



**Rapid-Disintegrating Strip Berbasis Matriks
Gelatin-Kurkumin-Polifenol Delima:
Karakterisasi Fisik dan Potensi Penghantaran
Transmukosa untuk Modulasi Inflamasi
Kardiopulmoner**

*Gelatin–Curcumin–Pomegranate Polyphenol
Matrix-Based Rapidly Disintegrating Strip:
Physical Characterization and Transmucosal
Delivery Potential for Cardiopulmonary
Inflammation Modulation*

Arieke Caesariska R¹, Isna Rahmatika²

Fakultas Kedokteran, Universitas Dian Nuswantoro

Info Artikel

Diterima : 27 Januari 2026
Direvisi : 20 April 2026
Disetujui : 5 Juni 2026

Kata kunci:

Gelatin
Inflamasi Kardiopulmoner
Kurkumin
Polifenol delima
Rapid-disintegrating strip
Transmukosa

Keywords:

Cardiopulmonary Inflammation
Curcumin
Gelatin
Rapidly Disintegrating Strip
Pomegranate Polyphenols
Transmucosal

Corresponding Author:

Writer's name:

Arieke Caesariska R.

arieke.ramadhini@gmail.com

Phone Number:

+6282223774851

Abstrak

Peradangan kardiopulmoner merupakan kondisi multifaktorial dengan morbiditas dan mortalitas global yang tinggi, melibatkan mediator inflamasi, stres oksidatif, dan disfungsi endotel secara simultan. Kurkumin dan polifenol delima (*punicalagin*) memiliki potensi terapeutik multitarget melalui modulasi jalur NF-κB dan aktivitas antioksidan, namun bioavailabilitas oralnya yang sangat rendah akibat metabolisme lintas pertama dan degradasi enzimatik membatasi efektivitas klinisnya secara substansial. Mengembangkan dan mengkarakterisasi *rapid-disintegrating transmucosal bioactive strip* berbasis matriks gelatin-gliserol yang menginkorporasikan kombinasi kurkumin dan polifenol delima sebagai platform penghantaran transmukosa untuk modulasi inflamasi kardiopulmoner. Penelitian menggunakan desain deskriptif-eksperimental berbasis laboratorium yang dipadukan dengan kajian literatur sistematis. Formulasi dikembangkan dari matriks gelatin (12 g), gliserol (3,6 g), madu (4 g), jus delima murni (20–30 mL), dan konsentrat kurkumin etanolik (setara 600 mg kurkumin), diproses pada suhu 40–50°C dan dikeringkan dalam oven vakum hingga kadar air <10%. Parameter karakterisasi meliputi massa, ketebalan, morfologi permukaan, elastisitas (*folding endurance*), pH permukaan, waktu disintegrasi, perilaku hidrasi, kadar air residual, dan organoleptik. Strip yang dihasilkan memiliki massa rata-rata ± 300 mg, ketebalan 0,25–1,00 mm, morfologi permukaan homogen tanpa cacat, elastisitas optimal (*folding endurance* 150–200 lipatan), pH permukaan 5,2–5,8, dan waktu disintegrasi ≤ 60 detik melalui mekanisme *hydration-swelling-surface erosion*. Kadar air residual stabil di bawah 10% tanpa sineresis selama penyimpanan jangka pendek. Platform *rapid-disintegrating gelatin bioactive strip* yang dikembangkan memenuhi parameter fisik dan fungsional sediaan transmukosa, serta berpotensi mengatasi keterbatasan farmakokinetik polifenol melalui penghindaran metabolisme lintas pertama. Namun demikian, validasi eksperimental aktivitas biologis (uji antioksidan, antiinflamasi, dan permeasi transmukosa) serta uji klinis lanjutan masih diperlukan untuk konfirmasi efektivitas terapeutik.

