

PELEPASAN SECARA IN-VITRO MANGOSTIN, PIPERIN, DAN CURCUMIN DALAM SEDIAAN *PATCH* ORAL

Ine Suharyani^{1*}, Nor Latifah², Ani Fatonah¹, Azhar Dimas Putra¹, Siti Fatma¹, Amelia Ramadhita¹, Isti Daruwati³, Ade Meisa¹

^{1*}Faculty of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Ahmad Dahlan Cirebon, Cirebon, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin, Kalimantan Selatan, Indonesia

³Research Organization, National Research and Innovation Agency (BRIN), Tangerang Selatan, Indonesia

*Email: inesuharyani25@gmail.com

Received: 04/11/2025 Revised: 18/11/2025 Accepted: 19/11/2025 Published: 31/12/2025

ABSTRAK

Sediaan *patch* sudah mulai digunakan sebagai alternatif sediaan padat yang inovatif dan menyenangkan ketika digunakan secara oral. Pada penelitian sebelumnya, bentuk *patch* berbasis kitosan dan alginat dipilih untuk penghantaran mangostin, namun memberikan masalah pada saat pencampuran. Mangostin yang diformulasikan dalam sediaan *patch* oral dengan basis natrium alginat dan kitosan mengikuti pelepasan Korsmeyer-Peppas sebanyak $80,34 \pm 0,32\%$ pada jam ke-3, sementara pelepasan kurkumin hanya sekitar 13%. Pada penelitian ini, dibuat *patch patch* oral mangostin, piperin dan kurkumin dengan basis yang berbeda yaitu kitosan, hidroksipropilmetilselulosa dan gelatin. Studi ini bertujuan untuk mengevaluasi pelepasan tiga zat yang berbeda, yaitu mangostin, piperin, dan kurkumin dalam *patch* oral dengan basis yang sama. Pelepasan *patch* oral mangostin, piperin, dan kurkumin diuji menggunakan media saliva buatan dan waktu uji selama 3 jam. Studi ini memperlihatkan bahwa profil pelepasan mangostin, piperin, dan kurkumin, dari sediaan *patch* oral mengikuti model Korsmeyer-Peppas dengan nilai R^2 masing-masing 0,9536; 0,9091; dan 0,903. Untuk mangostin mencapai konsentrasi tertinggi yaitu 14,93% pada menit ke-90, dan pada jam ke-3 melepaskan zat aktif 90,96%. Sementara kurkumin mencapai konsentrasi tertinggi pada menit ke-15 sebesar 24,34% dengan pelepasan 95,72% pada jam ke-3, dan piperin mencapai konsentrasi tertinggi pada menit ke-15 sebesar 11,52% dan pada jam ke-3 sebesar 92,33%. Pada model pelepasan Korsmeyer-Peppas, terjadi difusi dan erosi yang disebabkan oleh penggunaan polimer dalam sediaan *patch*, sehingga pelepasan akan cepat di awal dan menjadi stagnan di akhir. Fenomena ini bermanfaat untuk mendapatkan *onset of action* yang cepat, namun stabil dalam waktu lama.

Kata kunci : *Patch* Oral, Mangostin, Piperin, Kurkumin, Pelepasan Obat.

ABSTRACT

Patch formulations have increasingly been explored as innovative and user-friendly alternatives to conventional solid oral dosage forms. Previous studies developed chitosan- and alginate-based patches for mangostin delivery; however, these systems presented difficulties during the mixing

process. Mangostin formulated in an oral patch using sodium alginate and chitosan exhibited a release profile consistent with the Korsmeyer–Peppas model, reaching $80.34 \pm 0.32\%$ release at the third hour, whereas curcumin release was only approximately 13%. In this study, oral patches containing mangostin, piperine, and curcumin were prepared using different polymer bases, namely chitosan, hydroxypropyl methylcellulose, and gelatin. The aim was to evaluate the release behavior of these three active compounds from oral patches formulated with the same polymer base. Release testing was conducted in artificial saliva for a duration of 3 hours. The results showed that the release profiles of mangostin, piperine, and curcumin followed the Korsmeyer–Peppas kinetic model, with R^2 values of 0.9536, 0.9091, and 0.903, respectively. Mangostin reached its highest concentration (14.93%) at 90 minutes and achieved 90.96% cumulative release by the third hour. Curcumin reached its peak concentration at 15 minutes (24.34%) with a cumulative release of 95.72% at 3 hours, while piperine achieved its highest concentration at 15 minutes (11.52%) and reached 92.33% release at the third hour. According to the Korsmeyer–Peppas model, drug diffusion and matrix erosion occur as a result of polymer interaction within the patch, producing an initial burst release followed by a plateau phase. This release behavior is advantageous for achieving a rapid onset of action while maintaining the concentration for a long time.

