alginat dan Gum Acacia”. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Prodi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

- (1) Allah SWT yang telah memberikan rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
- (2) Bapak Dr. apt. Lutfi Chabib, M.Sc dan Ibu Dr. apt. Viviane Annisa, S.Farm selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran, serta senantiasa memberikan arahan, dukungan, saran, dan motivasi sejak awal penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
- (3) Bapak apt. Fajar Aji Lumakso, M.Pharm.Sci dan Ibu apt. Azizah Amin, M.Pharm.Sci selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan evaluasi dan masukan kepada penulis demi terselesaikannya skripsi ini.
- (4) Bapak Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia
- (5) Bapak apt. Muhammad Hatta Prabowo, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Ketua Program Studi Farmasi beserta jajarannya.
- (6) Bapak/Ibu serta Mas/Mbak laboran dan staf tata usaha di Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam dan Laboratorium Terpadu Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan bantuan serta pelayanan kepada penulis selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.
- (7) Bapak Bawono dan Ibu Siti Nuryani selaku orang tua penulis yang senantiasa memberikan doa, dukungan, dan kasih sayang yang tulus tanpa henti, serta menjadi

sumber kekuatan dan semangat bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

(8) Kelompok penelitian Biopolymed yang senantiasa menunjukkan kerja sama dan kontribusi dalam mendukung kelancaran proses penelitian ini.

(9) Aisyah, Aulia, Nada, Sela, Elena, dan Vanisa selaku sahabat penulis sejak masa sekolah yang senantiasa hadir dalam berbagai fase perjalanan penulis, yang telah memberikan warna, kebersamaan, serta dukungan dan perhatian yang tulus, sehingga menjadi salah satu sumber semangat bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

(10) Dea, Dhiazulfa, Fira, dan Alma selaku sahabat penulis selama masa perkuliahan yang selalu menemani setiap tahapan, menjadi ruang berbagi cerita dan saling menyemangati, serta memberikan dukungan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

(11) Rena, Alifa, Ananda, Dera, Gina, Aza, Salma, dan Rifka selaku teman penulis yang turut menemani perjalanan ini, serta memberikan kebersamaan yang berharga, dukungan, dan dorongan semangat dalam proses penyelesaian skripsi ini.

Akhir kata, saya berharap semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu dan pengetahuan.

Yogyakarta, 7 Mei 2026

Penulis,



Malika Fathia Aura Putri

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
PERSETUJUAN PENDADARAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Luaran Penelitian.....	3
1.5 Integrasi dengan Nilai Keislaman	3
1.6 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Tembakau (<i>Nicotiana tabacum L.</i>).....	5
2.1.1 Morfologi Tanaman Tembakau	5
2.1.2 Kandungan Kimia dari <i>Nicotiana tabacum L.</i>	6
2.2 Nikotin Sebagai Senyawa Aktif.....	7
2.2.3 Mekanisme Kerja Nikotin dalam Tubuh	7
2.2.4 Aplikasi Ekstrak Tembakau Dalam Sediaan Farmasi.....	8
2.3 Sistem Penghantaran Obat <i>Oral Dissolving Film</i> (ODF)	9
2.3.1 Definisi dan Prinsip Dasar ODF.....	9
2.3.2 Keunggulan ODF Dibanding Sediaan Konvensional	10
2.4 Polimer.....	11
2.4.1 Polimer Sintesis.....	11
2.4.2 Polimer Alami: Alginat dan Gum Acacia	12
2.5 Eksipien dalam Formula <i>Film</i>	17

2.5.1	Gliserin	17
2.5.2	Polietilen Glikol (PEG)	18
2.6	Komponen Pendukung dalam Formulasi <i>Oral Dissolving Film</i> (ODF)	20
2.7	Landasan Teori.....	21
2.8	Hipotesis	22
2.9	Kerangka Konsep Penelitian.....	22
BAB III METODE PENELITIAN.....		24
3.1	Jenis Penelitian	24
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.3	Bahan dan Alat	24
3.3.1	Bahan Penelitian	24
3.3.2	Alat Penelitian	25
3.4	Prosedur Penelitian	25
3.4.1	Determinasi Tanaman.....	25
3.4.2	Persiapan Bahan Baku.....	25
3.4.3	Skrining Fitokimia.....	26
3.4.4	Formulasi ODF Ekstrak Tembakau.....	27
3.4.5	Evaluasi Karakteristik ODF	30
3.5	Analisis Data	35
3.6	Alur Penelitian.....	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		39
4.1	Hasil Determinasi, Preparasi Simplisia, dan Ekstraksi.....	39
4.2	Hasil Skrining Fitokimia	40
4.3	Hasil Formulasi dan Evaluasi <i>Oral Dissolving Film</i> Ekstrak Tembakau	41
4.4.1	Preparasi Sediaan <i>Oral Dissolving Film</i>	41
4.4.2	Hasil Uji Organoleptik Formula.....	42
4.4.3	Hasil Uji Keragaman Bobot	45
4.4.4	Hasil Uji Ketebalan	46
4.4.5	Hasil Uji Kekuatan Mekanik.....	47
4.4.6	Hasil Uji Daya Lipat.....	49
4.4.7	Hasil Uji <i>Swelling</i>	50
4.4.8	Hasil Uji Waktu Disintegrasi	53

4.4.9	Hasil Uji Viskositas	54
4.4.10	Hasil Uji pH.....	55
4.4.11	<i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM).....	57
4.4.12	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> (FTIR)	59
4.4.13	Hasil Uji Stabilitas.....	62
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		66
5.1	Kesimpulan.....	66
5.2	Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA.....		68
LAMPIRAN		77

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. <i>Nicotiana tabacum L.</i>	5
Gambar 2.2. Struktur <i>Natrium Alginat</i>	13
Gambar 2.3. Getah Acacia Senegal Sebagai Sumber Gum Acacia.....	14
Gambar 2.4. Struktur Kimia Gum Acacia.....	15
Gambar 2.5. Konsep Penelitian	23
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	38
Gambar 4.1. Hasil Skrinning Fitokimia Ekstrak Tembakau.	40
Gambar 4.2. Hasil Uji Organoleptik 10 Formula <i>Film</i>	42
Gambar 4.3. Hasil Uji Organoleptik 5 Formula Terbaik.	44
Gambar 4.4. Grafik Hasil Uji <i>Swelling</i> 5 Formula Terbaik pada Detik ke-15, Detik ke-30, Detik ke-45, dan Detik ke-60.	51
Gambar 4.5. Mikrograf SEM Formula Tiga.	57
Gambar 4.6. Profil spektrum FTIR dari beberapa komponen pembentuk <i>film</i> dan <i>film</i> hasil formulasi (— ekstrak tembakau, — matriks alginat gum acacia, — formula 3 replikasi 1, — formula 3 replikasi 2, — formula 3 replikasi 3). Spektrum dalam mode <i>overlay</i>	59

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Analisis Fitokimia Metabolit Sekunder <i>Nicotiana Tabacum</i> L.....	7
Tabel 2.2. Perbandingan Keunggulan ODF dengan Sediaan Konvensional	11
Tabel 2.3. Perbandingan Sifat dan Fungsi Alginat & Gum Acacia	16
Tabel 3.1. Optimasi Matriks ODF.....	27
Tabel 3.2. Parameter Pada Uji Organoleptik 10 Formula	28
Tabel 3.3. Formulasi Sediaan 5 Formula ODF	29
Tabel 3.4. Parameter Pada Uji Organoleptik 5 Formula	30
Tabel 4.1. Hasil Uji Organoleptik.	42
Tabel 4.2. Hasil Uji Organoleptik 5 Formula Terbaik.	44
Tabel 4.3. Hasil Uji Keragaman Bobot.....	45
Tabel 4.4. Hasil Uji Ketebalan <i>Film</i>	46
Tabel 4.5. Hasil Uji <i>Tensile Strength</i>	48
Tabel 4.6. Hasil Uji Daya Lipat.	49
Tabel 4.7. Hasil Uji <i>Swelling</i>	50
Tabel 4.8. Hasil Uji Waktu Disintegrasi.....	53
Tabel 4.9. Hasil Uji Viskositas.....	54
Tabel 4.10. Hasil Uji pH.	56
Tabel 4.11. Interpretasi Gugus Fungsi Spektrum FTIR Ekstrak Tembakau dan Formula ODF (Alchaddad et al., 2025).....	60
Tabel 4.12. Hasil Uji Stabilitas F3AGG.	63

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tanaman	77
Lampiran 2. Hasil analisis CoA gum.....	77
Lampiran 3. Hasil analisis CoA alginat	78
Lampiran 4. Penghitungan ekstrak tembakau untuk 8 mg nikoti	78
Lampiran 5. Proses pengujian swelling	78
Lampiran 6. Proses pengujian viskositas.....	79
Lampiran 7. Proses pengujian <i>surface</i> pH.....	79
Lampiran 8. Proses pengujian uji stabilitas	80
Lampiran 9. <i>Output</i> pengolahan data uji keragaman bobot.....	80
Lampiran 10. <i>Output</i> pengolahan data uji ketebalan	82
Lampiran 11. <i>Output</i> pengolahan data uji stabilitas Daya Lipat suhu 40.....	84
Lampiran 12. <i>Output</i> pengolahan data uji stabilitas Daya Lipat suhu 25.....	85
Lampiran 13. <i>Output</i> pengolahan data uji <i>swelling</i>	86
Lampiran 14. <i>Output</i> pengolahan data uji waktu disintegrasi	88
Lampiran 15. <i>Output</i> pengolahan data uji viskositas.....	89
Lampiran 16. <i>Output</i> pengolahan data uji pH	91
Lampiran 17. <i>Output</i> pengolahan data uji stabilitas pH suhu 40.....	93
Lampiran 18. <i>Output</i> pengolahan data uji stabilitas pH suhu 25.....	94
Lampiran 19. <i>Output</i> pengolahan data uji stabilitas Waktu Hancur suhu 40.....	95
Lampiran 20. <i>Output</i> pengolahan data uji stabilitas Waktu Hancur suhu 25.....	96

PENGEMBANGAN ORAL DISSOLVING FILM (ODF) MENGANDUNG EKSTRAK TEMBAKAU (*Nicotiana tabacum* L.) DENGAN POLIMER KOMBINASI ALGINAT DAN GUM ACACIA

Malika Fathia Aura Putri

Program Studi Farmasi Program Sarjana

INTISARI

Latar belakang : Salah satu bentuk sediaan yang efektif untuk penghantaran nikotin adalah *Oral Dissolving Film* (ODF), karena dapat melarut cepat di rongga mulut, praktis, dan menghindari metabolisme lintas pertama. Pada penelitian ini digunakan kombinasi polimer natrium alginat dan gum acacia sebagai pembentuk film karena mampu menghasilkan lapisan yang elastis, homogen, dan stabil.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi dan mengevaluasi sediaan *Oral Dissolving Film* (ODF) yang mengandung ekstrak daun tembakau dengan kombinasi polimer natrium alginat dan gum acacia, serta menilai karakteristik fisik, mekanik, waktu disintegrasi, dan kestabilannya.

Metode : Ekstrak daun tembakau diperoleh melalui metode maserasi menggunakan etanol 96% dan diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental. *Oral Dissolving Film* dibuat dengan metode solvent casting menggunakan kombinasi natrium alginat dan gum acacia sebagai polimer. Evaluasi meliputi uji organoleptik, ketebalan, keragaman bobot, pH permukaan, daya lipat, kekuatan tarik, waktu disintegrasi, serta uji kestabilan penyimpanan. Karakterisasi dilakukan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM), dan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR). Analisis uji ANOVA satu arah menggunakan R Studio versi 4.6.0.

Hasil : Ekstrak daun tembakau berhasil diformulasikan menjadi *Oral Dissolving Film* (ODF). Dari sepuluh formula yang diuji, diperoleh lima formula terbaik berdasarkan evaluasi organoleptik, dengan formula F3AGG menunjukkan performa paling optimal. Formula tersebut menghasilkan film yang homogen, fleksibel, mudah dikelupas, memiliki ketebalan dan bobot yang seragam, daya lipat >200 kali, pH sesuai fisiologis rongga mulut, serta waktu disintegrasi <5 menit. Formula berbasis gliserin menunjukkan fleksibilitas lebih baik dibandingkan formula berbasis polietilen glikol yang cenderung lebih kaku. Uji stabilitas menunjukkan penurunan kualitas film pada suhu tinggi, sedangkan analisis SEM memperlihatkan struktur film berpori dengan distribusi pori cukup merata dan FTIR menunjukkan tidak adanya pembentukan gugus fungsi baru.

Kesimpulan: Kombinasi polimer natrium alginat dan gum acacia mampu menghasilkan sediaan *Oral Dissolving Film* ekstrak tembakau dengan karakteristik fisik, mekanik, dan waktu disintegrasi yang baik. Formula F3AGG merupakan formula terbaik dengan sifat film yang homogen, fleksibel, stabil, dan memenuhi persyaratan ODF, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai sistem penghantaran nikotin yang praktis dan nyaman digunakan.

Kata Kunci: Alginat, Gum Acacia, *Nicotiana tabacum* L., Nikotin, ODF

DEVELOPMENT OF ORAL DISSOLVING FILM (ODF) CONTAINING TOBACCO EXTRACT (*Nicotiana tabacum* L.) USING A COMBINATION OF ALGINATE AND GUM ACACIA POLYMERS

Malika Fathia Aura Putri

Program Studi Farmasi Program Sarjana

ABSTRACT

Background: One effective dosage form for nicotine delivery is the Oral Dissolving Film (ODF), as it dissolves rapidly in the oral cavity, is practical, and avoids first-pass metabolism. In this study, a combination of sodium alginate and acacia gum was used as the film-forming agents because they produce an elastic, homogeneous, and stable layer.

Objective: This study aims to formulate and evaluate an Oral Dissolving Film (ODF) formulation containing tobacco leaf extract with a combination of sodium alginate and acacia gum polymers, as well as to assess its physical and mechanical characteristics, disintegration time, and stability.

Methods: Tobacco leaf extract was obtained through maceration using 96% ethanol and evaporated to obtain a concentrated extract. Oral dissolving films were prepared by the solvent casting method using a combination of sodium alginate and acacia gum as polymers. Evaluation included organoleptic testing, thickness, weight uniformity, surface pH, foldability, tensile strength, disintegration time, and storage stability testing. Characterization was performed using Scanning Electron Microscopy (SEM) and Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR). One-way ANOVA analysis was performed using R Studio version 4.6.0.

Result: Tobacco leaf extract was successfully formulated into an Oral Dissolving Film (ODF). Of the ten formulations tested, the five best formulations were identified based on organoleptic evaluation, with formulation F3AGG demonstrating the most optimal performance. This formulation produced a film that was homogeneous, flexible, easy to peel off, had uniform thickness and weight, a folding strength of >200 times, a pH consistent with the oral cavity, and a disintegration time of <5 minutes. The glycerin-based formula demonstrated better flexibility compared to the propylene glycol-based formula, which tended to be stiffer. Stability testing revealed a decline in film quality at high temperatures, while SEM analysis showed a porous film structure with a fairly uniform pore distribution, and FTIR analysis indicated no formation of new functional groups.

Conclusion: The combination of sodium alginate and acacia gum polymers is capable of producing an oral dissolving film (ODF) formulation of tobacco extract with good physical, mechanical, and disintegration time characteristics. The F3AGG formulation is the best formulation with homogeneous, flexible, and stable film properties that meet ODF requirements, thus holding potential for development as a practical and user-friendly nicotine delivery system.

Keywords: Alginate, Gum Acacia, *Nicotiana tabacum* L., Nicotine, Oral Dissolving Film.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Tembakau (*Nicotiana tabacum* L.) merupakan komoditas yang dimanfaatkan sebagai bahan baku rokok. Pemanfaatan tembakau dalam bentuk rokok diketahui menimbulkan berbagai masalah kesehatan serius akibat paparan asap dan kandungan zat toksik di dalamnya (Omara et al., 2022). Di sisi lain, tembakau mengandung senyawa bioaktif, salah satunya nikotin, yang memiliki potensi untuk dimanfaatkan dalam bidang terapi, terutama sebagai terapi pengganti nikotin bagi perokok yang sedang berusaha berhenti merokok.

Berbagai sediaan terapi pengganti nikotin yang telah tersedia, seperti permen karet, tablet hisap, dan plester transdermal, masih memiliki sejumlah keterbatasan. Selain itu, pemberian nikotin melalui rute oral konvensional dapat mengalami metabolisme lintas pertama di hati sehingga menurunkan bioavailabilitasnya (Olsson Gislekog et al., 2021). Oleh karena itu, diperlukan pengembangan sistem penghantaran nikotin yang mampu memberikan pelepasan cepat, penyerapan yang lebih efektif, serta kemudahan penggunaan guna mendukung keberhasilan terapi berhenti merokok.

Oral Dissolving Film (ODF) merupakan salah satu bentuk sistem penghantaran obat yang dirancang untuk melarut dengan cepat ketika ditempatkan di rongga mulut (Faisal et al., 2023). Sediaan film juga sesuai digunakan pada pasien dengan kesulitan menelan (dysphagia), anak-anak, maupun lansia, serta pada terapi yang memerlukan efek terapeutik segera (Lantika, 2022). Berdasarkan karakteristik tersebut, ODF berpotensi menjadi alternatif sistem penghantaran yang sesuai untuk zat aktif yang membutuhkan penyerapan cepat dan efektif, termasuk nikotin dalam terapi pengganti nikotin.

Potensi ODF sebagai sistem penghantaran nikotin telah didukung oleh penelitian sebelumnya. Salah satunya oleh Kheawfu et al., (2021), menunjukkan bahwa nikotin hasil ekstraksi daun tembakau berhasil diformulasikan ke dalam sediaan ODF yang menunjukkan karakteristik fisik yang baik serta waktu pelarutan yang cepat di rongga mulut, sehingga memungkinkan pelepasan dan penyerapan

nikotin secara efisien. Selain itu, Kheawfu (2022) mengembangkan sediaan ODF

dengan hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan kelarutan nikotin serta memperkuat peran ODF sebagai platform penghantaran yang praktis dan mampu memberikan penyerapan cepat melalui mukosa oral. Secara keseluruhan, kedua penelitian tersebut mengonfirmasi bahwa pendekatan ODF mampu menjawab sebagian permasalahan dalam penggunaan nikotin sebagai terapi pengganti yang telah diuraikan sebelumnya (Kheawfu et al., 2022).

Namun dari ke dua hasil penelitian yang dilakukan, masih terdapat keterbatasan pada aspek formulasi *film*. Penelitian Kheawfu *et al.* (2021) berfokus pada pengembangan ODF nikotin berbasis polimer tunggal serta karakterisasi dasar sediaan, seperti sifat mekanik dan waktu disintegrasi, tanpa mengeksplorasi variasi atau kombinasi polimer yang berpotensi meningkatkan mutu fisik dan kestabilan *film*. Sementara itu, penelitian lanjutan oleh Kheawfu *et al.* (2022) menitikberatkan pada penggunaan sistem mikroemulsi untuk meningkatkan kelarutan nikotin, sehingga perhatian utama diarahkan pada sistem penghantaran zat aktif, bukan pada optimalisasi matriks polimer *film*. Karena masih terdapat celah penelitian terkait pengembangan formulasi ODF nikotin melalui pemilihan dan kombinasi polimer *film* yang tepat.

Polimer alami, seperti *alginat* dan *gum acacia*, diketahui memiliki kemampuan membentuk film yang baik, meningkatkan sifat mekanik, serta memperbaiki profil disolusi sediaan (Bhatia et al., 2023). Penambahan polimer seperti alginat sering digunakan untuk memperkuat film, yang dapat mengatur pelepasan nikotin secara bertahap sehingga menjadi lebih stabil. Namun demikian, hingga saat ini kombinasi *alginat* dan *gum acacia* belum dilaporkan secara spesifik dalam formulasi *oral dissolving film* yang mengandung nikotin hasil ekstraksi tembakau.

Berdasarkan permasalahan penelitian yang telah diuraikan, penelitian ini dilakukan untuk mengembangkan *oral dissolving film* (ODF) yang mengandung ekstrak tembakau sebagai sumber nikotin dengan memanfaatkan kombinasi polimer *alginat* dan *gum acacia*. Penelitian ini bertujuan untuk mengekstraksi nikotin dari daun tembakau, memformulasikannya ke dalam sediaan ODF menggunakan metode *solvent casting*, serta mengevaluasi karakteristik fisik, mekanik, waktu disintegrasi, dan profil pelepasan obat dari film yang dihasilkan.

Melalui pendekatan tersebut, diharapkan dapat diperoleh sediaan ODF nikotin dengan performa yang lebih optimal dibandingkan formulasi sebelumnya, sehingga berpotensi menjadi alternatif terapi pengganti nikotin yang praktis, efektif, dan mendukung peningkatan keberhasilan program berhenti merokok.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana formulasi optimum sediaan *oral dissolving film* (ODF) ekstrak tembakau (*Nicotiana tabacum* L.) dengan kombinasi polimer alginat–gum acacia?
2. Bagaimana hasil evaluasi karakteristik fisik, mekanik, dan waktu disintegrasi dari sediaan *oral dissolving film* (ODF) ekstrak tembakau dengan kombinasi polimer alginat–gum acacia?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Melakukan formulasi sediaan *oral dissolving film* (ODF) ekstrak tembakau (*Nicotiana tabacum* L.) dengan kombinasi polimer *alginat–gum acacia*.
2. Mengetahui hasil evaluasi karakteristik fisik, mekanik, dan waktu disintegrasi dari sediaan ODF ekstrak tembakau berbasis kombinasi polimer alginat dan gum acacia.

1.4 Luaran Penelitian

Luaran penelitian yang ditargetkan dalam penelitian ini berupa publikasi ilmiah pada jurnal nasional terakreditasi minimal peringkat SINTA 4.

1.5 Integrasi dengan Nilai Keislaman

Penelitian ini merupakan salah satu bentuk pengakuan terhadap kebesaran Allah SWT yang menciptakan tumbuhan tembakau (*Nicotiana tabacum* L.) dengan berbagai kandungan senyawa bioaktif yang dapat dimanfaatkan untuk kemaslahatan manusia. Meskipun selama ini tembakau lebih dikenal sebagai bahan rokok yang berdampak buruk bagi kesehatan, namun dengan ilmu pengetahuan Allah SWT membuka peluang bagi manusia untuk mengolah dan mengarahkannya menjadi sesuatu yang lebih bermanfaat, salah satunya sebagai alternatif terapi untuk membantu perokok berhenti dari kebiasaannya. Hal ini selaras dengan firman Allah SWT dalam Al-Qur'an Surat Al-Furqan ayat 2:

الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَلَمْ يَتَّخِذْ وَلَدًا وَلَمْ يَكُنْ لَهُ شَرِيكٌ فِي الْمُلْكِ وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا

Artinya: “(Dialah Allah) yang memiliki kerajaan langit dan bumi, dan Dia tidak mempunyai anak, dan tidak ada sekutu bagi-Nya dalam kekuasaan-Nya, dan Dia menciptakan segala sesuatu lalu menetapkan ukuran-ukurannya dengan tepat.” (QS. Al-Furqan: 2).

1.6 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini memberikan kontribusi bagi pengembangan ilmu farmasi, khususnya dalam bidang formulasi sediaan oral. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah referensi ilmiah mengenai pemanfaatan ekstrak tembakau (*Nicotiana tabacum* L.) sebagai sumber nikotin dalam bentuk sediaan *oral dissolving film* (ODF) dengan kombinasi polimer alami *alginat* dan *gum acacia*.

2. Manfaat Praktis

Secara praktis, penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan prototipe sediaan *oral dissolving film* (ODF) ekstrak tembakau yang aman, praktis, dan memiliki karakteristik fisik serta mekanik yang optimal. Sediaan ini diharapkan dapat menjadi alternatif terapi pengganti nikotin yang lebih efektif dan nyaman digunakan, sehingga berpotensi dikembangkan lebih lanjut oleh industri farmasi untuk mendukung program berhenti merokok.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Tembakau (*Nicotiana tabacum* L.)

2.1.1 Morfologi Tanaman Tembakau

Nicotiana tabacum L. merupakan tanaman dari famili **Solanaceae** yang tersebar luas di daerah tropis dan subtropis, termasuk Indonesia, India, Brasil, dan Amerika Serikat. Tanaman ini tumbuh optimal pada ketinggian 0–1500 mdpl dengan suhu rata-rata 21–32 °C, membutuhkan cahaya penuh, serta tanah subur dengan drainase baik (Permana et al., 2022).

Secara morfologi, *N. tabacum* dapat mencapai tinggi 1–3 m dengan batang tegak, berbentuk silindris, berwarna hijau pucat hingga kecoklatan, dan ditutupi rambut halus (Gh et al., 2025). Daunnya merupakan bagian paling khas dan bernilai ekonomi tinggi, berbentuk lonjong hingga bulat telur dengan panjang 30–60 cm, lebar 15–25 cm, tepi daun rata atau sedikit bergelombang, berwarna hijau tua, dan permukaannya agak lengket karena adanya kelenjar sekretori.

Bunga tembakau tersusun dalam bentuk malai terminal, berbentuk trompet dengan mahkota berwarna putih hingga merah muda, panjang $\pm$ 3–4 cm. Kelopak bunga berbentuk lonceng kecil, sedangkan benang sari berjumlah lima dan ovarium superior ((Wulandari et al., 2024)). Buahnya berupa kapsul berbentuk bulat telur dengan panjang 1,5–2 cm, berisi ratusan hingga ribuan biji berukuran sangat kecil (diameter $\pm$ 0,5 mm) berwarna coklat tua (Hikmah, 2018).

Secara makroskopis, bentuk fisik tanaman tembakau (*Nicotiana tabacum* L.) meliputi batang, daun, bunga, dan buah dapat diamati secara visual sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1. *Nicotiana tabacum* L.

Klasifikasi ilmiah *Nicotiana tabacum* L.

- *Kingdom* : *Plantae*

- Divisi : *Magnoliophyta*
- Kelas : *Magnoliopsida*
- Ordo : *Solanales*
- Famili : *Solanaceae*
- Genus : *Nicotiana*
- Species : *Nicotiana tabacum* L.

2.1.2 Kandungan Kimia dari *Nicotiana tabacum* L.

Nicotiana tabacum L. kaya akan metabolit sekunder, terutama golongan alkaloid, terpenoid, fenolik, flavonoid, dan senyawa (Wahyuni et al., 2025). Tanaman tembakau umumnya dipanen pada umur sekitar 90–120 hari setelah tanam (HST), karena pada fase tersebut daun telah mencapai kematangan fisiologis dan kandungan nikotin cenderung optimal (Indriana, 2016). Senyawa paling dominan adalah nikotin, yang dapat mencapai 0,3–3,5% dari berat kering daun, diikuti alkaloid lain seperti *nornikotin*, *anabasin*, dan *anatabin*.

Selain alkaloid, *N. tabacum* juga diketahui mengandung *solanesol* (sejenis *diterpenoid*) serta *cembranoid diterpenes* yang berperan dalam aktivitas antioksidan dan farmakologi (L. Syarifah, 2021). Kandungan *fenolik* dan *flavonoid*, seperti asam *klorogenat*, rutin, dan *kuersetin*, dilaporkan memiliki potensi antioksidan tinggi. Senyawa volatil dan minyak atsiri seperti aldehida, keton, asam lemak volatil) juga memberikan aroma khas pada tembakau sekaligus berfungsi dalam mekanisme pertahanan (Herdiana et al., 2024).

Beberapa studi fitokimia menggunakan pelarut berbeda (*etanol*, *metanol*, *kloroform*, dan *fraksi lainnya*) juga mendeteksi adanya *steroid*, *saponin*, *tannin*, dan *polifenol* pada ekstrak tembakau, meskipun konsentrasinya bervariasi tergantung bagian tanaman, varietas, umur panen, serta kondisi budidaya (Dangeubun et al., 2024).

Tabel 2.1. Analisis Fitokimia Metabolit Sekunder *Nicotiana Tabacum* L.

Bagian	Sampel/Ekstrak	Metode	Senyawa yang terdeteksi
Daun	Ekstrak etanol 70%	Uji fitokimia kualitatif (uji alkaloid Mayer–Dragendorff, uji flavonoid Shinoda, uji fenolik FeCl_3 , uji saponin)	Alkaloid (nikotin, nornikotin, anatabin, anabasin), flavonoid, fenolik, saponin
Daun	Ekstrak metanol	Uji fitokimia kualitatif (uji alkaloid, uji terpenoid Liebermann–Burchard, uji flavonoid, uji fenolik)	Alkaloid, terpenoid (solaneseol, cembranoids), flavonoid (kuersetin, rutin), asam klorogenat
Daun	Fraksi kloroform	Uji fitokimia kualitatif (uji alkaloid, uji steroid dan terpenoid Liebermann–Burchard)	Alkaloid minor, steroid, terpenoid
Daun	Fraksi etil asetat	Uji fitokimia kualitatif (uji flavonoid, uji polifenol FeCl_3 , uji tanin gelatin/ FeCl_3)	Flavonoid, polifenol, tanin

2.2 Nikotin Sebagai Senyawa Aktif

2.2.3 Mekanisme Kerja Nikotin dalam Tubuh

Nikotin merupakan alkaloid utama yang terdapat dalam *Nicotiana tabacum* L. dan bersifat aktif secara biologis melalui ikatan dengan reseptor *nikotinic asetilkolin* (nAChRs) pada sistem saraf pusat maupun perifer. Ikatan nikotin pada reseptor ini memicu terjadinya depolarisasi membran saraf dan meningkatkan pelepasan berbagai neurotransmitter, terutama *dopamin* di daerah *nukleus akumbens*

(Eridani & Agustina, 2020). Mekanisme inilah yang berperan penting dalam menimbulkan rasa senang, stimulasi, dan efek adiktif pada pengguna. Selain dopamin, nikotin juga memicu pelepasan *norepinefrin*, *serotonin*, *glutamat*, dan GABA yang secara bersama-sama mempengaruhi kewaspadaan, suasana hati, serta fungsi kognitif (Supratikno et al., 2021).

