

OPTIMASI MORINGA GUM DAN POLIVINIL ALKOHOL DALAM SEDIAAN MUCOADHESIVE
BUCCAL FILM DILTIAZEM HIDROKLORIDA

Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, Eka Deddy Irawan, Nani Sukmawati

Corresponding author:

Lusia Oktora Ruma Kumala Sari
Fakultas Farmasi, Universitas
Jember

Eka Deddy Irawan
Fakultas Farmasi, Universitas
Jember

Nani Sukmawati
Fakultas Farmasi, Universitas
Jember

Histori Artikel

Received : 04-04-2024
Reviewed : 16-04-2024
Accepted : 28-04-2024
Published : 06-05-2024

Kata Kunci:

Hypertension; Diltiazem HCl;
Mucoadhesive buccal film;
Moringa gum; PVA.

Abstract. *Diltiazem Hydrochloride (HCl) is commonly used in hypertension therapy for its beneficial effects, such as reducing blood vessel pressure resistance and relaxing the heart muscles. In an in-vivo study, Diltiazem HCl is known to be decrease by 60% of its bioavailability due to first-pass metabolism. Thus, it is necessary to develop a new administration route, some of which is buccal drug delivery route in mucoadhesive buccal film. Moringa gum is a polyuronide polymer with a hydroxyl group in its side chains, giving the potential use as a mucoadhesive polymer. However, it has poor folding endurance and its release kinetics study has not been investigated. Polyvinyl alcohol (PVA) is a water-soluble polymer with hydroxyl side chain. PVA is known for its high tensile strength and flexibility, though it can be affected by humidity. The aim of this research is to determine the right amount of moringa gum and PVA to obtain a film with good physical characteristics and mucoadhesive residence time. In this study, the optimization of moringa gum and PVA was carried out using factorial design. Mucoadhesive buccal film was prepared by solvent casting method, the films were later evaluated and the obtained responses were analyzed by Software Design Expert 11.0.0. The optimization result shows the film containing the amount of moringa gum 2% and PVA 5% can produce the optimum formula. The mucoadhesive buccal film formula has surface pH of 6.083, mucoadhesive residence time of 445.055 min, swelling index of 4.067, and 87.9913% drug release in in-vitro drug release study after 420 min following the Higuchi model release kinetics. Therefore, it can be concluded that the obtained optimum formula of mucoadhesive buccal film can be used in the preparation of mucoadhesive buccal film Diltiazem HCl..*

PENDAHULUAN. Sistem penghantaran obat oral merupakan sistem penghantaran yang umum dipilih karena nyaman digunakan sehingga dapat menjamin efektivitas terapi yang diberikan (Dara dan Husni, 2017). Sistem ini dalam perkembangannya mengalami beberapa kendala, di antaranya yaitu degradasi obat oleh enzim pencernaan, *first-pass metabolism*, onset yang lama, dan kondisi pasien yang sulit menelan. Permasalahan tersebut dapat diatasi dengan mengembangkan rute penghantaran lain, seperti bukal,

sublingual, dan lainnya.

Sistem penghantaran obat bukal atau *buccal drug delivery system* merupakan suatu sistem yang menghantarkan obat melalui membran mukosa di antara pipi bagian dalam dan gusi menuju sirkulasi sistemik (Surajkumar Bhaskarao Rathod dkk., 2020). Sistem penghantaran obat bukal memerlukan sifat *bioadhesive* agar obat dapat terabsorpsi dengan baik pada mukus. Kemampuan adsorpsi menentukan keberhasilan terapi sehingga diperlukan adsorpsi optimal yang diwujudkan dengan cara memformulasikan sediaan dalam

Jurnal Kesehatan Islam
bentuk *mucoadhesive*.

Mucoadhesive buccal film merupakan *film* yang dapat melekat pada daerah bukal dan melepaskan zat aktif untuk diabsorpsi oleh membran mukosa dan memberikan efek sistemik. *Mucoadhesive buccal film* yang baik memiliki karakteristik berupa lapisan tipis, ringan, dan fleksibel sehingga dibutuhkan polimer yang dapat menghasilkan film yang kuat dan lentur (Salehi dan Boddohi, 2017).

