

Formula Optimization and Taste Masking Efforts for Orally Dissolving Film (ODF) Preparations of Green Betel Leaf Extract (*Piper Betle L.*) as a Mouth Freshener

Optimasi Formula dan Upaya Penutup Rasa (*Taste Masking*) Sediaan *Orally Dissolving Film* (ODF) Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L.*) Sebagai Penyegar Mulut

Firdha Nugraheni ^a, Gunawan Setiyadi ^{a*}

^a Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Jawa Tengah, Indonesia.

*Corresponding Authors: gs222@ums.ac.id

Abstract

Halitosis is caused mainly by bacterial decay and the generation of volatile sulfur compounds. Halitosis has oral causes, such as poor oral hygiene, periodontal disease, tongue coat, food impaction, dentures, damaged restorations, oral carcinoma, and throat infections. Green betel leaves are beneficial for oral health. Betel leaves contain flavonoid compounds, polyphenols, tannins and essential oils. Betel leaves contain essential oils of 1 – 4.2%, phenol compounds and kavikol. Kavikol has activity as a bactericide five times stronger than phenol. This extract can potentially be used as an active ingredient component in orally dissolving film (ODF) preparations. The purpose of this study was to determine the optimal concentration value of HPMC as a polymer and propylene glycol as a plasticizer based on physical properties such as pH, weight uniformity, film thickness, dissolving time and taste masking test of orally dissolving film (ODF) preparations of green betel leaf extract (*Piper betle l.*). The method used was Simplex Lattice Design (SLD) with a composition of 2% HPMC and 5% propylene glycol. The response results from the pH and dissolution time experiments with an average standard deviation, respectively, ranged from 6.67 ± 0.020 - 6.73 ± 0.026 ; 122.21 ± 0.33 - 122.85 ± 0.29 mg; 0.2 ± 0.005 mm - 0.21 ± 0.01 mm, and 20.5 ± 0.06 - 30.1 ± 0.05 seconds. In taste masking, it has a fairly good ability to cover the bitter taste of green betel leaf extract.

Keywords: Green Betel Leaves, Orally Dissolving Film (ODF), Taste Masking.

Abstrak

Halitosis disebabkan terutama oleh pembusukan bakteri dan generasi senyawa belerang yang mudah menguap. Halitosis memiliki penyebab oral, seperti kebersihan yang buruk mulut, penyakit periodontal, mantel lidah, impaksi makanan, gigi palsu, restorasi yang rusak, karsinoma mulut, dan infeksi tenggorokan. Daun sirih hijau bermanfaat untuk Kesehatan mulut. Daun sirih mengandung senyawa flavonoid, polifenol, tanin dan minyak atsiri. Daun sirih mengandung minyak atsiri sebesar 1 – 4,2%, senyawa fenol dan kavikol. Kavikol yang memiliki aktivitas sebagai bakterisida lima kali lebih kuat dibandingkan dengan fenol. Ekstrak ini dapat berpotensi untuk dijadikan sebagai komponen bahan aktif dalam sediaan *orally dissolving film* (ODF). Tujuan dari penelitian yaitu untuk mengetahui nilai konsentrasi optimal bahan HPMC sebagai polimer dan propilen glikol sebagai *plastisizer* berdasarkan sifat fisik seperti pH, keseragaman bobot, ketebalan film, waktu melarut dan uji *taste masking* dari sediaan *orally dissolving film* (ODF) ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle l.*). Metode yang digunakan *Simplex Lattice Design* (SLD) dengan komposisi HPMC sebesar 2% dan propilenglikol sebesar 5%. Hasil respon dari percobaan uji pH dan waktu melarut dengan rata-rata *standar deviasi* berturut-turut, berkisar $6,67 \pm 0,020$ - $6,73 \pm 0,026$; $122,21 \pm 0,33$ - $122,85 \pm 0,29$ mg; $0,2 \pm 0,005$ mm – $0,21 \pm 0,01$ mm, dan $20,5 \pm 0,06$ - $30,1 \pm 0,05$ detik. Pada *taste masking* memiliki kemampuan cukup baik dalam menutup rasa pahit ekstrak daun sirih hijau.

Kata Kunci: Daun Sirih Hijau, Orally Dissolving Film (ODF), Taste Masking.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 07/09/2025,
Revised: 28/10/2025
Accepted: 28/10/2025,
Available Online: 10/11/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i4.1137>

Pendahuluan

Masalah kesehatan mulut yang sering disepelekan, salah satunya penduduk negara Indonesia yang mengalami halitosis yaitu 25,9%. Sedangkan di dunia yaitu 25% penduduk yang mengalami halitosis yang mayoritas penderitanya tidak menyadarinya. Kondisi tersebut disebabkan karena adanya Volatile Sulphur Compounds (VSCs) yang merupakan hasil dari penguraian bakteri anaerob [1]. Halitosis disebabkan terutama oleh pembusukan bakteri dan generasi senyawa belerang yang mudah menguap. Sembilan puluh persen dari pasien yang menderita halitosis memiliki penyebab oral, seperti kebersihan yang buruk mulut, penyakit periodontal, mantel lidah, impaksi makanan, gigi palsu, restorasi yang rusak, karsinoma mulut, dan infeksi tenggorokan [2].

Obat kumur adalah salah satu cara konvensional yang sering digunakan dalam masalah halitosis. Tetapi obat kumur kurang efisien untuk penderita halitosis terutama saat dibawa berpergian. Oleh karena itu sangat dibutuhkan alternatif lain untuk permasalahan halitosis yang lebih praktis, cepat, dan tidak membutuhkan air untuk berkumur-kumur agar bisa digunakan dimana saja. Salah satu alternatif menarik yang bisa mengatasi masalah halitosis tersebut dengan sediaan orally dissolving film, yang terbukti lebih efektif dibanding menggunakan cara konvensional. *Orally Dissolving Film* (ODF) adalah bentuk sediaan obat yang dapat larut di dalam mulut tanpa perlu diminum dengan air. ODF dapat memberikan pengalaman penggunaan obat yang lebih nyaman [3].