Keywords: Oral Patch, Mangostin, Piperine, Curcumin, Drug Release.

PENDAHULUAN

Berbagai rute sediaan telah banyak ditawarkan mulai dari rute parenteral sampai dengan topikal. Sediaan *patch* oral merupakan salah satu bentuk sediaan oral yang inovatif, menyenangkan dan mudah digunakan. Bentuk sediaan ini sudah mulai digunakan sebagai alternatif sediaan padat yang digunakan secara oral, diantaranya sediaan patch bukal yang mengandung α -mangostin untuk terapi kanker oral, maupun sariawan (Milanda *et al.*, 2022; Tangsukan *et al.*, 2021) Sediaan ini dipilih karena memiliki beberapa keuntungan antara lain: hancur di dalam rongga mulut karena memiliki luas permukaan yang besar, *onset of action* lebih cepat, lebih fleksibel, mudah untuk dibawa, disimpan dan didistribusikan, dosis lebih akurat, serta dapat digunakan

sebagai alternatif bentuk sediaan selain tablet dan kapsul (Madhav *et al.*, 2009).

Sistem patch yang terdiri dari polimer dan eksipien lainnya memiliki kemampuan menjerat zat aktif di dalam matriksnya. Polimer dalam matriks akan mengendalikan laju pelepasan dari patch tersebut (Milanda *et al.*, 2022; Wathoni *et al.*, 2019). Patch yang telah dibuat sebelumnya menggunakan kitosan yang dikombinasikan dengan natrium alginat sebagai polimer pembentuk matriks. Kitosan merupakan polimer alam yang bersifat biokompatibel dan biodegradable. Kelarutannya dalam pH rendah dapat menyebabkan sebagian besar gugus amino dalam kitosan terprotonasi sehingga memiliki sifat polikationik (Gozali *et al.*, 2022; Mahboob *et al.*, 2016). Patch yang terbuat dari kitosan saja tidak dapat

digunakan secara langsung karena sifatnya yang rapuh dan elastisitasnya rendah, sehingga diperlukan material yang sesuai untuk meningkatkan karakteristik *patch*, salah satunya alginat yang mampu memperbaiki sifat fisik *patch* kitosan (Gozali et al., 2022). Namun proses pencampuran kedua polimer cukup sulit karena kitosan yang stabil pada pH rendah sering menggumpal ketika dicampurkan dengan alginat yang bersifat netral..

Patch ekstrak kulit manggis yang dibuat dengan PVP memiliki profil pelepasan zat aktif yang mengikuti orde 1, pelepasan tinggi pada 30 menit pertama, dan setelah itu konstan. Pelepasan obat pada menit ke-30 sampai dengan jam ke-8 mengikuti model orde 0. Patch oral mangostin untuk sariawan memperlihatkan profil pelepasan mengikuti Model Korsmeyer-Peppas dengan total pelepasan mangostin pada jam ke-3 sebanyak $80,34 \pm 0,32\%$.

Penelitian mengenai formulasi berbagai sediaan patch sudah banyak dilakukan, namun studi lanjut mengenai profil pelepasan zat aktifnya belum banyak dilakukan. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan mengenai penggunaan kitosan yang dikombinasikan dengan gelatin dan hidroksipropilmetilselulosa untuk memperbaiki profil pelepasan ketiga herbal

tersebut (Gozali et al., 2022; Phumlek et al., 2022; Suharyani et al., 2025; Wijaya et al., 2023).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik (Ohaus Jerman), Spektrofotometri UV-Vis (Shimadzu UV Mini-1240), alat uji disolusi, oven (Memmert), mikrometer digital (Gauze), pH meter (Metler Toledo-F20), *hotplate magnetic stirrer* (Iconhunt SH-2), mikropipet, dan cetakan *patch*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mangostin (STFI), piperin (STFI), kurkumin (STFI), kitosan larut air, gelatin (Nitra Kimia), gliserin (CV. Bratacco), HPMC/*Hydroxypropylmethylcellulose* (PT. Bratachem, Indonesia), etanol (CV. Mustika Lab), metanol p.a (PT. Merck, Indonesia), membran selofan, media saliva buatan dan Akuades (PT.Brataco Indonesia).

