ILLEA: *Journal of Health Sciences, Public Health, and Medicine*
E-ISSN- (3089-8277)

CRITICAL REVIEW: SINTESIS POLIMER BIODEGRADABLE DAN APLIKASINYA DI BIDANG KESEHATAN

Indra Permata[1], Muhammad Nur Alam[2]*

[1]D3 Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar, Indonesia*
[2]Jurusan Kimia, Universitas Negeri Makassar, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received: 12 Oktober 2026
Accepted: 28 Oktober 2026
Published: 31 Oktober 2026

KEYWORD

polimer; sintesis; nanopartikel; penghantaran obat; hidrogel; pembalut luka

polymer; synthesis; nanoparticles; drug delivery; hydrogel; wound dressing

CORRESPONDING AUTHOR

Nama : Indra Permata
Address: Jl.AP.Pettarani, Kota Makassar
E-mail :
No. Tlp :

ABSTRACT

Polimer biodegradable menjadi tulang punggung banyak material kesehatan, mulai dari implan yang terserap tubuh, sistem penghantaran obat, hingga pembalut luka. Artikel review ini menelaah secara kritis berbagai publikasi yang mewakili tiga arah pembahasan, yaitu rancangan polimer sintetis terdegradasi di luar kelompok poliester, nanopartikel polimer dan biopolimer sebagai pembawa obat, dan hidrogel ampas singkong–polivinil alkohol (PVA) berekstrak lada untuk pembalut luka antibakteri. Telaah diperdalam dengan 26 literatur pendukung yang mencakup kimia degradasi poliester, polimerisasi pembukaan cincin, polimer alternatif, metode fabrikasi nanopartikel, prinsip penargetan pasif, serta fisika-kimia hidrogel PVA. Hasil sintesis menunjukkan bahwa struktur kimia, rute sintesis, dan metode fabrikasi bekerja sebagai satu kesatuan yang menentukan laju degradasi, ukuran partikel, efisiensi enkapsulasi, daya serap air, dan pelepasan bahan aktif. Poliester tetap dominan, tetapi produk degradasinya dapat menciptakan lingkungan mikro asam sehingga polimer alternatif perlu dikembangkan. Penilaian kritis juga menunjukkan bahwa sebagian besar bukti masih berasal dari skala laboratorium. Kesenjangan utama terletak pada keamanan jangka panjang, reproduksibilitas antarbatch, skala produksi, dan uji efikasi pada kondisi nyata.

Biodegradable polymers serve as the backbone for many healthcare materials, ranging from bioresorbable implants and drug delivery systems to wound dressings. This review article critically examines various publications covering three key areas: the design of degradable synthetic polymers outside the polyester family; the use of polymeric and biopolymeric nanoparticles as drug carriers; and hydrogels composed of cassava residue and polyvinyl alcohol (PVA) infused with pepper extract for antibacterial wound dressings. The analysis is supported by 26 references covering topics such as the degradation chemistry of polyesters, ring-opening polymerization, alternative polymers, nanoparticle fabrication methods, the principles of passive targeting, and the physicochemical properties of PVA hydrogels. The synthesis of these findings indicates that chemical structure, synthetic routes, and fabrication methods collectively determine critical parameters, including degradation rates, particle size, encapsulation efficiency, water absorption capacity, and the release of active agents. While polyesters remain dominant, their degradation products can create an acidic microenvironment, necessitating the development of alternative polymers. Furthermore, this critical assessment reveals that most existing evidence is derived from laboratory-scale studies. Key gaps remain regarding long-term safety, batch-to-batch reproducibility, production scalability, and efficacy testing under real-world conditions.

PENDAHULUAN

Perkembangan material kesehatan modern tidak dapat dilepaskan dari kemampuan kimiawan polimer merancang rantai makromolekul dengan sifat yang terukur. Bahan yang berinteraksi dengan

jaringan hidup idealnya biokompatibel dan, pada banyak aplikasi, dapat terurai sehingga tidak perlu diambil kembali setelah menjalankan fungsinya (Nair & Laurencin, 2007). Karena itu polimer biodegradable dipakai sebagai kerangka rekayasa jaringan, matriks pelepas obat terkendali, dan pembalut luka.

