

Optimasi *Moringa Gum* dan Hidroksi Propil Metil Selulosa dalam *Mucoadhesive Buccal Film* Diltiazem Hidroklorida

Lusia Oktora Ruma Kumala Sari¹, Mohammad Ainul Fakhruddin Hanif¹, Eka Deddy Irawan¹, Lina Winarti¹, Kuni Zu'aimah Barikah¹, Viddy Agustian Rosyidi¹, Mikhania Christiningtyas Eryani¹, Hery Diar Febryanto¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Info Artikel

Riwayat Artikel :

Diterima 01 12, 2025

Direvisi 02 18 2025

Terbit 03 31, 2025

Keywords:

buccal film

moringa gum

mucoadhesive

ABSTRACT

Moringa gum is a natural polymer obtained from the Moringa oleifera plant and has been used as a stabiliser, binder, disintegrant, and controlled release matrix. Moringa gum has a polyuronide group, which can potentially be a mucoadhesive agent. This study used moringa gum as a mucoadhesive agent in diltiazem HCl mucoadhesive buccal film. This research aimed to assess the impact of combining moringa gum and HPMC on surface pH, swelling index, and in vitro mucoadhesive residence time. Mucoadhesive buccal films were examined for uniformity in weight and thickness, folding resistance, drug content, surface pH, swelling index, in vitro mucoadhesive residence time, and FTIR and release studies characterisation. All formulations met the tests of uniformity of weight and thickness, folding resistance, and drug content. The results showed FB as the optimum formula with a surface pH of 5.803 ± 0.101 , a swelling index of 7.031 ± 0.134 , and a residence time of 505.67 ± 4.51 minutes. FTIR showed no interaction, and the release study showed $82.197 \pm 1.178\%$ release at 480 minutes. In conclusion, a combination of moringa gum and HPMC mucoadhesive buccal film has been successfully prepared with moringa gum as a mucoadhesive agent that increases the residence time.



Journal of Agropharmacy is licensed under [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

Email Koresponden Penulis: oktora@unej.ac.id

1. PENDAHULUAN

Moringa gum merupakan polimer alami yang diperoleh dari tanaman *Moringa oleifera* atau kelor. *Moringa gum* yang termasuk polimer alam dengan kelebihan seperti biokompatibilitas, biodegradabilitas, dan ketersediaannya melimpah di Indonesia karena mudah dijumpai seperti

bagian daunnya dimanfaatkan sebagai bahan pangan dan obat (Saputra dkk., 2020). Moringa gum telah diaplikasikan pada bidang farmasi sebagai stabilizer, binder, disintegrant, dan sebagai komponen dalam matriks sediaan pelepasan terkontrol dan tertunda (Sonika dkk., 2020). Moringa gum mengandung poliuronida yang memiliki gugus fungsi hidroksil di rantai samping polimer yang bisa berikatan dengan mucus membentuk ikatan non-kovalen seperti ikatan hidrogen menandakan bahwa adanya potensi sebagai agen *mucoadhesive* (Grewal dkk., 2019). Pada penelitian kali ini dilakukan optimasi moringa gum sebagai agen *mucoadhesive* pada sediaan *mucoadhesive buccal film*.

Mucoadhesive buccal film merupakan sediaan yang dihantarkan melalui *buccal mucosa* ke sirkulasi sistemik dengan ditempatkan di gigi bagian dalam dan gusi yang diperpanjang dengan cara melekatkan obat di *buccal mucosa*. Penghantaran obat melalui *buccal mucosa* dapat menjadi alternatif rute administrasi yang lebih cepat dan mampu meningkatkan ketersediaan hayati (bioavailabilitas) beberapa jenis obat dengan menghindari metabolisme lintas pertama (*first pass metabolism*) sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas obat (Madhavi dkk., 2013; Rajaram dan Laxman, 2017). Selain itu, rute ini juga bermanfaat bagi pasien pediatri dan geriatri yang mengalami kesulitan menelan, karena sediaan dapat digunakan tanpa perlu ditelan (J. Singh & Deep, 2013). Penelitian oleh Panda dkk., (2008) menunjukkan bahwa film yang terbuat dari hanya moringa gum sebagai polimer utama memiliki sifat fisik yang kurang memuaskan ditandai dengan *tensile strength* dan ketahanan lipat yang lebih rendah daripada film pada umumnya (Jacob dkk., 2021). Oleh karena itu, ditambahkan polimer lainnya agar dapat meningkatkan kualitas sifat fisik film yang dihasilkan. Salah satu polimer yang dapat dimanfaatkan adalah hidroksi propil metil selulosa (HPMC). HPMC dapat membentuk sebuah film yang bersifat kuat, transparan, dan fleksibel (Zubaydah & Sahumena, 2021). HPMC sebagai polimer yang bersifat hidrofil memiliki kemampuan *mucoadhesive* (Kumar dkk., 2020). Pada penelitian ini digunakan desain faktorial untuk mengoptimasi konsentrasi moringa gum dan HPMC. Optimasi dilakukan karena jumlah polimer mempengaruhi karakteristik film yang berbentuk seperti pH permukaan, *swelling index*, dan waktu tinggal *mucoadhesive*. Selain itu, dilakukan pengujian karakteristik untuk mengetahui kemampuan sediaan sebagai film pada umumnya. Evaluasi pelepasan obat dilakukan dengan obat model berupa diltiazem HCl. *Mucoadhesive buccal film* dari moringa gum dan HPMC dibuat dengan metode *solvent casting*.

