

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Candida albicans (*C. albicans*) merupakan mikroorganisme yang terdapat dalam rongga mulut. *C. albicans* dapat menyebabkan *oral candidiasis* jika terdapat faktor risiko infeksi, seperti melemahnya sistem kekebalan tubuh akibat disfagia. (Agustina *et al.*, 2023). *C. albicans* umumnya ditemukan di dalam tubuh (rongga mulut, tenggorokan, usus, vagina, dll.) dan di luar tubuh (kulit) tanpa disertai penyebab yang diketahui. Namun, pada pasien berisiko tinggi, *Candida* dapat berinvasi ke dalam pembuluh darah atau organ internal lainnya dan menyebabkan infeksi, atau disebut juga *Candidaemia* (Deng *et al.*, 2022). *C. albicans* sebagai agen penyebab *oral candidiasis* tumbuh subur di sebagian besar pada rentang pH 2 hingga 10. Tipe morfologi tunas mendominasi pada pH rendah (<6) dan tipe morfologi hifa mendominasi pada pH (>7) Dinding sel pada *C. albicans* tersusun atas 80-90% karbohidrat, seperti β -1,6-glukan, β -1,3-glukan, sebagian kecil kitin, berbagai protein yang penting untuk adhesi dan pembentukan biofilm di rongga mulut (Zdanavičienė *et al.*, 2017).

Biofilm *C. albicans* memiliki fenotipe yang berbeda yang terdiri dari matriks ekstraseluler yang meliputi DNA, protein, dan polisakarida dan pembentukannya dibagi menjadi tahap perlekatan (0-11 jam), tahap perkembangan (12-30 jam), dan tahap pematangan (31-72 jam). Selama tiga tahap ini, *C. albicans* terus bermigrasi untuk menyebar ke lingkungan baru. Faktor virulensi lainnya dari *C. albicans* adalah kemampuannya untuk beralih antara bentuk pertumbuhan ragi, pseudohifa, dan hifa. Pertumbuhan hifa *C. albicans* mendukung pembentukan biofilm sebagai suatu bentuk kelangsungan hidup jamur yang resisten terhadap antimikroba (Chen *et al.*, 2020).

Sediaan obat *oral candidiasis* saat ini yang berupa tablet dan kapsul menyebabkan sebanyak 26% pasien mengalami kesulitan menelan, karena ukurannya yang besar dan cangkang keras (Darusman *et al.*, 2023), sedangkan sediaan gel memiliki kestabilan yang indikator terhadap panas dan cahaya sehingga mempengaruhi kadar senyawa aktif (Setiawan *et al.*, 2023). Suspensi oral memiliki efek samping seperti mual, diare, dan mengganggu metabolisme hati pada beberapa pasien. Solusi untuk mengatasi permasalahan tersebut adalah *orally dissolving film* (ODF) yang bersifat *mucoadhesive* dengan karakteristik dapat larut air, elastis, dan tidak mengiritasi rongga mulut.

Sistem penghantaran ODF, terdiri dari strip oral yang tipis, diletakkan di lidah pasien atau jaringan mukosa oral lainnya. Strip tersebut langsung dibasahi oleh air liur dengan cepat terhidrasi dan hancur serta larut untuk melepaskan obat agar dapat diserap oleh mukosa (Al-Mogherah *et al.*, 2020; Alaei dan Omidian, 2021). ODF meliputi zat aktif, polimer, dan plastisiser (Herawati *et al.*, 2021; Ramadhan dan Lantika, 2022). Zat aktif yang saat ini digunakan adalah antijamur golongan poliena (nistatin) dan azol (flukonazol) yang tidak berefek fungisidal, memiliki toksisitas, dan memiliki efek samping seperti, gangguan pencernaan, ruam, dan rentan terhadap resistensi obat (Pornpitchanarong *et al.*, 2020; Deng *et al.*, 2022). Alternatif zat aktif yang dapat

digunakan adalah *cinnamaldehyde*.

