



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SERTIFIKAT PATEN

Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia atas nama Negara Republik Indonesia berdasarkan Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten, memberikan hak atas Paten kepada:

Nama dan Alamat Pemegang Paten : UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
LPPM-UKWMS
Jl. Dinoyo 42-44, Surabaya - 60265
INDONESIA

Untuk Invensi dengan Judul : KOMPOSISI OBAT KUMUR DALAM BENTUK SEDIAAN
GRANUL

Inventor : Lannie Hadisoewignyo
Martha Ervina
Theresia Rosari Angendani
Monika Putri Lestari

Tanggal Penerimaan : 16 Desember 2016

Nomor Paten : IDP000054427

Tanggal Pemberian : 05 November 2018

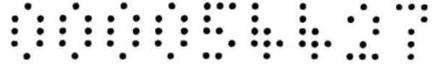
Perlindungan Paten untuk invensi tersebut diberikan untuk selama 20 tahun terhitung sejak Tanggal Penerimaan (Pasal 22 Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten).

Sertifikat Paten ini dilampiri dengan deskripsi, klaim, abstrak dan gambar (jika ada) dari invensi yang tidak terpisahkan dari sertifikat ini.



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.
NIP. 196611181994031001



(12) PATEN INDONESIA

(11) IDP000054427 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 05 November 2018

(51) Klasifikasi IPC⁸ : A 61K 31/79, A 61K 33/18, A 61K 8/11, A 61K 8/20, A 61K 9/16, A 61Q 11/00

(21) No. Permohonan Paten : P00201608733

(22) Tanggal Penerimaan: 16 Desember 2016

(30) Data Prioritas :
(31) Nomor (32) Tanggal (33) Negara

(43) Tanggal Pengumuman: 17 November 2017

(56) Dokumen Pembanding:
WO 2011/0895584
Efek anti bakteri obat kumur *thymol*, *povidone iodine* dan *cetylpyridinium* terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*, Darmawan dkk, 2002.

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
LPPM-UKWMS
Jl. Dinoyo 42-44, Surabaya - 60265
INDONESIA

(72) Nama Inventor :
Lannie Hadisoewignyo, ID
Martha Ervina, ID
Theresia Rosari Angendani, ID
Monika Putri Lestari, ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :

Pemeriksa Paten : Dra. Johani Siregar

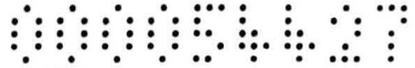
Jumlah Klaim : 4

1) Judul Invensi : KOMPOSISI OBAT KUMUR DALAM BENTUK SEDIAAN GRANUL

Abstrak :

Invensi ini berkaitan dengan pembuatan granul obat kumur dengan bahan aktif povidon iodine. Pada invensi ini dibuat obat kumur dalam bentuk padat yaitu bentuk granul menggunakan metode granulasi basah dengan bahan povidon iodine, laktosa monohidrat, natrium pati glikolat, pektin, dan natrium klorida; yang memiliki beberapa keuntungan, antara lain mudah untuk dibawa-bawa karena ukuran yang kecil dan tidak ada resiko bocor ; dapat diperoleh hanya untuk satu kali pemakaian sehingga tidak ada yang terbuang. Formula optimum granul obat kumur povidon iodine dapat dibuat dengan menggunakan bahan penghancur natrium pati glikolat dengan bahan pengikat pektin (1-3%). Formula optimum granul obat kumur memiliki daya antibakteri yang tidak berbeda dengan povidon iodine bentuk larutan yang ada di pasaran .





(12) PATEN INDONESIA

(11) IDP000054427 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 05 November 2018

(51) Klasifikasi IPC⁸ : A 61K 31/79, A 61K 33/18, A 61K 8/11, A 61K 8/20, A 61K 9/16, A 61Q 11/00

(21) No. Permohonan Paten : P00201608733

(22) Tanggal Penerimaan: 16 Desember 2016

(30) Data Prioritas :
(31) Nomor (32) Tanggal (33) Negara

(43) Tanggal Pengumuman: 17 November 2017

(56) Dokumen Perbandingan:
WO 2011/0895584
Efek anti bakteri obat kumur *thymol*, *povidone iodine* dan *cetylpyridinium* terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*, Darmawan dkk, 2002.

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
LPPM-UKWMS
Jl. Dinoyo 42-44, Surabaya - 60265
INDONESIA

(72) Nama Inventor :
Lannie Hadisoewignyo, ID
Martha Ervina, ID
Theresia Rosari Angendani, ID
Monika Putri Lestari, ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :

Pemeriksa Paten : Dra. Johani Siregar

Jumlah Klaim : 4

1) Judul Invensi : KOMPOSISI OBAT KUMUR DALAM BENTUK SEDIAAN GRANUL

Abstrak :

Invensi ini berkaitan dengan pembuatan granul obat kumur dengan bahan aktif povidon iodine. Pada invensi ini dibuat obat kumur dalam bentuk padat yaitu bentuk granul menggunakan metode granulasi basah dengan bahan povidon iodine, laktosa monohidrat, natrium pati glikolat, pektin, dan natrium klorida; yang memiliki beberapa keuntungan, antara lain mudah untuk dibawa-bawa karena ukuran yang kecil dan tidak ada resiko bocor ; dapat diperoleh hanya untuk satu kali pemakaian sehingga tidak ada yang terbuang. Formula optimum granul obat kumur povidon iodine dapat dibuat dengan menggunakan bahan penghancur natrium pati glikolat dengan bahan pengikat pektin (1-3%). Formula optimum granul obat kumur memiliki daya antibakteri yang tidak berbeda dengan povidon iodine bentuk larutan yang ada di pasaran .





Deskripsi

KOMPOSISI OBAT KUMUR DALAM BENTUK SEDIAAN GRANUL

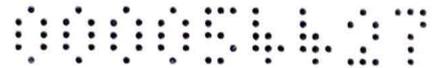
Bidang Teknik Invensi

5 Invensi ini berkaitan dengan komposisi obat kumur dalam bentuk sediaan granul yang mengandung povidon iodin lebih khusus mengandung bahan pengikat: pektin dan bahan pelincir: natrium klorida.

10 Latar Belakang Invensi

 Kesehatan mulut dan gigi merupakan hal yang perlu diperhatikan, khususnya di Indonesia penyakit mulut dan gigi masih terjadi pada 90% masyarakat Indonesia. Kebersihan rongga mulut merupakan salah satu indikator
15 kesehatan gigi dan mulut, hal itu dapat dilihat dari ada tidaknya sisa-sisa makanan, kalkulus, dan plak gigi. Plak merupakan salah satu deposit lunak berwarna putih keabu-abuan atau kuning yang melekat erat pada permukaan gigi dan dapat terbentuk setelah satu atau dua hari tanpa
20 pembersihan mulut. Plak juga merupakan salah satu penyebab karies gigi dan penyakit periodontal yang didominasi oleh bakteri *Streptococcus mutans*. Ada beberapa upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah atau membuang plak secara mekanis yaitu dengan penyikatan gigi
25 dan penggunaan benang gigi. Saat ini tersedia juga kontrol plak yang dilengkapi dengan bahan dasar alami ataupun sintetik sebagai anti mikroba dalam pasta gigi dan larutan kumur.

 Obat kumur pada umumnya berbentuk larutan yang
30 mengandung alkohol, selain sebagai pelarut penambahan alkohol juga digunakan sebagai antiseptik, mencegah pencemaran mikroorganisme, dan juga dapat memperpanjang



waktu simpan sediaan. Namun, tidak semua orang dapat menggunakan obat kumur yang mengandung alkohol, seperti anak-anak, ibu hamil atau menyusui, pecandu alkohol, pasien yang mengkonsumsi metronidazole, dan pasien dengan xerostomia. Tidak hanya itu adanya alkohol dalam obat kumur juga dapat meningkatkan resiko kanker rongga mulut jika digunakan terus-menerus.