Orally Dissolving Film (ODF) merupakan lapisan tipis transparan yang dipotong pada panjang dan lebar tertentu yang dapat segera melarut setelah kontak dengan sedikit air (liur) [3]. *Orally dissolving film* (ODF) merupakan terobosan terbaru dalam penghantaran obat melalui mulut, mengadaptasi teknologi dari patch transdermal. Sistem ini terdiri dari strip mulut yang sangat tipis, yang dapat ditempel langsung pada lidah atau mukosa mulut pasien. Setelah terkena air liur, film ini cepat terhidrasi dan melekat dengan cepat pada area aplikasi [4].

Daun sirih hijau sangat populer di Indonesia. Selain itu, juga bermanfaat untuk Kesehatan mulut. Daun sirih hijau dengan nama latin (*piper betle* L.) adalah salah satu tanaman herbal yang banyak dimanfaatkan di Indonesia, daun sirih mengandung senyawa flavonoid, polifenol, tanin dan minyak atsiri. Daun sirih mengandung minyak atsiri sebesar 1 – 4,2%, dan senyawa fenol beserta turunannya seperti dari hidroksi kavikol, kavibetol, estargiol, eugenol, metileugenol, karvakrol, terpen, seskuiterpen, fenilpropan, dan tanin. Kavikol yang memiliki aktivitas sebagai bakterisida lima kali lebih kuat dibandingkan dengan fenol. Selain mengandung zat antiseptik, daun sirih dapat membunuh bakteri dan jamur serta memiliki daya antioksidan [5].

Daun sirih memiliki aroma yang khas yaitu rasa pedas dan tajam. Rasa dan aroma khas tersebut disebabkan oleh kavinol dan bethelpenol yang terkandung dalam minyak atsiri [6]. Ekstrak daun sirih dapat ditambahkan ke dalam *orally dissolving film* (ODF), sehingga sediaan *orally dissolving film* (ODF) ini ketika ditempelkan di lidah dapat berfungsi sebagai antiseptik pada mulut.

Adapun tujuan peneliti berencana untuk merancang sediaan *Orally Dissolving Film* (ODF) menggunakan ekstrak daun sirih hijau dengan variasi konsentrasi bahan HPMC dan propilenglikol, yang akan dioptimalkan melalui metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Selain itu, peneliti juga akan melakukan pengujian terhadap sifat fisik dari sediaan *Orally Dissolving Film* (ODF) yang dihasilkan. Pengujian sifat fisik meliputi uji organoleptik, uji pH, uji bobot, uji ketebalan film, uji waktu melarut.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik, *vakum filter*, *rotary evaporator*, *waterbath*, pH meter, cawan petri, hotplate, oven, cawan porseline, sendok tanduk, batang pengaduk, *micropipet*, *beakerglass*, gelas ukur, loyang, *magnetic stirrer*, *blue tip*. Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sirih hijau, etanol 96%, aquadest, HPMC, propilen glikol, asam sitrat, natrium benzoat, sucralose, minyak peppermint, larutan dapar fosfat pH 6,8.

Proses Pembuatan Serbuk Sirih Hijau

Langkah pertama adalah menentukan kualitas bahan baku. Daun sirih hijau yang telah dipetik, kemudian dipisahkan dari zat pengotor yang menempel pada daun dan membuang bagian-bagian yang tidak diperlukan, sehingga didapat daun yang memiliki kualitas yang bagus untuk digunakan, hal ini dilakukan dengan cara manual. Daun sirih hijau yang sudah dipisahkan dari zat pengotor dicuci menggunakan air mengalir. Pengeringan simplisia menggunakan oven pada suhu 25°C selama 24 jam. Setelah kering daun sirih hijau dihaluskan menggunakan blender sehingga menghasilkan bubuk halus.

Pembuatan Ekstrak Etanol Sirih Hijau

Pembuatan ekstrak daun sirih hijau dilakukan dengan proses maserasi. Proses maserasi sangat menguntungkan dalam isolasi senyawa bahan alam karena selain murah dan mudah dilakukan, dengan perendaman sampel tumbuhan akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut. Serbuk daun sirih hijau sebanyak 1000 g dimasukkan ke dalam toples kaca, kemudian tuangkan etanol sebanyak 10 L etanol 97% dengan rasio 1:10 selama 3x24 jam setiap 3 kali sehari diaduk searah jarum jam dan ditutup menggunakan aluminium foil. Setelah itu, selanjutnya dilakukan proses penyaringan dengan corong dan kertas saring untuk memisahkan filtrat dari ampas. Hasil saringan kemudian diuapkan pelarutnya dengan menggunakan rotary vacuum evaporator dengan suhu 50°C. Filtrat yang diperoleh kemudian dipanaskan di *waterbath* suhu 50°C sampai membentuk ekstrak kental [7].

Design Expert Metode Simplex Lattice Design (SLD)

Desain percobaan untuk optimasi formula disusun menggunakan *Simplex Lattice Design (SLD)* dengan dua komponen (HPMC dan propilenglikol) dalam perangkat lunak *Design Expert 13*. *Simplex Lattice Design (SLD)* derajat 7 untuk dua komponen, sehingga menghasilkan 8 titik pada grid lattice. Nilai proporsi tersebut kemudian diskalakan rentang aktual faktor yang digunakan (HPMC 2-5 dan propilenglikol 1-5) sehingga setiap run mempresentasikan kombinasi komposisi didalam batas faktor yang ditentukan. Pemilihan *Simplex Lattice Design (SLD)* dilakukan karena mengkaji efek relatif komposisi bahan pada respons formulai, *Simplex Lattice Design (SLD)* memberikan titik yang menyebar secara sistematis di seluruh ruangan komposisi sehingga model campuran dapat diperkirakan dengan baik. (Tabel komposisi run 1-8 disertakan di tabel 2).

Formula Orally Dissolving Film (ODF) Ekstrak Sirih Hijau

Berikut adalah rancangan formula yang digunakan pada penelitian ini.