2. METODE

2.1. Bahan

Bahan yang digunakan Diltiazem Hidroklorida (PT. Kimia Farma Indonesia), Moringa Gum (dikumpulkan dari area Banyuwangi), HPMC K100 (PT. BrataChem), Gliserin (PT. BrataChem), KH₂PO₄ (PT. BrataChem), NaOH (PT. BrataChem), Aquadestilata (PT. BrataChem), dan buccal mucosa kambing jantan usia 3-4 tahun (diperoleh dari tempat penjagalan di Pasar Tanjung Jember).

2.2. Alat

Peralatan yang digunakan Spektrofotometer FTIR Alpha Bruker, alat uji disolusi tipe dayung (Logan), pH meter (Elmetron CP-502), spektrofotometer (Genesys 10S UV-Vis, Thermo Scientific, USA), neraca analitik (Adventurer TM Ohaus, USA), hot plate, alat-alat gelas (pyrex), mikrometer sekrup, software Design Expert 13.0.0 version, dan software validation method of analysis.

2.3. Pembuatan *mucoadhesive buccal film* diltiazem HCl

Mucoadhesive buccal film diltiazem HCl dibuat dengan metode *solvent-casting*. *Moringa gum* dikembangkan dalam air selama 6-8 jam dengan *magnetic stirrer* kemudian ditambahkan HPMC sampai terbentuk gel. Campuran dari polimer dicampur sampai homogen kemudian ditambahkan gliserin dan diltiazem HCl sambil diaduk dengan *magnetic stirrer*. Campuran selanjutnya dituang ke cetakan dan didiamkan 18-20 jam untuk menghilangkan gelembung udara yang ada dalam campuran. Campuran *film* lalu dikeringkan dalam oven selama 20 jam pada suhu 50°C. *Film* yang kering dipotong dengan ukuran 2x1 cm (2cm²). Komposisi tiap formula untuk 31 *film* (Tabel 1)

Tabel 1. Komposisi *mucoadhesive buccal film* diltiazem HCl

Bahan	Formula				Fungsi Bahan
	F1	FA	FB	FAB	
Diltiazem HCl	0,62 g	0,62 g	0,62 g	0,62 g	Bahan Aktif
<i>Moringa Gum</i>	0,62 g	0,62 g	1,24 g	1,24 g	Polimer <i>Mucoadhesive</i>
HPMC	0,4 g	0,6 g	0,4 g	0,6 g	Polimer <i>film former</i>
Gliserin	0,8 g	0,8 g	0,8 g	0,8 g	Plasticizer
Aquades	40 mL	40 mL	40 mL	40 mL	Pelarut

2.4. Karakterisasi *mucoadhesive buccal film* diltiazem HCl

2.4.1. Organoleptis

Diamati organoleptik *mucoadhesive buccal film* termasuk warna, aroma, tekstur, dan kondisi permukaan.

2.4.2. Keseragaman bobot

Tiga film tiap formula ditimbang kemudian dihitung rata-rata, standar deviasi dan koefisien variasi. Dianggap seragam apabila koefisien korelasi <2% (Miksusanti dkk., 2020).

2.4.3. Keseragaman ketebalan

Lima titik pada tiga film tiap formula diukur dengan mikrometer sekrup kemudian dihitung rata-rata, standar deviasi dan koefisien variasi. Dianggap seragam apabila koefisien korelasi <5% (Miksusanti dkk., 2020).

2.4.4. Uji ketahanan lipat

Ketahanan lipat diukur dengan melipat film di tempat yang sama. Hasil lipatan lebih dari 300 kali menunjukkan ketahanan lipat yang baik (Jacob dkk., 2021).

2.4.5. Penentuan kadar diltiazem

Penentuan kadar diltiazem dilakukan dengan melarutkan film di dalam 100 mL lalu diencerkan dengan faktor pengenceran 25 kali dalam dapar fosfat pH 6,6 lalu diukur absorbansi pada panjang gelombang 237 nm.