Moringa gum merupakan polimer asam uronat (*polyuronide*) yang terdiri dari arabinosa, galaktosa, dan asam glukuronat dengan perbandingan 10:7:2 (Shobana dkk., 2022). Moringa gum memiliki gugus hidroksil sehingga berpotensi sebagai polimer *mucoadhesive* namun memiliki ketahanan lipat yang kurang baik dan belum diketahui kemampuan pelepasan obatnya. Polivinil alkohol (PVA) merupakan polimer larut air yang memiliki gugus hidroksil yang merupakan hasil hidrolisis polivinil asetat (Ghosh dkk., 2021). PVA memiliki sifat yang kuat dengan fleksibilitas tinggi, namun kedua sifat ini dapat terganggu oleh kelembaban lingkungan sekitar (Liu dan Zhang, 2022).

Optimasi konsentrasi moringa gum dan PVA perlu dilakukan karena jenis dan jumlah polimer dalam sediaan film berpengaruh terhadap karakteristik film yang dihasilkan, meliputi waktu tinggal *mucoadhesive in-vitro*, swelling index, pH permukaan, dan profil pelepasan bahan aktif. Pada evaluasi pelepasan bahan aktif digunakan obat model adalah Diltiazem HCl. Diltiazem HCl secara *in-vivo* diketahui hanya terabsorpsi sebesar 40% setelah melalui *first-pass metabolism* (Wang, 2016).

METODE PENELITIAN

1. Bahan

Diltiazem HCl diperoleh dari PT. Kimia Farma Indonesia, Moringa Gum diperoleh langsung dari pohon, PVA, Gliserin, KH_2PO_4 , dan NaOH yang diperoleh dari PT. BrataChem, serta mukosa *buccal* kambing jantan usia 3-4 tahun yang diperoleh dari tempat penjalangan di Pasar Tanjung Jember.

Tabel 1
Susunan formula *mucoadhesive buccal film* Diltiazem HCl

Bahan	Jumlah Bahan				Fungsi
	F1	FA	FB	FAB	
Diltiazem HCl	0,64 g	0,64 g	0,64 g	0,64 g	Bahan aktif
Moringa Gum	0,8 g	0,8 g	2,4 g	2,4 g	Polimer hidrofilik
PVA	1,2 g	2,0 g	1,2 g	2,4 g	Polimer hidrofilik
Gliserin	0,3 mL	0,3 mL	0,3 mL	0,3 mL	Plasticizer
Aquadest	40 mL	40 mL	40 mL	40 mL	Pelarat

2. Pembuatan Mucoadhesive Buccal Film Diltiazem Hidroklorida

Metode yang digunakan untuk pembuatan *mucoadhesive buccal film* Diltiazem HCl adalah metode solvent-casting. Tiap-tiap komposisi formula pada Tabel 1 dibuat dengan cara membuat larutan polimer terlebih dahulu. Moringa gum dikembangkan dengan menambahkan aquadest dan diaduk menggunakan hot plate magnetic stirrer selama 6-8 jam pada suhu ruang. Sedangkan PVA dikembangkan dengan cara menaburkan PVA sedikit demi sedikit di atas aquadest sampai terbasahi seluruhnya, lalu diaduk di atas *hot plate magnetic stirrer* selama 10 menit pada suhu 80°C. Kedua larutan kemudian dicampurkan dengan cara menambahkan larutan moringa gum secara perlahan ke dalam larutan PVA dan diaduk dalam suhu ruang (Husnani dkk., 2018; Ghosh dkk., 2021). Campuran larutan polimer tersebut kemudian ditambahkan dengan gliserin. Selanjutnya disiapkan larutan Diltiazem HCl dengan dilarutkan ke dalam aquadest. Larutan Diltiazem HCl kemudian dicampurkan dengan larutan polimer dan gliserin. Campuran seluruh bahan tersebut lalu diaduk hingga homogen menggunakan *hot plate magnetic stirrer* dalam suhu ruang hingga homogen. Campuran *film* selanjutnya dituang ke dalam cetakan dan didiamkan semalaman untuk menghilangkan gelembung udara yang mungkin ada dalam campuran. Campuran *film* lalu dikeringkan dalam oven selama 24 jam pada suhu 45°C. *Film* kering yang dihasilkan kemudian dipotong sesuai ukuran 2x1 cm², dikemas dengan kemasan kedap udara, dan disimpan dalam desikator.