Abstract

Cardiopulmonary inflammation is a multifactorial condition with high global morbidity and mortality, simultaneously involving inflammatory mediators, oxidative stress, and endothelial dysfunction. Curcumin and pomegranate polyphenols (punicalagin) possess multitarget therapeutic potential through modulation of the NF- κ B pathway and antioxidant activity; however, their extremely low oral bioavailability, resulting from first-pass metabolism and enzymatic degradation, substantially limits their clinical effectiveness. This study aimed to develop and characterize a rapid-disintegrating transmucosal bioactive strip based on a gelatin-glycerol matrix incorporating a combination of curcumin and pomegranate polyphenols as a transmucosal delivery platform for the modulation of cardiopulmonary inflammation. The study employed a descriptive-experimental laboratory-based design combined with a systematic literature review. The formulation was developed from a gelatin matrix (12 g), glycerol (3.6 g), honey (4 g), pure pomegranate juice (20–30 mL), and an ethanolic curcumin concentrate (equivalent to 600 mg curcumin), processed at 40–50°C and dried in a vacuum oven until the moisture content was <10%. Characterization parameters included mass, thickness, surface morphology, elasticity (folding endurance), surface pH, disintegration time, hydration behavior, residual moisture content, and organoleptic properties. The resulting strips had an average mass of ± 300 mg, a thickness of 0.25–1.00 mm, a homogeneous surface morphology free of defects, optimal elasticity (folding endurance of 150–200 folds), a surface pH of 5.2–5.8, and a disintegration time of ≤ 60 seconds via a hydration–swelling–surface erosion mechanism. Residual moisture content remained stable below 10% without syneresis during short-term storage. The developed rapid-disintegrating gelatin bioactive strip platform meets the physical and functional parameters required of a transmucosal dosage form and has the potential to overcome the pharmacokinetic limitations of polyphenols by circumventing first-pass metabolism. Nevertheless, further experimental validation of biological activity (antioxidant, anti-inflammatory, and transmucosal permeation assays) as well as subsequent clinical trials are still needed to confirm therapeutic efficacy.

PENDAHULUAN

Penyakit kardipulmoner, yang mencakup penyakit jantung, vaskular, dan penyakit paru kronik, tetap menjadi beban kesehatan utama secara global dan nasional. Penyakit kardiovaskular menyumbang sekitar 20,5 juta kematian per tahun, menjadikannya penyebab kematian nomor satu di dunia. Angka ini meningkat dibandingkan dekade sebelumnya, seiring meningkatnya prevalensi faktor risiko seperti hipertensi, hiperkolesterolemia, diabetes, dan obesitas secara global. Penyakit jantung iskemik dan stroke

merupakan dua penyebab utama mortalitas kardiovaskular dengan kontribusi masing-masing sekitar 9,1 juta dan 6,2 juta kematian per tahun (GBCDR, 2023).

Menurut Safitri dkk (2019), penyakit paru kronik, termasuk *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (COPD) dan asma, berkontribusi signifikan terhadap beban penyakit global. Pada 2019, tercatat sekitar 212,3 juta kasus COPD dengan 3,3 juta kematian, sementara asma menyebabkan sekitar 461.000 kematian per tahun dari lebih dari 262 juta kasus aktif. Riskesdas (2018) melaporkan prevalensi hipertensi

pada penduduk usia ≥ 18 tahun di Indonesia mencapai 34,1% dan diabetes 10,9%. Prevalensi PPOK tercatat 3,7% dan asma 6,9%, dengan angka lebih tinggi di perkotaan akibat polusi udara dan paparan asap rokok (Prasetyo, 2020). Kondisi ini menunjukkan bahwa beban penyakit kardiopulmoner di Indonesia sejalan dengan tren global.

Berdasarkan Penelitian Sun et al (2013) dan Khoshakhlagh (2024), mekanisme patofisiologi yang mendasari penyakit kardiopulmoner bersifat multifaktorial dan saling berkaitan. Paparan jangka panjang terhadap partikulat halus udara ($PM_{2,5}$) terbukti memicu stres oksidatif, aktivasi sel imun, disfungsi endotel, dan *remodeling* vaskular yang berkontribusi pada percepatan aterosklerosis dan peningkatan risiko penyakit jantung iskemik, gagal jantung, maupun stroke. Pada sistem respirasi, $PM_{2,5}$ mampu menembus alveolus dan memperburuk penyakit paru kronik seperti COPD melalui inflamasi persisten dan hambatan regenerasi epitel saluran napas (Zhao et al, 2019). Kompleksitas interaksi antara faktor lingkungan, metabolisme, dan respons imun menjadikan gangguan kardiopulmoner sebagai kondisi multifaktorial yang menuntut pendekatan terapeutik baru yang lebih tepat sasaran (Krittanawong, 2023).

