

Formulation and Characterization of Polyvinyl Alcohol-Sodium Carboxymethyl Cellulose Nanocomposite with Ciprofloxacin Addition as a Wound Dressing.

Formulasi dan Karakterisasi Nanokomposit Polyvinyl alkohol-Na CMC dengan Penambahan Antibiotik Ciprofloxacin sebagai Balutan Luka *Wound Dressing*.

Nabilah Shafa Annisa ^a, Teguh Imanto ^{b*}

^a Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Jawa Tengah, Indonesia.

^b Departemen Farmasetikan dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Jawa Tengah, Indonesia.

*Corresponding Authors: teguh.imanto@ums.ac.id

Abstract

Background: Ineffective wound care and bacterial infections are among the major barriers to optimal wound healing. Conventional wound dressing often fail to maintain proper moisture and lack antimicrobial activity, requiring the development of more advanced alternatives. **Objective:** This study aimed to develop and evaluate a modern nanocomposite-based wound dressing system combining PVA, Na-CMC, and ciprofloxacin as a local antibacterial agent. **Methods:** Nanocomposite films were formulated using polyvinyl alcohol (PVA), sodium carboxymethyl cellulose (Na-CMC), and ciprofloxacin. Three formulas were developed with varying concentrations of PVA and Na-CMC. The formulations were evaluated through surface morphology analysis using Scanning Electron Microscopy (SEM), swelling test, biodegradation, mechanical strength, antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, and ciprofloxacin entrapment efficiency. **Results:** The formula with the highest Na-CMC content showed the best performance, with the largest pore size (52.74 nm), the highest swelling ratio (432.13%), the widest inhibition zone (3.65 ± 0.05 mm), and the highest entrapment efficiency of ciprofloxacin (91.95%). **Conclusion:** The developed nanocomposite film exhibits favorable physical and biological characteristics, supporting its potential use as a modern wound dressing to accelerate healing and prevent bacterial infections.

Keywords: Antibacterial Activity, Ciprofloxacin, Polyvinyl Alcohol, Na-CMC, Wound Dressing.

Abstrak

Latar Belakang: Perawatan luka yang tidak optimal serta infeksi bakteri merupakan hambatan utama dalam proses penyembuhan luka. Pembalut luka konvensional sering kali tidak mampu mempertahankan kelembaban optimal dan tidak memiliki aktivitas antimikroba, sehingga dibutuhkan inovasi pembalut luka yang lebih efektif. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan dan mengevaluasi sistem pembalut luka modern berbasis nanokomposit yang mengombinasikan polimer PVA, Na-CMC, dan ciprofloxacin sebagai agen antibakteri lokal. **Metode:** Film nanokomposit diformulasi menggunakan polyvinyl alcohol (PVA) dan natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC), serta ciprofloxacin sebagai agen antibakteri lokal. Tiga formula dikembangkan dengan variasi konsentrasi PVA dan Na-CMC. Evaluasi dilakukan melalui uji morfologi permukaan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM), *swelling*, biodegradasi, kekuatan mekanik, aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, serta efisiensi penyerapan ciprofloxacin. **Hasil Penelitian:** Formula dengan kandungan Na-CMC tertinggi menunjukkan kinerja terbaik, ditunjukkan dengan ukuran pori terbesar (52,74 nm), *swelling* tertinggi (432,13%), zona hambat antibakteri terluas ($3,65 \pm 0,05$ mm), serta *entrapment efficiency* ciprofloxacin tertinggi (91,95%). **Kesimpulan:** Film nanokomposit yang dikembangkan memiliki karakteristik fisik dan aktivitas biologis yang mendukung potensinya sebagai *wound dressing* untuk mempercepat penyembuhan dan mencegah infeksi bakteri.

Kata Kunci: Aktivitas Antibakteri, Ciprofloxacin, Na-Cmc, Polivinil Alkohol, Pembalut Luka.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 14/04/2025,
Revised: 25/06/2025,
Accepted: 27/06/2025,
Available Online : 28/06/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i2.918>

Pendahuluan

Luka merupakan masalah kesehatan yang menjadi tantangan besar yang terus meningkat di seluruh dunia. Luka yang tidak tertangani dengan baik dapat berdampak serius terhadap kualitas hidup pasien dan menimbulkan beban ekonomi yang besar pada sistem perawatan kesehatan. Proses penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh pemilihan bahan perawatan, karena penggunaan bahan yang sesuai dapat mempercepat regenerasi jaringan. Salah satu kendala terbesar dalam penyembuhan luka adalah infeksi bakteri yang dapat memperburuk kondisi luka sehingga memperlambat proses pemulihan. Menurut laporan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), resistensi antimikroba (AMR) merupakan ancaman serius bagi kesehatan global. Indonesia diperkirakan akan menjadi salah satu dari lima negara dengan peningkatan tertinggi dalam konsumsi antimikroba pada tahun 2030, yang dapat memperburuk risiko terjadinya AMR [1].

Berdasarkan laporan yang dipublikasikan oleh *The Lancet* pada tahun 2022, resistensi antimikroba terhadap bakteri diperkirakan menjadi penyebab langsung sekitar 1,27 juta kematian, dan terlibat dalam hampir 5 juta kematian di seluruh dunia pada tahun 2019. Angka ini bahkan disebut melampaui jumlah kematian akibat HIV dan malaria. Studi tersebut dilakukan secara menyeluruh di lebih dari 200 negara dan melibatkan berbagai kombinasi patogen dan antibiotik, termasuk *Staphylococcus aureus* yang menjadi salah satu penyebab utama terkait AMR. Sayangnya, sebagian besar penelitian sebelumnya masih fokus pada pengumpulan data dan pemetaan skala global, sementara dari sisi pengembangan terapi, terutama yang bersifat lokal seperti penghantaran antibiotik melalui sistem nanokomposit, masih belum banyak dieksplorasi. Oleh karena itu, pengembangan sistem topikal berbasis nanoteknologi menjadi penting sebagai alternatif terapi yang lebih terarah dan adaptif terhadap tantangan resistensi ini [2].

Pembalut luka konvensional seperti kasa dan perban seringkali digunakan dalam perawatan luka. Namun, pembalut luka ini memiliki keterbatasan dalam menjaga kelembaban luka secara optimal dan tidak memiliki sifat antimikroba. Sifat ini kurang efektif dalam mencegah infeksi. Oleh karena itu, perlu dilakukan pengembangan bahan pembalut luka inovatif dengan kemampuan antimikroba. Salah satu inovasi yang menarik dalam perkembangan metode perawatan luka adalah adanya *modern wound dressing*, yang terbukti lebih efektif dibandingkan metode konvensional. Pembalut luka yang ideal harus memiliki karakteristik yang aman, dapat terbiodegradasi, dan memiliki mekanik dan biologis yang baik, serta mampu mencegah infeksi bakteri dan kehilangan air berlebih untuk menciptakan lingkungan yang lembab [3].