Penggunaan nikotin dalam jangka panjang menyebabkan terjadinya perubahan adaptif berupa peningkatan jumlah reseptor nAChRs (*up-regulation*) dan desensitisasi sementara akibat stimulasi berulang, sehingga memicu timbulnya toleransi serta gejala putus zat ketika penghentian mendadak terjadi.

2.2.4 Aplikasi Ekstrak Tembakau Dalam Sediaan Farmasi

Selain perannya dalam menimbulkan adiksi, ekstrak tembakau juga dimanfaatkan dalam bidang farmasi sebagai terapi pengganti nikotin atau *Nicotine Replacement Therapy* (Hadi, 2024). Bentuk sediaan yang umum digunakan antara lain permen karet, tablet hisap (*lozenges*), plester *transdermal*, semprotan hidung, maupun *inhaler* oral. Tujuan utama terapi ini adalah mengurangi gejala putus zat dan keinginan merokok dengan cara memberikan nikotin dalam dosis terkontrol, sehingga secara bertahap membantu perokok untuk berhenti. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa NRT secara signifikan meningkatkan angka keberhasilan berhenti merokok dibandingkan *plasebo*, terutama jika digunakan dalam kombinasi antara sediaan pelepasan lambat, seperti plester, dengan sediaan pelepasan cepat, seperti permen karet atau semprotan oral (Rizkita et al., 2023).

Jika dilihat dalam perspektif farmasi, rute penghantaran nikotin melalui mukosa, seperti pada sediaan *oral dissolving film* (ODF), menawarkan keuntungan berupa kemudahan penggunaan, waktu disolusi yang cepat, serta penghindaran metabolisme lintas pertama, sehingga mampu meningkatkan bioavailabilitas nikotin. Tantangan yang sering dihadapi adalah stabilitas formulasi, kenyamanan penggunaan, serta potensi efek samping lokal seperti iritasi mulut atau tenggorokan. Namun, penelitian sebelumnya belum ada yang menggunakan ekstrak tembakau pada sediaan *oral dissolving film* (ODF). Oleh karena itu, optimalisasi sistem penghantaran ekstrak tembakau melalui formulasi baru seperti ODF yang menggunakan polimer alami diharapkan dapat memberikan alternatif terapi yang

lebih efektif, aman, dan praktis bagi perokok yang ingin menghentikan kebiasaan merokok (A. Syarifah et al., 2024).

2.3 Sistem Penghantaran Obat *Oral Dissolving Film* (ODF)

2.3.1 Definisi dan Prinsip Dasar ODF

Oral dissolving film (ODF) merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi inovatif berupa film tipis yang mengandung zat aktif dan dirancang untuk larut atau terdisintegrasi dengan cepat ketika ditempatkan pada rongga mulut (Fajria & Nuwarda, 2018). *Film* ini biasanya memiliki ketebalan kurang dari 200 μm , fleksibel, dan dapat dibawa serta digunakan tanpa memerlukan air, sehingga meningkatkan kenyamanan pasien. Prinsip utama ODF adalah pemanfaatan matriks polimer yang mampu membentuk *film* tipis, elastis, dan stabil. Ketika kontak dengan saliva, matriks polimer mengalami hidrasi dan disintegrasi, sehingga zat aktif dilepaskan dan dapat diserap langsung melalui mukosa oral. Proses ini memungkinkan zat aktif melewati metabolisme lintas pertama di hati, sehingga meningkatkan ketersediaan hayati dibandingkan dengan rute oral konvensional seperti tablet atau kapsul (Kheawfu et al., 2021).

Oral dissolving film (ODF) umumnya diformulasi menggunakan metode *solvent casting*, di mana polimer (alami atau sintetis) dilarutkan bersama *plasticizer*, bahan aktif, dan adiktif lainnya, lalu dituangkan pada cetakan datar hingga membentuk lapisan tipis, kemudian dikeringkan pada suhu terkontrol. Selain metode tersebut, formulasi ODF juga dapat dilakukan dengan metode lain, seperti *hot-melt extrusion*, *semi-solid casting*, dan *rolling method*, meskipun penggunaannya masih terbatas karena memerlukan suhu tinggi atau peralatan khusus.

Pada penelitian ini, matriks ODF dibentuk melalui integrasi komponen utama yaitu ekstrak tembakau sebagai sumber nikotin, dengan kombinasi polimer alami, serta bahan aktif lainnya. Matriks disusun atas kombinasi polimer alginat dan gum acacia yang berfungsi sebagai kerangka struktural dalam menangkap molekul nikotin dari ekstrak tembakau. Pemilihan polimer berperan penting dalam menentukan karakteristik ODF yang meliputi kekuatan mekanik, fleksibilitas, serta kecepatan disintegrasi film di rongga mulut. Untuk mencegah struktur *film* yang

rapuh serta meningkatkan fleksibilitasnya, ditambahkan *plasticizer* berupa gliserin atau polietilen glikol yang bekerja dengan cara menurunkan suhu transisi gelas polimer, sehingga dapat menstabilkan *film* yang elastis dan mudah diaplikasikan.

Selain itu, penambahan bahan aditif seperti sukrosa dan asam sitrat ke dalam matriks bertujuan untuk memperbaiki profil organoleptik sediaan film. Matriks *film* juga perlu dilakukan evaluasi terhadap kenyamanan sensori, seperti rasa, warna, dan tekstur, distribusi zat aktif yang seragam, serta kestabilan fisik dan kimia selama penyimpanan (Kheawfu et al., 2022).

2.3.2 Keunggulan ODF Dibanding Sediaan Konvensional

Keunggulan utama ODF dibandingkan sediaan konvensional adalah kemampuannya memberikan onset kerja yang lebih cepat karena zat aktif langsung dilepaskan di rongga mulut dan sebagian besar dapat diserap melalui mukosa bukal, *sublingual*, atau *orofaringeal*. Hal ini mengurangi risiko degradasi *enzimatis* di saluran cerna dan menghindari metabolisme lintas pertama di hati. Dengan demikian, bioavailabilitas obat dapat meningkat, terutama bagi senyawa yang umumnya memiliki ketersediaan hayati rendah ketika diberikan dalam bentuk oral biasa. Selain itu, dosis obat yang dibutuhkan dapat lebih rendah, yang berdampak pada berkurangnya risiko efek samping sistemik (Rizaldy, 2025). ODF sangat bermanfaat bagi kelompok yang mengalami kesulitan menelan (*dysphagia*), seperti anak-anak, lansia, dan pasien dengan gangguan medis tertentu. Formulasi ODF juga memungkinkan pengembangan sediaan dengan sifat *patient-friendly*, misalnya dengan penambahan pemanis atau *flavor* untuk meningkatkan penerimaan oleh pasien *pediatrik*. Dengan kombinasi keunggulan *farmakokinetik* dan *farmasetik* tersebut, ODF menjadi platform penghantaran obat yang menjanjikan untuk terapi yang membutuhkan efek cepat, seperti analgesik, anti emetik, serta terapi pengganti nikotin (Rahmi et al., 2025). Berikut merupakan Perbandingan keunggulan ODF dengan sediaan konvensional pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2. Perbandingan Keunggulan ODF dengan Sediaan Konvensional

Aspek	ODF	Tablet / Kapsul Konvensional
Kebutuhan air	Tidak diperlukan	Umumnya diperlukan
Onset Kerja	Cepat (disolusi dalam <1 menit)	Relatif lebih lambat (10–60 menit)
Bioavailabilitas	Tinggi, hindari <i>first-pass effect</i>	Lebih rendah, terkena metabolisme
Kenyamanan pasien	Praktis, cocok untuk <i>dysphagia</i>	Kurang nyaman untuk anak & lansia
Kepatuhan pasien	Tinggi	Lebih rendah pada kelompok tertentu
Fleksibilitas formulasi	Tinggi (bisa rasa, warna, dll.)	Terbatas

2.4 Polimer

Polimer merupakan senyawa bermolekul besar yang tersusun dari unit monomer berulang dan banyak digunakan dalam bidang farmasi, terutama pada sistem penghantaran obat berbasis film. Dalam formulasi film, polimer berfungsi sebagai bahan utama pembentuk matriks yang menentukan sifat mekanik, fleksibilitas, stabilitas, kemampuan disintegrasi, serta pelepasan zat aktif. Berdasarkan sumber dan proses pembentukannya, polimer dibedakan menjadi polimer sintesis dan polimer non sintesis (alami).

2.4.1 Polimer Sintesis

Polimer sintesis adalah polimer yang dibuat melalui proses kimia sintetis menggunakan bahan petrokimia atau senyawa kimia tertentu. Polimer jenis ini banyak digunakan dalam formulasi farmasi karena memiliki sifat yang lebih konsisten, stabil, dan mudah dimodifikasi sesuai kebutuhan formulasi.

Beberapa polimer sintesis yang umum digunakan dalam pembuatan film antara lain hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), polyvinyl alcohol (PVA), polyvinyl pyrrolidone (PVP), polyethylene glycol (PEG), dan ethyl cellulose.

Polimer sintesis dipilih karena mampu menghasilkan *film* dengan kekuatan mekanik yang baik, ketebalan seragam, serta stabilitas fisik yang tinggi.

Menurut Salawi, (2022), polimer sintesis seperti HPMC dan PVA banyak digunakan pada *oral dissolving film* karena mampu menghasilkan *film* yang homogen dan mudah larut. Selain itu, polimer sintesis juga memiliki kemampuan membentuk lapisan tipis yang stabil sehingga sering diaplikasikan dalam sistem penghantaran obat modern.

Meskipun demikian, penggunaan polimer sintesis memiliki beberapa kelemahan, seperti kurang ramah lingkungan, biaya produksi relatif lebih tinggi, serta beberapa jenis polimer sintetis memiliki keterbatasan dalam biodegradabilitas dan biokompatibilitas.

2.4.2 Polimer Alami: Alginat dan Gum Acacia

Polimer non sintesis atau polimer alami merupakan polimer yang berasal dari sumber alam seperti tumbuhan, hewan, maupun mikroorganisme. Polimer alami banyak dikembangkan dalam bidang farmasi karena bersifat biodegradable, biokompatibel, tidak toksik, dan lebih aman digunakan dibandingkan beberapa polimer sintesis.

Menurut Vishakha et al., (2012), polimer alami banyak digunakan dalam formulasi farmasi karena memiliki kemampuan membentuk gel, *film*, serta mampu mengontrol pelepasan zat aktif. Selain itu, meningkatnya perhatian terhadap bahan yang ramah lingkungan menyebabkan penggunaan polimer alami semakin berkembang dalam sistem penghantaran obat.

Beberapa contoh polimer alami yang sering digunakan dalam formulasi *film* antara lain alginat, gum acacia, pektin, gelatin, karagenan, dan kitosan. Polimer-polimer tersebut memiliki kemampuan membentuk film (*film-forming ability*) yang baik sehingga cocok digunakan dalam pembuatan *oral dissolving film* maupun *edible film*.

Rostamabadi et al., (2024) menyatakan bahwa biopolimer seperti alginat dan gum arabic banyak digunakan dalam pengembangan *film* biodegradable karena memiliki kemampuan membentuk *film* serta sifat fungsional yang baik. Oleh karena itu, penggunaan alginat dan gum acacia memiliki potensi besar untuk

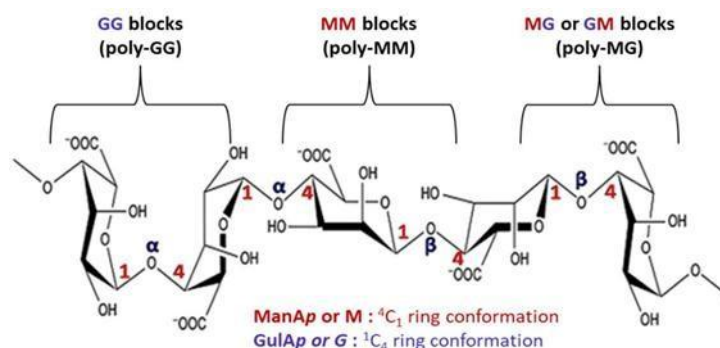
dikembangkan dalam formulasi *oral dissolving film* yang mengandung ekstrak tembakau sebagai sumber nikotin.

1. Alginat

Natrium alginat merupakan hidrogel alami yang diperoleh dari ganggang coklat (*Phaeophyceae*), tergolong sebagai polisakarida anionik dengan kemampuan menyerap air yang tinggi (Xu et al., 2021). Sebagai *biopolimer* alami, natrium alginat memiliki keunggulan berupa sifat *biokompatibel*, *biodegradabel*, serta aman digunakan dalam berbagai aplikasi farmasi dan topikal. Struktur polisakaridanya memungkinkan terbentuknya ikatan hidrogen dengan berbagai senyawa bioaktif, sehingga mendukung integrasi zat aktif ke dalam matriks *film* atau *patch*.

Alginat memiliki karakteristik fisik dan kimia yang membuatnya banyak digunakan dalam formulasi farmasi. Pertama, sifat gelasi ionik adalah fitur yang sangat penting ketika ion Ca^{2+} atau ion *divalen* lain hadir, kelompok karboksilat pada segmen *guluronat* membentuk ikatan *egg-box* yang memicu pembentukan jaringan gel (Annisa et al., 2021). Mekanisme ini memungkinkan kontrol pada struktur gel, porositas, dan laju pelepasan zat aktif.

Selain itu, sebagai polimer hidrofilik, alginat menyerap air dan membengkak (*swelling*), memungkinkan hidrasi, kelarutan, serta pelepasan obat. Namun, kelemahan yang sering muncul adalah kemampuan mekanik yang kurang baik jika digunakan secara tunggal sehingga film menjadi rapuh atau cenderung bocor. Oleh karena itu, dalam penggunaan formulasi berbasis ODF atau *film*, pemilihan kombinasi dengan polimer lain sering dilakukan untuk meningkatkan kekuatan mekanik dan stabilitas film (Annisa et al., 2021).



Gambar 2.2. Struktur Natrium Alginat.

Sumber: (Abka-Khajouei et al., 2022)

Meskipun demikian, penggunaan alginat sebagai matriks tunggal masih memiliki keterbatasan. *Film* berbasis alginat cenderung rapuh, kurang elastis, dan sangat sensitif terhadap kelembaban, yang dapat menurunkan stabilitas sediaan (Saboktakin-Rizi et al., 2025). Aktivitas antibakteri dan antioksidan alami yang rendah juga membatasi efektivitasnya, sehingga kombinasi dengan *biopolimer* lain seperti gom arab diperlukan untuk meningkatkan homogenitas, kestabilan, dan sifat fungsional matriks dalam formulasi *acne patch* berbasis bahan alam.

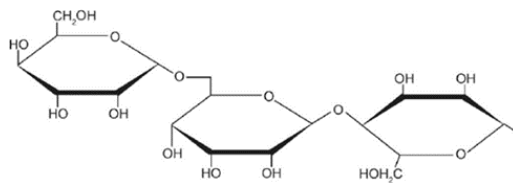
2. Gum Acacia

Gum acacia atau dikenal juga dengan gum *arabic* merupakan polisakarida alami bercabang yang diperoleh dari getah kering batang dan cabang pohon *Acacia senegal* atau *Acacia seyal*. Secara kimiawi, *gum acacia* terdiri atas kompleks *arabinogalaktan*-protein yang bersifat netral hingga sedikit asam dan mengandung ion kalsium, magnesium, serta kalium. Komponen utama penyusunnya meliputi *arabinogalaktan* (AG) sekitar 88% dari total berat, *arabinogalaktan*-protein (AGP) sekitar 10%, dan *glikoprotein* (GP) sekitar 2% (Musa et al., 2018).



Gambar 2.3. Getah Acacia Senegal Sebagai Sumber Gum Acacia.

Struktur kimia *gum acacia* memiliki rantai utama (*backbone*) 1,3- β -D-galaktopiranosil dan rantai cabang (*side chain*) yang tersusun atas 1,6- β -D-galaktopiranosil. Selain itu, struktur bercabang tersebut mengandung unit α -L-arabinofuranosil, α -L-ramnopiranosil, β -D-glukopiranosil, dan 4-O-metil- β -D-glukopiranosil sebagai gugus terminal (Gambar 2.3). Struktur yang kompleks ini menyebabkan *gum acacia* bersifat *amfifilik*, yaitu memiliki gugus hidrofilik dari polisakarida dan gugus *hidrofobik* dari protein, yang berperan penting dalam aktivitas emulsifikasi dan pembentukan film (Musa et al., 2018).



Gambar 2.4. Struktur Kimia Gum Acacia.

Secara fisikokimia, *gum acacia* memiliki sifat sangat larut dalam air, hingga mencapai konsentrasi 50% w/v dan membentuk larutan yang jernih, tidak berbau, serta memiliki pH sekitar 4,5. Larutan yang terbentuk bersifat sedikit asam dan stabil, tidak mudah berinteraksi dengan senyawa kimia lain (Musa et al., 2018). Dibandingkan dengan jenis gom lainnya, *gum acacia* memiliki viskositas relatif rendah, namun dapat meningkat tergantung pada konsentrasi dan pH larutan. Perubahan viskositas ini disebabkan oleh pengaruh muatan *elektrostatik* pada makromolekul polisakarida, yang dapat diubah dengan penambahan asam atau basa (Musa et al., 2018).

3. Potensi Kombinasi Alginat – Gum Acacia

Kombinasi alginat dan gum acacia sebagai matriks polimer alami menawarkan potensi sinergis yang menjanjikan dalam formulasi *film* atau sistem penghantaran obat (Putri & Putri, 2025). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ini dapat meningkatkan kekuatan mekanik, stabilitas formulasi, dan mengurangi kemungkinan kebocoran atau degradasi obat dibandingkan penggunaan polimer tunggal. Misalnya, dalam formulasi *alginate-gum acacia / pectin / carrageenan* untuk mencegah presipitasi obat (*supersaturation*), rasio 75:25 (alginate : gum acacia) efektif meningkatkan bioavailabilitas obat (*ketoconazole*) dengan efek penghambatan presipitasi yang signifikan.

Selain itu, kombinasi ini dapat memanfaatkan interaksi antar polimer seperti ikatan hidrogen atau saling pengisian (*intermolecular interactions*) yang memperkuat jaringan *film*. Hasil eksperimen pada film atau sistem hidrogel menunjukkan bahwa penambahan gum acacia ke dalam matriks alginat dapat mengurangi kerapuhan, meningkatkan fleksibilitas, dan meningkatkan resistensi film terhadap kelembapan atau stres mekanik (*Characterization of Alginate with Natural Polymers Combination for Drug Encapsulation*). Berikut merupakan Perbandingan

sifat dan fungsi alginat, gum acacia, serta kombinasi keduanya pada Tabel 2.3 dibawah.

Tabel 2.3. Perbandingan Sifat dan Fungsi Alginat & Gum Acacia.

Polimer / Kombinasi	Sifat utama	Fungsi dalam formulasi	Kelemahan
Alginat dalam ODF	Polisakarida <i>anionik</i> yang diekstraksi dari alga cokelat. Mampu membentuk gel melalui ikatan ionik dengan ion <i>divalen</i> seperti Ca^{2+} . Bersifat hidrofilik dan <i>mucoadhesif</i> .	- Pembentuk <i>film</i> - Agen pengikat - Matriks pelepasan obat terkontrol	<i>Film</i> yang dihasilkan cenderung rapuh bila digunakan tunggal dan sensitif terhadap kelembapan.
Gum Acacia dalam ODF	Eksudat alami dari pohon Acacia <i>senegal</i> . Terdiri dari polisakarida bercabang (<i>arabinogalaktan</i>) yang larut dalam air dan berfungsi sebagai <i>emulsifier</i> alami.	- Penstabil dispersi/emulsi - Menambah fleksibilitas <i>film</i> - Agen pengental/pengikat	<i>Film</i> yang dihasilkan kurang kuat secara mekanik dan kurang stabil pada kondisi kelembapan tinggi.

Tabel 2.3. (Sambungan)

Polimer / Kombinasi	Sifat utama	- Fungsi dalam formulasi	Kelemahan
Kombinasi Alginat–Gum Acacia dalam ODF	Terjadi interaksi <i>intermolekuler</i> melalui ikatan hidrogen dan saling isi dalam matriks polimer sehingga menghasilkan struktur <i>film</i> yang lebih elastis.	- Memperbaiki sifat mekanik <i>film</i> - Memperbaiki profil pelepasan obat - Stabil terhadap perubahan kelembapan	Perlu optimasi rasio karena pada proporsi tertentu dapat menurunkan kekuatan tarik <i>film</i> .

2.5 Eksipien dalam Formula *Film*

Pada setiap formula ditambahkan beberapa eksipien dengan beberapa fungsi yang berbeda-beda. Berikut karakteristik eksipien yang digunakan dalam formulasi menurut Rowe et al., (2009).

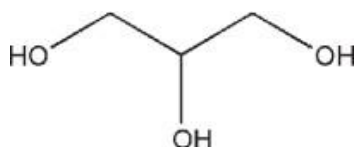
2.5.1 Gliserin

Rumus molekul : $C_3H_8O_3$

Nama struktur : Propane-1,2,3-triol [56-81-5]

kimia

Struktur kimia :

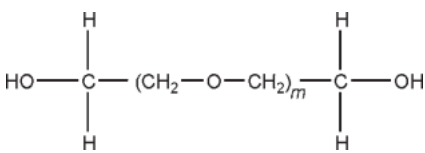


Sinonim : *Craderol*; E422;*glicerol*; *glycerine*

Fungsi bahan : Pengawet antimikroba; kosolven; emolien; humektan; *plasticizer*; pelarut; pemanis; dan agen pengatur tonisitas.

Pemerian / Deskripsi	: Cairan jernih tidak berwarna, tidak berbau, kental, dan bersifat higroskopis; memiliki rasa manis dengan tingkat kemanisan sekitar 0,6 kali dibandingkan sukrosa.
Kelarutan	: Gliserin larut dalam air, metanol, dan etanol 95%, sedikit larut dalam aseton, serta praktis tidak larut dalam benzena, kloroform, dan minyak. Selain itu, gliserin memiliki kelarutan sebesar 1 dalam 500 bagian eter dan 1 dalam 11 bagian etil asetat pada suhu 20°C.
Titik didih	: 290°C.
Viskositas	: Viskositas larutan gliserin meningkat seiring dengan bertambahnya konsentrasi gliserin. Pada suhu 20°C, viskositas larutan gliserin 5% sebesar 1,143 mPas dan meningkat hingga 111,0 mPas pada konsentrasi 83% b/b.
Sifat dan penyimpanan	: Bersifat higroskopis dan dapat membentuk kristal pada suhu rendah, maka dari itu harus disimpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, serta ditempatkan di tempat yang sejuk dan kering.

2.5.2 Polietilen Glikol (PEG)

Rumus molekul	: $\text{H}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$
Nama struktur kimia	: α -Hydro- ω -hydroxypoly(oxy-1,2-ethanediyl) [25322-68-3]
Struktur kimia	: 
Sinonim	: Carbowax; Carbowax Sentry; Lipoxol; Lutrol E; macrogola; PEG; Pluriol E; polyoxyethylene glycol.
Fungsi bahan	: Basis salep; plasticizer; pelarut; basis supositoria; pelumas tablet dan kapsul.
Pemerian / Deskripsi	: USP32–NF27 mendeskripsikan polietilen glikol sebagai polimer adisi dari etilen oksida dan air. Polietilen glikol

grade 200–600 berbentuk cair; grade 1000 dan di atasnya berbentuk padat pada suhu ruang.

Grade cair (PEG 200–600) berupa cairan kental, bening, tidak berwarna atau sedikit kekuningan. Memiliki bau yang sedikit tetapi khas dan rasa pahit, sedikit pedas. PEG 600 dapat berupa padat pada suhu ruang.

Grade padat (PEG>1000) berwarna putih atau putih kekuningan, dan konsistensinya bervariasi dari pasta hingga serpihan lilin. Memiliki bau yang samar dan manis. Grade PEG 6000 dan di atasnya tersedia dalam bentuk bubuk halus yang mudah mengalir.

Kelarutan : Polietilen glikol secara kimia stabil di udara dan dalam larutan, meskipun jenis dengan berat molekul kurang dari 2000 bersifat higroskopis. Polietilen glikol tidak mendukung pertumbuhan mikroba, dan tidak menjadi tengik. Polietilen glikol dan larutan polietilen glikol berair dapat disterilkan dengan autoklaf, filtrasi, atau iradiasi gamma. Sterilisasi jenis padat dengan panas kering pada suhu 150°C selama 1 jam dapat menyebabkan oksidasi, penggelapan, dan pembentukan produk degradasi asam. Suhu harus dijaga seminimal mungkin untuk memastikan fluiditas; oksidasi dapat terjadi jika polietilen glikol terpapar suhu melebihi 50°C dalam waktu lama. Namun, penyimpanan di bawah nitrogen mengurangi kemungkinan oksidasi.

Titik Beku :

- <65°C PEG 200 sets to a glass;
- 15 to 8°C for PEG 300;
- 4–8°C for PEG 400;
- 15–25°C for PEG 600.

Titik leleh :

- 37–40°C for PEG 1000;
- 44–48°C for PEG 1500;
- 40–48°C for PEG 1540;

- 45–50°C for PEG 2000;
- 48–54°C for PEG 3000;
- 50–58°C for PEG 4000;
- 55–63°C for PEG 6000;
- 60–63°C for PEG 8000;
- 60–63°C for PEG 20000.

Viskositas	: Viskositas larutan polietilen glikol memiliki perbedaan berdasarkan tipe dari PEG. Pada suhu 25°C, viskositas PEG 200 sebesar 39,9 mPas dan meningkat terus hingga PEG 600 menjadi sebesar 131 mPas. Pada suhu 99°C PEG 200 bernilai 4,4 mPas dan meningkat terus hingga 11,0 pada PEG 600. Namun pada PEG 1000 solid pada suhu 25°C nilainya hanya sebesar 19,5 mPas namun pada PEG 20000 solid bisa mencapai 6900 mPas.
Sifat dan penyimpanan	: Polietilen glikol harus disimpan dalam wadah tertutup rapat di tempat yang sejuk dan kering. Wadah dari baja tahan karat, aluminium, kaca, atau baja berlapis lebih disukai untuk penyimpanan jenis cairan.

2.6 Komponen Pendukung dalam Formulasi *Oral Dissolving Film* (ODF)

Dalam formulasi *oral dissolving film* (ODF), selain komponen utama seperti polimer pembentuk *film* dan *plasticizer*, diperlukan pula bahan tambahan yang berfungsi untuk meningkatkan karakteristik fisik, organoleptik, dan kenyamanan penggunaan. Salah satu bahan tambahan yang umum digunakan adalah sukrosa, yang berfungsi sebagai pemanis alami untuk menutupi rasa pahit atau getir dari bahan aktif, seperti nikotin pada ekstrak tembakau.

Kehadiran sukrosa tidak hanya memperbaiki rasa, tetapi juga berkontribusi terhadap tekstur dan kelarutan *film* di rongga mulut. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Mahdiyyah et al., 2020), penambahan pemanis dalam formulasi ODF dapat meningkatkan penerimaan pasien (*patient compliance*) dan mempercepat proses disintegrasi melalui peningkatan kelarutan matriks film dalam air liur.

Selain sukrosa, digunakan pula asam sitrat (*citric acid*) yang berperan sebagai agen pengatur pH (*pH modifier*) sekaligus menstimulasi sekresi saliva (*saliva stimulant*). Asam sitrat membantu menjaga keseimbangan pH film agar tetap sesuai dengan kondisi fisiologis rongga mulut (sekitar pH 6,5–7,5), sehingga mencegah terjadinya iritasi mukosa. Selain itu, sifat asamnya dapat merangsang produksi saliva, yang mempercepat proses pelarutan dan disintegrasi *film*. Menurut Mahajan *et al.* (2019), penggunaan asam sitrat pada formulasi ODF dapat memperbaiki waktu hancur (*disintegration time*) dan meningkatkan laju pelepasan obat melalui mekanisme peningkatan kelembapan lokal di area kontak *film* dengan rongga mulut.

2.7 Landasan Teori

Tanaman tembakau (*Nicotiana tabacum L.*) dikenal sebagai sumber utama senyawa alkaloid, khususnya nikotin, yang memiliki aktivitas biologis signifikan. Dalam konteks farmasi, nikotin dimanfaatkan sebagai agen dalam *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) untuk membantu mengurangi ketergantungan merokok melalui pemberian dosis terkontrol. Meskipun berbagai bentuk sediaan telah dikembangkan, keterbatasan pada kenyamanan penggunaan, kecepatan onset, serta bioavailabilitas masih menjadi tantangan, sehingga diperlukan inovasi sistem penghantaran obat yang lebih efektif.

Salah satu pendekatan yang menjanjikan adalah penggunaan *oral dissolving film* (ODF), yaitu sediaan film tipis yang mampu larut cepat di rongga mulut dan memungkinkan absorpsi zat aktif melalui mukosa oral. Sistem ini memberikan keuntungan berupa onset kerja yang lebih cepat serta peningkatan bioavailabilitas karena mampu menghindari metabolisme lintas pertama di hati. Dengan karakteristik tersebut, ODF menjadi platform yang potensial untuk penghantaran nikotin, khususnya dalam bentuk yang lebih praktis dan mudah digunakan dibandingkan sediaan konvensional.

