



**PERBEDAAN KARAKTERISTIK FILM KITOSAN (*SCYLLA SERRATA*) DENGAN
PENGENTAL GELATIN DAN *XANTHAN GUM*
SEBAGAI MEDIA PENGHANTARAN OBAT
DALAM TERAPI PERIODONTAL**

***Differences in Characteristics of Chitosan (*Scylla Serrata*) Films with Gelatin and
Xanthan Gum Thickener as Drug Delivery Media in Periodontal Therapy***

Mellani Cindera Negara^{1*}, Yulia Rahmaniyah², Mir'atunisa³

¹ Departemen Periodonsia, Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia

^{2,3} Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Sumatera Selatan

(*Email Korespondensi: mellanicinderanegara@fk.unsri.ac.id)

ABSTRAK

Latar belakang: Produksi limbah cangkang kepiting bakau yang mencapai 75% dari total produksi memiliki kandungan kitin. Kandungan kitin yang ada di dalam cangkang kepiting dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku kitosan. Kitosan yang dikombinasikan dengan pengental gelatin dan *xanthan gum* dapat digunakan sebagai bahan baku pembuatan film periodontal. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan karakteristik film kitosan (*Scylla serrata*) dengan pengental gelatin dan *xanthan gum* sebagai media penghantaran obat dalam terapi periodontal. **Metode:** penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif dengan subjek berupa film dari kitosan (*Scylla serrata*) dengan pengental gelatin dan *xanthan gum*. Sampel terdiri dari 1 jenis film kitosan-gelatin dan 1 jenis film kitosan-*xanthan gum* yang dipotong dengan ukuran sesuai standar alat uji karakteristik film. **Hasil:** karakteristik film kitosan-*xanthan gum* lebih baik dan memenuhi standar dalam penilaian karakteristik film periodontal, sehingga disimpulkan bahwa film dari kitosan (*Scylla serrata*) dengan pengental *xanthan gum* memiliki nilai karakteristik film yang lebih baik dan memenuhi syarat dibandingkan dengan penggunaan kombinasi bahan kitosan dengan pengental gelatin sebagai sediaan dalam sistem penghantaran obat khususnya untuk terapi periodontal.

Kata Kunci: Film, kitosan (*Scylla serrata*), terapi periodontal, gelatin, *xanthan gum*

ABSTRACT

Background: Mangrove crab production produces crab shell waste as much as 75% of the total production. The chitin content in crab shells can be utilized as a raw material for chitosan. Chitosan combined with gelatin and *xanthan gum* thickeners can be used as raw material for making periodontal films. **Purpose:** Aim to determine the differences in the characteristics of chitosan (*Scylla serrata*) films with gelatin and *xanthan gum* thickeners as a drug delivery medium in periodontal therapy. **Method:** This research method is a quantitative descriptive study with the subject in the form of chitosan (*Scylla serrata*) films with gelatin and *xanthan gum* thickeners. The sample consists of 1 type of chitosan-gelatin film and 1 type of chitosan-*xanthan gum* film cut to the size according to the standard of the film characteristics test kit. **Result:** In this study, the results of chitosan-*xanthan gum* film characteristics were obtained which were better and met the standards in the assessment of periodontal film characteristics, so it was concluded that films from chitosan (*Scylla serrata*) with *xanthan gum* thickener had better and qualified film characteristic values compared to the use of a combination of chitosan material with gelatin thickener as a preparation in drug delivery systems, especially for periodontal therapy.

Keywords: Chitosan (*Scylla serrata*), film, gelatin, periodontal therapy, *xanthan gum*



PENDAHULUAN

Biota dominan di perairan Indonesia yang hidup di habitat *mangrove* dan bernilai ekonomis adalah kepiting bakau (*Scylla serrata*). Salah satu hutan mangrove yang terdapat di daerah banyuasin memiliki nilai total produksi kepiting bakau mencapai 80.000 ton/tahun dengan rata-rata produksi sebesar 2.666,67 ton/tahun. Produksi limbah cangkang kepiting mencapai hingga 75% dari total produksi, hal ini disebabkan masyarakat hanya mengambil 25% yang merupakan daging kepiting untuk dikonsumsi. Pemanfaatan kitin yang terdapat di dalam cangkang kepiting merupakan solusi terbaik dalam mengurangi masalah pencemaran lingkungan.¹