Tabel 1. Batas bawah dan atas HPMC dan propilen glikol

Bahan/Komponen	Batas	
	Bawah (%)	Atas (%)
HPMC	2	5
Propilenglikol	1	5

Pembuatan Sediaan Orally Dissolving Film (ODF)

Proses pembuatan sediaan *orally dissolving film (ODF)* dilakukan dengan polimer HPMC dikembangkan terlebih dahulu dengan aquadest didalam beakerglass dan diatas hotplate pada suhu 50°C, diaduk menggunakan magnetik stirrer hingga terbentuk larutan kental (larutan 1). Asam sitrat sebagai saliva stimulating agent dilarutkan dalam aquadest dan ditambahkan propilenglikol sebagai plastisizer (larutan 2). Terakhir, sukralose dilarutkan dengan peppermint oil sampai larut (larutan 3). Ketiga larutan (larutan 1,

larutan 2 dan larutan 3) dicampurkan dan diaduk secara kontinyu hingga homogen menggunakan magnetic stirrer. Setelah itu, campuran dituang ke dalam cetakan loyang, didiamkan beberapa saat pada suhu ruang, kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C selama 24 jam. Film yang terbentuk dipotong-potong menjadi ukuran 2×2 cm. Selanjutnya dilakukan evaluasi basis ODF, meliputi organoleptik, pH, bobot dan ketebalan film dan waktu melarut [8].

Tabel 2.Formula *Orally Dissolving Film* (ODF) Ekstrak Daun Sirih Hijau

Bahan	Run								Satuan	Kegunaan
	1	2	3	4	5	6	7	8		
Ekstrak daun sirih	5	5	5	5	5	5	5	5	g	Zat aktif
HPMC	5	5	4.25	3.5	2.75	3.5	2	2	g	Polimer
Propilenglikol	2	2	2.75	3.5	4.25	3.5	5	5	mL	Plasticizer
Asam Sitrat	2	2	2	2	2	2	2	2	g	Penstimula saliva
Natrium Benzoat	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	g	Pengawet
Sukralose	10	10	10	10	10	10	10	10	g	Pemanis
Peppermint oil	2	2	2	2	2	2	2	2	mL	Perasa
Aquadest ad	100	100	100	100	100	100	100	100	mL	Pembawa

Uji Organoleptik

Karakteristik organoleptik sediaan *Orally Dissolving Film* (ODF) ditentukan melalui pengamatan secara visual meliputi warna, aroma, tekstur dan bentuk. Penilaian organoleptik dilakukan dengan mencatat karakteristik yang tampak pada setiap formula. Hasil pengamatan kemudian dideskripsikan untuk menilai keseragaman sifat organoleptik antar formula.

Uji pH

Penentuan pH sediaan *Orally Dissolving Film* (ODF) dilakukan dengan menggunakan alat pH meter yang terlebih dahulu dikalibrasi dengan menggunakan larutan dapar standar netral (pH 7,01) dan larutan dapar pH asam (pH 4,01), kemudian elektroda dicuci dengan akuades, lalu dikeringkan dengan tisu. Sebuah film diletakkan dalam beaker gelas, dilarutkan dengan 5 mL air suling. pH sediaan diukur menggunakan pH meter [9].

Uji Bobot

Uji bobot dilakukan untuk mengetahui bobot pada sediaan *Orally Dissolving Film* (ODF) setelah dipotong. Evaluasi bobot film dilakukan dengan cara menimbang 10 lembar film secara acak dengan timbangan analitik lalu dihitung berat rata-ratanya. Kemudian ambil satu film lalu ditimbang dan dibandingkan dengan berat rata-rata dari 10 lembar film sebelumnya untuk mendapatkan nilai penyimpangan. Ketebalan film diukur pada bagian tengah dan keempat sudut. Nilai rata-rata dan standar deviasi film dihitung [10].

Uji Ketebalan Film

Pengujian ketebalan dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui ketebalan film suatu sediaan. Diukur ketebalannya menggunakan jangka sorong pada tiga posisi yaitu bagian tepi kiri, bagian tengah, dan bagian tepi kanan film, kemudian hasilnya dirata-rata [11]. Nilai persyaratan ketebalan yang didapat merupakan rata-rata dari pengukuran pada tiga posisi [10]. Ketebalan film dipengaruhi juga oleh bahan penyusunnya. Ketebalan film pada umumnya berkisar antara 0,1 mm-0,5mm [12].

Uji Waktu Melarut

Cawan petri dengan diameter 10 cm diisi dengan 10 ml dapar fosfat pH 6,8. Bagian luar cawan petri adala aqua dest yang diatur suhunya $37 \pm 0,5$ °C kemudian film diletakkan ditengah cawan petri dan dihitung waktu hingga film melarut [6]. Persyaraan waktu yang dibutuhkan film untuk melarut yaitu 5- 30 detik [11].

Uji Taste Masking

Uji tasted masking dilakukan secara organoleptik pada panelis untuk mengevaluasi kemampuan menutup rasa pahit ekstrak daun sirih hijau pada sediaan *Orally Dissolving Film* (ODF). Film ditempatkan

ditengah lidah panelis selama 30 detik, setelah itu mulut dibilas menggunakan air prosedur yang sama diulang untuk semua panelis [13].

Analisi Data

Analisis data dari hasil penelitian *sediaan orally dissolving film* (ODF) meliputi analisis deskriptif seperti uji organoleptis, sementara hasil dari uji pH, keseragaman bobot, ketebalan film waktu larut dan *taste masking* menggunakan analisis statistik. Data tersebut dianalisis dengan menggunakan software *Design Expert* dengan metode *Simplex Lattice Design*.

Hasil dan Pembahasan

Hasil Ekstraksi Sirih Hijau

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut 96% [11]. Ekstrak kental yang didapat dari hasil ekstraksi daun sirih hijau yaitu 60 gram dengan hasil persen rendemen sebesar 6,0%. Pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi ini, dengan menggunakan etanol 96%. Menggunakan pelarut etanol karena bersifat universal, polar dan mudah didapat. Penggunaan etanol 96% dipilih karena selektif, tidak toksik, absorbsinya baik dan kemampuan penyariannya yang tinggi sehingga dapat menyari senyawa yang bersifat non-polar, semi polar [14]. Ekstrak kental yang didapat memiliki spesifikasi bau khas dan berwarna coklat kehijauan.