Jalannya Penelitian

1. Formulasi Sediaan Oral Patch Mangostin (MP), Piperin (PP), dan Kurkumin (KP)

Oral *patch* dibuat dengan metode *solvent casting*. \ Kitosan dan gelatin dikembangkan dengan air dalam wadah

terpisah. Sementara HPMC dikembangkan dalam air hangat. Setelah mengembang, kitosan ditambahkan secara bertahap ke dalam HPMC, diikuti dengan penambahan gelatin sambil diaduk dengan magnetic stirrer. Tambahkan gliserin ke dalam campuran tersebut, aduk campuran hingga

homogen. Campuran yang telah homogen dituang ke dalam cetakan, dan dikeringkan dalam oven dengan suhu 65°C selama kurang lebih 4-5 jam (Milanda *et al.*, 2022; Suharyani *et al.*, 2024). *Patch* dikeluarkan dan dipotong 2 x 2 cm (Tabel 1).

Tabel 1. Formula Sediaan *Patch* Oral Mangostin (MP), Piperin (PP), dan Kurkumin (KP)

Nama Bahan	Konsentrasi			
	Basis	MP	PP	KP
α -Mangostin	-	33,75 μ g	-	-
Piperin	-	-	71,95 μ g	-
Kurkumin	-	-	-	14,29 μ g
Kitosan	0,1 %	0,1 %	0,1 %	0,1 %
HPMC	1,7 %	1,7 %	1,7 %	1,7 %
Gelatin	1 %	1 %	1 %	1 %
Gliserin	0,3 %	0,3 %	0,3 %	0,3 %
Akuades	96,9%	96,9%	96,9%	96,9%

Zat aktif dilarutkan dengan etanol kemudian *dicasting* ke dalam basis *patch* menggunakan mikropipet, sehingga tiap *patch* mengandung 33,75 μ g α -mangostin, 71,95 μ g piperin, 14,29 μ g kurkumin (Gambar 1).

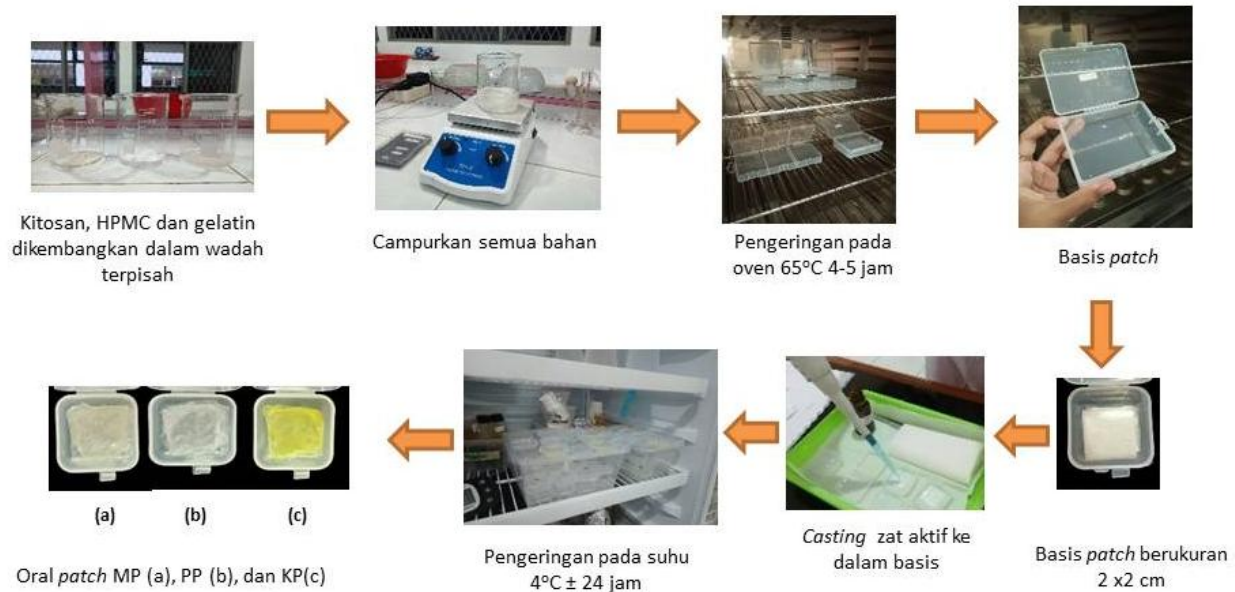
α -mangostin dibuat larutan dalam etanol 96% dengan konsentrasi 33,75 μ g/0,2 mL. Tuangkan 0,2 mL larutan ini ke dalam basis *patch* dengan menggunakan mikropipet. Untuk menguapkan etanol sebagai pelarut, *patch* dibiarkan mengering pada suhu 9°C selama 24 jam. Oral *patch* yang telah kering dapat disimpan di dalam wadah tertutup rapat pada suhu ruangan, yang kemudian akan dilakukan evaluasi

sediaan (Milanda *et al.*, 2022). Lakukan hal yang sama untuk *patch* piperin (PP) dan *patch* kurkumin (KP).