2.4.6. Uji pH permukaan

pH permukaan film diukur dengan pH meter pada film yang direndam dalam 5 mL aquades selama 2 jam pada cawan petri. pH permukaan diukur sebanyak 3 kali replikasi pada tiap formula dan diukur rata-rata, standar deviasi, dan koefisien variasi.

2.4.7. *Swelling index*

Masing-masing film ditimbang lalu diletakkan pada cawan petri berisi 5 mL dapar fosfat pH 6,6. Setiap interval waktu 5, 15, 30, dan 60 menit, film ditimbang berat pada waktu tertentu. *Swelling index* dihitung berdasarkan persamaan:

$$\text{Swelling index} = (\text{Berat pada waktu tertentu} - \text{Berat awal film}) / \text{Berat awal film}$$

2.4.8. Waktu tinggal mucoadhesive in-vitro

Film ditempelkan pada buccal mucosa kambing yang dilekatkan pada object glass lalu diletakkan di dalam beaker 1L yang diisi buffer fosfat pH 6,6 500 mL pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Satu sisi film dibasahi dengan buffer fosfat pH 6,6. Larutan dalam beaker glass diaduk dengan magnetic stirrer pada kecepatan 50 rpm sambil melakukan pengamatan terhadap film. Waktu yang dicatat adalah durasi ketika film menempel hingga terlepas dari mukosa buccal kambing (Rosyidi dkk., 2019).

2.5. Optimasi dan verifikasi formula optimum

Formula optimum dipilih berdasarkan respons pH permukaan, *swelling index*, dan waktu tinggal mucoadhesive in-vitro. Analisis menggunakan software Design Expert 13 dilihat dari *desirability* dan *overlay* dari tiga respons. Hasil respons prediksi dari formula optimum dibandingkan dengan hasil observasi menggunakan one sample t-test dengan taraf kepercayaan 95%. Nilai $p > 0,05$ menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara hasil prediksi dan hasil observasi.

2.6. Karakterisasi formula optimum

2.6.1. Analisis Fourier Transform Infrared (FTIR)

Analisis FTIR bertujuan menentukan adanya interaksi antara diltiazem HCl dan eksipien mucoadhesive buccal film. Scanning dilaksanakan pada bilangan gelombang 4000-600 cm^{-1} . Setiap spektrum dibandingkan dan diamati adanya interaksi yang ditandai adanya pergeseran bilangan gelombang pada formula optimum

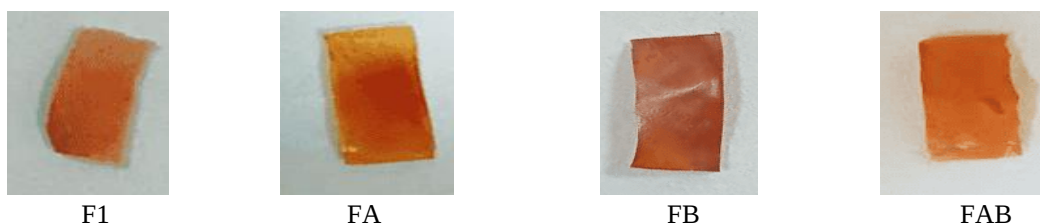
2.6.2. Studi pelepasan diltiazem HCl

Pelepasan obat dievaluasi menggunakan alat disolusi tipe dayung. Uji dilakukan pada medium buffer fosfat pH 6,6 pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ dan pengadukan 50 rpm. Film mengandung 20 mg diltiazem HCl ditempelkan pada object glass menggunakan perekat sianokrilat. Sampling dilakukan pada tiap interval waktu 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 300, 360, 420, dan 480 menit dengan cara pipet 5 mL medium uji lalu diganti dengan medium baru dengan volume yang sama. Sampel dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 237 nm.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Karakteristik mucoadhesive buccal film diltiazem HCl

Film yang telah dibuat diuji sifat fisika-kimia seperti keseragaman berat dan ketebalan, ketahanan lipat, kadar obat, pH permukaan, swelling index, dan waktu tinggal mucoadhesive in-vitro. Semua formula mucoadhesive buccal film berwarna coklat, tidak beraroma, terasa pahit, lentur, dan memiliki permukaan yang halus (Gambar 1). Warna coklat ini diakibatkan oleh proses oksidasi yang terjadi pada moringa gum pada saat penyimpanan.



Gambar 1. Mucoadhesive buccal film diltiazem HCl

Hasil uji keseragaman bobot dan ketebalan menunjukkan semua formula seragam dengan syarat masing-masing koefisien korelasi kurang dari 2% dan 5% (Miksusanti dkk., 2020). Berat dan ketebalan tiap formulasi dipengaruhi oleh komposisi dan jumlah polimer yang digunakan dalam formula (Tabel 2). Peningkatan konsentrasi HPMC dalam formula meningkatkan bobot *mucoadhesive buccal film*.