Perkembangan resistensi obat akibat penggunaan antibiotik yang tidak tepat masih merupakan tantangan besar bagi kesehatan masyarakat. Namun, saat ini telah dikembangkan pembalut luka yang mengandung antibakteri untuk mencegah kontaminasi dan mempercepat penyembuhan pada luka [4]. Infeksi luka yang paling umum ditemui adalah infeksi MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*), yang membutuhkan antibiotik khusus yang efektif untuk pengobatannya. Ketidakseimbangan bakteri terhadap beberapa antibiotik membuat pengobatan lebih sulit, sehingga penting untuk menjaga kebersihan luka dan mencegah penyebaran infeksi dengan penggunaan antibiotik yang tepat [5]. Salah satu tantangan terbesar dalam pengobatan infeksi MRSA adalah adanya strain resisten. Penelitian oleh Titin [6] menunjukkan bahwa Ciprofloxacin merupakan antibiotik yang efektif dalam menghambat pertumbuhan MRSA karena sensitivitasnya terhadap *Staphylococcus aureus*.

Nanokomposit merupakan struktur padat berukuran nanometer yang menarik perhatian dalam pengembangan material untuk perawatan luka. Material ini memiliki keunggulan dibandingkan polimer

murni atau komposit biasa, seperti kekuatan mekanik yang lebih baik, ketahanan terhadap suhu, serta kemampuan untuk dimodifikasi sesuai kebutuhan. Keunggulan tersebut berasal dari kombinasi sifat fungsional nanopartikel dengan fleksibilitas matriks polimer yang saling melengkapi dalam satu sistem. Hal ini membuat nanokomposit sangat potensial untuk digunakan sebagai pembalut luka modern yang menuntut kestabilan, efektivitas biologis, dan kemampuan adaptif terhadap lingkungan luka [7].

Salah satu material yang sering digunakan adalah *polyvinyl alcohol* (PVA). PVA dipilih karena memiliki keunggulan dalam biokompatibilitas, kelarutan dalam air, serta kekuatan mekanik yang baik. Bahan ini telah digunakan secara luas dalam aplikasi medis, termasuk sebagai pembalut luka. Penelitian menunjukkan bahwa kombinasi PVA dengan natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) memberikan potensi besar sebagai bahan pembalut luka. PVA terkenal dengan sifatnya yang mampu membentuk hidrogel, sedangkan Na-CMC memiliki kemampuan menyerap eksudat luka dan bersifat biokompatibel. Kombinasi kedua bahan ini menghasilkan matriks yang ideal untuk menciptakan lingkungan yang mendukung proses penyembuhan luka [8].

Penambahan antibiotik seperti Ciprofloxacin ke dalam matriks nanokomposit PVA-Na-CMC diharapkan dapat meningkatkan efektivitasnya. Ciprofloxacin, antibiotik spektrum luas, telah terbukti mampu melawan berbagai bakteri patogen, termasuk *Staphylococcus aureus*, yang sering menjadi penyebab infeksi pada luka [6]. Penambahan ciprofloxacin diharapkan memberikan pelepasan obat yang terkontrol, menjaga konsentrasi terapeutik pada luka dan mengurangi efek samping sistemik.

Karakterisasi nanokomposit ini menjadi langkah penting untuk memastikan bahwa formulasi yang dikembangkan memenuhi kriteria pembalut luka yang ideal. Beberapa analisis dilakukan untuk menguji sifat mekanik, morfologi, *swelling*, biodegradasi, aktivitas antibakteri, serta *entrapment efficiency* dan *drug loading* dari ciprofloxacin dalam sistem. Evaluasi terhadap biokompatibilitas dan toksisitas juga diperlukan untuk memastikan keamanan penggunaannya pada manusia. Oleh karena itu, penelitian ini difokuskan pada pengembangan film nanokomposit berbasis PVA dan Na-CMC dengan penambahan ciprofloxacin sebagai agen antibakteri untuk diaplikasikan sebagai *wound dressing*. Formulasi ini diharapkan mampu meningkatkan efektivitas penyembuhan luka dengan menjaga konsentrasi terapeutik obat secara lokal dan mengurangi efek samping sistemik. Penelitian ini memiliki keunikan yang terletak pada kombinasi PVA, Na-CMC, dan ciprofloxacin dalam bentuk film nanokomposit. Ketiga komponen tersebut dievaluasi secara menyeluruh melalui berbagai uji karakterisasi. Sampai saat ini, belum banyak studi yang secara komprehensif meneliti kombinasi ketiganya dalam satu sistem untuk aplikasi *wound dressing*.

Metode Penelitian

Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan meliputi: ciprofloxacin (PT. Kalbe Farma), polyvinyl alcohol (PVA), natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC), water for injection (WFI), aquades, Mueller-Hinton agar, asam asetat anhidrat, natrium klorida, alkohol 95%, disodium dihydrogen phosphate R, sodium chloride, dan spirtus. Mikroorganisme uji yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus* dan disk ciprofloxacin sebagai kontrol antibakteri.

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: freeze dryer (Bounchi Lyovapor L-200), magnetic stirrer (Thermo Scientific Cimarec), sonikator (Branson 2510), ultraturrax (IKA T25 digital), autoclave sterilizer (Hirayama HVE-50), incubator shaker (New Brunswick Excella E24), universal testing machine (WDW-5), *scanning electron microscope* (JEOL JSM-6510LA), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1280), freezer -21°C (Modena), shaking water bath (Julabo SW22), timbangan analitik (OHAUS), dan oven (Memmert).

Preparasi Bahan dan Pembuatan Nanokomposit

Formulasi nanokomposit PVA/Na-CMC dibuat dalam tiga variasi konsentrasi, yaitu 5% PVA dengan 1% Na-CMC (Formula I), 7,5% PVA dengan 0,75% Na-CMC (Formula II), dan 10% PVA dengan 0,5% Na-CMC (Formula III). Ciprofloxacin digunakan sebanyak 0,5% pada setiap formula. Masing-masing larutan PVA dan Na-CMC dilarutkan secara terpisah dalam *water for injection* (WFI) menggunakan magnetic stirrer (Thermo Scientific Cimarec) pada suhu 120°C dan kecepatan 700 rpm selama 2 jam hingga homogen. Setelah itu, larutan didiamkan selama 24 jam di ruang gelap untuk stabilisasi. Kedua larutan dicampur secara perlahan sambil diaduk hingga tercampur sempurna, kemudian diproses dengan ultraturrax (IKA T25 digital)

pada kecepatan 15.000 rpm selama 5 menit untuk memperkecil ukuran partikel. Ciprofloxacin dilarutkan secara terpisah dalam WFI hingga larut sempurna, lalu ditambahkan secara bertahap ke dalam campuran PVA/Na-CMC menggunakan buret sambil diaduk perlahan. Campuran akhir dituangkan ke dalam cetakan, dibekukan dalam *freezer* -21°C (Modena) selama 24 jam. Proses ini dilanjutkan dengan pengeringan menggunakan *freeze dryer* (Bounchi Lyovapor L-200) pada suhu -50°C selama 24 jam hingga diperoleh film nanokomposit yang kering. Produk nanokomposit yang dihasilkan selanjutnya dianalisis untuk menentukan karakteristiknya.