Kitin merupakan polisakarida alami yang ditemukan pada cangkang krustasea, kutikula serangga, dan dinding sel jamur. Kitin akan dideasetilasi dan memperoleh kitosan. Kitosan adalah polimer alami yang memiliki karakteristik yang biokompatibel, tidak toksik, mukoadhesif, dan *biodegradable*. Berdasarkan sifat yang menguntungkan tersebut kitosan dapat digunakan di bidang kedokteran gigi, diantaranya sebagai bahan antibakteri, antiinflamasi, regenerasi jaringan, dan sebagai sistem penghantaran obat dalam terapi periodontal yaitu film periodontal.²

Film periodontal digunakan sebagai matriks tipis penghantar obat yang mendistribusikan obat ke seluruh polimer, melekat pada mukosa mulut, dan melepaskan obat secara terkontrol, melalui difusi atau pelarutan matriks. Keuntungan dari film adalah mudah untuk dilakukan penyisipan ke dasar poket karena ukuran dan bentuk yang dapat disesuaikan dengan area kerusakan periodontal.³ Proses pembuatan dan bahan pengisi yang digunakan akan memengaruhi karakteristik film. Penggunaan kitosan sebagai bahan pembuatan film dapat dikombinasikan dengan polimer lain. Polimer turunan seperti alginat, gelatin, dan *xanthan gum* merupakan polimer alami yang dapat menjadi kombinasi bahan pengisi dalam pembuatan media penghantar obat untuk aplikasi medis.⁴

Terdapat beberapa penelitian yang telah menggunakan kombinasi kitosan dengan gelatin dan *xanthan gum* dalam berbagai sediaan, namun belum terdapat penelitian yang

membandingkan karakteristik sediaan yang dihasilkan dari kombinasi kitosan dengan kedua bahan ini.. Berdasarkan hal tersebut, penulis tertarik untuk mengetahui perbedaan karakteristik film kitosan (*scylla serrata*) dengan pengental gelatin dan *xanthan gum* sebagai media penghantaran obat dalam terapi periodontal.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan analisis deskriptif kuantitatif. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia Politeknik Negeri Sriwijaya untuk melakukan pembuatan dan identifikasi karakteristik film. Subjek berupa film dari kitosan (*Scylla serrata*) dengan pengental gelatin dan *xanthan gum* yang terdiri dari 1 jenis film kitosan-gelatin dan 1 jenis film kitosan-*xanthan gum* yang dipotong dengan ukuran sesuai standar alat uji karakteristik film. Yang meliputi tebal film, Berat film, pH film, Persentase hilangnya kadar air, *Swelling index*, Daya tahan lipat, *Tensile strength*, *Percent elongation*, Kandungan obat (Klorheksidin glukonat 0,2%).

Prosedur Penelitian

Pembuatan Kitosan (*Scylla serrata*)

Giling cangkang kepiting menjadi partikel-partikel kecil dan diayak dengan melewati sieving unit ukuran 0,3-0,5 mm. Cangkang kepiting bakau diolah dengan larutan NaOH 4% dengan perbandingan partikel cangkang kepiting terhadap larutan 1:20 (w/v) dengan dilakukan pengadukan konstan selama 2 jam pada suhu 90°C. Rendamkan partikel cangkang kepiting kedalam 2,5% asam klorida (HCl) perbandingan 1:20 (w/v) pada suhu kamar selama 120 menit. Rendamkan partikel cangkang kepiting dengan aseton selama 10 menit dan lakukan proses *bleaching* menggunakan H₂O₂. Partikel cangkang yang sudah tidak berwarna dicuci menggunakan air, lakukan pembilasan, penyaringan dan dikeringkan.



Pembuatan Film dari Kitosan (*Scylla serrata*) dengan Pengental *Xanthan gum* dan Gelatin

1. Larutkan Kitosan sebanyak 4 gram dalam 100 ml asam asetat 1%.
2. Larutkan *xanthan gum* sebanyak 2 gram dalam 100 ml aquades menggunakan *magnetic stirer*.
3. Larutkan gelatin sebanyak 2 gram dalam 100 ml aquades menggunakan *magnetic stirer*.
4. Campurkan larutan kitosan ke larutan *xanthan gum* dan gelatin masing-masing 2 gram.
5. Tambahkan gliserin untuk setiap larutan dengan konsentrasi 0,30 g sebagai *plasticizer*. Dispersi diaduk menggunakan *magnetic stirrer*.
6. Tambahkan klorheksidin 2,5 mg ke dalam masing-masing larutan dan lakukan pengadukan menggunakan spatula.
7. Masukkan ke dalam cetakan *stainless steel* yang telah diolesi dengan *vaseline* dan dikeringkan selama 24 jam pada suhu ruang, dan film yang dihasilkan akan dipotong.