Povidon iodin merupakan suatu iodovor dengan polivinilpirolidon. Povidon iodin dapat larut dalam air sehingga memungkinkan dibuat dalam sediaan bebas alkohol, sehingga dapat digunakan untuk semua orang. Povidon iodin memiliki spektrum luas terhadap aktivitas anti bakteri, jamur, protozoa, dan virus. Efek bakterisidal dan fungisidal dari povidon iodin berlangsung selama beberapa detik, yaitu dengan menginaktivasi substrat vital sitoplasma bakteri. Obat kumur yang mengandung povidon iodin efektif untuk mengurangi plak, gingivitis dan digunakan untuk prosedur higienis oral rutin.

Obat kumur dalam bentuk granul larut air diharapkan lebih mudah dalam penggunaannya dan tidak mengandung alkohol sehingga lebih aman dan dapat digunakan oleh semua individu. Tidak banyak paten tentang bentuk padat dari obat kumur. Belum ada paten tentang bentuk padat dari povidon iodin sebagai obat kumur. Penelusuran paten yang telah dilakukan: a) US Patent 4,954,351 (04 September 1990), "Method of Producing Standarized Povidone Iodin Preparations and Such Preparations", pada paten ini menjelaskan pembuatan larutan povidon iodin tetapi bukan ditujukan untuk obat kumur. b) US Patent 4,457,909 (03 Juli 1984), "Oral Rinse Formulation and Method of Treating Mouth and Throat Irritations Therewith", paten ini menjelaskan tentang pembuatan



serbuk dari campuran natrium klorida dan asam askorbat yang digunakan sebagai obat kumur.

Keuntungan obat kumur povidon iodin dalam bentuk granul adalah mudah untuk dibawa-bawa karena ukuran yang
5 kecil dan tidak ada resiko bocor; dapat diperoleh hanya untuk satu kali pemakaian sehingga tidak ada yang terbang. Sedangkan batasan dari penggunaannya adalah diperlukan air dalam penggunaannya.

10 **Uraian Singkat Invensi**

Tujuan invensi pertama mengungkapkan suatu komposisi obat kumur dalam bentuk sediaan granul yang mengandung:

- Povidon iodin: 7,5%
- Natrium pati glikolat: 6-8%
- 15 - Pektin: 1-3%
- Natrium klorida: 3-5%
- Laktosa monohidrat: ad 100%

Tujuan invensi kedua yang merupakan tujuan invensi
20 pertama dikarakteristikkan mengandung natrium klorida sebagai pelincir larut air memiliki nilai Carr's index 11-19% dan Hausner ratio 1,12-1,23.

Tujuan invensi ketiga yang merupakan tujuan invensi
25 pertama dan kedua dikarakteristikkan mengandung pektin sebagai bahan pengikat sediaan granul.

Tujuan invensi keempat merupakan tujuan invensi
30 pertama sebagai antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*

Uraian Singkat Gambar



Untuk memudahkan pemahaman mengenai inti invensi ini, selanjutnya akan diuraikan perwujudan invensi melalui gambar-gambar terlampir.

5 Gambar 1 adalah gambar *superimposed contour plot* untuk formula optimum yang menggunakan pektin sebagai pengikat, yang sesuai dengan invensi ini.

Gambar 2 adalah gambar *superimposed contour plot* untuk formula optimum yang menggunakan *locust bean gum* sebagai pengikat, yang sesuai dengan invensi ini.

10

Uraian Lengkap Invensi

Invensi ini bertujuan untuk membuat obat kumur dengan bahan aktif povidon iodin dalam bentuk granul menggunakan metode granulasi basah, dengan menggunakan bahan pengikat pektin atau *locust bean gum* dan ditentukan formula optimum. Terhadap formula optimum dilakukan pengujian antibakteri terhadap *streptococcus mutans* dan diperoleh hasil yang tidak berbeda dengan sediaan cair povidon iodin yang ada di pasaran.

20 Invensi ini meliputi pembuatan granul obat kumur povidon iodin; pengujian mutu fisik granul yang meliputi *Carr's index*, *Hausner ratio*, dan waktu larut, serta pengujian daya antibakteri formula optimum terhadap *Streptococcus mutans*. Tujuan akhir dari dari invensi ini telah dicapai dengan diperolehnya granul obat kumur povidon iodin menggunakan pektin sebagai pengikat dan granul obat kumur povidon iodin menggunakan *locust bean gum* sebagai pengikat yang memenuhi persyaratan.

30 Invensi ini terbagi menjadi 2 bagian yaitu pembuatan granul obat kumur povidon iodin menggunakan pektin sebagai pengikat dan pembuatan granul obat kumur povidon iodin menggunakan *locust bean gum* sebagai pengikat. Disiapkan 4 formula untuk dibuat granul obat kumur

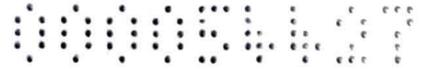


povidon iodine menggunakan pektin sebagai pengikat dan 4 formula untuk dibuat granul obat kumur povidon iodine menggunakan *locust bean gum* sebagai pengikat. Setiap formula dilakukan replikasi sebanyak tiga kali.

5 Pembuatan granul obat kumur povidon iodine menggunakan pektin sebagai pengikat dan pembuatan granul obat kumur povidon iodine menggunakan *locust bean gum* sebagai pengikat adalah dengan cara terlebih dahulu membuat musilago masing-masing pengikat. Laktosa
 10 monohidrat dan natrium pati glikolat ditimbang sesuai dengan bobot yang diinginkan kemudian dibuat granul dengan menggunakan metode granulasi basah melalui penambahan musilago masing-masing pengikat. Komposisi formula seperti tertera pada Tabel 1 dan Tabel 2. Granul
 15 basah diayak dengan pengayak *mesh* 20 dan dikeringkan dengan oven pada suhu 50-55 °C (kelembapan granul 2-5%). Selanjutnya ditimbang kembali granul kering yang diperoleh dan diayak dengan pengayak *mesh* 24. Setelah itu, ditambahkan NaCl dan povidon iodine hingga rata
 20 dengan menggunakan bantuan *cube mixer*, dan dilakukan pengujian mutu fisik granul. Digunakan desain optimasi dalam pembuatan granul obat kumur povidon iodine sehingga dapat diketahui komposisi optimum dari granul obat kumur povidon iodine menggunakan pektin sebagai pengikat dan
 25 granul obat kumur povidon iodine menggunakan *locust bean gum* sebagai pengikat.

Tabel 1. Komposisi Formula Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan Pektin sebagai Pengikat.

Nama Bahan	F1 (mg)	F2 (mg)	F3 (mg)	F4 (mg)
Povidon iodine	75	75	75	75
Laktosa monohidrat	805	785	785	765

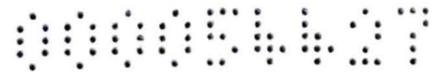


Natrium pati glikolat	60	60	80	80
Pektin	10	30	10	30
Natrium klorida	50	50	50	50
Total bobot granul	1000	1000	1000	1000

Tabel 2. Komposisi Formula Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat.

Nama Bahan	F1 (mg)	F2 (mg)	F3 (mg)	F4 (mg)
Povidon iodin	75	75	75	75
Laktosa monohidrat	792	794	812	814
Natrium pati glikolat	80	80	60	60
<i>Locust bean gum</i>	3	1	3	1
Natrium klorida	50	50	50	50
Total bobot granul	1000	1000	1000	1000

5 Pengujian mutu fisik granul obat kumur povidon iodin menggunakan pektin sebagai pengikat dan granul obat kumur povidon iodin menggunakan *locust bean gum* sebagai pengikat meliputi *Carr's index*, *Hausner ratio*, dan waktu larut. Pengujian *Carr's index* dan *Hausner ratio*,
 10 bertujuan untuk menentukan kriteria sifat alir. Hasil uji sifat alir granul dapat dilihat pada Tabel 3 dan Tabel 4. Sifat alir granul sangat berpengaruh terhadap keragaman bobot, dimana granul dengan sifat alir yang baik akan mengalir dengan baik ke dalam kemasan dan diperoleh
 15 keseragaman dalam pengisian sehingga menjamin keragaman bobot dari granul yang dihasilkan.



