



Sistem Penghantaran α -Mangostin Untuk Terapi Sariawan dan Kanker Payudara

- Nanopartikel α -Mangostin berbasis Kitosan-Alginat untuk Kanker Payudara
- Film Hidrogel Mukoadhesif α -Mangostin berbasis Alginat dan Kitosan untuk Terapi Sariawan

Prof. apt. Nasrul Wathoni, Ph.D

Bandung, 24 Juni 2023



Kuliah Kepakaran – Fakultas Farmasi
Universitas Bhakti Kencana



Materi
Presentasi bisa di
akses di
<https://nazroel.id>



Research Topic on Novel Drug and Cosmetic Delivery System (DCDS) based Biopolymer

Natural resources

- Aphanothecae
sacrum
- Garcinia
mangostana
- Ulva lactuca
- Curcuma
dosmetica
- Cananga
odorata
- Cymbopogon
nardus
- Durio
zibethinus
Murr
- Colocasia
esculenta

Biopolymers

- Sacran
- Pectin
- Ulyan
- Chitosan
- Alginate
- Cyclodextrins
- Na-CMC
- Corn starch
- Durio starch
- Taro starch
- Hyaluronic acid

Active Pharmaceutical Ingredients

- α -mangostin
- Curcumin
- Secretome
- Epidermal growth factor
- Keratinocyte growth factor

DCDS

- Hydrogel film
- Hydrogel film spray
- In situ hydrogel
- Cream
- Niosome
- Liposome
- Thixogel
- Polymeric nanoparticle
- Enteric coated nanoparticle
- SNEDDS

Methods

- Physicochemical characterization
- In silico studies
- In vitro studies
- In vivo studies
- Clinical trials

Therapies

- Wound healing
- Antioxidant
- Breast cancer
- Recurrent aphthous stomatitis
- Anti acne
- Anti inflammation

Output

- Journal Publications
- Patents
- Products



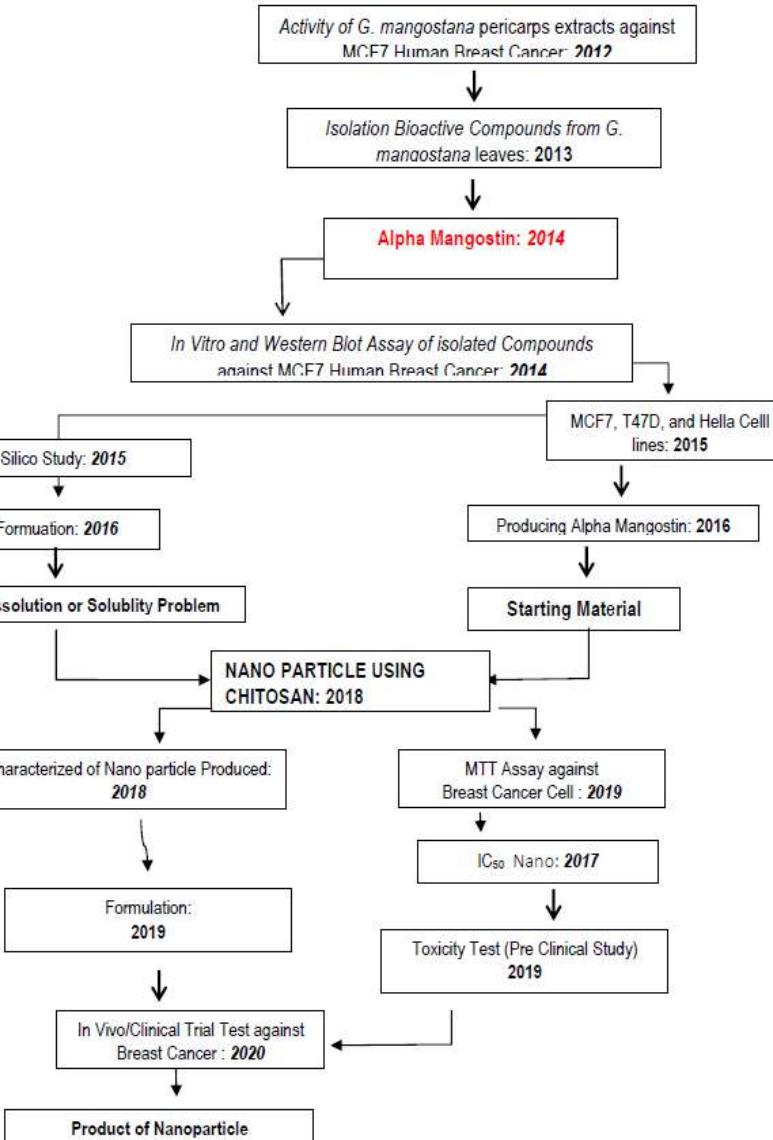
**Universitas
Padjadjaran**



Nanopartikel α -Mangostin berbasis Kitosan-Alginat untuk Kanker Payudara



Research Road Map



Outline



1. Background



2. Purpose



3. Method



4. Results



5. Conclusion

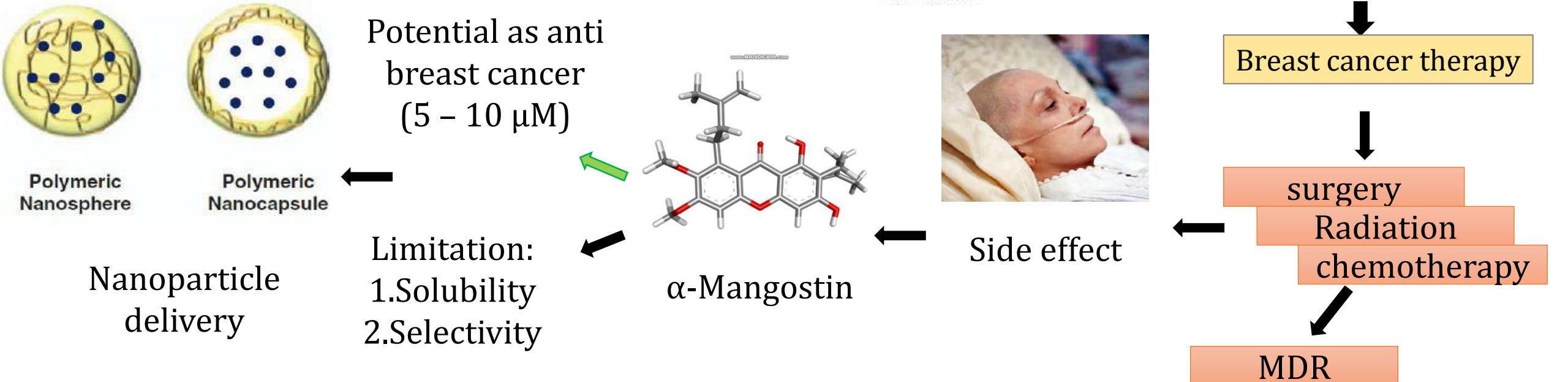
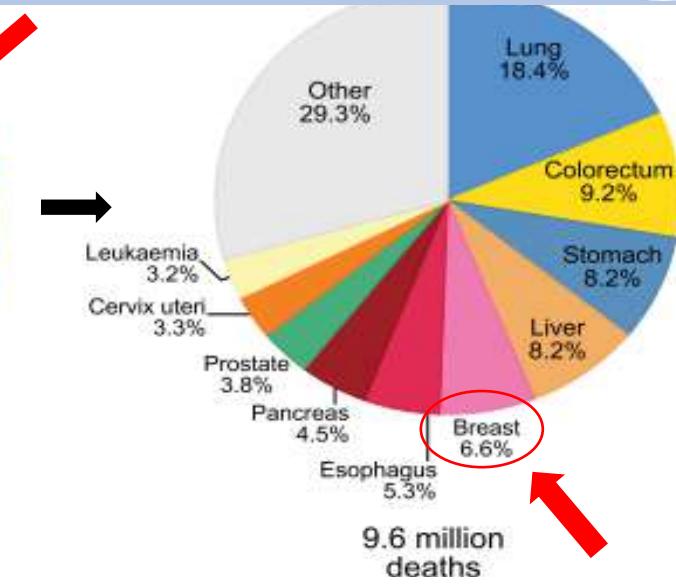
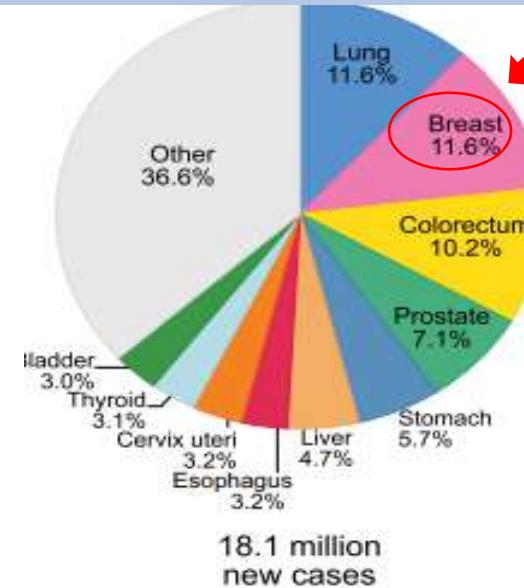
1. Background