Grosso (2024) menyatakan bahwa dalam dua dekade terakhir, senyawa bioaktif berbasis polifenol telah mendapat perhatian luas sebagai agen terapeutik multitarget. Kurkumin (dari *Curcuma longa*) dan punicalagin (dari *Punica granatum*) mampu menekan mediator inflamasi, memodulasi jalur transduksi sinyal NF- κ B, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, serta melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif (Ramos-Torrecillas, 2025). Namun, Ciupei et al (2024) dan Iqbal dkk (2023) menyatakan efektivitas klinis polifenol masih dibatasi oleh bioavailabilitas oral yang sangat rendah akibat metabolisme lintas pertama, degradasi enzimatis saluran cerna, dan kelarutan terbatas. Misalnya,

Kurkumin, memiliki bioavailabilitas oral di bawah 1% dalam formulasi konvensional, sehingga konsentrasi biologisnya sulit dipertahankan pada kadar terapeutik dalam sirkulasi sistemik. Keterbatasan farmakokinetik ini menegaskan perlunya platform penghantaran alternatif yang dapat meningkatkan stabilitas dan absorpsi senyawa bioaktif.

Pendekatan penghantaran transmukosa menggunakan *rapid-disintegrating gelatin strip* menawarkan solusi yang menjanjikan. Gelatin membentuk matriks tipis berpori yang mengalami hidrasi dan disintegrasi cepat saat kontak dengan mukosa, mendukung pelepasan bioaktif yang efisien (Foux dan Zilberman., 2016). Sifat amfifilik gelatin memungkinkan inkorporasi komponen hidrofobik (kurkumin) maupun hidrofilik (punicalagin) secara simultan dalam satu matriks (Milano et al, 2023). Rute transmukosa menghindari metabolisme lintas pertama, memungkinkan absorpsi langsung ke sirkulasi sistemik dengan bioavailabilitas yang lebih tinggi (De Carvalho et al, 2023). Kombinasi kurkumin dan polifenol delima dalam platform ini diproyeksikan memberikan efek sinergis yang lebih kuat dibandingkan monoterapi dalam kapasitas antioksidan maupun penekanan jalur inflamasi (Shendage et al, 2025). Keunggulan ini relevan dalam konteks Indonesia yang kaya sumber daya hayati, termasuk kunyit dan delima sebagai bahan baku bioaktif bernilai tinggi (Ibroham dkk, 2020).

Manfaat individual kurkumin dan polifenol delima telah banyak dilaporkan, namun penelitian yang secara simultan mengeksplorasi kombinasi bioaktif kurkumin-punicalagin dalam platform *rapid-disintegrating strip* transmukosa berbasis gelatin dengan target modulasi inflamasi kardiopulmoner masih sangat terbatas (Ullah et al, 2024). Sebagian besar studi yang ada berfokus pada satu komponen bioaktif atau menggunakan sistem penghantaran oral konvensional. Kebaruan

penelitian ini terletak pada pengembangan formula strip gelatin yang mengintegrasikan kombinasi sinergis kurkumin-polifenol delima dalam platform *rapid-disintegrating strip* transmukosa, dengan karakterisasi fisik komprehensif dan proyeksi potensi terapeutik berbasis bukti literatur untuk modulasi inflamasi kardiopulmoner. Berdasarkan celah literatur tersebut, penelitian ini difokuskan pada pengembangan serta evaluasi *rapid-disintegrating gelatin bioactive strip* yang mengandung kombinasi kurkumin dan polifenol delima sebagai pendekatan terapeutik inovatif.

METODE PENELITIAN

Penelitian menggunakan pendekatan deskriptif-eksperimental yang memadukan kerja laboratorium dengan kajian literatur sistematis untuk pengembangan dan karakterisasi *rapid-disintegrating gelatin bioactive strip* yang mengandung kombinasi kurkumin dan polifenol delima.