Cinnamaldehyde merupakan komponen terbesar yang terkandung dalam minyak atsiri kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) memiliki manfaat sebagai antijamur pada *oral candidiasis* dengan potensi menghambat enzim SAP 4–6 pada *C. Albicans* yang dapat mencegah proses invasi ke epitel mulut dan memiliki aktivitas fungisida kuat terhadap infeksi *Candida* dengan memengaruhi sintesis (1,3)- β -D-glukan sebagai komponen utamanya sehingga menyebabkan kerusakan dinding sel, menghancurkan organel sel, dan menyebabkan jamur mati (Meylani *et al.*, 2021; Deng *et al.*, 2022; Gharibpour *et al.*, 2021; Kowalska *et al.*, 2021).

Namun, kitosan hanya dapat larut pada kondisi asam sehingga tidak dapat digunakan dalam proses pengaplikasian biomedis dalam rongga mulut yang memiliki pH netral. Oleh karena itu, dibutuhkan depolimerisasi secara enzimatis menggunakan enzim papain untuk meningkatkan kelarutan kitosan. Enzim papain merupakan senyawa terbanyak pada *latex* pepaya (*Carica papaya* L.) yang dapat memutuskan ikatan β (1,4) glikosidik pada kitosan sehingga meningkatkan kelarutan kitosan pada pH netral, tidak berbahaya dan ramah lingkungan (Pari *et al.*, 2022).

Studi ini berinovasi untuk menemukan formulasi film mukoadesif yang dapat menghambat *oral candidiasis*, terdiri dari kombinasi *cinnamaldehyde* sebagai zat aktif dan kitosan kulit udang terinkorporasi enzim papain sebagai polimer pembentuk *film* yang diharapkan dapat menyelesaikan permasalahan resistensi antijamur *oral candidiasis*.

1.2 Rumusan Masalah

Kombinasi *Cinnamaldehyde* dan Kitosan Kulit Udang Terinkorporasi Enzim Papain memiliki potensi sebagai terapi *oral candidiasis* :

- a. Bagaimana formulasi kombinasi *cinnamaldehyde* dan kitosan kulit udang terinkorporasi enzim papain?
- b. Bagaimana evaluasi efektivitas sediaan film mukoadesif kombinasi *cinnamaldehyde* dan kitosan kulit udang terinkorporasi enzim papain secara *in vivo*?