2. Uji Pelepasan Secara In-Vitro

Uji pelepasan obat secara in-vitro dilakukan dengan menggunakan alat uji disolusi tipe 1. Masukkan sediaan yang sudah dilarutkan dengan saliva buatan ke dalam membran selofan, dan letakkan dalam basket. Tabung disolusi diisi dengan media saliva buatan, pasang basket. Jalankan alat pada suhu 37 $\pm$ 0,5°C dengan kecepatan putaran 50 rpm. Ambil 5 mL sampel pada menit ke 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300 dan 360. Setiap pengambilan sampel, media diganti

dengan volume yang sama untuk mempertahankan kondisi sink.



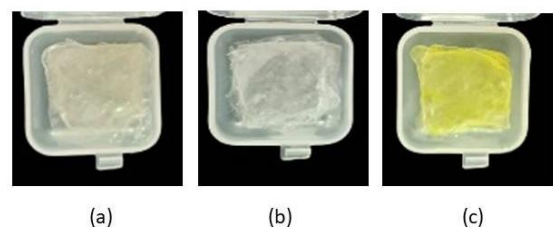
Gambar 1. Pembuatan *patch* mangostin/MP (a), *patch* piperin/PP (b), dan *patch* kurkumin/KP (c) dengan metode *solvent casting*

Konsentrasi piperin, mangostin dan kurkumin masing-masing diukur dengan menggunakan Spektrometer uv-vis panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) untuk mangostin 317 nm (Alam *et al.*, 2023), piperin 342 nm (Octavia *et al.*, 2024) dan kurkumin 425 nm (Pawar *et al.*, 2018). Hitung persen (%) zat aktif dalam setiap sampel, dan lakukan *fitting* kurva untuk mengetahui orde pelepasan zat aktif, yaitu orde nol, orde 1, Korsmeyer-Peppas atau Higuchi (Suharyani *et al.*, 2025).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sediaan oral *patch* seluruh formula tidak menunjukkan adanya bau khas atau

menyengat. Warna dari sediaan dipengaruhi dari karakteristik masing-masing senyawa serta menunjukkan warna yang transparan. Basis *patch* oral transparan dan tidak berwarna, MP berwarna agak coklat transparan, PP tidak berwarna dan transparan, dan KP berwarna kuning transparan.



Gambar 2. Oral *patch* MP (a), PP (b), dan KP (c)

1. Pelepasan Zat Aktif Dari *Patch* Oral Mangostin (MP), Piperin (PP) dan Kurkumin (KP)

Uji pelepasan obat secara *in-vitro* merupakan tahap uji yang kritis yang dapat menggambarkan keamanan, efikasi dan kualitas dari suatu sistem penghantaran obat, tetapi sampai saat ini tidak ada kompendial atau peraturan standar untuk prosedur pengujiannya. Metode yang paling banyak digunakan adalah *continous flow* (CF), *dialysis membran* (DM) dan *sample separate* (SS). Pada metode CF, digunakan alat uji disolusi tipe 4, sementara untuk metode DM menggunakan membran dialisis, seperti membran selofan, sementara metode SS menggunakan membran 0,45 atau 0,2 µm (Weng *et al.*, 2020). Uji pelepasan obat secara *in-vitro* dapat dilakukan dengan menggunakan metode dayung, keranjang maupun *flow through*, dengan menggunakan media saliva buatan (Nair *et al.*, 2013; Sudhakar *et al.*, 2006).

Mekanisme pelepasan obat dari suatu sediaan *patch* dapat mengikuti model matematika untuk memprediksi dan menganalisis pelepasan obat. Pelepasan obat secara *in-vitro* dari sediaan *patch* dapat mengikuti model matematika orde nol, orde satu, Higuchi dan Korsmeyer-Peppas (Siepmann J, Siegel RA, 2011).

Pada model orde nol, pelepasan obat tidak tergantung dari konsentrasi. Sediaan

obat mengikuti sistem yang ideal dengan persamaan berikut :

$$F = K_0 \times t \dots\dots\dots (1)$$

F adalah jumlah obat yang dilepaskan pada waktu t, dan K₀ adalah konstanta pelepasan obat pada orde nol (Kumria *et al.*, 2013).