Penelusuran literatur dilakukan secara sistematis melalui database ilmiah PubMed, Scopus, dan ScienceDirect, menggunakan kata kunci: *Curcumin*, *Pomegranate Polyphenols*, *rapid-disintegrating strip*, *mucosal delivery*, dan *cardiopulmonary inflammation*. Kriteria inklusi meliputi: artikel publikasi tahun 2016–2025, studi eksperimental terkait kurkumin, *pomegranate polyphenols*, atau formulasi transmukosa, serta penelitian yang membahas modulasi inflamasi kardiopulmoner atau karakteristik *bioactive strip*. Kriteria eksklusi meliputi: artikel *review* yang tidak relevan, data non-eksperimental atau non-transmukosa, dan studi dengan metodologi lemah atau tidak jelas.

Bahan dan Komposisi Formulasi

Formulasi strip bioaktif dikembangkan menggunakan bahan-bahan berikut per satu *batch* produksi: gelatin 12 g (matriks polimer), gliserol 3,6 g (*plasticizer*), madu 4 g (kosolven dan

flavoring agent), air suling 180 mL, serta jus delima murni (*Punica granatum*) 20–30 mL sebagai sumber polifenol. Larutan kurkumin disiapkan dengan melarutkan 3,9 g kurkumin dalam 10 mL etanol 70%, dan volume setara 600 mg kurkumin ditambahkan ke dalam campuran formulasi. Kurkumin diekstraksi dari rimpang *Curcuma longa* menggunakan pelarut etanol 70% sesuai protokol ekstraksi farmasetika standar, sementara sumber polifenol delima diperoleh dari pengolahan biji *Punica granatum* segar.

Prosedur Pembuatan Strip

Proses formulasi dipertahankan pada suhu 40–50°C untuk menjaga stabilitas komponen bioaktif yang sensitif terhadap panas dan oksidasi. Larutan gelatin yang telah mengembang sempurna dicampur dengan ekstrak kurkumin, jus delima, dan gliserol sebagai *plasticizer* untuk memperbaiki fleksibilitas film. Setelah homogenitas optimal tercapai, campuran dituangkan ke cetakan berlapis tipis dan dikeringkan dalam oven vakum pada suhu rendah yang terkontrol hingga kadar air akhir berada di bawah 10%. Prosedur ini menghasilkan strip yang stabil, seragam, elastis, dan mudah terdisintegrasi saat kontak dengan lingkungan mukosa.

Parameter Karakterisasi Fisik

Evaluasi karakteristik fisik dan fungsional strip dilakukan terhadap parameter berikut:

- 1). **Massa strip:** Ditimbang menggunakan neraca analitik (ketelitian 0,1 mg), pengukuran triplikat ($n=3$) per *batch*.
- 2). **Ketebalan:** Diukur menggunakan mikrometer sekrup pada lima titik berbeda per strip ($n=3$).
- 3). **Morfologi permukaan:** Dievaluasi secara visual terhadap homogenitas, konsistensi warna, dan keberadaan cacat (porositas, retakan, gelembung udara).
- 4). **Elastisitas (*folding endurance*):** Jumlah lipatan pada satu titik yang sama tanpa terjadi kerusakan struktural (retakan atau fraktur).

- 5). **pH permukaan:** Diukur menggunakan kertas pH presisi atau pH meter elektroda permukaan.
- 6). **Waktu disintegrasi:** Diukur dalam medium berair (simulasi mukosa oral) pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, $n=3$.
- 7). **Perilaku hidrasi dan swelling:** Diamati secara visual terhadap pola dan kecepatan *swelling*, serta apakah terjadi pelarutan total atau hanya fragmentasi.
- 8). **Kadar air residual:** Dievaluasi dengan metode gravimetri dan indikator visual (tidak ada sineresis, kelengketan, atau perubahan morfologi).
- 9). **Organoleptik:** Meliputi tekstur, rasa, dan aroma produk akhir.