3. Evaluasi Sediaan Mucoadhesive Buccal Film Diltiazem HCl

a. Uji Organoleptis Film

Pengujian organoleptis *film* dilakukan dengan mengamati warna, bau, rasa, bentuk, dan tekstur

film yang dihasilkan.

b. Uji Keseragaman Bobot Film

Pengujian keseragaman bobot *film* dilakukan dengan menimbang masing-masing sejumlah 3 *film* dari setiap formula menggunakan timbangan analitik. Data bobot *film* kemudian dihitung nilai rata-rata, standar deviasi, dan koefisien korelasi dari setiap formula. *Film* yang dihasilkan dikatakan seragam apabila koefisien korelasinya $< 2\%$ (Mairi dkk., 2018).

c. Uji Keseragaman Ketebalan Film

Pengujian keseragaman ketebalan *film* dilakukan dengan mengukur ketebalan masing-masing sejumlah 3 *film* dari setiap formula menggunakan jangka sorong. Data ketebalan *film* kemudian dihitung nilai rata-rata, standar deviasi, dan koefisien korelasi dari setiap formula. *Film* yang dihasilkan dikatakan seragam apabila koefisien korelasinya $< 2\%$ (Mairi dkk., 2018).

d. Uji Ketahanan Pelipatan Film

Pengujian ketahanan *film* terhadap pelipatan dilakukan pada tiga *film* dari masing-masing formula. Setiap *film* dilipat pada satu titik yang sama secara berulang hingga patah. Besarnya kekuatan ketahanan film ditentukan oleh banyaknya lipatan yang dapat dilakukan. Film dikatakan memiliki ketahanan lipat yang baik apabila dapat dilipat hingga 300 kali atau lebih tanpa mengalami kerusakan (Mairi dkk., 2018).

e. Uji pH Permukaan Film

Pengukuran pH permukaan film dimaksudkan untuk mengetahui kesesuaian nilai pH film yang dihasilkan terhadap pH mukosa bukal. Pengujian ini dilakukan dengan meletakkan film dalam 5 mL aquadest selama 10 menit hingga mengembang (Salehi dan Boddohi, 2017). pH larutan kemudian diukur menggunakan elektrode pH meter dan direplikasi sebanyak 3 kali. Buccal film dikatakan baik apabila memiliki nilai pH dalam rentang 5,5 – 7 (Winarti dkk., 2021).

f. Uji Swelling Index

Pengujian swelling index dilakukan dalam media simulasi berupa larutan dapar fosfat pH 6,6. Tiap film ditimbang (W_0) kemudian diletakkan dalam cawan petri yang berisi 5 mL larutan dapar fosfat pH 6,6 kemudian diamati. Setiap interval waktu 5, 15, 30, dan 60 menit, film

diambil dan ditimbang beratnya (W_t). Swelling index selanjutnya dapat dihitung berdasarkan persamaan berikut:

$$\text{Swelling index} = (W_t/W_0)/W_0 \quad (1)$$

g. Uji Waktu Tenggat Mucoadhesive In-Vitro

Pengujian waktu tenggat mucoadhesive in vitro bertujuan untuk mengetahui lamanya waktu yang dibutuhkan hingga film terlepas dari mukosa bukal. Mukosa bukal kambing yang didapatkan dari tempat penjalanan kemudian dibersihkan dan diletakkan dalam larutan dapar fosfat pH 6,6. Mukosa bukal kambing yang akan digunakan direkatkan pada object glass menggunakan perekat sianokrilat. Salah satu permukaan film dibasahi dahulu menggunakan larutan dapar fosfat pH 6,6 lalu direkatkan menggunakan jari pada mukosa bukal kambing tanpa tekanan sama sekali selama 30 detik. Object glass ditempatkan di bagian pinggir beaker glass 1000 mL berisi 500 mL larutan dapar fosfat pH 6,6 pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Film diamati sambil dilakukan pengadukan dengan kecepatan 50 rpm pada larutan dalam beaker glass menggunakan magnetic stirrer. Waktu yang dicatat adalah durasi ketika film menempel hingga terlepas dari mukosa bukal kambing. Respon pengujian dikatakan baik apabila waktu tenggat mucoadhesive buccal film Diltiazem HCl lebih dari 8 jam (Roda, dkk., 2018).

4. Verifikasi Formula Optimum

Verifikasi formula optimum merupakan proses evaluasi kembali yang dilakukan pada hasil prediksi formula optimum *mucoadhesive buccal film* Diltiazem HCl berdasarkan metode faktorial. Pengujian ulang dilakukan dengan 3 kali replikasi pada 3 respon yang sama pada pengujian sebelumnya, yaitu pH permukaan, *swelling index*, dan waktu tenggat *mucoadhesive in vitro*. Hasil pengujian ulang tersebut kemudian dibandingkan menggunakan pendekatan statistik *one sample t-test method* terhadap perkiraan hasil pengujian respon berdasarkan metode desain faktorial. Analisis dilakukan menggunakan *software* SPSS 16.0 dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil analisis berupa nilai signifikansi selanjutnya digunakan untuk menentukan kesesuaian hasil, dimana nilai signifikansi $p > 0,05$ menunjukkan bahwa nilai hasil pengujian dan nilai hasil perkiraan tidak berbeda secara signifikan (Hidayat dkk., 2021).