Polyvinyl alcohol (PVA) dan natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) disiapkan sesuai dengan formulasi berikut :

Tabel 1. Formula nanokomposit PVA/Na-CMC dengan variasi komposisi ciprofloxacin

	Formula I (%b/v)	Formula II (%b/v)	Formula III (%b/v)
<i>Polyvinyl Alcohol</i>	5	7,5	10
Na-CMC	1	0,75	0,5
Ciprofloxacin	0,5	0,5	0,5
<i>Water for injection</i>	Ad 100 mL	Ad 100 mL	Ad 100 mL

Penyiapan Larutan Uji

Larutan Buffer Fosfat (pH 7,4)

Pengujian dimulai dengan persiapan larutan PBS (*phosphate buffered saline*) dengan pH 7,4. Larutan PBS disiapkan dengan melarutkan 2,38 gram *disodium hydrogen phosphate R* (Na_2HPO_4), 0,19 gram *potassium dihydrogen phosphate R*, dan 8 gram *sodium chloride R* ke dalam 1000 mL aquadest dengan metode yang tercantum dalam . Setelah larutan terbentuk, pH diukur menggunakan pH meter [9].

Larutan Asam Asetat 1%

Larutan asam asetat 1% (v/v) disiapkan melalui pengenceran 2,5 mL asam asetat pekat (100%) dengan aquadest hingga volume akhir 250 mL. Larutan ini digunakan sebagai pelarut Ciprofloxacin [10].

Larutan Stock

Sebanyak 20 mg ciprofloxacin dimasukkan ke dalam labu ukur 20 mL, kemudian ditambahkan asam asetat 1% hingga mencapai tanda batas volume.

Pembuatan suspensi *Staphylococcus aureus*

Proses ini dimulai dengan mengambil 100 μL kultur bakteri induk dan memasukkannya ke dalam tabung reaksi steril. Larutan NaCl 0,9% digunakan untuk mengencerkan kultur induk *Staphylococcus aureus*. Suspensi kemudian diencerkan menggunakan larutan NaCl 0,9% hingga didapatkan kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan *McFarland* 0.5 yaitu setara yaitu setara dengan jumlah pertumbuhan 1×10^8 [11]. Homogenitas suspensi dicapai dengan menggunakan vortex untuk memastikan distribusi bakteri yang merata.

Pembuatan Media Mueller Hamilton Agar

Media Mueller Hinton Agar (MHA) sebanyak 9,5 gram dilarutkan dalam 250 mL aquadest menggunakan magnetic stirrer pada kecepatan 70 rpm disertai pemanasan selama 15 menit hingga homogen. Setelah proses pelarutan selesai, larutan disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Media steril kemudian dituangkan secara aseptis ke dalam cawan petri steril dengan volume 25 mL per cawan di bawah *laminar air flow* (LAF) untuk menjaga kondisi steril. Media yang telah dituangkan dibiarkan pada suhu ruang hingga mengeras sempurna dan siap digunakan [12].

Uji *Scanning Electron Microscope* (SEM)

Penentuan morfologi dan struktur nanokomposit dilakukan menggunakan *Scanning Electron Microscope* (JEOL JSM-6510LA) dengan perbesaran 500 kali dan 10.000 kali. Sampel dipotong dengan ukuran 5 mm × 5 mm. Sebelum dilakukan karakterisasi, nanokomposit terlebih dahulu dicoating dengan emas. Pengujian

dilakukan dengan menerapkan tegangan percepatan 20 kV dan arus probe 45 nA, dengan waktu eksposur selama 60 detik [13].

Analisis Rasio Swelling

Uji *swelling* dilakukan untuk mengukur kemampuan dari nanokomposit dalam menyerap cairan dan mengembang [14]. Pengujian dilakukan dengan cara merendam sampel nanokomposit berukuran 1 cm x 1 cm ke dalam 10 ml larutan PBS (pH 7,4) yang ditempatkan dalam vial. Selama proses pengujian, vial diinkubasi dalam shajing bath suhu 37°C. Penimbangan berat sampel diukur setiap 30 menit. Sebelum dilakukan penimbangan, sampel dikeringkan menggunakan tisu untuk menghilangkan cairan berlebih pada permukaannya. Kenaikan berat sampel mencerminkan volume larutan buffer yang terserap selama pengujian. Pengujian dianggap selesai ketika sampel telah mencapai berat yang konstan. Persentase *swelling* dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Swelling Ratio (\%)} = \frac{M_{awal} - M_{akhir}}{M_{akhir}} \times 100 \quad (1)$$

di mana M_{awal} adalah massa awal (kering) dan M_{akhir} adalah massa setelah pembengkakan maksimum [15].

Uji Biodegradasi

Uji bioegradasi dilakukan dengan merendam sampel berukuran 1 cm x 1 cm dalam larutan *phosphate buffered solution* (PBS) dengan pH 7,4. Sampel direndam dalam alat shaking bath pada suhu 37°C. Perubahan massa sampel diamati pada interval waktu 4, 8, dan 12 hari untuk mengukur kehilangan massa. Pada setiap interval waktu, sampel diangkat, dikeringkan menggunakan tisu untuk menghilangkan kelebihan cairan, dan ditimbang untuk mengukur perubahan massa sampel. Persentase degradasi massa dihitung menggunakan persamaan:

$$\text{Degradasi Massa (\%)} = \frac{M_{awal} - M_{akhir}}{M_{akhir}} \times 100 \quad (2)$$

Uji Tarik (Kekuatan Mekanik)

Sifat mekanik nanokomposit diuji menggunakan *Universal Testing Machine* (UTM) untuk menentukan nilai kuat tarik, persen elongasi (% *elongation*), dan modulus Young. Sampel dipotong dengan ukuran 12 cm x 1 cm agar sesuai dengan spesifikasi alat UTM yang digunakan. Selama pengujian, alat dijalankan hingga sampel mencapai titik putus. Uji mekanik menghasilkan data kuat tarik yang dianalisis lebih lanjut untuk memperoleh nilai elongasi dan modulus Young menggunakan rumus berikut [16] :

$$\text{Kuat tarik } (\sigma) = \frac{F}{A} \quad (3)$$

$$\text{Regangan } (\epsilon) = \frac{\Delta l}{l_0} \quad (4)$$

$$\text{Modulus Young } (E) = \frac{\sigma}{\epsilon} \quad (5)$$

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Proses inokulasi *Staphylococcus aureus* dimulai dengan pengambilan 200 µL suspensi bakteri yang telah disiapkan. Suspensi tersebut kemudian diteteskan dan diratakan secara merata pada permukaan media di bawah kondisi steril menggunakan *Laminar Air Flow* (LAF) untuk mencegah kontaminasi. Setelah inokulasi, media dibiarkan selama 10 menit untuk penyerapan bakteri secara optimal. Selanjutnya, sampel dipotong sesuai dengan diameter disk antibiotik yang akan digunakan dan diletakkan pada media yang telah diinokulasi. Cawan petri yang berisi media dan sampel, serta kontrol positif dan negatif, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah masa inkubasi selesai, zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan alat pengukur yang sesuai untuk memastikan akurasi data dan kelayakan analisis lebih lanjut.