Hasil uji ketahanan lipat menunjukkan semua formula memiliki ketahanan lipat yang baik ditunjukkan dengan nilai >300 kali lipat. (Tabel 2) Ketahanan lipat yang baik menunjukkan kemampuan sediaan yang baik (Jacob dkk., 2021).

Tabel 2. Evaluasi karakteristik *mucoadhesive buccal film* diltiazem HCl

	Berat (mg)	Ketebalan (μm)	Ketahanan lipat	Kadar bahan aktif
F1	42,10 $\pm$ 0,557	245 $\pm$ 2,969	>300	94,731 $\pm$ 1,788
FA	48,47 $\pm$ 0,321	246 $\pm$ 2,003	>300	89,598 $\pm$ 1,746
FB	45,70 $\pm$ 0,721	241 $\pm$ 4,406	>300	88,572 $\pm$ 0,821
FAB	47,63 $\pm$ 0,351	243 $\pm$ 0,577	>300	87,861 $\pm$ 1,479

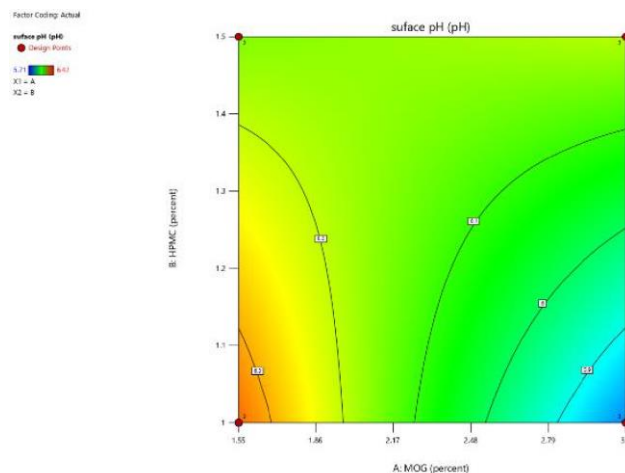
Penentuan kadar diltiazem HCl pada sediaan dilakukan menggunakan kurva baku 2-12,04 ppm pada panjang gelombang 237 nm. Kurva baku yang dibuat telah memenuhi syarat linearitas seperti X_p , V_{x0} , dan koefisien korelasi. Didapat kurva baku dengan persamaan $y=0,0544x - 0,0069$ (Tabel 2). Kadar diltiazem HCl pada sediaan memiliki rentang antara 87,86 – 94,73%. Rentang dari semua masih memenuhi persyaratan dengan rentang 85 – 115% (Kumria dkk., 2016). Kadar obat berperan penting dalam efek terapeutik sediaan.

Uji pH permukaan *film* bertujuan mengetahui pH dari sediaan di rongga mulut. Hasil pengujian menunjukkan pH permukaan *film* yang dihasilkan berkisar antara 5,71 – 6,42 (Tabel 3). Rentang tersebut memenuhi persyaratan pH yang bersifat tidak mengiritasi mukosa mulut antara 5,5 – 7 (Mauludiyah dkk., 2020).

Tabel 3. Hasil respons *mucoadhesive buccal film* untuk penentuan formula optimum

	pH permukaan	Swelling index	Waktu tinggal <i>mucoadhesive in-vitro</i> (menit)
F1	6,347 $\pm$ 0,070	6,711 $\pm$ 0,056	488,00 $\pm$ 4,36
FA	6,157 $\pm$ 0,064	8,658 $\pm$ 0,171	463,67 $\pm$ 3,51
FB	5,803 $\pm$ 0,101	7,031 $\pm$ 0,134	505,67 $\pm$ 4,51
FAB	6,193 $\pm$ 0,067	9,586 $\pm$ 0,119	481,67 $\pm$ 4,51