Uji karakteristik film kitosan

1. Ketebalan film

Ketebalan film diukur dengan menggunakan *screw gauge (thickness tester)* pada enam titik yang berbeda.

2. Berat film

Film periodontal yang mengandung obat (5x5 mm²) ditimbang dengan *electronic balance*.

3. pH permukaan

Film periodontal yang mengandung obat dibiarkan mengembang selama 1 jam pada permukaan pelat agar, dibuat dengan melarutkan agar-agar 2% w/v dalam air suling yang dihangatkan dengan pengadukan konstan dan dituangkan ke dalam cawan petri agar memadat pada suhu kamar. *pH meter* ditempatkan pada permukaan film yang telah mengembang dan pH ditentukan.

4. Daya tahan lipat

Daya tahan pelipatan dinyatakan sebagai jumlah lipatan (berapa kali film dilipat di tempat yang sama, baik untuk memecahkan film atau untuk mengembangkan retakan yang terlihat). Tes ini memberikan indikasi kerapuhan. Film periodontal yang mengandung obat dilipat di tengah, di antara jari dan ibu jari dan kemudian dibuka. Ini disebut sebagai satu lipat. Proses ini diulang sampai film menunjukkan pecah atau retak di tengah film.

Jumlah total lipatan disebut sebagai nilai daya tahan lipat.

5. *Tensile strength* dan *percent elongation*

Peralatan yang digunakan dalam hal ini adalah dinamometer dengan skala yang dinyatakan dalam N/mm². Ujung dinamometer terdiri dari panci timbang yang dipasang pada dinamometer dengan menggunakan pengait. Kedua ujung film dipasang di antara pita perekat yang satu ujungnya dilekatkan pada dinamometer dan ujung lainnya dilekatkan pada panci timbang untuk memberi dukungan pada film dan untuk menjaga film tetap lurus saat meregang. Untuk menentukan *tensile strength* dan *percent elongation*, berat secara bertahap ditambahkan ke panci timbang untuk meningkatkan gaya tarik sampai film pecah.

Percent elongation dihitung dengan menerapkan persamaan berikut:

$$\text{Percent elongation} = \frac{\text{Increase in length}}{\text{Original length}} \times 100$$

Tensile strength dihitung setelah film pecah dengan mengamati gaya putus yang langsung dicatat dari tester. Gaya diberikan dalam Newton dan kekuatan tarik dihitung dengan menerapkan persamaan berikut:

$$\text{Tensile strength} = \frac{\text{Force at break (N)}}{\text{Initial cross sectional area of the film (mm}^2\text{)}}$$

6. Persentase hilangnya kadar air

Film dengan ukuran (5x5 mm²) ditimbang secara akurat, kemudian disimpan dalam *desiccators* selama 3 hari berturut-turut dan kemudian ditimbang kembali. Persentase hilangnya kadar air dihitung dengan menerapkan persamaan berikut:

$$\text{Percentage moisture loss} = \frac{\text{Initial weight} - \text{Final weight}}{\text{Initial weight}} \times 100$$

7. Kandungan obat

Formulasi film yang disiapkan dianalisis kandungan obatnya dengan mengambil film (ukuran 5x5 mm²) dan dilarutkan dalam 5 ml buffer fosfat pH 6,6 dalam gelas kimia. Dispersi disimpan 24 jam di tempat gelap lalu disaring. Kemudian 0,1 ml larutan yang disaring diencerkan menjadi 10 ml dengan buffer fosfat pH 6,6 dalam labu ukur 10 ml. Konsentrasi obat ditentukan dengan menggunakan *UV visible spectrophotometer* pada 290 nm.



