

FORMULASI DAN KARAKTERISASI *PATCH* GINGIVA NATRIUM DIKLOFENAK SEBAGAI SISTEM PENGHANTARAN OBAT LOKAL UNTUK GINGITIVIS

*Formulation and Characterization of Diclofenac Sodium Gingival Patch as a Local Drug
Delivery System for Gingivitis*

Mutia Sari Wardana^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Universitas Binawan, Jakarta

*Corresponding author : mutia.sariwardana@binawan.ac.id

ABSTRAK

Gingivitis merupakan inflamasi kronis yang memerlukan terapi lokal untuk meningkatkan konsentrasi obat pada area target serta mengurangi efek samping sistemik. *Patch* gingiva menjadi pilihan efektif karena mampu memperpanjang waktu tinggal dan menyediakan pelepasan obat terkontrol. Penelitian ini mengembangkan *patch* natrium diklofenak berbasis *sodium carboxymethyl cellulose* (SCMC) dan mengevaluasi pengaruh variasi konsentrasi polimer terhadap karakteristik fisikokimia serta pelepasan difusi obat. *Patch* menunjukkan sifat bioadhesi yang memadai berdasarkan uji waktu tinggal menggunakan mukosa gingiva mampu menempel hingga ≥ 360 menit, meskipun beberapa parameter fisik seperti organoleptik khususnya warna dan tekstur permukaan yang kasar masih perlu ditingkatkan. Peningkatan konsentrasi SCMC terbukti meningkatkan viskositas, derajat pengembangan, dan pelepasan difusi obat. Formula F3 menunjukkan pelepasan obat tertinggi ($44,79 \pm 3,22\%$). Analisis statistik menunjukkan nilai signifikansi ANOVA $p = 0,007$ ($p < 0,05$), mengindikasikan perbedaan bermakna antar formula dan pengaruh nyata konsentrasi polimer terhadap profil difusi. Secara keseluruhan, konsentrasi SCMC yang lebih tinggi menghasilkan *patch* dengan pelepasan obat lebih optimal untuk terapi lokal gingivitis.

Kata kunci : *difusi, gingivitis, gingival patch, natrium diklofenak, penghantaran obat*

ABSTRACT

Gingivitis is a chronic inflammatory condition that necessitates local drug delivery to enhance drug concentration at the target site while minimizing systemic adverse effects. Gingival patches offer an effective delivery approach by prolonging residence time and enabling controlled drug release. This study developed a diclofenac sodium gingival patch formulated with sodium carboxymethyl cellulose (SCMC) and assessed the impact of varying polymer concentrations on physicochemical properties and drug diffusion profile. The patches exhibited adequate bioadhesive performance based on residence time testing, with gingival mucosa remaining attached for ≥ 360 minutes, although several physical attributes, particularly organoleptic properties, including color and the relatively rough surface texture of the film, require further optimization. Increasing SCMC concentration improved the viscosity, swelling capacity, and drug diffusion. Formula F3 achieved the highest drug release ($44,79 \pm 3,22\%$). Statistical analysis demonstrated a significant ANOVA result $p = 0,007$ ($p < 0,05$), indicating meaningful

differences among formulations and a substantial influence of polymer concentration on diffusion behavior. Overall, higher SCMC concentrations produced patches with enhanced drug release characteristics suitable for local gingivitis therapy.

Keywords: *diffusion, gingivitis, gingival patch, diclofenac sodium, drug delivery.*

PENDAHULUAN

Penyakit periodontal seperti gingivitis dan periodontitis adalah kondisi inflamasi akibat bakteri gram negatif yang berkolonisasi di area subgingiva sehingga mempengaruhi metabolisme jaringan ikat dan tulang yang menyebabkan kerusakan jaringan periodontal (Kandekar *et al.*, 2024). Gingivitis tingkat sedang adalah inflamasi seperti edematosus dan fibrous karena akumulasi plak gingiva dengan karakteristik bengkak, perdarahan ringan, dan kemerahan pada sisi tepi gingiva (Kumar *et al.*, 2011). Inflamasi kronis pada jaringan pendukung gigi dapat menyebabkan destruksi pada jaringan ikat, resorpsi tulang alveolar, peningkatan mobilitas gigi, dan kehilangan gigi (Ramadan *et al.*, 2010). Obat penghambat produksi prostaglandin seperti obat-obat anti-inflamasi nonsteroid dapat mengurangi inflamasi gingiva dan resorpsi tulang alveolar (Ahmad *et al.*, 2009).

Natrium diklofenak memiliki aktivitas anti-inflamasi karena merupakan suatu inhibitor siklooksigenase (COX) non-selektif yang kuat (Sanghai *et al.*, 2016). Namun, pada penggunaan sistemik memiliki beberapa keterbatasan, termasuk waktu paruh pendek, metabolisme lintas pertama di hati yang signifikan, dan efek samping seperti kembung, mual, dan ulserasi (Sweetman, 2009). Selain itu, memiliki risiko pada wanita hamil, janin,

dan neonatus, diklasifikasikan sebagai kategori B dan D yang diekskresikan ke dalam ASI (Hashemi *et al.*, 2017). Oleh karena itu, diperlukan strategi penghantaran obat untuk memaksimalkan efek lokal dan meminimalkan efek samping sistemik.