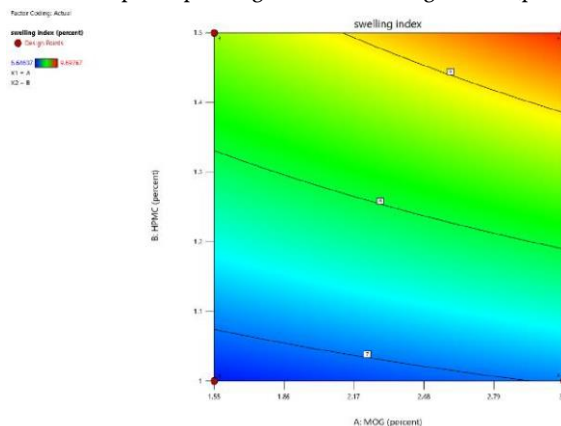
Hasil pengujian pH permukaan dianalisis dengan Design Expert versi 13.00 dan didapatkan persamaan hasil analisis respons pH sebagai berikut: $Y = +6.13 - 0.1267^*A + 0.0500^*B + 0.1450^*AB$. Dari persamaan dalam bentuk *Coded Factors* yang dihasilkan diketahui faktor moringa gum (MOG) bernilai negatif berarti peningkatan moringa gum dapat menurunkan pH permukaan film ($p < 0,05$). Koefisien faktor dari HPMC bernilai positif dengan nilai $p > 0,05$ menandakan penggunaan HPMC tidak signifikan meningkatkan pH permukaan. Berdasarkan penelitian (Panda dkk., 2006), peningkatan moringa gum memberikan efek penurunan pH. *Contour plot* respons pH dapat dilihat di Gambar 2.



Gambar 2. Contour Plot Respon pH Permukaan

Pengujian *swelling index* bertujuan mengetahui kemampuan *film* untuk menyerap air karena mempengaruhi kemampuan *bioadhesion* dan pelepasan obat (Jacob dkk., 2021). Hasil menunjukkan *swelling index film* berada pada rentang 6,711 – 9,9586 dengan urutan FAB>FA>FB>F1 (Tabel 3). FAB dengan nilai tertinggi disebabkan konsentrasi polimer *moringa gum* dan HPMC yang tinggi juga. F1 dengan nilai terendah disebabkan jumlah polimer yang paling rendah. *Moringa gum* dan HPMC merupakan polimer yang bersifat hidrofilik sehingga formulasi dengan *level* tinggi keduanya dapat menghasilkan *swelling index* paling tinggi (B. Singh dkk., 2021; Sari dkk., 2021).

Hasil analisis *swelling index* menggunakan software Design Expert versi 13.00 didapatkan persamaan: $Y = 8 + 0.3122 \cdot A + 1.13 \cdot B + 0.1519 \cdot AB$. Dari persamaan hasil analisis, kedua polimer memiliki nilai positif serta kombinasinya bernilai positif berarti secara signifikan penambahan kedua polimer tersebut berkontribusi pada peningkatan *swelling index* ($p < 0,05$).

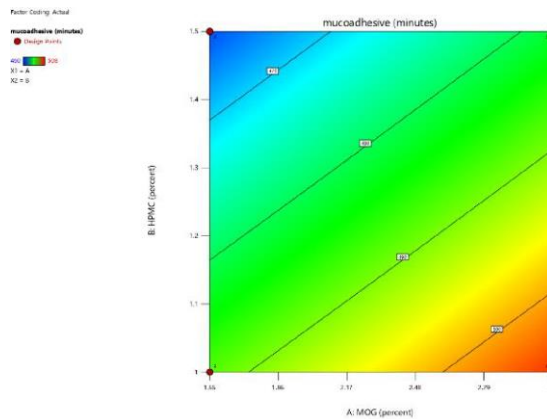


Gambar 3. Contour plot Response Swelling Index

Pengujian waktu tinggal *mucoadhesive in-vitro* bertujuan untuk kemampuan menempel sediaan pada mukosa *bukal* sampai *film* lepas atau tererosi. Hasil pengujian menunjukkan waktu tinggal *mucoadhesive in-vitro* berkisar antara 463,33 sampai 505,67 menit dengan urutan FB>F1>FAB>FA (Tabel 3). FB menunjukkan waktu paling lama selama 505,67 menit dengan komposisi formula *moringa gum level* tinggi dan HPMC *level* rendah. FA dan FAB terlihat memiliki waktu yang lebih rendah daripada F1 dan FB disebabkan konsentrasi HPMC sebagai polimer hidrofilik yang tinggi. Hidrasi pada polimer diperlukan untuk interpenetrasi rantai polimer tapi hidrasi berlebihan dapat mengakibatkan waktu *mucoadhesive* lebih rendah (Nair dkk., 2013). FA dan FAB memiliki hidrasi tinggi ditandai dengan nilai *swelling index* yang lebih tinggi sehingga lebih mudah untuk tererosi dan lebih mudah lepas dari mukosa *buccal* (Kumria dkk., 2016). Hasil tersebut linier dengan percobaan

oleh (Srisuntorn dkk., 2018) yang mana adanya penurunan kemampuan *mucoadhesive* seiring dengan peningkatan konsentrasi HPMC dalam sediaan.

Hasil pengujian waktu tinggal *mucoadhesive* in-vitro dianalisis dengan software Design Expert versi 13.0.0. Didapatkan persamaan dari hasil analisis sebagai berikut: $Y = 484.75 + 8.92 \cdot A - 12.08 \cdot B + 0.0833 \cdot AB$. Contour plot respons waktu tinggal *mucoadhesive* in-vitro dapat dilihat pada Gambar 4.