Mortality Case

1st cardiovascular 17.65 million cases

2nd Cancer 8.93 million cases

3rd Respiratory : 3.54 million cases



1. Background

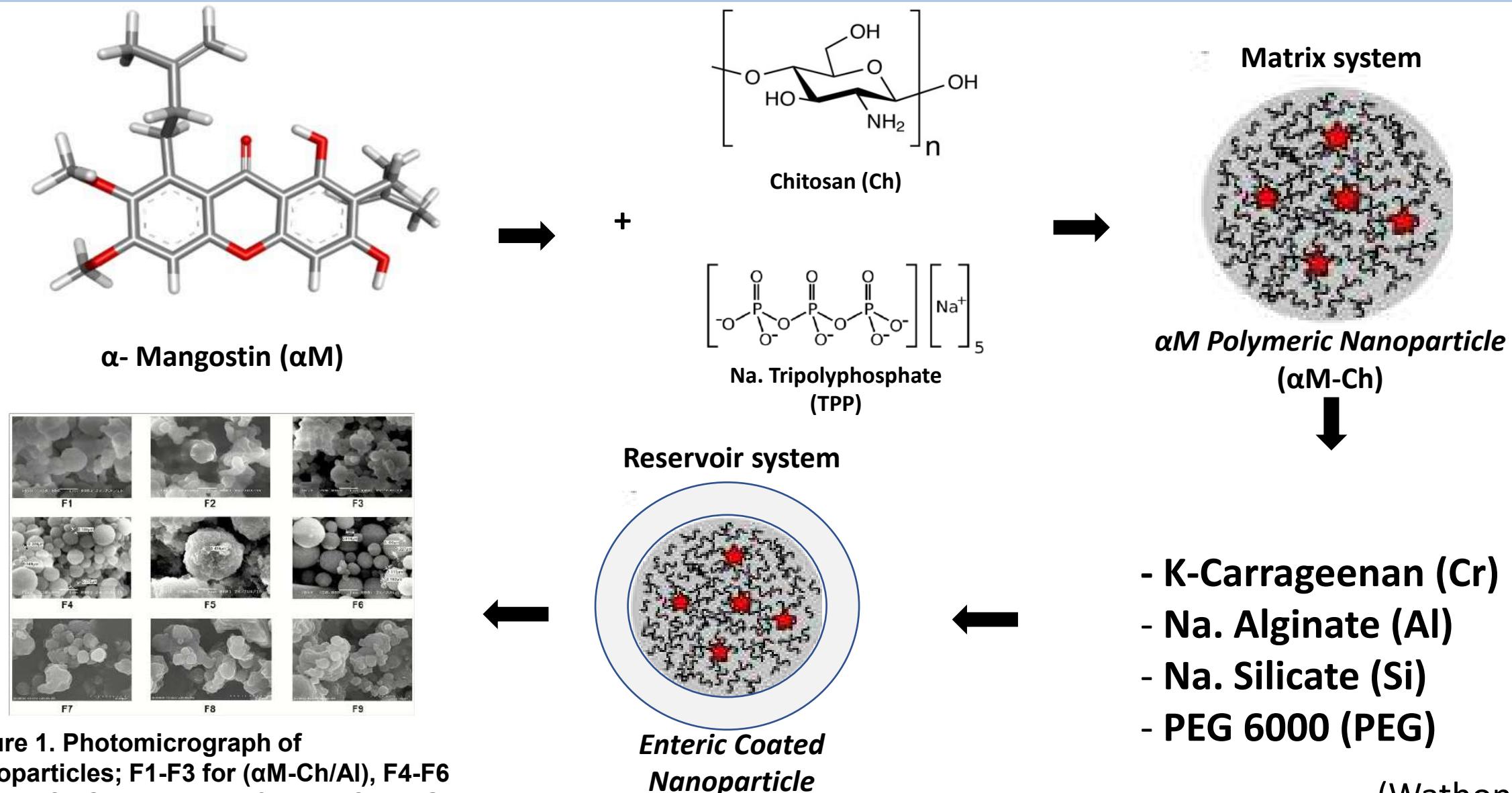


Figure 1. Photomicrograph of nanoparticles; F1-F3 for (α M-Ch/Al), F4-F6 for (α M-Ch/Si), and F7-F9 for (α M-Ch/PEG)

1. Background

Table 1. Results of particle size, entrapment efficiency, and drug loading

Polymeric nanoparticles	Formulas	Particle size (nm)	Entrapment efficiency (%)	Drug loading (%)
α M-Ch/Al	F1	422.45 ± 146.33	98.39	6.60
	F2	386.60 ± 57.91	98.43	6.19
	F3	439.63 ± 59.67	98.47	5.83
α M-Ch/Si	F4	434.62 ± 216.85	80.00	6.42
	F5	>500.00 ± 00.0	69.08	5.52
	F6	267.12 ± 161.07	62.31	4.93
α M-Ch/PEG	F7	271.43 ± 66.55	89.80	6.46
	F8	364.45 ± 117.24	95.84	5.93
	F9	411.19 ± 174.89	79.58	4.33

(Wathoni, 2019)

1. Background

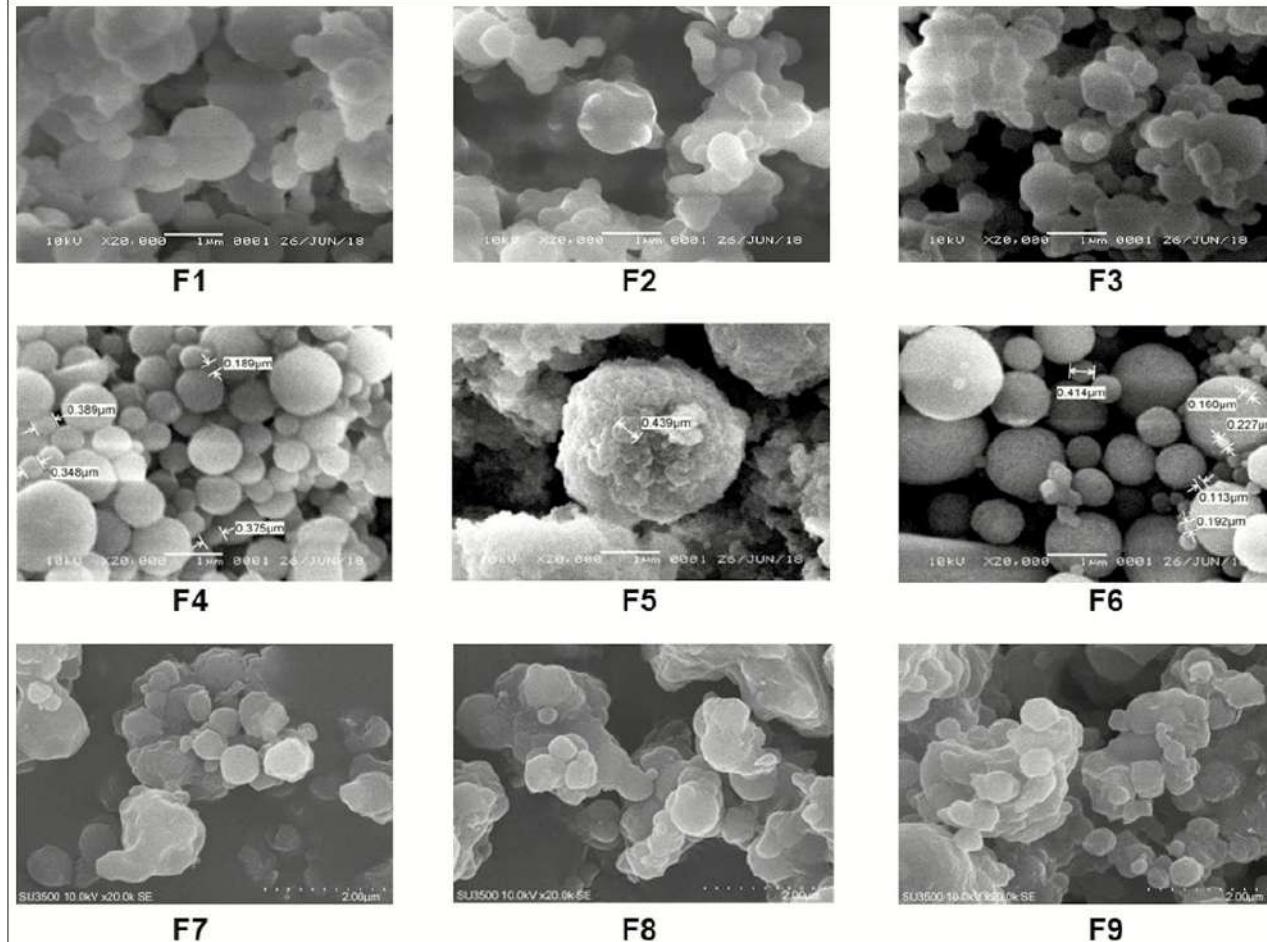


Figure 2. Photomicrograph of nanoparticles; F1-F3 for (α M-Ch/Al), F4-F6 for (α M-Ch/Si), and F7-F9 for (α M-Ch/PEG)

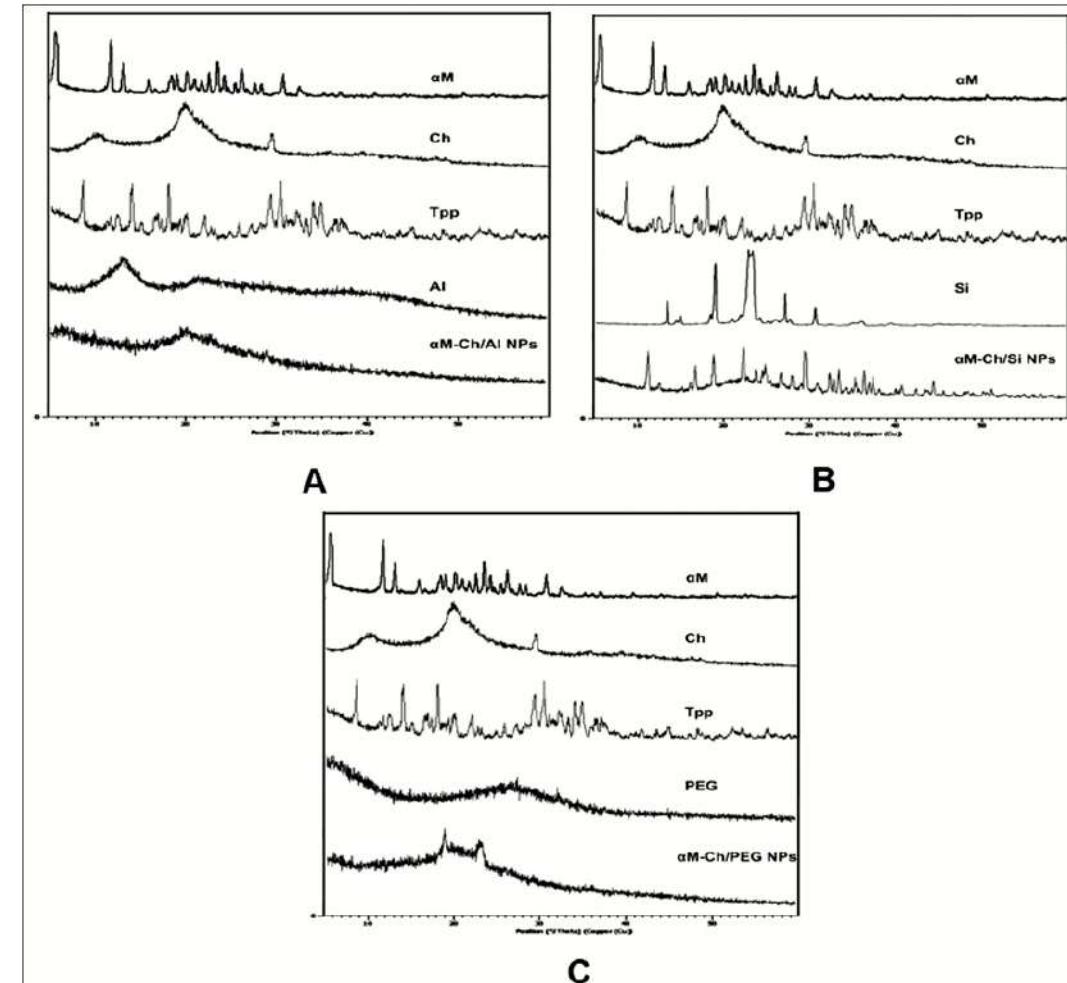
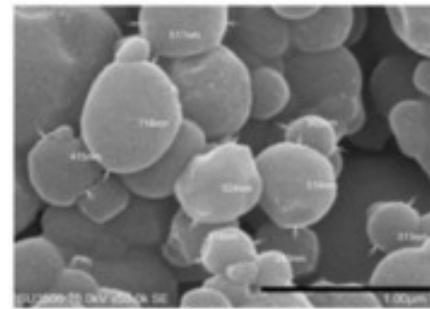


Figure 3. X-ray diffraction analysis. (A) α M-Ch/Al. (B) α M-Ch/Si. (C) α M-Ch/PEG

1. Background

The Potential Cytotoxic Activity Enhancement of α -Mangostin in Chitosan-Kappa Carrageenan-Loaded Nanoparticle against MCF-7 Cell Line