Sistem penghantaran obat lokal, seperti *patch* gingiva mukoadesif, menjadi alternatif yang cukup menjanjikan dalam menurunkan efek samping sistemik. *Patch* gingiva menghantarkan obat langsung ke lokasi target dengan waktu retensi yang lebih lama dalam dosis kecil, sehingga menghindari metabolisme lintas pertama di hati dan mengurangi efek samping gastrointestinal yang terjadi pada penggunaan oral natrium diklofenak (Lashari *et al.*, 2022; Gunawan dan Kuncahyo, 2024). *Patch* umumnya terdiri dari dua lapisan yaitu lapisan adhesif yang mengandung obat dan membran penyangga yang tidak dapat berdifusi (Lohani, Prasad dan Arya, 2011). Sistem pelepasan obat satu arah dapat mencegah difusi obat ke saliva karena *patch* gingiva mukoadhesif memiliki fleksibilitas yang baik, ukuran kecil, dan tidak mudah terlarut oleh saliva (Diyatri *et al.*, 2023). Selain itu *patch* dapat memberikan penghantaran terkontrol dan terlokalisasi sehingga meningkatkan waktu retensi pada area target (Priya, Rajkumari dan Ankita, 2013). *Patch* oral memiliki kelebihan berupa efek lokal, kemudahan

penggunaan, dan kompatibilitas dengan aktivitas rongga mulut (Koyi dan Khan, 2013).

Polimer merupakan komponen utama dalam sistem *patch* berperan dalam mengontrol laju pelepasan obat, kekuatan bioadhesi, dan karakteristik mekanik sediaan (Hendradi, Rahayuningtyas dan Erawati, 2023). Membran penyangga berfungsi melindungi lapisan film yang mengandung obat dari difusi akibat kontak dengan saliva (Diyatri *et al.*, 2023). Polimer semi sintetik seperti *sodium carboxy methylcellulose* (SCMC) berperan penting dalam meningkatkan retensi dan karakteristik pelepasan obat (Sedghi, Bacino dan Kapila, 2021). Film SCMC dengan konsentrasi 2–3% memiliki kekuatan tarik yang lebih baik (Mortazavi dan Aboofazeli, 2000). Lapisan membran penyangga yang tidak berdifusi digunakan untuk mengontrol pelepasan obat dan mencegah penetrasi saliva. Tegaderm® suatu polimer poliuretan yang telah disetujui FDA, memiliki sifat fleksibel, hipoalergenik, tahan air, dan dapat melindungi sediaan dari kontaminasi eksternal (Health Care, 2005; Santos *et al.*, 2008). Tegaderm® juga dilaporkan memiliki efektivitas yang baik sebagai membran penyangga dalam formula *patch* tanpa menimbulkan iritasi (Desai *et al.*, 2012).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk memformulasi dan mengkarakterisasi *patch* gingiva natrium diklofenak berbasis polimer menggunakan SCMC dan Tegaderm® untuk memperoleh sediaan dengan penghantaran obat lokal yang dapat digunakan dalam mengobati gingivitis.

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah timbangan analitik (AND GH-120), oven (Eyela NDO-500), *disintegration tester* (Electrolab ED-2L), *hot plate stirrer* (Advantec SRS710HA), mikrometer digital (Mitutoyo), pipet mikro (Wiggen hauser), pH meter (Horiba F-52), Spektrofotometer *UV-Visible* (Hitachi U-2910), mikroskop optik (Olympus IX), viskometer (HAAKE 6), *franz diffusion cell*, alat-alat gelas, cetakan plastik, desikator, spatula, corong, *magnetic stirrer*, pinset, kaca objek, *sput*, vial, dan botol.

Bahan yang digunakan adalah natrium diklofenak (PT. Indofarma), *sodium carboxy methylcellulose* (SCMC) 50 cPs (Blanose), film Tegaderm® 1624W (3M Health Care), gliserin, propilenglikol, aquadest, etanol 70%, silika gel (PT. Brataco), natrium hidroksida, potasium dihidrogen fosfat (Merck), mukosa gingiva sapi, *cyanoacrylate adhesive*, aluminium foil, dan plastik.

Pembuatan Patch

Patch dibuat dengan metode *solvent casting* yang ditunjukkan pada Tabel 1. Pertama, larutan pembentuk film (LPF) dibuat dengan melarutkan 10 gram SCMC dalam aquadest menggunakan *magnetic stirrer* hingga larut. Dalam wadah terpisah natrium diklofenak, propilenglikol, dan gliserin dilarutkan dalam etanol 70%, kemudian ditambahkan perlahan ke dalam larutan polimer. Campuran diaduk homogen, lalu diamankan selama 1 jam untuk menghilangkan gelembung udara. Sebelum dicetak LPF diuji viskositas, kemudian LPF

dituang ke dalam cetakan sebanyak 20 gram dan dikeringkan di dalam oven suhu 60°C selama kurang lebih 24 jam.

Setelah kering film SCMC kemudian dilapisi film Tegaderm® sehingga menjadi *patch* (Aljuanid *et al.*, 2022; Wardana *et al.*, 2026). *Patch* disimpan dalam wadah tertutup rapat berisi silika gel selama ± 7 hari hingga *patch* mencapai bobot konstan.

Tabel 1. Formula *Patch* Natrium Diklofenak

Komposisi	Formula (gram)		
	F1	F2	F3
Natrium diklofenak	0,02	0,02	0,02
SCMC	0,30	0,40	0,50
Gliserin	0,12	0,16	0,20
Propilenglikol	0,03	0,04	0,05
Aquadest	10	10	10
Etanol 70% add	20	20	20

Karakterisasi Larutan Pembentuk Film (LPF)

Karakterisasi LPF meliputi uji organoleptik secara mikroskopik menggunakan mikroskop optik dan uji makroskopik secara visual. Viskositas diuji menggunakan viskotester pada setiap LPF menggunakan spindel R2 pada kecepatan putar 100 rpm di suhu 25°C (Aljuanid *et al.*, 2022; Wardana *et al.*, 2026).