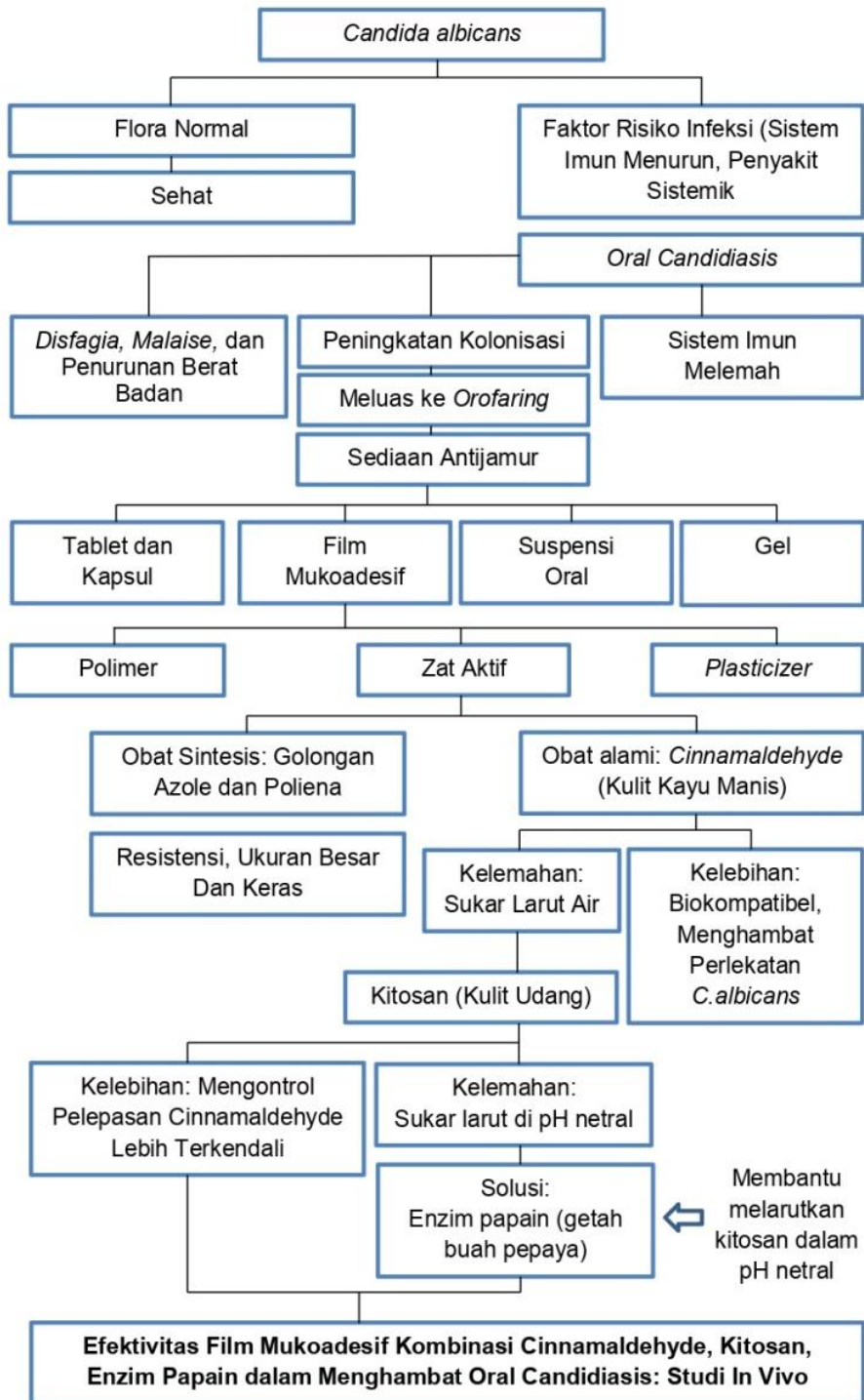
1.3 Tujuan Penelitian

- a. Menemukan formulasi film mukoadesif kombinasi *cinnamaldehyde*, kitosan kulit udang, dan enzim papain.
- b. Menganalisis karakteristik dan efektivitas film mukoadesif kombinasi *cinnamaldehyde*, kitosan kulit udang, dan enzim papain dalam menghambat *oral candidiasis* secara *in vivo*.

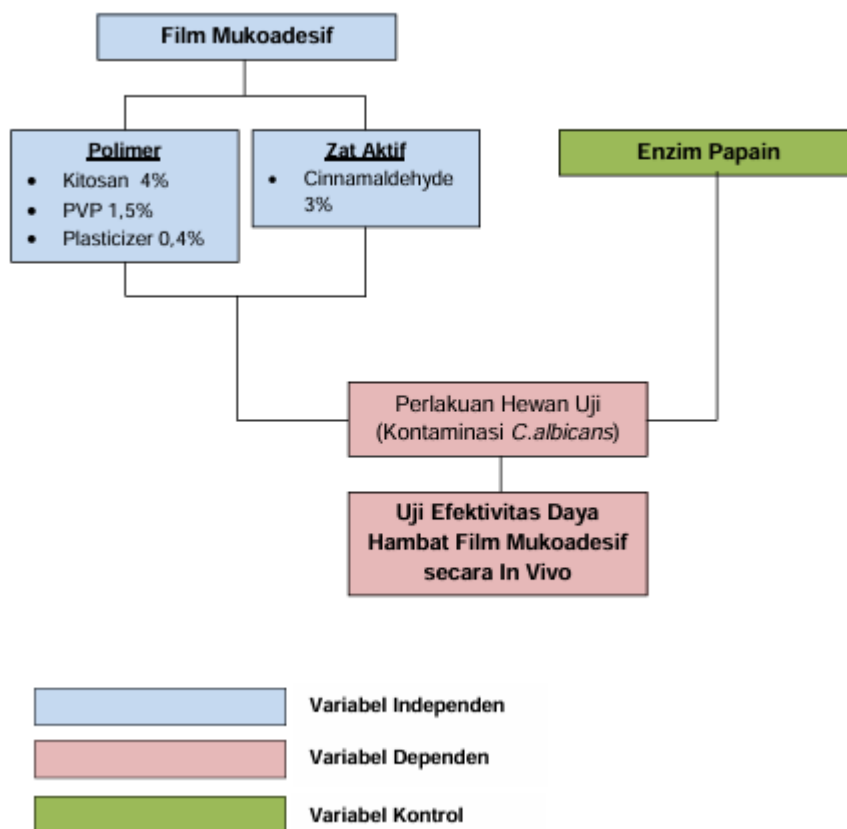
1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menyelesaikan masalah resistensi antijamur untuk *oral candidiasis* dan mengatasi isu lingkungan sesuai dengan konsep Tujuan Pembangunan Berkelanjutan (*Sustainable Development Goals*) yang ke-3 “Kehidupan Sehat dan Kesejahteraan bagi Seluruh Kalangan Usia” dan tujuan ke-12 “Konsumsi dan Produksi yang Bertanggung Jawab”.