Namun, label "biodegradable" sering dipahami terlalu sederhana. Pertanyaan yang menentukan keberhasilan klinis bukan hanya apakah polimer terurai, melainkan seberapa cepat, melalui mekanisme apa, dan menghasilkan apa. Poliester alifatik seperti PLA, PGA, dan kopolimernya PLGA adalah contoh paling mapan. Bahan ini telah lama dipakai, tetapi hidrolisis ikatan esternya melepaskan produk asam yang dapat mengubah lingkungan mikro di sekitar bahan (Fu et al., 2000; Anderson & Shive, 1997). Di titik inilah kimia sintesis menjadi relevan secara langsung bagi kesehatan: pilihan monomer, jenis ikatan dalam rantai, dan cara membentuk partikel atau gel menentukan perilaku bahan di dalam tubuh.

Artikel ini menyusun satu telaah terpadu dari empat publikasi yang saling melengkapi. Artikel pertama bekerja pada aras molekul, yaitu merancang kelas polimer terdegradasi baru. Artikel kedua dan ketiga bekerja pada aras partikel, yaitu bagaimana polimer diolah menjadi nanopembawa obat. Artikel keempat bekerja pada aras material terapan, yaitu hidrogel sederhana dari limbah pertanian untuk pembalut luka. Tujuan review ini ada tiga: (1) merangkum pendekatan sintesis dan fabrikasi pada tiap aras, (2) membandingkannya dengan literatur pendukung agar klaim masing-masing artikel dapat dinilai secara kritis, dan (3) mengidentifikasi kesenjangan yang masih menghambat penerapan klinis.

METODE

Review ini bersifat naratif-kritis. Empat artikel inti dianalisis berdasarkan (a) jenis bahan dan rute sintesis atau fabrikasi, (b) parameter yang dilaporkan dan hasil utamanya, serta (c) keterbatasan yang diakui atau tersirat. Literatur pendukung dipilih secara purposif untuk tiga fungsi: menjelaskan dasar kimia yang hanya disebut sekilas pada artikel inti, menyediakan pembanding eksperimental, dan memberi konteks translasi klinis. Seluruh rujukan dalam daftar pustaka berupa artikel jurnal atau bab buku dengan DOI atau tautan yang dapat ditelusuri. Tabel 1 merangkum artikel inti.

Tabel 1. Artikel inti yang ditelaah

No	Sumber	Jenis	Fokus
1	Dirauf et al. (2022), *Progress in Polymer Science*	Review	Polimer sintetis terdegradasi di luar poliester untuk biomedis
2	Geszke-Moritz & Moritz (2024), *Polymers*	Review	Nanopartikel polimer biodegradable untuk penghantaran obat
3	Sreena & Nathanael (2023), *Materials*	Review	Nanopartikel biopolimer untuk aplikasi biomedis
4	Rokar et al. (2025), *Jurnal Riset Fisika Indonesia*	Penelitian eksperimental	Hidrogel ampas singkong–PVA–ekstrak lada sebagai pembalut luka antibakteri