Tabel 3. Hasil Uji Sifat Alir Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan Pektin sebagai Pengikat

Formula	Kelembapan (%)	Rata-rata <i>Carr's index</i> (%) \pm SD	Rata-rata <i>Hausner ratio</i> \pm SD
I	3,78 \pm 0,63	18,88 \pm 0,20	1,23 \pm 0,01
II	2,07 \pm 0,06	11,32 \pm 0,33	1,12 \pm 0,00
III	2,35 \pm 0,60	14,99 \pm 0,01	1,17 \pm 0,00
IV	3,29 \pm 0,16	11,88 \pm 0,38	1,12 \pm 0,01

5 Hasil pengujian sifat alir granul obat kumur povidon iodine yang diwakili oleh *Carr's index* dan *Hausner ratio* menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan. Hal ini menggambarkan bahwa granul obat kumur povidon iodine yang dihasilkan memiliki sifat alir yang baik. Hasil uji

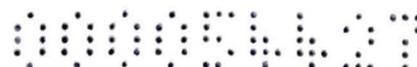
10 sifat alir menunjukkan bahwa pada formula 2 dan 4 yang menggunakan pektin dengan tingkat tinggi (3%) memiliki nilai *Carr's index* dan *Hausner ratio* yang lebih baik dibandingkan dengan formula lainnya. Peningkatan konsentrasi pektin sebagai pengikat yang digunakan pada

15 metode granulasi basah, akan menyebabkan semakin banyak terbentuknya jembatan cair antar partikel yang berakibat pada meningkatnya ikatan antar partikel, dan akan memberikan sifat alir granul yang semakin baik.

20

Tabel 4. Hasil Uji Sifat Alir Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat.

Formula	Kelembapan	Rata-rata <i>Carr's index</i> (%) \pm SD	Rata-rata <i>Hausner ratio</i> (%) \pm SD
I	2,69 \pm 0,68	16,01 \pm 0,63	1,19 \pm 0,01
II	2,90 \pm 0,96	15,54 \pm 0,91	1,18 \pm 0,01
III	3,48 \pm 0,48	15,98 \pm 1,50	1,19 \pm 0,02
IV	2,70 \pm 0,94	18,04 \pm 0,80	1,22 \pm 0,01



Hasil pengujian sifat alir granul obat kumur povidon iodine menggunakan *locust bean gum* sebagai pengikat menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan *Carr's index* (16-20%) dan *Hausner ratio* (1,19-1,25) dengan kategori cukup baik (USP Convention, 2005).

Hasil uji kelembapan granul pada Tabel 3 dan Tabel 4 memenuhi persyaratan 2-5% (Ansel, 1989). Kelembapan granul yang diinginkan harus berada dalam rentang 2-5%, karena jika kelembapan granul kurang dari 2% maka akan menghasilkan granul yang rapuh, namun jika kelembapan granul lebih dari 5%, maka akan menghasilkan granul yang lembap dengan sifat alir yang buruk.

Setelah dilakukan uji sifat alir granul dan telah memenuhi spesifikasi, maka dilanjutkan dengan uji ukuran partikel granul untuk melihat distribusi ukuran partikel, dilakukan menggunakan ayakan bertingkat. Hasil pengujian ukuran partikel dapat dilihat pada Tabel 5 dan Tabel 6.

Tabel 5. Hasil Uji Ukuran Partikel Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan Pektin sebagai Pengikat

Formula	Rata-rata Ukuran Partikel (μm) \pm SD
I	5,77 \pm 0,69
II	5,49 \pm 0,89
III	5,07 \pm 0,86
IV	5,44 \pm 0,88

Hasil uji ukuran partikel menunjukkan formula 1 memiliki ukuran partikel yang paling besar, hal ini tampak dari formula 1 memiliki densitas yang lebih tinggi dibandingkan formula lainnya dan berdasarkan perbandingan antara ρ_{tapped} dan ρ_{bulk} , diketahui bahwa formula 1 memiliki

densitas relatif yang lebih tinggi yang menunjukkan porositas serbuk yang lebih besar. Hal ini menyebabkan sifat alir formula 1 lebih buruk dibandingkan dengan formula lainnya.

5 Hasil uji ukuran partikel dari keempat formula menunjukkan bahwa formula 4 memiliki ukuran partikel paling kecil dibandingkan formula lainnya, sehingga menghasilkan sifat alir yang buruk dibandingkan dengan formula lainnya. Hal ini dapat dilihat dari nilai *Carr's*
 10 *index* dan *Hausner ratio* pada formula 4 lebih buruk dibandingkan formula lainnya.

Tabel 6. Hasil Uji Ukuran Partikel Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai
 15 Pengikat.

Formula	Rata-rata Ukuran Partikel (μm) \pm SD
I	4,989 \pm 0,83
II	5,141 \pm 0,77
III	5,368 \pm 0,84
IV	4,540 \pm 0,81

Granul yang dihasilkan kemudian diuji waktu larutnya untuk mengetahui berapa lama waktu yang dibutuhkan granul untuk melarut dalam air sehingga membentuk suatu larutan.
 20 Waktu larut granul yang baik adalah \leq 300 detik. Hasil uji waktu larut dapat dilihat pada Tabel 7 dan Tabel 8.



Tabel 7. Hasil Uji Waktu Larut Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan Pektin sebagai Pengikat

Formula	Rata-rata Waktu Larut (detik) \pm SD
I	117,3 \pm 1,47
II	133,7 \pm 10,95
III	107,4 \pm 3,21
IV	128,7 \pm 2,72

Hasil uji waktu larut granul obat kumur povidon iodine menunjukkan bahwa formula 3 memiliki waktu larut yang lebih cepat dibandingkan dengan formula lainnya, hal ini disebabkan karena pada formula 3 menggunakan pektin tingkat rendah (1%) dan natrium pati glikolat tingkat tinggi (8%). Penggunaan pektin sebagai pengikat dengan konsentrasi yang rendah akan membentuk ikatan antarpartikel yang tidak terlalu kuat, sedangkan penggunaan natrium pati glikolat sebagai penghancur dengan konsentrasi tinggi akan mempermudah hancurnya granul bila kontak dengan medium, sehingga granul yang dihasilkan lebih mudah larut.

Tabel 8. Hasil Uji Waktu Larut Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat.

Formula	Waktu larut (detik) \pm SD
I	180,67 \pm 2,19
II	59,00 \pm 1,00
III	226,33 \pm 1,77
IV	102,33 \pm 2,31

Hasil pengujian menunjukkan bahwa formula 2 memiliki waktu larut yang lebih cepat dibandingkan dengan formula lainnya, hal ini disebabkan formula 2 menggunakan *locust bean gum* tingkat rendah (0,1%) dan natrium pati glikolat



tingkat tinggi (8%). Penggunaan *locust bean gum* sebagai pengikat dalam konsentrasi yang rendah akan membentuk ikatan antarpartikel yang tidak terlalu kuat, sedangkan penggunaan natrium pati glikolat sebagai penghancur dengan konsentrasi tinggi akan mempermudah hancurnya granul bila kontak dengan cairan, sehingga granul yang dihasilkan lebih mudah larut. Hal ini berbanding terbalik dengan formula 3 yang memiliki waktu larut granul yang lebih lama dibandingkan dengan formula lainnya, hal ini disebabkan formula 3 menggunakan *locust bean gum* tingkat tinggi (0,3%) dan natrium pati glikolat tingkat rendah (6%). Penggunaan *locust bean gum* sebagai pengikat dalam konsentrasi yang tinggi akan membentuk ikatan antarpartikel yang kuat, sedangkan penggunaan natrium pati glikolat sebagai penghancur dengan konsentrasi rendah akan memperlambat hancurnya granul, sehingga granul akan larut lebih lama.