Analisis Entrapment Efficiency dan Drug Loading

Penetapan kurva kalibrasi ciprofloxacin

Dilakukan analisis panjang gelombang maksimum, 50 μL larutan stok dipipet ke dalam labu takar 5 mL dan ditambahkan asam asetat 1% hingga volume mencapai tanda batas, sehingga diperoleh konsentrasi 0,0005%. Pengukuran absorbansi dilakukan dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 200–400 nm dan hasil panjang gelombang maksimum Ciprofloxacin terdeteksi pada 277,7 nm. Selanjutnya, dibuat kurva kalibrasi dengan menyiapkan larutan dengan konsentrasi antara 0,0002% hingga 0,001%, yang dibuat dengan menambahkan asam asetat 1% ke dalam labu ukur hingga mencapai volume 10 mL. Dari data hasil absorbansi, selanjutnya dihitung persamaan kurva bakunya sehingga diperoleh persamaan garis $y = bx + a$.

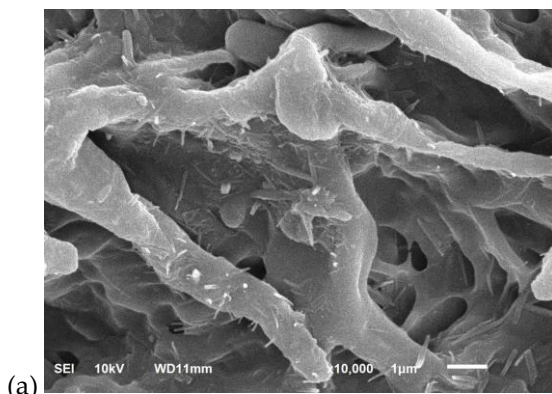
Penentuan Entrapment Efficiency dan Drug Loading

Pengujian dilakukan menggunakan metode Spektrofotometri UV. Untuk mengukur drug loading, sebanyak 50 mg nanokomposit direndam dalam 5 mL asam asetat 1% selama 24 jam. Setelah itu, supernatan yang dihasilkan disaring dan dianalisis menggunakan Spektrofotometri UV. Nilai *drug loading* dihitung berdasarkan presentase efisiensi nilai penjeratan (*entrapment efficiency*) menggunakan persamaan berikut [17] :

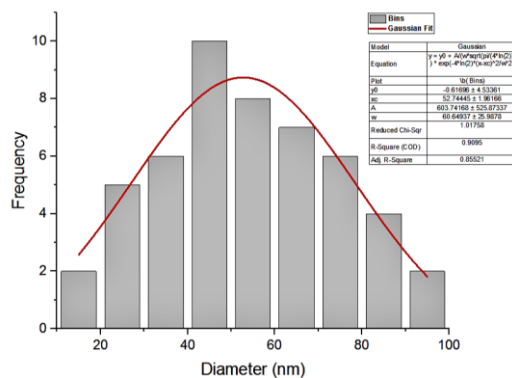
$$\%EE = \frac{\text{Kadar obat terukur dalam sampel}}{\text{Kadar awal obat}} \times 100\% \quad (6)$$

Hasil dan Pembahasan

Hasil Pengujian Scanning Electrone Microscope

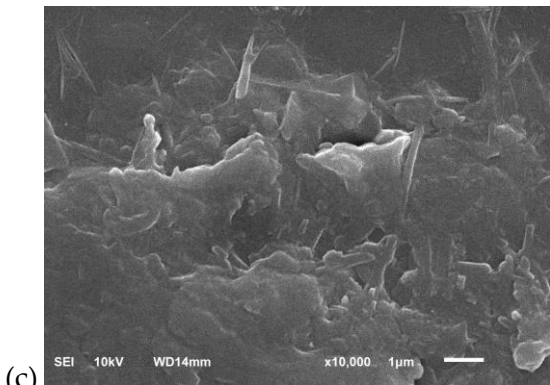


(a)

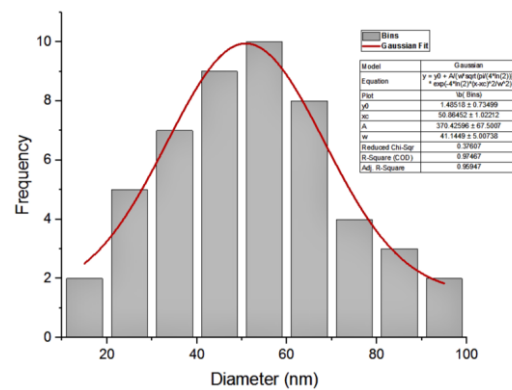


(b)

Gambar 1. Karakterisasi morfologi dan distribusi ukuran partikel Formula 1. (a) Citra SEM dari Formula 1 (pembesaran 10.000×). (b) Fitting distribusi ukuran partikel menggunakan OriginLab, menunjukkan rata-rata ukuran partikel sebesar 52,74 nm dengan nilai $R^2 = 0,909$.

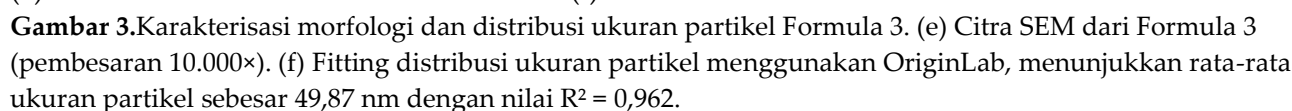


(c)



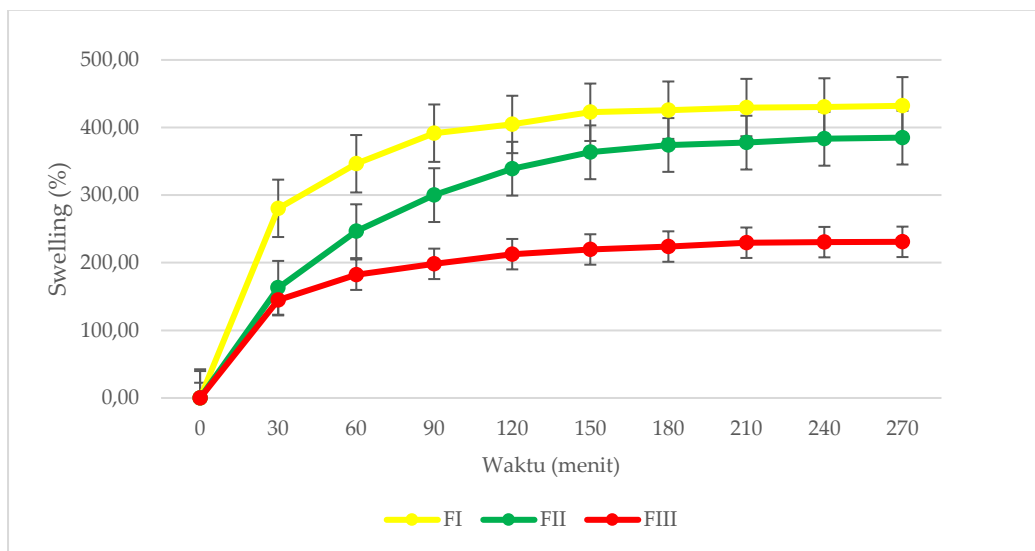
(d)

Gambar 2. Karakterisasi morfologi dan distribusi ukuran partikel Formula 2. (c) Citra SEM dari Formula 2 (pembesaran 10.000×). (d) Fitting distribusi ukuran partikel menggunakan OriginLab, menunjukkan rata-rata ukuran partikel sebesar 50,86 nm dengan nilai $R^2 = 0,974$.