5. Uji Karakterisasi Formula Optimum Menggunakan FTIR

Pengujian FTIR dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya interaksi antara polimer dan bahan aktif yang digunakan. *Scanning* bahan aktif Diltiazem HCl murni dan formula optimum *mucoadhesive buccal film* menggunakan spektrofotometer FTIR dilakukan pada bilangan gelombang 4000-600 cm^{-1} . Spektra yang diperoleh kemudian diamati dan dibandingkan antara Diltiazem HCl, moringa gum, PVA, dan formula optimum *mucoadhesive buccal film* untuk melihat kemungkinan terjadinya interaksi. Formula optimum dinyatakan tidak mengalami interaksi pada gugus fungsi apabila tidak terjadi fluktuasi atau pergeseran pita secara signifikan (El-Maghraby dan Abdelzاهر, 2015).

6. Uji Pelepasan Diltiazem HCl In-Vitro

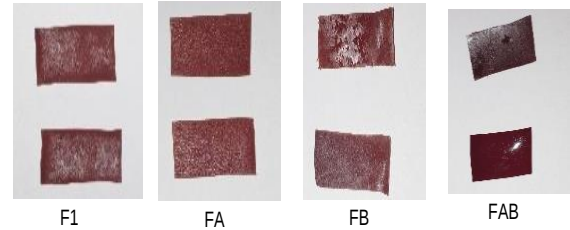
Pengujian pelepasan Diltiazem HCl *in-vitro* dilakukan untuk mengetahui jumlah obat yang dilepaskan dari matriks dalam durasi waktu tertentu. Uji ini menggunakan alat disolusi tipe dayung dengan medium pelepasan berupa 500 mL larutan dapar fosfat pH 6,6 dengan kecepatan pengadukan 50 rpm pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. *Film* yang akan diuji direkatkan pada *object glass* menggunakan perekat sianokrilat pada satu sisi saja untuk memastikan pelepasan obat terjadi searah. *Object glass* ditempatkan di dasar tabung disolusi dengan menghadap ke atas. Metode sampling dilakukan dengan memipet 5 mL medium uji dan diganti dengan medium baru dengan volume yang sama pada tiap interval waktu 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 300, 360, 420, dan 480 menit. Sampel yang telah diambil kemudian disaring dan diamati absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 237 nm. Data-data tersebut kemudian digunakan untuk menentukan konsentrasi obat yang telah dilepaskan pada tiap interval waktu. Kurva profil pelepasan obat selanjutnya dinyatakan dengan jumlah kumulatif obat yang dilepaskan yang dinyatakan sebagai fungsi waktu (El Maghraby dan Alomrani, 2009).

Hasil dan Pembahasan

1. Karakteristik Fisika Kimia *Film*

Sediaan *mucoadhesive buccal film* Diltiazem HCl

yang telah dibuat dilakukan uji fisikokimia, meliputi uji keseragaman bobot, keseragaman ketebalan, ketahanan lipat, dan kadar obat dalam *film*. Masing-masing formula menghasilkan sediaan berwarna merah tua, tidak berbau, terasa pahit, lentur, kondisi permukaan kering dan halus seperti yang terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Sediaan Mucoadhesive Buccal Film Diltiazem HCl

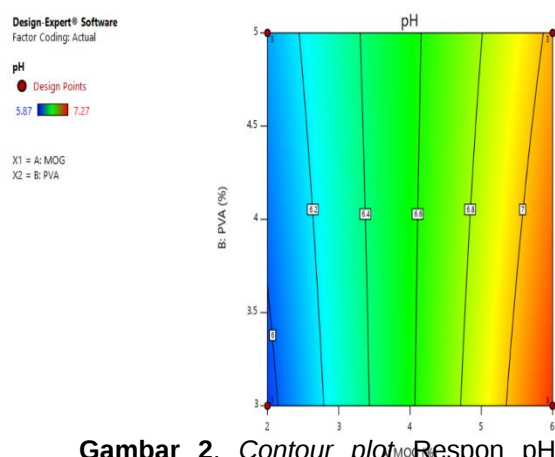
Tabel 2
Hasil Evaluasi Fisik Sediaan Mucoadhesive Buccal Film Diltiazem Hidroklorida