1.5 Kerangka Teori



1.6 Kerangka Konsep



1.7 Hipotesis

1.7.1 Hipotesis Nol

1. Film mukoadesif tidak efektif dalam menghambat *oral candidiasis*.
2. Terdapat invasi hifa *C. albicans* pada jaringan epitel rongga mulut hewan uji yang tidak memiliki efek antijamur terhadap *Candida albicans*.

1.7.2 Hipotesis Alternatif

1. Film mukoadesif efektif dalam menghambat *oral candidiasis*.
2. Tidak terdapat invasi hifa *C. albicans* pada jaringan epitel rongga mulut hewan uji yang memiliki efek antijamur terhadap *Candida albicans*.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratorium.

2.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang diterapkan adalah *post-test only control group design*, yaitu dilakukan setelah perlakuan untuk mengamati hifa *C.albicans* yang melekat di sekitar jaringan epitel hewan uji selama 7 – 28 hari.

2.3 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan 2 Mei – 17 Juli 2024 di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia dan Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin untuk ekstraksi kitosan, *cinnamaldehyde*, isolasi enzim papain, formulasi dan uji karakterisasi film mukoadesif. Laboratorium Kimia Terpadu Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin untuk uji gugus fungsional *cinnamaldehyde* dan kitosan. Laboratorium Kimia Analisis Fakultas Pertanian Universitas Hasanuddin untuk isolasi dan uji aktivitas enzim papain. Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri (RSPTN) Universitas Hasanuddin untuk uji histopatologi film mukoadesif.

2.4 Alat dan Bahan

2.4.1. Alat

1. Alat distilasi uap
2. Alat refluks
3. Blender
4. Botol kaca
5. Corong Buchner
6. *Dissecting set*
7. Erlenmeyer
8. *Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)*
9. Gelas beaker
10. *Hot plate*
11. Jarum ose
12. Labu ekstraksi
13. *Magnetic stirrer*
14. *Micropipette*
15. Mikroskop
16. Neraca analitik

17. Oven
18. Pipet volume
19. *Rotary evaporator*
20. *Scanning Electron Microscopy* (SEM)
21. Spektrofotometer inframerah (IR)
22. Spektrofotometer ultraviolet

2.4.2. Bahan

1. Akuades
2. Alkohol 70%
3. Aluminium foil
4. Aseton
5. Batang kayu manis
6. Buah pepaya
7. Isolat *C. albicans*
8. CH_3COOH
9. Etanol 96%
10. Garam iodine
11. *Glass slides*
12. HCl
13. Kasa steril
14. *Ketamine*
15. Kulit udang
16. Na_2SO_4
17. NaCl
18. NaHSO_3
19. NaOH
20. *Nystatine drop*
21. n-heksana
22. Pakan tikus
23. PEG 400
24. Pelarut *dichloromethane* (DCM)
25. Polyvinylpyrrolidone (PVP)
26. Sekam
27. Spoit 1 cc
28. Tisu

2.5 Variabel Penelitian

2.5.1 Menurut Fungsinya

- | | |
|------------------------|---|
| 1. Variabel Kontrol | :Enzim papain. |
| 2. Variabel Independen | :Kitosan terinkorporasi enzim papain, Cinnamaldehyde. |