Kadar Natrium Diklofenak

Larutan standar disiapkan dengan melarutkan 5 mg natrium diklofenak dalam 50 mL dapar fosfat pH 6,8 (100 µg/mL). Larutan tersebut diambil sebanyak 200–1000 µL diencerkan menjadi 10 mL untuk menghasilkan larutan 2–10 ppm. Analisis kadar natrium diklofenak dilakukan dengan alat spektrofotometer *UV-Visible*

menggunakan absorbansi yang diukur pada panjang gelombang maksimum 275,5 nm (Wardana *et al.*, 2026).

Evaluasi Film SCMC

Organoleptik

Pengamatan dilakukan secara mikroskopik pada penampang bujur dan melintang serta uji fisik makroskopik secara visual meliputi warna, tekstur permukaan, dan transparansi sedangkan aroma dinilai menggunakan indra penciuman (Balasubramanian *et al.*, 2012; Wardana *et al.*, 2026).

Keseragaman bobot, ketebalan, dan kandungan zat aktif

Keseragaman bobot dilakukan dengan cara menimbang 10 film SCMC secara acak dari setiap *batch*. Sedangkan ketebalan diukur menggunakan mikrometer digital pada 3 titik berbeda. Kandungan zat aktif diuji dengan menggunakan film berukuran 2x1 cm², lalu dimasukkan ke dalam 100 mL larutan dapar fosfat pH 6,8 dan etanol 70% (1:1), diaduk dengan *magnetic stirrer* selama 24 jam. Larutan kemudian disaring dan dianalisis menggunakan spektrofotometer *UV-Visible* pada panjang gelombang 275,5 nm dengan menggunakan blangko film SCMC tanpa zat aktif. Hasil pengujian kemudian dihitung nilai rata-rata dan simpangan baku (Koyi dan Khan, 2013; Wardana *et al.*, 2026).

Evaluasi *Patch*

pH permukaan

Patch berukuran 2x1 cm² dimasukkan ke dalam 1 mL aquadest selama 2 jam. pH

diukur menggunakan alat pH meter (Koyi dan Khan, 2013; Wardana *et al.*, 2026).

Daya tahan lipatan

Patch dilipat secara berulang pada titik yang sama hingga patah atau mencapai 300 kali (Koyi dan Khan, 2013; Wardana *et al.*, 2026).

Derajat pengembangan

Patch berukuran 2x1 cm² ditempatkan dalam cawan petri yang berisi 25 mL dapar fosfat pH 6,8. Bobot *patch* ditimbang setiap 5 menit hingga menit ke-30. Derajat pengembangan dihitung dengan persamaan: (Koyi dan Khan, 2013; Wardana *et al.*, 2026).

Derajat pengembangan (%) =

$$\frac{(W2-W1)}{W1} \times 100\%$$

Keterangan : W1 = bobot sebelum (gram) dan W2 = bobot setelah kontak dengan larutan dapar fosfat pH 6,8 (gram)

Waktu tinggal

Waktu tinggal diuji menggunakan 800 mL dapar fosfat pH 6,8 pada suhu 37°C sebagai larutan medium. Mukosa gingiva direkatkan pada permukaan kaca dengan *cyanoacrylate adhesive*, *patch* diletakkan di atas mukosa dengan sedikit ditekan. Kaca tersebut lalu dimasukkan ke dalam alat disintegrator, dan diamati waktu yang diperlukan hingga *patch* terlepas dari permukaan mukosa gingiva (Habib *et al.*, 2010; Wardana *et al.*, 2026).

Uji difusi in vitro

Uji difusi dilakukan menggunakan franz tipe *glass diffusion cell* pada suhu 37°C. Mukosa gingiva diletakkan di antara kompartemen donor dan reseptor. *Patch* diletakkan pada mukosa gingiva dengan bagian film SCMC menghadap ke arah mukosa. Kompartemen reseptor diisi dengan dapar fosfat pH 6,8 dan diaduk secara konstan. Pada interval menit ke- 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300 dan 360, diambil 1 mL larutan dapar fosfat dari kompartemen reseptor, lalu ditambahkan kembali dapar fosfat dengan volume yang sama. Kemudian larutan sampel dianalisis dengan menggunakan spektrofotometer *UV-Visible* pada panjang gelombang 275,5 nm (Koyi dan Khan, 2013; Wardana *et al.*, 2026).

Analisis Data

Analisis dilakukan menggunakan program statistik SPSS 20 meliputi uji normalitas, uji homogenitas, uji parametrik ANOVA dan dilanjutkan uji *Least Significant Difference* (LSD). Nilai signifikan ditetapkan memiliki nilai $p \leq 0,05$.

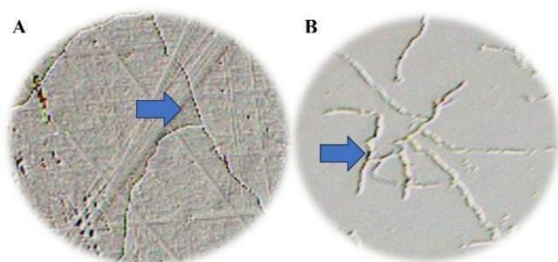
HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakterisasi Larutan Pembentuk Film (LPF)

Organoleptik pada LPF menunjukkan variasi konsentrasi SCMC setiap formula memiliki tampilan larutan yang jernih tanpa adanya partikel. Kejernihan sistem ini menandakan polimer SCMC terdispersi homogen dalam terlarut dalam air. Natrium diklofenak yang dilarutkan dalam etanol 70% juga terlarut homogen dan tidak terdapat endapan partikel. Namun, ketika

pencampuran kedua fase ini menghasilkan dispersi koloid jernih dengan munculnya serat-serat halus tipis, dan bukan berbentuk kristal atau jarum.