Struktur pori yang terbentuk dalam nanokomposit ini memiliki peran penting dalam aplikasi sebagai pembalut luka. Ukuran pori yang lebih besar, seperti yang dimiliki Formula I (52,74 nm), dapat mendukung pelepasan obat yang lebih efisien karena memberikan jalur difusi yang lebih terbuka dan luas permukaan yang lebih besar. Selain itu, pori-pori dengan ukuran tersebut juga mampu menunjang migrasi dan proliferasi sel fibroblas, yang sangat penting dalam pembentukan jaringan baru selama proses penyembuhan luka. Tak hanya itu, keberadaan pori juga membantu menjaga kelembaban luka dan memungkinkan pertukaran gas seperti oksigen dan karbon dioksida, yang secara keseluruhan mendukung lingkungan penyembuhan yang optimal [19]. Oleh karena itu, karakteristik morfologi Formula I secara struktural menunjukkan potensi yang lebih baik dalam aplikasi sebagai wound dressing.

Perbedaan nilai *swelling* antar formula menunjukkan bahwa komposisi dalam nanokomposit mempengaruhi kemampuan menyerap air. Tingginya *swelling* FI diduga disebabkan oleh kandungan gugus hidrofilik yang lebih banyak, memungkinkan interaksi kuat dengan air melalui ikatan hidrogen. Sebaliknya, nilai *swelling* yang lebih rendah pada formula III dapat disebabkan oleh struktur matriks yang lebih rapat, sehingga menghambat difusi air ke dalam jaringan material. Pada penelitian sebelumnya oleh [20] menunjukkan bahwa peningkatan komponen hidrofilik dalam polimer meningkatkan daya serap *swelling*, karena terbentuknya lebih banyak pori atau saluran dalam matriks yang memudahkan penetrasi cairan.

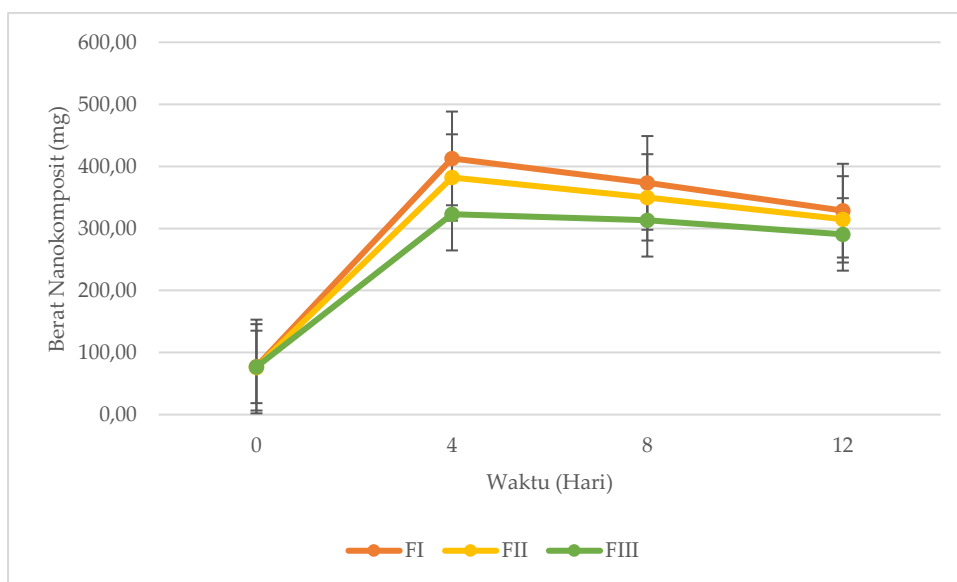


Gambar 4. Kurva *swelling* (%) terhadap waktu untuk film nanokomposit PVA/Na-CMC

Swelling yang tinggi memiliki peran fungsional penting dalam aplikasi pembalut luka. Kemampuan menyerap eksudat secara optimal dapat membantu mencegah kelebihan cairan yang berisiko menimbulkan infeksi, sekaligus mempertahankan kelembaban lokal di area luka. Kondisi luka yang lembab secara fisiologis terbukti dapat mempercepat migrasi sel epitel dan fibroblas, merangsang angiogenesis, serta mencegah pembentukan jaringan parut dan keropeng kering yang menghambat regenerasi jaringan. Oleh karena itu, kapasitas swelling yang tinggi seperti pada Formula I mendukung lingkungan penyembuhan luka yang ideal, dan berkontribusi pada percepatan proses regenerasi jaringan

Analisis statistik menunjukkan pengaruh signifikan variasi formula terhadap *swelling* ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa komposisi bahan memengaruhi kemampuan material dalam menyerap air (*swelling capacity*).

Hasil Pengujian Biodegradasi



Gambar 5. Perubahan berat nanokomposit terhadap waktu selama uji biodegradasi.

Tabel 2. Persentase degradasi nanokomposit terhadap waktu

Waktu (Hari)	FI (%)	FII (%)	FIII (%)
4	432.54 ± 5.9	401.67 ± 4.9	320.13 ± 4.32
8	9.56 ± 1.1	8.38 ± 1.1	3.07 ± 0.7
12	11.96 ± 1.8	10.12 ± 0.8	7.24 ± 0.8

Biodegradasi merupakan aspek penting dalam pengembangan material pembalut luka, karena dapat mendukung proses penyembuhan dan mengurangi dampak limbah medis terhadap lingkungan. Berdasarkan hasil pengujian, laju biodegradasi pada material nanokomposit menunjukkan keterkaitan dengan kapasitas *swelling* nya. Seluruh formula mengalami peningkatan massa hingga hari ke-4 akibat penyerapan cairan (*swelling*), kemudian diikuti oleh penurunan massa secara bertahap hingga hari ke-12. Formula I menunjukkan penurunan massa paling signifikan, dari 412,83% (hari ke-4) menjadi 11,96% (hari ke-12). Formula II dan III menunjukkan pola serupa, dengan nilai akhir masing-masing sebesar 10,12% dan 7,24%.

Penambahan ciprofloxacin pada formulasi terbukti meningkatkan sifat hidrofilik nanokomposit, sehingga memperbesar kapasitas penyerapan air dan mempercepat proses degradasi material [21]. Hal ini dapat dijelaskan melalui dua kemungkinan mekanisme. Pertama, ciprofloxacin memiliki gugus fungsional polar seperti gugus karboksilat (-COOH) dan amina (-NH), yang mampu membentuk ikatan hidrogen dengan gugus hidroksil (-OH) dari PVA maupun gugus karboksimetil dari Na-CMC. Interaksi ini meningkatkan kemampuan sistem dalam menyerap air, sehingga mempercepat pembengkakan dan proses biodegradasi. Kedua, ciprofloxacin juga dapat berperan sebagai pengisi ruang (*filler*) dalam matriks, yang mempengaruhi struktur jaringan polimer dan menciptakan jalur-jalur mikro yang memudahkan penetrasi air ke dalam jaringan film. Dengan demikian, peningkatan sifat hidrofilik dan laju degradasi pada formula yang mengandung ciprofloxacin tidak hanya disebabkan oleh sifat hidrofilik ciprofloxacin itu sendiri, tetapi juga oleh perubahan struktur internal matriks akibat keberadaannya.