Granul dapat mengalir dengan baik selama proses pengemasan sehingga dapat menghasilkan keseragaman pada pengisian ke dalam kemasan yang berpengaruh dalam keragaman bobot granul. Hasil uji keragaman bobot granul dapat dilihat pada Tabel 9 dan Tabel 10. Masing-masing formula diuji menggunakan 10 bungkus sampel.

Tabel 9. Hasil Uji Keragaman Bobot Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan Pektin sebagai Pengikat

Formula	Rata-rata (mg) \pm SD	Bobot Rata-rata Kadar (%) \pm SD	Nilai Penerimaan \pm SD
I	1002,40 \pm 0,56	98,34 \pm 0,46	0,56 \pm 0,36
II	1002,34 \pm 0,41	98,37 \pm 1,16	0,80 \pm 0,49
III	1002,00 \pm 0,17	97,85 \pm 1,96	0,33 \pm 0,06
IV	1001,48 \pm 0,04	95,79 \pm 1,58	2,88 \pm 1,65

Tabel 10. Hasil Uji Keragaman Bobot Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat

Formula	Rata-rata (mg) \pm SD	Bobot	Rata-rata Kadar (%) \pm SD	Nilai Penerimaan \pm SD
I	1003,0 \pm 0,21		97,00 \pm 1,38	1,74 \pm 1,29
II	1002,7 \pm 0,15		97,63 \pm 0,52	1,13 \pm 0,49
III	1002,9 \pm 0,15		95,49 \pm 0,95	3,92 \pm 0,39
IV	1002,9 \pm 0,12		96,00 \pm 1,69	2,25 \pm 1,67

5 Semua formula pada Tabel 9 dan Tabel 10 telah
memenuhi persyaratan keragaman bobot menurut Farmakope
Indonesia V, yaitu jumlah zat aktif povidon iodin tidak
boleh kurang dari 85% dan tidak lebih dari 120% dari
jumlah yang tertera pada etiket dengan nilai penerimaan
10 <15.

Penetapan kadar povidon iodin pada formula dilakukan
dengan menggunakan titrasi iodometri. Hasil penetapan
kadar povidon iodin dapat dilihat pada Tabel 11 dan Tabel
12. Semua formula memenuhi persyaratan kadar povidon
15 iodin yaitu tidak kurang dari 85,0% dan tidak lebih dari
120,0% Iodin dari jumlah yang tertera pada etiket.

Tabel 11. Hasil Uji Penetapan Kadar Povidon Iodin Granul
Obat Kumur Povidon iodin menggunakan Pektin sebagai
20 Pengikat

Formula	Rata-rata Kadar (%) \pm SD
I	98,34 \pm 2,48
II	98,37 \pm 1,63
III	97,82 \pm 2,70
III	95,79 \pm 2,30



Tabel 12. Hasil Uji Penetapan Kadar Povidon Iodin Granul Obat Kumur Povidon iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat

Formula	Rata-rata Kadar (%) \pm SD
I	97,00 \pm 1,38
II	97,65 \pm 0,54
III	95,49 \pm 0,94
III	95,78 \pm 1,83

5 Formula optimum ditentukan berdasarkan *factorial design* dengan respon terukur yaitu *Carr's index*, *Hausner ratio*, dan waktu larut. Desain invensi menggunakan *factorial design* tercantum pada Tabel 13 dan Tabel 14, dengan persamaan polinomial terdapat pada Tabel 15 dan
10 Tabel 16.

Tabel 13. Rangkuman Data Percobaan dalam Design Expert Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan Pektin sebagai Pengikat

Std	Run	Faktor 1		Faktor 2	Respon 1	Respon 2	Respon 3	Larut
		A: natrium pati glikolat (%)	B: Pektin (%)					
10	1	1	1		12,32	1,13	128,3	
1	2	-1	-1		18,99	1,23	118,0	
12	3	1	1		11,66	1,12	132,0	
5	4	1	-1		14,99	1,17	107,3	
8	5	-1	1		11,32	1,12	127,0	
9	6	-1	1		10,99	1,12	145,0	
11	7	1	1		11,65	1,12	126,0	
3	8	-1	-1		18,99	1,23	118,3	
2	9	-1	-1		18,65	1,22	115,6	
7	10	-1	1		11,65	1,12	129,3	
6	11	1	-1		14,98	1,17	110,6	
4	12	1	-1		14,99	1,17	104,0	



Tabel 14. Rangkuman Data Percobaan dalam Design Expert Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat.

Std	Run	Faktor 1	Faktor 2	Respon 2	Respon 1	Respon 3
		A: Kons. LBG %	B: Kons. natrium pati glikolat %	<i>Carr's index</i> %	<i>Hausner ratio</i>	Waktu larut Detik
1	1	-1	-1	17,25	1,21	101
7	2	-1	1	16,39	1,19	60
12	3	1	1	16,71	1,20	180
11	4	1	1	15,82	1,18	182
3	5	-1	-1	18,02	1,22	105
9	6	-1	1	14,58	1,17	58
6	7	1	-1	17,58	1,21	227
8	8	-1	1	15,65	1,18	59
5	9	1	-1	15,47	1,18	227
4	10	1	-1	14,69	1,18	224
2	11	-1	-1	18,86	1,23	101
10	12	1	1	15,48	1,18	178

5 **Tabel 15.** Persamaan Polinomial Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan Pektin sebagai Pengikat

Respon	Persamaan Polinomial
<i>Carr's index</i>	$Y = 14,27 - 0,83 X_A - 2,67X_B + 1,11X_A X_B$
<i>Hausner ratio</i>	$Y = 1,16 - 0,013 X_A - 0,038X_B + 0,015X_A X_B$
Waktu larut	$Y = 121,78 - 3,75X_A + 9,48X_B + 1,25 X_A X_B$

10 Y merupakan respon, X_A merupakan nilai tingkat konsentrasi natrium pati glikolat, X_B merupakan nilai tingkat dari konsentrasi pektin dan $X_A X_B$ adalah nilai tingkat dari interaksi konsentrasi pektin dan konsentrasi natrium pati glikolat.

Berdasarkan uji statistik menggunakan ANAVA, menunjukkan bahwa adanya pengaruh signifikan terhadap

Tabel 16. Persamaan Polinomial Design Expert Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat.

Respon	Persamaan Polinomial
<i>Carr's index</i>	$Y = 16,38 - 0,42 X_A - 0,60 X_B + 0,65 X_A X_B$
<i>Hausner ratio</i>	$Y = 1,19 - 5,833 X_A - 0,011 X_B + 9,167 X_A X_B$
Waktu larut	$Y = 141,83 + 61,17 X_A - 22,3 X_B - 0,67 X_A X_B$

- 5 Y = respon *Carr's index* (%), X_A = nilai tingkat dari konsentrasi *locust bean gum*, X_B = nilai tingkat konsentrasi natrium pati glikolat, $X_A X_B$ = nilai tingkat dari interaksi konsentrasi *locust bean gum* dan konsentrasi natrium pati glikolat.
- 10 Berdasarkan uji ANAVA, menunjukkan bahwa konsentrasi *locust bean gum*, konsentrasi natrium pati glikolat dan interaksi keduanya tidak berpengaruh secara signifikan terhadap nilai *Carr's index*. Berdasarkan persamaan polinomial *Carr's index* dapat diketahui bahwa interaksi
- 15 kedua faktor dengan nilai koefisien +0,65 memberikan pengaruh yang dominan terhadap nilai *Carr's index* granul, yaitu meningkatkan nilai *Carr's index* atau memperburuk sifat alir. Konsentrasi *locust bean gum* memberikan pengaruh terhadap nilai *Carr's index* dengan nilai
- 20 koefisien -0,42 yaitu menurunkan nilai *Carr's index* atau dengan kata lain memperbaiki sifat alir, hal ini disebabkan karena adanya *locust bean gum* sebagai bahan pengikat akan membentuk ikatan antarpartikel yang kuat sehingga dapat memperbaiki sifat alir. Konsentrasi
- 25 natrium pati glikolat memberikan pengaruh terhadap nilai *Carr's index* dengan nilai koefisien -0,60 yaitu menurunkan nilai *Carr's index* atau dengan kata lain memperbaiki sifat alir, hal ini disebabkan karena natrium

pati glikolat sebagai bahan penghancur yang memiliki ukuran partikel kecil ditambahkan pada fase dalam pada saat proses granulasi, ukuran partikel yang kecil akan masuk kedalam celah-celah antar partikel dengan ukuran partikel yang lebih besar sehingga menghasilkan granul dengan ukuran yang seragam dan dapat memperbaiki sifat alir.