8. Swelling index

Laju pengembangan film kitosan dievaluasi dengan menempatkan film dalam larutan buffer fosfat pH 6,8 pada suhu 37 ± 1 °C. Film ditempatkan dalam buffer fosfat. Kemudian diangkat dan ditimbang (W1) pada interval waktu 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 dan 8 jam. Kelebihan air di permukaan diserap menggunakan kertas saring. Film yang telah mengembang ditimbang kembali. Berat rata-rata W2 dihitung dan indeks pembengkakan dihitung dengan rumus:

$$\text{Swelling index} = \frac{W2 - W1}{W1} \times 100$$

Keterangan:

W1 = Berat awal film

W2 = Berat akhir film.^{5,6,11}

HASIL

Penelitian ini menggunakan film yang dibuat dari kitosan cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*) dengan pengental xanthan gum. Dalam penelitian ini beberapa karakteristik yang diuji yaitu ketebalan film, berat film, pH film, persentase hilangnya kadar air, swelling index, daya tahan lipat, tensile strength, percent elongation, dan kandungan obat (klorheksidin glukonat 0,2%) dalam film. Hasil penelitian terlihat pada tabel 1.

Berdasarkan tabel 1, nilai karakteristik yang dihasilkan dari film kitosan-xanthan gum lebih mendekati nilai standar film dibandingkan dengan nilai karakteristik film dari kitosan-gelatin. Sehingga film yang terbuat dari kitosan-xanthan gum lebih direkomendasikan menjadi media penghantaran obat dalam terapi periodontal.

PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis yang telah dilakukan, tebal film yang dihasilkan sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Naik *et al.* dimana film yang dihasilkan memiliki ketebalan rata-rata pada nilai $\pm 0,3$ mm.⁵ Didukung juga oleh Dusane *et al.* yang menyatakan bahwa film periodontal dapat memiliki ketebalan berkisar 0,1-0,5 mm yang diharapkan dapat memberikan disolusi obat dengan baik dan memberikan kenyamanan ketika film digunakan di dalam poket periodontal.^{6,8} Ketebalan film periodontal akan memengaruhi kecepatan disolusi obat yang terkandung dalam film. Semakin tebal film yang dihasilkan maka akan semakin lama juga waktu yang dibutuhkan film untuk larut dan terserap di dalam poket periodontal. Salah satu hal yang memengaruhi ketebalan film adalah luas cetakan dan volume larutan,

Tabel 1. Hasil Penelitian Karakteristik Film Kitosan-Gelatin dan Kitosan-Xanthan gum

| UJI KARAKTERISTIK | STANDAR | KITO-GELA | KITO-XAGUM |
|---------------------------------------|------------------|-----------|------------|
| Ketebalan film (mm) | 0,1-0,5 mm. | 0,24 mm | 0,3 mm |
| Berat film (gr) | 0,0530-0,0630 gr | 0,0128 gr | 0,0583 gr |
| pH film | 6,7-7,3 | 12,95 | 7,15 |
| Persentase hilangnya kadar air (%) | 5,03-7,75% | 7,8% | 5,8% |
| Swelling index (%) | 34,4%-48,2% | 52,3% | 40,3% |
| Daya tahan lipat | 300 kali | 421 kali | 574 kali |
| Tensile strength (N/mm ²) | $\pm 1.586\%$ | 2,819 | 1,634 |
| Percent elongation (%) | $\pm 14\%$. | 14,94% | 18,75% |
| Kandungan obat (%) | 84%-97%. | 54,60% | 86,80% |

Ket : Standar Nilai Uji karakteristik.^{5,6,11}



semakin besar luas cetakan dan volume larutan maka akan semakin tebal juga film yang dihasilkan.⁷

Berat film sendiri dapat dipengaruhi oleh faktor eksternal, salah satunya adalah kelembaban dan suhu saat film dibuat dan disimpan. Jika suatu sediaan disimpan di tempat yang lembab dengan suhu yang cukup dingin, biasanya sediaan yang dihasilkan akan memiliki bobot yang lebih berat, hal ini dikarenakan akan ada kemungkinan uap air dalam udara terserap oleh film.⁹ Berat film secara langsung berhubungan dengan keseragaman dan ketepatan komposisi obat, semakin berat film periodontal, maka akan semakin banyak obat yang tersedia untuk dilepaskan.¹⁰

Menurut Naik et al. 6.70-7.30 merupakan pH film yang ideal untuk aplikasi di soket, dan dengan nilai tersebut pH *gingival fluid* di poket periodontal tidak akan berubah.⁵ Analisis pH film sendiri perlu diperhatikan, dikarenakan jika pH yang dihasilkan memiliki nilai terlalu asam ataupun basa, tentunya akan memengaruhi area aplikasi, menyebabkan iritasi pada membran mukosa mulut serta menyebabkan ketidaknyamanan pada pasien. Film dengan pH asam juga dapat menyebabkan larutnya email dan demineralisasi gigi.¹⁰