MEKANISME DEGRADASI DAN POLIMERISASI PEMBUKAAN CINCIN

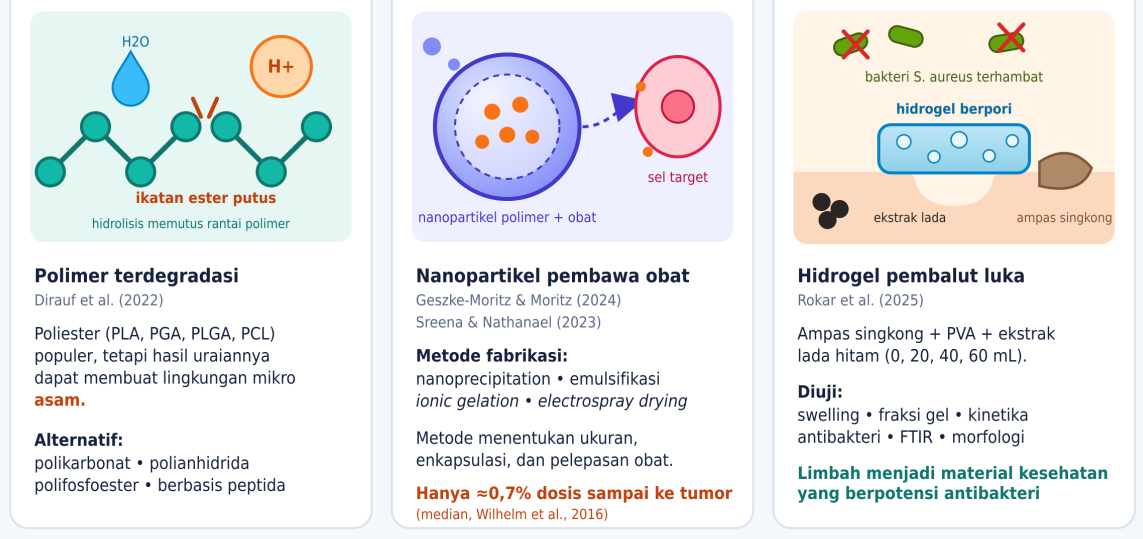
Degradasi polimer sintetis di lingkungan biologis pada dasarnya adalah pemutusan ikatan labil di rantai utama, umumnya melalui hidrolisis, kadang dibantu enzim. Pada PLGA, ikatan ester terhidrolisis menjadi oligomer dan akhirnya monomer asam laktat dan asam glikolat. Laju degradasinya dapat diatur melalui rasio monomer, bobot molekul, dan derajat kristalinitas (Makadia & Siegel, 2011). Fleksibilitas pengaturan inilah yang menjadikan PLGA polimer yang disetujui otoritas dan paling sering dipakai untuk pembawa obat.

Jalur sintesis utama untuk banyak polimer terdegradasi adalah polimerisasi pembukaan cincin (ring-opening polymerization, ROP) monomer siklik. Untuk poliester dari laktida dan glikolida, ROP yang terkendali memungkinkan bobot molekul dan distribusinya diatur melalui rasio monomer terhadap inisiator serta pilihan katalis (Dechy-Cabaret et al., 2004). Hal ini penting karena bobot molekul adalah salah satu pengungkit utama laju degradasi. Dirauf et al. (2022) menempatkan ROP sebagai pendekatan sentral, dilengkapi polimerisasi dan modifikasi gugus fungsi untuk menyesuaikan sifat akhir. Artinya,

desain polimer untuk kesehatan dimulai dari pemilihan monomer dan kondisi reaksi, bukan dari aplikasi akhir semata.

Dirauf et al. (2022) menegaskan bahwa poliester populer karena dapat terurai dan telah banyak dipelajari, tetapi produk degradasinya dapat menciptakan lingkungan mikro asam. Bukti eksperimental untuk fenomena ini sudah lama ada. Fu et al. (2000) menunjukkan secara visual adanya lingkungan asam di dalam mikrosfer PLGA yang sedang terdegradasi. Penurunan pH lokal dapat memengaruhi stabilitas bahan aktif yang peka asam, terutama biomolekul besar, dan berpotensi menimbulkan respons jaringan (Anderson & Shive, 1997). Dengan demikian, kritik Artikel 1 terhadap dominasi poliester bukan sekadar preferensi, tetapi didukung temuan mekanistik.

Zhao et al., (2003) mengulas polikarbonat, polianhidrida, polifosfoester, dan polimer berbasis peptida. Literatur pendukung membantu menjelaskan mengapa kelas-kelas ini menarik. Poli(trimetilena karbonat) dan turunannya, misalnya, memiliki karakteristik degradasi yang berbeda dari poliester alifatik, bersifat fleksibel dan hidrofobik, dan dipelajari untuk regenerasi jaringan lunak serta penghantaran obat (Fukushima, 2016). Polianhidrida sejak lama diteliti sebagai matriks pelepas obat karena ikatan anhidrida yang peka hidrolisis, sehingga profil erosinya berbeda dari poliester (Kumar et al., 2002). Polifosfoester memiliki ikatan fosfoester pada rantai utama dengan gugus samping pada atom fosfor yang dapat divariasikan, sehingga sifat fisik dan laju degradasinya dapat disetel serta fungsi baru dapat dipasang. Gambar 1 memperlihatkan prinsip desain yang sama di semua kelas: jenis ikatan labil di rantai utama menentukan mekanisme dan laju degradasi, sedangkan gugus samping dan arsitektur rantai menentukan hidrofilisitas dan sifat mekanik.