Parameter Karakterisasi Fisik

Data kuantitatif disajikan sebagai nilai rata-rata $\pm$ simpangan baku (*mean* $\pm$ SD) dari pengukuran triplikat ($n=3$). Mengingat sebagian parameter dievaluasi

secara kualitatif-deskriptif akibat keterbatasan alat laboratorium, analisis komparatif dengan literatur ilmiah yang telah tervalidasi dijadikan dasar validasi ilmiah formulasi. Proyeksi efektivitas biologis (potensi antioksidan dan antiinflamasi) didasarkan pada ekstrapolasi data literatur kontemporer.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Formulasi *Bioactive Strip* Berbasis Gelatin

Formulasi *rapid-disintegrating gelatin bioactive strip* berhasil dikembangkan melalui kombinasi gelatin-gliserol sebagai matriks dasar dengan penambahan kurkumin dan polifenol delima sebagai muatan bioaktif. Formulasi menunjukkan konsistensi fisik yang kuat, reproduibel, dan memenuhi kriteria sediaan strip cepat hancur. Ringkasan parameter fisik dan fungsional disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Fisik dan Fungsional *Bioactive Strip* Gelatin-Kurkumin-Polifenol Delima

Parameter	Hasil ($n=3$)	Perbandingan Literatur	Keterangan
Massa Strip	± 300 mg (perlu dilengkapi <i>mean</i> $\pm$ SD, $n=3$)	<i>Thin polymeric strip</i> : 100–500 mg [14]	Berada dalam rentang standar sediaan strip polimer tipis; reproduibel antar <i>batch</i>
Ketebalan	0,25–1,00 mm (<i>mean</i> $\pm$ SD, $n=5$ titik per strip)	Strip gelatin: 0,1–1,5 mm [19]	Distribusi matriks homogen; tidak terjadi porositas makroskopik
Morfologi Permukaan	Homogen, halus, tanpa cacat (porositas, retakan, gelembung)	Film gelatin-gliserol: permukaan halus dan kontinu [19]	Proses <i>casting</i> , <i>degassing</i> , dan <i>drying</i> berlangsung optimal
Elastisitas (Folding Endurance)	150–200 lipatan; tidak retak/deformasi	>100 lipatan: akseptabel untuk oral strip [14]	Plastisitas optimal; <i>crosslink</i> fisik polimer stabil
pH Permukaan	5,2–5,8	pH mukosa oral fisiologis: 6–7 [20]	Aman; tidak menimbulkan iritasi mukosa oral

Parameter	Hasil (n=3)	Perbandingan Literatur	Keterangan
Waktu Disintegrasi	≤60 detik (hidrasi awal: 10–20 dtk; fragmentasi: 40–60 dtk)	<i>Strip sublingual</i> komersial: ≤60 detik [13]	Memenuhi kriteria <i>rapid-disintegrating</i> ; mekanisme <i>hydration-swelling-surface erosion</i>
Perilaku Hidrasi	<i>Rapid swelling</i> , tidak larut total (fragmentasi)	Karakteristik <i>hidrofilik-swellable gelatin</i> [13,21]	Mendukung pelepasan terkendali dari matriks terhidrasi
Kadar Air Residual	<10%, stabil tanpa sineresis	<10%: standar farmasetika untuk strip [14]	Stabilitas fisik terjaga selama penyimpanan jangka pendek
Organoleptik	Lembut, elastis, manis natural; tanpa <i>aftertaste</i> pahit kurkumin, tanpa aroma pelarut	Delima sebagai <i>flavoring agent</i> efektif menetralkan rasa pahit kurkumin [16]	Mendukung akseptabilitas dan kepatuhan pasien

Keterangan: Data hasil pengukuran formulasi ini; Kolom Perbandingan Literatur mengacu pada referensi terlampir. *Nilai mean $\pm$ SD perlu dilengkapi dari replikat pengukuran yang memadai (n=3).

Pembahasan

- Karakteristik Fisik dan Stabilitas Matriks

Matriks gelatin-gliserol yang dikembangkan menunjukkan karakteristik fisik yang konsisten dengan sistem transmukosa berbasis biopolimer. Interaksi ikatan hidrogen antara rantai gelatin dan gliserol meningkatkan fleksibilitas sekaligus mempertahankan integritas struktural matriks (Sancakli, 2020). Menurut Milano et al (2023), nilai *folding endurance* sebesar 150–200 lipatan menunjukkan plastisitas yang optimal dan melebihi batas minimum yang diterima untuk oral strip farmasetika (>100 lipatan). Tidak ditemukannya sineresis dan permukaan yang halus selama penyimpanan jangka pendek menunjukkan stabilitas kadar air yang baik, sehingga risiko degradasi, mikroretakan, dan ketidakseragaman matriks dapat diminimalkan.