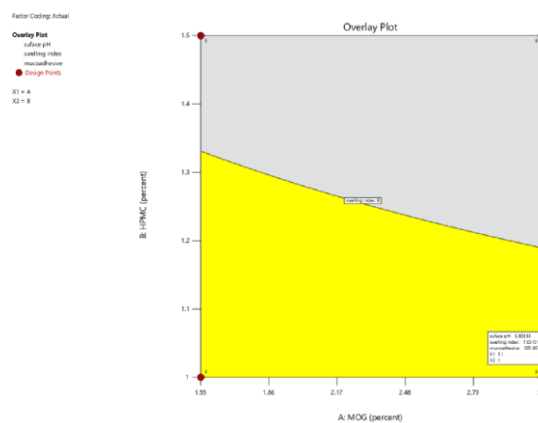
Gambar 4. Contour plot Respons Waktu Tinggal Mucoadhesive In-Vitro

Moringa gum dan HPMC dapat membentuk ikatan hidrogen dengan membran mukosa sehingga dapat menghasilkan sifat *mucoadhesive*. Namun, HPMC memiliki tingkat hidrasi yang cukup tinggi sehingga berpengaruh terhadap kemampuan *mucoadhesive* sediaan menyebabkan formula dengan HPMC level tinggi memiliki waktu tinggal *mucoadhesive* in-vitro lebih rendah daripada formula HPMC level rendah (Nair dkk., 2013).

3.2. Optimasi Formula

Formula optimum ditentukan dengan respons berupa pH permukaan, *swelling index*, dan waktu tinggal *mucoadhesive* in-vitro. Daerah optimum ditunjukkan oleh overlay plot yang memperlihatkan konsentrasi moringa gum dan HPMC dengan respons pH permukaan, *swelling index*, dan waktu tinggal *mucoadhesive* in-vitro paling optimum. Optimasi dengan Design Expert 13.0 menunjukkan 5 solusi dan *desirability* masing-masing solusi. FB menunjukkan *desirability* tertinggi dan memberikan nilai terbaik pada waktu tinggal *mucoadhesive* in-vitro dan memenuhi rentang pH permukaan dan *swelling index*. Hasil *overlay plot* dilihat pada Gambar 5.

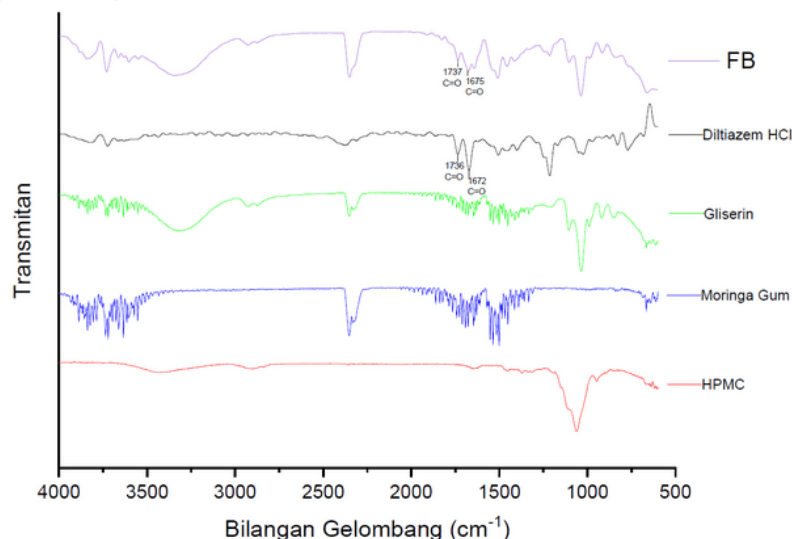
Verifikasi formula optimum bertujuan menentukan kemiripan antara hasil prediksi dan hasil percobaan dengan nilai $p > 0,05$ menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan. Hasil analisis dengan one-sample t-test menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan antara respons prediksi dan respons hasil observasi.