Gambar 1. Jenis kelas polimer alternatif

NANOPARTIKEL POLIMER SEBAGAI PEMBAWA OBAT

Geszke-Moritz dan Moritz (2024) serta Sreena dan Nathanael (2023) menekankan bahwa metode pembuatan menentukan karakter partikel. Nanoprecipitation, yang dikenal juga sebagai metode pemindahan pelarut, bertumpu pada pengendapan polimer ketika larutan organiknya bertemu fase non-pelarut. Teknik ini diperkenalkan oleh Fessi et al. (1989) dan sampai kini menjadi rujukan karena prosedurnya relatif sederhana. Pada emulsifikasi, fase berpolimer didispersikan menjadi tetesan dalam fase lain lalu pelarut dihilangkan sehingga partikel terbentuk. Pada kedua metode, jenis polimer, komposisi, konsentrasi, dan kondisi pencampuran memengaruhi ukuran dan kapasitas muat obat (Geszke-Moritz & Moritz, 2024). Tinjauan umum tentang nanopartikel polimer biodegradable juga mencatat bahwa faktor-faktor formulasi tersebut berpengaruh pada ukuran, muatan permukaan, dan profil pelepasan (Kumari et al., 2010; Danhier et al., 2012).

Untuk biopolimer bermuatan, ionic gelation menjadi pilihan yang berbeda secara prinsip. Partikel kitosan, misalnya, terbentuk melalui interaksi elektrostatik antara polimer bermuatan dan ion pengikat sehingga tidak memerlukan pelarut organik (Sreena & Nathanael, 2023; Mohammed et al., 2017). Perbedaan ini bermakna praktis karena sisa pelarut organik adalah isu mutu dan keamanan pada formulasi obat.

Penelitian lain melaporkan kitosan, alginat, dekstran, pati, gelatin, dan albumin sebagai bahan nanopembawa. Alginat membentuk gel melalui ikatan silang ionik dengan kation divalen dan memiliki sifat biomedis yang banyak dimanfaatkan (Lee & Mooney, 2012). Gelatin, sebagai protein turunan kolagen, dipelajari selama tiga dekade sebagai pembawa obat dan gen karena biokompatibilitas serta kemudahan modifikasi permukaannya (Elzoghby, 2013). Kitosan, polisakarida kationik, memungkinkan pembentukan partikel lewat interaksi ionik dan telah ditinjau luas untuk penghantaran obat nonparenteral (Mohammed et al., 2017). Keunggulan bersama kelompok ini ialah biokompatibilitas dan biodegradabilitas, sedangkan kelemahan umumnya adalah variasi antarbatch bahan baku alami yang menyulitkan reproduksibilitas, sesuai tantangan yang ditekankan Sreena dan Nathanael (2023).

Maeda et al (2000) melaporkan bahwa polimer dapat dirancang agar pelepasan obat terjadi pada lokasi tertentu, sehingga penghantaran lebih terarah dibandingkan pemberian konvensional. Klaim ini perlu dibaca bersama literatur penargetan. Mekanisme penargetan pasif ke tumor bertumpu pada efek enhanced permeability and retention (EPR), yaitu kebocoran pembuluh darah tumor yang memungkinkan makromolekul menumpuk. Akan tetapi, analisis kuantitatif terhadap data praklinis menemukan bahwa hanya sebagian kecil dosis nanopartikel yang sampai ke tumor, dengan median sekitar 0,7% dari dosis yang diberikan (Wilhelm et al., 2016). Selain itu, tinjauan terhadap nanopartikel yang berada di klinik menunjukkan bahwa jumlah produk yang benar-benar disetujui jauh lebih sedikit dibandingkan banyaknya penelitian praklinis (Anselmo & Mitragotri, 2019).

Pembalut luka modern tidak lagi sekadar penutup kering. Pengamatan klasik pada model hewan menunjukkan bahwa luka yang dijaga lembap mengalami epitelisasi lebih cepat dibandingkan luka yang dibiarkan mengering membentuk keropeng (Winter, 1962). Ulasan tentang pembalut terapeutik lanjut menempatkan kemampuan menyerap eksudat, menjaga kelembapan, dan mencegah infeksi sebagai sifat pembalut yang diinginkan (Boateng & Catanzano, 2015). Hidrogel, jaringan polimer hidrofilik tiga dimensi yang menyerap banyak air, secara alami memenuhi dua kriteria pertama, sehingga penambahan agen antibakteri menjadi langkah rasional.