Fenomena ini menunjukkan bahwa natrium diklofenak tidak mengalami rekristalisasi, melainkan mengalami efek *salting-out* akibat adanya garam natrium dari polimer SCMC. *Salting-out* terjadi akibat interaksi antara ion-ion garam dan molekul air sehingga memicu dehidrasi polimer. Alkohol dan aseton dapat mempengaruhi kelarutan koloid hidrofilik sehingga menyebabkan koagulasi dalam sejumlah kecil elektrolit (Martin, Swarbrick dan Cammarata, 1990). Kondisi ini terlihat jelas pada Gambar 1, di mana terbentuk serat-serat halus pada LPF konsentrasi SCMC 2% dan LPF formula F2 tanpa natrium diklofenak sebagai kontrol yang sengaja dibuat kondisi *salting-out*. Gambar ini menunjukkan pembentukan serat lebih disebabkan oleh perubahan struktur polimer bila dibandingkan dengan adanya kristalisasi dari natrium diklofenak.



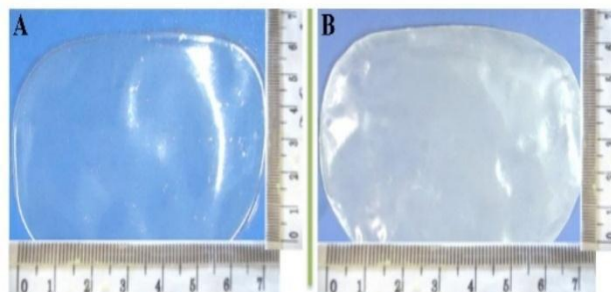
Gambar 1. Gambar mikroskopik LPF. A). LPF dari F2 mengalami *salting-out*; B). LPF dari F2 tanpa natrium diklofenak yang sengaja dibuat *salting-out* digunakan sebagai kontrol pembanding (perbesaran 100x)

Viskositas dari LPF meningkat sesuai dengan peningkatan penggunaan konsentrasi polimer dalam formula. Pada F1, F2, dan F3 memiliki nilai viskositas $76,36 \pm 2,01$ cPs, $126,45 \pm 1,45$ cPs, dan $218,25 \pm 1,77$ cPs. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya dimana penggunaan konsentrasi SCMC di atas 3% akan menghasilkan sistem gel yang kental sehingga tidak sesuai untuk pembentukan film. Viskositas larutan film SCMC yang optimal umumnya berkisar 50–300 cPs (Mortazavi dan Aboofazeli, 2000). Nilai viskositas berada pada rentang konsentrasi dalam batas aplikatif yang memungkinkan proses pencetakan film berlangsung optimal. Viskositas larutan polimer SCMC pada penelitian ini lebih tinggi bila dibandingkan dengan viskositas polimer lain seperti etil selulosa, dan eudragit pada rentang 12,10–33,70 cps (Kumar *et al.*, 2011).

Evaluasi Film SCMC dan Patch *Organoleptik*

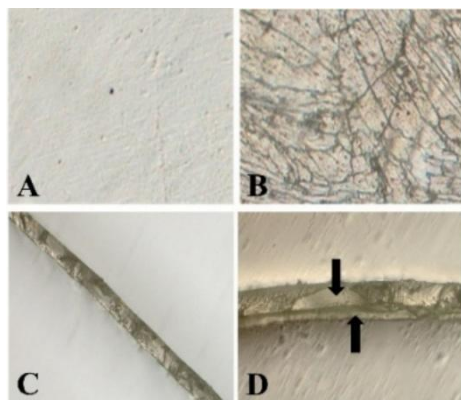
Patch yang dihasilkan memiliki dua lapisan, yaitu lapisan polimer SCMC berisi natrium diklofenak dan lapisan membran penyangga Tegaderm®. Film SCMC tidak berbau dan berwarna putih keruh serta terdapat serat-serat dengan permukaan kasar namun tetap fleksibel sehingga tidak rapuh. Namun, pada film blanko berwarna bening dan transparan, dengan tekstur permukaan agak kasar, tidak berbau, fleksibel dan tidak rapuh. Hasil makroskopik dapat dilihat pada Gambar 2. *Patch* yang ideal harus memiliki permukaan halus dan lembut, fleksibilitas, elastisitas serta cukup kuat untuk mempertahankan integritas struktural terhadap tekanan akibat pergerakan mekanik

rongga mulut dan aliran saliva sehingga meningkatkan penerimaan pasien (Azizah *et al.*, 2025; Tüküç, Alarçin dan Öztürk, 2025).



Gambar 2. Gambar makroskopik film SCMC dan *patch*. A). Film blanko F2; B). *Patch* F2 dengan natrium diklofenak

Secara mikroskopik film blanko SCMC dan *patch* tidak terdapat serat polimer atau kristal zat aktif pada permukaan membujur dan penampang longitudinal. Film dan *patch* yang mengandung zat aktif terdapat banyak serat-serat polimer SCMC sehingga dapat terkonfirmasi tidak terjadi rekristalisasi zat aktif selama proses pengeringan yang dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Gambar mikroskopik film SCMC dan *patch*. A). Film blanko F2; B). *Patch* F2 dengan natrium diklofenak; C). Film SCMC F2 tanpa lapisan Tegaderm®; D). *Patch* F2

dengan lapisan Tegaderm®, tanda panah atas lapisan SCMC dan tanda panah bawah lapisan Tegaderm®

Hasil pengamatan mikroskopik film dan *patch* memperkuat karakterisasi LPF sebelumnya, dimana serat-serat yang terbentuk merupakan struktur polimer SCMC akibat fenomena *salting-out*, sedangkan natrium diklofenak dalam bentuk terdispersi tanpa mengalami rekristalisasi. mendukung hasil karakteristik LPF sebelumnya. Pada potongan melintang, terlihat integrasi yang kuat antara lapisan film SCMC dan membran Tegaderm® yang ditandai dengan adanya saluran halus sebagai bukti bahwa terjadi interpenetrasi antar setiap lapisan (Wardana *et al.*, 2026). Interpenetrasi ini terjadi akibat aplikasi pelekatan film lapisan kedua di atas lapisan pertama yang telah mengering sehingga terbentuk ikatan yang kuat dan memungkinkan terjadi sedikit peningkatan pada pelepasan obat (Sanghai *et al.*, 2016).