SEM of α -M Ch/Cr

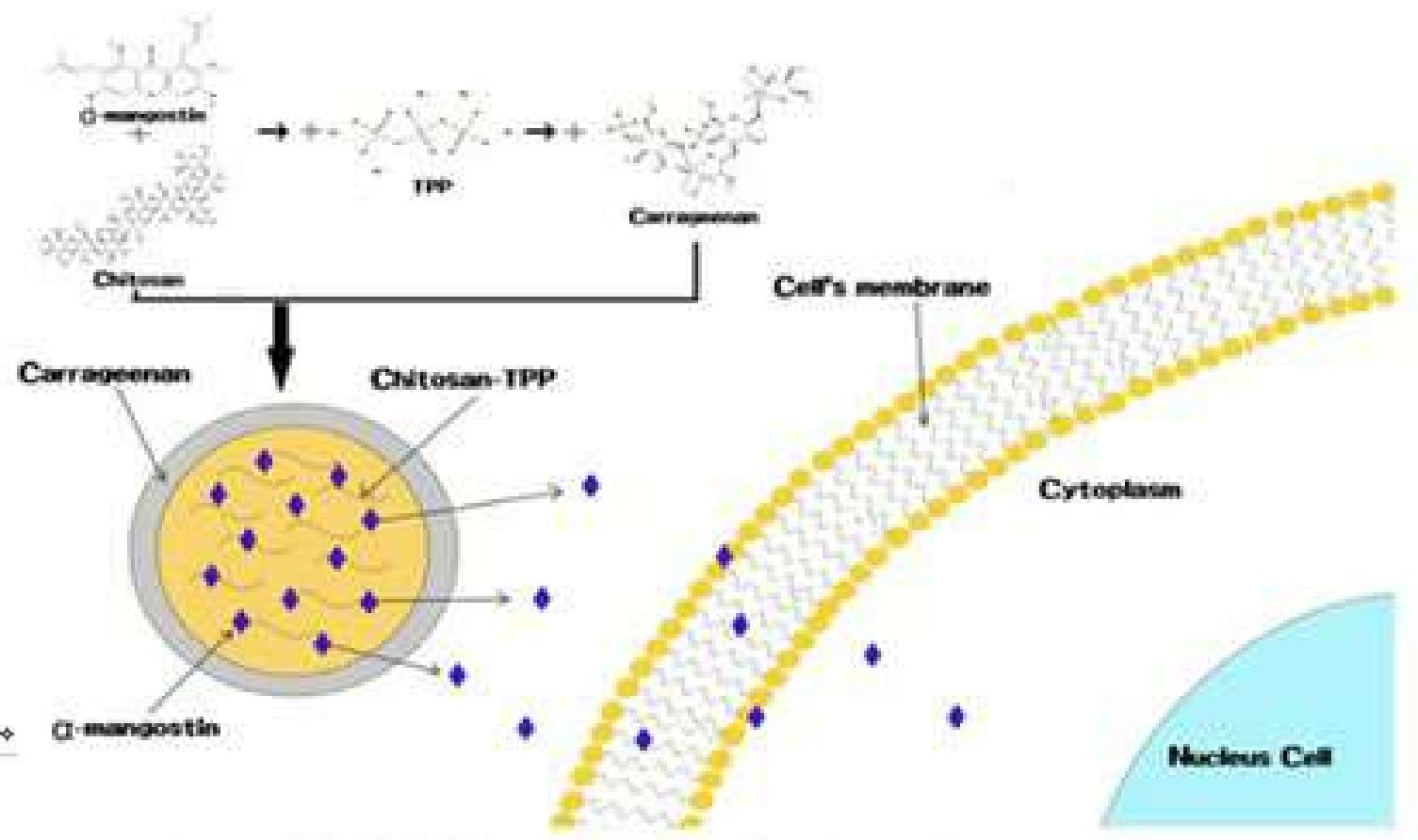
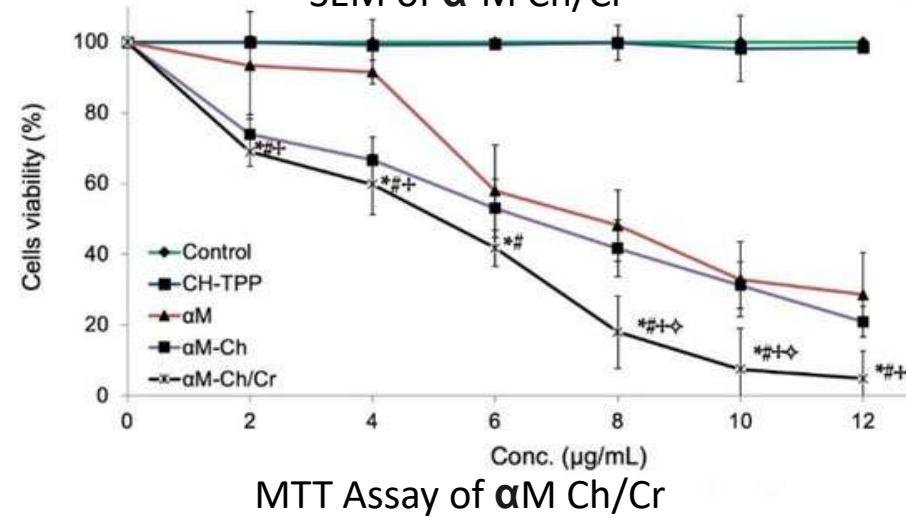
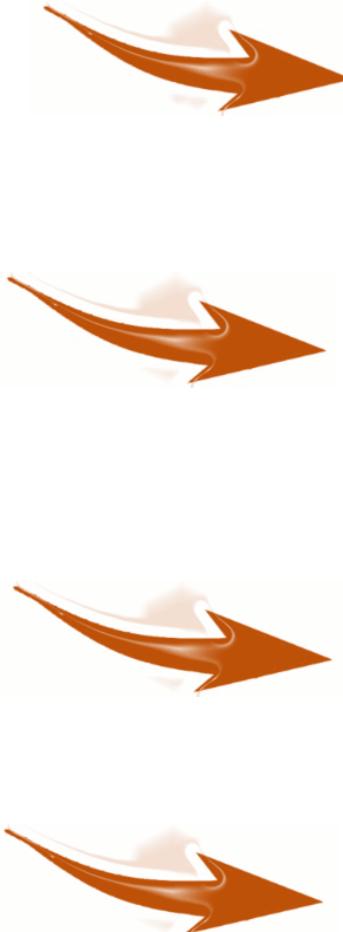


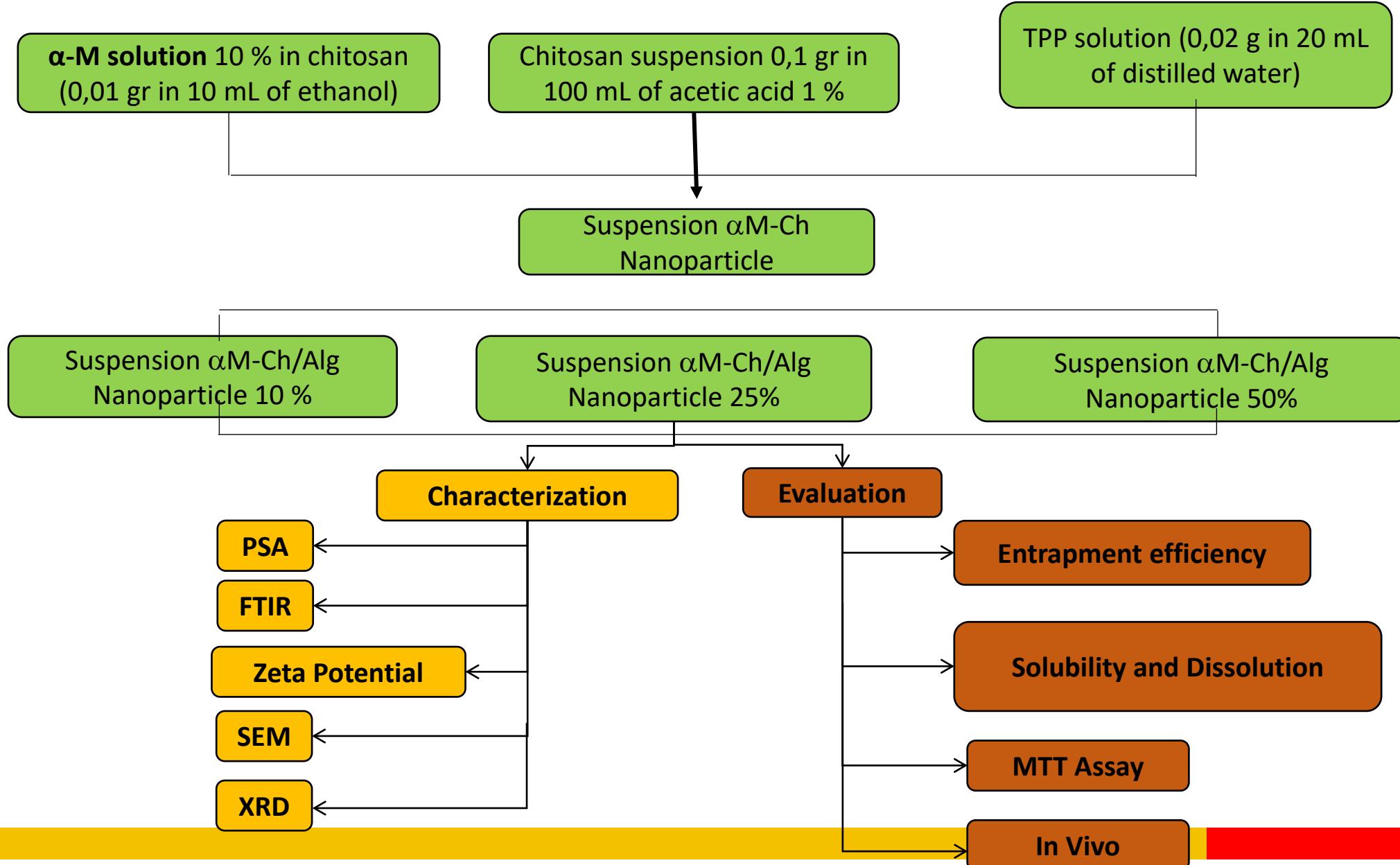
Figure 4. Schematic mechanism of α M-Ch/Cr nanoparticle as breast cancer therapy agents