PVA adalah polimer sintetis yang banyak dipakai untuk hidrogel karena biokompatibel dan mampu membentuk gel dengan sifat mekanik baik. Gel PVA dapat dibuat dengan ikatan silang kimia atau dengan siklus beku–cair (freeze–thaw), yang membentuk kristalit sebagai titik silang fisik tanpa bahan pengikat silang kimia (Hassan & Peppas, 2000). Ulasan tentang pembalut hidrogel berbasis PVA merangkum penggunaannya untuk luka dan menyoroti kebutuhan memadukannya dengan komponen lain agar fungsinya lebih lengkap (Kamoun et al., 2017). Kebutuhan itu nyata karena PVA sendiri tidak memiliki aktivitas antibakteri bawaan, sebagaimana ditunjukkan pada hidrogel PVA murni yang tidak membentuk zona hambat terhadap Staphylococcus aureus maupun Pseudomonas aeruginosa (Waresindo et al., 2021).

Rokar et al. (2025) memanfaatkan ampas singkong, limbah industri pengolahan singkong, sebagai bahan dasar hidrogel bersama PVA, dengan ekstrak lada hitam (Piper nigrum) hasil maserasi sebagai agen antibakteri. Variasi volume ekstrak 0, 20, 40, dan 60 mL dipakai untuk menilai pengaruh ekstrak. Parameter yang diuji meliputi swelling, fraksi gel, kinetika swelling, aktivitas antibakteri terhadap S. aureus, FTIR, dan morfologi. Halaman jurnal artikel tersebut juga mencantumkan natrium alginat dalam kata kunci, yang menandakan polimer pembentuk jaringan lain turut dipertimbangkan, sehingga komposisi lengkap sebaiknya dirujuk pada naskah aslinya.

Hasil yang dilaporkan ialah swelling 263,76%–387,87%, fraksi gel 86,13%, dan konstanta kinetika swelling 0,5443. Beberapa hal layak dicermati. Pertama, rentang swelling yang lebar menunjukkan bahwa ekstrak memengaruhi struktur jaringan gel. Hal ini konsisten dengan prinsip yang dilaporkan pada sistem PVA berekstrak lain: penambahan ekstrak menurunkan kerapatan ikatan silang, memperbesar pori, dan meningkatkan swelling (Waresindo et al., 2021). Kedua, fraksi gel 86,13% menandakan bahwa sebagian besar massa polimer terikat dalam jaringan yang tidak larut, yang penting untuk keutuhan pembalut. Ketiga, interpretasi konstanta kinetika bergantung pada model yang dipakai. Halaman artikel menyebut analisis eksponen swelling (n), konstanta (K), dan difusivitas (D) berdasarkan hukum Fick, dan pada model tipe Peppas nilai eksponen dipakai untuk membedakan transport Fickian dari anomali (Ritger & Peppas, 1987). Pembaca perlu memastikan apakah 0,5443 adalah K atau n sebelum menarik kesimpulan mekanistik.

Dari sisi antibakteri, pemilihan lada memiliki dasar. Ekstrak lada dilaporkan menghambat bakteri Gram-positif, dengan S. aureus termasuk yang paling rentan, dan diduga bekerja dengan mengubah permeabilitas membran (Karsha & Lakshmi, 2010). Tinjauan yang lebih baru juga mengaitkan aktivitas antimikroba P. nigrum dengan senyawa bioaktif seperti alkaloid, fenol, dan

terpenoid (Abd Halim et al., 2025). Meski demikian, ringkasan Artikel 4 yang tersedia tidak memuat nilai zona hambat atau konsentrasi hambat minimum. Tanpa angka tersebut, klaim "potensi antibakteri" belum dapat dinilai kuat. Selain itu, pengujian hanya terhadap satu spesies Gram-positif. Pada luka nyata, infeksi sering melibatkan beberapa spesies termasuk Gram-negatif, sehingga pengujian tambahan diperlukan. Tabel 2 membandingkan keduanya. Perbandingan ini hanya bersifat ilustratif karena bahan, metode, dan kondisi uji berbeda, sehingga angka tidak boleh dipakai untuk menentukan sistem yang lebih unggul.