Keseragaman bobot, ketebalan, dan kandungan zat aktif

Data karakteristik film SCMC dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil menunjukkan bobot dan ketebalan seragam, mengindikasikan proses pencetakan film yang stabil. Peningkatan penggunaan konsentrasi SCMC berbanding lurus dengan adanya peningkatan bobot dan ketebalan film. Hal sejalan dengan penelitian yang melaporkan penggunaan konsentrasi SCMC yang lebih tinggi dapat meningkatkan massa matriks (Wardana *et al.*, 2026).

Polimer SCMC dapat memberikan ikatan gel yang lebih kuat sehingga dapat meningkatkan bobot (Tiensi, Ratna dan

Sulaiman, 2018). Bobot *patch* dipengaruhi oleh sifat hidrofilik polimer yang menahan air selama proses pembuatan dan penyimpanan (Gunawan and Kuncahyo, 2024). Ketebalan *patch* sesuai persyaratan yaitu ≤ 1 mm. *Patch* yang tipis lebih disukai pasien karena memengaruhi kenyamanan, dan laju pelepasan obat yang lebih cepat karena jalur difusi molekul obat menjadi lebih pendek sehingga berpotensi meningkatkan kepatuhan pasien (Fuziyanti et al., 2022; Lall & Rathore, 2024).

Kandungan zat aktif mengalami penurunan dan berbanding terbalik dengan kenaikan konsentrasi SCMC yang digunakan. Namun, kadar zat aktif yang diperoleh sedikit lebih rendah dari target 5% tapi masih berada di atas kadar efektif untuk sediaan penghantaran lokal ($\geq 1\%$), sehingga diperkirakan tetap dapat memberikan efek anti-inflamasi yang cukup memadai (Sweetman, 2009). Analisis statistik menunjukkan perbedaan signifikan antar *batch* dengan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$) sehingga diperlukan kontrol formulasi yang lebih ketat pada saat proses manufaktur.

Tabel 2. Karakteristik Film SCMC

For mula	Bobot (mg)	Ketebalan (μm)	Kadar (%)
F1	17,52 $\pm$ 1,43	62,91 $\pm$ 0,27	4,98
F2	25,48 $\pm$ 1,72	84,93 $\pm$ 0,24	3,66
F3	31,08 $\pm$ 2,15	117,05 $\pm$ 0,09	3,35

pH permukaan

Seluruh formula *patch* memiliki nilai pH permukaan pada rentang 6,51–6,89, yang

termasuk dalam rentang pH saliva fisiologis yaitu 5,6–7,0 (Wardana et al., 2026). Nilai pH netral ini penting untuk meminimalkan risiko iritasi mukosa gingiva dan memastikan memiliki sifat mukoadhesif dan pelepasan obat (Aljuanid et al., 2022). Studi klinis penggunaan film dengan pH permukaan 4,5–6,5 telah dilaporkan tidak menyebabkan iritasi lokal (Çoban et al., 2024). Hasil ini menegaskan bahwa formulasi aman digunakan pada rongga mulut.

Daya tahan lipatan

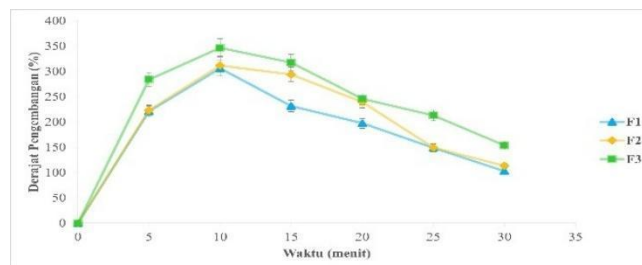
Daya ketahanan lipat *patch* melebihi 300 kali lipatan menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki fleksibilitas dan kekuatan mekanik yang baik. Polimer SCMC bersifat elastis dan film Tegaderm® memiliki ketahanan robek tinggi sehingga memiliki kontribusi terhadap stabilitas ini. Ketahanan yang baik penting dalam mencegah kerusakan *patch* selama penyimpanan maupun aplikasi klinis, karena *patch* yang rapuh berpotensi menyebabkan kehilangan obat (Wardana et al., 2026). Film yang terlalu kaku dapat menyulitkan adaptasi di dalam rongga mulut dan menimbulkan iritasi, serta rasa tidak nyaman saat aplikasi (Mohamed, El-shaboury dan Abdallah, 2024). Kombinasi SCMC dan plastisizer (gliserin atau propilen glikol) meningkatkan elastisitas dan fleksibilitas *patch* karena plastisizer akan berikatan dengan matriks polimer dan meningkatkan volume rongga di antara rantai polimer, sehingga menurunkan kristalinitas polimer (Diyatri, 2023; Maddeppungeng et al., 2023).