Uji Organoleptis

Pada uji organoleptik bertujuan untuk mengamati sediaan *orally dissolving film* (ODF) melalui pengamatan secara visual meliputi warna, aroma dan tekstur. Berdasarkan uji organoleptis yang sudah dilakukan didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptik

Run	Warna	Aroma	Tekstur sisi	Bentuk
1	Coklat bintik hitam	Khas sirih, mint	Kedua sisi tidak rata, tidak lengket	Lembaran tipis
2	Coklat bintik hitam	Khas sirih, mint	Kedua sisi tidak rata, tidak lengket	Lembaran tipis
3	Coklat bintik hitam	Khas sirih, mint	Kedua sisi tidak rata, tidak lengket	Lembaran tipis
4	Coklat bintik hitam	Khas sirih, mint	Kedua sisi tidak rata, tidak lengket	Lembaran tipis
5	Coklat bintik hitam	Khas sirih, mint	Kedua sisi tidak rata, tidak lengket	Lembaran tipis
6	Coklat bintik hitam	Khas sirih, mint	Kedua sisi tidak rata, tidak lengket	Lembaran tipis
7	Coklat bintik hitam	Khas sirih, mint	Kedua sisi tidak rata, tidak lengket	Lembaran tipis
8	Coklat bintik hitam	Khas sirih, mint	Kedua sisi tidak rata, tidak lengket	Lembaran tipis

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa sediaan memiliki karakteristik organoleptik yang seragam, yaitu berbentuk lembaran tipis berwarna coklat dengan bintik-bintik hitam yang berasal dari senyawa aktif dalam ekstrak daun sirih hijau, serta beraroma khas sirih dan mint. Kedua sisi film tampak sedikit tidak rata namun tidak lengket, dan bentuk keseluruhannya tetap konsisten berupa lembaran tipis. Temuan ini mengindikasikan bahwa kombinasi polimer dan plasticizer mampu membentuk matriks film yang stabil dan homogen. Meskipun demikian, penilaian tekstur pada uji organoleptik masih bersifat subjektif karena tidak disertai pengujian sifat mekanik seperti kekuatan tarik (*tensile strength*) dan persen perpanjangan. Secara umum, karakteristik fisik yang diamati telah sesuai dengan kriteria sediaan *orally dissolving film* (ODF) yang baik, yaitu memiliki permukaan tidak lengket, beraroma ringan, dan berbentuk lembaran tipis yang mudah larut di rongga mulut [15]

Uji pH

Uji pH pada sediaan *orally dissolving film* (ODF) bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan tersebut memenuhi rentang pH pada saliva atau tidak. Syarat rentang pH pada saliva manusia yaitu 6-7. Hasil pemeriksaan uji pH pada sediaan oral dissolving film didapatkan hasil dari run 1-8 yang memiliki rentan pH $6,67 \pm 0,020$ - $6,73 \pm 0,026$. Syarat rentang pH pada saliva manusia yaitu 6-7. Nilai-nilai berada dalam rentan pH manusia yang ditentukan, sehingga memenuhi syarat uji pH. Apabila pH terlalu asam makan akan menyebabkan iritasi pada rongga mulut jika sediaan terlalu basa menyebabkan timbulnya karies pada gigi

[16]. Variasi HPMC dan propilenglikol memberikan pengaruh yang sangat kecil terhadap pH karena kedua bahan yang dikombinasikan bersifat netral (tidak asam atau basa) dan kombinasi hayam mempengaruhi viskositas, kelarutan atau waktu melarut, bukan derajat keasaman.

Tabel 4. Hasil Uji pH

Formula	Run	Hasil uji pH $\pm$ SD
1	1	6,73 $\pm$ 0,026
	2	6,71 $\pm$ 0,020
2	3	6,7 $\pm$ 0,030
3	4	6,67 $\pm$ 0,020
4	5	6,68 $\pm$ 0,005
3	6	6,67 $\pm$ 0,124
5	7	6,7 $\pm$ 0,020
	8	6,71 $\pm$ 0,011

Uji Keseragaman Bobot

Uji bobot dilakukan untuk mengetahui bobot pada sediaan *orally dissolving film* (ODF). Pada evaluasi bobot yang di dapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 5. Hasil Uji Keseragaman Bobot

Formula	Run	Hasil uji bobot $\pm$ SD
1	1	122,85 $\pm$ 0,29
	2	122,29 $\pm$ 0,49
2	3	122,21 $\pm$ 0,33
3	4	122,62 $\pm$ 0,21
4	5	122,29 $\pm$ 0,34
3	6	122,77 $\pm$ 0,24
5	7	122,56 $\pm$ 0,30
	8	122,65 $\pm$ 0,23

Pada tabel menunjukkan hasil uji bobot dari keseluruhan yang didapat yaitu antara 122,21 $\pm$ 0,33 - 122,85 $\pm$ 0,29 mg, dari hasil yang didapat dari uji bobot memenuhi syarat yang sudah ditetapkan tidak lebih dari 102 – 132 mg dan untuk nilai simpangan deviasi memiliki hasil yang hampir sama karena pada proses homogenisasi ditambahkan aquadest dengan jumlah yang sama, sehingga kemungkinan terdapat ukuran antara film yang hampir sama satu dengan yang lain [11]. Uji keseragaman bobot tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap hasil optimasi sediaan *orally dissolving film* (ODF), karena parameter tersebut berkaitan dengan konsistensi proses pencetakan film daripada komposisi bahan polimer yang dioptimal. Oleh karena itu, parameter tidak dijadikan respon utama dalam proses optimasi tetapi harus diukur untuk memastikan kualitas fisik film.