3. Variabel Dependen : *C. albicans* pada permukaan jaringan epitel.

2.5.2 Menurut Skala Pengukurannya

Variabel menurut skala pengukuran yang digunakan pada penelitian ini adalah *nominal* dan *ratio*

2.5.3 Definisi Operasional Variabel

Tabel 1. Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur & Cara Pengukuran	Skala Pengukuran
Enzim Papain	Enzim papain dari getah buah pepaya merupakan agen depolimerisasi untuk memutus ikatan β (1,4) glikosidik pada kitosan agar mudah larut dalam air.	Enzim papain diukur dengan melihat aktivitasnya yang dibandingkan dengan aktivitas enzim papain pabrikan (U/mL)	Numerik
<i>C. albicans</i> pada permukaan jaringan epitel	<i>Candida albicans</i> (<i>C. albicans</i>) merupakan mikroorganisme yang terdapat dalam rongga mulut. <i>C. albicans</i> dapat menyebabkan oral candidiasis	Kekuatan hambat ditandai dengan ada atau tidaknya invasi hifa <i>C. albicans</i> pada permukaan jaringan epitel	Nominal
<i>Cinnamaldehyde</i>	Salah satu bahan alami diperoleh dari kayu manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>) sebagai zat aktif yang memiliki potensi antijamur yang diuji aktivitas antijamurnya terhadap <i>Candida albicans</i>	Konsentrasi <i>Cinnamaldehyde</i> 1%, 2%, dan 3% yang diperoleh dari metode distilasi uap	Rasio
Kitosan Terinkorporasi Enzim Papain	Kitosan (poly- β -1,4-glucosamine) merupakan hasil konversi senyawa kitin melalui depolimerisasi enzim	Kitosan terinkorporasi enzim papain diperoleh melalui metode hidrolisis enzimatis pada larutan kitosan dengan enzim	Rasio

papain sebagai papain, kemudian polimer penghantar dihitug rendemennya. *cinnamaldehyde* agar dapat menjadi antijamur yang efektif terhadap *Candida albicans*.

2.6 Sampel

Sampel penelitian yang digunakan berupa tikus galur Wistar putih jantan (*Rattus norvegicus*). Sampel dibagi dalam 3 kelompok perlakuan, yakni sebagai berikut:

1. Kelompok 1: kontrol positif dengan perlakuan nystatine drop (KP)
2. Kelompok 2: kontrol indikator tanpa perlakuan (KN)
3. Kelompok 3: perlakuan dengan formulasi film mukoadesif yang terbaik (P1)

Besar sampel minimal dalam penelitian ini dihitung berdasarkan rumus Federer, yakni:

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

Keterangan:

n : besar kelompok

t : jumlah sampel

Perhitungan jumlah sampel dengan besar kelompok, yakni 3 kelompok perlakuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

$$(3 - 1)(t - 1) \geq 15$$

$$2(t - 1) \geq 15$$

$$2t - 2 \geq 15$$

$$2t \geq 15 + 2$$

$$2t \geq 17$$

$$t \geq 8.5 \approx 8$$

Dari hasil perhitungan menggunakan rumus tersebut, maka diperoleh jumlah sampel minimal 8 untuk setiap kelompok perlakuan dengan tiga kali pengulangan. Dalam penelitian ini, digunakan 8 sampel untuk setiap kelompok dan 1 cadangan per kelompok sehingga jumlah keseluruhan sampel penelitian yang digunakan untuk 3 kelompok perlakuan adalah 27 ekor.