Derajat pengembangan

Derajat pengembangan *patch* setiap formula meningkat pada menit ke-5 hingga mencapai puncak pada menit ke-10 dapat dilihat pada Gambar 4, lalu menurun akibat erosi dan disolusi matriks. Pola ini konsisten dengan laporan sebelumnya bahwa polimer SCMC memiliki kapasitas hidrasi tinggi, mencapai 92–98% dalam waktu singkat dibandingkan dengan HPMC (Mishra dan Ramteke, 2011). Daya pengembangan matriks dengan cara memperbesar pori-pori dan memperpendek jalur difusi, sehingga memfasilitasi pelepasan obat dari matriks polimer (Kandekar *et al.*, 2024). Polimer SCMC bersifat hidrofilik sehingga mudah menyerap air dan mengalami peningkatan bobot serta dapat meningkatkan gaya adhesi polimer (Aljuanid *et al.*, 2022). Formula F3 memiliki derajat pengembangan tertinggi ($346.69 \pm 26.58\%$), yang serupa dengan data penelitian lain yang melaporkan peningkatan konsentrasi polimer dapat meningkatkan kemampuan matriks dalam menyerap air (Rao dan Patel, 2013). Selain itu, memiliki nilai pelepasan zat aktif yang tinggi karena viskositas SCMC yang rendah dibandingkan dengan HPMC atau kitosan, berhubungan dengan kekuatan dan daya tahan lapisan gel, sehingga obat dapat lebih mudah berdifusi (Habib *et al.*, 2010).

Polimer SCMC memiliki daya mengembang lebih tinggi dibandingkan dengan karbopol, sehingga berkontribusi terhadap peningkatan pelepasan obat (Tiensi, Ratna dan Sulaiman, 2018; Diyatri *et al.*, 2023). Peningkatan konsentrasi polimer juga dapat meningkatkan viskositas dan daya mengembang matriks, sehingga mengontrol laju erosi dan difusi obat secara

lebih optimal (Gunawan dan Kuncahyo, 2024).



Gambar 4. Persentase derajat pengembangan *patch* terhadap waktu

Waktu tinggal

Waktu tinggal *patch* lebih dari 360 menit menunjukkan sifat bioadhesi yang kuat pada mukosa gingiva. Pada menit ke 390 *patch* F1 tidak menempel seluruhnya pada mukosa, sedangkan F2 dan F3 memiliki konsentrasi SCMC lebih tinggi menempel kuat pada mukosa dan memiliki waktu tinggal lebih lama. Analisis statistik menunjukkan perbedaan waktu tinggal yang signifikan antar formula dengan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang melaporkan bahwa peningkatan SCMC dapat meningkatkan kekuatan bioadhesi dan durasi mukoadhesif (Mortazavi dan Aboofazeli, 2000; Rao dan Patel, 2013). Pelarutan lapisan polimer setelah aplikasi memperlihatkan mekanisme pelepasan berbasis erosi yang konsisten dengan penelitian lainnya yang menyatakan laju pelarutan polimer sangat menentukan waktu lekat dan profil pelepasan obat (Wardana *et al.*, 2026). Mekanisme bioadhesi dipengaruhi daya mengembang polimer yang memungkinkan relaksasi rantai polimer dan difusi ke dalam lapisan mukus pada jaringan mukosa (Kandekar *et*

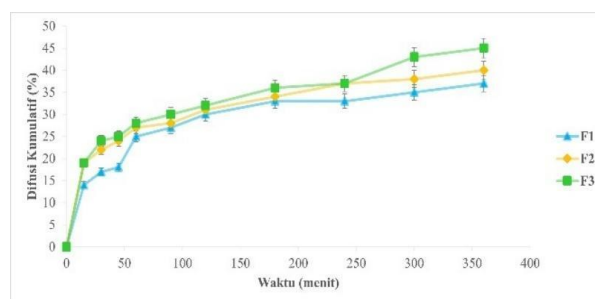
al., 2024; Mohamed, El-Shaboury dan Abdallah, 2024).

Uji difusi in vitro

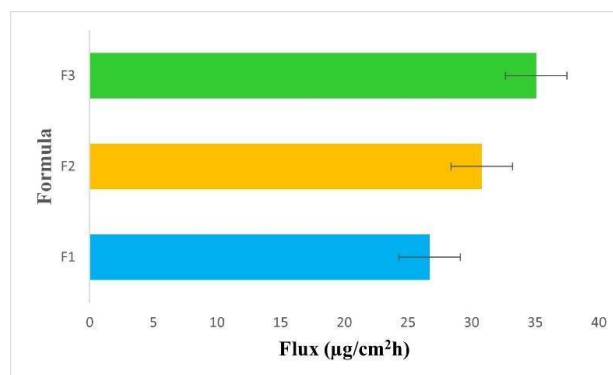
Pelepasan difusi natrium diklofenak terlihat meningkat seiring dengan tingginya jumlah konsentrasi SCMC, formula F3 menunjukkan difusi tertinggi ($44,79 \pm 3,22\%$) dapat dilihat pada Gambar 5. Peningkatan laju difusi dapat dijelaskan oleh viskositas yang lebih tinggi dan kapasitas pengembangan yang optimal, sehingga mempercepat erosi matriks polimer dan menyebabkan pelepasan difusi obat lebih cepat. Hasil ini konsisten dengan penelitian lalu yang melaporkan hasil peningkatan difusi obat dengan konsentrasi SCMC 3% lebih rendah bila dibandingkan SCMC 4% (Rao dan Patel, 2013). Hasil analisis statistik menunjukkan hasil uji difusi obat memiliki nilai signifikansi ANOVA $p = 0,007$ sehingga terdapat perbedaan signifikan antar formula ($p < 0,05$) berpengaruh terhadap konsentrasi polimer dan profil difusi obat. Berdasarkan hasil fluks diketahui bahwa fluks terbesar dihasilkan F3 yang mengandung konsentrasi polimer SCMC sebanyak 2,5% yang terlihat pada Gambar 6. Analisis statistik nilai fluks yang signifikan dengan nilai $p = 0,003$ ($p < 0,05$) antar formula yang berpengaruh terhadap profil pelepasan obat.