Uji Ketebalan Film

Uji ketebalan film dilakukan untuk menentukan ketebalan sediaan *orally dissolving film* (ODF). Hasil pengukuran menunjukkan bahwa ketebalan film berada pada rentang 0,20 $\pm$ 0,005 mm hingga 0,21 $\pm$ 0,01 mm. Nilai ini masih memenuhi persyaratan ketebalan ODF yang umumnya tidak melebihi 0,33–0,41 mm. Meskipun setiap run menunjukkan variasi ketebalan, perbedaannya relatif kecil karena jumlah aquadest yang ditambahkan pada tahap homogenisasi dibuat konstan pada seluruh formulasi. Perbedaan ketebalan yang tetap muncul kemungkinan disebabkan oleh penggunaan metode pembuatan secara *solvent casting* yang masih dilakukan secara manual. Metode ini memiliki keterbatasan dalam menghasilkan ketebalan film yang benar-benar homogen, sehingga variasi kecil antar sampel masih sulit untuk dihindari [11]. Selain itu, ketebalan film juga dipengaruhi oleh jumlah total padatan yang terkandung dalam larutan pembentukan film. Jumlah padatan yang lebih tinggi cenderung menghasilkan film dengan ketebalan yang lebih besar, sehingga konsistensi komposisi larutan menjadi faktor penting dalam menjaga homogenitas ketebalan sediaan [3].

Uji ketebalan film tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap hasil optimasi sediaan *orally dissolving film* (ODF), karena parameter tersebut berkaitan dengan konsistensi proses pencetakan film daripada komposisi bahan plasticizer yang dioptimal. Oleh karena itu, parameter tidak dijadikan respon utama dalam proses optimasi tetapi harus diukur untuk memastikan kualitas fisik film.

Tabel 6.Hasil Uji Ketebalan Film

Formula	Run	Hasil ketebalan film $\pm$ SD
1	1	0,21 $\pm$ 0,005
	2	0,2 $\pm$ 0,005
2	3	0,21 $\pm$ 0
3	4	0,2 $\pm$ 0,005
4	5	0,21 $\pm$ 0,005
3	6	0,2 $\pm$ 0,005
5	7	0,21 $\pm$ 0,01
	8	0,21 $\pm$ 0,005

Uji Waktu Melarut

Pengujian waktu melarut bertujuan untuk mengetahui seberapa cepat sediaan *orally dissolving film* (ODF) melarut didalam media cair simulasi rongga mulut. Digunakannya media dapar fosfat pH 6,8 bertujuan untuk mensimulasikan keadaan rongga mulut manusia secara *in vitro*. Pada evaluasi waktu melarut yang di dapatkan hasil sebagai berikut [10].

Tabel 7.Hasil Uji Waktu Melarut

Formula	Run	Hasil uji waktu melarut $\pm$ SD
1	1	30,1 $\pm$ 0,05
	2	29,87 $\pm$ 0,02
2	3	28,37 $\pm$ 0,04
3	4	26,8 $\pm$ 0,02
4	5	23,37 $\pm$ 0,02
3	6	25,73 $\pm$ 0,03
5	7	22,73 $\pm$ 0,05
	8	20,5 $\pm$ 0,06

Waktu melarut parameter penting untuk sediaan *orally dissolving film* (ODF) agar cepat melarut. Pada evaluasi ini digunakannya dapar fosfat pH 6,8 untuk mensimulasikan seperti kondisi diantara rongga mulut. Didapatkan hasil berkisar 20,5 $\pm$ 0,06 - 30,1 $\pm$ 0,05 detik , perbedaan waktu melarut disebabkan oleh variasi konsentrasi polimer dan *plastisizer* yang digunakan. Semakin tinggi konsentrasi polimer maka film akan sulit ditembus air, sehingga waktu melarut menjadi lebih lama. Peningkatan konsentrasi HPMC cenderung memperlambat waktu melarut karena terbentuk matriks film yang lebih tebal, sedangkan kadar propilenglikol dapat mempercepat proses pelarutan karena mampu meningkatkan permeabilitas air dalam film. Secara keseluruhan hasil memenuhi persyaratan yang sudah ditetapkan yaitu 5- 30 detik [11].

Berdasarkan analisis model yang diperoleh dari *design expert* pada tabel 8 dapat dinyatakan dengan persamaan $Y = +30,18(A) + 21,67(B)$ dimana A adalah konsentrasi HPMC dan B adalah konsentrasi propilenglikol. Koefisien A bertanda positif karena semakin tinggi konsentrasi HPMC, maka nilai Y (waktu melarut) semakin meingkat. Koefisien B bertanda positif karena semakin tinggi konsentrasi propilenglikol, maka nilai Y (waktu melarut) semakin cepat.