Pada model orde satu, pelepasan obat tergantung pada jumlah obat yang terdapat pada *patch*.

$$\ln (1 - F) = K_1 \times t \dots\dots\dots (2)$$

K₁ adalah konstanta pelepasan orde satu, sementara F adalah jumlah obat yang dilepaskan pada waktu t (Kumria *et al.*, 2013).

Pelepasan obat dengan Model Higuchi dikembangkan untuk sediaan *patch* berbasis matriks mengikuti pelepasan difusi terkontrol.

$$F = K_H \times t^{\frac{1}{2}} \dots\dots\dots (3)$$

K_H adalah konstanta pelepasan pada Model Higuchi, sementara F adalah jumlah obat yang dilepaskan pada waktu t (Kumria *et al.*, 2013)

Pelepasan obat dengan model Korsmeyer-Peppas, pelepasan obat tergantung dari perbedaan polimer pembawanya.

$$F = K_P \times t^n \dots\dots\dots (4)$$

K_P adalah konstanta pelepasan Korsmeyer-Peppas, sementara F adalah

jumlah obat yang dilepaskan pada waktu t , dan n adalah eksponen model pelepasan, yang tergantung pada mekanisme transfer zat aktif (Kumria *et al.*, 2013). Pada pelepasan obat dari *patch*, $n = 0,5$ (difusi Fickian), $0,5 < n < 1$ untuk mekanisme transport secara anomali dan $n=1$ untuk mekanisme relaksasi pada polimer (Siepmann J, Siegel RA, 2011).

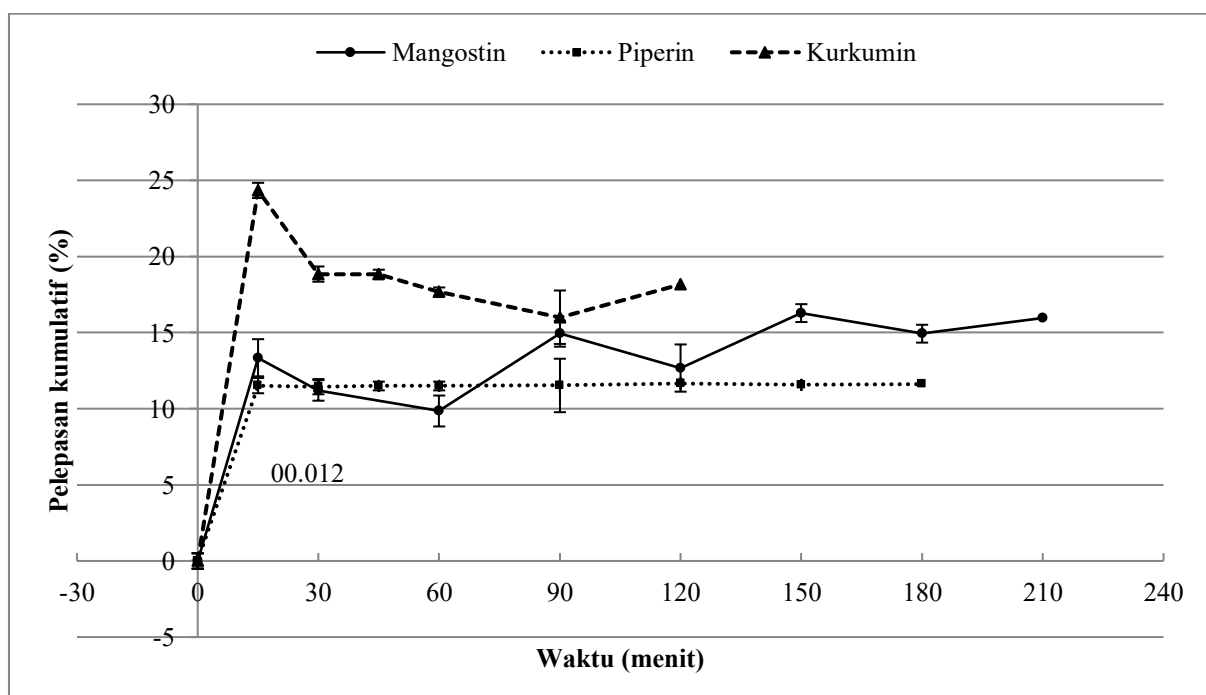
Fitting kurva pada masing-masing model dilakukan untuk mendapatkan orde pelepasan obat. Berdasarkan hasil fitting

kurva model pelepasan orde 1, 2, Higuchi dan Korsmeyer-Peppas, pelepasan mangostin dari *patch* oral mangostin (MP) dan kurkumin (KP) mengikuti model Higuchi, sementara *patch* piperin (PP) mengikuti Korsmeyer-Peppas (Tabel 2).