	Berat <i>Film</i> (mg)	Ketebalan <i>Film</i> (cm)	Ketahanan Lipat	% Kadar
F1	53,83 ± 0,5033	0,0247 ± 0,0001	> 300	86,750±0,559
FA	66,73 ± 0,1527	0,0259 ± 0,0001	> 300	87,800±0,123
FB	59,93 ± 0,6110	0,0199 ± 0,0001	> 300	98,258±1,124
FAB	80,07 ± 0,2082	0,0361 ± 0,0002	> 300	113,939±2,243

Hasil pengujian keseragaman bobot, ketebalan, dan ketahanan lipat *film* dapat dilihat pada tabel 2. Berdasarkan hasil pengujian keseragaman bobot dan ketebalan, didapatkan hasil bahwa bobot dan ketebalan *film* yang dihasilkan dari masing-masing formula adalah seragam dengan nilai CV < 2%. Persyaratan nilai CV yang menyatakan kedekatan nilai bobot *film* adalah < 2% (Mairi dkk., 2018). Perbedaan bobot *film* antar formula dipengaruhi oleh perbedaan komposisi moringa gum dan PVA yang digunakan. Pengujian ketahanan lipat dari tiap formula menghasilkan *film* dengan ketahanan lipat lebih dari 300 kali pelipatan. Nilai tersebut menunjukkan bahwa *film* memenuhi persyaratan ketahanan lipat karena *film* masih dalam bentuk yang baik tanpa adanya kerusakan setelah 300 kali pelipatan (Mairi dkk., 2018).

2. pH Permukaan

Berdasarkan hasil pengujian pH permukaan diketahui bahwa pH permukaan *film* yang dihasilkan berkisar antara 5,953 – 7,203 yang berarti formula F1, FA, dan FAB memenuhi persyaratan pada rentang pH bukal 5,5 – 7, sedangkan FB memiliki nilai pH permukaan lebih tinggi dari yang dipersyaratkan (Schemel-Suárez, 2015). pH dari masing-masing komponen dalam formula umumnya memberikan pengaruh besar pada pH sediaan akhir yang dihasilkan. Berdasarkan *contour plot* hasil analisis menggunakan Software Design Expert versi 11.0.0. pada gambar 2, diketahui kenaikan konsentrasi PVA dan penurunan konsentrasi moringa gum dapat menyebabkan kenaikan nilai pH permukaan, sedangkan interaksi keduanya dapat menurunkan nilai pH permukaan.

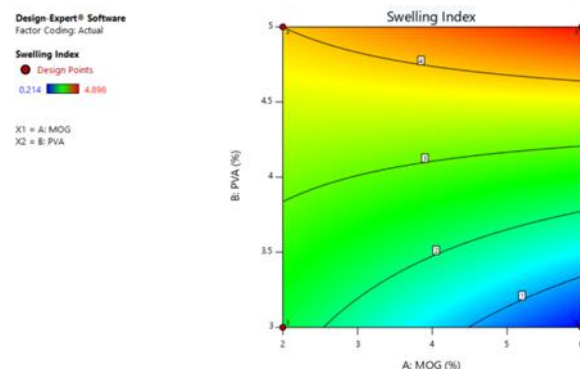


Gambar 2. *Contour plot* Respon pH Permukaan

3. Pengujian Swelling Index

Pengujian *Swelling Index* dilakukan untuk mengetahui tingkat hidrasi yang terjadi pada *film*. Ketika terjadi kontak dengan cairan. Berdasarkan data hasil pengujian, diketahui *swelling index film* berada pada rentang 0,218 – 4,830 dengan urutan FAB>FA>F1>FB. Formula FAB memiliki nilai *swelling index* yang paling besar, penggunaan moringa gum dan PVA pada *level* tinggi dapat memberikan *swelling index* yang baik dan tidak mengalami kerusakan akibat overhidrasi. Formula FB memiliki nilai *swelling index* yang paling kecil akibat penggunaan moringa gum pada *level* tinggi dan PVA pada *level* rendah yang menyebabkan *film* mengalami overhidrasi dan rusak (Mohamed dkk., 2011). Parameter hasil pengujian *swelling index* selanjutnya dianalisis menggunakan software *Design Expert* versi 11.0.0. Berdasarkan hasil *contour plot* pada Gambar 3, diketahui kenaikan konsentrasi