Keberhasilan formulasi ODF sangat ditentukan oleh pemilihan dan kombinasi polimer pembentuk film. Natrium alginat memiliki kemampuan membentuk matriks hidrofilik yang mendukung proses hidrasi dan pelepasan zat aktif, namun memiliki keterbatasan pada sifat mekanik yang cenderung rapuh. Sebaliknya, gum acacia berperan dalam meningkatkan fleksibilitas dan stabilitas film, meskipun

kurang optimal dalam memberikan kekuatan struktur secara mandiri. Oleh karena itu, kombinasi kedua polimer ini menjadi strategi yang rasional untuk menghasilkan matriks film dengan karakteristik fisik yang lebih baik.

Interaksi antara alginat dan gum acacia dalam matriks polimer memungkinkan terbentuknya struktur yang lebih homogen dan elastis melalui ikatan intermolekuler, sehingga dapat meningkatkan kekuatan mekanik serta kestabilan film terhadap pengaruh lingkungan. Selain itu, kombinasi ini juga berpotensi memperbaiki profil pelepasan zat aktif, sehingga mendukung penghantaran nikotin secara lebih terkontrol dan efisien.

Dengan demikian, pengembangan *oral dissolving film* yang mengandung ekstrak tembakau dengan kombinasi polimer alginat dan gum acacia merupakan suatu pendekatan inovatif yang mengintegrasikan sifat farmakologis nikotin dengan sistem penghantaran modern. Pendekatan ini diharapkan mampu mengatasi keterbatasan sediaan konvensional serta memberikan alternatif terapi yang lebih praktis, cepat, dan efektif dalam mendukung upaya penghentian kebiasaan merokok.

2.8 Hipotesis

1. Kombinasi polimer natrium alginat dan gum acacia dapat diformulasikan menjadi sediaan *oral dissolving film* (ODF) ekstrak tembakau (*Nicotiana tabacum* L.) yang membentuk film homogen dan stabil.
2. Variasi kombinasi polimer natrium alginat dan gum acacia berpengaruh terhadap karakteristik fisik, mekanik, dan waktu disintegrasi sediaan *oral dissolving film* (ODF) ekstrak tembakau (*Nicotiana tabacum* L.), sehingga diperoleh formula dengan karakteristik yang optimal.

2.9 Kerangka Konsep Penelitian

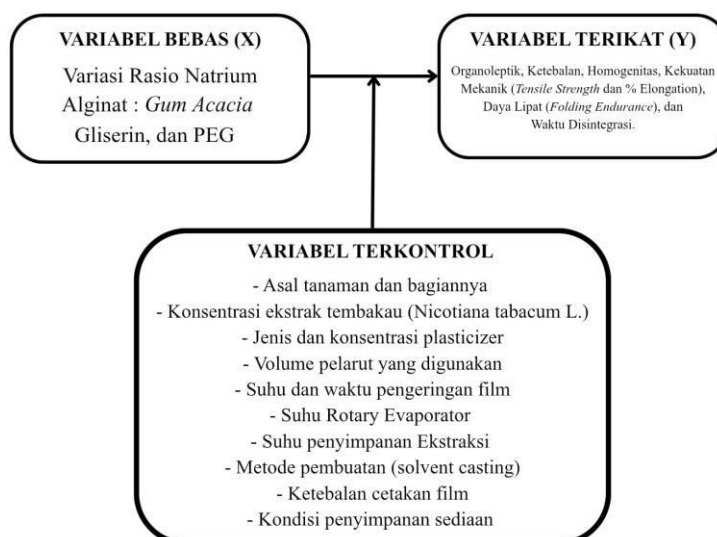
Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi rasio polimer alami natrium alginat dan gum acacia yang digunakan dalam formulasi *oral dissolving film* (ODF) ekstrak tembakau (*Nicotiana tabacum* L.). Variasi rasio kedua polimer tersebut diharapkan dapat memengaruhi karakteristik fisik dan mekanik sediaan ODF yang dihasilkan.

Variabel terikat dalam penelitian ini meliputi karakteristik sediaan ODF, yang terdiri atas uji organoleptik, ketebalan film, homogenitas, kekuatan mekanik yang mencakup *tensile strength* dan *elongation*, daya lipat (*folding endurance*), serta waktu disintegrasi. Parameter-parameter tersebut digunakan untuk mengevaluasi kualitas dan performa sediaan ODF sebagai sistem penghantaran nikotin melalui mukosa oral.

Selain itu, penelitian ini melibatkan beberapa variabel terkontrol guna menjaga konsistensi dan validitas hasil penelitian. Variabel terkontrol tersebut meliputi asal tanaman tembakau dan bagian tanaman yang digunakan, konsentrasi ekstrak tembakau, jenis dan konsentrasi *plasticizer*, volume pelarut yang digunakan, suhu dan waktu pengeringan film, suhu *rotary evaporator*, suhu penyimpanan ekstrak, metode pembuatan film (*solvent casting*), ketebalan cetak film, serta kondisi penyimpanan sediaan. Pengendalian variabel-variabel tersebut bertujuan untuk memastikan bahwa perubahan karakteristik sediaan yang diamati semata-mata disebabkan oleh variasi rasio natrium *alginat* dan *gum acacia*.

Hubungan antara variabel bebas, variabel terikat, dan variabel terkontrol dalam penelitian ini disajikan secara sistematis dalam kerangka konsep penelitian yang ditunjukkan pada Gambar 2.5.

Gambar 2.5. Konsep Penelitian



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan deskriptif-evaluatif yang bertujuan untuk mengembangkan sediaan *oral dissolving film* (ODF) mengandung ekstrak tembakau (*Nicotiana tabacum* L.) menggunakan kombinasi polimer alami *alginat* dan *gum acacia*. Penelitian ini mencakup tahapan ekstraksi, formulasi, pembuatan, serta evaluasi karakteristik fisik dan mekanik untuk memperoleh sediaan ODF dengan mutu yang optimal.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2025 hingga April 2026 di Laboratorium Terpadu Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta. Kegiatan determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Sistemika Tumbuhan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada, sedangkan proses ekstraksi, formulasi, dan evaluasi sediaan *oral dissolving film* (ODF) dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi dan Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA Universitas Islam Indonesia.

3.3 Bahan dan Alat

3.3.1 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain, bahan ekstraksi, bahan formulasi, dan bahan pengujian. Bahan ekstraksi terdiri dari daun tembakau (*Nicotiana tabacum* L.) diperoleh dari perkebunan tembakau di Kecamatan Mojotengah, Wonosobo, Jawa Tengah, etanol 96% yang diperoleh dari supplier (CV Surya Arthatama 2), serta aquadest yang diperoleh dari Laboratorium Terpadu FMIPA Universitas Islam Indonesia. Bahan formulasi terdiri dari natrium alginat dan gum acacia (Shandong Jiejing Group), gliserin, propilen glikol, PEG, dan asam sitrat yang diperoleh dari supplier (Subur Kimia Jaya, Semarang), serta sukrosa yang diperoleh dari supplier (CV Surya Arthatama 2). Bahan pengujian terdiri dari pereaksi Dragendorff dan DMSO yang diperoleh dari supplier (CV Surya Arthatama 2), serta buffer fosfat pH 6,8 dan aquadest yang diperoleh dari Laboratorium Terpadu FMIPA Universitas Islam Indonesia.

3.3.2 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain, alat preparasi dan ekstraksi, alat formulasi, dan alat evaluasi. Alat preparasi dan ekstraksi terdiri dari oven pengering (Memmert UN55), grinder/blender (Philips), gelas beker (IWAKI CTE), gelas ukur (Class A in 20 °C), batang pengaduk kaca, kertas saring Whatman No.1, rotary evaporator (Heidolph), dan vial kaca. Alat formulasi terdiri dari magnetic stirrer bar, hotplate stirrer (Heidolph MR3001K), pipet tetes, labu ukur (Pyrex), spatula stainless steel, cawan petri sebagai casting plate, oven (Memmert), pisau pemotong, dan penggaris logam. Alat evaluasi terdiri dari mikrometer sekrup (Tricle Brand), jangka sorong digital (Sensin®), timbangan analitik (Mettler Toledo), stopwatch, serta Universal Testing Machine (UTM) atau Texture Analyzer untuk pengujian sifat mekanik film. Analisis gugus fungsi dilakukan menggunakan Fourier Transform Infrared Spectroscopy atau FTIR (Bruker ALPHA II), sedangkan analisis morfologi permukaan dilakukan menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM) tipe JEOL JSM-IT200.

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dalam penelitian ini dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, yang beralamat di Jalan Teknik Selatan, Sekip Utara, Yogyakarta 55281. Proses determinasi dilakukan oleh pihak laboratorium untuk memastikan identitas botani sampel tanaman yang digunakan dalam penelitian. Diperoleh hasil bahwa sampel tanaman tersebut termasuk dalam filum *Tracheophyta*, kelas *Magnoliopsida*, ordo *Solanales*, famili *Solanaceae*, dengan nama ilmiah *Nicotiana tabacum* L. Dengan demikian, tanaman yang digunakan dalam penelitian ini telah terverifikasi secara taksonomi sebagai *Nicotiana Tabacum* L. (tembakau) oleh Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada.

3.4.2 Persiapan Bahan Baku

1. Pengeringan dan Penghalusan Daun Tembakau.

Daun tembakau (*Nicotiana Tabacum* L.) dicuci bersih, kemudian dikeringkan menggunakan oven pengering pada suhu $\pm 40\text{--}50^\circ\text{C}$ hingga kadar air $<10\%$. Daun kering selanjutnya digiling menggunakan *grinder* hingga

diperoleh serbuk halus (simplisia) dan disimpan dalam wadah yang tertutup rapat (Kheawfu et al., 2021)

2. Ekstraksi dengan Metode Maserasi.

Sebanyak 250 g serbuk daun tembakau (*Nicotiana tabacum* L.) dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 2,5 liter pada perbandingan 1:10 (b/v) di dalam *erlenmeyer* tertutup rapat. Proses maserasi dilakukan selama 3×24 jam pada suhu ruang dengan pengadukan sesekali menggunakan batang pengaduk kaca atau sendok logam *stainless steel* untuk memastikan kontak yang merata antara pelarut dan serbuk simplisia. Hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kertas saring *Whatman*, dan filtrat yang diperoleh dikumpulkan. Maserasi diulang hingga pelarut tampak bening untuk memastikan seluruh senyawa aktif ter ekstraksi. Semua filtrat digabungkan lalu dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40 °C, tekanan < 200 *mBar*, dan kecepatan 60 *rpm* hingga diperoleh ekstrak kental tembakau. Ekstrak disimpan dalam *vial* kaca tertutup rapat pada suhu 4 °C hingga digunakan untuk tahap pengujian selanjutnya (Kheawfu et al., 2021).

3.4.3 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan metode pengujian awal yang dilakukan untuk mengidentifikasi secara kualitatif keberadaan golongan metabolit sekunder dalam ekstrak tumbuhan. Dalam penelitian ini skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa alkaloid pada ekstrak tembakau (*Nicotiana tabacum* L.). Pengujian dilakukan menggunakan pereaksi Dragendorff yang merupakan pereaksi spesifik untuk mendeteksi golongan alkaloid (Evans, 2009).

Sebanyak ± 1 mL ekstrak kental tembakau dimasukkan ke dalam tabung reaksi atau kaca objek, kemudian ditambahkan beberapa tetes pereaksi Dragendorff. Terbentuknya warna jingga hingga coklat kemerahan atau terbentuknya endapan menunjukkan adanya senyawa alkaloid dalam ekstrak. Uji Dragendorff dipilih karena pereaksi ini bereaksi dengan gugus nitrogen pada senyawa alkaloid sehingga membentuk kompleks berwarna jingga sampai coklat. Metode ini banyak digunakan sebagai uji kualitatif awal untuk mengidentifikasi keberadaan alkaloid dalam ekstrak tumbuhan (Harborne, 1973).

3.4.4 Formulasi ODF Ekstrak Tembakau

1. Optimasi Matriks ODF

Pembuatan larutan *film* dilakukan dalam dua tahap, tahap pertama yaitu formulasi dasar tanpa ekstrak dan tanpa bahan tambahan untuk menilai kemampuan pembentukan *film* dari variasi polimer dan *plasticizer* (Okeke & Boateng, 2017) serta menentukan kombinasi formulasi optimal yang akan digunakan. Setelah diperoleh kombinasi polimer yang optimal, tahap selanjutnya adalah pembuatan *film* dengan formulasi lengkap yang mengandung ekstrak tembakau dan zat tambahan lainnya.

Matriks utama yaitu polimer alami yaitu *natrium alginat* dan *gum acacia* ditimbang sesuai variasi formula, kemudian dilarutkan dalam *aquadest* panas sambil diaduk dengan *magnetic stirrer* hingga homogen. Formula ODF dikembangkan dengan memodifikasi beberapa penelitian sebelumnya yang menggunakan variasi konsentrasi polimer dalam formulasi *film* oral berbasis *solvent casting* untuk memperoleh karakteristik *film* yang optimum (Pamlényi et al., 2021). Terdapat total 10 *film* yang terbentuk dari ekstrak daun tembakau dengan kandungan bahan, yang dijelaskan pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1. Optimasi Matriks ODF.

Bahan	Fungsi	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
<i>Natrium alginate</i>	<i>Polimer</i>	3g	2g	1,5g	1g	0g	3g	2g	1,5g	1g	0g
<i>Gum Acacia</i>	<i>Polimer</i>	0g	1g	1,5g	2g	3g	0g	1g	1,5g	2g	3g
<i>Gliserin</i>	<i>Plasticizer</i>	2,5g	2,5g	2,5g	2,5g	2,5g	-	-	-	-	-
PEG	<i>Plasticizer</i>	-	-	-	-	-	2,5g	2,5g	2,5g	2,5g	2,5g
<i>Aquadest</i>	<i>Pelarut</i>	ad 100 ml									

2. Uji Organoleptik

Dari 10 formula yang terbentuk dengan komposisi larutan yang berbeda-beda, selanjutnya akan dilakukan seleksi fisik dengan menggunakan uji organoleptik untuk menentukan formula terbaik. Uji organoleptik dilakukan dengan melihat beberapa parameter yang ada pada larutan seperti kemampuan penuangan larutan, penampilan, fleksibilitas, mudah tidaknya dikelupas, dan warna film yang dihasilkan yang diberikan nilai seperti pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2. Parameter Pada Uji Organoleptik 10 Formula

Parameter	Skor +	Skor ++	Skor +++
Mudah Dituang	Larutan sulit dituangkan dan kurang homogen	Larutan cukup mudah dituangkan	Larutan sangat mudah dituangkan dan homogen
Penampilan	Film kurang baik, permukaan tidak rata/terdapat gelembung atau retakan	Film cukup baik dengan sedikit ketidakteraturan	Film baik, permukaan rata, homogen, dan tidak terdapat cacat
Fleksibilitas	Film mudah retak atau patah saat dilipat	Film cukup lentur namun masih sedikit kaku	Film sangat lentur dan tidak mudah retak
Mudah Dikelupas	Film sulit dilepaskan dari cetakan dan mudah rusak	Film cukup mudah dikelupas	Film sangat mudah dikelupas tanpa kerusakan
Keterangan	Kurang Baik	Cukup Baik	Sangat Baik

Keterangan: (+++ sangat baik, ++ baik, + cukup)

Berdasarkan hasil seleksi tersebut, dipilih 5 formula terbaik yang selanjutnya digunakan untuk tahapan formulasi lanjutan yaitu dengan menambahkan beberapa bahan lain pada film.

3. Formulasi Sediaan ODF

Lima formula terpilih, kemudian ditambahkan sukrosa dan asam sitrat masing-masing sebesar 0,24% b/b (Fitri et al., 2025; Rekha et al., 2023). Selain itu, ditambahkan juga *dimetil sulfoksida* (DMSO) sebanyak 0,1 mL sebagai peningkat penetrasi, serta *propilen glikol* sebanyak 0,5 mL yang berfungsi sebagai *plasticizer* sekaligus pengawet (Nitiariksa & Sukmawati, 2021).

Jumlah ekstrak tembakau yang digunakan dalam formulasi ini ditentukan berdasarkan perhitungan kadar nikotin yang terkandung dalam ekstrak. Berdasarkan literatur, kadar nikotin dalam daun tembakau sebesar 3,14%, yang berarti dalam 100 mg ekstrak tembakau terkandung 3,14 mg nikotin (Alegantina, 2017). Penelitian ini merancang sediaan *nicotine replacement therapy* dengan dosis nikotin sebesar 2 mg per unit, sesuai dengan dosis yang umum digunakan pada produk terapi pengganti nikotin (Nicorette® Freshmint, n.d.). Larutan film dibuat dalam volume total 100 mL dan dituangkan ke dalam 4 cawan petri, sehingga total nikotin yang dibutuhkan adalah 8 mg. Berdasarkan perbandingan tersebut, dilakukan perhitungan untuk menentukan jumlah

ekstrak tembakau yang diperlukan agar diperoleh kandungan nikotin sebesar 8 mg. Karena pada 100 mg ekstrak tembakau terkandung 3,14 mg nikotin, maka untuk 8 mg nikotin, jumlah ekstrak tembakau yang digunakan dalam formulasi adalah sebesar 254 mg (penghitungan terlampir).

Tabel 3.3. Formulasi Sediaan 5 Formula ODF

Bahan	Fungsi	Formula
<i>Natrium alginate</i>	<i>Polimer</i>	Sesuai formulasi optimal matriks ODF
<i>Gum Acacia</i>	<i>Polimer</i>	Sesuai formulasi optimal matriks ODF
<i>Gliserin</i>	<i>Plasticizer</i>	Sesuai formulasi optimal matriks ODF
PEG	<i>Plasticizer</i>	Sesuai formulasi optimal matriks ODF
<i>Aquadest</i>	Pelarut	Sesuai formulasi optimal matriks ODF
Ekstrak tembakau	Zat Aktif	0,254 g
Sukrosa	Pemanis	0,24 g
<i>Asam Sitrat</i>	Saliva <i>stimulant</i> /pengatur pH	0,24 g
DMSO	<i>Penetration encher</i>	0,1 mL
<i>Propylene Glycol</i>	Co-solvent	0,5 mL

4. Pencetakan Film

Larutan film dituangkan ke dalam *petri dish* berdiameter 9 cm yang digunakan sebagai cetakan standar untuk seluruh formula. Volume larutan film diseragamkan sebesar 20 mL untuk setiap formula agar ketebalan film yang dihasilkan tetap konsisten antar perlakuan. Setelah dituangkan, permukaan larutan diratakan perlahan untuk memastikan distribusi bahan aktif homogen. Cetakan kemudian dimasukkan ke dalam oven pengering pada suhu 40–45°C selama 24 jam hingga diperoleh film yang kering dan stabil. Film kering dilepaskan perlahan dari cetakan, dipotong sesuai ukuran (misal 2 × 3 cm), dan disimpan dalam desikator hingga siap digunakan untuk tahap evaluasi karakteristik fisik dan mekanik.

3.4.5 Evaluasi Karakteristik ODF

1. Uji Organoleptik

Fisik sediaan film akan diamati secara visual dengan melihat kemudahan penuangan larutan, penampilan film, fleksibilitas, dan mudah tidaknya dikelupas. Penilaian parameter dapat dilihat pada Tabel 3.4.

Tabel 3.4. Parameter Pada Uji Organoleptik 5 Formula

Parameter	Skor +	Skor ++	Skor +++
Mudah Dituang	Larutan sulit dituangkan dan kurang homogen	Larutan cukup mudah dituangkan	Larutan sangat mudah dituangkan dan homogen
Penampilan	Film kurang baik, permukaan tidak rata/terdapat gelembung atau retakan	Film cukup baik dengan sedikit ketidakraturan	Film baik, permukaan rata, homogen, dan tidak terdapat cacat
Fleksibilitas	Film mudah retak atau patah saat dilipat	Film cukup lentur namun masih sedikit kaku	Film sangat lentur dan tidak mudah retak
Mudah Dikelupas	Film sulit dilepaskan dari cetakan dan mudah rusak	Film cukup mudah dikelupas	Film sangat mudah dikelupas tanpa kerusakan
Keterangan	Kurang Baik	Cukup Baik	Sangat Baik

Keterangan: (+++ sangat baik, ++ baik, + cukup)

2. Uji Keragaman Bobot

Uji keragaman bobot dilakukan untuk mengetahui apakah setiap potongan *oral dissolving film* (ODF) memiliki bobot yang seragam. Parameter ini penting untuk memastikan bahwa bahan aktif, yaitu nikotin, terdistribusi merata dalam setiap bagian film. Metode ini mengacu pada penelitian Kheawfu et al., (2021) dengan sedikit modifikasi. Tiga potongan film berukuran 2×3 cm diambil secara acak dari setiap formulasi setelah proses pengeringan selesai. Setiap film ditimbang satu per satu menggunakan neraca elektronik dengan ketelitian $\pm 0,0001$ g, kemudian dicatat hasilnya. Bobot rata-rata dihitung.

3. Uji Ketebalan

Ketebalan diukur menggunakan mikrometer sekrup atau jangka sorong digital pada tiga titik berbeda, lalu dihitung nilai rata-ratanya (Kheawfu et al., 2022). Ketebalan film diukur dalam bentuk bulatan tanpa dilakukan pemotongan terlebih dahulu untuk mempertahankan kondisi asli dan

homogenitas film hasil pencetakan, sehingga nilai ketebalan yang diperoleh dapat merepresentasikan distribusi ketebalan secara aktual pada seluruh permukaan film. Selain itu, pengukuran tanpa pemotongan juga bertujuan untuk menghindari perubahan bentuk, tekanan, atau kerusakan pada film yang dapat mempengaruhi hasil pengukuran ketebalan.

4. Uji Kekuatan Mekanik

Kekuatan tarik (*tensile strength*) dan perpanjangan saat putus (*elongation at break*) diuji menggunakan *texture analyzer / universal testing machine*. Hasil dicatat dalam MPa dan persen. Uji tarik, atau uji tarik, dilakukan pada sampel film menggunakan *Universal Testing Machine* (UTM) seri RTI dengan metode tarik. Pengujian dilakukan pada suhu 20 °C dan kelembapan 70% RH dengan beban sel 2500 N dan kecepatan tarik konstan 10 mm/menit dengan metode *crosshead* konstan. Untuk mengukur kekuatan tekanan, panjang tarik, dan modulus elastis film, sampel dijepit pada kedua rahang alat dengan jarak antar penjepit 20 mm. Kemudian ditarik hingga putus. Alat merekam gaya tarik dan menambah panjang sampel secara otomatis hingga mencapai titik putus dengan sensitivitas 0,5 N selama pengujian.

5. Uji Daya Lipat (*Folding Endurance*)

Uji daya lipat dilakukan untuk menilai elastisitas dan ketahanan mekanik film terhadap lipatan berulang, yang merepresentasikan fleksibilitas serta kekuatan fisik sediaan selama proses penanganan dan penggunaan. Film dipotong dalam ukuran standar (2×3 cm) kemudian dilipat berulang kali pada titik yang sama hingga menunjukkan tanda keretakan atau patah. Jumlah lipatan yang dapat dilakukan tanpa menimbulkan kerusakan dicatat sebagai nilai *folding endurance*. Nilai daya lipat yang tinggi menunjukkan adanya fleksibilitas film yang lebih baik. Sebuah penelitian menyatakan bahwa nilai *folding endurance* film secara umum berada pada rentang 50-300 kali lipatan, yang tergantung pada jenis polimer dan formulasi yang digunakan dalam membuat film (Batish et al., 2025). Penelitian lain yang menunjukkan film yang tidak retak bahkan setelah 200 kali lipatan yang mengindikasikan bahwa film memiliki sifat elastis yang baik dan cukup menahan lipatan, sambil mempertahankan ukuran dan bentuk aslinya (Charyulu et al., 2020). Oleh

karena itu, kombinasi polimer alginat dan gum acacia bersama *gliserin* sebagai *plasticizer* diharapkan mampu meningkatkan elastisitas dan mencegah kerapuhan film dan memenuhi karakteristik film yang baik.

6. Uji *Swelling*

Uji *swelling* dilakukan untuk mengetahui kemampuan film dalam menyerap cairan dan mengalami pengembangan ketika berada dalam medium tertentu. *Oral dissolving film* dirancang untuk cepat terhidrasi oleh saliva sehingga dapat segera terdisintegrasi dan melepaskan zat aktif tanpa memerlukan air minum. Oleh karena itu, kemampuan film dalam menyerap cairan menjadi salah satu parameter penting dalam mengevaluasi karakteristik fisik ODF. Film yang memiliki kemampuan *swelling* yang baik akan lebih cepat terhidrasi sehingga dapat mempercepat proses disintegrasi dan pelarutan obat (Putri et al., 2022). Pada penelitian ini uji *swelling* dilakukan untuk mengetahui kemampuan film dalam menyerap cairan. Sampel film dipotong dengan ukuran 2×3 cm, kemudian ditimbang untuk memperoleh berat awal. Selanjutnya, sebanyak 20 mL larutan dengan pH 6,8 dimasukkan ke dalam cawan petri. Film kemudian dicelupkan ke dalam larutan tersebut dan dibiarkan menyerap cairan. Setelah itu, film diangkat dan ditimbang pada interval waktu tertentu yaitu detik ke-15, 30, 45, dan 60 untuk mengetahui perubahan berat akibat penyerapan cairan. Pengamatan dilakukan hingga film mengalami kehancuran pada detik ke-60. Derajat pengembangan film dinyatakan sebagai *Swelling Index* (SI) yang dihitung menggunakan persamaan berikut (Putri et al., 2022):

$$SI = \frac{W_t - W_0}{W_0} \quad (3.1)$$

W_t : berat film pada waktu ke-t

W_0 : berat awal film ($t = 0$)

7. Uji Waktu Disintegrasi

Uji waktu disintegrasi dilakukan dengan menempatkan potongan *oral dissolving film* (ODF) berukuran standar yang 2×3 ke dalam cawan petri yang berisi 2 mL larutan aquadest. Waktu yang diperlukan hingga potongan film terdispersi atau terlarut sempurna dicatat menggunakan *stopwatch*. Berdasarkan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Mutu Sediaan Obat, film strip sebagai sediaan

obat dalam memiliki waktu hancur yang dipersyaratkan tidak lebih dari 5 menit (RI, 2023).

8. Uji Viskositas Larutan Film

Sebelum larutan film dituangkan ke dalam cetakan, dilakukan pengujian viskositas untuk mengetahui tingkat kekentalan masing-masing formula. Uji ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh rasio polimer alginat dan gum acacia terhadap viskositas larutan film yang terbentuk. Pengukuran dilakukan menggunakan viskometer *Brookfield* pada suhu kamar ($\pm 25^{\circ}\text{C}$) dengan kecepatan putaran *spindle* yang sesuai. Nilai viskositas dicatat dan dibandingkan untuk melihat kecenderungan perubahan kekentalan akibat variasi perbandingan polimer.

Nilai viskositas yang diperoleh kemudian dianalisis untuk menentukan kestabilan dan homogenitas sistem larutan sebelum proses pencetakan. Viskositas yang terlalu rendah dapat menyebabkan film menjadi terlalu tipis dan tidak merata, sedangkan viskositas yang terlalu tinggi dapat menyulitkan proses perataan dan mengakibatkan ketidakseragaman distribusi bahan aktif. Oleh karena itu, parameter ini digunakan sebagai salah satu indikator penting dalam optimasi formulasi ODF.

9. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengevaluasi tingkat keamanan *film* terhadap kondisi fisiologis rongga mulut dengan menggunakan alat pH meter digital dengan elektroda tipe probe. Potongan *film* yang kering tidak dapat ditentukan pH-nya, karena itu kondisinya diubah dengan melarutkan film pada 2 mL *akuadest* agar terhidrasi atau terdispersi. pH meter dikalibrasi terlebih dahulu menggunakan larutan buffer standar. Elektroda pH meter dibersihkan menggunakan *aquadest* dan dikeringkan dengan tisu bebas serat, lalu dicelupkan ke dalam dispersi *film* hingga seluruh sensor terendam. Sampael akan didiamkan beberapa saat sampai angka pada layar stabil. Nilai pH yang mendekati netral (sekitar 6,5–7,5) menunjukkan bahwa *film* aman digunakan secara oral karena tidak menyebabkan iritasi pada mukosa mulut.

10. Uji SEM (*Scanning Electron Microscopy*)

Uji morfologi permukaan dilakukan menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM) tipe JEOL JSM-IT200 di Laboratorium Riset Terpadu Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada. Sampel ODF dipotong sesuai kebutuhan pengamatan, kemudian ditempatkan pada *specimen stub* menggunakan perekat karbon. Pengamatan dilakukan dengan *Secondary Electron Detector* (SED) pada kondisi *high vacuum*, menggunakan tegangan percepatan sebesar 10 kV dan *working distance* 10,4 mm. Karakterisasi morfologi permukaan diamati pada beberapa tingkat perbesaran, yaitu 100×, 300×, 500×, 1000×, 3000×, dan 5000× untuk menilai struktur permukaan serta homogenitas *film* yang dihasilkan.