Hal yang sama terjadi pada *patch* oral piperin (PP) dan kurkumin (KP), sehingga ketiga zat aktif ini memberikan profil pelepasan zat aktif dengan model Korsmeyer-Peppas (Gambar 2).

Tabel 2. Hasil fitting kurva

Sampel	Orde Nol	Orde Satu	Higuchi	Korsmeyer-Peppas
	R^2	R^2	R^2	R^2
Patch mangostin	0.8290	0.7221	<u>0.9183</u>	0,8290
Patch piperin	0.7350	0,8087	0.5728	<u>0.8291</u>
Patch kurkumin	0,6604	0,9131	<u>0,9463</u>	<u>0.6604</u>



Gambar 2. Pelepasan zat aktif dari *patch* oral mangostin (MP), piperin (PP) dan kurkumin (KP) selama 3 jam. Uji dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan.

Perbedaan zat aktif pada *patch* oral mangostin (MP), piperin (PP) dan kurkumin (KP) memberikan perbedaan model pelepasan, karena ketiga isolat ini sama-sama memiliki kelarutan yang rendah dalam air. Formulasi mangostin, piperin dan mangostin dalam basis *patch* yang sama memberikan profil pelepasan yang sama. Polimer yang digunakan sebagai basis dalam *patch* oral ini adalah kitosan, hidroksipropilmetilselulosa (HPMC) dan gelatin (Mardawati *et al.*, 2025; Peppas & Sahlin, 1996; Suharyani *et al.*, 2024).

Untuk sediaan *patch*, difusi obat Fickian dan transpor obat relaksasi ditentukan oleh n sama dengan 0,5 dan n sama dengan 1 (Tabel 3). Pada proses fitting kurva, digunakan nilai $n-1$ karena menggunakan basis polimer yang mengembang ketika mengabsorpsi air.

Tabel 3. Nilai n untuk persamaan Peppas dan mekanisme pelepasan dari sistem penghantaran obat terkontrol untuk sediaan *patch*

N	Mekanisme pelepasan Obat
0,5	Difusi Fickian
$0,5 < n < 1,0$	Anomali
1,0	<i>Case-II</i>

(Siepmann & Peppas, 2011)

Nilai n yang berbeda menunjukkan pelepasan obat yang disebabkan oleh difusi atau relaksasi polimer Mekanisme pelepasan anomali adalah mekanisme pelepasan yang

terjadi diantara Fickian dan *Case-II*, dengan nilai n diantara 0,5 dan 1 (Ritger & Peppas, 1987; Siepmann & Peppas, 2011).

Pada pelepasan zat aktif *patch* oral mangostin, piperin dan kurkumin, digunakan kombinasi 3 polimer, yaitu kitosan, hidroksipropilmetilselulosa, dan gelatin. Pelepasan zat aktif pada sediaan ini terjadi secara anomali, karena pelepasan obat dikendalikan oleh gabungan difusi dan erosi, yang diakibatkan oleh terjadinya *swelling* ketiga polimer. sehingga kurva yang didapat tajam pada awal pelepasan dan selanjutnya pelepasan obat terjadi akibat erosi dari polimer sebagai matriks (Unagolla *et al.*, 2018).

Hidroksipropilmetilselulosa (HPMC), gelatin, dan kitosan digunakan sebagai basis *patch* karena karakteristiknya yang biokompatibel dan biodegradabel. Pada gelatin, hal ini terjadi karena adanya gugus hidroksil, karboksil dan amino yang menyebabkan tingginya hidrofilisitas dari polimer tersebut. Namun, karena gelatin ini memiliki kekuatan mekanik yang rendah, maka gelatin dikombinasikan dengan polimer lainnya, yaitu kitosan. Kitosan ditambahkan ke dalam formulasi untuk memperbaiki sifat fisik gelatin dan pembentukan *patch* (Liu *et al.*, 2022; Miao *et al.*, 2021). Sementara itu, HPMC berinteraksi dengan kitosan melalui ikatan hidrogen, dan gaya Van der Waals sehingga memperbaiki sifat *patch* secara keseluruhan. Kombinasi yang sinergis

anata HPMC, gelatin, dan kitosan meningkatkan aplikasi ketiga polimer ini dalam formulasi kitosan (Vassiliadi *et al.*, 2022).