Polimer hidrofilik seperti SCMC memfasilitasi pembentukan pori dan jalur difusi, sementara daya mengembang yang berlebihan membentuk lapisan gel yang memperpanjang lintasan difusi dan menurunkan laju permeasi (Jaipakdee, Pongjanyakul dan Limpongsa, 2018; Kandekar et al., 2024). Propilen glikol dapat

meningkatkan laju penetrasi obat dengan meningkatkan mobilitas molekul dan kelarutan zat aktif serta permeabilitas membran mukosa sehingga memperbesar penetrasi zat aktif ke dalam lapisan epitel (Alzahra et al., 2024). Hasil uji difusi pada penelitian ini serupa dengan penelitian terdahulu yang menggambarkan pelepasan awal difusi obat berlangsung cepat, kemudian diikuti oleh pelepasan yang lambat dan berkelanjutan (Nidhi et al., 2016).



Gambar 5. Persentase difusi kumulatif *patch* terhadap waktu



Gambar 6. Nilai fluks *patch* terhadap formula

SIMPULAN

Patch gingiva natrium diklofenak berbasis SCMC berhasil diformulasikan dengan sifat bioadhesi yang memadai

meskipun sifat fisik *patch* yaitu organoleptik khususnya warna dan tekstur permukaan yang kasar masih perlu ditingkatkan. Peningkatan konsentrasi polimer SCMC berbanding lurus dengan peningkatan nilai viskositas, derajat pengembangan, dan pelepasan difusi obat, F3 menunjukkan hasil terbaik. SCMC terbukti efektif sebagai polimer penghantaran lokal natrium diklofenak sebagai pengobatan inflamasi gingiva.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, M.G., Harish, N.M., Charyulu, R.N. and Prabhakar, P. (2009) 'Formulation of chitosan-based ciprofloxacin and diclofenac film for periodontitis therapy', *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8(1), pp. 33–38.
- Aljuanid, M.A., Qaid, H.R., Lashari, D.M. *et al.* (2022) 'Nano-emulsion of mangosteen rind extract in a mucoadhesive patch for periodontitis regenerative treatment: An *in vivo* study', *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 17(5), pp. 910–920. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2022.03.003>.
- Alzahra, D.F. *et al.* (2024) 'Skin penetration of corn silk (*Zea mays* L.) transdermal patch on Wistar mice skin using a Franz diffusion cell', *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 11(1), pp. 20–33. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v11i12024.20-33>.
- Azizah, S.N. *et al.* (2025) 'Formulation and antibacterial activity of shallot (*Allium cepa* L.) peel extract patch against *Streptococcus pyogenes*', *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(2), pp. 246–254. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v12i22025.246-254>.
- Balasubramanian, J., Narayanan, N., Kumar, M.S., Kumar, N.V. *et al.* (2012) 'Formulation and evaluation of mucoadhesive buccal films of diclofenac sodium', *Indian Journal of Innovations and Developments*, 1(2), pp. 68–73.
- Çoban, Ö. *et al.* (2024) 'Formulation and evaluation of triamcinolone acetonide-loaded oral disintegrating films with different polymers via solvent casting method', *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 21(5), pp. 440–448. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2023.37807>.
- Desai, K.G.H., Mallery, S.R., Holpuch, A.S. and Schwendeman, S.P. (2011) 'Development and *in vitro*–*in vivo* evaluation of fenretinide-loaded oral mucoadhesive patches for site-specific chemoprevention of oral cancer', *Pharmaceutical Research*, 28(10), pp. 2599–2609. <https://doi.org/10.1007/s11095-011-0489-3>.
- Diyatri, I. *et al.* (2023) 'Antibacterial effect of a gingival patch containing nano-emulsion of red dragon fruit peel extract on *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, and *Fusobacterium nucleatum* assessed *in vitro*', *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 13(3), pp. 386–391. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2023.03.011>.
- Fuziyanti, N., Najihudin, A. and Hindun, S. (2022) 'The effect of polymer combinations PVP:EC and HPMC:EC on transdermal preparations for good patch characteristics: A review', *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 7(2), pp. 147–152.

- <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2022.07.02.10>.
- Gunawan, S. and Kuncahyo, I. (2024) 'Optimization of diclofenac potassium transdermal patch formulation using a combination of polyvinylpyrrolidone K30, ethyl cellulose and menthol with the simplex lattice design method', *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 10(1), pp. 1–11. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v9i3.8956>.
- Habib, F., Azeem, M.A., Fetih, G. and Safwat, M. (2010) 'Mucoadhesive buccal patches of lornoxicam: Development and *in vitro* characterization', *Bulletin of Pharmaceutical Sciences, Assiut University*, 33(1), pp. 59–68.
- Hashemi, M., Ramezani, V., Seyedabadi, M. *et al.* (2017) 'Formulation and optimization of oral mucoadhesive patches of *Myrtus communis* using the Box–Behnken design', *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 7(3), pp. 441–450. <https://doi.org/10.15171/apb.2017.053>.
- 3M Health Care (2005) *Tegaderm Transparent Film Dressings Product Profile: Secure, Protect, Stabilize*. London: 3M Company.
- Hendradi, E., Rahayuningtyas, E. and Erawati, T. (2023) 'Effect of the polymer ratio of carboxymethyl chitosan, polyvinylpyrrolidone K-30 and ethyl cellulose N22 on the physicochemical characteristics and drug release of matrix-type diclofenac potassium', *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 10(1), pp. 54–61. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v10i12023.54-61>.
- Jaipakdee, N., Pongjanyakul, T. and Limpongsa, E. (2018) 'Preparation and characterization of poly(vinyl alcohol)–poly(vinyl pyrrolidone) mucoadhesive buccal patches for delivery of lidocaine HCl', *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(1), pp. 115–123. <https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i1.23208>.
- Kandekar, U.Y., Gore, C.R., Munot, N.M. *et al.* (2024) 'Flaxseed mucilage/hydroxypropyl methylcellulose and sodium alginate/polyvinyl alcohol composite bilayer film as a promising drug carrier for periodontal treatment', *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 21(2), pp. 141–151. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2023.15945>.
- Koyi, P.K. and Khan, A.B. (2013) 'Buccal patches: A review', *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(1), pp. 83–89.
- Kumar, M., Amit, S., Kumar, P., Kumar, A., Chaturvedi, M. and Bhadoria, P. (2011) 'Formulation and *in vitro* evaluation of periodontal films containing ofloxacin', *Journal of Chronotherapy and Drug Delivery*, 2(1), pp. 37–45.
- Lall, D. and Rathore, S. (2024) 'Development and evaluation of biodegradable microneedle patches for sustained release of ondansetron: A novel approach to chemotherapy-induced nausea management', *Frontiers in Health Informatics*, 13(3), pp. 3388–3414.
- Lashari, D.M. *et al.* (2022) 'The use of mucoadhesive oral patches containing epigallocatechin-3-gallate to treat periodontitis: An *in vivo* study', *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 17(6), pp. 1014–1020. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2022.06.006>.
- Lohani, A., Prasad, N. and Arya, R.K.K.