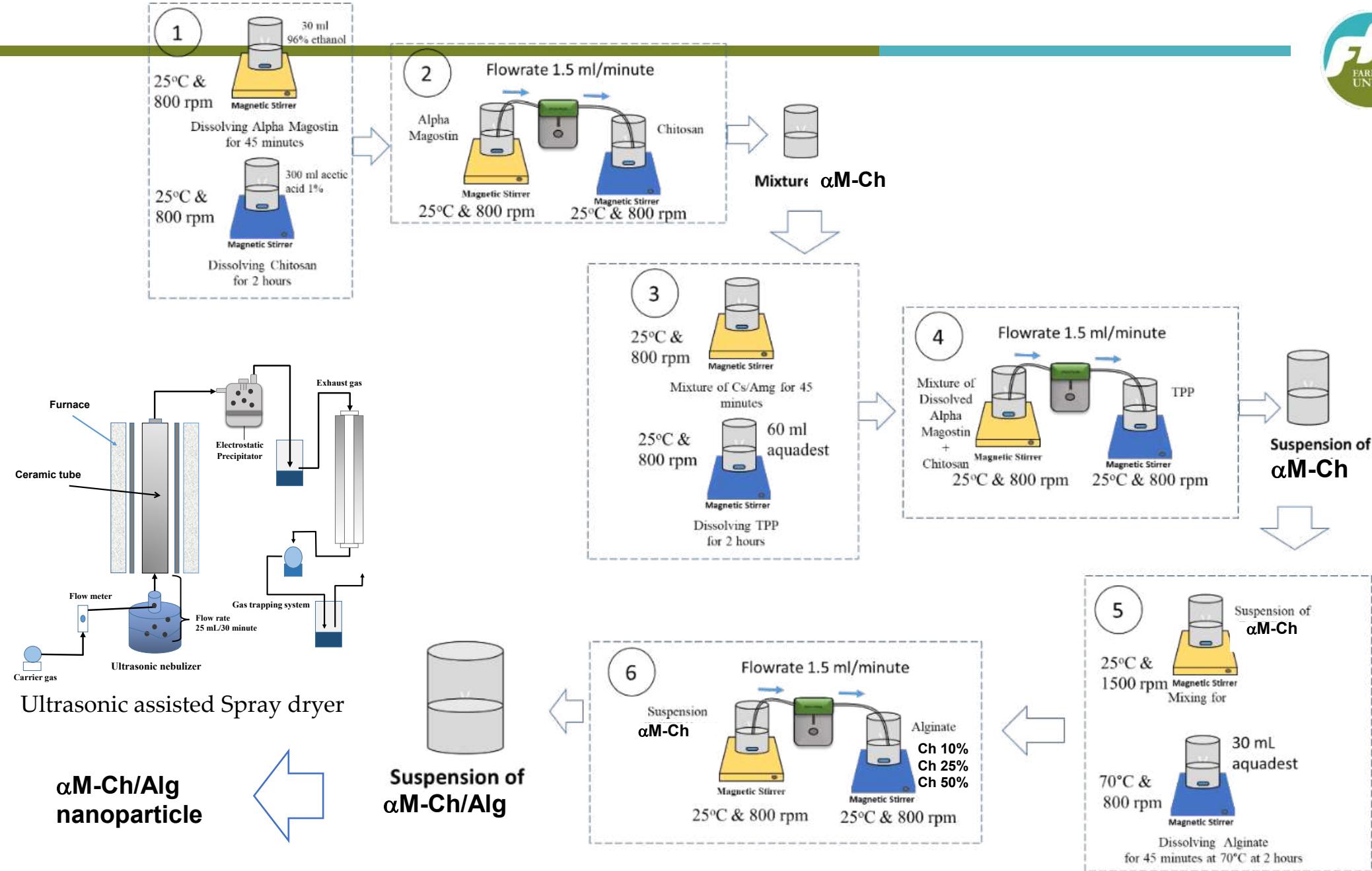
(Wathon, 2021)

2. Purpose

- 
- 1. Formulasi nanopartikel α -Mangostin dengan basis kitosan –natrium alginat untuk terapi kanker payudara**
 - 2. Mengevaluasi dan mengkarakterisasi nanopartikel α -Mangostin dengan basis kitosan –natrium alginat untuk terapi kanker payudara**
 - 3. Analisis aktivitas sitotoksik nanopartikel α -Mangostin dengan basis kitosan –natrium alginat dalam proliferasi sel MCF7**
 - 4. Evaluasi studi *in vivo* nanopartikel α -Mangostin dengan basis kitosan –natrium alginat untuk terapi kanker payudara**

3. Method





4. Results

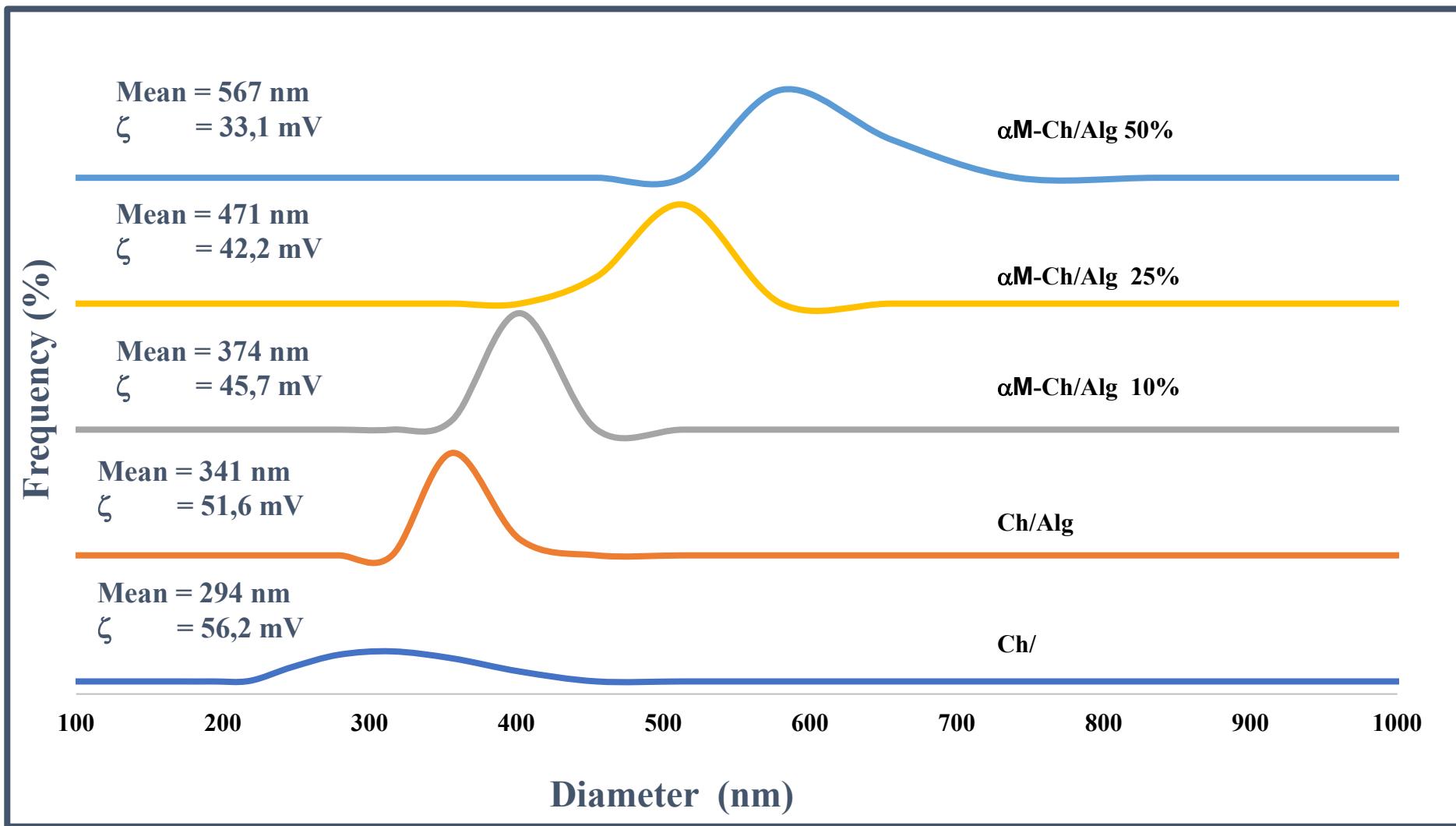


Figure 6. Size distribution of suspension and Zeta potential

4. Results

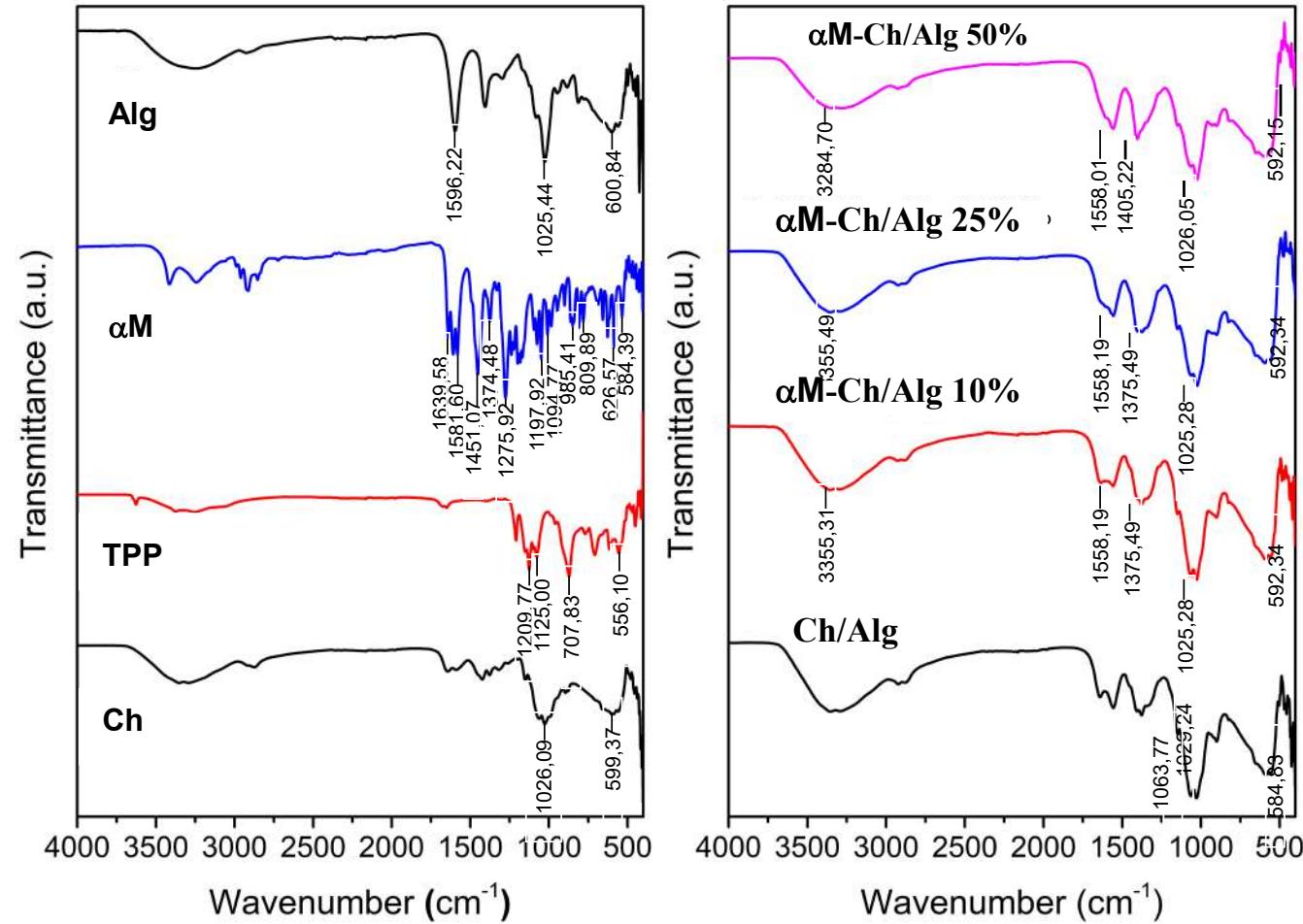


Figure 7. The FTIR spectra of α M-Ch/Alg NPs DDS in comparison to the constituent compounds