KESIMPULAN

Sediaan *patch* oral merupakan salah satu alternatif bentuk sediaan oral yang mulai banyak dikembangkan untuk mendapatkan sediaan yang menyenangkan dan mudah diaplikasikan. Sediaan *patch* oral menggunakan polimer sebagai basis, baik tunggal maupun kombinasi dengan polimer lainnya. Kombinasi kitosan, hidroksipropilmetilselulosa dan gelatin yang digunakan dalam penelitian ini memperlihatkan bahwa profil pelepasan mangostin, piperin, kurkumin mengikuti model Korsmeyer-Peppas. Pada model ini, pelepasan zat aktif terjadi karena adanya difusi dan erosi dari polimer, sehingga zat aktif yang terjatuh di dalamnya terlepas. Pelepasan zat aktif terjadi dengan cepat di awal dan stabil di akhir. Pola pelepasan ini diperlukan untuk mendapatkan efek yang cepat muncul di awal namun dapat mempertahankan aktivitasnya dalam jangka waktu yang cukup lama. Sediaan ini dapat digunakan untuk zat aktif yang ditargetkan sebagai sediaan lepas lambat, namun *onset of action* yang cepat. Penelitian lanjutan perlu dilanjutkan untuk mengevaluasi stabilitas dan

bioavailabilitas patch oral kombinasi ini secara *in vivo*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami tujukan kepada Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains dan Teknologi (Kemendiknas) Republik Indonesia, yang telah membiayai penelitian ini pada skema Penelitian Dosen Pemula (PDP) Nomor: 686/II.3.UMMADA/F/2025. Ucapan terima kasih kepada Badan Riset dan Inovasi nasional (BRIN) dan LPPM UMMADA atas dukungan pada proses penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alam, M., Rashid, S., Fatima, K., Adnan, M., Shafie, A., Akhtar, M. S., Ganie, A. H., Eldin, S. M., Islam, A., Khan, I., & Hassan, M. I. (2023). Biochemical features and therapeutic potential of α -Mangostin: Mechanism of action, medicinal values, and health benefits. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 163(April), 114710. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114710>
- Gozali, D., Gozali, D., Hudaya, A. R., Suharyani, I. N. E., & Wathoni, N. (2022). *A Review On Chitosan-Based Materials As Potential Wound Dressing Materials*. 14(4), 27–32.

- Kumria, R., Nair, A., Wadhwa, J., Bansal, S., & Gupta, V. (2013). Oral buccoadhesive films of ondansetron: Development and evaluation. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 3(2), 112. <https://doi.org/10.4103/2230-973x.114894>
- Liu, Y., Yang, F., Zhao, X., Wang, S., Yang, Q., & Zhang, X. (2022). Crystal Structure, Solubility, and Pharmacokinetic Study on a Hesperetin Cocrystal with Piperine as Coformer. *Pharmaceutics*, 14(1). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14010094>
- Madhav, N. V. S., Shakya, A. K., Shakya, P., & Singh, K. (2009). Orotransmucosal drug delivery systems: A review. *Journal of Controlled Release*, 140(1), 2–11. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2009.07.016>
- Mahboob, Hassan, B. ., Tehseen, R., Muhammad, J., Irfan, B., & Saqiba, Z. (2016). Oral Films: A Comprehensive Review. *International Current Pharmaceutical Journal*, 5(12), 111–117. <https://doi.org/10.3329/icpj.v5i12.30413>
- Mardawati, E., Afuwu, N. S., Armadhani, M. F. R., Nurhamiyah, Y., Suharyani, I., Nurhasanah, S., Putriana, N. A., Lubis, M. A. R., Dewantoro, A. I., Sikin, A. M., & Lani, M. N. (2025). Tailoring dressing materials for Nano-encapsulation of black garlic extract fractions to preserve antioxidant potency. *Results in Chemistry*, 16(January), 102423. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2025.102423>
- Miao, Q., Mi, Y., Cui, J., Zhang, J., Tan, W., Li, Q., & Guo, Z. (2021). Determination of chitosan content with Schiff base method and HPLC. *International Journal of Biological Macromolecules*, 182, 1537–1542. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.05.121>
- Milanda, T., Cindana Mo'o, F. R., Mohammed, A. F. A., Elamin, K. M., Wilar, G., Suharyani, I., & Wathoni, N. (2022). Alginate/Chitosan-Based Hydrogel Film Containing α -Mangostin for Recurrent Aphthous Stomatitis Therapy in Rats. *Pharmaceutics*, 14(8). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081709>
- 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.
<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2012.11.019>
- Octavia, M. D., Zaini, E., Hasmiwati, H., & Revila, G. (2024). Isolasi Piperin dari Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) dan Uji Kemurniannya. *Jurnal Farmasi Higea*, 16(1), 52.
<https://doi.org/10.52689/higea.v16i1.621>
- Pawar, H. A., Gavasane, A. J., & Choudhary, P. D. (2018). A Novel and Simple Approach for Extraction and Isolation of Curcuminoids from Turmeric Rhizomes. *Advances in Recycling & Waste Management*, 06(01), 1–4.
<https://doi.org/10.4172/2475-7675.1000300>
- Peppas, N. A., & Sahlin, J. J. (1996). Hydrogels as mucoadhesive and bioadhesive materials: A review. *Biomaterials*, 17(16), 1553–1561.
[https://doi.org/10.1016/0142-9612\(95\)00307-X](https://doi.org/10.1016/0142-9612(95)00307-X)
- Phumlek, K., Itharat, A., Pongcharoen, P., Chakkavittumrong, P., Lee, H. Y., Moon, G. S., Han, M. H., Panthong, S., Ketjinda, W., & Davies, N. M. (2022). *Garcinia mangostana* hydrogel patch: bactericidal activity and clinical safety for acne vulgaris treatment. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 17(5), 457–467.
<https://doi.org/10.4103/1735-5362.355195>
- Ritger, P. L., & Peppas, N. A. (1987). A Simple Equation for Description of Solute Release. 5, 37–42.
- Siepmann J, Siegel RA, R. M. (2011). Diffusion Controlled Drug Delivery Systems. In *Fundamentals and applications of controlled release drug delivery*.
- Siepmann, J., & Peppas, N. A. (2011). Higuchi equation: Derivation, applications, use and misuse. *International Journal of Pharmaceutics*, 418(1), 6–12.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.03.051>
- Sudhakar, Y., Kuotsu, K., & Bandyopadhyay, A. K. (2006). Buccal bioadhesive drug delivery - A promising option for orally less efficient drugs. *Journal of Controlled Release*, 114(1), 15–40.
<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2006.04.012>
- Suharyani, I., Mardianingrum, R., Falya, Y., Pratama, R., Mas'ud, I., & Daruwati, I. (2024). Formulation and In-vitro Antioxidant Evaluation of α -