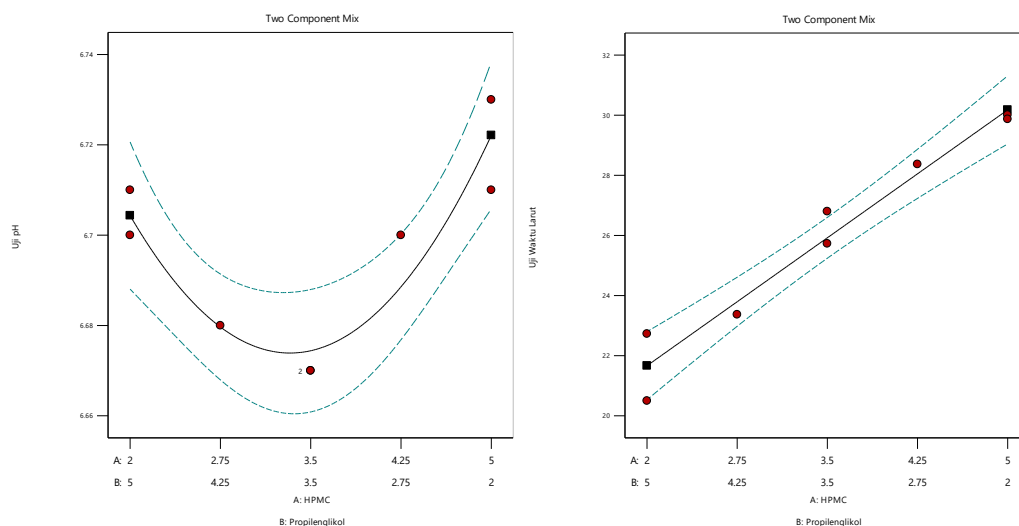
Penentuan Persamaan Model Respon

Berdasarkan hasil analisis menggunakan *Design Expert* didapatkan persamaan model untuk respon Ph yaitu $Y = +6,72(A) + 6,70(B) - 0,1553(AB)$, termasuk ke dalam model *Quadratic* dengan nilai *p-value* = 0,0067 yang menunjukkan bahwa model signifikan ($p < 0,05$). Nilai *Lack of Fit* sebesar 0,4437 menunjukkan hasil tidak signifikan, sehingga model yang diperoleh sesuai dan mampu memprediksi respon pH secara tepat. Sedangkan respon waktu melarut menghasilkan persamaan model yaitu $Y = +30,18(A) + 21,67(B)$, model yang

diperoleh merupakan model Linear dengan nilai $p\text{-value} < 0,0001$, yang berarti model sangat signifikan. Nilai Lack of Fit sebesar 0,8857 menunjukkan hasil tidak signifikan, sehingga model valid dan dapat digunakan untuk memprediksi waktu melarut.

Tabel 8. Persamaan model dari respon formula sediaan *orally dissolving film* (ODF) ekstrak sirih hijau

Respon	Persamaan	Model	$p\text{-value}$	Lack of fit
pH	$Y = +6,72(A) + 6,70(B) - 0,1553(AB)$	Quadratic	0,0067 (<i>significant</i>)	0,4437 (not significant)
Waktu melarut	$Y = +30,18(A) + 21,67(B)$	Linear	$< 0,0001$ (<i>significant</i>)	0,8857 (not significant)



Gambar 1. Grafik *two component mix* respon pH dan waktu melarut

Penentu Target Respon

Optimasi dilakukan dengan memasukan kriteria tertentu yang sifatnya subyektif untuk mendapatkan formula dengan respon yang memenuhi batas bawah dan batas atas kriteria yang diharapkan. Penentuan kriteria respon dicantumkan pada tabel 9.

Tabel 9. Kriteria respon yang diharapkan

Respon	Kriteria	Batas atas	Batas bawah
pH	<i>in range</i>	6,73	6,67
Waktu melarut	<i>minimize</i>	20,5	30,01

Berdasarkan tabel diatas, terdapat dua respon utama yang diamati, yaitu pH dan waktu melarut. Kriteria dari respon pH dipilih *in range* karena kesesuaian pH saliva manusia dengan pH sediaan tidak akan menyebabkan iritasi pada rongga mulut. Kriteria dari respon waktu melarut dipilih *minimize* karena sediaan diharapkan larut secepat mungkin di rongga mulut, semakin cepat film larut maka semakin baik *sediaan orally dissolving film* (ODF).

Penentuan Formula Optimum dan Respon Prediksi

Analisis dilakukan berdasarkan persamaan model dari setiap respon serta kriteria target untuk faktor HPMC dan propilenglikol. Dari hasil optimasi tersebut diperoleh satu prediksi formula optimal yaitu HPMC sebanyak 2% dan propilenglikol sebanyak 5% beserta nilai desirability 0,829. Nilai desirability ini menggambarkan kemampuan program dalam memenuhi kebutuhan kriteria yang sudah ditetapkan untuk hasil formulasi, kemampuan program dalam menciptakan hasil yang baik ditunjukkan dengan nilai yang mendekati nilai 1,0 [17]. Hasil formula optimum dan prediksi nilai respon dicantumkan hasil sebagai berikut.

Tabel 10.Hasil prediksi nilai respon dan nilai desirability

Respon	Rata-rata nilai respon prediksi	Standar deviasi	95% CI low	95% CI high	Desirability
pH	6,70	0,0093	6,69	6,74	0,829
Waktu melarut	25,92	0,7858	20,53	31,31	

Verifikasi Formula Optimum

Verifikasi dilakukan untuk memastikan bahwa hasil formula optimum yang diperoleh melalui *Design Expert* sesuai dengan hasil eksperimen aktual. Formula optimum diperoleh berdasarkan nilai *desirability* tertinggi, yaitu sebesar 0,829, dengan komposisi HPMC sebesar 2% dan propilenglikol sebesar 5%. Hasil verifikasi menunjukkan bahwa nilai pH sebesar 6,70 dan waktu melarut sebesar 21,66 yang masih berada dalam rentang 95% Confidence Interval (CI) dari hasil prediksi. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat kecocokan antara hasil prediksi dan hasil aktual, sehingga model yang dihasilkan oleh *Design Expert* dinyatakan valid dan dapat digunakan untuk memprediksi karakteristik sediaan orally dissolving film (ODF) ekstrak daun sirih hijau.

Uji Taste Masking

Bertujuan untuk mengetahui seberapa efektif formulasi sediaan *orally dissolving film* (ODF) meminimalisir rasa pahit ekstrak daun sirih hijau. Pengujian dilakukan dengan melibatkan 20 panelis yang menilai intensitas pahit. Pada evaluasi *taste masking* yang di dapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 11.Skala untuk evaluasi ambang kepahitan.