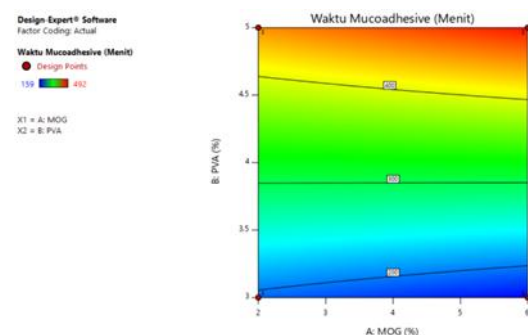
PVA, penurunan konsentrasi moringa gum, serta interaksi dari keduanya dapat meningkatkan *swelling index*



Gambar 3. *Contour plot* Respon *Swelling Index*

4. Pengujian Waktu Tinggal *Mucoadhesive In-Vitro*

Pengujian waktu tinggal *mucoadhesive in-vitro* dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui jumlah waktu menempelnya *film* pada membran mukosa bukal tanpa terkikis dan terlarutkan oleh saliva. Berdasarkan data hasil pengujian, diketahui waktu tinggal *mucoadhesive in-vitro* berkisar pada rentang 161 – 486 menit. Parameter hasil pengujian waktu tinggal *mucoadhesive in-vitro* dianalisis menggunakan software *Design Expert* versi 11.0.0. dan didapatkan hasil berupa *contour plot* pada Gambar 4. Diketahui kenaikan konsentrasi PVA, moringa gum, serta interaksi keduanya dapat menyebabkan kenaikan nilai waktu tinggal *mucoadhesive in-vitro*.



Gambar 4. *Contour plot* Respon Waktu Tinggal *Mucoadhesive In-Vitro*

5. Penentuan Kadar Diltiazem Hidroklorida dalam Sediaan *Mucoadhesive Buccal Film Diltiazem Hidroklorida*

Metode penentuan kadar Diltiazem Hidroklorida terlebih dahulu divalidasi untuk memastikan bahwa akurasi, presisi, linieritas dan batas deteksi dan kuantifikasi dari metode tersebut berada pada nilai

Jurnal Kesehatan Islam

yang dapat diterima. Serial konsentrasi Diltiazem Hidroklorida (4.0 – 12.0 µg/mL) diamati dengan spektroskopi UV-Vis pada λ maks 237 nm. Kurva kalibrasi hasil pengamatan nilai absorbansi di-plotting berdasarkan nilai konsentrasi yang digunakan. Didapatkan persamaan regresi $Y = 0,055x - 0,007$ dengan $r = 0,998$, nilai standar deviasi relative (V_{x0}) = 2,72218800%, nilai $X_p = 1,092425$ (Gambar 5). Berdasarkan hasil pengujian didapatkan nilai persentase hasil penetapan kadar Diltiazem HCl berkisar antara 86,750 – 113,939%. Nilai tersebut menunjukkan bahwa kadar Diltiazem HCl dalam *film* telah memenuhi rentang kadar yang dipersyaratkan, yaitu berkisar 85-115% dengan nilai CV tidak boleh lebih dari 6 % (Kathpalia dkk., 2013).

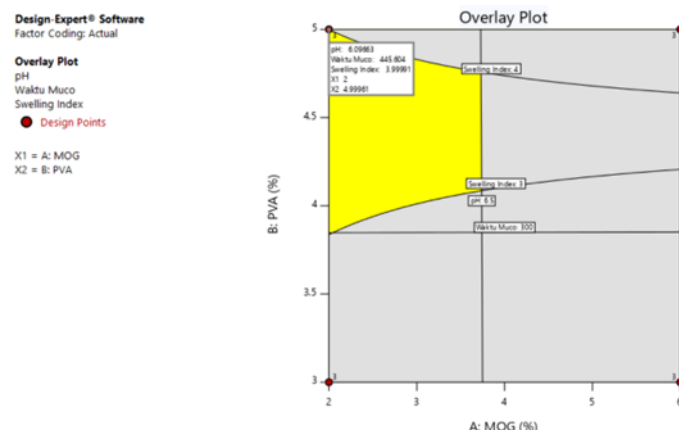
Method	: Linearity
Probability	: 95%
Number of data	: 6
Line equation	: $Y = -0.01173329 + 0.05677143X$
Corelation coefficient	: 0.99812220
Sy value	: 0.01457460
Vx0 value	: 3.66748800%
Xp value	: 1.43777300
The Corelation coefficient is fullfilled the requirement (> 0.99)	
The Vx0 value is fullfilled the requirement (0% to 5%)	
The Xp value is OK (< 2.00000000)	