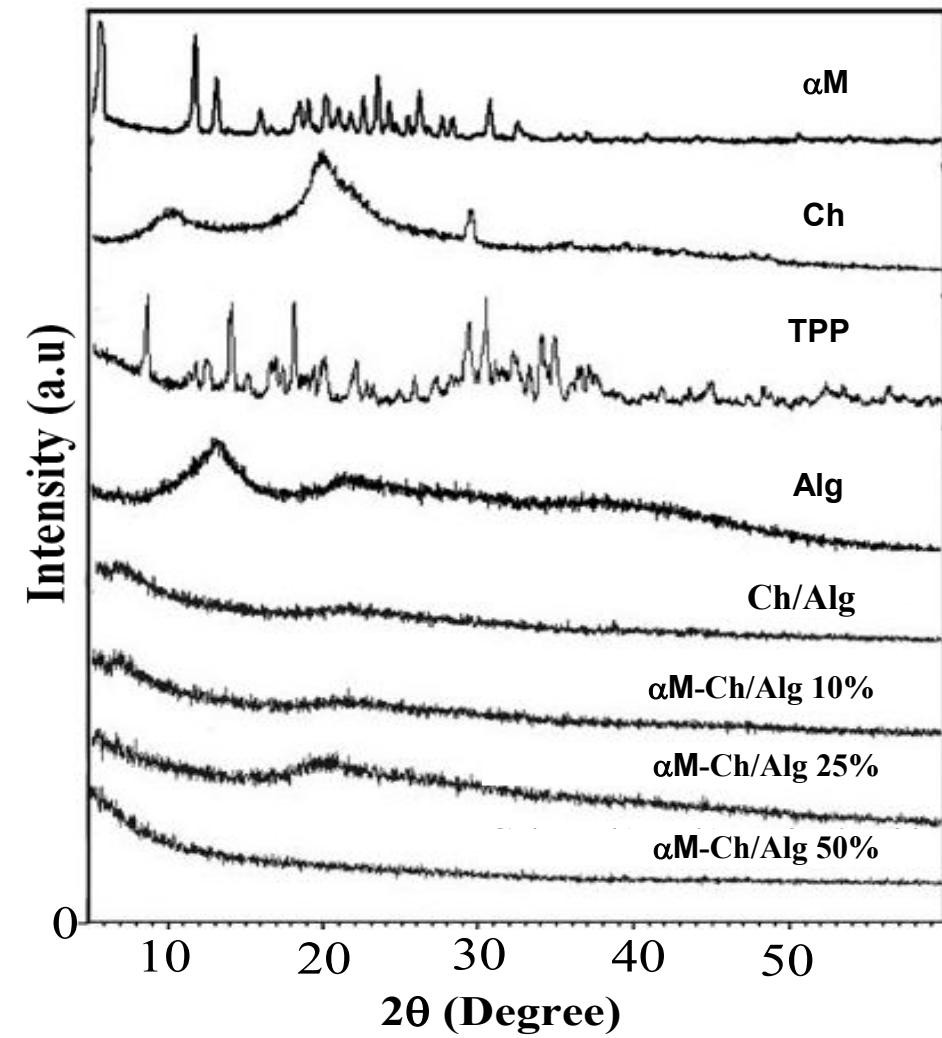


Figure 8. The XRD pattern of α M-Ch/Alg NPs DDS in comparison to the raw materials

4. Results

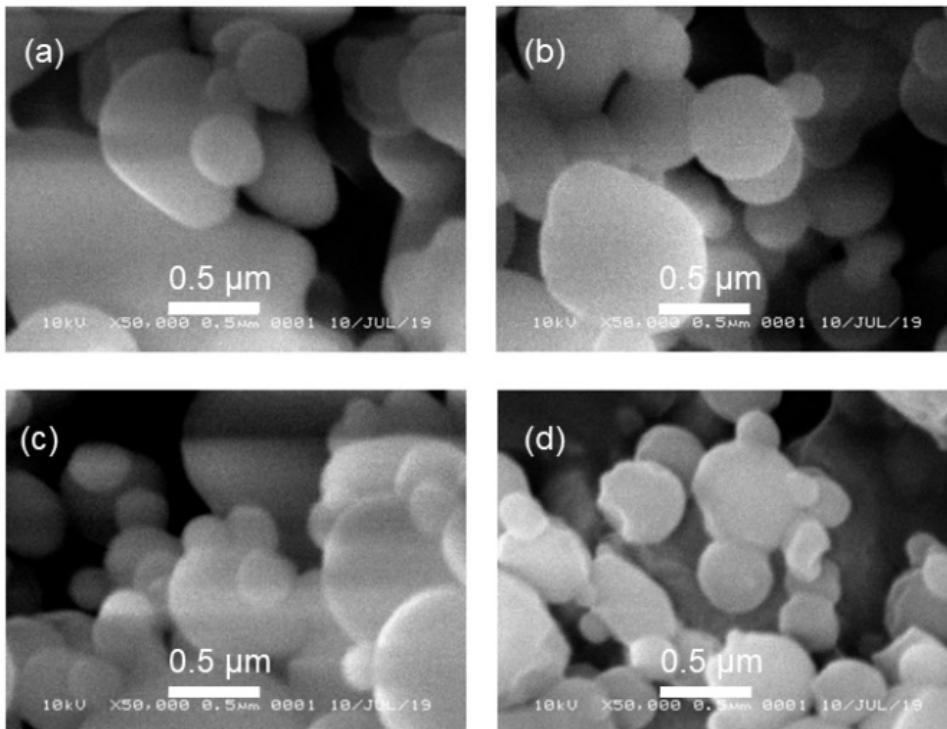


Figure 9. The SEM images: (a) α M-Ch/ (b) α M-Ch/Alg 10% (c) α M-Ch/Alg 25% (d) α M-Ch/Alg 50%.

Formulas	Percent of Absorption (%)	Loading capacity (%)
α M-Ch/Alg 10%	93.94	5
α M-Ch/Alg 25%	89.03	4.8
α M-Ch/Alg 50%	85.23	4.4

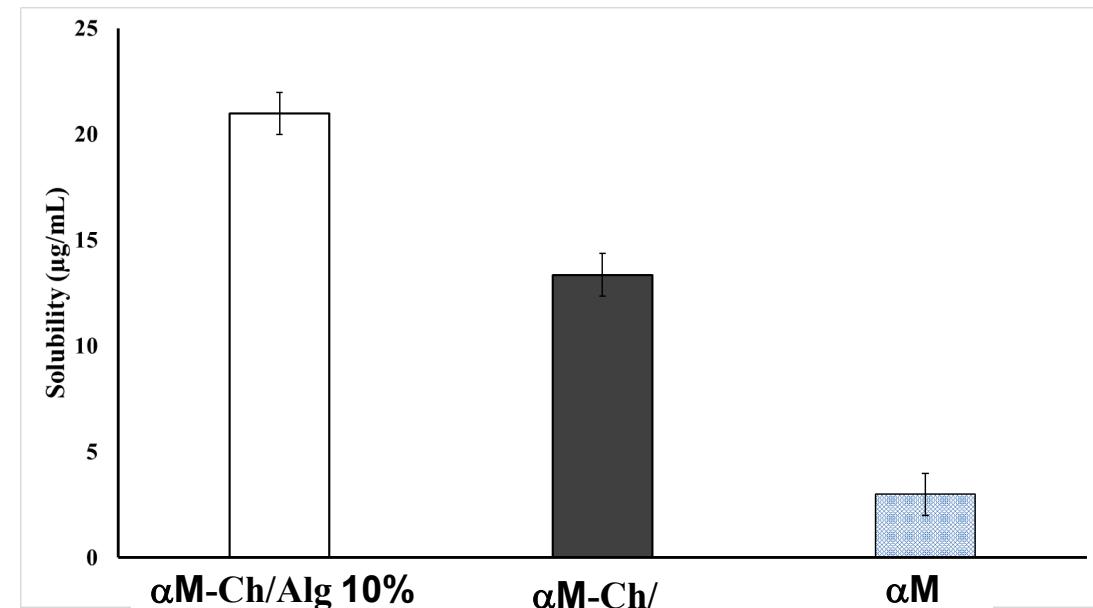
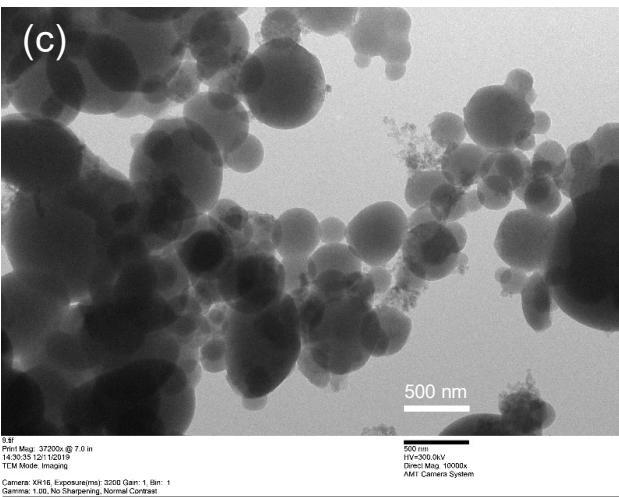
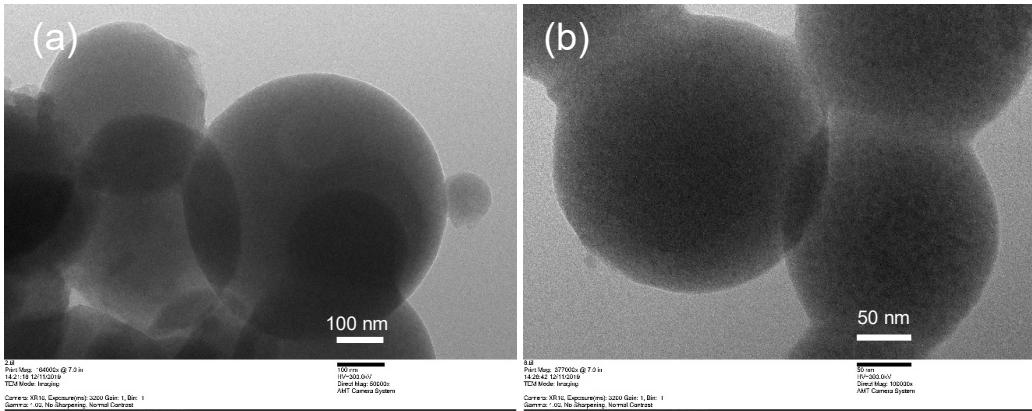
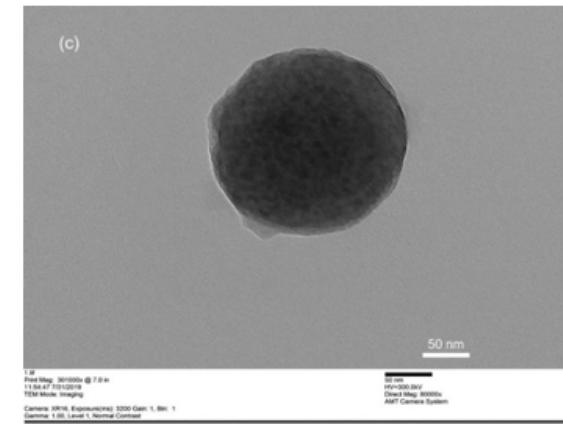
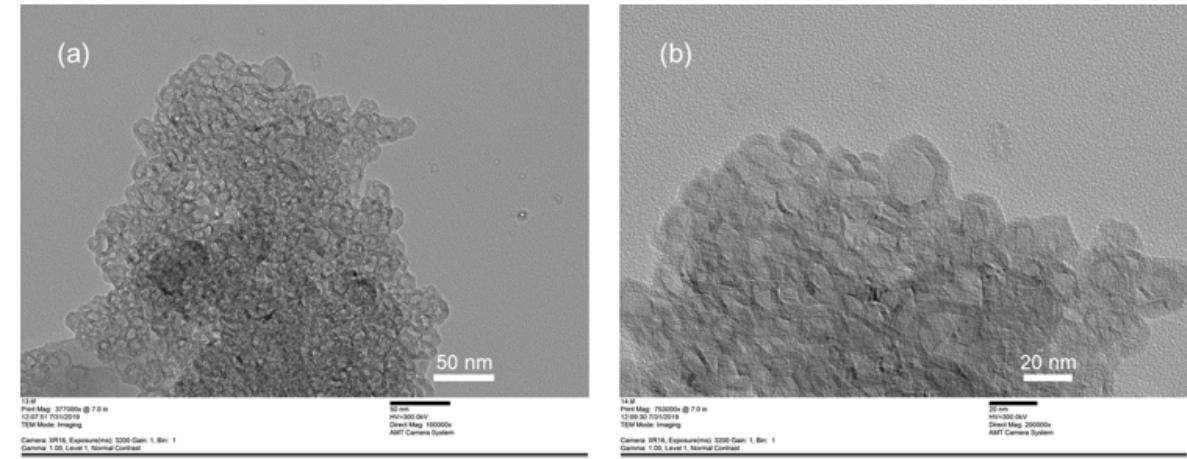