11. Uji FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*)

Uji Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) dilakukan terhadap ekstrak tembakau, polimer tunggal (natrium alginat dan gum acacia), serta film ODF hasil formulasi untuk mengidentifikasi gugus fungsi dan mengetahui kemungkinan interaksi kimia antar komponen dalam matriks *film*. Analisis dilakukan menggunakan alat FTIR Bruker ALPHA II. Sampel film dipotong berukuran 5 × 5 cm, kemudian diletakkan pada kristal diamond ATR (Attenuated Total Reflectance) dan ditekan dengan memutar penjepit alat searah jarum jam hingga sampel menempel sempurna pada permukaan kristal. Pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali replikasi pada titik yang berbeda. Spektrum FTIR direkam pada rentang bilangan gelombang 4000–400 cm⁻¹. Adanya pergeseran puncak serapan, perubahan intensitas, atau munculnya pita serapan baru dibandingkan spektrum masing-masing komponen tunggal menunjukkan kemungkinan terjadinya interaksi antar komponen, seperti pembentukan ikatan hidrogen atau perubahan konformasi molekul dalam matriks *film*.

3.4.6 Uji Stabilitas

Uji stabilitas bertujuan untuk mengetahui ketahanan fisik dan kimia sediaan *oral dissolving film* selama penyimpanan pada berbagai kondisi suhu dan kelembapan. Film yang telah dikeringkan dipotong seragam, kemudian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu disimpan pada kondisi normal (25 ± 2°C; 65 ± 5%

RH) dan kondisi dipercepat ($40 \pm 2^{\circ}\text{C}$; $75 \pm 5\%$ RH). Kedua kelompok disimpan selama empat minggu secara paralel, dengan pengamatan pada minggu ke-1, minggu ke-2, minggu ke-3, dan minggu ke-4. Selama penyimpanan dilakukan evaluasi terhadap parameter pH permukaan, daya lipat, serta waktu hancur. Hasil pengamatan digunakan untuk menilai kestabilan sediaan selama penyimpanan (Bhatt et al., 2021).

3.5 Analisis Data

Data kuantitatif hasil pengujian dianalisis menggunakan perangkat lunak R Studio versi 4.6.0. Analisis diawali dengan perhitungan nilai rata-rata (*mean*) dan simpangan baku (*standart deviation/SD*) untuk menggambarkan kecenderungan nilai dan tingkat keragaman data. Selanjutnya, dilakukan uji normalitas sebagai prasyarat penggunaan uji statistik parametrik. Uji normalitas dilakukan menggunakan metode *Shapiro–Wilk* dengan tingkat signifikansi 95% ($\alpha = 0,05$).

Apabila hasil uji normalitas menunjukkan nilai $p > 0,05$, maka data dinyatakan berdistribusi normal dan analisis dilanjutkan menggunakan uji ANOVA satu arah (*One-Way ANOVA*) untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antar formula. Apabila hasil ANOVA menunjukkan nilai $p < 0,05$, maka dilakukan uji lanjut Tukey HSD (*Honestly Significant Difference*) untuk menentukan pasangan formula yang berbeda secara signifikan.

Sebaliknya, apabila hasil uji normalitas menunjukkan nilai $p < 0,05$, yang mengindikasikan bahwa data tidak berdistribusi normal, maka analisis dilanjutkan menggunakan uji statistik nonparametrik *Kruskal–Wallis* sebagai alternatif dari uji ANOVA. Apabila uji *Kruskal–Wallis* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$), maka dilakukan uji lanjut Dunn test untuk mengetahui perbedaan signifikan antar pasangan formula.

Hasil analisis statistik disajikan dalam bentuk tabel dan grafik batang yang menampilkan nilai rerata $\pm$ simpangan baku untuk memudahkan interpretasi dan perbandingan antar formula. Sementara itu, data kualitatif yang diperoleh dari uji organoleptik, FTIR, dan SEM dianalisis secara deskriptif untuk memberikan gambaran mengenai karakteristik fisik, interaksi kimia, morfologi permukaan, serta tingkat kristalinitas sediaan.

3.6 Alur Penelitian

Penelitian ini diawali dengan tahap determinasi tanaman yang dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada untuk memastikan identitas botani daun tembakau (*Nicotiana tabacum L.*) yang digunakan. Setelah terverifikasi, penelitian dilanjutkan di Laboratorium Terpadu FMIPA Universitas Islam Indonesia dengan tahap persiapan bahan baku.

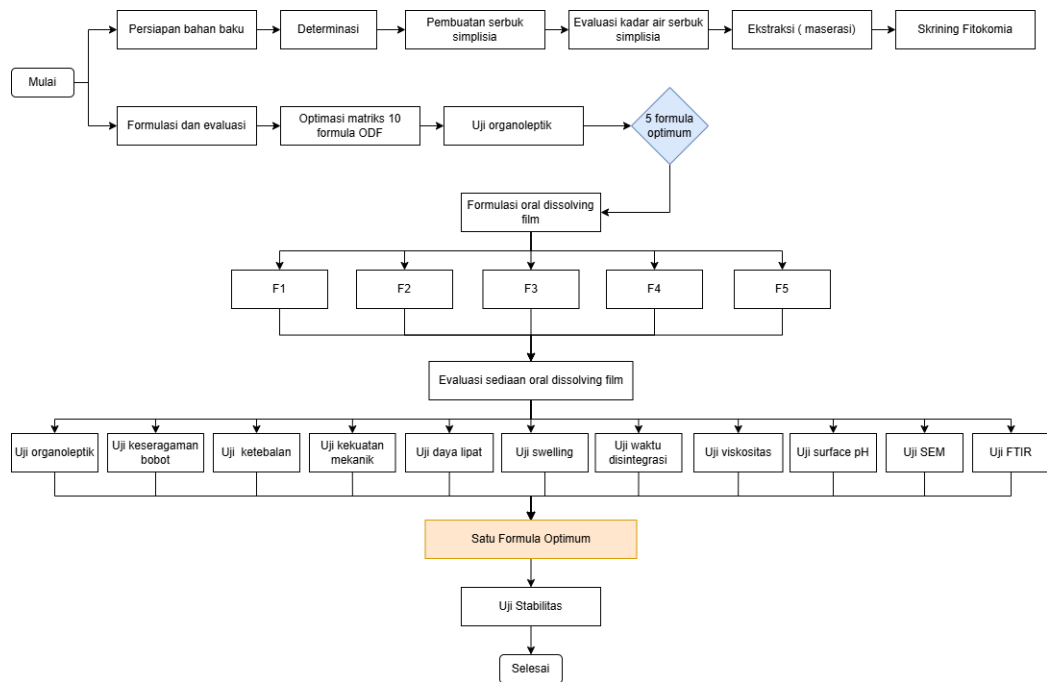
Daun tembakau dicuci bersih, kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40–50°C hingga mengandung rata-rata kadar air 8,3%. Simplisia kering selanjutnya dihaluskan menggunakan grinder hingga diperoleh serbuk halus, lalu disimpan dalam wadah tertutup rapat. Serbuk simplisia tersebut kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% selama 3 × 24 jam dengan pengadukan sesekali. Hasil maserasi disaring menggunakan kertas saring, dan filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga didapatkan ekstrak kental tembakau. Ekstrak yang diperoleh selanjutnya dilakukan skrining fitokimia menggunakan pereaksi Dragendorff untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa alkaloid, khususnya nikotin, sebagai komponen aktif utama. Setelah konfirmasi senyawa aktif, tahap berikutnya adalah formulasi sediaan *oral dissolving film* (ODF).

Proses formulasi diawali dengan pembuatan larutan film dasar menggunakan kombinasi polimer natrium alginat dan gum acacia dengan variasi konsentrasi, serta penambahan plasticizer (gliserin atau polietilen glikol). Larutan dibuat dengan melarutkan polimer dalam aquadest panas dan dihomogenkan menggunakan *magnetic stirrer*. Sebanyak 10 formula awal disiapkan, kemudian dilakukan seleksi berdasarkan uji organoleptik untuk menentukan 5 formula terbaik. Pada formula terpilih, dilakukan penambahan bahan aktif berupa ekstrak tembakau sesuai perhitungan dosis nikotin, serta bahan tambahan seperti sukrosa, asam sitrat, propilen glikol, dan DMSO. Sebelum pencetakan, dilakukan uji viskositas menggunakan viskometer Brookfield untuk memastikan karakteristik larutan yang optimal. Selanjutnya, larutan film dicetak menggunakan metode solvent casting dengan menuangkan larutan ke dalam cawan petri, kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 40–45°C selama 24 jam hingga terbentuk film kering. Film yang

dihasilkan dilepaskan dari cetakan, dipotong sesuai ukuran standar, dan disimpan dalam desikator.

Tahap berikutnya adalah evaluasi karakteristik sediaan ODF yang meliputi uji organoleptik, ketebalan, keragaman bobot, kekuatan mekanik (*tensile strength* dan *elongation*), daya lipat (*folding endurance*), *swelling index*, waktu disintegrasi, dan pH permukaan. Selain itu, dilakukan karakterisasi lanjutan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) untuk mengamati morfologi permukaan, serta *Fourier Transform Infrared* (FTIR) untuk menganalisis interaksi kimia antar komponen dalam film. Selanjutnya dilakukan uji stabilitas dengan menyimpan film pada kondisi suhu normal dan dipercepat selama empat minggu, dengan pengamatan berkala terhadap parameter fisik seperti pH permukaan, daya lipat, dan waktu disintegrasi.

Data yang diperoleh dari seluruh pengujian dianalisis secara statistik menggunakan perangkat lunak R Studio versi 4.6.0. Analisis meliputi uji normalitas, dilanjutkan dengan uji One-Way ANOVA atau Kruskal–Wallis sesuai distribusi data, serta uji lanjut Tukey HSD atau Dunn *test* untuk mengetahui perbedaan signifikan antar formula. Data kualitatif dianalisis secara deskriptif. Hasil akhir dari seluruh rangkaian penelitian ini digunakan untuk menentukan formula *oral dissolving film* (ODF) ekstrak tembakau yang memiliki karakteristik fisik, mekanik, dan stabilitas paling optimal. Alur keseluruhan penelitian ini selanjutnya dapat disajikan dalam bentuk diagram alir pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1. Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Determinasi, Preparasi Simplisia, dan Ekstraksi

Hasil determinasi daun tembakau (*Nicotiana Tabacum* L.) yang dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada berdasarkan nomor surat Nomor: 01001/S.Tb/X/2025 telah teridentifikasi secara taksonomi. Pembuatan simplisia daun tembakau bertujuan untuk memperkecil ukuran partikel. Semakin halus partikel simplisia, maka semakin luas permukaan kontak dengan pelarut. Bertambahnya luas kontak antara serbuk simplisia dan pelarut tersebut memungkinkan proses ekstraksi senyawa aktif berlangsung lebih optimal (Maulida & Guntarti, 2015). Daun tembakau yang telah berbentuk serbuk halus (simplisia) memiliki rata-rata kadar air 8,31% yang nilainya sudah berada dibawah angka 10%, artinya simplisia aman untuk disimpan dalam jangka waktu yang lebih panjang. Simplisia tersebut disimpan ke dalam wadah yang tertutup dan kering untuk mencegah lembab dan pengotoran lainnya sebelum dilakukan ekstraksi (Sari & Laoli, 2019).

Serbuk dimaserasi menggunakan etanol 96% sebanyak 2,5 liter (perbandingan 1:10 b/v) selama 3 hari dengan pengadukan sesekali. Etanol digunakan karena merupakan pelarut yang bersifat semi polar, sehingga dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar maupun non-polar sekaligus dengan baik (Sirwutubun et al., 2016). Filtrat hasil maserasi diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C. Ekstrak kental yang dihasilkan selanjutnya ditimbang dan menghasilkan sebanyak 25 gram, lalu dihitung % rendemennya dengan rumus dan penghitungan sebagai berikut (Pinem et al., 2025).

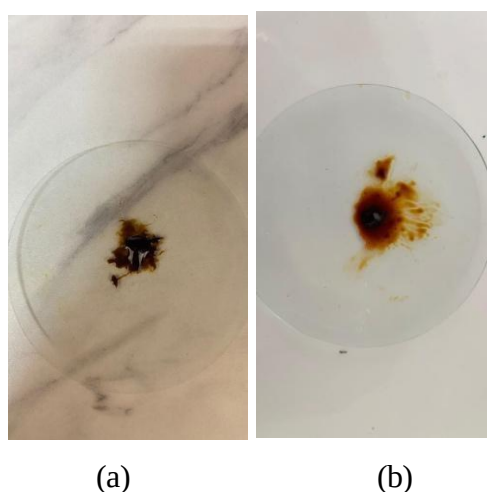
$$\begin{aligned}\%Rendemen &= \frac{\text{berat ekstrak etanol}}{\text{berat simplisia kering}} \times 100\% \\ &= \frac{25}{250} \times 100\% = 10\%\end{aligned}\tag{3.2}$$

Persentase rendemen ekstrak yang diperoleh pada penelitian ini adalah sebesar 10%. Nilai ini dapat dikatakan tergolong cukup baik jika dibandingkan dengan beberapa penelitian sebelumnya yang melaporkan rendemen ekstrak hasil maserasi berkisar antara 2-6% yang bergantung pada jenis tanaman dan metode ekstraksi yang digunakan (Wijaya et al., 2022). Perhitungan rendemen ekstrak juga

dikatakan baik apabila nilai rendemen ekstrak yang diperoleh lebih dari 10%, karena semakin tinggi nilai maka semakin banyak jumlah komponen bioaktif yang berhasil disari dari bahan baku (Saerang et al., 2023).

4.2 Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia terhadap ekstrak tembakau dilakukan untuk memastikan keberadaan senyawa alkaloid yang merupakan golongan senyawa utama dalam tanaman tembakau, khususnya nikotin. Hasil pengujian menunjukkan bahwa setelah penambahan pereaksi Dragendorff pada ekstrak tembakau terbentuk warna coklat kemerahan yang menunjukkan reaksi positif terhadap senyawa alkaloid. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak tembakau yang diperoleh mengandung senyawa alkaloid yang diduga berupa nikotin sebagai komponen utama. Berikut gambar hasil ujinya.



Gambar 4.1. Hasil Skrinning Fitokimia Ekstrak Tembakau (a) Sebelum ditetesi reagen; (b) Setelah ditetesi reagen.

Pereaksi Dragendorff bekerja dengan cara bereaksi dengan atom nitrogen pada struktur alkaloid sehingga membentuk endapan berwarna jingga hingga coklat kemerahan. Hasil ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa tanaman tembakau (*Nicotiana tabacum L.*) mengandung alkaloid utama berupa nikotin, dimana hasil positif dapat dilihat dari terbentuknya endapan berwarna merah atau jingga pada pereaksi Dargendorff (Dwiputri et al., 2025). Dengan demikian, hasil skrining fitokimia ini mendukung bahwa ekstrak tembakau yang digunakan dalam

penelitian mengandung golongan alkaloid yang ditujukan menjadi bahan berkhasiat dalam formulasi sediaan *Oral Dissolving Film* (ODF).

4.3 Hasil Formulasi dan Evaluasi *Oral Dissolving Film* Ekstrak Tembakau

4.4.1 Preparasi Sediaan *Oral Dissolving Film*

Pembuatan sediaan *oral dissolving film* (ODF) pada penelitian ini dilakukan dengan metode *solvent casting*. Metode *solvent casting* merupakan metode yang sederhana serta sesuai untuk skala laboratorium karena memerlukan alat dan bahan yang sedikit. Metode ini dilakukan dengan melarutkan setiap komposisi dalam formula dalam pelarut tertentu dan kemudian dicampur serta dicetak dan dikeringkan pada suhu tertentu (Zubaydah & Sahumena, 2021).

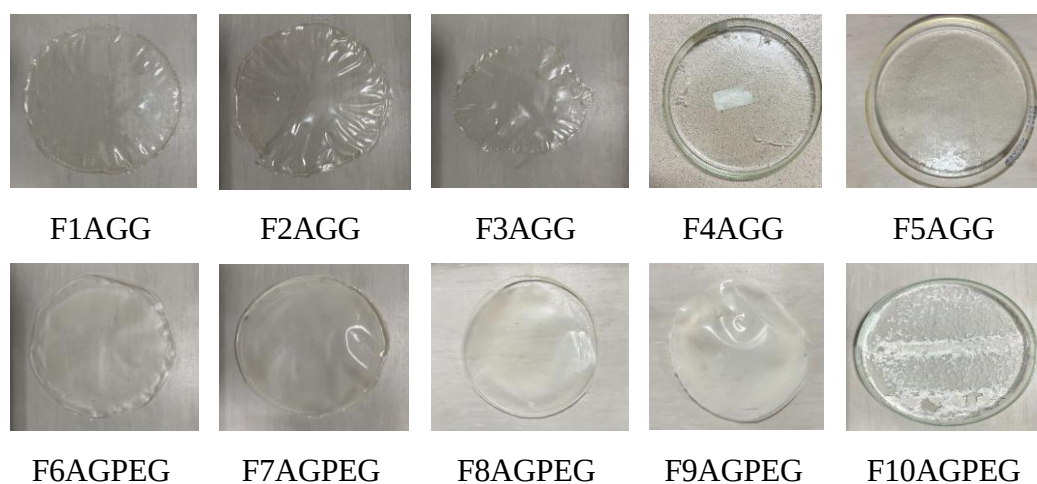
Proses formulasi diawali dengan pembuatan formulasi dasar tanpa penambahan ekstrak tembakau yang bertujuan untuk mengevaluasi kemampuan pembentukan film dari variasi kombinasi polimer natrium alginat dan gum acacia serta plasticizer yang digunakan. Pada tahap ini akan ditentukan kombinasi formula optimal yang mampu menghasilkan *film* dengan karakteristik fisik yang baik sebelum penambahan zat aktif. Berdasarkan pengamatan selama proses pembuatan formulasi dasar, kombinasi *alginate – gum acacia* mampu membentuk larutan *film* yang homogen setelah dilarutkan dalam aquadest panas dan diaduk dengan magnetic stirrer. Pemanasan pelarut berperan dalam proses hidrasi dan pelarut polimer, sehingga dapat menghasilkan sistem larutan yang seragam tanpa adanya gumpalan. Penambahan plasticizer berupa gliserin atau polietilen glikol memberikan pengaruh terhadap viskositas larutan dan fleksibilitas *film* yang terbentuk. Penambahan plasticizer pada larutan *film* dapat memperbaiki karakteristik *film* menjadi lebih elastis, fleksibel dan tidak mudah rapuh (Unsa & Paramastri, 2018).

Setelah diperoleh kombinasi polimer dan plasticizer yang optimal, proses formulasi dilanjutkan dengan pembuatan *film* yang mengandung ekstrak tembakau. Ekstrak tembakau ditambahkan ke dalam larutan polimer secara bertahap sambil terus diaduk sehingga diperoleh larutan *film* yang homogen. Penambahan asam sitrat sebagai agen perangsang produksi saliva bertujuan untuk mendukung proses disolusi *film* di dalam rongga mulut. Pemanis yang digunakan adalah sukralosa karena diketahui sukralosa tidak menimbulkan respons produksi glikemik sehingga

aman dikonsumsi oleh pasien dengan riwayat diabetes (Thomson et al., 2019). Larutan *film* yang telah homogen kemudian dicetak lalu dikeringkan hingga terbentuk lapisan *film* tipis. *Film* yang dapat terlepas dari cetakan tanpa mengalami kerusakan menunjukkan bahwa kombinasi polimer dan plasticizer yang digunakan mampu menghasilkan matriks *film* yang stabil dan cukup fleksibel.

4.4.2 Hasil Uji Organoleptik Formula

Berikut adalah gambar formula yang dilakukan uji organoleptik:



Gambar 4.2. Hasil Uji Organoleptik 10 Formula *Film*.

Keterangan: F = Formula; AG = Alginate-Gum Acacia; G = Gliserin; PEG = Polietilen Glycol.

Pengujian organoleptik bertujuan untuk melihat penampilan sediaan *film* dengan ekstrak daun tembakau melalui beberapa parameter. Hasil uji organoleptik sediaan ODF dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1. Hasil Uji Organoleptik.

Formula	Parameter				
	Kemudahan penuangan	Tampilan fisik	Kelenturan	Kemudahan pengelupasan	Ket.
F1AGG	++	+++	++	+++	Dipilih
F2AGG	++	++	++	++	Dipilih
F3AGG	++	+++	++	+++	Dipilih
F4AGG	++	+	++	+	Ditolak
F5AGG	+++	+	+	+	Ditolak
F6AGPEG	++	++	++	+++	Dipilih
F7AGPEG	++	++	++	+++	Dipilih
F8AFPEG	++	++	+	+++	Ditolak
F9AGPEG	++	++	+	+++	Ditolak
F10AGPEG	+++	+	+	+	Ditolak

Keterangan: (+++ sangat baik, ++ baik, + cukup)

Berdasarkan hasil uji organoleptik pada Tabel 4.1, secara umum seluruh formula menunjukkan karakteristik fisik yang cukup baik. Menurut parameter mudah dituang, rata-rata formula menghasilkan kategori baik (++), namun formula 5 (AGG) dan formula 10 (AGPEG) menunjukkan kategori sangat baik (+++). Hal ini berkaitan dengan peningkatan viskositas pada formula, semakin tinggi viskositas maka larutan menjadi lebih kental dan kurang mudah dituang sebelum proses pencetakan *film*.

Dari penampilan fisik *film*, formula 4, formula 5, dan formula 10 memiliki kategori cukup (+). Formula 1 dan formula 3 memiliki kategori penampilan sangat baik (+++), dan formula sisanya memiliki kategori baik (++). Perbedaan penampilan fisik *film* dipengaruhi oleh penambahan bahan aktif yaitu ekstrak daun tembakau yang mempengaruhi kejernihan visual *film*.

Terkait parameter fleksibilitas, formula hanya menghasilkan kategori cukup (+) dan kategori baik (++). Formula 1, formula 2, formula 3, formula 4, formula 6, dan formula 7 menghasilkan kategori baik (++), sedangkan sisanya menghasilkan kategori cukup (+). Fleksibilitas *film* dipengaruhi oleh komposisi polimer dan plasticizer yang membentuk formula. Formula berkategori baik (++) memiliki elastisitas yang baik dan tidak mudah robek saat dilepaskan dari cetakan atau *film* yang terbentuk homogen dan lentur. *Film* dengan kategori cukup (+) lebih rapuh dan mudah patah, jika dibandingkan dengan *film* berkategori baik (++).

Parameter mudah dikelupas menunjukkan hasil yang beragam. Kebanyakan formula menghasilkan kategori yang sangat baik, namun beberapa formula lain seperti formula 4, formula 5, dan formula 10 memiliki kategori cukup (+) dan formula 2 memiliki kategori baik (+). Hal ini juga berkaitan dengan fleksibilitas pada *film*, dimana konsentrasi plasticizer sangat berperan penting dalam kemudahan melepas film dari cetakan.

Berdasarkan hasil pengamatan uji organoleptik dan kemampuan pembentukan *film*, diperoleh lima formula yang memenuhi kriteria yaitu tidak ada parameter utama yang bernilai cukup (+) sebagai formula terpilih yaitu formula 1, formula 2, formula 3, formula 6, dan formula 7. Formula-formula tersebut menunjukkan penampilan film yang baik hingga cukup, fleksibilitas yang memadai,

serta kemudahan pelepasan *film* dari cetakan. Berikut adalah gambar *film* hasil dari formula terbaik (Gambar 4.3):



Gambar 4.3. Hasil Uji Organoleptik 5 Formula Terbaik.

Hasil uji organoleptik dari 5 formula terbaik tercantum dalam Tabel 4.2.

Tabel 4.2. Hasil Uji Organoleptik 5 Formula Terbaik.

Formula	Parameter			
	Kemudahan penuangan	Tampilan fisik	Kelenturan	Kemudahan pengelupasan
F1AGG	+	++	+++	+++
F2AGG	++	++	+++	++
F3AGG	++	++	+++	+++
F6AGPEG	++	++	+	+++
F7AGPEG	++	++	+	+++

Berdasarkan tabel uji organoleptik, sebagian besar formula menunjukkan karakteristik yang baik. Pada parameter kemudahan dituangkan, hampir semua formula (F2AGG, F3AGG, F6AGPEG, dan F7AGPEG) memiliki nilai lebih tinggi dibandingkan F1AGG, menandakan viskositas yang lebih sesuai untuk proses pencetakan. Penampilan seluruh formula relatif seragam (++) sehingga tidak terdapat perbedaan visual yang signifikan antar formula. Formula yang terdiri dari campuran natrium alginate, gum acacia, dan gliserin memiliki hasil yang serupa begitu juga antara formula yang ditambahkan dengan polietilen glikol memiliki hasil yang serupa, sehingga temuan ini mengindikasikan bahwa kombinasi polimer dan plasticizer mampu membentuk matriks yang stabil dan homogen (Nugraheni & Setiyadi, 2025).

Terkait parameter fleksibilitas, formula berbasis AGG (F1AGG, F2AGG, F3AGG) menunjukkan hasil sangat baik (+++), sedangkan formula dengan penambahan PEG (F6AGPEG dan F7AGPEG) memiliki fleksibilitas lebih rendah (+). Film yang fleksibel didapatkan karena penggunaan polimer alami seperti alginat yang dapat meningkatkan biokompatibilitas, fleksibilitas, dan sifat mekanik

film dan dapat digunakan untuk memperbaiki karakteristik ODF (Pacheco et al., 2021). Penambahan plasticizer seperti gliserol dan PEG bertujuan untuk meningkatkan fleksibilitas namun justru mengakibatkan fleksibilitasnya rendah akibat dari tidak optimal atau tidak kompatibel dengan polimer (Li et al., 2025). Untuk kemudahan dikelupas, hampir semua formula menunjukkan hasil sangat baik (+++). Secara keseluruhan, F3AGG merupakan formula terbaik karena memiliki performa yang paling konsisten pada seluruh parameter.

4.4.3 Hasil Uji Keragaman Bobot

Uji keragaman bobot dilakukan untuk memastikan setiap *film* memiliki bobot yang seragam sehingga dosis zat aktif yang terkandung pada tiap unit tetap konsisten. Pemeriksaan bobot ODF diukur dengan menggunakan timbangan analitik (*analytical balance*). Pengujian dilakukan pada 5 formula terpilih berdasarkan uji organoleptik. Berikut hasil uji keragaman bobot *film* yang ditunjukkan pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3. Hasil Uji Keragaman Bobot.

Formula	Keragaman Bobot (gram)
F1AGG (3g:0g:2,5g)	0,1035 ± 0,0004
F2AGG (2g:1g:2,5g)	0,1011 ± 0,0014
F3AGG (1.5g:1.5g: 2,5g)	0,1014 ± 0,0008
F6AGPEG (3g:0g:2,5g)	0,1180 ± 0,0072
F7AGPEG (2g:1g:2,5g)	0,1262 ± 0,0059

*Data dinyatakan sebagai rata-rata ± SD (n = 3).

Hasil uji normalitas pada setiap formula *film* menunjukkan bahwa semua formula berdistribusi normal, kecuali F7 yang memiliki nilai $p\text{-value} = 0,048$ ($p < 0,05$). Karena ada salah satu formula *film* yang tidak berdistribusi normal maka dilanjutkan dengan pengujian non-parametrik yaitu uji Kruskal-Wallis. Hasil uji menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar formula ($\chi^2 = 12,18$; $p = 0,016$) sehingga dapat dibuktikan bahwa terdapat minimal satu kelompok formula yang rata-rata nilainya berbeda. Untuk mengetahui formula mana yang berbeda maka dilanjutkan dengan uji Dunn, hasilnya menunjukkan bahwa formula yang memiliki perbedaan signifikan hanya F2 dan F7. Hasil analisis lengkap ditunjukkan pada **Lampiran 9** yang dianalisis dengan menggunakan RStudio.

Hasil pengujian keragaman bobot menunjukkan bahwa formula dengan plasticizer gliserin (AGG) menghasilkan film dengan bobot yang relatif seragam dan memiliki nilai SD kecil yang menunjukkan bahwa variasi antar filmnya rendah, artinya proses pembentukan film homogen dan konsisten (Paolicelli et al., 2018). Hal ini diduga karena gliserin memiliki kemampuan interaksi yang lebih baik dengan matriks polimer sehingga distribusi larutan film menjadi lebih merata selama proses pencetakan dan pengeringan. Sebaliknya, formula dengan plasticizer polietilen glikol (PEG) menunjukkan bobot film yang lebih besar dan nilai SD yang lebih tinggi. Kondisi ini kemungkinan disebabkan oleh sifat polietilen glikol yang lebih higroskopis sehingga film cenderung mempertahankan lebih banyak kelembapan dan menghasilkan bobot yang lebih tinggi, serta menyebabkan distribusi massa film menjadi kurang seragam. Jenis plasticizer diketahui dapat mempengaruhi homogenitas dan karakteristik fisik film yang dihasilkan (Kumar et al., 2025).

4.4.4 Hasil Uji Ketebalan

Uji ketebalan *film* dilakukan untuk mengetahui ketebalan optimum karena ketebalan mempengaruhi kekuatan mekanik dan waktu disintegrasi *film*. *Film* yang terlalu tebal dapat memperlambat disintegrasi, sedangkan *film* yang terlalu tipis cenderung mudah robek. Ketebalan diukur menggunakan mikrometer sekrup pada tiga titik berbeda. Pengujian ketebalan *film* juga dilakukan untuk menunjukkan keseragaman larutan *film* yang dituangkan ke dalam cetakan (Ambarwati et al., 2024). Hasil uji ketebalan *film* dapat dilihat pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4. Hasil Uji Ketebalan *Film*.