Gambar 5. Hasil Uji Linearitas Kurva Baku Diltiazem HCl

6. Optimasi Formula dan Verifikasi

Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan *software Design Expert* versi 11.0.0 untuk mendapatkan formula optimum. Formula optimum ditentukan menggunakan 3 nilai respon, meliputi pH permukaan, waktu tinggal *mucoadhesive in-vitro*, dan *swelling index*. Gambar 6 menunjukkan *overlay plot* hasil penentuan formula optimum sediaan. Diketahui bahwa formula FA dengan moringa gum 2% dan PVA 5% memberikan hasil optimum terhadap respon. Selanjutnya verifikasi respon formula FA dibandingkan menggunakan uji-t (*one sample T-test*) dengan prediksi respon dari desain faktorial dan taraf kepercayaan 95%. Hasil nilai signifikansi pada semua replikasi menunjukkan nilai lebih besar dari 0,05 yang berarti data tidak berbeda bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa respon

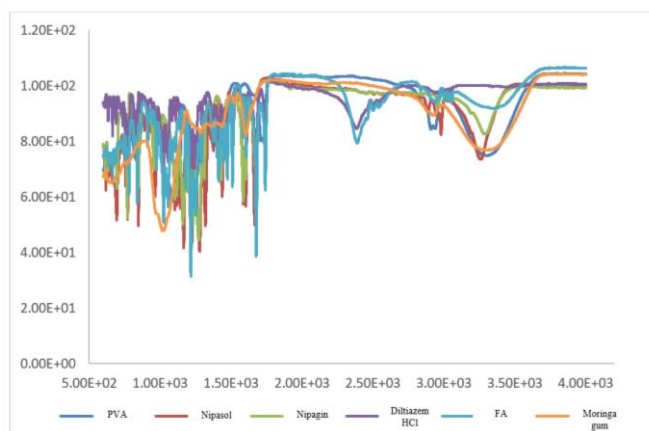
formula optimum sesuai dengan prediksi pada analisis menggunakan *Design Expert*.



Gambar 6. Overlay Plot Penentuan Daerah Optimum

7. Analisis FTIR

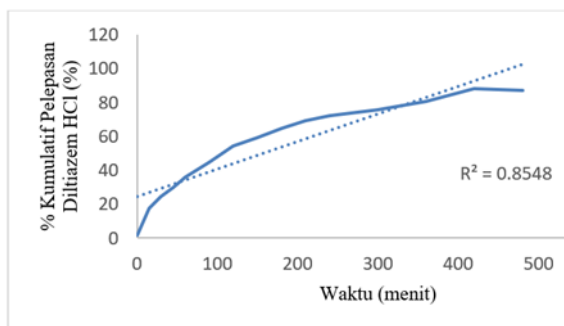
Pengujian FTIR dilakukan untuk mengetahui apabila bahan aktif dengan eksipien lain dalam sediaan mengalami interaksi. Pengujian FTIR dilakukan dengan mengidentifikasi karakteristik bilangan gelombang formula optimum FA dengan Diltiazem HCl, moringa gum, PVA, nipagin, dan nipasol. Hasil FTIR selengkapnya dapat dilihat pada Gambar 7. Diketahui tidak terjadi interaksi dari *desacetyldiltiazem* dalam Diltiazem HCl dengan eksipien lainnya. Hal tersebut dikarenakan bilangan gelombang gugus fungsi C=O amida tidak mengalami pergeseran pita serapan yang tajam. Serapan dari *desacetyldiltiazem* yang masih memberikan nilai dalam rentang yang sama diketahui sebagai tidak terjadi perubahan berarti pada senyawa tersebut.



Gambar 7. FTIR Buccal Film FA, Diltiazem HCl, Moringa gum, dan PVA

8. Uji Pelepasan

Pengujian pelepasan *in-vitro* dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan *mucoadhesive buccal film* dalam melepaskan Diltiazem HCl selama waktu 480 menit. Berdasarkan hasil pengujian pelepasan, diketahui total rata-rata pelepasan Diltiazem HCl pada waktu ke 420 menit sebesar 87,9913% dimana profil pelepasan mengalami peningkatan dari waktu ke waktu dan menurun pada waktu ke 480 menit. Profil pelepasan dapat dilihat pada Gambar 8.