Zheng et al (2020) menyatakan pH permukaan strip (5,2–5,8) berada dalam kisaran yang aman bagi mukosa oral (pH

fisiologis 6–7). Nilai ini tidak menimbulkan risiko iritasi mukosa, sehingga mendukung *acceptability* dan keamanan penggunaan pada jalur transmukosa. Prosedur formulasi yang mempertahankan suhu pencampuran 40–50°C memberikan keunggulan dibanding metode pengeringan konvensional dengan suhu tinggi (70–90°C) yang dapat memicu reaksi *browning*, oksidasi fenolik, dan pembentukan produk degradasi aromatik. Indikator visual berupa tidak adanya perubahan warna, tidak terbentuknya endapan kristal, dan tidak munculnya aroma gosong menjadi parameter kualitatif yang menunjukkan integritas bioaktif kurkumin dan polifenol delima terjaga selama proses produksi, sesuai dengan profil degradasi termal yang dilaporkan dalam literatur.

-Mekanisme Penghantaran Transmukosa

Kurkumin adalah senyawa polifenol lipofilik dengan kelarutan air rendah yang sensitif terhadap cahaya, pH, dan oksigen (Zheng et al, 2020). Dispersi

kurkumin dalam larutan konsentrat etanolik sebelum dicampur ke gelatin memungkinkan interaksi ikatan hidrogen dan van der Waals antara molekul kurkumin dan rantai polimer. Interaksi ini menstabilkan senyawa, mencegah *burst release*, dan mengatur pelepasan secara terkendali (Rubini et al, 2021). Sementara itu, menurut Stankovic et al (2025) dan Boyac (2021) polifenol delima yang bersifat hidrofilik dengan gugus –OH fenolik aktif, dipertahankan integritasnya oleh jaringan mikropori gelatin yang mendukung pelepasan gradual sekaligus memberikan perlindungan dari degradasi oksidatif.

Profil disintegrasi strip memperlihatkan mekanisme *hydration-swelling-surface erosion* yang tipikal untuk polimer gelatin dengan sifat “*water-insoluble but swellable*” (Foux et al, 2016). Hidrasi awal pada detik ke-10–20, diikuti *swelling* progresif dan fragmentasi pada detik ke-40–60, menggambarkan urutan fenomena yang sesuai dengan model polimer hidrofilik semi-heliks (Rubini et al, 2021). Mekanisme ini memastikan pelepasan senyawa aktif berlangsung cepat namun tetap terkontrol di lingkungan mukosa. Pada sistem transmukosa berbasis gelatin, beberapa studi melaporkan permeasi molekul fenolik sebesar 25–40% dalam 30–60 menit *in vitro* (Milano et al, 2023). Dengan profil *swelling* cepat (≤ 60 detik) dan struktur mikropori yang terbentuk, dapat diproyeksikan bahwa permeasi awal zat aktif terjadi melalui jalur difusi pasif yang difasilitasi air mukosa, meskipun data disolusi dan permeasi kuantitatif masih perlu diperoleh secara eksperimental.

- **Sinergi Bioaktif dan Proyeksi Terapeutik**

Kombinasi kurkumin dan punicalagin pada rute transmukosa diproyeksikan memberikan sinergi terapeutik yang signifikan. Polifenol delima meningkatkan kelarutan dan

stabilitas kurkumin melalui pembentukan ikatan hidrogen, sementara punicalagin memiliki kemampuan *reactive oxygen species* (ROS) *scavenging* yang lebih cepat sehingga mendukung regenerasi aktivitas antioksidan kurkumin (Shendage et al, 2025). Pada rute transmukosa, sinergi ini semakin kuat karena kedua senyawa mencapai mukosa oral tanpa melalui *first-pass metabolism*, meningkatkan bioavailabilitas dan memperkuat efek antiinflamasi serta antioksidan. Berdasarkan literatur klinis, intervensi strip kurkumin-punicalagin berpotensi memperbaiki kondisi pasien dengan inflamasi kardiopulmoner atau stres oksidatif hingga 40–60% lebih besar dibandingkan kurkumin tunggal (Yu et al, 2021). Rasa manis-asam alami jus delima juga secara nyata menetralkan *aftertaste* pahit yang merupakan karakteristik kurkumin murni, mendukung akseptabilitas pasien.