2.7 Kriteria sampel

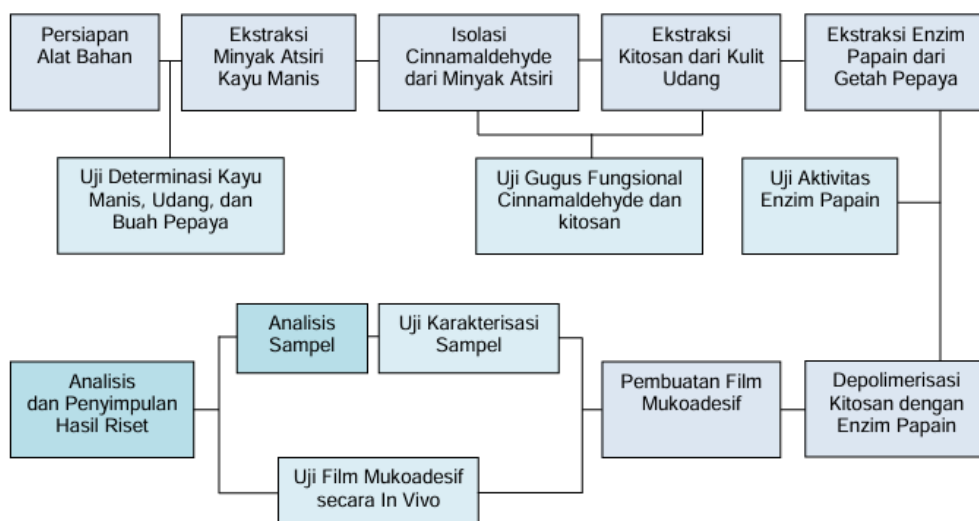
2.7.1 Kriteria Inklusi

1. Tikus putih spesies *Rattus norvegicus* jantan galur Wistar, usia 3 bulan, rerata berat badan 120-150 gram/ekor.
2. Isolat jamur spesies *Candida albicans*.

2.7.2 Kriteria Eksklusi

1. Tikus Wistar Putih Jantan yang berusia lebih dari 3 bulan. tidak sehat (sebelum dipaparkan *C.albicans*), dan berat badan rendah >120 gram/ekor.
2. Isolat *candida* selain spesies *C. albicans*.

2.8 Tahapan Penelitian



2.9 Prosedur Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan pembuatan film mukoadesif dari formulasi *cinnamaldehyde* dengan polimer berupa kitosan dari kulit udang yang terinkorporasi enzim papain getah pepaya. Film mukoadesif tersebut akan diujikan pada tikus yang terinfeksi *Candida albicans*. Berikut prosedur penelitian yang diuraikan:

2.9.1 Uji Determinasi

Uji determinasi ditujukan kepada bahan yang digunakan pada penelitian ini, yakni kayu manis, udang, dan buah pepaya untuk membuktikan kebenaran bahan yang digunakan agar dapat mendapatkan suatu senyawa spesies yang tepat sasaran (Pujiastuti dan Andreana, 2022). Uji ini dilakukan di Laboratorium Farmakognosi Fakultas Farmasi dan Biologi Perikanan Fakultas Ilmu Kelautan dan Perikanan Universitas Hasanuddin.

2.9.2 Ekstraksi dan Isolasi Cinnamaldehyde dari Minyak Atsiri Kayu Manis

Menggunakan metode distilasi uap (Mulyanti *et al.*, 2023). Distilat dicuci dengan pelarut DCM hingga terpisah dua lapisan, yaitu fase air dan organik. Fase organik dibilas dengan NaCl dan dikeringkan dengan Na_2SO_4 anhidrat, lalu pelarut diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh *cinnamaldehyde* di Laboratorium Fitokimia Farmasi UH.

2.9.3 Ekstraksi Kitosan dari Kulit Udang

Melalui empat tahapan, yaitu deproteinase, demineralisasi, depigmentasi, dan deasetilasi kitin menjadi kitosan. Deproteinase: serbuk kulit udang dicampur dengan larutan NaOH 3,5%, rasio 1:10 (gr/ml), direfluks pada suhu 65°C selama 2 jam, kemudian residu dicuci hingga netral dan dikeringkan. Selanjutnya, demineralisasi menggunakan larutan HCL 1 N dengan rasio 1:10 (gr/ml) selama 1 jam pada suhu kamar, residu dinetralkan dan dikeringkan hingga diperoleh kitin. Kemudian, depigmentasi kitin dalam larutan aseton selama 1 jam dan NaClO 0,5% selama 1 jam pada suhu kamar, residu dinetralkan dan dikeringkan. Kitin yang diperoleh dideasetilasi menggunakan larutan NaOH 50% dengan rasio 1:20, direfluks pada suhu 100°C selama 1 jam, kemudian disaring, dinetralkan, dan dikeringkan hingga diperoleh kitosan (Widyastuti, 2023). Kegiatan dilakukan di Laboratorium Fitokimia Farmasi UH.