Skala	Rasa
0	Tidak terasa pahit
0,5	Sedikit sekali pahit
1	Sedikit pahit
1,5	Agak pahit
2	Cukup pahit
2,5	Agak kuat pahit
3	Pahit sedang
3,5	Pahit kuat
4	Sangat pahit

Tabel 12.Hasil Uji *Taste Masking*

Formula	Run	Hasil uji <i>taste masking</i> ± SD
1	1	0,525± 0,54
	2	0,625± 0
2	3	0,60± 0,5
3	4	0,575± 0,48
4	5	0,65± 0,46
3	6	0,525± 0,25
5	7	0,525± 0,25
	8	0,60± 0,20

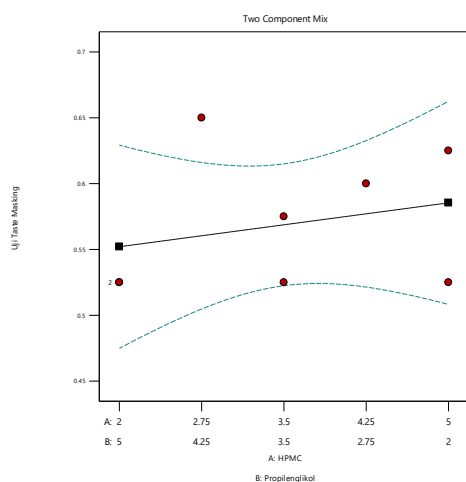
Berdasarkan hasil dari tabel 11, keseluruhan formula menunjukkan nilai rata-rata skala rasa pahit di bawah 1. Hal ini menunjukkan semua formula memiliki efektivitas yang baik dalam menutupi rasa pahit, sehingga dapat dikategorikan dalam rentang “tidak terasa pahit” hingga “sedikit pahit”. Run 6 dan run 7 memberikan hasil dengan nilai rata-rata terendah, masing-masing sebesar 0,525± 0,25. Nilai tersebut menunjukkan bahwa kedua run memiliki kemampuan *taste masking* yang paling efektif. Sebaliknya, pada run 2, 3, 4, 5 dan 8 menunjukkan nilai rata-rata yang lebih tinggi (0,575- 0,65), namun masih berada pada kategori rasa pahit ringan, masih tergolong baik untuk penutup rasa.

Pada evaluasi ini secara keseluruhan hasil sediaan *orally dissolving film* (ODF) dapat menurunkan intensitas rasa pahit pada ekstrak daun sirih hijau, dengan efektivitas terbaik terdapat pada run 6 dan run 7 karena menghasilkan film homogen dengan keseimbangan antara kekuatan matriks dan kemampuan larut yang baik, semakin tinggi propilenglikol penyebaran bahan pemanis dan perisa semakin menyebar merata diseluruh film. HPMC membentuk matriks film yang menjerap zat aktif sehingga menghambat difusi cepat ke permukaan lidah, sedangkan sukralosa dan peppermint menutupi rasa pahit dengan membuat rasa manis dan sensasi segar. Hal ini dikarenakan kombinasi konsentrasi HPMC dan propilenglikol yang optimal dengan kombinasi sukralosa dan peppermint yang tepat, sehingga menghasilkan film dengan dispersi homogen dan penutup rasa yang baik [13].

Tabel 13. Persamaan model dari respon *taste masking* formula sediaan orally dissolving film (ODF) ekstrak sirih hijau

Respon	Persamaan	Model	p-value	Lack of fit
Taste masking	$Y = +0,5854 (A) + 0,5521(B)$	Linear	0,5334 (not significant)	0,3286 (not significant)
	$Y = +0,5725(A) + 0,5392(B) + 0,1176$	Quadratic	0,6808 (not significant)	0,2486 (not significant)
	$Y = + 0,5809 (A) + 0,5309 (B) + 0,1176 (AB) - 0,4000 AB(A-B)$	Qubic	0,6944 (not significant)	0,1629 (not significant)

Berdasarkan hasil analisis menggunakan *design expert*, dihasilkan model persamaan untuk respon *taste masking*, yaitu linear, quadratic dan qubic. Hasil menunjukkan bahwa ketiga model memiliki *p-value* >0,05 sehingga disimpulkan model tidak ada yang signifikan untuk respon *taste masking*. Ketidaksignifikan model ini disebabkan karena rentang variasi konsentrasi bahan yang relatif sempit, sehingga perbedaan efek terdapat rasa pahit tidak terlalu terlihat. Adanya tambahan penggunaan bahan pemanis dan *flavoring agent* yang efektif dapat menutupi rasa pahit pada zat aktif.



Gambar 2. Grafik two component mix respon *taste masking*

Tabel 14. Uji Statistik Friedman

N	Chi-Square	df	Asymp. Sig.
20	5.724	4	0.221

Hasil tabel 13 model tidak ada yang signifikan pada *design expert*. Maka dari itu, dilakukannya uji Friedman untuk mengetahui adanya perbedaan rasa antar lima formula (F1-F5) oleh 20 panelis. Hasil menunjukkan nilai Chi-square sebesar 5.724 dengan dengan derajat bebas (df) 4 dan nilai signifikansi (p) sebesar 0.221 ($p > 0.05$). Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antar formula terhadap rasa (*taste masking*).

Berdasarkan hasil uji *in vivo* kesegaran mulut pada tabel 12, sebagian besar menunjukkan tingkat kesegaran yang tinggi yaitu sangat segar dan segar. Kombinasi *peppermint oil* dan propilenglikol

menghasilkan sensasi segar, propilenglikol meningkatkan volatilitas menthol sehingga sensasi segar lebih cepat dirasakan di rongga mulut. Formula dengan propilenglikol 5% memberikan hasil terbaik, menunjukkan bahwa konsentrasi propilenglikol paling banyak memiliki pelepasan perisa *peppermint* secara baik.

Tabel 15. Hasil Uji *In Vivo* Sebagai Penyegar Mulut

Panelis	Penyega mulut							
	Run 1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5	Run 6	Run 7	Run 8
1	+++	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++
2	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
3	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
4	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
5	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++	++++
6	+++	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
7	+++	+++	+++	++++	++++	++++	++++	++++
8	+++	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++
9	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
10	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++	++++
11	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
12	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
13	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
14	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++	++++
15	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
16	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++	++++
17	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++	++++
18	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
19	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
20	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++

Penyegar mulut : ++++ Sangat segar, +++ Segar, ++ Sedikit segar, + Tidak segar

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa variasi konsentrasi HPMC dan propilen glikol berpengaruh terhadap karakteristik waktu melarut sediaan *orally dissolving film* (ODF) ekstrak daun sirih hijau. Formula dengan konsentrasi HPMC 2 persen dan propilen glikol 5 persen merupakan kombinasi yang paling optimal, ditandai dengan waktu melarut yang sesuai dan kemampuan *taste masking* yang efektif dalam menutupi rasa pahit ekstrak. Secara keseluruhan, karakteristik fisik dan organoleptik yang dihasilkan telah memenuhi kriteria umum sediaan ODF. Meskipun demikian, penelitian ini masih memiliki keterbatasan, termasuk belum dilaksanakannya standarisasi ekstrak secara kuantitatif, serta belum dilakukan evaluasi sifat mekanik film dan uji aktivitas antibakteri. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan yang mencakup standarisasi ekstrak, pengujian sifat mekanik, dan evaluasi aktivitas antibakteri untuk memperoleh gambaran yang lebih komprehensif mengenai stabilitas, kualitas, dan potensi terapeutik sediaan ODF ekstrak daun sirih hijau.