Figure 10. Absorption efficiency test and the solubility of α M-Ch/Alg 10%

4. Results



(1)



(2)

Figure 11. The TEM images: (1) α M-Ch/ 10% (2) α M-Ch/Alg 10%

4. Results

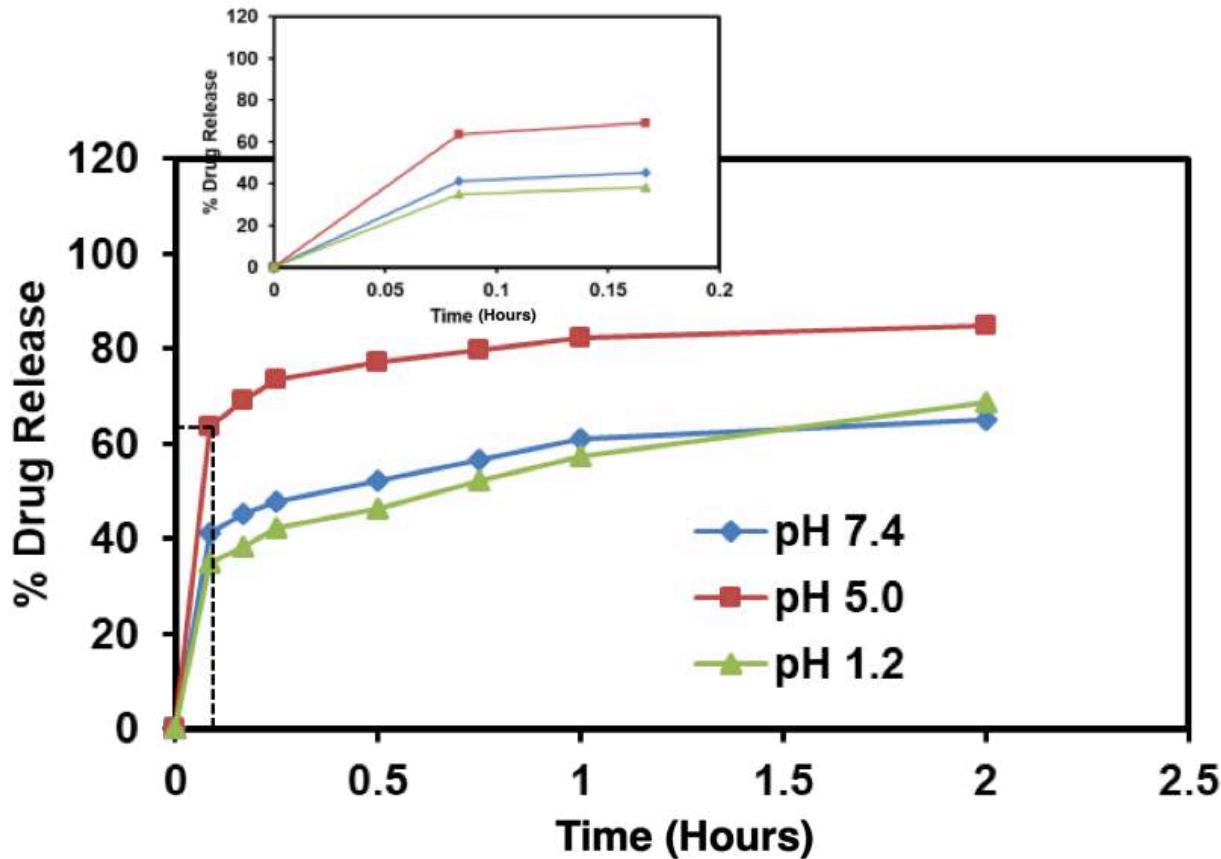


Figure 12. Drug release performances of α M-Ch/Alg 10% at various pH

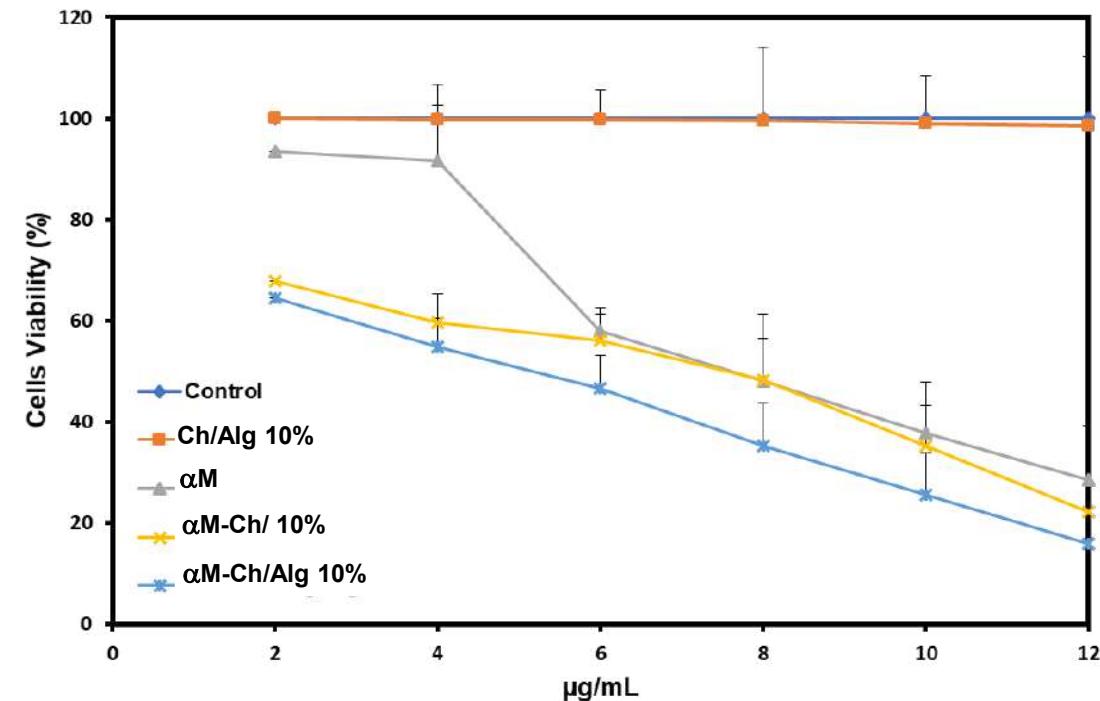
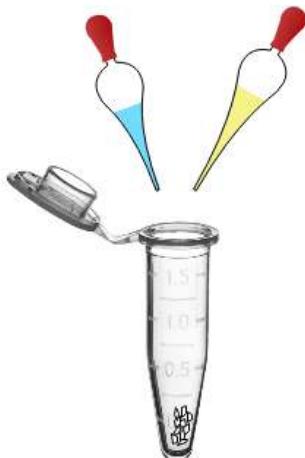


Figure 13. The cell viability of α M-Ch/Alg 10%

4. Method of *In Vivo* Study

DMBA Induction



Solvent



NaCl

Corn Oil

Materials	amount
7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA)	25mg
Natrium Chloride 0.9% (NaCl)	0.5mL
Corn Oil	0.5mL

(Rosdianto *et al.*, 2021)

Evaluation

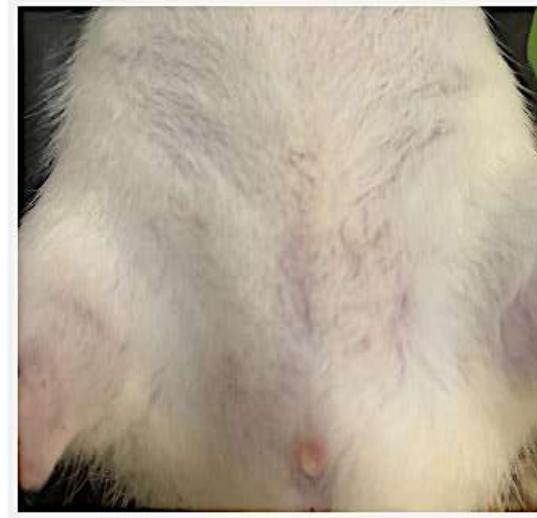
Body weight

Tumor volume

Vt: 200-400mm³

4. Method of *In Vivo* Study

Induction result



21 days



Figure 14. After induction, tumors formed within 7 days in all mice, changes in tumor volume and body weight in mice were measured every 3 days for 21 days.

Benjolan kanker terbentuk melalui pertumbuhan sel yang berlebihan sehingga membentuk agregat yang padat, jika benjolan tersebut terus dibiarkan tanpa pengobatan maka akan terus membesar ukurannya.