Gambar 5. Overlay Plot daerah optimum

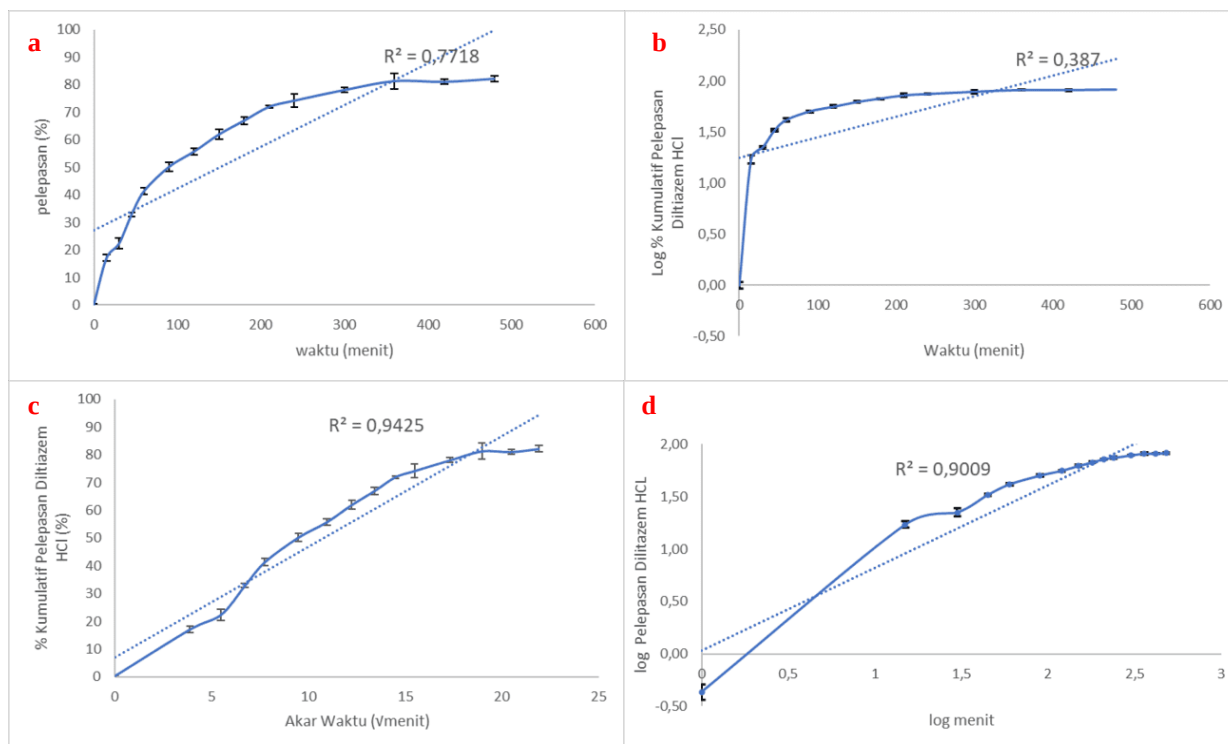
3.3. Karakteristik Formula Optimum

FTIR dilakukan dengan menganalisis bilangan gelombang diltiazem HCl, HPMC, moringa gum, gliserin, dan formula optimum FB. Diltiazem HCl memiliki gugus fungsi C=O amida yang menunjukkan bilangan gelombang 1680-1630 cm^{-1} serta memiliki C=O ester pada 1725-1700 (Nandiyanto dkk., 2019). Hasil analisis FTIR dari FB menandakan tidak ada interaksi antara diltiazem HCl dan eksipien (Gambar 6)



Gambar 6. FTIR film formula FB, Diltiazem HCl, *Moringa gum*, dan HPMC

Hasil pengujian menunjukkan pelepasan *mucoadhesive buccal film* diltiazem HCl bersifat pelepasan terkontrol dengan kumulatif pelepasan 82,197% pada menit ke-480 mengikuti kinetika pelepasan Higuchi (Gambar 7). Pelepasan model Higuchi menjelaskan bahwa pelepasan obat dari matriks proporsional terhadap akar kuadrat waktu. HPMC merupakan polimer yang dapat membentuk sebuah lapisan gel yang mempengaruhi laju pelepasan obat sehingga lebih mengikuti model Higuchi (Srisuntorn *et al.*, 2018). Lapisan tersebut dikarenakan HPMC merupakan polimer yang dapat mengembang dan mempengaruhi difusi obat pada sediaan menyebabkan gradien konsentrasi obat di jalur difusi yang dilewati semakin kecil sehingga memperlambat laju pelepasan seiringnya waktu berjalan. Koefisien korelasi pada persamaan Higuchi paling besar menunjukkan mekanisme pelepasan obat didominasi oleh difusi obat.