Analisis kehilangan kadar air dilakukan untuk mengetahui persentase air yang hilang dari suatu sediaan guna menilai integritas film ketika disimpan di tempat yang kering. Hasil uji menggunakan metode *thermogravimetri* dengan mengukur perubahan massa sampel sebelum dan sesudah disimpan di dalam *desiccators*. Kehilangan kadar air yang rendah akan membantu formulasi dalam film tetap stabil dan mencegah film menjadi kering dan rapuh.⁵ Dalam penelitian ini, film menunjukkan formulasi yang cukup stabil dengan nilai persentase kehilangan kadar air yang cukup kecil.

Analisis *swelling index* dilakukan untuk mengetahui derajat pengembangan suatu sediaan ketika terkena air ataupun larutan *buffer fosfat*. Dalam penelitian ini nilai *swelling* dapat dikatakan cukup tinggi. Hal ini didasarkan oleh penelitian yang dilakukan Sri et al. yang menjelaskan bahwa *swelling index* film periodontal bernilai 34,4%-48,2%.¹¹ *Swelling*

index berhubungan dengan waktu tinggal obat. Semakin besar nilai *swelling* maka waktu tinggal akan semakin lama dan sebaliknya jika nilai *swelling* kecil maka semakin singkat pula waktu tinggal obat di dalam poket.¹² *Swelling index* dipengaruhi oleh konsentrasi dari *plasticizer* yang akan meningkatkan kekuatan hidrofilik film dan menyebabkan lebih besarnya nilai *swelling*. *Plasticizer* akan berkontak dengan air dan larut sehingga akan membentuk pori pada film yang menyebabkan masuknya air untuk disolusi obat dan menjadikan nilai *swelling* berperan penting dalam pelepasan obat.¹⁰

Daya tahan lipat film dilakukan secara pengujian dan perhitungan manual. Daya tahan lipat dipengaruhi oleh konsentrasi *plasticizer* yang akan menambah fleksibilitas dari film, dengan demikian film akan lebih mudah disisipkan ke dalam poket dan disesuaikan dengan ukuran yang dibutuhkan.¹⁰ film yang dihasilkan dalam penelitian ini dianggap telah memiliki fleksibilitas yang memuaskan sebagaimana dijelaskan oleh Sri et al. film periodontal dianggap memuaskan dan baik jika film dapat dilipat hingga 300 kali tanpa pecah.¹¹

Analisis *tensile strength* dan *percent elongation* menggunakan dinamometer menunjukkan nilai *tensile strength* yang baik dan memenuhi standar dan sejalan dengan penelitian Naik et al. dimana nilai *tensile strength* film periodontal berkisar $\pm 1,586$ N/mm² dan *percent elongation* sebesar $\pm 14\%$.⁵ Kedua nilai tersebut menunjukkan film dalam kondisi yang baik dan tidak akan pecah serta akan tetap utuh di dalam poket periodontal.⁶ Kedua nilai ini dapat dipengaruhi oleh konsentrasi kitosan yang tinggi dan penambahan gliserin sebagai *plasticizer* sehingga film yang dihasilkan memiliki sifat mekanik yang baik.¹³

Hasil analisis kandungan obat yaitu klorheksidin glukonat 0,2% diukur dengan menggunakan *uv visible spectrophotometer*. Pada penelitian ini, dapat dikatakan bahwa kandungan obat yang terdapat dalam film kitosan-*xanthan gum* telah terserap dan tersebar secara baik, sebagaimana dijelaskan oleh Sri et al. yang menyatakan bahwa kandungan obat di dalam sediaan penghantar obat berkisar 84%-97%.¹¹ Kandungan obat yang tinggi dalam sediaan penghantar obat akan memungkinkan



efek terapeutik yang lebih baik dan lebih optimal. Hal ini dikarenakan obat dapat mencapai targetnya secara efektif dengan jumlah yang hampir sama dengan sediaan awal.¹²