4. Method of *In Vivo* Study

Treatment

Group	Mice (n)	Sample	Induction	Treatment
I	4	Normal	-	-
II	4	Control	V	-
III	4	Tamoxifen	V	V
IV	4	α M-Ch/Alg 5 mg	V	V
V	4	α M-Ch/Alg 10 mg	V	V
VI	4	α M-Ch/Alg 20 mg	V	V
VII	4	α M	V	V

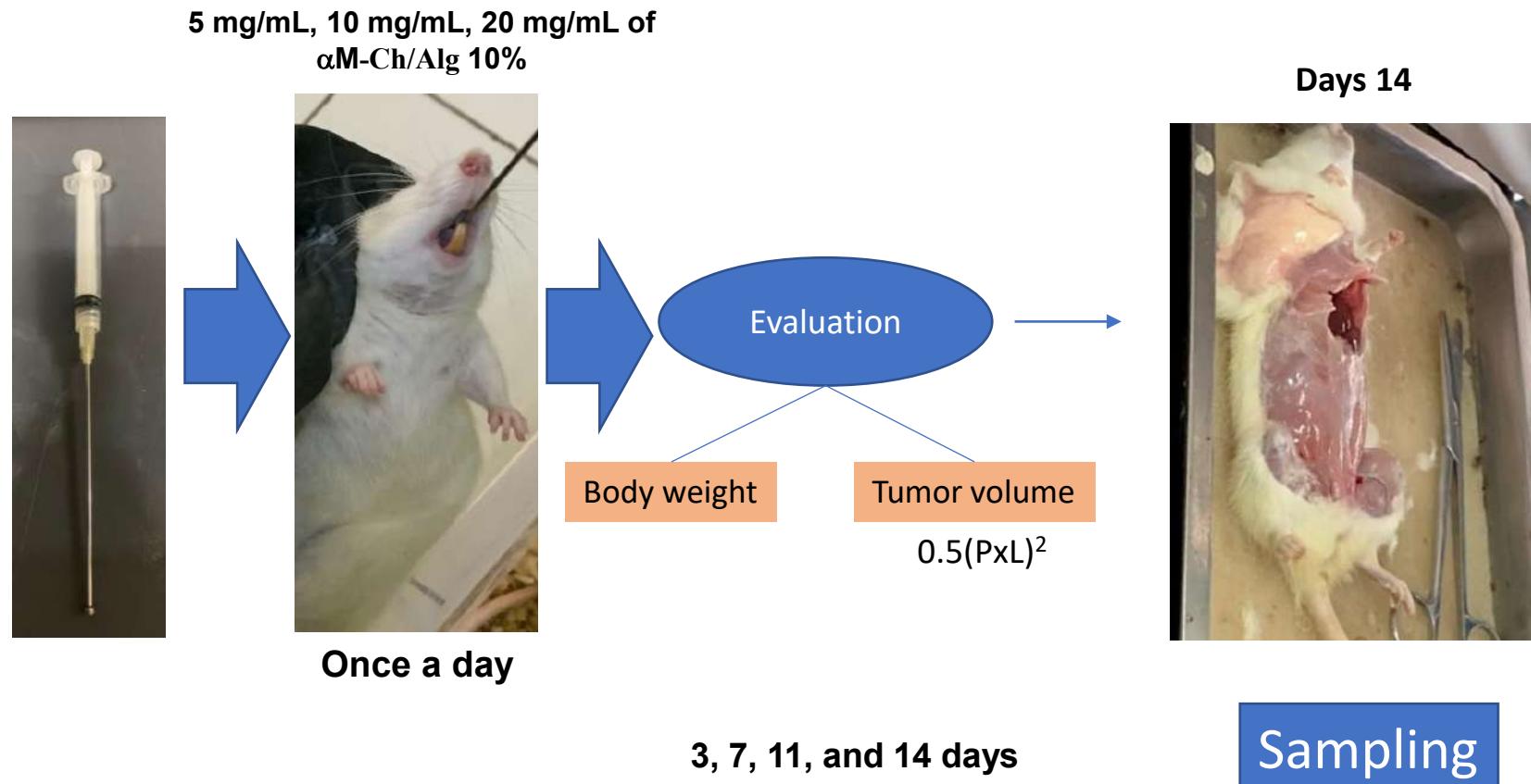


Figure 15. Method of tumor volume and body weight measurement

4. Results

Body weight

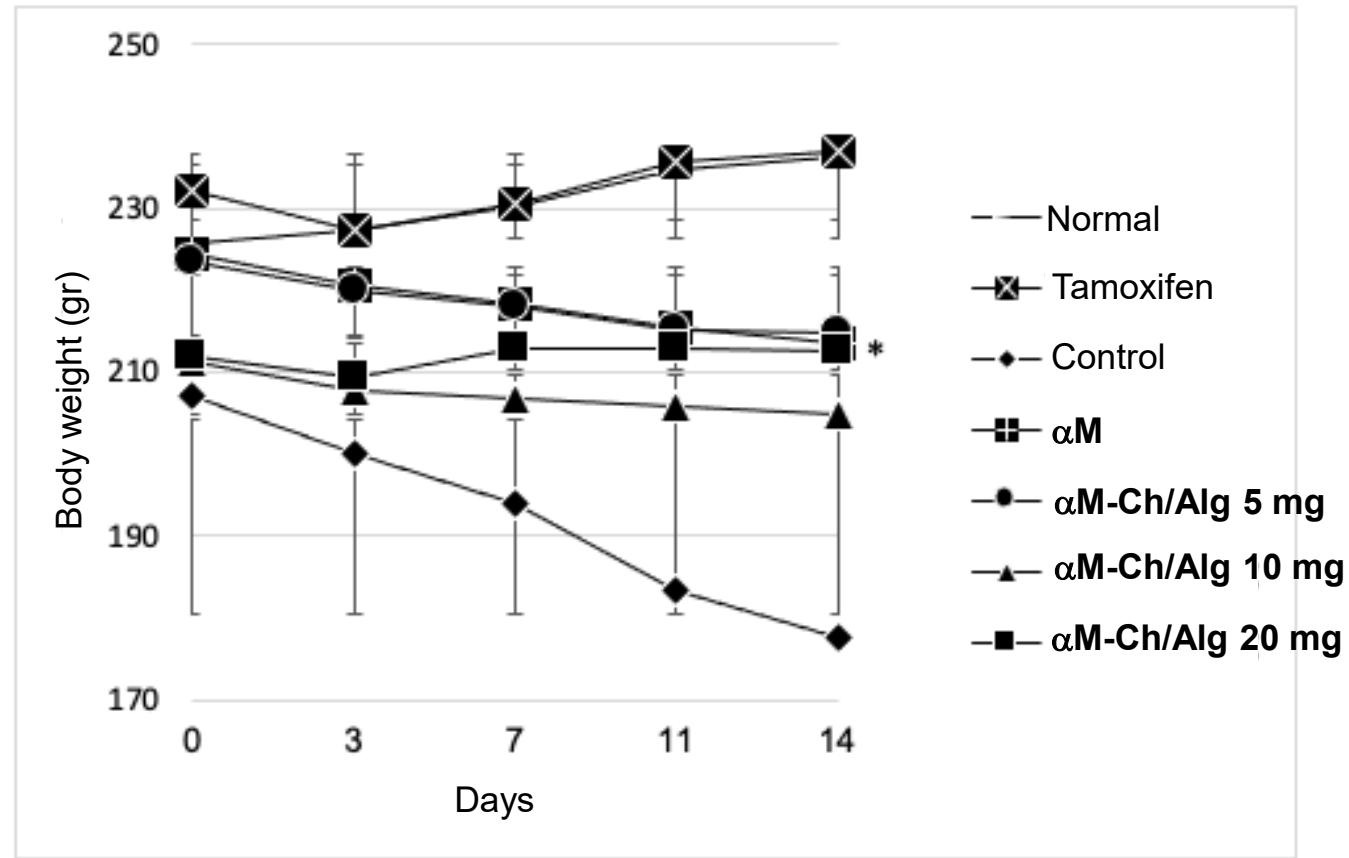


Figure 16. Effect of $\alpha M\text{-Ch/Alg}$ in body weight of mice

Pada kelompok αM , penurunan berat badan jauh lebih terkontrol daripada kelompok kontrol,

Kelompok nanopartikel lebih baik dalam mengontrol berat badan tikus wistar,

Tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok $\alpha M\text{-Ch/Alg } 20\text{ mg}$ dan tamoksifen.

Changes in body weight of test mice (n=4) * $p < 0.05$

4. Results

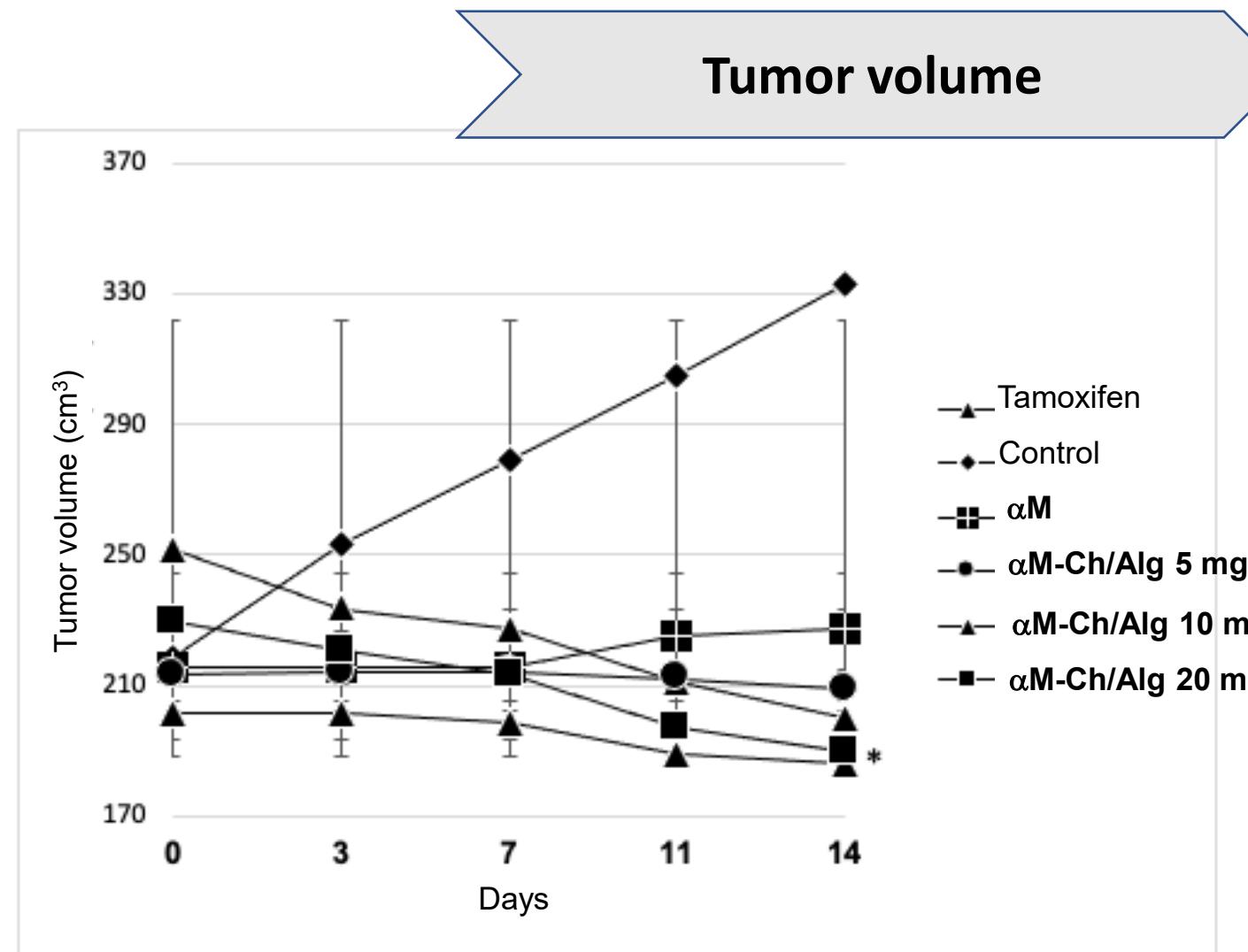
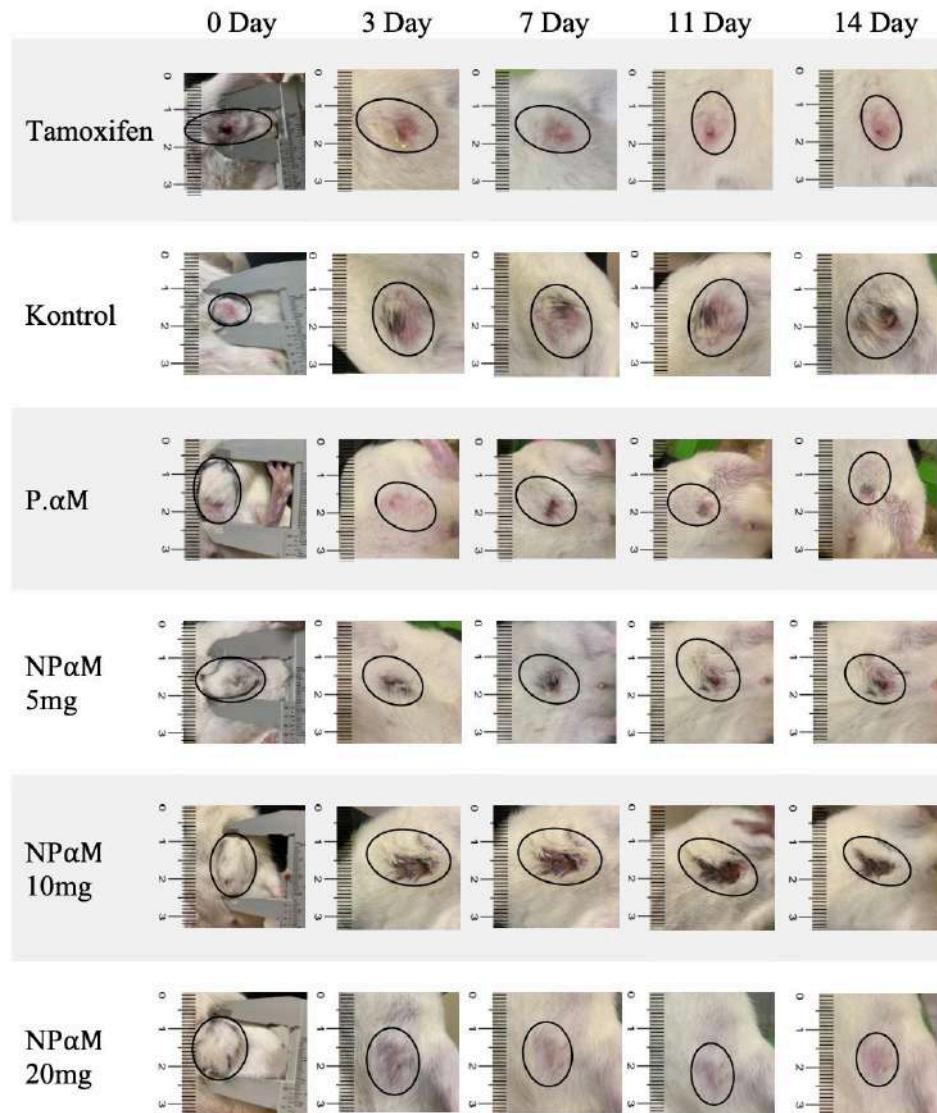