2.9.4 Uji Gugus Fungsional Cinnamaldehyde dan Kitosan

Menggunakan *Fourier Transform Infrared* (FTIR) analysis pada (Shimadzu, IRAffinity-1, Kyoto, Japan) (Mu'aliyah dan Kusuma, 2022) di Laboratorium Terpadu Kimia FMIPA UH.

2.9.5 Isolasi Enzim Papain

Dengan penyadapan getah pepaya, lalu dicampur dengan larutan natrium bisulfit 0,7% dengan rasio 1:4, kemudian diaduk hingga mengental dan diperoleh isolat papain (Yana dan Permatasari, 2022) di Laboratorium Kimia Analisa dan Pengawasan Mutu Pangan Fakultas Pertanian UH.

2.9.6 Uji Aktivitas Enzim Papain

Menggunakan metode Walter dan spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu, UV-1280, Japan) (Yana dan Permatasari, 2022; Wardiyah *et al.*, 2022) di Laboratorium Kimia Analisa dan Pengawasan Mutu Pangan Fakultas Pertanian UH.

2.9.7 Depolimerisasi Kitosan

Diawali dengan melarutkan 2 g kitosan ke dalam 100 ml CH₃COOH 1%, diaduk dengan *magnetic stirrer* pada suhu 50°C selama 1 jam. Larutan kitosan kemudian dihidrolisis enzimatis menggunakan enzim papain sebanyak 15 g/L dengan inkubator (CO2 ICO105 Memmert) selama 16 jam, 40°C dan pH 5, lalu reaksi dihentikan dalam air mendidih selama 10 menit. Kemudian sampel distabilkan selama 10 menit, dinetralisasi menggunakan isopropil alkohol (IPA 99%) dengan rasio 1:2. Sampel disaring, dikeringkan pada suhu 18°C selama 4–5 jam, kemudian dihitung rendemennya (Pari *et al.*, 2022). Kegiatan dilakukan di Laboratorium Fitokimia Farmasi UH.

2.9.8 Pembuatan Formulasi Film Mukoadesif

Menggunakan metode *solvent casting* dengan mencampur 0.6 gram kitosan, 20 ml asam asetat 5% lalu dihomogenkan menggunakan turak hingga mengental. Kemudian, ditambahkan 20 ml PVP 50%, PEG 400, dan *cinnamaldehyde* dengan formula dibuat dalam delapan variasi:

Tabel 2. Variasi Konsentrasi Formula Film Mukoadesif

Formula	Cinnamaldehyde	Kitosan	Plastisiser
F1	1%	2%	0.3%
F2	2%	2%	0.3%
F3	3%	2%	0.3%
F4	3%	4%	0.2%
F5	3%	4%	0.3%
F6	3%	4%	0.4%
F7	3%	4%	0.5%
F8	3%	4%	0.6%

Formula dicetak pada cawan petri atau cetakan kemudian dikeringkan pada suhu 37°C dalam inkubator. Kegiatan dilakukan di Laboratorium Farmasetika Farmasi UH.

2.9.9 Uji Karakterisasi Sampel

1. **Uji organoleptik** berdasarkan sifat dari F1-F8 meliputi pengamatan terhadap warna, bau, tekstur, dan kelenturan sediaan film mukoadesif (Darusman *et al.*, 2023) di Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi UH.
2. **Uji ketebalan film** dengan mengukur film F4-F8 menggunakan digital indicator digital (Taffware Jangka Sorong Digital Vernier Caliper), data yang didapatkan kemudian dicatat (Nair *et al.*, 2021). Kegiatan dilakukan di Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi UH.
3. **Uji penyerapan air dan kelarutan** menggunakan rumus S_p (*sorption*) = $(m_2 - m_3)/V$ dan S_l (*solubility*) = $(m_1 - m_3)/V$ (Nurhapsari dan Kusuma, 2018) di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia Farmasi UH.
4. **Uji pH sediaan** dengan film F4-F8 ukuran 1x1 cm, direndam dalam 5 ml air suling selama 30 menit dan membiarkannya membengkak, lalu diukur menggunakan pH meter (LAQUA-PH2000) (Nair *et al.*, 2021). Kegiatan dilakukan di Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi UH.
5. **Uji daya tahan lipat** dengan melipat film pada sudut 180° terus menerus hingga putus (Darusman *et al.*, 2023) di Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi UH.
6. **Uji ekspansi termal dan penyusutan** dengan memanaskan menggunakan oven hingga suhu 250°C (Firdaus *et al.*, 2022) di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia Farmasi UH.
7. **Uji Scanning Electron Microscope (SEM)** menggunakan scanning electron microscopy (SEM) (Nova NanoSEM 450, USA) (Nair *et al.*, 2021) di Laboratorium Mikrostruktur Fakultas Teknik Universitas Muslim Indonesia.