Analisis statistik menggunakan uji ANOVA menunjukkan bahwa variasi komposisi berpengaruh signifikan terhadap tingkat biodegradasi (*P-Value* < 0,05). Dengan demikian, semakin tinggi kandungan ciprofloxacin, semakin cepat degradasi nanokomposit terjadi.

Hasil Pengujian Kuat Tarik (Kekuatan Mekanik)

Tabel 3. Parameter Sifat Mekanik Film Nanokomposit PVA/Na-CMC

Formula	Kuat tarik (MPa)	Elongasi (%)	Modulus young
FI	17,45	10,34%	168,72
FII	22,04	23,49%	93,81
FIII	18,62	27,07%	68,78

Hasil pengujian sifat mekanik menunjukkan bahwa Formula II memiliki kekuatan tarik (*tensile strength*) tertinggi, yaitu sebesar 22,04 MPa, diikuti oleh Formula III (18,62 MPa) dan Formula I (17,45 MPa). Sementara itu, Formula III menunjukkan nilai elongasi tertinggi sebesar 27,07% yang menunjukkan elastisitas material yang lebih baik, sedangkan Formula I memiliki elongasi terendah sebesar 10,34% yang menandakan sifat kaku dari matriks. Dalam aplikasi *wound dressing*, sifat mekanik yang ideal tidak hanya ditentukan oleh kekuatan tarik, namun juga oleh kemampuan material untuk meregang dan mengikuti pergerakan tubuh tanpa mudah robek atau menyebabkan iritasi pada luka. Oleh karena itu, keseimbangan antara *tensile strength* dan elongasi menjadi sangat penting.

Formula II menunjukkan keseimbangan paling optimal antara kekuatan dan elastisitas, dengan nilai *tensile strength* tertinggi dan elongasi yang cukup tinggi (23,49%), serta modulus elastisitas yang tidak terlalu besar. Rasio PVA:Na-CMC pada Formula II (7,5%:0,75%) diduga menciptakan efek sinergis yang menghasilkan jaringan polimer yang cukup rapat untuk menahan gaya tarik, namun tetap fleksibel berkat kontribusi gugus karboksimetil dari Na-CMC yang bersifat hidrofilik dan lentur. Sebaliknya, Formula III dengan PVA lebih tinggi (10%) memang menunjukkan elongasi yang tinggi, tetapi kekuatan tariknya menurun. Ini mungkin disebabkan oleh struktur yang terlalu lentur, sehingga kurang mampu mempertahankan integritas mekanik saat menerima gaya tarik. Formula I, meskipun cukup kuat, memiliki elongasi rendah dan modulus tinggi, yang mengindikasikan kekakuan berlebih—berisiko menimbulkan ketidaknyamanan saat digunakan pada area luka.

Berdasarkan hasil tersebut, Formula II dapat dianggap memiliki performa mekanik paling sesuai untuk aplikasi *wound dressing* dengan kekuatan struktural yang baik sekaligus fleksibilitas yang memadai untuk digunakan pada permukaan tubuh yang dinamis. Kandungan PVA berkontribusi terhadap kekuatan mekanik dan pembentukan jaringan kristalin, namun memiliki fleksibilitas terbatas. Penambahan Na-CMC sebagai polimer alami bersifat hidrofilik dapat meningkatkan fleksibilitas dan kemampuan membentuk

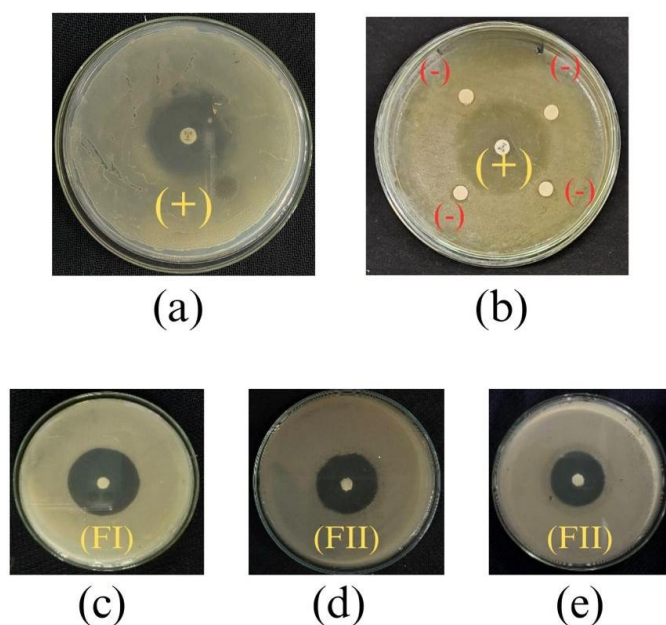
struktur pori yang lebih elastis melalui pembentukan ikatan hidrogen antarmolekul, sehingga menciptakan efek sinergis dalam jaringan hidrogel.

Hasil ini selaras dengan temuan dari Bercea M. (2024), yang menyatakan bahwa sifat mekanik dan fleksibilitas hidrogel PVA dapat ditingkatkan melalui kombinasi dengan polimer alami seperti protein dan polisakarida, yang menciptakan jaringan elastis melalui interaksi fisik non-kovalen [22]. Selain komposisi, ketebalan sampel diduga turut memengaruhi hasil uji mekanik. Formula I, yang memiliki ketebalan lebih tinggi, cenderung menyerap lebih banyak cairan, meningkatkan kapasitas *swelling*, serta mempercepat proses biodegradasi. Ketebalan juga memengaruhi sifat mekanik. Material yang lebih tebal dapat mengalami fenomena *pseudo-reinforcement*, yaitu penyebaran gaya yang lebih merata dalam struktur material, sehingga nilai kekuatan tarik yang terukur tampak lebih rendah dibandingkan material yang lebih tipis [23].

Hasil Pengujian Antimikroba

Tabel 4. Zona hambat pada *Staphylococcus aureus*

Kelompok	Zona Hambat (mm) $\pm$ SD
Kontrol Positif	2,55 $\pm$ 0,00
Kontrol Negatif	0,00 $\pm$ 0,00
FI	3,65 $\pm$ 0,05
FII	3,32 $\pm$ 0,13
FIII	3,15 $\pm$ 0,13



Gambar 6. Zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus* (a) Kontrol positif. (b) kontrol negatif. (c) formula I. (d) formula II. (e) formula III.

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram-positif yang umum ditemukan pada infeksi luka dan sering menjadi target utama dalam pengujian aktivitas antibakteri material. Berdasarkan hasil penelitian, zona hambat yang dihasilkan oleh masing-masing formula menunjukkan perbedaan yang signifikan. Formula I menghasilkan zona hambat terbesar, yaitu sebesar 3,65 $\pm$ 0,05 mm, diikuti oleh Formula II (3,32 $\pm$ 0,13 mm) dan Formula III (3,15 $\pm$ 0,13 mm). Sebagai pembanding, kontrol positif menggunakan ciprofloxacin menghasilkan zona hambat sebesar 2,55 $\pm$ 0,00 mm.