Berdasarkan uji ANAVA, menunjukkan bahwa konsentrasi *locust bean gum* tidak berpengaruh secara signifikan terhadap *Hausner ratio*, sedangkan konsentrasi natrium pati glikolat dan interaksi keduanya berpengaruh secara signifikan terhadap *Hausner ratio*. Berdasarkan persamaan polinomial *Hausner ratio* yang diperoleh dapat diketahui bahwa interaksi antara kedua faktor dengan nilai koefisien +9,167 memberikan pengaruh yang dominan terhadap nilai *Hausner ratio*, yaitu meningkatkan nilai *Hausner ratio* atau memperburuk sifat alir. Konsentrasi *locust bean gum* memberikan pengaruh terhadap nilai *Hausner ratio* dengan nilai koefisien -5,833 yaitu menurunkan nilai *Hausner ratio* atau dengan kata lain memperbaiki sifat alir, hal ini disebabkan karena adanya *locust bean gum* sebagai bahan pengikat akan membentuk ikatan antartikel yang kuat sehingga dapat memperbaiki sifat alir. Konsentrasi natrium pati glikolat memberikan pengaruh terhadap nilai *Hausner ratio* dengan nilai koefisien -0,011 yaitu menurunkan nilai *Hausner ratio* atau dengan kata lain memperbaiki sifat alir, hal ini disebabkan karena natrium pati glikolat sebagai bahan penghancur yang memiliki ukuran partikel kecil ditambahkan pada fase dalam pada saat proses granulasi, ukuran partikel yang kecil akan masuk kedalam celah-celah antar partikel dengan ukuran partikel yang lebih besar

sehingga menghasilkan granul dengan ukuran yang seragam dan dapat memperbaiki sifat alir.

Berdasarkan uji ANAVA, menunjukkan bahwa konsentrasi *locust bean gum* dan natrium pati glikolat berpengaruh signifikan terhadap waktu larut granul, sedangkan interaksi kedua faktor tidak berpengaruh signifikan terhadap waktu larut. Berdasarkan persamaan polinomial waktu larut dapat diketahui bahwa konsentrasi *locust bean gum* dengan nilai koefisien +61,17 memberikan pengaruh paling dominan yaitu meningkatkan atau memperlambat respon waktu larut granul, hal ini disebabkan karena adanya *locust bean gum* sebagai bahan pengikat akan membentuk ikatan antartikel yang kuat sehingga menyebabkan waktu larut granul semakin lama. Konsentrasi natrium pati glikolat memberikan pengaruh terhadap respon waktu larut dengan nilai koefisien -22,3 yaitu menurunkan atau mempercepat respon waktu larut, hal ini disebabkan karena adanya natrium pati glikolat sebagai bahan penghancur akan mempermudah hancurnya granul saat kontak dengan cairan, sehingga granul lebih mudah larut. Interaksi kedua faktor memberikan pengaruh terhadap respon waktu larut dengan nilai koefisien -0,67, yaitu menurunkan respon waktu larut atau dengan kata lain mempercepat waktu larut granul povidon iodine.

Daerah optimum dapat diperoleh berdasarkan *factorial design* seperti pada Gambar 1 (untuk formula yang menggunakan pektin) dan Gambar 2 (untuk formula yang menggunakan *locust bean gum*), dengan nilai batas atas dan batas bawah seperti pada Tabel 17.

Formula hasil prediksi yang terpilih untuk merancang formula optimum dengan menggunakan pektin sebagai pengikat adalah natrium pati glikolat 7,69% dan pektin 1,11% yang akan memberikan hasil respon *Carr's index*



15,371%, *Hausner ratio* 1,17556, dan waktu larut 109,996 detik. Hasil uji formula optimum untuk formula yang menggunakan pektin sebagai pengikat dapat dilihat pada Tabel 18.

5

Tabel 17. Penentuan Persyaratan untuk mendapatkan Area Optimum

Respon	Keterangan	Batas Bawah	Batas Atas	Satuan
<i>Carr's index</i>	Dalam rentang	14	16	%
<i>Hausner ratio</i>	Dalam rentang	1,1	1,2	-
Waktu larut	Dalam rentang	60	120	Detik

10 Formula hasil prediksi yang terpilih untuk memperoleh rancangan formula optimum dengan menggunakan *locust bean gum* sebagai pengikat adalah natrium pati glikolat 8,00% dan *locust bean gum* 0,116% yang akan memberikan hasil respon *Carr's index* 15,5776%, *Hausner ratio* 1,18053, dan waktu larut 68,4467 detik. Hasil uji 15 formula optimum untuk formula yang menggunakan *locust bean gum* sebagai pengikat dapat dilihat pada Tabel 19.

Tabel. 18 Hasil Uji Mutu Fisik Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan Pektin sebagai 20 Pengikat

Replikasi	Kelembapan (%)	Rata-rata <i>Carr's index</i> (%) \pm SD	Rata-rata <i>Hausner ratio</i> \pm SD
I	3,54	15,32 \pm 0,58	1,18 \pm 0,01
II	3,08	15,32 \pm 0,58	1,18 \pm 0,01
III	2,67	14,99 \pm 0,00	1,17 \pm 0,00

Hasil uji kelembapan granul formula optimum telah memenuhi persyaratan 2-5 % . Hasil uji sifat alir granul yang diwakili oleh uji *Carr's index* dari granul formula



optimum telah memenuhi persyaratan 11-15 % dengan kategori baik. Hasil uji sifat alir granul yang diwakili oleh uji *Hausner ratio* dari granul formula optimum telah memenuhi persyaratan 1,12-1,28 dengan kategori baik.

5

Tabel 19. Hasil Uji Mutu Fisik Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat.

Replikasi	Kelembapan (%)	Rata-rata <i>Carr's index</i> (%) \pm SD	<i>Carr's</i> Rata-rata <i>ratio</i> \pm SD	<i>Hausner</i>
I	2,60	14,98 \pm 0,02	1,19 \pm 0,01	
II	3,00	15,66 \pm 0,58	1,18 \pm 0,01	
III	2,82	14,99 \pm 0,01	1,19 \pm 0,02	

10 Hasil uji kelembapan granul formula optimum telah memenuhi persyaratan 2-5 % Hasil uji sifat alir granul yang diwakili oleh uji *Carr's index* dari granul formula optimum telah memenuhi persyaratan 11-15 % dengan kategori baik. Hasil uji sifat alir granul yang diwakili oleh uji *Hausner ratio* dari granul formula optimum telah
15 memenuhi persyaratan 1,12-1,28 dengan kategori baik.

Hasil uji ukuran partikel formula optimum granul obat kumur povidon iodin dapat dilihat pada Tabel 20 dan Tabel 21.

20

25



Tabel 20. Hasil Uji Ukuran Partikel Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan Pektin sebagai Pengikat

Replikasi	Ukuran Partikel (μm)
I	4,90 \pm 0,85
II	4,89 \pm 0,85
II	4,75 \pm 0,86
Rata-rata \pm SD	4,85 \pm 0,85

- 5 **Tabel 21.** Hasil Uji Ukuran Partikel Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat.

Replikasi	Formula Optimum
I	4,826
II	4,914
III	4,778
Rata-rata \pm SD	4,839 \pm 0,83

10 Hasil uji ukuran partikel dari formula optimum granul obat kumur povidon iodin menggunakan pektin sebagai pengikat dan formula optimum granul obat kumur povidon iodin menggunakan *locust bean gum* sebagai pengikat menunjukkan bahwa granul formula optimum memiliki distribusi ukuran partikel yang merata.