Formula	Ketebalan (mm)
F1AGG (3g:0g:2,5g)	0,243 ± 0,012
F2AGG (2g:1g:2,5g)	0,247 ± 0,015
F3AGG (1.5g:1.5g:2,5g)	0,240 ± 0,010
F6AGPEG (3g:0g:2,5g)	0,250 ± 0,006
F7AGPEG (2g:1g:2,5g)	0,250 ± 0,012

*Data dinyatakan sebagai rata-rata ± SD (n = 3).

Seluruh kelompok formula memiliki nilai yang tidak berbeda signifikan sehingga tidak dapat memenuhi asumsi normalitas seperti pada Tabel 4.3. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan dengan menggunakan uji non-parametrik Kruskal-

Wallis. Hasil pengujian tersebut menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antar formula ($\chi^2 = 14$; $p = 0,007$). Untuk mengetahui formula mana yang berbeda maka dilanjutkan dengan uji Dunn, hasilnya menunjukkan bahwa formula yang memiliki perbedaan signifikan hanya F2 dengan F6 dan F7. Hasil analisis lengkap ditunjukkan pada **Lampiran 10** yang dianalisis dengan menggunakan RStudio.

Secara keseluruhan, masing-masing formula menunjukkan ketebalan yang relatif seragam pada tiga titik pengukuran, yang menandakan distribusi larutan *film* merata selama proses pencetakan. Namun, terdapat perbedaan ketebalan antar formula, dimana formula dengan plasticizer gliserin (AGG) cenderung memiliki ketebalan *film* yang lebih tipis dibandingkan dengan formula dengan plasticizer polietilen glikol (AGPEG). Hal tersebut mengindikasikan bahwa penggunaan plasticizer polietilen glikol dapat meningkatkan ketebalan *film*, selain juga meningkatkan bobot *film* yang dihasilkan. Penambahan plasticizer pada formula dapat mempengaruhi ketebalan *film* dan struktur matriks yang dihasilkan, dimana distribusi plasticizer yang baik membuat *film* lebih homogen dan menjadi lebih tipis (Sanyang et al., 2015). Selain itu, ketebalan film juga sangat dipengaruhi oleh viskositas dari larutan *film* (Dahmash et al., 2021).

4.4.5 Hasil Uji Kekuatan Mekanik

Uji kekuatan mekanik dapat dilihat dari dua parameter utama yaitu parameter *tensile strength* yang digunakan untuk mengetahui kemampuan *film* dalam menahan gaya tarik hingga titik putus dan parameter %elongasi yang digunakan untuk menggambarkan kemampuan *film* dalam mengalami pemanjangan sebelum putus, yang dihitung berdasarkan pertambahan panjang *film* dibandingkan panjang awalnya. Nilai elongasi yang tinggi menunjukkan *film* bersifat elastis dan fleksibel, sedangkan nilai yang rendah menunjukkan *film* cenderung kaku dan rapuh. Kedua parameter ini saling melengkapi dalam menggambarkan karakteristik mekanik *film*, di mana *tensile strength* menunjukkan kekuatan, sedangkan elongasi menunjukkan fleksibilitas (Takeuchi et al., 2020).

Tabel 4.5. Hasil Uji *Tensile Strength*.

Formula	<i>Tensile Strength</i> (N/mm ²)	%Elongasi
F1AGG (3g:0g:2,5 g)	1,513	20,96
F2AGG (2g:1g:2,5g)	1,305	19,28
F3AGG (1.5g:1.5g:2,5g)	0,777	12,68
F6AGPEG (3g:0g:2,5g)	3,512	2,84
F7AGPEG (2g:1g:2,5g)	3,233	2,24

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa variasi komposisi polimer dan penambahan *plasticizer* memberikan pengaruh yang nyata terhadap sifat mekanik *film*, baik dari segi *tensile strength* maupun persen elongasi. Pada kelompok formula tanpa penambahan PEG, yaitu F1AGG, F2AGG, dan F3AGG, terlihat adanya kecenderungan penurunan nilai *tensile strength* secara bertahap, dari 1,513 N/mm² menjadi 1,305 N/mm², dan selanjutnya 0,777 N/mm². Penurunan ini mengindikasikan bahwa perubahan rasio komponen polimer mempengaruhi kekuatan interaksi antar rantai polimer dalam matriks *film*. Di sisi lain, nilai % elongasi pada kelompok tanpa PEG menunjukkan tren yang relatif tinggi, yaitu 20,96% pada F1AGG, 19,28% pada F2AGG, dan 12,68% pada F3AGG. Nilai ini menunjukkan bahwa *film* memiliki kemampuan deformasi yang cukup baik sebelum mengalami kerusakan atau putus. Tingginya elongasi ini mengindikasikan bahwa *film* bersifat lebih fleksibel dan tidak mudah rapuh. Dengan demikian, meskipun kekuatan tariknya lebih rendah, *film* pada kelompok ini cenderung memiliki karakteristik elastis yang lebih baik.

Berbeda dengan kelompok tersebut, pada formula dengan penambahan PEG (F6AGPEG dan F7AGPEG) terjadi peningkatan *tensile strength* yang signifikan, masing-masing sebesar 3,512 N/mm² dan 3,233 N/mm². Peningkatan ini menunjukkan bahwa PEG berperan dalam memperkuat struktur *film*. Secara teoritis, PEG sebagai *plasticizer* dapat meningkatkan homogenitas sistem dan memperbaiki distribusi gaya dalam matriks polimer, sehingga tegangan yang diberikan dapat didistribusikan secara lebih merata. Hal ini menyebabkan *film* menjadi lebih kuat terhadap tarikan. Namun demikian, peningkatan *tensile strength* pada formula yang mengandung PEG diikuti dengan penurunan yang sangat signifikan pada nilai persen elongasi, yaitu hanya sebesar 2,84% pada F6AGPEG

dan 2,24% pada F7AGPEG. Nilai elongasi yang rendah ini menunjukkan bahwa film menjadi lebih kaku dan memiliki kemampuan regang yang sangat terbatas.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang berbanding terbalik antara *tensile strength* dengan % elongasi. *Film* dengan nilai *tensile strength* yang tinggi cenderung memiliki nilai elongasi yang rendah, begitu pula sebaliknya. Fenomena ini umum terjadi pada sistem polimer, di mana sifat mekanik seperti kekuatan tarik dan elongasi sangat dipengaruhi oleh struktur serta interaksi antar rantai polimer (Brostow & Zhang, 2020). Peningkatan kekuatan tarik umumnya disebabkan oleh meningkatnya kerapatan dan kekuatan ikatan antar rantai polimer, yang menyebabkan mobilitas rantai menjadi terbatas sehingga kemampuan deformasi atau elongasi menurun (Hill & Ronan, 2023). Selain itu, keberadaan air yang terjebak di dalam matriks *film* juga dapat mempengaruhi sifat mekanik *film*. Kandungan air yang lebih tinggi dapat bertindak sebagai plasticizer alami yang meningkatkan fleksibilitas dan elongasi *film*, namun pada saat yang sama dapat menurunkan kekuatan tarik *film*. Oleh karena itu, dalam formulasi sediaan *film* diperlukan keseimbangan antara kekuatan tarik dan elastisitas agar *film* tidak hanya kuat secara mekanik tetapi juga cukup fleksibel untuk menunjang proses penanganan dan penggunaan.

4.4.6 Hasil Uji Daya Lipat

Uji daya lipat dilakukan untuk menilai elastisitas dan kekuatan mekanik pada *film* yang merepresentasikan fleksibilitas serta kekuatan secara fisik pada penggunaannya. Semakin tinggi nilai daya lipat yang diperoleh maka fleksibilitas *film* akan semakin baik. Berikut adalah nilai daya lipat untuk masing-masing formula film pada Tabel 4.6.

Tabel 4.6. Hasil Uji Daya Lipat.

Formula	Daya Lipat (Lipatan)
F1AGG (3g:0g:2,5g)	>200
F2AGG (2g:1g:2,5g)	>200
F3AGG (1.5g:1.5g:2,5g)	>200
F6AGPEG (3g:0g:2,5g)	Tidak dapat dilipat (langsung patah)
F7AGPEG (2g:1g:2,5g)	Tidak dapat dilipat (langsung patah)

Hasil uji daya lipat pada penelitian ini menunjukkan bahwa formula *film* F1AGG, F2AGG, dan F3AGG mampu dilipat sebanyak lebih dari 200 kali tanpa retak ataupun patah. Sebaliknya, formula F6AGPEG dan F7AGPEG menunjukkan fleksibilitas yang sangat rendah, dimana *film* langsung mengalami patah pada percobaan pelipatan pertama sehingga tidak memenuhi kriteria daya lipat yang baik. Nilai daya lipat diatas 200 menunjukkan bahwa *film* memiliki fleksibilitas dan elastisitas yang baik, karena *film* mampu menahan pelipatan berulang tanpa mengalami keretakan. Uji daya lipat pada ODF penting dilakukan untuk menggambarkan ketahanan mekanik *film* selama proses penanganan, pengemasan, penyimpanan, hingga distribusi, sehingga tidak mudah rusak sebelum *film* digunakan. Hal ini menandakan bahwa *film* memiliki sifat mekanik yang baik dan mampu mempertahankan integritasnya selama proses penanganan dan penggunaan (Charyulu et al., 2020).

4.4.7 Hasil Uji Swelling

Dalam pembentukan *film*, uji *swelling* bertujuan untuk mengetahui kemampuan *film* dalam menyerap cairan dan mengalami pengembangan ketika berada dalam medium tertentu.

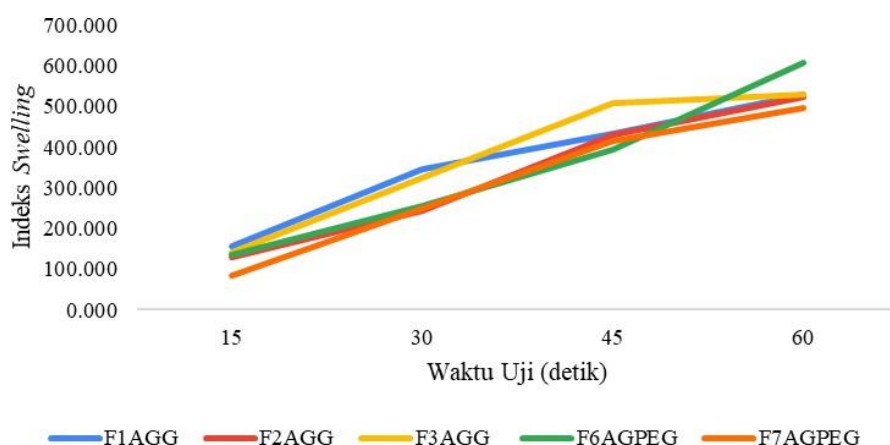
Tabel 4.7. Hasil Uji *Swelling*.

Formula	15 detik	30 detik	45 detik	60 detik
F1AGG (3g:0g:2,5g)	154,66±4,88	344,67±7,31	434,18±15,55	528,47±20,14
F2AGG (2g:1g:2,5g)	130,29±15,10	243,31±24,06	430,76±13,50	522,87±9,58
F3AGG (1,5g:1,5g:2,5g)	142,20±7,58	325,94±2,96	506,46±12,53	529,98±12,15
F6AGPEG (3g:0g:2,5g)	133,66±3,51	253,99±17,29	395,09±2,93	607,90±58,02
F7AGPEG (2g:1g:2,5g)	83,31±2,40	249,30±6,08	415,87±6,61	496,51±14,57

*Data dinyatakan sebagai rata-rata ± SD (n = 3).

Pengamatan *swelling* dilakukan pada detik ke-15, 30, 45, dan 60, sedangkan nilai yang ditampilkan merupakan indeks *swelling* (A%) pada masing-masing waktu pengamatan. Secara umum hasil menunjukkan bahwa seluruh formula mengalami peningkatan persen pengembangan seiring bertambahnya waktu kontak

dengan media yang terjadi karena absorpsi air ke dalam matriks *film* dan akan meningkat seiring waktu kontak dengan media (Özakar et al., 2023). Formula F6AGPEG memberikan indeks *swelling* tertinggi pada detik ke-60 sebesar 607,90%, diikuti oleh Formula F3AGG dengan indeks pada detik ke-60 sebesar 529,98% yang artinya memudahkan penetrasi air ke dalam matriks. Sedangkan, formula F7 menghasilkan indeks *swelling* terendah yang selanjutnya diikuti oleh formula F2. Secara umum, penambahan gum acacia pada formula cenderung dapat menurunkan kapasitas *swelling* awal. Hal ini diduga karena gum acacia mengisi ruang antar rantai alginat, membentuk matriks yang lebih kompak dan membatasi ekspansi volume *film* pada tahap awal hidrasi. Selain itu, dari hasil pengujian terlihat bahwa ada nilai standar deviasi pada F3 yang cukup tinggi, ini disebabkan oleh adanya ketidakhomogenan ketebalan *film* saat pemotongan sampel atau prosedur penimbangan yang kurang presisi saat *film* dalam kondisi basah. Berikut dapat disajikan grafik uji *swelling* untuk masing-masing formula pada Gambar 4.4.



Gambar 4.4. Grafik Hasil Uji *Swelling* 5 Formula Terbaik pada Detik ke-15, Detik ke-30, Detik ke-45, dan Detik ke-60.

Grafik garis menunjukkan tren peningkatan indeks *swelling* pada seluruh formula yang konsisten seiring bertambahnya waktu pengujian. Pada detik ke-15 hingga 30, hampir semua formula mengalami kenaikan yang cukup tajam, menandakan proses hidrasi awal berlangsung cepat akibat penetrasi air ke dalam matriks *film*. Formula F1AGG dan F3AGG menunjukkan peningkatan yang relatif stabil sejak awal, sedangkan F2AGG dan F7AGPEG memiliki nilai *swelling* awal yang lebih rendah, yang mengindikasikan bahwa struktur matriks pada kedua formula tersebut lebih kompak sehingga membatasi penetrasi air pada tahap awal.

Pada detik ke-45 hingga 60, terlihat perbedaan yang semakin jelas antar formula. F6AGPEG menunjukkan lonjakan peningkatan yang paling signifikan dan mencapai nilai tertinggi pada detik ke-60. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi polimer pada formula tersebut menghasilkan struktur matriks yang lebih mudah mengembang setelah fase hidrasi awal. Sementara itu, F3AGG juga menunjukkan peningkatan yang cukup tinggi dan relatif stabil, meskipun terdapat variasi data yang lebih besar sebagaimana terlihat dari standar deviasi pada tabel. Secara keseluruhan, grafik mengkonfirmasi bahwa perbedaan komposisi polimer mempengaruhi laju, ketebalan, sifat fisik dari *film*, dan kapasitas *swelling* (Rani et al., 2021).

Untuk memperkuat hasil pengamatan pada grafik tersebut, dilakukan analisis statistik untuk menguji perbedaan rata-rata nilai *swelling* berdasarkan waktu pengujian. Uji ini bertujuan untuk mengetahui apakah peningkatan waktu kontak dengan medium memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kemampuan *swelling film*. Sebelum dilakukan uji lanjut, data terlebih dahulu diuji normalitasnya dan menunjukkan bahwa seluruh data berdistribusi normal ($p > 0,05$), sehingga memenuhi asumsi untuk dilakukan uji parametrik. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan menggunakan uji ANOVA satu arah diperoleh hasil *p-value* bernilai 0 pada seluruh waktu pengujian.

Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai *swelling* antar waktu pengujian ($p < 0,05$), yang berarti bahwa waktu memiliki pengaruh terhadap peningkatan kemampuan *swelling film*. Untuk mengetahui perbedaan antar masing-masing waktu, dilakukan uji lanjut menggunakan uji Tukey.

Berdasarkan hasil uji lanjut Tukey HSD pada berbagai waktu pengujian (detik ke-15, 30, 45, dan 60), menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antar beberapa pasangan formula yang bervariasi pada setiap waktu. Pada detik ke-15, perbedaan signifikan terutama terlihat pada formula F2 terhadap F1 serta F7 terhadap hampir seluruh formula lainnya, yang menunjukkan bahwa pada fase awal hidrasi, F7 memiliki kemampuan *swelling* yang paling rendah. Pada detik ke-30, perbedaan semakin jelas, di mana F1 berbeda signifikan dengan F2, F6, dan F7, serta F3 menunjukkan perbedaan signifikan dengan beberapa formula lainnya,

menandakan mulai terbentuknya perbedaan struktur matriks dalam menyerap cairan.

Memasuki detik ke-45, F3 menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan dibandingkan hampir seluruh formula lainnya, sedangkan F6 cenderung lebih rendah dan berbeda signifikan dengan beberapa formula, menunjukkan variasi kapasitas pengembangan yang semakin nyata. Pada detik ke-60, perbedaan signifikan terutama ditunjukkan oleh F6 yang memiliki nilai *swelling* lebih tinggi dibandingkan F1 dan F2, serta berbeda signifikan dengan F7, yang menunjukkan bahwa pada waktu akhir pengujian, F6 memiliki kemampuan *swelling* paling besar. Secara keseluruhan, hasil uji Tukey ini menunjukkan bahwa perbedaan komposisi formula memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kemampuan *swelling*, dan pengaruh tersebut semakin terlihat seiring bertambahnya waktu pengujian (Özakar et al., 2023; Rani et al., 2021).

4.4.8 Hasil Uji Waktu Disintegrasi

Uji waktu disintegrasi dilakukan untuk mengetahui kecepatan *film* yang telah dibuat untuk mengalami disintegrasi ketika kontak dengan cairan saliva. Dalam pembuatan *oral dissolving film*, waktu disintegrasi yang ideal sangatlah penting. Waktu disintegrasi yang terlalu lama dapat mengurangi kenyamanan pada konsumen dan menghambat penyerapan obat sedangkan waktu disintegrasi yang terlalu cepat dapat menyebabkan sediaan larut sebelum target penyerapan tercapai. Hasil uji waktu disintegrasi dapat dilihat pada Tabel 4.8.

Tabel 4.8. Hasil Uji Waktu Disintegrasi.

Formula	Waktu Disintegrasi (detik)
F1AGG (3g:0g:2,5g)	127,333 ± 2,517
F2AGG (2g:1g:2,5g)	128 ± 2.000
F3AGG (1.5g:1.5g:2,5g)	126 ± 1.000
F6AGPEG (3g:0g:2,5g)	152 ± 2.000
F7AGPEG (2g:1g:2,5g)	139 ± 3.606

*Data dinyatakan sebagai rata-rata ± SD (n = 3).

Hasil uji normalitas pada data waktu disintegrasi menunjukkan seluruh data waktu disintegritas berdistribusi normal ($p > 0.05$), sehingga analisis dapat dilanjutkan dengan menggunakan ANOVA satu arah. Hasil ANOVA menunjukkan

adanya perbedaan waktu disintegrasi yang signifikan antar formula ($F = 65.17$; $p = 0.000$). Untuk melihat formula mana yang berbeda maka dilanjutkan dengan uji Tukey, hasilnya menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki perbedaan yang signifikan satu sama lain kecuali F1 dengan F2 dan F3, serta F3 dengan F2. Hasil analisis lengkap ditunjukkan pada **Lampiran 14** yang dianalisis dengan menggunakan RStudio.

Secara keseluruhan, hasil uji waktu disintegrasi pada penelitian ini memiliki rata-rata waktu disintegrasi *film* di bawah 5 menit, yang artinya *film* strip sebagai sediaan obat memenuhi syarat yang ditetapkan oleh BPOM pada Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Bahan Alam. Namun terdapat perbedaan pada *film* yang menggunakan formula dengan plasticizer gliserin (AGG) dan formula dengan plasticizer polietilen glikol (AGPEG), *film* yang menggunakan formula dengan AGG cenderung memiliki rata-rata waktu disintegrasi yang lebih cepat dibandingkan dengan *film* yang menggunakan formula dengan AGPEG.

4.4.9 Hasil Uji Viskositas

Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui tingkat kekentalan dari masing-masing formula dan mengevaluasi pengaruh rasio polimer alginat dan gum acacia. Nilai viskositas formula memiliki hubungan dengan bobot dan ketebalan suatu *film*. Viskositas yang rendah dapat menyebabkan *film* menjadi lebih tipis, tidak merata, dan semakin ringan. Sedangkan formula dengan viskositas tinggi akibat dari kombinasi polimer menghasilkan lapisan *film* yang lebih tebal dan peningkatan bobot.

Tabel 4.9. Hasil Uji Viskositas.

Formula	Viskositas (cPs)
F1AGG (3g:0g:2,5g)	391,400 $\pm$ 4,500
F2AGG (2g:1g:2,5g)	363,400 $\pm$ 12,501
F3AGG (1.5g:1.5g:2,5g)	279,867 $\pm$ 6,486
F6AGPEG (3g:0g:2,5g)	538,500 $\pm$ 10,806
F7AGPEG (2g:1g:2,5g)	283,900 $\pm$ 10,785

*Data dinyatakan sebagai rata-rata $\pm$ SD (n = 3).

Hasil uji normalitas pada seluruh formula menunjukkan bahwa seluruh data viskositas memiliki nilai $p\text{-value} > 0,05$ yang berarti bahwa data berdistribusi

normal. Karena data berdistribusi normal, maka analisis dilanjutkan dengan pengujian parametrik yaitu menggunakan ANOVA satu arah. Hasil ANOVA menunjukkan nilai $F = 368,8$ dan $p\text{-value} < 0,05$ sehingga dapat dibuktikan bahwa terdapat minimal satu kelompok formula yang rata-rata nilainya berbeda. Untuk mengetahui kelompok formula yang berbeda, dilakukan uji lanjut yaitu uji Tukey, dimana hasil uji menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara seluruh formula, kecuali antara Formula 7 dengan Formula 3. Hasil analisis lengkap ditunjukkan pada **Lampiran 15** yang dianalisis dengan menggunakan RStudio.

Berdasarkan Tabel 4.9, peningkatan nilai viskositas pada *film* berkaitan dengan kandungan polimer alami pada formula, yaitu *sodium alginate* dan *gum acacia*. Sebagai polimer hidrofilik, alginat dapat menyerap air dan membengkak (*swelling*), memungkinkan hidrasi dan kelarutan pada obat, sehingga dapat mempengaruhi kekentalan larutan (Annisa et al., 2021) *Gum acacia* memiliki sifat yang larut dalam air yang artinya memiliki viskositas rendah, namun nilainya dapat meningkat tergantung dari konsentrasi pH larutan (Musa et al., 2018). Kombinasi alginat dan gum acacia sebagai matriks polimer alami dapat meningkatkan kekuatan mekanik dan interaksi intermolekul. Viskositas berhubungan dengan fluiditas suatu cairan, dimana pembuatan cetakan dengan alginat memerlukan nilai viskositas ≥ 300 mPas. Sinergisme kombinasi polimer mengacu pada adanya asosiasi campuran polimer. Sinergitas positif antar kombinasi polimer ditunjukkan dengan adanya kenaikan nilai viskositas dimana terdapat interaksi kooperatif yang dominan sehingga terbentuk jaringan berpasangan (Annisa et al., 2021).

4.4.10 Hasil Uji pH

Uji pH pada sediaan *oral dissolving film* bertujuan untuk mengetahui apakah tingkat keamanan *film* memenuhi rentang pH pada kondisi fisiologis rongga mulut. Syarat nilai rentang pH yang aman digunakan secara oral karena tidak menyebabkan iritasi pada mulut adalah sekitar 6,5 sampai dengan 7,5 (Surati et al., 2017). Nilai pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi, rasa perih, dan ketidaknyamanan pada mukosa mulut, sedangkan pH yang terlalu basa dapat memicu gangguan keseimbangan rongga mulut, meningkatkan risiko karies gigi, serta mempengaruhi stabilitas sediaan (Zubaydah & Sahumena, 2021).

Tabel 4.10. Hasil Uji pH.

Formula	pH
F1AGG (3g:0g:2,5g)	4,710 ± 0,070
F2AGG (2g:1g:2,5g)	4,517 ± 0,025
F3AGG (1.5g:1.5g:2,5g)	6,656 ± 0,159
F6AGPEG (3g:0g:2,5g)	4,783 ± 0,100
F7AGPEG (2g:1g:2,5g)	4,543 ± 0,042

*Data dinyatakan sebagai rata-rata ± SD (n = 3).

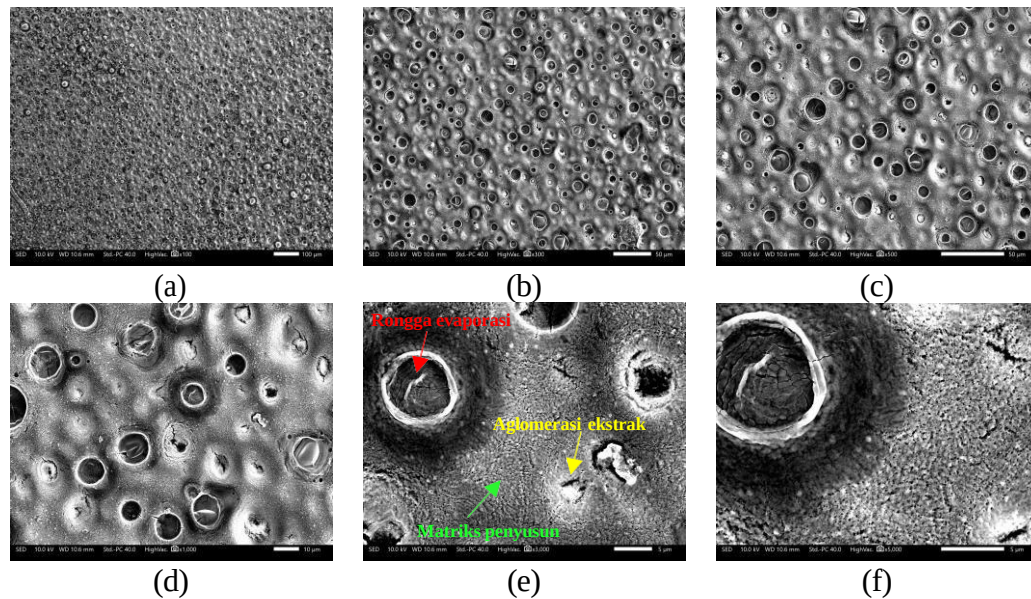
Berdasarkan hasil uji pH sediaan ODF yang ditunjukkan pada Tabel 4.10, diperoleh nilai pH yang bervariasi. Formula F3AGG menunjukkan nilai pH sebesar $6,656 \pm 0,159$ yang berada pada rentang pH fisiologis rongga mulut yaitu sekitar 6,5-7,5, sehingga dapat dikatakan aman untuk penggunaan secara oral. Formula F3AGG berpotensi tidak menyebabkan iritasi pada mukosa mulut dan aman digunakan sebagai *oral dissolving film*.

Hasil uji normalitas pada seluruh formula menunjukkan bahwa seluruh data *surface* pH memiliki nilai *p-value* > 0,05 yang berarti bahwa data berdistribusi normal. Karena data berdistribusi normal, maka analisis dilanjutkan dengan pengujian parametrik yaitu menggunakan ANOVA satu arah. Hasil ANOVA menunjukkan nilai $F = 290,4$ dan *p-value* < 0,05 sehingga dapat dibuktikan bahwa terdapat minimal satu kelompok formula yang rata-rata nilainya berbeda. Untuk mengetahui kelompok formula yang berbeda, dilakukan uji lanjut yaitu uji Tukey, dimana hasil uji menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara F1 dengan F3, F3 dengan F2, F6 dengan F2, F6 dengan F3, dan F7 dengan F3. Hasil analisis lengkap ditunjukkan pada **Lampiran 16** yang dianalisis dengan menggunakan RStudio.

Sebaliknya, formula lain menunjukkan nilai pH yang lebih rendah dari syarat yang tergolong bersifat asam. Nilai pH yang terlalu asam berpotensi menyebabkan iritasi pada rongga mulut. Keasaman pada pH dipengaruhi oleh adanya asam sitrat sebagai agen perangsang saliva serta kontribusi komposisi polimer dan *plasticizer* yang dapat mempengaruhi sifat ionisasi dalam sediaan. Meskipun nilai pH yang dihasilkan sedikit lebih asam, namun masih dapat ditoleransi dalam penggunaan sesaat.

4.4.11 Scanning Electron Microscopy (SEM)

Analisis morfologi permukaan tablet dengan *scanning electron microscopy* (SEM) bertujuan untuk mempelajari morfologi partikel yang terjadi pada *film* dengan hasil formula terbaik yaitu formula tiga. Potongan kecil *film* formula tiga dilapisi dengan emas tipis menggunakan *sputter coater*. Formula selanjutnya diuji dengan beberapa tingkat perbesaran. Berikut gambar hasil pengujiannya.



Gambar 4.5. Mikrograf SEM Formula Tiga dengan (a) Perbesaran 100×, (b) Perbesaran 300×, (c) Perbesaran 500×, (d) Perbesaran 1000×, (e) Perbesaran 3000×, dan (f) Perbesaran 5000×.

Keterangan : Permukaan *film* menunjukkan matriks polimer natrium alginat dan gum acacia yang relatif homogen. Struktur berbentuk lingkaran atau pori diduga merupakan rongga akibat penguapan pelarut selama proses pengeringan, sedangkan area permukaan yang lebih padat menunjukkan matriks penyusun *film* yang menginkorporasi ekstrak tembakau secara merata.

Analisis mikroskopi permukaan ODF secara umum menunjukkan morfologi permukaan yang sangat porus dengan distribusi pori merata pada penelitian ini sejalan dengan karakteristik umum untuk *film* polimer yang dipreparasi dengan metode *solvent casting*. Proses evaporasi pada metode *solvent casting* menghasilkan struktur *film* yang berpori pada matriks polimer (Borges et al., 2015).