Menariknya, zona hambat Formula I lebih besar dibandingkan kontrol positif. Hal ini mengindikasikan adanya efek sinergis antara ciprofloxacin dan komponen polimerik dalam sistem nanokomposit. Na-CMC yang bersifat hidrofilik mampu menyerap air dengan cepat, menyebabkan pembengkakan matriks dan mempercepat pelepasan ciprofloxacin ke lingkungan sekitar. Interaksi antara PVA dan Na-CMC juga membentuk struktur hidrogel yang stabil, memungkinkan pelepasan zat aktif secara merata dan berkelanjutan. Kombinasi ini diduga memperkuat aktivitas antibakteri lokal terhadap *Staphylococcus aureus*.

Formula III yang mengandung konsentrasi PVA lebih tinggi menunjukkan zona hambat yang lebih kecil. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh sifat PVA yang cenderung membentuk lapisan film yang padat dan memiliki kapasitas serapan air yang lebih rendah, sehingga memperlambat difusi bahan aktif dari matriks. Sebaliknya, Formula I yang kaya akan Na-CMC menunjukkan peningkatan zona hambat karena mekanisme pelepasan yang lebih cepat. Penelitian oleh [24] menunjukkan bahwa penambahan 1% Na-CMC ke dalam matriks PVA mampu meningkatkan kapasitas pembengkakan hingga 51,21%, serta mendukung pelepasan bahan aktif secara bertahap selama 24 jam.

Penelitian lain yang dilakukan oleh [25] mengungkap bahwa komposit hidrogel berbasis Na-CMC dan PVA menunjukkan sifat antibakteri, stabilitas struktural, dan kapasitas penyerapan air yang baik, mendukung pelepasan zat aktif dan efektivitas biologisnya dalam aplikasi terapi luka kronis. Formula II, yang memiliki rasio PVA dan Na-CMC lebih seimbang, menunjukkan zona hambat menengah, menandakan bahwa rasio kedua polimer ini sangat berpengaruh terhadap efektivitas antibakteri.

Berdasarkan data dari hasil analisis statistik, menunjukkan data tersebar normal ($p > 0,05$) dan variansi yang homogen antar kelompok ($p = 0,373$). Uji ANOVA dua arah menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar formula ($p < 0,05$), yang menegaskan bahwa komposisi bahan dalam formulasi memiliki peran penting dalam efektivitas penghambatan pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

Hasil Pengujian *Entrapment Efficiency* dan *Drug Loading*

Tabel 5. Hasil *entrapment efficiency* dan drug loading

Formula	EE (%) $\pm$ SD	DL (%) $\pm$ SD
FI	91,95 $\pm$ 0,22	4,81 $\pm$ 0,14
FII	90,00 $\pm$ 0,35	4,30 $\pm$ 0,08
FIII	87,37 $\pm$ 0,54	3,68 $\pm$ 0,05

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Formula I memiliki nilai *entrapment efficiency* (EE) dan *drug loading* (DL) tertinggi dibandingkan dua formula lainnya. Formula II berada di urutan kedua, sedangkan Formula III menunjukkan nilai EE dan DL paling rendah. Perbedaan ini kemungkinan besar disebabkan oleh perbedaan komposisi polimer yang memengaruhi struktur dan kepadatan matriks nanokomposit. Pada Formula I, kandungan Na-CMC yang optimal memungkinkan interaksi elektrostatis yang lebih baik antara polimer dan ciprofloxacin, sehingga proses penyerapan obat berlangsung lebih efisien. Sifat hidrofilik dari Na-CMC juga mendukung distribusi obat yang merata dalam matriks [26].

Meskipun Formula I memiliki nilai EE yang tinggi (91,95%) dan nilai DL yang relatif rendah (4,81%). Perbedaan ini dapat dijelaskan oleh kapasitas matriks yang cukup besar, sehingga rasio jumlah obat terhadap massa total film menjadi kecil. Selain itu, interaksi antara ciprofloxacin dengan gugus hidrofilik dalam matriks PVA–Na-CMC memungkinkan distribusi yang merata tanpa pembentukan konsentrasi lokal, yang turut memengaruhi nilai DL. Nilai EE dan DL FII menurun karena struktur matriks yang padat menghambat penyerapan molekul obat. Hal ini sejalan dengan pendapat [27] yang menyatakan bahwa matriks yang terlalu padat dapat menurunkan efisiensi enkapsulasi. Sementara itu, Formula III menunjukkan hasil paling rendah, yang diduga disebabkan oleh struktur matriks yang sangat padat dan tidak fleksibel, sehingga menghambat difusi obat ke dalam sistem [28]. Kondisi ini menjadikan Formula III sebagai formulasi yang kurang ideal dalam hal kemampuan penyerapan obat dibandingkan formula lainnya. Hasil analisis ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), yang mengindikasikan adanya pengaruh komposisi formula terhadap EE ciprofloxacin dalam matriks nanokomposit.

Kesimpulan

Penelitian ini berhasil memformulasikan dan mengkarakterisasi nanokomposit berbasis PVA dan Na-CMC dengan penambahan ciprofloxacin sebagai agen antibakteri untuk pembalut luka. Tiga variasi formula yang dikembangkan telah diuji melalui analisis morfologi, daya serap (*swelling*), biodegradasi, kekuatan mekanik, aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, serta EE ciprofloxacin. Formula I memberikan hasil terbaik dalam beberapa parameter, termasuk *swelling*, *entrapment efficiency*, dan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Kombinasi struktur pori dan sifat hidrofilik dari matriks diduga berperan penting dalam mendukung pelepasan obat yang lebih efektif.

Meskipun hasil yang diperoleh cukup menjanjikan, penelitian ini memiliki keterbatasan, yaitu belum dilakukan uji toksisitas seluler untuk menilai potensi efek samping terhadap jaringan normal. Hasil juga menunjukkan bahwa formula dengan kandungan Na-CMC tertinggi menghasilkan struktur pori yang lebih besar, kapasitas swelling yang optimal, laju biodegradasi yang baik, serta nilai EE dan zona hambat antibakteri yang lebih unggul dibandingkan formula lainnya. Meskipun terdapat variasi dalam kekuatan mekanik, seluruh formula tetap menunjukkan karakteristik fungsional yang mendukung penggunaannya sebagai pembalut luka. Oleh karena itu, penelitian lanjutan disarankan untuk mencakup uji toksisitas serta optimasi rasio PVA:Na-CMC guna memperoleh kestabilan struktur matriks dan pelepasan obat yang lebih terkontrol. Berdasarkan temuan ini, nanokomposit yang dikembangkan memiliki potensi sebagai pembalut luka modern dengan kemampuan antibakteri yang baik dan layak untuk ditindaklanjuti dalam pengujian *in vivo* maupun pengembangan aplikasi klinis lebih lanjut.

Conflict of Interest

Semua penulis menegaskan tidak terdapat konflik kepentingan.