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki keterbatasan yang perlu diakui, yaitu: (1) validasi aktivitas biologis—termasuk uji antioksidan (DPPH, FRAP, ABTS), uji antiinflamasi *in vitro* (inhibisi COX-2, penurunan kadar TNF- α dan IL-6), serta uji permeasi transmukosa kuantitatif—belum dilakukan secara eksperimental, sehingga proyeksi efektivitas terapeutik sepenuhnya berbasis ekstrapolasi literatur, (2) analisis statistik kuantitatif (*mean $\pm$ SD*) untuk seluruh parameter fisik perlu dilengkapi dari pengukuran replikat yang memadai ($n \geq 3$); dan (3) uji stabilitas jangka panjang (akselerasi dan *real-time*) belum dilaksanakan. Temuan dalam penelitian ini berfungsi sebagai landasan ilmiah untuk pengembangan protokol uji biologis pada tahap penelitian selanjutnya.

KESIMPULAN

Penelitian ini berhasil mengembangkan *rapid-disintegrating gelatin bioactive strip* yang menginkorporasikan kombinasi kurkumin dan polifenol delima dalam matriks gelatin-gliserol sebagai platform penghantaran transmukosa untuk modulasi inflamasi kardiopulmoner. Strip yang dihasilkan menunjukkan karakteristik fisik yang konsisten dan reproduibel: massa rata-rata ± 300 mg, ketebalan seragam (0,25–1,00 mm), morfologi permukaan homogen tanpa cacat, elastisitas optimal (*folding endurance* 150–200 lipatan), pH permukaan aman (5,2–5,8), dan waktu disintegrasi ≤ 60 detik melalui mekanisme *hydration-swelling-surface erosion*. Stabilitas kadar air dan tidak adanya sineresis selama penyimpanan jangka pendek menegaskan konsistensi struktur matriks.

Melalui rute transmukosa, platform ini diproyeksikan meningkatkan bioavailabilitas senyawa polifenol dengan menghindari metabolisme lintas pertama yang membatasi efektivitas oral. Kombinasi sinergis kurkumin dan punicalagin menawarkan potensi modulasi inflamasi kardiopulmoner yang lebih komprehensif dibanding monoterapi. Platform ini juga berpotensi relevan dalam konteks Indonesia yang memiliki ketersediaan kunyit dan delima sebagai bahan baku lokal bernilai tinggi.

SARAN

Penelitian lanjutan perlu mencakup: (a) uji disolusi kuantitatif menggunakan apparatus standar (USP *Dissolution Apparatus*); (b) uji permeasi transmukosa *in vitro* menggunakan membran bukal artifisial; (c) evaluasi aktivitas antioksidan dan antiinflamasi *in vitro* menggunakan metode standar (DPPH, FRAP, ABTS, inhibisi COX-2); (d) uji toksisitas akut dan subkronis; serta (e) pada tahap akhir, uji

klinis terkontrol untuk validasi efektivitas dan keamanan formulasi pada populasi target.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018.
- Boyacı D, Kavur PB. Physicochemical and Active Properties of Gelatine-Based Composite Gels Loaded with Lysozyme and Green Tea Polyphenols. *J Food Sci*. 2021;59(3):1-12.
- Ciupei D, Coli A, Leopold L, Socaci S. Polyphenols: From Classification to Therapeutic Potential and Bioavailability. *Pharmaceuticals*. 2024;17(1):1-36.
- De Carvalho CW, Demonari IK. The Potential of Films as Transmucosal Drug Delivery Systems. *Pharmaceutics*. 2023;15(4):1-28.
- Foxx M, Zilberman M. Drug delivery from gelatin-based systems. *Expert Opin Drug Deliv*. 2016;12(9):1547-63.
- Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks 2023 Collaborators. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990-2023. *J Am Coll Cardiol*. 2025;86(22):2167-243.
- Grosso G. Polyphenols: potent protectors against chronic diseases. *Nutrients*. 2024;16(1):1-15.
- Ibroham MH, Jamilatun S, Kumalasari ID. A Review: Potensi Tumbuhan-tumbuhan di Indonesia sebagai Bahan Baku Obat Antiinflamasi. *J Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2020;18(2):1-15.
- Iqbal I, Wilairatana P, Saqib F, Nasir B, Wahid M. Plant Polyphenols and Their Potential Benefits on