2.9.10 Perlakuan Hewan Uji

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar (usia 3 bulan, rerata berat 120-150 gram/ekor) sebanyak 27 ekor, diacak dalam tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol positif dengan nistatin drop (KP), kontrol negatif tanpa perlakuan (KN), kelompok perlakuan dengan formula film terbaik (P1), diaklimatisasi selama 5 hari, lalu diinduksi aloksan monohidrat secara intraperitoneal dan pengusapan *C. Albicans* ke mukosa bukal dan lidah dorsal tikus. Kemudian, dilakukan swab ke rongga mulut tikus, lalu disemai pada SDA, diinkubasi suhu 37°C, serta mengidentifikasi ragi, klamidospora, dan blastospora koloni dengan pewarnaan *Lactophenol Cotton Blue* (LPCB) (Anwar *et al.*, 2022; Dachi *et al.*, 2022) di Laboratorium Hewan dan Mikrobiologi FK UH.

2.9.11 Uji Histopatologi Sediaan Film Mukoadesif

Zat aktif *cinnamaldehyde* dalam Film Mukoadesif digunakan untuk percobaan *in vivo* berdasarkan efek antibiofilm pada *C. albicans*. Hewan diobati selama 7 hari berturut-turut dan di-eutanasia dengan setelah 24 jam dari pengobatan terakhir. Tikus dibius dengan ketamine, lalu dipotong lidahnya. Jaringan tersebut lalu dipindahkan ke larutan formaldehida 10% dan difiksasi pada suhu 4°C selama 4 jam. Kemudian, jaringan tersebut didehidrasi semalaman pada suhu 4°C dalam larutan sukrosa 30% (v/v) dan ditanamkan dalam senyawa suhu pemotongan optimal. Akhirnya, kriosiseksi 12-µm dikumpulkan menggunakan mesin potong beku (Leica, Jerman) untuk pewarnaan H&E dan PAS. (Sampaio *et al.*, 2021; Chen *et al.*, 2020).

2.10 Tahapan dan Indikator Capaian

Tabel 3. Tahapan dan Indikator Capaian

Tahapan	Indikator Capaian
Ekstraksi dan isolasi cinnamaldehyde dari minyak atsiri kayu manis	<i>Cinnamaldehyde</i> yang mampu berikatan dengan kitosan.
Ekstraksi kitosan dari kulit udang	Kitosan murni, biokompatibel, dan mukoadesif.
Ekstraksi enzim papain dari getah pepaya	Enzim papain yang mampu meningkatkan kelarutan kitosan
Depolimerisasi kitosan dari enzim papain	Kitosan mampu larut dalam air (pH netral) dan bersifat <i>biodegradable</i> .
Pembuatan film mukoadesif	Film mukoadesif yang mampu menghambat <i>C. albicans</i> pada <i>oral candidiasis</i> .

2.11 Teknik Pengumpulan dan Analisis Data

Metode analisis menggunakan uji *Analysis of Variance* (ANOVA) yang dilanjutkan dengan *tuckey test*. Menggunakan *Software* aplikasi SPSS versi 25. Penafsiran data disajikan dalam bentuk narasi disertai gambar, tabel, dan grafik (Wardani dan Saryanti,

2021; Risparyanto, 2023).

2.12 Penyimpulan Hasil Riset

Kesimpulan hasil penelitian disajikan dengan menggunakan metode deduktif (Risparyanto,2023).