- Mangostin, Piperin, Curcumin in Oral Patch and It's combination.pdf. *Pharmaciana*, 15(x), 31–32. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v15i2.29906>
- Suharyani, I., Mohammed, A. F. A., Muchtaridi, M., El-Rayyes, A., Abdassah, M., Suhandi, C., & Wathoni, N. (2025). Complexation of α -Mangostin with γ -Cyclodextrin and Its Application in Alginate/ Chitosan Hydrogel Mucoadhesive Film for Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. *Journal of Inflammation Research*, 18(December 2024), 2185–2204. <https://doi.org/10.2147/JIR.S482582>
- Tangsuksan, P., Chuerduangphui, J., Takahashi Yupanqui, C., Srichana, T., Hitakomate, E., Pientong, C., Ekalaksananan, T., & Nittayananta, W. (2021). Mucoadhesive film containing α -mangostin shows potential role in oral cancer treatment. *BMC Oral Health*, 21(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01845-0>
- Unagolla, J. ., Alahmadi, E. ., & Ayasuriya, A. . (2018). Chitosan microparticles based polyelectrolyte complex scaffolds for bone tissue engineering in vitro and effect of calcium phosphate. *Carbohydrate Polymers*, 199(April), 426–436. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.07.044>
- Vassiliadi, E., Aridas, A., Schmitt, V., Xenakis, A., & Zoumpanioti, M. (2022). (Hydroxypropyl)methyl cellulose-chitosan film as a matrix for lipase immobilization: Operational and morphological study. *Molecular Catalysis*, 522(March). <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2022.112252>
- Wathoni, N., Yuniarsih, N., Cahyanto, A., & Muhctaridi, M. (2019). α -mangostin hydrogel film based chitosan-alginate for recurrent aphthous stomatitis. *Applied Sciences (Switzerland)*, 9(23). <https://doi.org/10.3390/app9235235>
- Weng, J., Tong, H. H. ., & Chow, F. . (2020). In vitro release study of the polymeric drug nanoparticles: Development and validation of a novel method. *Pharmaceutics*, 12(8), 1–18. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080732>
- Wijaya, D. P., Mardiyanto, Herlina, Rizki, S., Nurhanif, Apriani, E. F., & Mulyani, L. N. (2023). Formulation and characterization transdermal patches with chitosan-alginate of mangosteen peel (*garcinia mangostana* l.). *Journal*

*of Medical Pharmaceutical and Allied
Sciences, 12(6), 6199–6208.
<https://doi.org/10.55522/jmpas.V12I6>.
5661*