- (2011) 'Formulation and characterization of mucoadhesive buccal films of ranitidine hydrochloride', *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(9), pp. 2457–2462.
- Maddeppungeng, N.M., Tahir, K.A., Nurdin, N.C. and Wahyuni, S. (2023) 'Formulasi dan evaluasi *dermal patch* ekstrak metanol rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* L.) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* dan *in vivo*', *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), pp. 621–631. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.425>
- Martin, A., Swarbrick, J. and Cammarata, A. (1990) *Farmasi fisik: Dasar-dasar kimia fisik dalam ilmu farmasetik*. Jakarta: UI Press.
- Mishra, A. and Ramteke, S. (2011) 'Formulation and evaluation of mucoadhesive buccal film of flurbiprofen', *International Journal of PharmTech Research*, 3(3), pp. 1825–1830.
- Mohamed, M.I., El-Shaboury, K.F. and Abdallah, M.A. (2024) 'Formulation and evaluation of lornoxicam mucoadhesive buccal films', *Journal of Research in Pharmacy*, 28(4), pp. 1152–1165. <https://doi.org/10.29228/jrp.797>.
- Mortazavi, S.A. and Aboofazeli, R. (2000) 'Preparation and *in vitro* assessment of various mucoadhesive films for buccal delivery', *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 8(1), pp. 9–17.
- Nidhi, M. *et al.* (2016) 'Development of transmucosal patch loaded with anesthetic and analgesic for dental procedures and *in vivo* evaluation', *International Journal of Nanomedicine*, 11, pp. 2901–2920. <https://doi.org/10.2147/IJN.S94658>.
- Priya, C., Rajkumari and Ankita, K. (2013) 'Polymer: A boon to controlled drug delivery systems', *International Research Journal of Pharmacy*, 4(4), pp. 28–34. <https://doi.org/10.7897/2230-8407.04405>.
- Ramadan, E., Borg, T., El Hawary, Y.M. and Saleh, N.M. (2010) 'Formulation and evaluation of metronidazole bioadhesive matrices for periodontitis', *Bulletin of Pharmaceutical Sciences, Assiut University*, 33(1), pp. 73–80.
- Rao, N.R. and Patel, K. (2013) 'Formulation and evaluation of ropinirole buccal patches using different mucoadhesive polymers', *RGUHS Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(1), pp. 33–39. <https://doi.org/10.5530/rjps.2013.1.5>.
- Sanghai, P., Nandgude, T. and Poddar, S. (2016) 'Formulation of bilayer benzydamine HCl patch targeted for gingivitis', *Journal of Drug Delivery*, 2016, Article ID 7598398, pp. 1–9. <https://doi.org/10.1155/2016/7598398>.
- Santos, A.C., Matos, C., Cordeiro, R. *et al.* (2008) 'Assessment of the cytotoxicity of microparticles for controlled drug release in ophthalmology', *Experimental Pathology and Health Sciences*, 2(2), pp. 33–37.
- Sedghi, L.M., Bacino, M. and Kapila, Y.L. (2021) 'Periodontal disease: The good, the bad, and the unknown', *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, Article 766944, pp. 1–26. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.766944>.
- Sweetman, S.C. (ed.) (2009) *Martindale: The Complete Drug Reference*. 36th edn. London: Pharmaceutical Press.
- Tiensi, A.N., Ratna, T. and Sulaiman, T.N.S. (2018) 'Formulasi *patch* bukal minyak

- atsiri daun sirih (*Piper betle* L.) dengan variasi kadar CMC-Na dan karbopol sebagai polimer mukoadhesif', *Majalah Farmaseutik*, 14(1), pp. 20–28.
- Tüküç, T.B., Alarçin, E. and Öztürk, A.B. (2025) 'Recent progress in the development of localized drug delivery systems for oral mucosal disorders using mucoadhesive patches', *Journal of Research in Pharmacy*, 29(3), pp. 1350–1366. <https://doi.org/10.12991/jrespharm.1712426>.
- Wardana, M.S., Ginting, D., Anggraeni, Y., Dahlizar, S. and Humaedi, A. (2026) 'Diclofenac sodium gingival patches for localized periodontitis therapy: Preparation, characterization, and *in silico* evaluation', *Bulletin of Pharmaceutical Sciences, Assiut University*, 49(2), pp. 179–194. <https://doi.org/10.21608/bfsa.2025.423873.2748>.