Tabel 2. Perbandingan ilustratif dua hidrogel PVA berekstrak tumbuhan

Parameter	**Rokar et al. (2025)**	**Waresindo et al. (2021)**
Bahan utama	Ampas singkong + PVA, ekstrak lada hitam	PVA, ekstrak daun jambu biji
Variasi ekstrak	0, 20, 40, 60 mL	Rasio PVA/ekstrak 10:0 hingga 10:5
Swelling	263,76%–387,87%	Sekitar 135% (PVA murni) hingga 207% (rasio tertinggi), dalam PBS
Pengaruh ekstrak	Memengaruhi *swelling*	Pori, *swelling*, dan kehilangan massa naik; kekuatan tekan turun
Uji antibakteri	*S. aureus*	*S. aureus* dan *P. aeruginosa*; zona hambat dan hitung lempeng total
Uji mekanik	Tidak tercantum pada ringkasan	Uji tekan dan modulus dilaporkan

Dua catatan penting muncul dari perbandingan ini. Pertama, pola kualitatifnya serupa: ekstrak tumbuhan cenderung melonggarkan jaringan gel sehingga daya serap meningkat. Kedua, ada trade-off yang harus diakui, yaitu meningkatnya swelling disertai turunnya kekuatan mekanik dan meningkatnya kehilangan massa pada sistem Waresindo et al. (2021). Karena ringkasan Artikel 4 tidak melaporkan uji mekanik, trade-off yang sama belum dapat dievaluasi pada hidrogel ampas singkong. Padahal pembalut luka harus kuat saat dipasang dan dilepas, sehingga uji mekanik sebaiknya menjadi bagian dari pengembangan lanjutan (Boateng & Catanzano, 2015).

TANTANGAN DAN ARAH PENGEMBANGAN

Karakterisasi produk degradasi. Penelitian polimer baru perlu mengukur bukan hanya laju hilangnya massa, tetapi juga identitas, jumlah, dan efek biologis produk urai, termasuk perubahan pH lokal (Fu et al., 2000; Dirauf et al., 2022). Standardisasi fabrikasi. Kendali ukuran partikel, stabilitas penyimpanan, dan reproduksibilitas antarbatch perlu dilaporkan secara kuantitatif dan konsisten (Sreena & Nathanael, 2023). Klaim pelepasan terarah perlu didukung data biodistribusi, mengingat rendahnya fraksi dosis yang mencapai target dalam analisis praklinis (Wilhelm et al., 2016). Pengujian pembalut luka yang lebih lengkap. Hidrogel berbasis limbah sebaiknya dilengkapi uji mekanik, sitotoksisitas, spektrum bakteri yang lebih luas, serta uji penyembuhan luka pada model hewan. Penguatan nilai tambah limbah terkait pemanfaatan ampas singkong menunjukkan peluang material kesehatan berbiaya rendah. Agar bermakna, variasi komposisi bahan limbah antarpasok perlu dikendalikan dan didokumentasikan.

KESIMPULAN

Telaah terhadap empat artikel inti yang diperdalam dengan 26 literatur pendukung menunjukkan bahwa keberhasilan polimer di bidang kesehatan ditentukan oleh keterpaduan struktur kimia, rute sintesis atau fabrikasi, dan perilaku bahan di lingkungan biologis. Poliester tetap penting, tetapi keterbatasan produk degradasinya mendorong eksplorasi polikarbonat, polianhidrida, polifosfoester, dan kelas lain dengan mekanisme degradasi yang berbeda. Nanopartikel polimer dan biopolimer menawarkan pelepasan terkendali, namun efisiensi penargetan dan translasi klinis masih terbatas. Hidrogel ampas singkong–PVA berekstrak lada memperlihatkan bahwa limbah dapat diubah menjadi material pembalut luka dengan potensi antibakteri. Meski demikian, nilai buktinya perlu

dilengkapi uji mekanik, spektrum bakteri, keamanan biologis, dan efikasi pada luka. Pesan utama review ini ialah bahwa "dapat terurai" dan "menjanjikan di laboratorium" bukan titik akhir, melainkan titik awal pertanyaan ilmiah tentang apa yang terjadi selama penguraian, seberapa konsisten proses pembuatannya, dan seberapa aman dan efektif bahan tersebut bagi pasien.