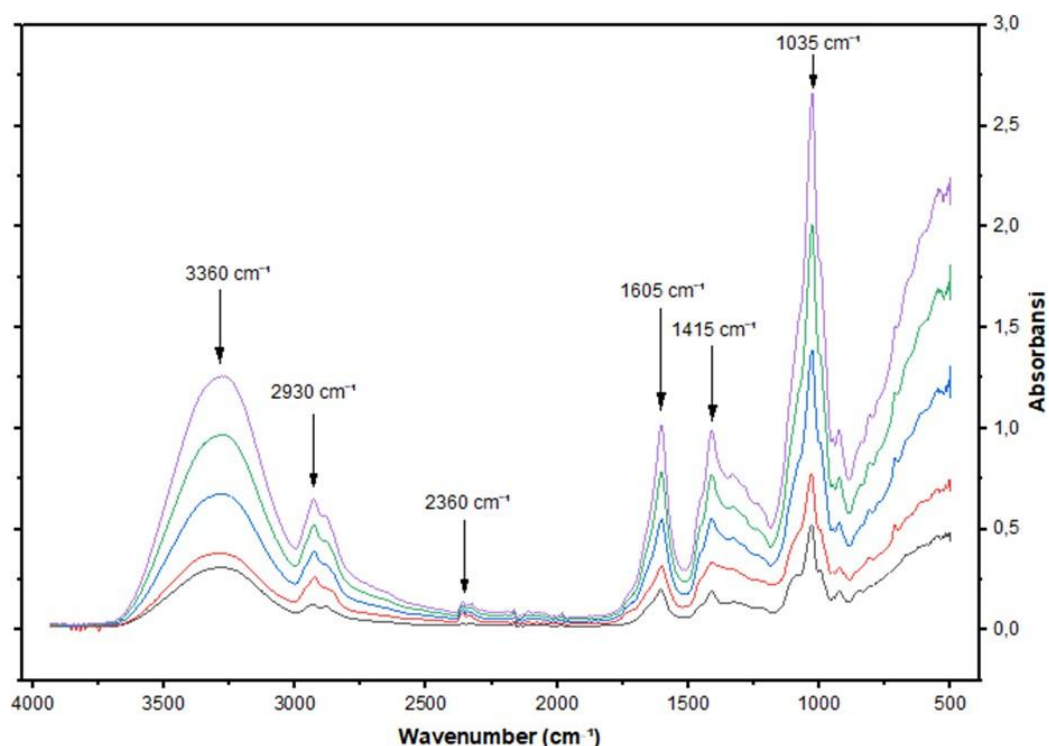
Film pada perbesaran rendah 100-500 kali menunjukkan populasi padat rongga mikropori bulat yang seragam dengan diameter rata-rata berkisar antara 5 hingga 15 μm (diukur dengan micron marker). Pengamatan pada perbesaran yang lebih tinggi yaitu 1000-5000 kali menampilkan detail struktural yang lebih

kompleks dimana matriks polimer utama (kombinasi alginat dan gum acacia) memiliki tekstur berbutir halus dan berpori nano ($<1\ \mu\text{m}$), yang diselingi oleh pori-pori yang lebih besar.

Struktur pori yang terbentuk pada *film* menunjukkan ukuran yang relatif besar dengan dinding bagian dalam yang retak dan tidak rata. Hal ini disebabkan akibat dari proses pengeringan larutan *film* yang menyebabkan terjadinya penyusutan matriks sehingga memicu terbentuknya retakan pada struktur *film* (Koga & Inasawa, 2019). Selain itu, *film* menunjukkan adanya material padat berstruktur tidak teratur di dalam beberapa pori, yang dapat diinterpretasikan sebagai dispersi dari ekstrak tembakau yang tidak larut sempurna dalam matriks polimer selama proses pengeringan.

Ketidaksabihan sistem dispersi selama proses pembentukan *film*, dapat menyebabkan terjadinya pemisahan fase dan menghasilkan struktur *film* yang tidak homogen (De Paola et al., 2021). Keberadaan pori dan permukaan yang tidak rata juga berkaitan dengan proses penguapan pelarut selama pengeringan, yang diketahui dapat menghasilkan struktur berpori dengan ukuran dan distribusi yang bervariasi (Nguyen et al., 2024). Selain itu, , keberadaan porositas yang tinggi dan distribusi pori yang merata secara teoritis menguntungkan untuk aplikasi ODF, karena dapat meningkatkan penetrasi saliva ke dalam matriks *film* sehingga mempercepat proses disintegrasi dan pelepasan zat aktif. Kondisi tersebut sejalan dengan hasil uji *swelling*, di mana formula yang memiliki struktur lebih berpori menunjukkan kemampuan penyerapan cairan yang lebih tinggi sehingga menghasilkan nilai *swelling* yang lebih besar. Sebaliknya, formula dengan struktur matriks yang lebih padat menunjukkan nilai *swelling* awal yang lebih rendah akibat penetrasi cairan ke dalam matriks yang lebih terbatas. Struktur matriks *film* juga berkaitan dengan hasil uji keragaman bobot, di mana formula dengan plasticizer propilen glikol cenderung memiliki bobot lebih besar dibandingkan formula dengan gliserin. Hal ini diduga karena matriks *film* mampu mempertahankan lebih banyak air terikat sehingga meningkatkan bobot dan kapasitas *swelling film*. Struktur *film* yang mudah menyerap cairan akan memfasilitasi hidrasi polimer dan mempercepat disolusi dalam rongga mulut (Kumar et al., 2025).

4.4.12 Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)



Gambar 4.6. Profil spektrum FTIR dari beberapa komponen pembentuk *film* dan *film* hasil formulasi (— ekstrak tembakau, — matriks alginat gum acacia, — formula 3 replikasi 1, — formula 3 replikasi 2, — formula 3 replikasi 3). Spektrum dalam mode *overlay*

Analisis *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) dilakukan untuk mengidentifikasi gugus fungsi yang terdapat pada sediaan ODF ekstrak tembakau serta untuk mengetahui kemungkinan adanya interaksi antara komponen penyusun film, yaitu ekstrak tembakau, natrium alginat, dan gum acacia. Berdasarkan spektrum FTIR yang diperoleh, terlihat beberapa puncak serapan utama pada bilangan gelombang sekitar 3360 cm⁻¹, 2930 cm⁻¹, 2360 cm⁻¹, 1605 cm⁻¹, 1415 cm⁻¹, dan 1035 cm⁻¹.

Tabel 4.11. Interpretasi Gugus Fungsi Spektrum FTIR Ekstrak Tembakau dan Formula ODF (Alchaddad et al., 2025).

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang Teoritik (cm^{-1})	Bilangan Gelombang Aktual (cm^{-1})
– OH	3700 - 3000	3360
C – H alifatik	3000 - 2850	2930
C = C alkena	1680 - 1600	1605
– CH ₃	1400 - 1325	1415
C–O	1300 - 1000	1035

Puncak serapan pada bilangan gelombang sekitar 3360 cm^{-1} menunjukkan adanya vibrasi peregangan gugus –OH yang berada dalam rentang bilangan gelombang $3700\text{-}3000 \text{ cm}^{-1}$. Gugus hidroksil ini umumnya berasal dari struktur polisakarida pada polimer alami seperti natrium alginat dan gum acacia yang kaya akan gugus hidroksil (Santoso et al., 2013; Yan et al., 2017). Selain itu, gugus –OH juga dapat berasal dari senyawa fenolik yang terdapat pada ekstrak tembakau dan gugus hidroksil dari asam karboksilat pada asam sitrat (Naufalin et al., 2011; Pratama & Suprpto, 2022).

Puncak serapan berikutnya pada bilangan gelombang sekitar 2930 cm^{-1} menunjukkan adanya vibrasi peregangan gugus C–H alifatik, yang berada dalam rentang teoritik $3000\text{-}2850 \text{ cm}^{-1}$. Gugus ini umumnya berasal dari rantai hidrokarbon pada struktur polisakarida maupun senyawa organik lain dalam ekstrak tembakau (Sudjak et al., 2015).

Pada bilangan gelombang sekitar 1605 cm^{-1} terdeteksi puncak serapan yang sesuai dengan rentang bilangan gelombang $1600\text{-}1450 \text{ cm}^{-1}$ yang merupakan vibrasi regangan C=C dan C=N pada cincin piridina aromatik (Stanciu, 2026). Gugus ini dapat dikaitkan dengan keberadaan senyawa aromatik atau struktur tak jenuh yang terdapat dalam ekstrak tembakau (Ina Rezky et al., 2020). Selain itu, daerah serapan ini juga sering dikaitkan dengan vibrasi gugus karboksilat dari struktur polimer alginat (Abka-khajouei et al., 2022).

Selanjutnya, puncak serapan pada bilangan gelombang sekitar 1415 cm^{-1} berada dalam rentang teoritik $1400\text{-}1325 \text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan adanya vibrasi tekuk gugus –CH₃ atau gugus metil. Gugus ini dapat berasal dari struktur hidrokarbon dalam senyawa metabolit sekunder ekstrak tembakau maupun dari struktur polimer yang menyusun matriks *film*.

Puncak dengan intensitas cukup tinggi pada bilangan gelombang sekitar 1035 cm^{-1} menunjukkan adanya vibrasi peregangan gugus C–O yang berada dalam rentang teoritik $1300\text{--}1000\text{ cm}^{-1}$. Puncak ini merupakan karakteristik dari ikatan glikosidik pada polisakarida dan menunjukkan keberadaan struktur polimer seperti natrium alginat dan gum acacia yang berperan sebagai pembentuk matriks *film* dalam formulasi ODF serta asam sitrat dalam formula (Sri Afni et al., 2017; Syukriani et al., 2024; Solo et al., 2018)

Selain puncak-puncak utama yang telah dijelaskan sebelumnya, pada spektrum FTIR juga terdeteksi puncak serapan pada bilangan gelombang sekitar 2360 cm^{-1} . Puncak ini umumnya tidak berkaitan langsung dengan gugus fungsi utama dari komponen penyusun sampel. Dalam analisis FTIR, serapan pada daerah $2400\text{--}2300\text{ cm}^{-1}$ sering dikaitkan dengan keberadaan karbon dioksida (CO_2) dari atmosfer yang terdeteksi selama proses pengukuran spektrum (Jiménez-Desmond & Pozo-Antonio, 2025).

Gas CO_2 di udara memiliki karakteristik serapan inframerah yang kuat pada daerah tersebut sehingga sering muncul sebagai puncak kecil pada spektrum FTIR, terutama apabila pengukuran dilakukan tanpa sistem purging gas inert seperti nitrogen. Oleh karena itu, puncak pada 2360 cm^{-1} dalam spektrum ini kemungkinan besar berasal dari interferensi CO_2 atmosfer dan bukan merupakan gugus fungsi dari ekstrak tembakau maupun polimer penyusun *film*. Dengan demikian, puncak tersebut tidak digunakan sebagai dasar interpretasi gugus fungsi utama dalam formulasi ODF yang diteliti.

Keberadaan nikotin dalam film juga ditunjukkan oleh munculnya beberapa pita serapan khas pada daerah $1600\text{--}1450\text{ cm}^{-1}$ yang berkaitan dengan vibrasi regangan C=C dan C=N pada cincin piridina aromatik. Pita serapan ini mengindikasikan adanya struktur aromatik khas nikotin dalam sediaan film (Stanciu, 2026). Selain itu, serapan pada daerah sekitar $2920\text{--}2850\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan vibrasi regangan C–H alifatik dari gugus metil dan metilen pada struktur nikotin. Munculnya puncak-puncak khas tersebut menunjukkan bahwa nikotin berhasil terinkorporasi ke dalam matriks film tanpa mengalami degradasi struktur yang signifikan (Sudjak et al., 2015).

Secara keseluruhan, hasil analisis FTIR menunjukkan bahwa gugus fungsi yang teridentifikasi pada spektrum sesuai dengan gugus fungsi yang terdapat pada komponen penyusun formulasi. Tidak terlihat adanya puncak baru yang signifikan ataupun pergeseran bilangan gelombang yang besar, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terjadi interaksi kimia yang membentuk senyawa baru antara ekstrak tembakau dengan polimer alginat dan gum acacia. Interaksi yang terjadi kemungkinan berupa interaksi fisik seperti ikatan hidrogen dan interaksi intermolekuler, yang berperan dalam pembentukan matriks film yang stabil.

4.4.13 Hasil Uji Stabilitas

Setelah dilakukan seluruh pengujian pada kelima formula terbaik, diperoleh hasil bahwa formula terbaik yang dipilih untuk dilakukan uji stabilitas adalah F3. Hal ini dikarenakan, pada pengujian organoleptik F3 memiliki keterangan dapat dipilih dengan nilai hasil uji baik dan sangat baik. Selanjutnya pada uji keragaman bobot F3 menghasilkan nilai SD yang terendah. Selain itu, pada uji ketebalan, uji kekuatan mekanik dan uji daya lipat, yang menunjukkan F3 memenuhi kriteria minimal *film*. Uji *swelling* F3 menunjukkan indeks yang konstan dengan waktu disintegrasi paling cepat dibandingkan formula lainnya. Hasil uji viskositas juga menunjukkan F3 mendekati nilai standar yang diperlukan dalam pembuatan cetakan *film* dan menjadi satu-satunya formula yang memenuhi standar pada uji PH.

Uji stabilitas dilakukan untuk mengevaluasi perubahan fisik dan kimia sediaan film selama penyimpanan pada kondisi suhu dan kelembaban yang berbeda, yaitu kondisi penyimpanan normal dengan suhu ruang $25 \pm 2^\circ\text{C}$ / $65 \pm 5\%$ RH dan dengan suhu dipercepat $40 \pm 2^\circ\text{C}$ / $75 \pm 5\%$ RH (Bajaj et al., 2012). Penggunaan kedua kondisi ini mengacu pada pedoman dari *International Council of Harmonisation* (ICH) yang menyatakan bahwa peningkatan suhu dapat mempercepat laju reaksi degradasi sehingga digunakan untuk memprediksi stabilitas jangka panjang suatu sediaan. Uji stabilitas dilakukan pada formula terbaik yang dipilih berdasarkan hasil uji-uji sebelumnya, yaitu F3AGG.

Tabel 4.12. Hasil Uji Stabilitas F3AGG.

Parameter	Suhu	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21	Hari ke-30
Daya Lipat	40°C	200 ± 0	182 ± 2	174,3 ± 1,5	162 ± 1,5	157 ± 1,7
	25°C	200 ± 0	200 ± 0	194 ± 3,6	192 ± 2	187 ± 1,7
pH	40°C	6,753 ± 0,117	6,480 ± 0,035	6,240 ± 0,020	6,180 ± 0,025	6,070 ± 0,036
	25°C	6,763 ± 0,106	6,550 ± 0,017	6,410 ± 0,061	6,350 ± 0,042	6,300 ± 0,015
Waktu Hancur (detik)	40°C	127,333 ± 3,055	126,000 ± 1,000	137,67 ± 2,517	140,000 ± 2,000	146,000 ± 1,528
	25°C	126,667 ± 1,155	126,333 ± 1,527	132,667 ± 1,115	135,000 ± 0,577	138,000 ± 1,528

*Data dinyatakan sebagai rata-rata ± SD (n = 3).

Hasil uji daya lipat menunjukkan adanya penurunan nilai selama penyimpanan terutama pada suhu 40°C. Nilai daya lipat menurun dari 200 menjadi 157 pada hari ke-30, sedangkan pada suhu 25°C penurunannya lebih kecil yaitu menjadi 187. Penurunan ini menunjukkan berkurangnya fleksibilitas *film* akibat dari perubahan struktur polimer selama penyimpanan. Suhu tinggi dapat menyebabkan hilangnya kelembaban serta meningkatkan kekakuan polimer, sehingga *film* menjadi lebih rapuh. Hal ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan bahwa peningkatan suhu dapat menurunkan sifat mekanik *film* akibat perubahan interaksi antar rantai polimer (Sothornvit & Krochta, 2005).

Pada pengujian pH, terjadi penurunan nilai pH selama penyimpanan baik pada suhu 25°C maupun 40°C, dengan penurunan yang lebih signifikan pada suhu tinggi. Nilai pH pada suhu 40°C turun dari 6,75 menjadi 6,07. Penurunan ini mengindikasikan adanya proses degradasi kimia, seperti *Hydrolysis* yang dapat menghasilkan senyawa asam. Fenomena ini didukung oleh penelitian yang menyebutkan bahwa *biopolimer* seperti *alginat* rentan mengalami degradasi selama penyimpanan yang dapat mempengaruhi sifat kimia termasuk pH (Rhim, 2004).

Hasil uji waktu hancur menunjukkan adanya peningkatan waktu hancur selama penyimpanan. Pada suhu 40°C, waktu hancur meningkat dari 127 detik menjadi 146 detik, sedangkan pada suhu 25°C meningkat menjadi 138 detik. Peningkatan ini menunjukkan bahwa *film* menjadi lebih sulit terdisintegrasi seiring

waktu. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya kekompakan struktur matriks dan gaya kohesif atau gaya tarik-menarik antar molekul akan mengurangi porositas *film* serta menghambat penetrasi air ke dalam *film*, sehingga dapat memperlambat disintegrasi (Takeuchi et al., 2021).

Meskipun secara deskriptif terlihat adanya tren peningkatan waktu hancur, namun untuk memastikan apakah perbedaan yang terjadi antar waktu penyimpanan tersebut bersifat signifikan secara statistik, diperlukan analisis lebih lanjut menggunakan uji statistik yang sesuai. Berdasarkan hasil uji stabilitas, dilakukan pengujian terhadap parameter daya lipat, pH, dan waktu hancur pada dua kondisi suhu, yaitu suhu 40°C (percepatan) dan 25°C (suhu ruang) selama 30 hari. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa sebagian data tidak memenuhi asumsi normalitas, serta terdapat data yang identik (tanpa variasi), sehingga analisis dilanjutkan menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis. Namun, pada parameter waktu hancur suhu 40°C, data berdistribusi normal sehingga digunakan uji One Way ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Tukey.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa seluruh parameter uji stabilitas, yaitu daya lipat, pH, dan waktu hancur pada suhu 40°C maupun 25°C, memiliki nilai $p\text{-value} < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar waktu penyimpanan terhadap seluruh parameter yang diuji. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa penyimpanan selama periode pengujian memberikan pengaruh nyata terhadap karakteristik fisik dan kimia ODF formula F3AGG.

Untuk mengetahui lebih lanjut kelompok mana yang berbeda secara signifikan, dilakukan uji lanjut menggunakan Dunn Test pada data yang dianalisis dengan Kruskal-Wallis, serta uji Tukey pada data yang memenuhi asumsi parametrik. Hasil uji Dunn menunjukkan bahwa perbedaan signifikan umumnya terjadi antara hari awal penyimpanan (hari ke-0) dengan hari akhir (hari ke-30), baik pada parameter daya lipat maupun pH pada kedua kondisi suhu. Hal ini mengindikasikan bahwa perubahan kualitas *film* menjadi lebih nyata pada penyimpanan jangka panjang.

Sementara itu, pada parameter waktu hancur suhu 40°C yang dianalisis menggunakan ANOVA, uji lanjut Tukey menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan terutama antara hari ke-0 dengan hari ke-14, ke-21, dan ke-30, serta

beberapa perbandingan antar hari lainnya. Hasil ini menunjukkan adanya peningkatan waktu hancur yang signifikan seiring bertambahnya waktu penyimpanan, yang menandakan penurunan kemampuan disintegrasi *film*.

Secara keseluruhan, hasil uji statistik dan uji lanjut mengkonfirmasi bahwa penyimpanan, khususnya pada suhu tinggi (40°C), berpengaruh signifikan terhadap stabilitas *film*. Perubahan yang terjadi meliputi penurunan fleksibilitas, perubahan pH, serta peningkatan waktu hancur, yang mengarah pada penurunan kualitas ODF selama penyimpanan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Ekstrak daun tembakau (*Nicotiana tabacum L.*) berhasil diformulasikan menjadi sediaan *oral dissolving film* (ODF) menggunakan metode *solvent casting* dengan kombinasi polimer natrium alginat dan gum acacia. Kombinasi kedua polimer tersebut mampu membentuk film yang homogen, fleksibel, dan mudah dikelupas, dengan formula terbaik yaitu F3AGG (1,5 g natrium alginat : 1,5 g gum acacia : 1 g gliserin) yang menunjukkan karakteristik paling optimal dibandingkan formula lainnya.
2. Sediaan ODF ekstrak tembakau berbasis kombinasi alginat–gum acacia menunjukkan karakteristik fisik, mekanik, dan waktu disintegrasi yang memenuhi persyaratan. Formula terbaik (F3AGG) memiliki sifat organoleptik yang baik, fleksibilitas tinggi (daya lipat >200 kali), pH sesuai fisiologis rongga mulut, kemampuan *swelling* yang mendukung, serta waktu disintegrasi cepat (<5 detik). Namun, uji stabilitas menunjukkan adanya penurunan kualitas pada penyimpanan suhu tinggi, yang mengindikasikan perlunya optimasi lebih lanjut untuk meningkatkan stabilitas sediaan.

5.2 Saran

1. Penelitian lanjutan diharapkan mampu memperbaiki homogenitas dan morfologi film yang ditunjukkan dari hasil uji SEM dengan melakukan optimasi seperti kecepatan pengadukan, waktu sonikasi, atau metode pencetakan (*casting*).
2. Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan analisis kualitatif yang lebih spesifik terhadap kandungan senyawa alkaloid, khususnya nikotin, menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Pada penelitian ini, identifikasi senyawa hanya dilakukan dengan melalui skrining fitokimia menggunakan pereaksi Dragendorff karena adanya keterbatasan ketersediaan standar nikotin. Penggunaan KLT dengan standar pembanding yang sesuai dapat memberikan hasil identifikasi yang lebih akurat dan spesifik terhadap senyawa aktif dalam ekstrak tembakau.

3. Penelitian selanjutnya, dapat melihat stabilitas film untuk waktu yang lebih Panjang seperti 3-6 bulan sesuai dengan pedoman ICH untuk melihat kestabilan fisik dan kimia secara komprehensif.
4. Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan uji *in vitro* difusi pada sediaan *Oral Dissolving Film* ekstrak tembakau guna mengetahui profil pelepasan dan kemampuan penetrasi nikotin dari matriks film. Pengujian ini penting untuk mengevaluasi efektivitas sistem penghantaran zat aktif serta mendukung pengembangan sediaan ODF yang lebih optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Abka-Khajouei, R., Tounsi, L., Shahabi, N., Patel, A. K., Abdelkafi, S., & Michaud, P. (2022). Structures, properties and applications of alginates. *Marine Drugs*, 20(6), 364.
- Abka-khajouei, R., Tounsi, L., Shahabi, N., Patel, A. K., Abdelkafi, S., & Michaud, P. (2022). Structures, Properties and Applications of Alginates. *Marine Drugs* 2022, Vol. 20, 20(6). <https://doi.org/10.3390/md20060364>
- Alchaddad, M., Siadi, K., & Supartono. (2025). Transesterifikasi Etil P-Metoksisinamat Hasil Isolasi Rimpang Kencur dengan Vitamin C Terkatalis Lipase. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 4(2).
- Alegantina, S. (2017). Penetapan Kadar Nikotin dan Karakteristik Ekstrak Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum* L.). *Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan*, 1(2).
- Ambarwati, R., Andini, S., & Solihat, S. N. (2024). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Oral Thin Film Ekstrak Daun Saga Rambut (*Abrus Precatorius* L.) dengan Variasi Konsentrasi Peg 400 | Ambarwati | Majalah Farmasetika. *Majalah Farmasetika*, 9(4), 315–326. <https://jurnal.unpad.ac.id/farmasetika/article/view/55045/23149>
- Annisa, V., Sulaiman, T. N. S., Nugroho, A. K., & Nugroho, A. E. (2021). Review Sinergisitas Kombinasi Polimer Alami Serta Pemanfaatan dalam Formulasi Obat. *Majalah Farmasetika*, 6(5), 436. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i5.35935>
- Bajaj, S., Sakhuja, N., & Singla, D. (2012). Stability Testing of Pharmaceutical Products. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2012(03), 129–138.
- Batish, Y., Bansal, M., Kaur, B., & Bansal, M. M. (2025). Development and Evaluation of Mouth Dissolving Films Using Chitosan, Guar Gum and Sodium Alginate Polymers. *International Journal of Research Publication and Reviews*, 6(7), 6175–6185. www.ijrpr.com
- Bhatia, S., Al-Harrasi, A., Shah, Y. A., Altoubi, H. W. K., Kotta, S., Sharma, P., Anwer, M. K., Kaithavalappil, D. S., Koca, E., & Aydemir, L. Y. (2023). Fabrication, Characterization, and Antioxidant Potential of Sodium Alginate/Acacia Gum Hydrogel-Based Films Loaded with Cinnamon Essential Oil. *Gels*, 9(4). <https://doi.org/10.3390/gels9040337>
- Bhatt, P., Singh, S., Kumar Sharma, S., & Rabiou, S. (2021). Development and Characterization of Fast Dissolving Buccal Strip of Frovatriptan Succinate Monoydrate for Buccal Delivery. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 11(1), 69–75. <https://doi.org/10.5530/ijpi.2021.1.13>
- Borges, A. F., Silva, C., Coelho, J. F. J., & Simões, S. (2015). Oral Films: Current Status and Future Perspectives: I-Galenical Development and Quality

- Attributes. *Journal of Controlled Release*, 206, 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2015.03.006>
- Brostow, W., & Zhang, D. (2020). Tensile elongation at break for polymers related to Vickers hardness. *Materials Letters*, 276, 128179. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2020.128179>
- Charyulu, R. N., Biswas, G., Wilma, T. P., Castelino, F. M., & S., R. G. (2020). Development of Scopolamine Hydrobromide Orodispersible Films as an Anti-sialagogue in Dentistry: Optimization and in vitro Evaluation. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 13(10), 4570–4578. <https://doi.org/10.5958/0974-360x.2020.00805.7>
- Dahmash, E. Z., Iyire, A., & Alyami, H. S. (2021). Development of Orally Dissolving Films for Pediatric-Centric Administration of Anti-Epileptic Drug Topiramate – A Design of Experiments (DoE) Study. *Saudi Pharmaceutical Journal : SPJ*, 29(7), 635. <https://doi.org/10.1016/J.JSPS.2021.04.025>
- Dangeubun, J. L., Serang, A., Letsoin, P., & Maryani, M. (2024). Fitokimia, Uji Antibakteri dan Uji Toksisitas dan Dari Ekstrak Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap Tingkat Kematian Larva *Artemia Salina* Leach. *Jurnal Akuakultur Sungai Dan Danau*, 9(1), 21. <https://doi.org/10.33087/akuakultur.v9i1.194>
- De Paola, M. G., Paletta, R., Lopresto, C. G., Lio, G. E., De Luca, A., Chakraborty, S., & Calabrò, V. (2021). Stability of Film-Forming Dispersions: Affects the Morphology and Optical Properties of Polymeric Films. *Polymers 2021*, Vol. 13, 13(9). <https://doi.org/10.3390/polym13091464>
- Dwiputri, N. T., Sabila, S., & Umami, M. (2025). Analisis Fitokimia Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Otus Education: Jurnal Biologi Dan Pendidikan Biologi*, 3(2), 51–58. <https://doi.org/10.62588/OTUSEDU.2025.V3I2.0266>
- Eridani, E. D., & Agustina, R. (2020). Pengaruh Serbuk Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum* Linn.) terhadap Mortalitas Keong Emas. *Jurnal Agoristik*, 3(1), 35–43. <https://doi.org/10.47647/jar.v3i1.226>
- Evans, W. C. (2009). Trease and Evans' Pharmacognosy. In *Trease and Evans' Pharmacognosy* (16th ed.). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-7020-2933-2.x0001-9>
- Faisal, H., Chan, A., Winata, H. S., Diana, V. E., & Atika, W. (2023). Aktivitas Anti Oksidan dan Evaluasi Sediaan Masker Peel-Off Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Putih (*Curcuma Zedoaria* Roscoe). *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 6(1), 1–9. <https://doi.org/10.29313/jiff.v6i1.9085>
- Fajria, T. R., & Nuwarda, R. F. (2018). Teknologi Sediaan Oral Lapis Tipis Terlarut Cepat (Fast Dissolving Film). *Majalah Farmasetika*, 3(3), 58. <https://doi.org/10.24198/farmasetika.v3i3.23341>