Referensi

- [1] World Health Organization. No Title 2022. https://www.who.int/indonesia/id/news/detail/12-10-2022-time-to-act-to-curb-antimicrobial-resistance-now?utm_source=chatgpt.com.
- [2] Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022;399:629–55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0).
- [3] Wang H, Li J, Ding N, Zeng X, Tang X, Sun Y, et al. Eco-friendly polymer nanocomposite hydrogel enhanced by cellulose nanocrystal and graphitic-like carbon nitride nanosheet. *Chem Eng J* 2020;386:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.124021>.
- [4] Liang Y, Liang Y, Zhang H, Guo B. Antibacterial biomaterials for skin wound dressing. *Asian J Pharm Sci* 2022;17:353–84. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2022.01.001>.
- [5] Wijaya I, Valerian A, Haposan Purba M, Girsang E, Wahyuni Nasution S. Uji Perbandingan Antibakteri Antara Ekstrak Daun Mangkok (*Nothopanax scutellarium*) dengan Antibiotik Ciprofloxacin Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Sci J* 2018;7:176–81.
- [6] Titin N, Ance R, Hariaji I, Annisa. Uji Sensitivitas Siprofloksasin dan Tetrasiklin terhadap *Staphylococcus aureus* pada Perokok. *J Ilm Kohesi* 2023;7:19–22.
- [7] Pepelnjak T, Stojić J, Sešek L, Movrin D, Milutinović M. Influence of Process Parameters on the Characteristics of Additively Manufactured Parts Made from Advanced Biopolymers. vol. 15. 2023. <https://doi.org/10.3390/polym15030716>.
- [8] Sari TI, Susmanto P, Dahlan MH, Kamega NI, Pratiwi A. Pembuatan Hidrogel Berbasis Polivinil Alkohol (PVA)/Karboksimetil Selulosa (CMC)/Minyak Asiri Serai Menggunakan Metode Chemical Crosslinked. *J Integr Proses* 2024;13:43–51.
- [9] Pharmacopoeia E. European Pharmacopoeia. vol. 1. 10th editi. Strasbourg, France: Council of Europe; 2019. <https://doi.org/10.1136/bmj.4.5790.815-b>.
- [10] Faridi F, Bahador N, Shoja S, Abbasi S. Synthesis and Characterization of Ciprofloxacin-loaded Chitosan Nanoparticles for Eradication of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm. *Pharm Biomed Res* 2023;9:243–58. <https://doi.org/10.32598/pbr.9.3.1112.1>.
- [11] Kosasi C, Lolo WA, Sudewi S. Isolasi dan Uji Aktivitas Antibakteri dari Bakteri yang Berasosiasi dengan Alga *Turbinaria ornata* (Turner) J. Agardh serta Identifikasi secara Biokimia. *Pharmacon* 2019;8:351. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29301>.
- [12] Azlin SZ, Sidoretno WM, Dewi AP. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Daun Matoa (*Pometia Pinnata* J.R & G. Forst) terhadap *Staphylococcus Aureus*. *JFARM - J Farm* 2023;1:30–41. <https://doi.org/10.58794/jfarm.v1i1.491>.
- [13] Balla ED, Bikiaris ND, Nanaki SG, Papoulia C, Chrissafis K, Klonos PA, et al. Chloramphenicol loaded sponges based on pva/nanocellulose nanocomposites for topical wound delivery. *J Compos Sci* 2021;5. <https://doi.org/10.3390/jcs5080208>.
- [14] Ramadhani F, Pasaribu SP, Panggabean AS. Sintesis Dan Sifat Swelling Hidrogel Berbasis Kitosan

Terikat Silang Formaldehida Dan Tripolifosfat Synthesis and Swelling Properties of Chitosan-Based Hydrogels Crosslinked Formaldehyde and Tripolyphosphate 2023;57–61.

- [15] Wening DN, Amalia R. Optimasi kondisi operasi pembuatan plastik biodegradable dari selulosa tongkol jagung dan pati kulit singkong dengan penambahan PVa dan TiO₂ sebagai smart packaging. *J Rekayasa Proses* 2023;17:139–47. <https://doi.org/10.22146/jrekpros.77598>.
- [16] Sulaeman B. Modulus Elastisitas Berbagai Jenis Material. *PENA Tek J Ilm Ilmu-Ilmu Tek* 2018;3:127. https://doi.org/10.51557/pt_jiit.v3i2.176.
- [17] Apridamayanti P, Sinaga NN, Desnita R. Comparison Ability of Polymers Acrycoat S100 And HPMC K4M to Entrapment Efficiency Domperidone in Microspheres. *Indones J Pharm Sci Technol* 2020;7:9. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v7i1.18461>.
- [18] Annifah RU, Nurhayati M, Khoerunnisa F. Sintesis dan Karakteristik Hidrogel Berbasis Kitosan/Polivinil Alkohol dengan Penambahan Oksida Logam Sebagai Agen Antibakteri. *Chem Isola* 2022;2:99–107.
- [19] Tasya AY, Kusumawati DH. Karakteristik Porositas Wound Dressing Nanofiber PVA-Ekstrak Daun Nangka. *J Inov Fis Indones* 2023;12:106–12.
- [20] Rashid FL, Hashim A. Structural, Swelling and Water Absorption Properties of New Polymer Blends for Modern Applications. *Nanosistemi, Nanomater Nanotehnologii* 2021;19:905–12. <https://doi.org/10.15407/nnn.19.04.905>.
- [21] Abou-Okeil A, Taha GM. Investigation and kinetics of hydrogel scaffold with sustained release ciprofloxacin hydrochloride. *Polym Bull* 2024;81:17393–411. <https://doi.org/10.1007/s00289-024-05495-4>.
- [22] Bercea M. Recent Advances in Poly(vinyl alcohol)-Based Hydrogels. *Polymers (Basel)* 2024;16:2021. <https://doi.org/10.3390/polym16142021>.
- [23] Farhad Ali M, Sahadat Hossain M, Ahmed S, Sarwaruddin Chowdhury AM. A study of biodegradation, water uptake and thickness swelling of animal fibers reinforced unsaturated polyester resin composites. *Results Chem* 2024;8:101576. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2024.101576>.
- [24] Huang S, Li S, Li G, Wang C, Guo X, Zhang J, et al. Fabrication and Characterization of Phyllanthus emblica Extract–Polyvinyl Alcohol/Carboxymethyl Cellulose Sodium Antioxidant Hydrogel and Its Application in Wound Healing. *Pharmaceutics* 2024;16. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16121531>.
- [25] Capanema NSV, Mansur AAP, Carvalho SM, Martins T, Gonçalves MS, Andrade RS, et al. Nanosilver-Functionalized Hybrid Hydrogels of Carboxymethyl Cellulose/Poly(Vinyl Alcohol) with Antibacterial Activity for Prevention and Therapy of Infections of Diabetic Chronic Wounds. *Polymers (Basel)* 2023;15. <https://doi.org/10.3390/polym15234542>.
- [26] Marvita SS, Chaerunisaa AY, Gozali D. Penggunaan Polimer Golongan Polisakarida untuk Enkapsulasi Zat Aktif dengan Perbedaan Sifat Keasaman. *Maj Farmasetika* 2021;6:322. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i4.34525>.
- [27] Rabima R, Sari MP. Entrapment efficiency and drug loading of curcumin nanostructured lipid carrier (NLC) formula. *Pharmaciana* 2019;9:299. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v9i2.13070>.
- [28] Arif FS, Sugiyartono, Isnaeni. Pengaruh Konsentrasi HPMC K100LV terhadap Karakter Fisik dan Viabilitas *Lactobacillus* spp. pada Sediaan Mikropartikel Susu Fermentasi Probiotik 2014.