15 Hasil pengujian waktu larut formula optimum granul obat kumur povidon iodin dapat dilihat pada Tabel 22 dan Tabel 23, dan telah memenuhi persyaratan.



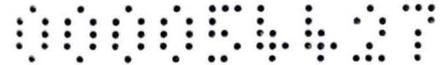
Tabel 22. Hasil Uji Waktu Larut Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan Pektin sebagai Pengikat

Replikasi	Rata- Rata Waktu Larut (Detik) ± SD
I	110,33 ± 0,58
II	111,33 ± 1,53
III	111,00 ± 1,73

5 **Tabel 23.** Hasil Uji Waktu Larut Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat.

Replikasi	Rata-rata Waktu Larut (detik) ± SD
I	64,00 ± 1,00
II	62,00 ± 3,46
III	63,00 ± 1,00

10 Hasil pengujian keragaman bobot formula optimum granul obat kumur povidon iodin dapat dilihat pada Tabel 24 dan Tabel 25, dan telah memenuhi persyaratan keragaman bobot menurut Farmakope Indonesia edisi V, yaitu jumlah zat aktif povidon iodin tidak boleh kurang dari 85,0% dan tidak boleh lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera
15 pada etiket dengan nilai penerimaan <15%.



Tabel 24. Hasil Keragaman Bobot Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan Pektin sebagai Pengikat

Replikasi	Rata-rata Keragaman (mg) \pm SD	Rata-rata Bobot Kadar (%) \pm SD	Nilai Penerimaan
I	1002,4 \pm 1,07	99,38 \pm 0,11	0,26
II	1002,6 \pm 1,58	99,94 \pm 0,16	0,38
III	1003,1 \pm 1,45	98,86 \pm 0,14	0,34

5 **Tabel 25.** Hasil Uji Keragaman Bobot Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat.

Replikasi	Rata-rata Keragaman (mg) \pm SD	Rata-rata Bobot Kadar (%) \pm SD	Nilai Penerimaan
I	1002,5 \pm 0,73	98,71 \pm 0,08	0,19
II	1002,4 \pm 0,83	96,56 \pm 0,08	2,13
III	1002,1 \pm 0,52	97,32 \pm 0,05	1,94
Rata-rata \pm SD	1002,3 \pm 0,21	97,32 \pm 1,21	

10 Hasil uji penetapan kadar formula optimum granul obat kumur povidon iodine dapat dilihat pada Tabel 26 dan Tabel 27, telah memenuhi persyaratan kadar (tidak boleh kurang dari 85,0% dan tidak boleh lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada etiket) dan tidak ada perbedaan bermakna antar formula.



Tabel 26. Hasil Penetapan Kadar Povidon Iodin Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon iodin menggunakan Pektin sebagai Pengikat

Replikasi	Rata-rata Kadar (%) \pm SD
I	99,38 \pm 1,53
II	99,94 \pm 0,93
III	98,86 \pm 2,38

- 5 **Tabel 27.** Hasil Penetapan Kadar Povidon iodin dalam Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat.

Replikasi	Rata-rata Kadar (%) \pm SD
I	98,71 \pm 0,81
II	96,56 \pm 1,83
III	96,68 \pm 0,93

- 10 Formula optimum yang telah dilarutkan kemudian diuji organoleptis yang meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa (Tabel 28), serta dilakukan pengujian pH menggunakan pH meter (Tabel 29 dan Tabel 30).

- 15 **Tabel 28.** Hasil Uji Organoleptis Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin

Parameter	Formula Optimum
Bentuk	Larutan
Warna	Cokelat kekuningan
Bau	Tidak berbau
Rasa	Tidak berasa

Hasil uji organoleptis granul formula optimum telah sesuai dengan parameter organoleptis yang meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa.



Tabel 29. Hasil Uji pH Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan Pektin sebagai Pengikat.

Replikasi	pH
I	5,5
II	5,7
III	5,7

Tabel 30. Hasil Penetapan Kadar Povidon iodin dalam Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat.

Replikasi	pH
I	5,50
II	5,30
III	5,60
Rata-rata ± SD	5,56 ± 0,15

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui besarnya derajat keasaman dari formula obat kumur povidon iodin yang dihasilkan. Uji pH larutan obat kumur telah memenuhi spesifikasi obat kumur dipasaran.

Formula optimum yang dihasilkan kemudian diuji daya antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* menggunakan metode difusi silinder. Pertama dilakukan pengujian makroskopik, mikroskopik, dan uji biokimia pada *Streptococcus mutans* untuk meyakinkan bahwa bakteri uji yang digunakan adalah benar dan sesuai dengan pustaka. Hasil pengamatan makroskopis *Streptococcus mutans* dapat dilihat pada Tabel 31.



Tabel 31. Hasil Pengamatan Makroskopis Bakteri *Streptococcus mutans*.

Parameter	Hasil Pengamatan	Pustaka (Riflianty dkk, 2012)	Keterangan
Bentuk	Bulat	Bulat	Sesuai
Ukuran	1-3 mm	Diameter 1-5 mm	Sesuai
Warna	Putih	Abu-abu sampai putih	Sesuai
Tekstur	Mukoid, halus, opaque	Mukoid, halus, opaque	Sesuai
Kenaikan permukaan	Melengkung	Melengkung	Sesuai
Tepi	Utuh	Utuh	Sesuai

5 Hasil pengamatan mikroskopis *Streptococcus mutans* dapat dilihat pada Tabel 32.

Tabel 32. Hasil Pengamatan Mikroskopis Bakteri *Streptococcus mutans*.

Parameter	Hasil Pengamatan	Pustaka (Bachtiar, 1997)	Keterangan
Bentuk	Bulat	Bulat	Sesuai
Gram	Positif	Positif	Sesuai
Susunan sel	Berpasangan, berantai pendek	Berpasangan atau membentuk rantai pendek	Sesuai

10 Hasil pengamatan uji biokimia *Streptococcus mutans* dapat dilihat pada Tabel 33.

15 Hasil uji daya antibakteri formula optimum granul obat kumur povidon iodin menggunakan pektin sebagai pengikat (Tabel 34) dan formula optimum granul obat kumur povidon iodin menggunakan *locust bean gum* sebagai pengikat terhadap *Streptococcus mutans* (Tabel 35).



Tabel 33. Hasil Uji Biokimia Bakteri *Streptococcus mutans*.

Jenis Uji	Hasil Pengamatan	Berdasarkan Pustaka	Keterangan
Fermentasi manitol	Positif	Pada MSA, koloni berwarna kuning dan terjadi perubahan media disekitar koloni, yaitu dari merah menjadi kuning (Soerodjo, 1989; Brooks, Butel dan Morse, 2001).	Positif
Fermentasi laktosa monohidrat	Positif	Terjadi perubahan media KFL dari biru kehijauan menjadi kuning (Soerodjo, 1989; Brooks, Butel dan Morse, 2001).	Positif
Katalase	Negatif	Tidak menghasilkan gelembung gas dengan penambahan larutan H ₂ O ₂ 3% pada koloni bakteri (Talaro and Talaro, 1999; Brooks, Butel dan Morse, 2001).	Negatif

Tabel 34. Hasil Pengukuran Diameter Hambat Pertumbuhan (DHP) Larutan Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan Pektin sebagai Pengikat terhadap *Streptococcus mutans*.

Replikasi	Diameter Daerah Hambatan Pertumbuhan (mm)					
	B	M	U	1	2	3
I	9,9	0,00	9,0	7,9	11,9	13,50
II	12,0	0,00	12,5	8,8	13,0	14,00
Rata-rata ± SD	10,95±1,48	0,00	10,75±2,47	8,35±0,63	12,45±0,77	13,75±0,35



Tabel 35. Hasil Uji Pengamatan Diameter Hambat Pertumbuhan (DHP) Formula Optimum Granul Obat Kumur Povidon Iodin menggunakan *Locust bean gum* sebagai Pengikat dengan Metode Difusi Silinder.