- Fitri, R., Anastasia Br Ginting, G., Furqan, M., & Rani, Z. (2025). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Orally Dissolving Film (ODF) yang Mengandung Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var *Rubrum*) sebagai Penyembuhan Sariawan. *Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 4(2).
- Gh, M., A, D. S., Musawira, M., Khalidatunnisa, B., & Sa'diyah, J. (2025). *Nicotiana tabacum* L sebagai sumber belajar morfologi tumbuhan dan anatomi tumbuhan. *Science: Jurnal Inovasi Pendidikan Matematika Dan IPA*, 5(2), 501–512. <https://doi.org/10.51878/science.v5i2.4883>
- Hadi, H. (2024). Rokok dan Manfaatnya: Perspektif Ilmiah di Balik Stigma Sosial. *Journal of Life Health Sciences*, 1(1), 28–35.
- Harborne, J. B. (1973). Phytochemical Methods. In *Phytochemical Methods: X* (1st ed.). Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/978-94-009-5921-7>
- Herdiana, N., Sugiharto, R., & Winanti, D. D. T. (2024). *Rempah Dan Minyak Atsiri Daun*. CV. Gita Lentera.
- Hikmah, N. (2018). *Uji Efektifitas Ekstrak Daun Tembakau Dan Tembakau Pada Rokok Terhadap Kematian Larva Aedes Sp.*
- Hill, A., & Ronan, W. (2023). Relationship between failure strain, molecular weight, and chain extensibility in biodegradable polymers. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 139, 105663. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2023.105663>
- Ina Rezky, D., Sartika Daulay, A., & Sari Lubis, M. (2020). Penetapan Kadar Nikotin Tembakau Gayo (*Nicotiana tabacum* L) Menggunakan Metode Titrasi Asidimetri dan GC-MS. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 2025(3), 1578–1587. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com>
- Indriana, K. R. (2016). Produksi Bersih Pada Efisiensi Dosis Pupuk N Dan Umur Panen Daun Tembakau Terhadap Kadar Nikotin Dan Gula Pada Tembakau Virginia. *Jurnal Agrotek Indonesia*, 1(2), 91–97.
- Jiménez-Desmond, D., & Pozo-Antonio, J. S. (2025). Fourier Transform Infrared (FTIR) Database of Historical Pigments: A Comparison Between ATR-FTIR and DRIFT Modalities. *Applied Sciences* 2025, Vol. 15, 15(7). <https://doi.org/10.3390/app15073941>
- Kheawfu, K., Kaewpinta, A., Chanmahasathien, W., Rachtanapun, P., & Jantrawut, P. (2021). Extraction of nicotine from tobacco leaves and development of fast dissolving nicotine extract film. *Membranes*, 11(6). <https://doi.org/10.3390/membranes11060403>
- Kheawfu, K., Panraksa, P., & Jantrawut, P. (2022). Formulation and Characterization of Nicotine Microemulsion-Loaded Fast-Dissolving Films for Smoking Cessation. *Molecules*, 27(10). <https://doi.org/10.3390/molecules27103166>

- Koga, S., & Inasawa, S. (2019). Packing Structures and Formation of Cracks in Particulate Films Obtained by Drying Colloid–Polymer Suspensions. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 563, 95–101. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.11.066>
- Kumar, R., Lal, N., Rahat, R., Gaur, P. K., Gupta, S., & Aashmeen, S. (2025). Therapeutic Potential and Formulation Considerations of Orally Disintegrating Films in Acute Disorders. *Discover Pharmaceutical Sciences*, 1(1). <https://doi.org/10.1007/s44395-025-00033-1>
- Lantika. (2022). Kajian Sediaan Orally Dissolving Film (ODF). *Jurnal Riset Farmasi*, 89–96. <https://doi.org/10.29313/jrf.v2i2.1270>
- Li, Y., Zhao, M., Zhao, M. Y., Li, B., & Tian, J. L. (2025). Advances in Oral Dissolving Film Research in the Food Field. *Food Production, Processing and Nutrition* 2025 7:1, 7(1), 9-. <https://doi.org/10.1186/S43014-024-00285-X>
- Mahdiyyah, M., Puspitasari, I. M., Putriana, N. A., & Syamsunarno, M. R. A. A. (2020). Review: Formulasi dan Evaluasi Sediaan Oral Effervescent. *Majalah Farmasetika*, 5(4). <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v5i4.27278>
- Maulida, R., & Guntarti, A. (2015). Pengaruh Ukuran Partikel Beras Hitam (*Oryza sativa* L.) Terhadap Rendeman Ekstrak dan Kandungan Total Antosianin . *Pharmaciana*, 5(1). <https://doi.org/10.12928/PHARMACIANA.V5I1.2281>
- Musa, H. H., Ahmed, A. A., & Musa, T. H. (2018). Chemistry, Biological, and Pharmacological Properties of Gum Arabic. In J.-M. Merillon & K. G. Ramawat (Eds.), *Sweeteners* (pp. 1–18). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-54528-8_11-1
- Naufalin, R., Astuti, S. D., & Wicaksono, R. (2011). Produksi Coating Antimikroba Berbasis Lilin Alami dan Komposit Pati dengan Senyawa Antimikroba Ekstrak Limbah Daun Tembakau Untuk Penanganan Pascapanen Buah dan Sayuran. *Jurnal Litbang Provinsi Jawa Tengah*, 9(2), 160-172–160 – 172. <https://doi.org/10.36762/JURNALJATENG.V9I2.283>
- Nguyen, H. D., Jang, M., Ngo, H. V., Gil, M. C., Jin, G., Cui, J. H., Cao, Q. R., & Lee, B. J. (2024). Physicochemical Properties, Drug Release and In Situ Depot-Forming Behaviors of Alginate Hydrogel Containing Poorly Water-Soluble Aripiprazole. *Gels* 2024, Vol. 10, 10(12). <https://doi.org/10.3390/gels10120781>
- Nicorette® Freshmint. (n.d.). *Nicotine Resinate Chewing Gum*.
- Nitiariksa, N., & Sukmawati. (2021). Pengembangan dan Evaluasi Formula Sediaan Patch Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis). *Pengembangan Dan Evaluasi ... Journal of Pharmacopolium*, 4(2), 81–90.
- Nugraheni, F., & Setiyadi, G. (2025). Formula Optimization and Taste Masking Efforts for Orally Dissolving Film (ODF) Preparations of Green Betel Leaf

Extract (Piper Betle L.) as a Mouth Freshener. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 2025(4), 2548–2559. <https://doi.org/10.36490/JOURNAL-JPS.COM.V8I4.1137>

Okeke, O. C., & Boateng, J. S. (2017). Nicotine Stabilization in Composite Sodium Alginate Based Wafers and Films for Nicotine Replacement Therapy. *Department of Pharmaceutical Chemical and Environmental Sciences, Faculty of Engineering and Science, University of Greenwich at Medway*.

Olsson Gisleskog, P. O., Perez Ruixo, J. J., Westin, Å., Hansson, A. C., & Soons, P. A. (2021). Nicotine Population Pharmacokinetics in Healthy Smokers After Intravenous, Oral, Buccal and Transdermal Administration. *Clinical Pharmacokinetics*, 60(4), 541–561. <https://doi.org/10.1007/s40262-020-00960-5>

Omare, M. O., Kibet, J. K., Cherutoi, J. K., & Kengara, F. O. (2022). A review of tobacco abuse and its epidemiological consequences. *Journal of Public Health*, 30(6), 1485–1500. <https://doi.org/10.1007/s10389-020-01443-4>

Özakar, E., Sevinç-Özakar, R., & Yılmaz, B. (2023). Preparation, Characterization, and Evaluation of Cytotoxicity of Fast Dissolving Hydrogel Based Oral Thin Films Containing Pregabalin and Methylcobalamin. *Gels*, 9(2), 147. <https://doi.org/10.3390/GELS9020147>

Pacheco, M. S., Barbieri, D., da Silva, C. F., & de Moraes, M. A. (2021). A review on Orally Disintegrating Films (ODFs) Made From Natural Polymers Such as Pullulan, Maltodextrin, Starch, and Others. *International Journal of Biological Macromolecules*, 178, 504–513. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2021.02.180>

Pamlényi, K., Kristó, K., Jójárt-Laczkovich, O., & Regdon, G. (2021). Formulation and Optimization of Sodium Alginate Polymer Film as a Buccal Mucoadhesive Drug Delivery System Containing Cetirizine Dihydrochloride. *Pharmaceutics* 2021, Vol. 13, 13(5). <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS13050619>

Paolicelli, P., Petralito, S., Varani, G., Nardoni, M., Pacelli, S., Di Muzio, L., Tirillò, J., Bartuli, C., Cesa, S., Casadei, M. A., & Adrover, A. (2018). Effect of Glycerol on the Physical and Mechanical Properties of Thin Gellan Gum Films For Oral Drug Delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 547(1–2), 226–234. <https://doi.org/10.1016/J.IJPHARM.2018.05.046>

Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Bahan Alam, 42 (2023). www.peraturan.go.id

Permana, A. S., Sondari, N., & Ria, E. R. (2022). Pertumbuhan dan hasil beberapa tembakau unggul lokal Kabupaten Bandung pada dua lokasi berbeda. *OrchidAgro*, 2(2), 45. <https://doi.org/10.35138/orchidagro.v2i2.434>

- Pinem, I., Chairul, M., & Simbolon, B. M. (2025). Uji Keefektifitas Sedatif Hipnotik Ekstrak Daun Keji Beling (*Strobilanthes Crispus*) terhadap Gangguan Tidur (Insomnia) pada Mencit. *Jurnal Anestesi*, 3(1), 197–207. <https://doi.org/10.59680/ANESTESI.V3I1.1630>
- Putri, N. L. D. S. A., & Putri, N. K. D. N. A. (2025). Review: Potensi Biopolimer Kitosan Dalam Sistem Penghantaran Obat. *Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi*, 3, 33–47. <https://doi.org/10.24843/WSNF.2024.v03.p04>
- Putri, Y. D., Ledianasari, L., & Aziza, F. N. (2022). Variasi Konsentrasi Maltodekstrin Terhadap Karakteristik Fisik dan Aktivitas Antibakteri Orally Disintegrating Film Ekstrak Daun Pecut Kuda (*Stachytarpheta jamaicensis* L.). *JFIONline | Print ISSN 1412-1107 | e-ISSN 2355-696X*, 14(2), 196–206. <https://doi.org/10.35617/jfionline.v14i2.79>
- Rahmi, S., Harahap, N. D., & Tarigan, R. S. P. B. (2025). *Sistem Penghantaran Obat Baru (New Drug Delivery System)*. Ramadhan.
- Rani, K. C., Parfati, N., Aryani, N. L. D., Winantari, A. N., Fitriani, E. W., Pradana, A. T., Nawatila, R., Putranti, A. R., Irine, F., Angelica, F., Yohanes, C., & Avanti, C. (2021). Development, Evaluation, and Molecular Docking of Oral Dissolving Film of Atenolol. *Pharmaceutics*, 13(10). <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS13101727>
- Rekha, M. S., Lakshmi, G. S. S., Lakshmi, N. V, Tejasree, A., & Reddy, D. S. (2023). A Comprehensive Review on Formulation and Evaluation of Herbal Films. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 80(02). <https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2023.v80i02.025>
- Rhim, J. W. (2004). Physical and Mechanical Properties of Water Resistant Sodium Alginate Films. *LWT - Food Science and Technology*, 37(3), 323–330. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2003.09.008>
- RI, B. P. O. M. (2023). *Berita Negara Republik Indonesia*. Badan POM RI.
- Rizaldy, E. M. (2025). Sistem Penghantaran Astaxanthin pada Sediaan Oral dan Topikal. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 12(1), 104–111. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v12i1.54765>
- Rizkita, A. D., Selay, R. E. P., Ananda, L. T., Ismiati, S., & Maulidian, Y. (2023). Review Artikel: Nanoemulsi Perak Kombinasi Kayu Manis dan Aplikasinya Sebagai Lozange NRT. *Praeparandi: Jurnal Farmasi Dan Sains*, 7(1), 41–56.
- Rostamabadi, H., Demirkessen, I., Colussi, R., Roy, S., Tabassum, N., de Oliveira Filho, J. G., Bist, Y., Kumar, Y., Nowacka, M., Galus, S., & Falsafi, S. R. (2024). Recent Trends in The Application of Films and Coatings Based on Starch, Cellulose, Shitin, Chitosan, Xanthan, Gellan, Pullulan, Arabic Gum, Alginate, Pectin, and Carrageenan in Food Pacakging. *Food Frontiers*, 5(2), 350–391.

<https://doi.org/10.1002/FFT2.342>;JOURNAL:JOURNAL:26438429;REQUE
STEDJOURNAL:JOURNAL:26438429;WGROU:STRING:PUBLICATIO
N

- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (Sixth). Pharmaceutical Press.
- Saboktakin-Rizi, K., Sahraeian, S., Salari, M., kargar-Abarghouei, E., Yadegarifard, E., & Asadi-Yousefabad, S. H. (2025). Fabrication and Study on Alginate-based Biodegradable Active Film Incorporated with Cuminaldehyde and Zataria Multiflora Extract Liposomes. *Future Foods*, 11. <https://doi.org/10.1016/j.fufo.2025.100622>
- Saerang, M. F., Jaya Edy, H., & Siampa, P. (2023). Formulation of Cream with Ethanol Extract of Green Gedi Leaf (*Abelmoschus manihot* L.) Against *Propionibacterium acnes*. *PHARMACON*, 12(3).
- Salawi, A. (2022). An Insight into Preparatory Methods and Characterization of Orodispersible Film—A Review. In *Pharmaceuticals* (Vol. 15, Number 7). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ph15070844>
- Santoso, B., Herpandi, Pitayati, P. A., & Pembayun, R. (2013). Pemanfaatan Karaginan dan Gum Arabic Sebagai Edible Film Berbasis Hidrokoloid. *AgriTECH*, 33(2). <https://doi.org/10.22146/agritech.9802>
- Sanyang, M. L., Sapuan, S. M., Jawaidd, M., Ishak, M. R., & Sahari, J. (2015). Effect of Plasticizer Type and Concentration on Physical Properties of Biodegradable Films Based on Sugar Palm (*Arenga Pinnata*) Starch for Food Packaging. *Journal of Food Science and Technology*, 53(1), 326. <https://doi.org/10.1007/S13197-015-2009-7>
- Sari, R. P., & Laoli, M. T. (2019). Karakterisasi Simplisia dan Skriningfitokimia serta Analisis Secara KLT . *JIFI (JURNAL ILMIAH FARMASI IMELDA)*, 2(2), 59–68. <https://jurnal.uimedan.ac.id/index.php/JURNALFARMASI/article/view/199/202>
- Sirwutubun, M., Ludong, M. M., & Rawung, D. (2016). Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Karakteristik Ekstrak Pewarna Alami Buah Merah (*Pandanus coneideus* Lamk.) dan Aplikasinya Pada Produk Pangan. *COCOS*, 7(5). <https://doi.org/10.35791/COCOS.V7I5.13866>
- Sothornvit, R., & Krochta, J. M. (2005). Plasticizers in edible films and coatings. *Innovations in Food Packaging*, 403–433. <https://doi.org/10.1016/B978-012311632-1/50055-3>
- Sri Afni, F., Purwaningsih, S., Nurilmala, M., & Peranginangin, R. (2017). Produksi Alginate Oligosaccharides (AOS) Sebagai Bahan Prebiotik Menggunakan

- Enzim Alginat Liase. *JPHPI*, 20(1), 109–122.
<https://doi.org/10.17844/jphpi.2017.20.1.109>
- Sudjak, Sunarto, D., & Eka, N. (2015). Toksisitas Beberapa Hasil Ekstrak Daun Tembakau Terhadap *Myzus Persicae* (Homoptera;Aphididae). *Agrovigor: Jurnal Agroekoteknologi*, 8(1), 37–42.
<https://doi.org/10.21107/AGROVIGOR.V8I1.746>
- Supratikno, A. R. H., Yudiarso, A., & Tondok, M. S. (2021). Hubungan Antara Nicotine Dependence Syndrome dengan Insomnia pada Mahasiswa di Kota Surabaya. *Calyptra*, 9(2).
- Surati, M. A. L., Jovina, T. A., & N., I. T. (2017). Pengaruh (pH) Saliva terhadap Terjadinya Karies Gigi pada Anak Usia Prasekolah. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 45(4). <https://doi.org/10.22435/bpk.v45i4.6247.241-248>
- Syarifah, A., Astuti, I. Y., Prasuma, G. S., Dwiyantri, A., & Istiqomah, L. A. (2024). Optimasi dan Uji Efektivitas Anti Depresi Patch Ekstrak Etanol *Nicotiana tabacum* L. dengan Kombinasi Polivinil Alkohol dan Etil Selulosa. 1(1), 221–236.
- Syarifah, L. (2021). *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Diklorometana Daun Nicotiana tabacum*.
- Syukriani, L., Yunita, R., Rosadi, F. N., & Jamsari, J. (2024). Physicochemical Characteristics of Gum Arabic From *Acacia mearnsii* Grown in Alahan Panjang, West Sumatera. *AGROSCRIPT: Journal of Applied Agricultural Sciences*, 6(2), 193–198. <https://doi.org/10.36423/agroscript.v6i2.2049>
- Takeuchi, Y., Hayakawa, F., Tahara, K., & Takeuchi, H. (2021). Orally Disintegrating Films: The Effects of Water Content on Disintegration and Mechanical Properties. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 66, 102893. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102893>
- Takeuchi, Y., Ikeda, N., Tahara, K., & Takeuchi, H. (2020). Mechanical Characteristics of Orally Disintegrating Films: Comparison of Folding Endurance and Tensile Properties. *International Journal of Pharmaceutics*, 589, 119876. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119876>
- Thomson, P., Santibañez, R., Aguirre, C., Galgani, J. E., & Garrido, D. (2019). Short-term Impact of Sucralose Consumption on The Metabolic Response And Gut Microbiome of Healthy Adults. *The British Journal of Nutrition*, 122(8), 856–862. <https://doi.org/10.1017/S0007114519001570>
- Unsa, L. K., & Paramastri, G. A. (2018). Kajian Jenis Plasticizer Campuran Gliserol dan Sorbitol Terhadap Sintesis dan Karakterisasi Edible Film Pati Bonggol Pisang Sebagai Pengemas Buah Apel. *Jurnal Kompetensi Teknik*, 10(1), 35–47. <https://journal.unnes.ac.id/nju/JKT/article/view/17368>

- Vishakha, K., Kishor, B., & Sudha, R. (2012). Natural Polymers-A Comprehensive Review. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 3(4). www.ijrbsonline.com
- Wahyuni, S. N., Sudarmawan, A. A., & Sudantha, I. M. (2025). Potensi of Tobacco Stem Insecticide as Pest Control in Crops. *Jurnal Biologi Tropis*, 25(1), 689–698. <https://doi.org/10.29303/jbt.v25i1.8053>
- Wijaya, H., Jubaidah, S., & Rukayyah, R. (2022). Perbandingan Metode Esktraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Batang Turi (*Sesbania Grandiflora* L.) Dengan Menggunakan Metode Maserasi Dan Sokhletasi. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 5(1), 1–11. <https://doi.org/10.35473/IJPNP.V5I1.1469>
- Wulandari, A., Afrida, I. R., & Prafitasari, A. N. (2024). Identifikasi Morfologi Tembakau Na-Oogst pada Petani Tembakau di Kelurahan Antirogo Jember. *National Multidisciplinary Sciences*, 3(3), 543–549.
- Xu, F., Cha, Q. Q., Zhang, Y. Z., & Chen, X. L. (2021). Degradation and Utilization of Alginate by Marine *Pseudoalteromonas*: A Review. *Applied and Environmental Microbiology*, 87(17), 1–17. <https://doi.org/10.1128/AEM.00368-21>
- Yan, J., Huang, Y., Chrisey, D. B., & Aprilliza, M. (2017). Characterization and Properties of Sodium Alginate from Brown Algae Used as an Ecofriendly Superabsorbent. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 188(1), 012019. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/188/1/012019>
- Zubaydah, W. O. S., & Sahumena, Muh. H. (2021). Fast Dissolving Oral Film Salbutamol Sulfat dengan Menggunakan Polimer HPMC. *J.Chemom.Pharm.Anal*, 2021(3), 133–142. www.journal.ugm.ac.id/v3/IJCPA

LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tanaman


UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS BIOLOGI
LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
Jalan Teknika Selatan Sekeloa Utara Yogyakarta 55283 Telpom (0271) 5492252/5492272 Fax (0271) 5460889

SURAT KETERANGAN
Nomor : 01001/S.Th./X/2025

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi UGM, menerangkan dengan sesungguhnya bahwa,

Nama : Dr.apr.Viviane Annisa,S.Farm.
NIK : 246131204
Asal Instansi : Fakultas MIPA, UII

telah melakukan identifikasi tumbuhan dengan hasil sebagai berikut,

Filum : Tracheophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Solanales
Famila : Solanaceae
Genus : *Nicotiana*
Spesies : *Nicotiana tabacum* L.

Identifikasi tersebut dibantu oleh Prof. Dr. Ratna Susandarni, M.Sc.
Demikian surat keterangan ini diberikan untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Mengetahui,
an. Dekan
Wakil Dekan Bidang Penelitian, Pengabdian
Kepada Masyarakat Kerja Sama dan Alumni


Dr. Eko Agus Suyarto, M.App.Sc.
NIP. 197112181997021001

Yogyakarta, 09 Oktober 2025
Kepala Laboratorium
Sistematika Tumbuhan
Fakultas Biologi UGM


Prof. Dr. Ratna Susandarni, M.Sc.
NIP. 196904071993032002

Lampiran 2. Hasil analisis CoA gum

 **AMIT HYDROCOLLOIDS**
Regd. Office : Gate No. 121, 1st Floor, Raja Ind. Estate, Plot No. 705-B, P.K. Road, Malind (West), Mumbai-400 088, (India)
☎ +91-22-61548383 (up to 100 Lines) ● Fax: +91-22-61548390 ● E-mail: sales@hydrocolloids.com

Date: 02/12/2020

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Client Name : Innorex Pharma
Name of the Product : Gum Acacia U.S.P
Grade : 81

Mfg. dt. : Nov 2020
Exp. dt. : Oct 2025

Sample No. : GA-015/1220
Quantity : 100 gm

No.	TESTS	RESULTS	SPECIFICATIONS (U.S.P. 42 / N.F. 37)
1.	Identification	A flocculent or curdy, white precipitate is formed immediately with diluted lead subacetate.	A flocculent or curdy, white precipitate is formed immediately with diluted lead subacetate.
2.	Arsenic (ppm)	Below 3.0	Maximum 3.0
3.	Lead (ppm)	Below 10.0	Maximum 10.0
4.	Botanic Characteristic	Complies	White to yellowish white, angular microscopic fragments with only traces of starch or vegetable tissues present.
5.	Microbial limit: A) TAMC (CFU/g) B) TYMC (CFU/g) C) <i>Staphylococcus aureus</i> D) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> E) <i>Escherichia coli</i> F) <i>Salmonella</i>	Below 1000 Below 100 Absent Absent Absent Absent	Maximum 1000 Maximum 100 Absent Absent Absent Absent
6.	Water Determination (%) (at 105°C, 5 hr)	6.0	Maximum 15.0
7.	Acid-insoluble Ash (%)	0.04	Maximum 0.5
8.	Total Ash (%)	3.4	Maximum 4.0
9.	Insoluble Residue (mg)	Below 50	Maximum 50
10.	Solubility and reaction	Complies	A solution of 1 gm compound in 2 ml of water flows readily and is acid to litmus.

REMARK: - This is to certify that the product complies with the prescribed standards of Quality as per U.S.P.

QA Officer:  02/12/2020

QC Officer: 

Lampiran 3. Hasil analisis CoA alginat

 山东洁晶集团股份有限公司 SHANDONG JIEJING GROUP CORPORATION 地址：中国山东省日照市山东路 517 号 Add : No. 517 Shandong Road Rizhao Shandong China			
Certificate of Analysis			
PO NO.: PO NO.: POIF-20-00077			
COMMODITY	SODIUM ALGINATE	QUANTITY	3000 Kg
LOT NO.	20022002	PACKING	25KG POLYWOVEN BAGS
ITEM	STANDARD	INSPECTION	RESULTS
APPEARANCE	WHITE TO GREY/BROWN POWDER	WHITE POWDER	
PARTICULE SIZE	80	80	MESH
VISCOSITY	500-600	570	mpa.s(1% SOLUTION ON NATURAL BASIS)
PH VALUE	6.0-8.0	7.5	
CONTENT	90.8%-106.0%	99.2	%
LOSS ON DRYING	≤ 15%	14.0	%
ASH	18.0-27.0%	24.6	%
WATER-INSOLUBLE MATTER	≤ 2%	0.2	%
HEAVY METAL	(20 ppm)	4	ppm
ARSENIC	≤ 3mg/kg	24.6	mg/kg
LEAD	≤ 5mg/kg	0.5	mg/kg
MERCURY	≤ 1mg/kg	0.4	mg/kg
CADMIUM	≤ 1mg/kg	0.5	mg/kg
TOTAL PLATE COUNT	<5000cfu/g	400	cfu/g

Lampiran 4. Penghitungan ekstrak tembakau untuk 8 mg nikoti

$$\frac{100}{3.14} = \frac{x}{8}$$

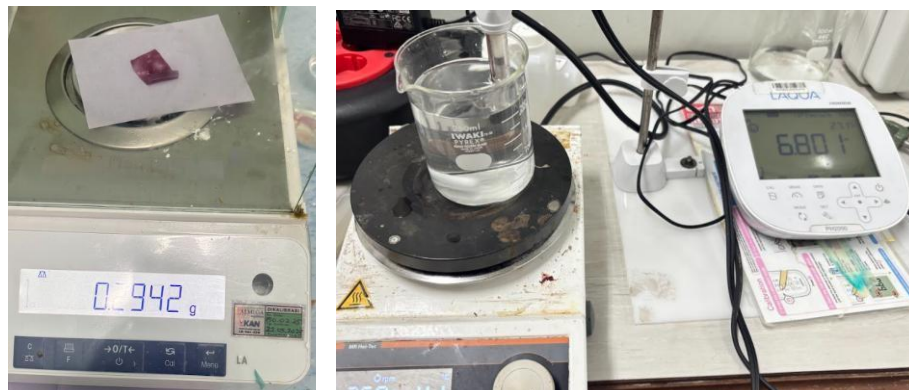
$$100 \times 8 = 3.14 \times x$$

$$800 = 3.14x$$

$$\frac{800}{3.14} = x$$

$$254.77 = x$$

Lampiran 5. Proses pengujian swelling



Lampiran 6. Proses pengujian viskositas



Lampiran 7. Proses pengujian surface pH



Lampiran 8. Proses pengujian uji stabilitas



Lampiran 9. Output pengolahan data uji keragaman bobot

- Uji Normalitas

```
# daftar formula unik
formula_list <- unique(df_bobot$Formula)

# uji normalitas per formula
for (f in formula_list) {
  cat("\n--- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula", f, "---\n")

  data_f <- df_bobot$Bobot[df_bobot$Formula == f]
  hasil <- shapiro.test(data_f)
```

```

cat("p-value =", hasil$p.value, "\n")

if (hasil$p.value > 0.05) {
  cat("Kesimpulan: Data berdistribusi normal\n")
} else {
  cat("Kesimpulan: Data tidak berdistribusi normal\n")
}
}

##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F1 ---
## p-value = 0.219592
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F2 ---
## p-value = 0.2737737
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F3 ---
## p-value = 0.4632629
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F6 ---
## p-value = 0.5472787
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F7 ---
## p-value = 0.048399
## Kesimpulan: Data tidak berdistribusi normal

- Uji kruskal-wallis

kw_bobot <- kruskal.test(Bobot ~ Formula, data = df_bobot)
cat("--Hasil Uji Kruskal-Wallis --")

## --Hasil Uji Kruskal-Wallis --

print(kw_bobot)

##
## Kruskal-Wallis rank sum test
##
## data: Bobot by Formula
## Kruskal-Wallis chi-squared = 12.18, df = 4, p-value = 0.01606

if (kw_bobot$p.value < 0.05 & kw_bobot$statistic > 9.488){ #Chi-S
quared Tabel 0.05 dengan df(5-1=4)
  cat("Keputusan Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada
perbedaan hasil uji keseragaman bobot antar sampel. \n")
} else {
  cat("Keputusan Gagal Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa belum cukup bukti yang me

```

```
nyatakan bahwa ada perbedaan hasil uji keseragaman bobot antar sampel. \n")
}
```

Keputusan Tolak H_0 .

Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada perbedaan hasil uji keseragaman bobot antar sampel.

- Uji Dunn

```
dunn_bobot <- dunnTest(Bobot ~ Formula, data = df_bobot, method =
"bonferroni") #method bonferroni adalah metode paling umum dan aman
print(dunn_bobot$res)
```

	Comparison	Z	P.unadj	P.adj
## 1	F1 - F2	0.8223184	0.410895720	1.00000000
## 2	F1 - F3	-1.1421089	0.253408774	1.00000000
## 3	F2 - F3	-1.9644272	0.049480567	0.49480567
## 4	F1 - F6	-1.5075837	0.131661109	1.00000000
## 5	F2 - F6	-2.3299021	0.019811328	0.19811328
## 6	F3 - F6	-0.3654748	0.714756989	1.00000000
## 7	F1 - F7	-2.2842177	0.022358739	0.22358739
## 8	F2 - F7	-3.1065361	0.001892932	0.01892932
## 9	F3 - F7	-1.1421089	0.253408774	1.00000000
## 10	F6 - F7	-0.7766340	0.437374723	1.00000000

Lampiran 10. Output pengolahan data uji ketebalan

- Uji Normalitas

```
formula_list <- unique(df_ketebalan$Formula)

for (f in formula_list) {
  cat("\n--- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula", f, "---\n")

  data_f <- df_ketebalan$Ketebalan[df_ketebalan$Formula == f]

  if (length(unique(data_f)) == 1) {
    cat("Semua data identik → Uji normalitas tidak dapat dilakukan\n")
  } else {
    cat("Kesimpulan: Data dianggap homogen (tanpa variasi)\n")
    hasil <- shapiro.test(data_f)
    cat("p-value =", hasil$p.value, "\n")

    if (hasil$p.value > 0.05) {
      cat("Kesimpulan: Data berdistribusi normal\n")
    } else {
      cat("Kesimpulan: Data tidak berdistribusi normal\n")
    }
  }
}
```

```

##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F1 ---
## Semua data identik → Uji normalitas tidak dapat dilakukan
## Kesimpulan: Data dianggap homogen (tanpa variasi)
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F2 ---
## Semua data identik → Uji normalitas tidak dapat dilakukan
## Kesimpulan: Data dianggap homogen (tanpa variasi)
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F3 ---
## Semua data identik → Uji normalitas tidak dapat dilakukan
## Kesimpulan: Data dianggap homogen (tanpa variasi)
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F6 ---
## Semua data identik → Uji normalitas tidak dapat dilakukan
## Kesimpulan: Data dianggap homogen (tanpa variasi)
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F7 ---
## Semua data identik → Uji normalitas tidak dapat dilakukan
## Kesimpulan: Data dianggap homogen (tanpa variasi)

- Uji Kruskal-Wallis

kw_ketebalan <- kruskal.test(Ketebalan ~ Formula, data = df_ketebalan)
cat("--Hasil Uji Kruskal-Wallis --")

## --Hasil Uji Kruskal-Wallis --

print(kw_ketebalan)

##
## Kruskal-Wallis rank sum test
##
## data: Ketebalan by Formula
## Kruskal-Wallis chi-squared = 14, df = 4, p-value = 0.007295

if (kw_ketebalan$p.value < 0.05 & kw_ketebalan$statistic > 9.488){
  #Chi-Squared Tabel 0.05 dengan df(5-1=4)
  cat("Keputusan Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada perbedaan hasil uji ketebalan antar sampel. \n")
} else {
  cat("Keputusan Gagal Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa belum cukup bukti yang menyatakan bahwa ada perbedaan hasil uji ketebalan antar sampel. \n")
}

## Keputusan Tolak H0.
## Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada perbedaan hasil uji ketebalan antar sampel.