Perawatan penyakit periodontal pada tahap awal akan berfokus terhadap pengendalian inflamasi dengan menghilangkan bakteri yang menyebabkan penyakit dan memperbaiki jaringan yang rusak.¹⁴ Film mukoadhesif untuk terapi lokal memberikan banyak keuntungan seperti menghantarkan obat secara tepat sasaran ke lokasi yang terinfeksi, meminimalisir efek sistemik, fleksibel, mudah beradaptasi dengan lokasi aplikasi, dan dapat ditoleransi dengan baik karena menyerupai jaringan mulut.¹⁵ Film periodontal yang dihasilkan dapat dipotong menyesuaikan dengan ukuran, luas, dan kedalaman poket periodontal yang ada. Mekanisme dari penghantaran obat dengan sediaan film dimulai dengan menempatkan film di poket periodontal kemudian film akan mengembang dan mencapai bagian-bagian sempit dan sulit dijangkau. Hal ini akan memungkinkan bahan aktif yang terkandung di

dalam film tersebar dan memberikan hasil yang lebih efektif ke seluruh area poket.⁶

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, film dari kitosan (*Scylla serrata*) dengan pengental *xanthan gum* memiliki nilai karakteristik film yang lebih baik dan memenuhi syarat dibandingkan dengan penggunaan kombinasi bahan kitosan dengan pengental gelatin sebagai bahan pengisi daam sediaan sistem penghantaran obat khususnya untuk terapi periodontal.

SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, disarankan penelitian lebih lanjut secara *in vivo* dan uji klinis tentang efektivitas film kitosan (*Scylla serrata*) dengan pengental *xanthan gum* yang digunakan sebagai media penghantaran obat dalam terapi periodontal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ratri A. Pemanfaatan limbah cangkang kepiting sebagai bahan penambahan pakan ternak berkalsium tinggi dalam tinjauan moderasi beragama. *J Pengabd Masy.* 2021;2(1):101–24.
2. Tri R, Ananda R, Ervina I. Peranan kitosan dalam terapi periodontal. *Cakradonya Dent J.* 2022;14(1):26–34.
3. Mengning L, Yang N, Li H, Yang Q. Recent advances of oral film as platform for drug delivery. *Int J Pharm.* 2021;604(1):2–9.
4. Kilicarslan M, Ilhan M, Inal O, Orhan K. Preparation and evaluation of clindamycin phosphate loaded chitosan/alginate polyelectrolyte complex film as mucoadhesive drug delivery system for periodontal therapy. *Eur J Pharm Sci.* 2018;123(1):441–51.
5. Naik S, Raikar P, Ahmed MG. Formulation and evaluation of chitosan films containing sparfloxacin for the treatment of periodontitis. *J Drug Deliv Ther.* 2019;9(1):38–45.
6. Dusane JN, Bhosale AV. Development and evaluation of dental film of doxycycline for the treatment of periodontitis. *Int J Health Sci.* 2022;6(1):7191-3.
7. Herliany NE, Santoso J SE. Karakteristik biofilm berbahan dasar karaginan. *J Akuatika.* 2013;(1):15.
8. Joshi D, Garg T, Goyal AK, Rath G. Advanced drug delivery approaches against periodontitis. *Drug Deliv.* 2016;23(2):363–77.
9. Qomara WF, Musfiroh I. Review : evaluasi stabilitas dan inkompatibilitas sediaan oral liquid. *Maj Farmasetika.* 2023;8(3):217.
10. Khan G, Yadav SK, Patel RR, Nath G, Bansal M. Development and evaluation of biodegradable chitosan films of metronidazole and levofloxacin for the management of periodontitis. *Pharm Sci Tech.* 2016;17(6):1312–7.
11. Sri R.S, Vijeth AK, Padnaja B. Design and characterization of periodontal films of moxifloxacin hydrochloride by



- using basil seed gum. *Int J Pharma Res Heal Sci.* 2017;5(6):1970
12. Wu W, Chen W, Jin Q. Oral mucoadhesive buccal film of ciprofloxacin for periodontitis: Preparation and characterization. *Trop J Pharm Res.* 2016;15(3):447–51.
 13. Susilowati E, Lestari AE. Preparation and characterization of chitosan-avocado seed starch edible film. *J Kim dan Pend Kim.* 2019;4(3):200.
 14. Liang J, Peng X, Zhou X, Zou J, Cheng L. Emerging applications of drug delivery systems in oral infectious diseases prevention and treatment. *Molecules.* 2020;25(3):2.
 15. Dinte E, Muntean DM, Andrei V, Bosca BA, Dudescu CM, Barbu-Tudoran L, et al. In vitro and in vivo characterisation of a mucoadhesive buccal film loaded with doxycycline hyclate for topical application in periodontitis. *Pharmaceutics.* 2023;15(2):2.