Replikasi	Diameter Daerah Hambat Pertumbuhan (mm)					
	B	M	U	1	2	3
I	12,5	-	11,9	13,1	12,9	12,3
II	12,2	-	12,5	12,7	12,8	12,6
Rata-rata ± SD	12,35 ± 0,21	-	12,2 ± 0,42	12,9 ± 0,28	12,85 ± 0,07	12,45 ± 0,21

5 Keterangan :

B : Kontrol positif (povidon iodin 0,5% b/v)

M : Kontrol negatif (matrik larutan uji granul povidon iodin b/v)

U :Pembanding (obat kumur yang ada dipasaran
10 mengandung povidon iodin 0,5% v/v)

1 : Larutan uji formula optimum granul povidon iodin
batch 1 b/v (0,5%)

2 : Larutan uji formula optimum granul povidon iodin
batch 2 b/v (0,5%)

15 3 : Larutan uji formula optimum granul povidon iodin
batch 3 b/v (0,5%)

Pada invensi ini digunakan povidon iodin dengan konsentrasi 0,5% karena pada konsentrasi ini povidon iodin efektif mengurangi flora bakteri dalam mulut serta dapat mengurangi bakteri penyebab bau mulut (Addy, Griffiths and Issac, 1977; Walker, 1988). Mekanisme povidon iodin sebagai antibakteri yaitu dengan membawa senyawa iodin bebas masuk menembus membran sel. Senyawa iodin memiliki sifat yang sitotoksik sehingga mampu membunuh sel bakteri. Povidon iodin dapat merubah struktur dan fungsi protein dan enzim sel, merusak



struktur sel bakteri dengan jalan menghambat perlekatan hidrogen dan merubah struktur membran sel, dan menghambat terjadinya sintesis protein oleh bakteri melalui oksidasi thiol di dalam asam amino sistein. Salah satu keuntungan povidon iodine adalah mampu menghambat sistein glucotransferase (GTF) dan fructotransferase (FTF) oleh *Streptococcus mutans*. GTF dan FTF merupakan enzim ekstraseluler yang mensintesis polisakarida glukon dan fruktan yang berperan penting dalam proses perlekatan *Streptococcus mutans* (Sinaredi, Pradopo, dan Wibowo, 2014).

Bakteri yang digunakan pada uji daya antibakteri pada invensi ini adalah *Streptococcus mutans*, karena bakteri ini merupakan penyebab utama terbentuknya plak pada gigi. *Streptococcus mutans* yang berkoloni pada lapisan glikoprotein dari saliva akan membentuk plak yang menjadi penyebab utama terjadinya karies gigi, gingivitis, dan penyakit periodontal (Pratiwi, 2005). *Streptococcus mutans* membuat polisakarida ekstraseluler dari sukrosa salah satu dekstran yang tidak larut air dan disintesis oleh glukosil transferase. Dekstran ini dapat menimbulkan koloni bakteri pada gigi. Terhambatnya enzim glukosil transferase akan menghambat proses perlekatan bakteri pada pelikel gigi, sehingga mencegah proses kolonisasi awal pada pembentukan plak gigi (Adriyati dan Santoso, 2011).

Sebelum bakteri digunakan untuk pengujian, dilakukan uji identifikasi dan uji biokimia dari bakteri. Hal ini dilakukan untuk membuktikan bahwa bakteri yang akan diuji adalah *Streptococcus mutans* sesuai dengan literatur. Hasil pemeriksaan *Streptococcus mutans* pada media TYC secara makroskopis mempunyai ciri-ciri spesifik, yaitu bentuk koloni bulat, koloni berdiameter 1-3 mm, warna



koloni putih, tekstur mukoid, halus, opaque, kenaikan permukaan melengkung dan tepi utuh. Hasil pemeriksaan bakteri *Streptococcus mutans* secara mikroskopis, yaitu bentuk selnya bulat, gram positif dan susunan sel
5 berpasangan dan berantai pendek. Hasil uji biokimia bakteri *Streptococcus mutans* meliputi uji fermentasi manitol, laktosa monohidrat, dan uji katalase menunjukkan hasil yang sesuai dengan pustaka. Pada uji fermentasi manitol dan laktosa monohidrat menunjukkan hasil yang
10 positif dan untuk uji katalase menunjukkan hasil yang negatif karena tidak adanya gelembung gas saat penambahan H_2O_2 3% yang berarti bahwa *Streptococcus mutans* merupakan bakteri anaerob.

Suspensi bakteri *Streptococcus mutans* yang akan
15 digunakan disetarakan terlebih dahulu kekeruhannya dengan larutan $\frac{1}{2}$ Mc. Farland I sebagai standar yang memiliki populasi bakteri $\pm 1,5 \times 10^8$ cfu/ml, agar mendapat kekeruhan suspensi bakteri yang sama pada tiap pengulangan uji daya antibakteri, sehingga hasil yang
20 diperoleh tidak dipengaruhi oleh adanya kekeruhan suspensi bakteri yang berbeda. Penyetaraan suspensi bakteri dengan $\frac{1}{2}$ Mc. Farland I dilakukan secara visual.

Daya antibakteri sediaan obat kumur yang mengandung povidon iodin terhadap *Streptococcus mutans* ditentukan
25 dengan menggunakan difusi silinder, karena metode ini sesuai untuk zat antibakteri berbentuk suspensi atau larutan (Hugo and Russell, 1987).

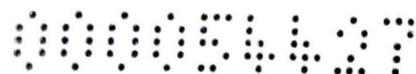
Metode difusi silinder dilakukan dengan cara meletakkan silinder pada lempengan TYC agar yang telah
30 diinokulasikan dengan bakteri *Streptococcus mutans* sesudah pra pengeraman pada suhu $37^\circ C$ selama 1,5-2 jam. Silinder diberi kontrol positif yaitu povidon iodin 0,5%, kontrol negatif yang berisi matrik larutan uji granul



povidon iodine, pembandingan yang berisi larutan obat kumur dipasaran, dan 3 silinder yang berisi larutan uji formula optimum granul povidon iodine replikasi 1,2 dan 3. Adanya daya antibakteri povidon iodine dalam sediaan granul obat kumur dapat dilihat dari ada atau tidaknya diameter DHP yang dihasilkan oleh masing-masing larutan uji.

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada Tabel 34 dapat dilihat bahwa kontrol negatif (B) tidak memberikan DHP, hal ini membuktikan bahwa matrik yang digunakan dalam formula tidak memberikan/ mempengaruhi DHP dari povidon iodine (tidak mempunyai daya antibakteri). Pada hasil pengujian DHP replikasi 2 untuk kontrol positif memiliki DHP lebih besar dibandingkan dengan pengujian DHP replikasi 1 (B), hal ini disebabkan pengusapan suspensi bakteri yang tidak homogen dan terlalu tebal di beberapa sektor pada pengujian DHP replikasi 1. Pada hasil pengujian DHP kontrol negatif replikasi 1 maupun replikasi 2 tidak memiliki DHP, karena pada kontrol negatif berisi larutan matriks obat kumur yang tidak memiliki daya antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Pada pengujian DHP replikasi 2 untuk larutan uji obat kumur povidon iodine dipasaran (U) memiliki DHP lebih besar dibandingkan pengujian DHP replikasi 1 untuk larutan uji obat kumur povidon iodine dipasaran (U), hal ini disebabkan pengusapan suspensi bakteri yang tidak homogen dan terlalu tebal pada pengujian DHP replikasi 1 (Gambar 4.8). Pada hasil pengujian DHP larutan uji formula optimum batch 1, batch 2, dan batch 3 memiliki DHP terhadap *Streptococcus mutans*, dimana pada larutan uji optimum memiliki DHP relatif lebih besar dibandingkan dengan obat kumur yang ada dipasaran.