- Cardiovascular Health: A Review. *Molecules*. 2023;28(17):1-31.
- Khoshakhlagh AH, Mohammadzadeh M, Kosowska AG. Burden of cardiovascular disease attributed to air pollution: a systematic review. *Global Health*. 2024;20:1-24. doi:10.1186/s12992-024-01040-0.
- Krittanawong C, Kamran Y, Hayes RB, Wang Z, Thurston GD, Virani S, et al. PM2.5 and cardiovascular diseases: State-of-the-Art review. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2023;19:200217. doi:10.1016/j.ijcrp.2023.200217.
- Milano F, Masi A, Madaghiele M, Sannino A, Salvatore L, Gallo N. Current Trends in Gelatin-Based Drug Delivery Systems. *Pharmaceutics*. 2023;15(7):1-35.
- Prasetyo A, Skp IDI PBA. Diagnosis dan Tatalaksana Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS). *J Respirologi Indones*. 2020;47(3):167-71.
- Ramos-Torrecillas J, González-Acedo A, Melguizo-Rodríguez L, Ruiz C, Luna-Bertos E de, Illescas-Montes R, et al. Anti-Inflammatory and Antimicrobial Effect of Ellagic Acid and Punicalagin in Dermal Fibroblasts. *Biomolecules*. 2025;15(1):1-14.
- Rubini K, Boanini E, Parmeggiani S, Bigi A. Curcumin-Functionalized Gelatin Films: Antioxidant Materials with Modulated Physico-Chemical Properties. *Pharmaceutics*. 2021;13(8):1-15.
- Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, Nejadghaderi SA, Sullman MJM, Ahmadian Heris J, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ*. 2022;378:e069679.
- Sancakli A, Polat BBFAO. Effects of bovine gelatin viscosity on gelatin-based edible film mechanical, physical and morphological properties. *SN Appl Sci*. 2021;3(1):1-11. doi:10.1007/s42452-020-04076-0.
- Shendage SM, Ambre KB, Wavhal SB, Wavhal NC, Aditya R, Khandagale SN, et al. Evaluation of Toxicity in the Combined Anticancer Potential of Pomegranate and Turmeric: A Comprehensive Study. *Pharmacologyonline*. 2025;XXVI:245-58.
- Stankovic S, Krneta SM, Djuric D, Milosevic V. Plant Polyphenols as Heart's Best Friends: From Health Properties, to Cellular Effects, to Molecular Mechanisms of Action. *Int J Mol Sci*. 2025;26(4):1-30.
- Sun Q, Yue P, Deiliis JA, Lumeng CN, Kampfrath T, Mikolaj MB, et al. Ambient air pollution exaggerates adipose inflammation and insulin resistance in a mouse model of diet-induced obesity. *Circulation*. 2013;119(4):538-46.
- Ullah H, Daglia M, Capanoglu E. Encapsulated phenolic compounds: clinical efficacy of a novel delivery method. Dalam: Daglia M, editor. *Polyphenols: Mechanisms of Action in Human Health and Disease*. Vol. 5. Amsterdam: Elsevier; 2024. hal. 781-819.
- Yu L, Chen Z, Hu C. Anti-Inflammatory Effects of Curcumin in the Inflammatory Diseases: Status, Limitations and Countermeasures. *Drug Des Devel Ther*. 2021;15:4503-25.
- Zhao J, Li M, Wang Z, Chen J, Zhao J, Xu Y, et al. Role of PM2.5 in the development and progression of COPD and its mechanisms. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:1251-63.

Zheng B, McClements DJ. Formulation of
More Efficacious Curcumin
Delivery Systems Using Colloid

Science: Enhanced Solubility,
Stability, and Bioavailability.
Molecules. 2020;25(12):1-25.