KONTRIBUSI PENULIS

Indra Permata berkontribusi dalam pengungkapan dan perumusan masalah penelitian, penyusunan konsep dan metodologi penelitian, pengumpulan serta analisis data, interpretasi hasil penelitian, dan penyusunan naskah artikel ilmiah. Muhammad Nur Alam berperan dalam supervisi, *editing* dan penyempurnaan naskah.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan, baik secara finansial maupun nonfinansial, yang dapat memengaruhi pelaksanaan penelitian, analisis dan interpretasi data, serta penyusunan dan publikasi artikel ilmiah ini. Seluruh proses penelitian dilaksanakan secara independen dengan menjunjung tinggi prinsip objektivitas, integritas, dan etika akademik.

PERNYATAAN PENGGUNAAN AI

Penulis menyatakan bahwa teknologi kecerdasan buatan (Artificial Intelligence/AI) digunakan secara terbatas untuk membantu penyempurnaan tata bahasa, struktur kalimat, dan kejelasan penyajian naskah. Penggunaan AI tidak menggantikan peran penulis dalam pengembangan gagasan, analisis data, interpretasi hasil, maupun penarikan kesimpulan penelitian. Penulis telah melakukan peninjauan dan verifikasi terhadap isi naskah serta bertanggung jawab penuh atas keakuratan, orisinalitas, dan integritas ilmiah artikel ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada tim mahasiswa yang membantu dalam penyusunan artikel review ini. Terima kasih kepada seluruh pihak yang membantu dalam penyusunan naskah.

DAFTAR PUSTAKA

Abd Halim, A. N., Ngieng, N. S., Ahad, N., & Zamakshshari, N. H. (2025). Piper nigrum as a source of antimicrobial agents: Bioactive constituents, mechanistic insights, and synthetic derivatives for antibacterial applications. ChemistrySelect, 10(33), 1–18. https://doi.org/10.1002/slct.202502516

Anderson, J. M., & Shive, M. S. (1997). Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres. Advanced Drug Delivery Reviews, 28(1), 5–24. https://doi.org/10.1016/S0169-409X(97)00048-3

Anselmo, A. C., & Mitragotri, S. (2019). Nanoparticles in the clinic: An update. Bioengineering & Translational Medicine, 4(3), e10143. https://doi.org/10.1002/btm2.10143

Boateng, J., & Catanzano, O. (2015). Advanced therapeutic dressings for effective wound healing—A review. Journal of Pharmaceutical Sciences, 104(11), 3653–3680. https://doi.org/10.1002/jps.24610

Danhier, F., Ansorena, E., Silva, J. M., Coco, R., Le Breton, A., & Préat, V. (2012). PLGA-based nanoparticles: An overview of biomedical applications. Journal of Controlled Release, 161(2), 505–522. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2012.01.043

Dechy-Cabaret, O., Martin-Vaca, B., & Bourissou, D. (2004). Controlled ring-opening polymerization of lactide and glycolide. Chemical Reviews, 104(12), 6147–6176. https://doi.org/10.1021/cr040002s

Dirauf, M., Muljaj, I., Weber, C., & Schubert, U. S. (2022). Recent advances in degradable synthetic polymers for biomedical applications – Beyond polyesters. Progress in Polymer Science, 129, 101547. https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2022.101547

Elzoghby, A. O. (2013). Gelatin-based nanoparticles as drug and gene delivery systems: Reviewing three decades of research. Journal of Controlled Release, 172(3), 1075–1091. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.09.019

Fessi, H., Puisieux, F., Devissaguet, J. P., Ammoury, N., & Benita, S. (1989). Nanocapsule formation by interfacial polymer deposition following solvent displacement. International Journal of Pharmaceutics, 55(1), R1–R4. https://doi.org/10.1016/0378-5173(89)90281-0

Fu, K., Pack, D. W., Klibanov, A. M., & Langer, R. (2000). Visual evidence of acidic environment within degrading poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) microspheres. Pharmaceutical Research, 17(1), 100–106. https://doi.org/10.1023/A:1007582911958

Fukushima, K. (2016). Poly(trimethylene carbonate)-based polymers engineered for biodegradable functional biomaterials. Biomaterials Science, 4(1), 9–24. https://doi.org/10.1039/C5BM00123D

Geszke-Moritz, M., & Moritz, M. (2024). Biodegradable polymeric nanoparticle-based drug delivery systems: Comprehensive overview, perspectives and challenges. Polymers, 16(17), 2536. https://doi.org/10.3390/polym16172536