Pada data Tabel 34 dan Tabel 35 ini dapat disimpulkan bahwa granul formula optimum obat kumur yang



mengandung povidon iodine mempunyai daya antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Kontrol negatif pada invensi ini tidak menimbulkan daerah hambat pertumbuhan terhadap *Streptococcus mutans*, hal ini menunjukkan bahwa

5 bahan tambahan atau matriks dari formula optimum granul povidon iodine tidak mempengaruhi efek antibakteri. Kontrol positif berisi larutan povidon iodine 0,5% memberikan zona daerah hambatan pertumbuhan terhadap *Streptococcus mutans*, kontrol positif digunakan untuk

10 mengetahui apakah formulasi dari formula optimum memberikan pengaruh atau tidak terhadap daerah hambatan pertumbuhan. Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan ANAVA menunjukkan adanya perbedaan bermakna daya antibakteri antar larutan uji terhadap *Streptococcus*

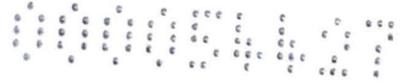
15 *mutans*. Hasil uji HSD Tukey dari keenam larutan uji pada Tabel 34 menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kontrol positif terhadap kontrol negatif; kontrol negatif terhadap kontrol positif, pembandingan, formula optimum *batch* 1, formula optimum *batch* 2, formula optimum

20 *batch* 3; dan pembandingan terhadap kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa hasil granul povidon iodine antar larutan uji berbeda bermakna karena pada kontrol negatif berisi larutan matriks yang tidak mempunyai daya antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Hasil uji HSD

25 Tukey dari keenam larutan uji menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kontrol positif terhadap pembandingan, formula optimum *batch* 1, formula optimum *batch* 2, formula optimum *batch* 3; dan pembandingan terhadap formula optimum *batch* 1, formula optimum *batch* 2, formula

30 optimum *batch* 3.

Pada Tabel 35 dapat dilihat bahwa setiap larutan uji memiliki rata-rata DHP yang berbeda, yaitu kontrol positif (B) memberikan DHP sebesar $12,35 \pm 0,21$ mm ;



pembandingan (U) sebesar $12,2 \pm 0,42$ mm; formula optimum granul povidon iodine batch 1 (1) sebesar $12,9 \pm 0,28$ mm; formula optimum granul povidon iodine batch 2 (2) sebesar $12,85 \pm 0,07$ mm dan formula optimum granul povidon iodine batch 3 (3) sebesar $12,45 \pm 0,21$ mm.

Hasil uji statistik menggunakan ANAVA menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada hasil DHP antar larutan uji. Hasil uji HSD Tukey dari DHP keenam larutan uji, diperoleh nilai sig. $< \alpha$ (0,05) sehingga H_0 ditolak (*). Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata nilai DHP terdapat perbedaan yang bermakna, yaitu kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kontrol positif, pembandingan, formula optimum granul povidon iodine batch 1, formula optimum granul povidon iodine batch 2, dan formula optimum granul povidon iodine batch 3. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kontrol positif, pembandingan, formula optimum granul povidon iodine batch 1, formula optimum granul povidon iodine batch 2, dan formula optimum granul povidon iodine batch 3. Hasil uji daya antibakteri pada terhadap *Streptococcus* dapat disimpulkan bahwa formula optimum granul yang mengandung povidon iodine 0,5% mempunyai daya antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*.

25

30

Klaim

1. Suatu komposisi obat kumur dalam bentuk sediaan granul yang mengandung:
 - Povidon iodin : 7,5%;
 - 5 - Natrium pati glikolat : 6-8%;
 - Pektin : 1-3%;
 - Natrium klorida : 3-5%;
 - Laktosa monohidrat : ad 100%.

- 10 2. Komposisi menurut klaim 1 yang dikarakteristikkan mengandung natrium klorida sebagai pelincir larut air memiliki nilai *Carr's index* 11-19% dan *Hausner ratio* 1,12-1,23.

- 15 3. Komposisi menurut klaim 1 dan klaim 2 yang dikarakteristikkan mengandung pektin sebagai bahan pengikat sediaan granul.

- 20 4. Komposisi menurut klaim 1 sebagai antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*.

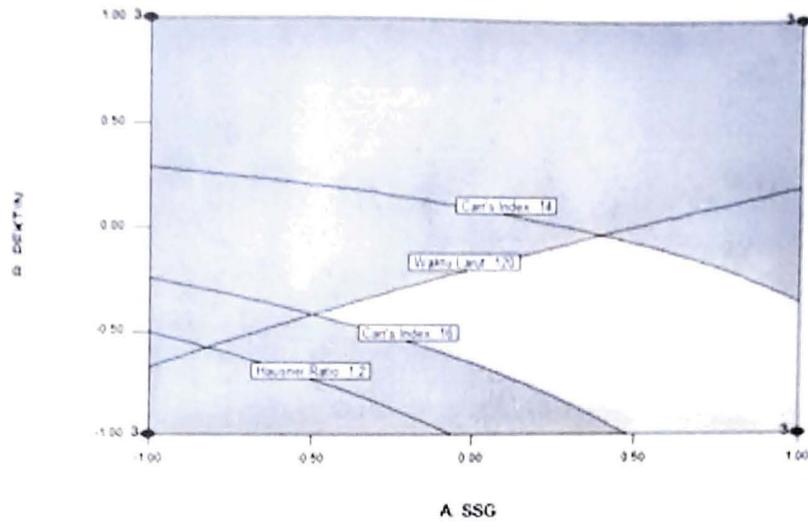
25

30

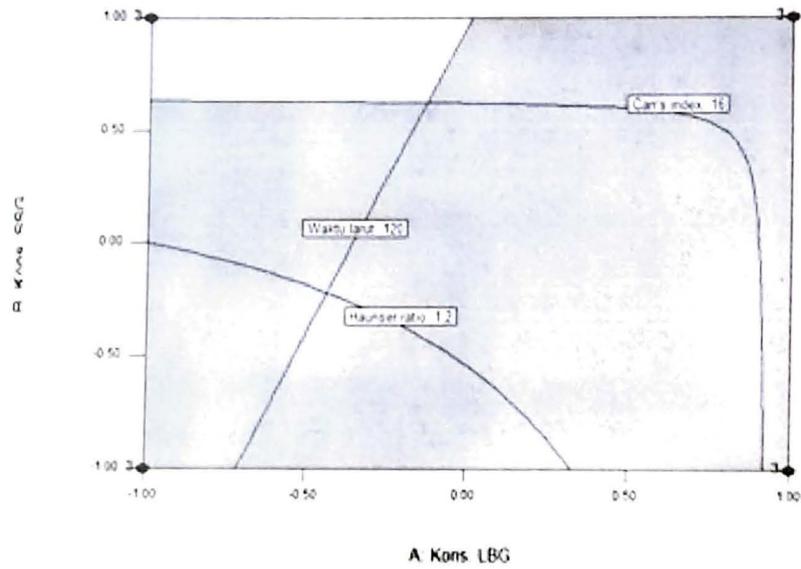
JK

Abstrak**KOMPOSISI OBAT KUMUR DALAM BENTUK SEDIAAN GRANUL**

Invensi ini berkaitan dengan pembuatan granul obat kumur
5 dengan bahan aktif povidon iodine. Pada invensi ini dibuat
obat kumur dalam bentuk padat yaitu bentuk granul
menggunakan metode granulasi basah dengan bahan povidon
iodine, laktosa monohidrat, natrium pati glikolat, pektin,
dan natrium klorida; yang memiliki beberapa keuntungan,
10 antara lain mudah untuk dibawa-bawa karena ukuran yang
kecil dan tidak ada resiko bocor; dapat diperoleh hanya
untuk satu kali pemakaian sehingga tidak ada yang
terbuang. Formula optimum granul obat kumur povidon iodine
dapat dibuat dengan menggunakan bahan penghancur natrium
15 pati glikolat dengan bahan pengikat pektin (1-3%).
Formula optimum granul obat kumur memiliki daya
antibakteri yang tidak berbeda dengan povidon iodine
bentuk larutan yang ada di pasaran.



Gambar 1



Gambar 2

Handwritten signature or mark.