```

- Uji Dunn

```
dunn_ketebalan <- dunnTest(Ketebalan ~ Formula, data = df_ketebalan, method = "bonferroni") #method bonferroni adalah metode paling umum dan aman
print(dunn_ketebalan$res)
```

##	Comparison	Z	P.unadj	P.adj
## 1	F1 - F2	1.322876	0.18587673	1.0000000
## 2	F1 - F3	0.000000	1.00000000	1.0000000
## 3	F2 - F3	-1.322876	0.18587673	1.0000000
## 4	F1 - F6	-1.763834	0.07775990	0.7775990
## 5	F2 - F6	-3.086710	0.00202385	0.0202385
## 6	F3 - F6	-1.763834	0.07775990	0.7775990
## 7	F1 - F7	-1.763834	0.07775990	0.7775990
## 8	F2 - F7	-3.086710	0.00202385	0.0202385
## 9	F3 - F7	-1.763834	0.07775990	0.7775990
## 10	F6 - F7	0.000000	1.00000000	1.0000000

Lampiran 11. Output pengolahan data uji stabilitas Daya Lipat suhu 40

- Uji Kruskal-Wallis

```
kw_dl40 <- kruskal.test(DL40 ~ Hari, data = dl_40)
cat("--Hasil Uji Kruskal-Wallis --")

## --Hasil Uji Kruskal-Wallis --

print(kw_dl40)

##
## Kruskal-Wallis rank sum test
##
## data: DL40 by Hari
## Kruskal-Wallis chi-squared = 13.622, df = 4, p-value = 0.008606

if (kw_dl40$p.value < 0.05 & kw_dl40$statistic > 11.070){ #Chi-Squared Tabel 0.05 dengan df(6-1=5)
  cat("Keputusan Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada perbedaan hasil uji stabilitas daya lipat suhu 40 antar hari. \n")
} else {
  cat("Keputusan Gagal Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa belum cukup bukti yang menyatakan bahwa ada perbedaan hasil uji stabilitas daya lipat suhu 40 antar hari. \n")
}

## Keputusan Tolak H0.
## Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada perbedaan hasil uji stabilitas daya lipat suhu 40 antar hari.
```

- Uji Dunn

```
dunn_dl40 <- dunnTest(DL40 ~ Hari, data = dl_40, method = "bonferroni") #method bonferroni adalah metode paling umum dan aman
print(dunn_dl40$res)
```

##	Comparison	Z	P.unadj	P.adj
## 1	Hari ke-0 - Hari ke-14	1.6505527	0.0988299372	0.988299372
## 2	Hari ke-0 - Hari ke-21	2.4758291	0.0132927190	0.132927190
## 3	Hari ke-14 - Hari ke-21	0.8252764	0.4092147062	1.000000000
## 4	Hari ke-0 - Hari ke-30	3.3011055	0.0009630467	0.009630467
## 5	Hari ke-14 - Hari ke-30	1.6505527	0.0988299372	0.988299372
## 6	Hari ke-21 - Hari ke-30	0.8252764	0.4092147062	1.000000000
## 7	Hari ke-0 - Hari ke-7	0.8252764	0.4092147062	1.000000000
## 8	Hari ke-14 - Hari ke-7	-0.8252764	0.4092147062	1.000000000
## 9	Hari ke-21 - Hari ke-7	-1.6505527	0.0988299372	0.988299372
## 10	Hari ke-30 - Hari ke-7	-2.4758291	0.0132927190	0.132927190

Lampiran 12. Output pengolahan data uji stabilitas Daya Lipat suhu 25

- Uji Kruskal Wallis

```
kw_dl25 <- kruskal.test(DL25 ~ Hari, data = dl_25)
cat("--Hasil Uji Kruskal-Wallis --")

## --Hasil Uji Kruskal-Wallis --

print(kw_dl25)

##
## Kruskal-Wallis rank sum test
##
## data: DL25 by Hari
## Kruskal-Wallis chi-squared = 13.152, df = 4, p-value = 0.01055

if (kw_dl25$p.value < 0.05 & kw_dl25$statistic > 11.070){ #Chi-Squared Tabel 0.05 dengan df(6-1=5)
  cat("Keputusan Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada perbedaan hasil uji stabilitas daya lipat suhu 25 antar hari. \n")
} else {
  cat("Keputusan Gagal Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa belum cukup bukti yang menyatakan bahwa ada perbedaan hasil uji stabilitas daya lipat suhu 25 antar hari. \n")
}

## Keputusan Tolak H0.
## Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada perbedaan hasil uji stabilitas daya lipat suhu 25 antar hari.
```

- Uji Dunn

```
dunn_dl25 <- dunnTest(DL25 ~ Hari, data = dl_25, method = "bonferroni") #method bonferroni adalah metode paling umum dan aman
print(dunn_dl25$res)
```

```
##           Comparison           Z      P.unadj      P.adj
## 1  Hari ke-0 - Hari ke-14  1.511376  0.130692674  1.00000000
## 2  Hari ke-0 - Hari ke-21  1.889220  0.058862352  0.58862352
## 3  Hari ke-14 - Hari ke-21  0.377844  0.705546481  1.00000000
## 4  Hari ke-0 - Hari ke-30  2.975522  0.002924908  0.02924908
## 5  Hari ke-14 - Hari ke-30  1.464146  0.143154191  1.00000000
## 6  Hari ke-21 - Hari ke-30  1.086302  0.277345616  1.00000000
## 7  Hari ke-0 - Hari ke-7   0.000000  1.000000000  1.00000000
## 8  Hari ke-14 - Hari ke-7 -1.511376  0.130692674  1.00000000
## 9  Hari ke-21 - Hari ke-7 -1.889220  0.058862352  0.58862352
## 10 Hari ke-30 - Hari ke-7 -2.975522  0.002924908  0.02924908
```

Lampiran 13. Output pengolahan data uji swelling.

- Uji Tukey 15 Menit

```
tukey_15 <- TukeyHSD(anova_15)
tukey_15

## Tukey multiple comparisons of means
## 95% family-wise confidence level
##
## Fit: aov(formula = Menit15 ~ Formula, data = df_15)
##
## $Formula
##           diff           lwr           upr      p adj
## F2-F1 -24.378578 -46.128859 -2.6282973 0.0269760
## F3-F1 -12.464764 -34.215045  9.2855163 0.3824054
## F6-F1 -21.007417 -42.757698  0.7428636 0.0595209
## F7-F1 -71.353293 -93.103574 -49.6030124 0.0000061
## F3-F2  11.913814  -9.836467  33.6640942 0.4225254
## F6-F2   3.371161 -18.379120  25.1214415 0.9844006
## F7-F2 -46.974715 -68.724996 -25.2244345 0.0002448
## F6-F3  -8.542653 -30.292933  13.2076280 0.7013978
## F7-F3 -58.888529 -80.638809 -37.1382481 0.0000347
## F7-F6 -50.345876 -72.096157 -28.5955954 0.0001363
```

- Uji Tukey 30 Menit

```
tukey_30 <- TukeyHSD(anova_30)
tukey_30

## Tukey multiple comparisons of means
## 95% family-wise confidence level
##
## Fit: aov(formula = Menit30 ~ Formula, data = df_30)
##
## $Formula
##           diff           lwr           upr      p adj
```

```
## F2-F1 -101.363448 -138.93083 -63.79606 0.0000358
## F3-F1 -18.739084 -56.30647 18.82830 0.5061833
## F6-F1 -90.683038 -128.25042 -53.11565 0.0000950
## F7-F1 -95.380160 -132.94754 -57.81278 0.0000612
## F3-F2 82.624363 45.05698 120.19175 0.0002102
## F6-F2 10.680410 -26.88698 48.24779 0.8766810
## F7-F2 5.983288 -31.58410 43.55067 0.9827631
## F6-F3 -71.943954 -109.51134 -34.37657 0.0006551
## F7-F3 -76.641076 -114.20846 -39.07369 0.0003925
## F7-F6 -4.697122 -42.26451 32.87026 0.9930080
```

- Uji Tukey 45 Menit

```
tukey_45 <- TukeyHSD(anova_45)
tukey_45

## Tukey multiple comparisons of means
## 95% family-wise confidence level
##
## Fit: aov(formula = Menit45 ~ Formula, data = df_45)
##
## $Formula
##          diff          lwr          upr          p adj
## F2-F1    -3.426855   -33.678751   26.825041   0.9951980
## F3-F1    72.276196    42.024300  102.528092   0.0001038
## F6-F1   -39.096537   -69.348433   -8.844642   0.0113739
## F7-F1   -18.314156   -48.566052   11.937740   0.3348708
## F3-F2    75.703051    45.451155  105.954947   0.0000695
## F6-F2   -35.669682   -65.921578   -5.417787   0.0200708
## F7-F2   -14.887301   -45.139197   15.364595   0.5181594
## F6-F3  -111.372733  -141.624629  -81.120837   0.0000021
## F7-F3   -90.590352  -120.842247  -60.338456   0.0000140
## F7-F6    20.782382    -9.469514   51.034278   0.2340000
```

- Uji Tukey 60 Menit

```
tukey_60 <- TukeyHSD(anova_60)
tukey_60

## Tukey multiple comparisons of means
## 95% family-wise confidence level
##
## Fit: aov(formula = Menit60 ~ Formula, data = df_60)
##
## $Formula
##          diff          lwr          upr          p adj
## F2-F1    -5.595101   -83.7104303   72.52023   0.9991903
## F3-F1     1.509443   -76.6058865   79.62477   0.9999956
## F6-F1    79.434894     1.3195649  157.55022   0.0458651
## F7-F1   -31.954456  -110.0697858   46.16087   0.6714357
## F3-F2     7.104544   -71.0107857   85.21987   0.9979406
## F6-F2    85.029995     6.9146658  163.14532   0.0318079
## F7-F2   -26.359356  -104.4746849   51.75597   0.7977520
```

```
## F6-F3    77.925451    -0.1898779 156.04078 0.0506247
## F7-F3   -33.463899  -111.5792286  44.65143 0.6355413
## F7-F6  -111.389351  -189.5046801  -33.27402 0.0059170
```

Lampiran 14. Output pengolahan data uji waktu disintegrasi

- Uji Normalitas

```
# daftar formula unik
formula_list <- unique(df_waktu$Formula)

# uji normalitas per formula
for (f in formula_list) {
  cat("\n--- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula", f, "---\n")

  data_f <- df_waktu$Waktu[df_waktu$Formula == f]
  hasil <- shapiro.test(data_f)

  cat("p-value =", hasil$p.value, "\n")

  if (hasil$p.value > 0.05) {
    cat("Kesimpulan: Data berdistribusi normal\n")
  } else {
    cat("Kesimpulan: Data tidak berdistribusi normal\n")
  }
}

##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F1 ---
## p-value = 0.7804408
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F2 ---
## p-value = 1
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F3 ---
## p-value = 1
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F6 ---
## p-value = 1
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F7 ---
## p-value = 0.5367371
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
```

- Uji ANOVA

```
anova_waktu <- aov(Waktu ~ Formula, data = df_waktu)
resid_waktu <- residuals(anova_waktu)
```

```

sum_waktu <- summary(anova_waktu)
print(sum_waktu)

##              Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
## Formula      4 1477.1    369.3    65.17  4e-07 ***
## Residuals    10   56.7      5.7
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

cat("-- Hasil Uji ANOVA Waktu Disintegrasi --\n")

## -- Hasil Uji ANOVA Waktu Disintegrasi --

cat("\nANOVA: p =", sum_waktu[[1]]$`Pr(>F)`[1], "\n")

##
## ANOVA: p = 4.003673e-07

if(sum_waktu[[1]]$`Pr(>F)`[1] < 0.05){
  cat("> Ada perbedaan rata-rata antar sampel.\n")
} else {
  cat("> Tidak ada perbedaan rata-rata antar sampel.\n")
}

## > Ada perbedaan rata-rata antar sampel.

```

- Uji Tukey

```

tukey_waktu <- TukeyHSD(anova_waktu)
tukey_waktu

##      Tukey multiple comparisons of means
##      95% family-wise confidence level
##
## Fit: aov(formula = Waktu ~ Formula, data = df_waktu)
##
## $Formula
##              diff              lwr              upr              p adj
## F2-F1    0.6666667   -5.730047    7.063381  0.9965122
## F3-F1   -1.3333333   -7.730047    5.063381  0.9550878
## F6-F1   24.6666667   18.269953   31.063381  0.0000013
## F7-F1   11.6666667    5.269953   18.063381  0.0009641
## F3-F2   -2.0000000   -8.396714    4.396714  0.8366536
## F6-F2   24.0000000   17.603286   30.396714  0.0000017
## F7-F2   11.0000000    4.603286   17.396714  0.0015197
## F6-F3   26.0000000   19.603286   32.396714  0.0000008
## F7-F3   13.0000000    6.603286   19.396714  0.0004050
## F7-F6  -13.0000000  -19.396714   -6.603286  0.0004050

```

Lampiran 15. Output pengolahan data uji viskositas

- Uji Normalitas

```

# daftar formula unik
formula_list <- unique(df_viskos$Formula)

# uji normalitas per formula
for (f in formula_list) {
  cat("\n--- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula", f, "---\n")

  data_f <- df_viskos$Viskositas[df_viskos$Formula == f]
  hasil <- shapiro.test(data_f)

  cat("p-value =", hasil$p.value, "\n")

  if (hasil$p.value > 0.05) {
    cat("Kesimpulan: Data berdistribusi normal\n")
  } else {
    cat("Kesimpulan: Data tidak berdistribusi normal\n")
  }
}

##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F1 ---
## p-value = 1
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F2 ---
## p-value = 0.9735379
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F3 ---
## p-value = 0.1473841
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F6 ---
## p-value = 0.9387622
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F7 ---
## p-value = 0.4558955
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal

```

- Uji ANOVA

```

anova_viskos <- aov(Viskositas ~ Formula, data = df_viskos)
resid_viskos <- residuals(anova_viskos)

sum_viskos <- summary(anova_viskos)
print(sum_viskos)

##              Df Sum Sq Mean Sq F value    Pr(>F)
## Formula         4 133263    33316   368.8 8.25e-11 ***
## Residuals      10     903         90
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

```

cat("-- Hasil Uji ANOVA Uji Viskositas --\n")
## -- Hasil Uji ANOVA Uji Viskositas --
cat("\nANOVA: p =", sum_viskos[[1]]$`Pr(>F)`[1], "\n")
##
## ANOVA: p = 8.254936e-11
if(sum_viskos[[1]]$`Pr(>F)`[1] < 0.05){
  cat("→ Ada perbedaan rata-rata antar sampel.\n")
} else {
  cat("→ Tidak ada perbedaan rata-rata antar sampel.\n")
}
## → Ada perbedaan rata-rata antar sampel.

```

- Uji Tukey

```

tukey_viskos <- TukeyHSD(anova_viskos)
tukey_viskos

## Tukey multiple comparisons of means
## 95% family-wise confidence level
##
## Fit: aov(formula = Viskositas ~ Formula, data = df_viskos)
##
## $Formula
##      diff      lwr      upr    p adj
## F2-F1 -28.000000 -53.53968 -2.460316 0.0305647
## F3-F1 -111.533333 -137.07302 -85.993650 0.0000004
## F6-F1 147.100000 121.56032 172.639684 0.0000000
## F7-F1 -107.500000 -133.03968 -81.960316 0.0000006
## F3-F2 -83.533333 -109.07302 -57.993650 0.0000063
## F6-F2 175.100000 149.56032 200.639684 0.0000000
## F7-F2 -79.500000 -105.03968 -53.960316 0.0000099
## F6-F3 258.633333 233.09365 284.173017 0.0000000
## F7-F3 4.033333 -21.50635 29.573017 0.9832900
## F7-F6 -254.600000 -280.13968 -229.060316 0.0000000

```

Lampiran 16. Output pengolahan data uji pH

- Uji Normalitas

```

# daftar formula unik
formula_list <- unique(df_pH$Formula)

# uji normalitas per formula
for (f in formula_list) {
  cat("\n--- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula", f, "---\n")

  data_f <- df_pH$pH[df_pH$Formula == f]
  hasil <- shapiro.test(data_f)
}

```

```

cat("p-value =", hasil$p.value, "\n")

if (hasil$p.value > 0.05) {
  cat("Kesimpulan: Data berdistribusi normal\n")
} else {
  cat("Kesimpulan: Data tidak berdistribusi normal\n")
}
}

##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F1 ---
## p-value = 0.2737737
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F2 ---
## p-value = 0.7804408
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F3 ---
## p-value = 0.1799009
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F6 ---
## p-value = 0.3839172
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal
##
## --- Uji Normalitas Shapiro-Wilk Formula F7 ---
## p-value = 0.4632629
## Kesimpulan: Data berdistribusi normal

- Uji ANOVA

anova_pH <- aov(pH ~ Formula, data = df_pH)
resid_pH <- residuals(anova_pH)

sum_pH <- summary(anova_pH)
print(sum_pH)

##              Df Sum Sq Mean Sq F value    Pr(>F)
## Formula         4  9.927   2.4817    290.4 2.7e-10 ***
## Residuals      10  0.085   0.0085
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

cat("-- Hasil Uji ANOVA Uji pH Surface --\n")

## -- Hasil Uji ANOVA Uji pH Surface --

cat("\nANOVA: p =", sum_pH[[1]]$`Pr(>F)`[1], "\n")

##
## ANOVA: p = 2.700091e-10

```

```

if(sum_pH[[1]]$`Pr(>F)`[1] < 0.05){
  cat("→ Ada perbedaan rata-rata antar sampel.\n")
} else {
  cat("→ Tidak ada perbedaan rata-rata antar sampel.\n")
}

```

→ Ada perbedaan rata-rata antar sampel.

- Uji Tukey

```

tukey_pH <- TukeyHSD(anova_pH)
tukey_pH

## Tukey multiple comparisons of means
## 95% family-wise confidence level
##
## Fit: aov(formula = pH ~ Formula, data = df_pH)
##
## $Formula
##          diff          lwr          upr      p adj
## F2-F1 -0.19333333 -0.44175615  0.055089484 0.1521333
## F3-F1  1.94666667  1.69824385  2.195089484 0.0000000
## F6-F1  0.07333333 -0.17508948  0.321756151 0.8619238
## F7-F1 -0.16666667 -0.41508948  0.081756151 0.2517044
## F3-F2  2.14000000  1.89157718  2.388422817 0.0000000
## F6-F2  0.26666667  0.01824385  0.515089484 0.0343536
## F7-F2  0.02666667 -0.22175615  0.275089484 0.9960927
## F6-F3 -1.87333333 -2.12175615 -1.624910516 0.0000000
## F7-F3 -2.11333333 -2.36175615 -1.864910516 0.0000000
## F7-F6 -0.24000000 -0.48842282  0.008422817 0.0594454

```

Lampiran 17. Output pengolahan data uji stabilitas pH suhu 40

- Uji Kruskal Wallis

```

kw_pH40 <- kruskal.test(pH40 ~ Hari, data = pH_40)
cat("--Hasil Uji Kruskal-Wallis --")

## --Hasil Uji Kruskal-Wallis --

print(kw_pH40)

##
## Kruskal-Wallis rank sum test
##
## data: pH40 by Hari
## Kruskal-Wallis chi-squared = 13.524, df = 4, p-value = 0.00897
9

if (kw_pH40$p.value < 0.05 & kw_pH40$statistic > 11.070){ #Chi-Sq
uared Tabel 0.05 dengan df(6-1=5)
  cat("Keputusan Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada
perbedaan hasil uji stabilitas pH suhu 40 antar hari. \n")
}

```

```

} else {
  cat("Keputusan Gagal Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa belum cukup bukti yang me
nyatakan bahwa ada perbedaan hasil uji stabilitas pH suhu 40 anta
r hari. \n")
}

```

Keputusan Tolak H0.

Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada perb
edaaan hasil uji stabilitas pH suhu 40 antar hari.

- Uji Dunn

```

dunn_pH40 <- dunnTest(pH40 ~ Hari, data = pH_40, method = "bonfer
roni") #method bonferroni adalah metode paling umum dan aman
print(dunn_pH40$res)

```

##	Comparison	Z	P.unadj	P.adj
## 1	Hari ke-0 - Hari ke-14	1.6446368	0.100044743	1.00000000
## 2	Hari ke-0 - Hari ke-21	2.4669551	0.013626743	0.13626743
## 3	Hari ke-14 - Hari ke-21	0.8223184	0.410895720	1.00000000
## 4	Hari ke-0 - Hari ke-30	3.2892735	0.001004464	0.01004464
## 5	Hari ke-14 - Hari ke-30	1.6446368	0.100044743	1.00000000
## 6	Hari ke-21 - Hari ke-30	0.8223184	0.410895720	1.00000000
## 7	Hari ke-0 - Hari ke-7	0.8223184	0.410895720	1.00000000
## 8	Hari ke-14 - Hari ke-7	-0.8223184	0.410895720	1.00000000
## 9	Hari ke-21 - Hari ke-7	-1.6446368	0.100044743	1.00000000
## 10	Hari ke-30 - Hari ke-7	-2.4669551	0.013626743	0.13626743

Lampiran 18. Output pengolahan data uji stabilitas pH suhu 25

- Uji Kruskal Wallis

```

kw_pH25 <- kruskal.test(pH25 ~ Hari, data = pH_25)
cat("--Hasil Uji Kruskal-Wallis --")

## --Hasil Uji Kruskal-Wallis --

print(kw_pH25)

##
## Kruskal-Wallis rank sum test
##
## data: pH25 by Hari
## Kruskal-Wallis chi-squared = 12.603, df = 4, p-value = 0.01339

if (kw_pH25$p.value < 0.05 & kw_pH25$statistic > 11.070){ #Chi-Sq
uared Tabel 0.05 dengan df(6-1=5)
  cat("Keputusan Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada
perbedaan hasil uji stabilitas pH suhu 25 antar hari. \n")
} else {
  cat("Keputusan Gagal Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa belum cukup bukti yang me

```

```
nyatakan bahwa ada perbedaan hasil uji stabilitas pH suhu 25 antara hari. \n")
}
```

Keputusan Tolak H_0 .

Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada perbedaan hasil uji stabilitas pH suhu 25 antar hari.

- Uji Dunn

```
dunn_pH25 <- dunnTest(pH25 ~ Hari, data = pH_25, method = "bonferroni") #method bonferroni adalah metode paling umum dan aman
print(dunn_pH25$res)
```

	Comparison	Z	P.unadj	P.adj
## 1	Hari ke-0 - Hari ke-14	1.8290109	0.06739798	0.6739798
## 2	Hari ke-0 - Hari ke-21	2.4234394	0.01537432	0.1537432
## 3	Hari ke-14 - Hari ke-21	0.5944285	0.55222553	1.0000000
## 4	Hari ke-0 - Hari ke-30	3.1550438	0.00160474	0.0160474
## 5	Hari ke-14 - Hari ke-30	1.3260329	0.18482881	1.0000000
## 6	Hari ke-21 - Hari ke-30	0.7316043	0.46441009	1.0000000
## 7	Hari ke-0 - Hari ke-7	0.8230549	0.41047678	1.0000000
## 8	Hari ke-14 - Hari ke-7	-1.0059560	0.31443675	1.0000000
## 9	Hari ke-21 - Hari ke-7	-1.6003845	0.10951331	1.0000000
## 10	Hari ke-30 - Hari ke-7	-2.3319889	0.01970128	0.1970128

Lampiran 19. Output pengolahan data uji stabilitas Waktu Hancur suhu 40

- Uji ANOVA

```
sum_WH40 <- summary(anova_WH40)
print(sum_WH40)
```

```
##           Df Sum Sq Mean Sq F value    Pr(>F)
## Hari         4   855.3    213.8    46.49 1.99e-06 ***
## Residuals   10    46.0      4.6
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

```
cat("-- Hasil Uji ANOVA Waktu Hancur pada Suhu 40 --\n")
```

```
## -- Hasil Uji ANOVA Waktu Hancur pada Suhu 40 --
```

```
cat("\nANOVA: p =", sum_WH40[[1]]$`Pr(>F)`[1], "\n")
```

```
##
```

```
## ANOVA: p = 1.989018e-06
```

```
if(sum_WH40[[1]]$`Pr(>F)`[1] < 0.05){
  cat("> Ada perbedaan rata-rata antar sampel.\n")
} else {
  cat("> Tidak ada perbedaan rata-rata antar sampel.\n")
}
```

```
## > Ada perbedaan rata-rata antar sampel.
```

- Uji Tukey

```
tukey_WH40 <- TukeyHSD(anova_WH40)
tukey_WH40

## Tukey multiple comparisons of means
## 95% family-wise confidence level
##
## Fit: aov(formula = WH40 ~ Hari, data = WH_40)
##
## $Hari
##
```

			diff	lwr	upr	p
adj						
## Hari ke-14-Hari ke-0	017		10.333333	4.5700229	16.096644	0.0011
## Hari ke-21-Hari ke-0	114		12.666667	6.9033562	18.429977	0.0002
## Hari ke-30-Hari ke-0	081		18.333333	12.5700229	24.096644	0.0000
## Hari ke-7-Hari ke-0	783		-1.333333	-7.0966438	4.429977	0.9360
## Hari ke-21-Hari ke-14	056		2.333333	-3.4299771	8.096644	0.6792
## Hari ke-30-Hari ke-14	066		8.000000	2.2366895	13.763310	0.0071
## Hari ke-7-Hari ke-14	182		-11.666667	-17.4299771	-5.903356	0.0004
## Hari ke-30-Hari ke-21	700		5.666667	-0.0966438	11.429977	0.0544
## Hari ke-7-Hari ke-21	900		-14.000000	-19.7633105	-8.236690	0.0000
## Hari ke-7-Hari ke-30	042		-19.666667	-25.4299771	-13.903356	0.0000

Lampiran 20. Output pengolahan data uji stabilitas Waktu Hancur suhu 25

- Uji Kruskal Wallis

```
kw_WH25 <- kruskal.test(WH25 ~ Hari, data = WH_25)
cat("--Hasil Uji Kruskal-Wallis --")

## --Hasil Uji Kruskal-Wallis --

print(kw_WH25)

##
## Kruskal-Wallis rank sum test
##
## data: WH25 by Hari
## Kruskal-Wallis chi-squared = 12.901, df = 4, p-value = 0.01177
```

```

if (kw_WH25$p.value < 0.05 & kw_WH25$statistic > 11.070){ #Chi-Squared Tabel 0.05 dengan df(6-1=5)
  cat("Keputusan Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada perbedaan hasil uji stabilitas waktu hancur suhu 25 antar hari. \n")
} else {
  cat("Keputusan Gagal Tolak H0. \n")
  cat("Artinya, dapat disimpulkan bahwa belum cukup bukti yang menyatakan bahwa ada perbedaan hasil uji stabilitas waktu hancur suhu 25 antar hari. \n")
}

```

Keputusan Tolak H0.

Artinya, dapat disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti ada perbedaan hasil uji stabilitas waktu hancur suhu 25 antar hari.

- Uji Dunn

```

dunn_WH25 <- dunnTest(WH25 ~ Hari, data = WH_25, method = "bonferroni") #method bonferroni adalah metode paling umum dan aman
print(dunn_WH25$res)

```

##		Comparison	Z	P.unadj	P.adj
## 1	Hari ke-0 - Hari ke-14	-1.1493277	0.250420890	1.00000000	
## 2	Hari ke-0 - Hari ke-21	-2.0228167	0.043092048	0.43092048	
## 3	Hari ke-14 - Hari ke-21	-0.8734890	0.382396581	1.00000000	
## 4	Hari ke-0 - Hari ke-30	-2.7583864	0.005808749	0.05808749	
## 5	Hari ke-14 - Hari ke-30	-1.6090587	0.107603497	1.00000000	
## 6	Hari ke-21 - Hari ke-30	-0.7355697	0.461992600	1.00000000	
## 7	Hari ke-0 - Hari ke-7	0.1838924	0.854097845	1.00000000	
## 8	Hari ke-14 - Hari ke-7	1.3332201	0.182459584	1.00000000	
## 9	Hari ke-21 - Hari ke-7	2.2067091	0.027334386	0.27334386	
## 10	Hari ke-30 - Hari ke-7	2.9422788	0.003258064	0.03258064	