Hassan, C. M., & Peppas, N. A. (2000). Structure and applications of poly(vinyl alcohol) hydrogels produced by conventional crosslinking or by freezing/thawing methods. Advances in Polymer Science, 153, 37–65. https://doi.org/10.1007/3-540-46414-X_2

Kamoun, E. A., Kenawy, E.-R. S., & Chen, X. (2017). A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. Journal of Advanced Research, 8(3), 217–233. https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.01.005

Karsha, P. V., & Lakshmi, O. B. (2010). Antibacterial activity of black pepper (Piper nigrum Linn.) with special reference to its mode of action on bacteria. Indian Journal of Natural Products and Resources, 1(2), 213–215. http://nopr.niscpr.res.in/handle/123456789/9828

Kumar, N., Langer, R. S., & Domb, A. J. (2002). Polyanhydrides: An overview. Advanced Drug Delivery Reviews, 54(7), 889–910. https://doi.org/10.1016/S0169-409X(02)00124-5

Kumari, A., Yadav, S. K., & Yadav, S. C. (2010). Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 75(1), 1–18. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2009.09.001

Lee, K. Y., & Mooney, D. J. (2012). Alginate: Properties and biomedical applications. Progress in Polymer Science, 37(1), 106–126. https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003

Li, J., & Mooney, D. J. (2016). Designing hydrogels for controlled drug delivery. Nature Reviews Materials, 1, 16071. https://doi.org/10.1038/natrevmats.2016.71

Maeda, H., Wu, J., Sawa, T., Matsumura, Y., & Hori, K. (2000). Tumor vascular permeability and the EPR effect in macromolecular therapeutics: A review. Journal of Controlled Release, 65(1–2), 271–284. https://doi.org/10.1016/S0168-3659(99)00248-5

Makadia, H. K., & Siegel, S. J. (2011). Poly lactic-co-glycolic acid (PLGA) as biodegradable controlled drug delivery carrier. Polymers, 3(3), 1377–1397. https://doi.org/10.3390/polym3031377

Mohammed, M. A., Syeda, J. T. M., Wasan, K. M., & Wasan, E. K. (2017). An overview of chitosan nanoparticles and its application in non-parenteral drug delivery. Pharmaceutics, 9(4), 53. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics9040053

Nair, L. S., & Laurencin, C. T. (2007). Biodegradable polymers as biomaterials. Progress in Polymer Science, 32(8–9), 762–798. https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2007.05.017

Ritger, P. L., & Peppas, N. A. (1987). A simple equation for description of solute release II. Fickian and anomalous release from swellable devices. Journal of Controlled Release, 5(1), 37–42. https://doi.org/10.1016/0168-3659(87)90035-6

Rokar, R. K., Puspita, I., & Indriawati, A. (2025). Sintesis hidrogel berbasis ampas singkong dan polyvinyl alcohol (PVA) dengan pemanfaatan ekstrak lada untuk aplikasi pembalut luka antibakteri. Jurnal Riset Fisika Indonesia, 6(1), 59–67. https://doi.org/10.33019/jrfi.v6i01.5197

Sreena, R., & Nathanael, A. J. (2023). Biodegradable biopolymeric nanoparticles for biomedical applications—Challenges and future outlook. Materials, 16(6), 2364. https://doi.org/10.3390/ma16062364

Waresindo, W. X., Luthfianti, H. R., Edikresnha, D., Suciati, T., Noor, F. A., & Khairurrijal, K. (2021). A freeze–thaw PVA hydrogel loaded with guava leaf extract: Physical and antibacterial properties. RSC Advances, 11. https://doi.org/10.1039/D1RA04092H

Wilhelm, S., Tavares, A. J., Dai, Q., Ohta, S., Audet, J., Dvorak, H. F., & Chan, W. C. W. (2016). Analysis of nanoparticle delivery to tumours. Nature Reviews Materials, 1, 16014. https://doi.org/10.1038/natrevmats.2016.14

Winter, G. D. (1962). Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. Nature, 193, 293–294. https://doi.org/10.1038/193293a0

Zhao, Z., Wang, J., Mao, H.-Q., & Leong, K. W. (2003). Polyphosphoesters in drug and gene delivery. Advanced Drug Delivery Reviews, 55(4), 483–499. https://doi.org/10.1016/S0169-409X(03)00040-1