Referensi

- [1] M. Andani and S. A. Sumiwi, "Review Artikel: Beberapa Tanaman Berkhasiat Untuk Mengatasi Halitosis (Bau Mulut)," *Farmaka*, vol. 20, no. 3, pp. 56–62, 2022.
- [2] N. Amri, A. W. Warogan, and N. Supriyatna, "Efektifitas Oral Hygiene Dengan Kayu Siwak (*Salvadora Persica*) Untuk Mencegah Halitosis Pada Pasien Stroke Di Rsud Mayjen H.a. Thalib Kerinci - Jambi," *J. Kesehat. Saintika Meditory*, vol. 4, no. 1, p. 119, 2021, doi: 10.30633/jsm.v4i1.1296.
- [3] R. Fitri, G. Anastasia Br Ginting, M. Furqan, and Z. Rani, "Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Orally Dissolving Film (ODF) Yang Mengandung Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var *Rubrum*) sebagai penyembuh sariawan," vol. 4, no. 2, pp. 158–173, 2025.
- [4] A. D. Yoti, S. Nurhalimah, and S. Aminah, "Kajian Literatur : Oral Dissolving Film (ODF) dengan Penambahan Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale* var . *Rubrum*) Sebagai Penyegar Mulut," vol. 3, pp. 8505–8511, 2024.

- [5] M. A. Triyani, D. Pengestuti, S. L. Khotijah, F. D. Susilaningrum, and T. Ujilestari, "Aktivitas Antibakteri Hand Sanitizer Berbahan Ekstrak Daun Sirih dan Ekstrak Jeruk Nipis," *NECTAR J. Pendidik. Biol.*, vol. 2, no. 1, pp. 16–23, 2021.
- [6] A. Yus Nasution, I. Wardaniati, S. A. Lestari, F. Farmasi, and I. Kesehatan, "Antibacterial Activity of Edible Film with the Addition of Betel Leaf Extract (*Piper betle*) againsts *Streptococcus mutans* Aktivitas Antibakteri Edible Film dengan Penambahan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*) terhadap *Streptococcus mutans*," *J. Prot. Kesehat.*, vol. 11, no. 1, pp. 12–16, 2022.
- [7] S. Inayatullah, "Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*," *J. Farm. Udayana*, p. 23, 2017.
- [8] F. Darusman, M. S. Ramadhan, and U. A. Lantika, "Formulasi Dan Karakterisasi Sediaan Orally Dissolving Film Tamsulosin Hidroklorida," *J. Ilm. Farm. Farmasyifa*, vol. 6, no. 1, pp. 29–40, 2023, doi: 10.29313/jiff.v6i1.10717.
- [9] M. Azizah, "Formulasi dan evaluasi orally disintegrating film dari metoklopramid hidroklorida secara in vitro," 2018.
- [10] Y. P. Tanjung, A. I. Julianti, and A. W. Rizkiyani, "Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Edible film dari Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) Untuk Obat Sariawan," *Indones. J. Pharm. Sci. Technol.*, vol. 8, no. 1, p. 42, 2021.
- [11] & Dewi, W. A. and D. Mulya, "Formulasi Dan Evaluasi Sifat Fisik Serta Uji Stabilitas Sediaan Edible Film Ekstrak Etanol 96% Seledri (*Apium graveolens* L) Sebagai Penyegar Mulut," *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, vol. 4, no. 2, pp. 32–40, 2019.
- [12] W. Murni, H. Pawignyo, D. Widyawati, and N. Sari, "Pembuatan Edible Film dari Tepung Jagung (*Zea Mays* L.) dan Kitosan," *Pros. Semin. Nas. Tek. Kim. Kejuangan Pengemb. Teknol. Kim. untuk Pengolah. Sumber Daya Alam Indones.*, pp. 1–9, 2015.
- [13] S. P. Palekar, S. Belatkar, and C. Sahane, "In vitro and in vivo evaluation of taste masked chlorhexidine-releasing oral films," *Int. J. Drug Deliv. Technol.*, vol. 7, no. 3, pp. 234–238, 2017, doi: 10.25258/ijddt.v7i03.9566.
- [14] N. V. Wendersteyt, D. S. Wewengkang, and S. S. Abdullah, "Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Dan Fraksi *Ascidian Herdmania momus* dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*," *Pharmacon*, vol. 10, no. 1, p. 706, 2021, doi: 10.35799/pha.10.2021.32758.
- [15] K. C. Rani *et al.*, "Development, evaluation, and molecular docking of oral dissolving film of atenolol," *Pharmaceutics*, vol. 13, no. 10, pp. 1–17, 2021, doi: 10.3390/pharmaceutics13101727.
- [16] W. Ode, S. Zubaydah, and M. Handoyo Sahumena, "Fast Dissolving Oral Film Salbutamol Sulfat dengan Menggunakan Polimer HPMC," *J. Chemom. Pharm. Anal.*, vol. 2021, no. 3, pp. 133–142, 2021.
- [17] Ramadhani Reshita Amalia, Riyadi Dody Herdian Saputra, Triwibowo Bayu, and Kusumaningtyas Ratna Dewi, "Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel," *J. Tek. Kim. dan Lingkung.*, vol. 1, no. 1, pp. 11–16, 2017.