Gambar 8. Profil Pelepasan Diltiazem HCl pada FA

KESIMPULAN

Berdasarkan keseluruhan hasil analisis dapat diketahui bahwa jumlah *moringa gum* dan PVA menjadi faktor dominan terhadap respon pH permukaan, waktu tinggal *mucoadhesive in-vitro*, dan *swelling index*. Formula optimum yang diperoleh dari analisis desain faktorial yaitu formula A (FA) dengan jumlah *moringa gum* sebanyak 2 % dan jumlah PVA 5 % dengan nilai *desirability* 0,809. Hasil pengujian karakterisasi film adalah tidak terjadi interaksi antara Diltiazem HCl sebagai bahan aktif dengan eksipien lain dan hasil pengujian pelepasan didapatkan hasil sebesar 87,9913 % pada waktu ke 420 menit.

DAFTAR RUJUKAN

- Dara, A. I. dan P. Husni. 2017. Teknik meningkatkan kelarutan obat. *Farmaka Volume 15 Nomor 4*. 4:1–15.
- El-Maghraby, G. M. dan M. M. Abdelzاهر. 2015. Formulation and evaluation of simvastatin buccal film. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 5(4):70–77.
- Ghosh, T., T. Das, dan R. Purwar. 2021. *Moringa oleifera gum/poly(vinyl alcohol) blend solutions:*

phase separation and rheological properties. *Materials Today: Proceedings*. 45:4799–4802.

Hidayat, I. R., A. Zuhrotun, dan I. Sopyan. 2021. Design-expert software sebagai alat optimasi formulasi sediaan farmasi. *Majalah Farmasetika*. 6(1):99–120.

Husnani, Fitri Sri Rizki. 2018. Pengaruh Pembentuk Film PVA Pada Sediaan Masker Gel

Potent Scavengers Of Hydroxyl Radicals. *Journal Comprehensive Reviews*. 15 (4), 720-738.

Peel-Off Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutheria palmifolia (L.) Merr*) Terhadap Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)*. 15(2) 24-30.

Kathpalia, H., B. Sule, dan A. Gupte ; Harsha Kathpalia. 2013. *Development and Evaluation of Orally Disintegrating Film of Tramadol Hydrochloride*

Liu, B. dan J. Zhang. 2022. Research progress of polyvinyl alcohol water-resistant film materials. *Membranes*. 1–13.

Mairi, D. S., I. Wulan, dan L. Handayani. 2018. Formulasi dan karakterisasi buccal film salbutamol sulfat. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*. 4(1):57–59.

Mohamed, M. I., M. Haider, dan M. A. M. Ali. 2011. Buccal mucoadhesive films containing antihypertensive drug: in vitro/in vivo evaluation. *J. Chem. Pharm. Res*. 3(6):665–686.

Roda, A., P. Prabhu, dan A. Dubey. 2018. Design and evaluation of buccal patch containing combination of hydrochlorothiazide and atenolol. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 10(2):105–112.

Salehi, S. dan S. Boddohi. 2017. New formulation and approach for mucoadhesive buccal film of rizatriptan benzoate. *Progress in Biomaterials*. 6(4):175–187.

Schemel-Suárez, M.; López-López, J.; Chimenos-Küstner, E. 2015. Oral Ulcers: Differential Diagnosis and Treatment. *Med. Clín. (Engl. Ed.)*. 145, 499–503.

Shobana NPrakash PSamrot A et al. 2022. Purification and Characterization of Gum-Derived Polysaccharides of *Moringa oleifera* and *Azadirachta indica* and Their Applications as Plant Stimulants and Bio-Pesticidal Agents. *Molecules*. 27(12).

Surajkumar Bhaskarao Rathod, Nilesh Prakashrao Tekade, Nitin Shridharao Bhajipale, dan Dharendra Babji Sanghai. 2020. Respective designing and types

Jurnal Kesehatan Islam

of buccal drug delivery system: the review. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*. 12(3):174–179.

Wang, Y. Bin, Z. X. Lian, M. N. Chen, L. Zhang, C. Y. Zhou, dan W. Wei. 2016. Bioadhesive Drug Delivery System of Diltiazem Hydrochloride for Improved Bioavailability in Cardiac Therapy. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 15(7):1375–1380.

Winarti, L., A. Z. Laily, L. O. R. K. Sari, E. D. Irawan, D. Nurrahmanto, V. A. Rosyidi, K. Z. Barikah, dan L. Ameliana. 2021. Formula optimization and in vitro release kinetic studies of diltiazem hydrochloride mucoadhesive bilayer buccal film. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 13(special issue 2):7–12.