Gambar 7. Profil kinetika pelepasan (a) orde nol; (b) orde satu; (c) Higuchi; (d) Korsmeyer-Peppas

4. KESIMPULAN

Kombinasi antara moringa gum dan HPMC dapat menghasilkan *mucoadhesive buccal film* dengan karakteristik yang baik dan pelepasan terkontrol selama 8 jam. Kombinasi antara kedua polimer tersebut meningkatkan potensi *mucoadhesive* dari sediaan. Hasil keseluruhan menunjukkan potensi antara kombinasi moringa gum dan HPMC untuk meningkatkan kemampuan *mucoadhesive* dari sediaan *mucoadhesive buccal film* diltiazem HCl.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih pada Universitas Jember atas pendanaan penelitian ini melalui Hibah Internal KeRis-DiMas tahun 2022.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Grewal, P., Mundlia, J., & Ahuja, M. 2019. Thiol modified Moringa gum–A potential bioadhesive polymer. *Carbohydrate Polymers*, 209, 400–408.
- Jacob, S., Nair, A. B., Boddu, S. H. S., Gorain, B., Sreeharsha, N., & Shah, J. 2021. An updated overview of the emerging role of patch and film-based buccal delivery systems. *Pharmaceutics*, 13(8), 1206.
- Kumar, A., Naik, P. K., Pradhan, D., Ghosh, G., & Rath, G. 2020. Mucoadhesive formulations: innovations, merits, drawbacks, and future outlook. *Pharmaceutical Development and Technology*, 25(7), 797–814.
- Kumria, R., Nair, A. B., Goomber, G., & Gupta, S. 2016. Buccal films of prednisolone with enhanced bioavailability. *Drug Delivery*, 23(2), 471–478.
- Madhavi, B. R., Murthy, V. S. N., Rani, A. P., & Kumar, G. D. 2013. Buccal film drug delivery system-an innovative and emerging technology. *J Mol Pharm Org Process Res*, 1(3), 2–6.
- Mauludiyah, N., Aprillia, D. A., Rosyidi, V. A., & Sari, L. O. R. K. 2020. Optimization of Hydroxypropyl Methylcellulose and Sodium Carboxymethyl Cellulose in Buccal Film Salbutamol Sulphate. *Ann Trop & Public Health*; S469 Vol. 23 Issue 3(A):108–124.
- Miksusanti, M., Herlina, H., Fithri, N. A., & Zulhijjah, Z. 2020. Patch Film from Cellulose Derivative Incorporating with Virgin Coconut Oil and its Physical and Antibacterial Properties. *Key Engineering Materials*, 840, 351–359.

- Nair, A. B., Kumria, R., Harsha, S., Attimarad, M., Al-Dhubiab, B. E., & Alhaider, I. A. 2013. In vitro techniques to evaluate buccal films. *Journal of Controlled Release*, 166(1), 10–21.
- Nandiyanto, A. B. D., Oktiani, R., & Ragadhita, R. 2019. How to read and interpret FTIR spectroscopy of organic material. *Indonesian Journal of Science and Technology*, 4(1), 97–118.
- Panda, D. S., Choudhury, N. S. K., Yedukondalu, M., Si, S., & Gupta, R. 2008. Evaluation of film-forming potential of a natural gum. *Asian Journal of Pharmaceutics (AJP)*, 2(1).
- Rajaram, D. M., & Laxman, S. D. 2017. Buccal mucoadhesive films: a review. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 8(1), 31.
- Rosyidi, V. A., Novita, U. D., & Sari, L. L. O. R. K. 2019. An Optimasi Polivinil Piroolidon dan Kitosan dalam Sediaan Mucoadhesive Buccal Film Diltiazem HCl. *Pustaka Kesehatan*, 7(3), 177–181.
- Saputra, A., Arfi, F., & Yulian, M. 2020. Literature Review: Analisis Fitokimia Dan Manfaat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *AMINA*, 2(3), 114–119.
- Sari, L. O. R. K., Sudianingsih, S., & Wicaksono, Y. 2021. Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa dan Polivinil Piroolidon dalam Sediaan Mucoadhesive Buccal Film Diltiazem Hidroklorida. *Pustaka Kesehatan*, 9(1), 9–15.
- Singh, B., Sharma, V., & Kumar, R. and A. 2021. Designing moringa gum-sterculia gum-polyacrylamide hydrogel wound dressings for drug delivery applications. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 2, 10062.
- Singh, J., & Deep, P. 2013. A review article on mucoadhesive buccal drug delivery system. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(3), 916.
- Sonika, S. D., Singh, T. G., Arora, G., & Arora, S. 2020. Moringa Gum: A Comprehensive Review On Its Physicochemical And Functional Properties. *Plant Arch*, 20, 3794–3805.
- Srisuntorn, P., Bhalang, K., & Arirachakaran, P. 2018. HPMC based mucoadhesive for delivery of triamcinolone acetonide: mucoadhesion and drug release properties, an in vitro study. *J Dent Assoc Thai*, 68(2), 121.
- Zubaydah, W. O. S., & Sahumena, M. H. 2021. Fast Dissolving Oral Film Salbutamol Sulfat dengan Menggunakan Polimer HPMC. *Indonesian Journal of Chemometrics and Pharmaceutical Analysis*, 133–142.