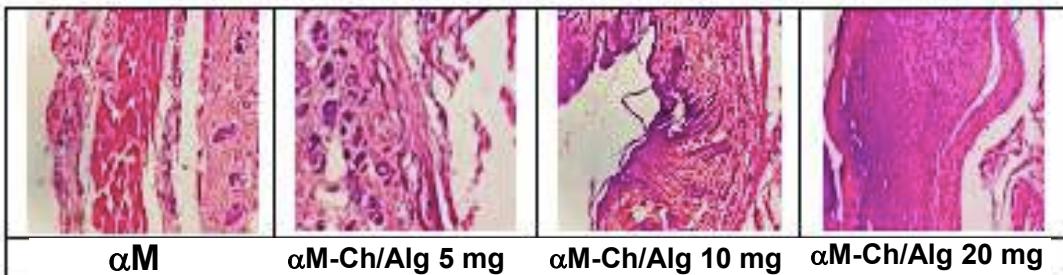
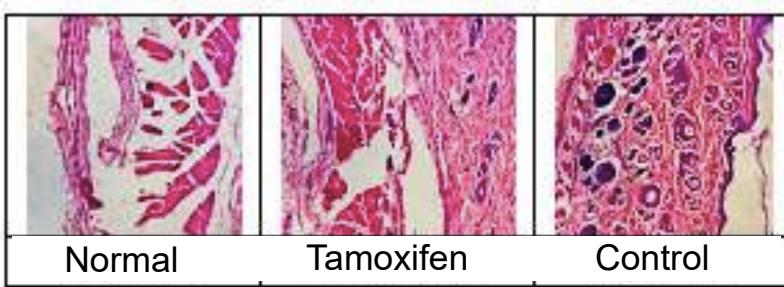
Figure 17. Effect of α M-Ch/Alg in body volume of mice

The increase of tumor volume in mice (n=4) *p<0,05

4. Results

Index Organ

Breast tissue



Lung tissue

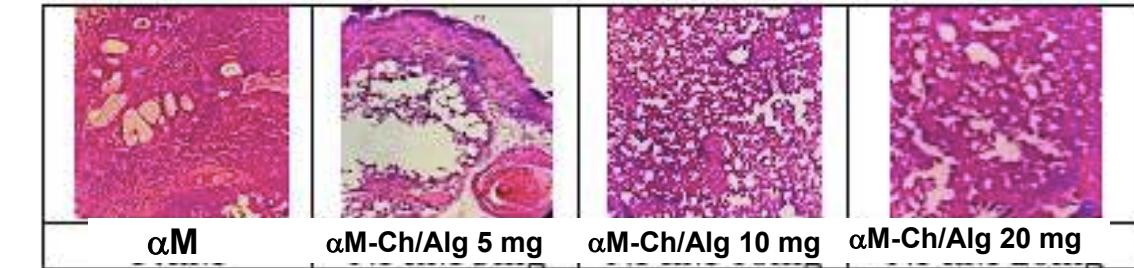
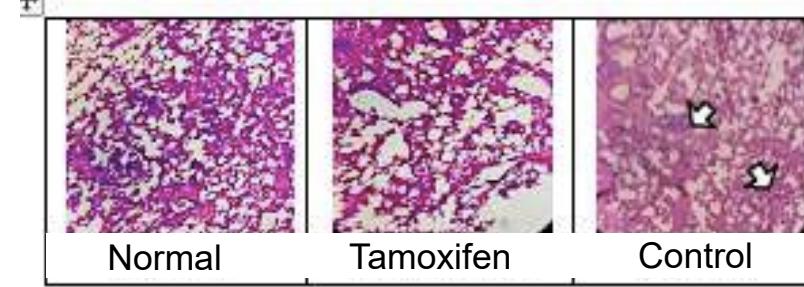


Figure 18. Histopathology analysis using H&E stain of α M-Ch/Alg

Grading histopathology

Histopathology grading (n=4)
 $*p<0,05$ to α M-Ch/Alg

Tumor Tubule Formation	Score
>75% of tumor cells arranged in tubules	1
>10% and <75%	2
<10%	3
Number of Mitoses (low power scanning (X100), find most mitotically tumor area, proceed to high power (x400))	
<10 mitoses in 10 high-power fields	1
>10 and <20 mitoses	2
>20 mitoses per 10 high power fields	3
Nuclear Pleomorphism (nuclear grade)	
Cell nuclei are uniform in size and shape, relatively small, have dispersed chromatin patterns, and are without prominent nucleoli	1
Cell nuclei are somewhat pleomorphic, have nucleoli, and are intermediate size	2
Cell nuclei are relatively large, have prominent nucleoli or multiple nucleoli, coarse chromatin patterns, and vary in size and shape	3

Bloom-Richardson (Bansal et al, 2012)

4. Results

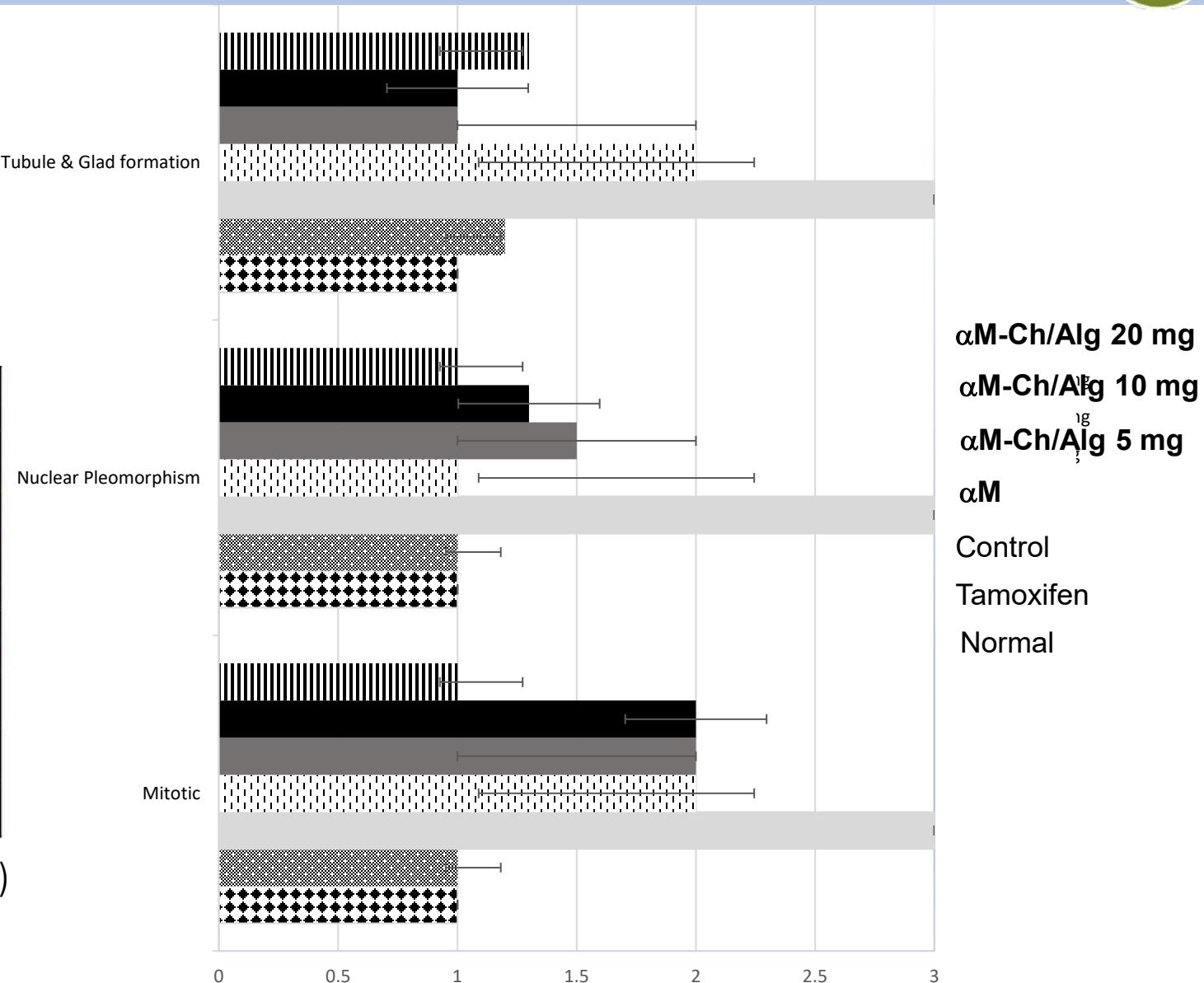
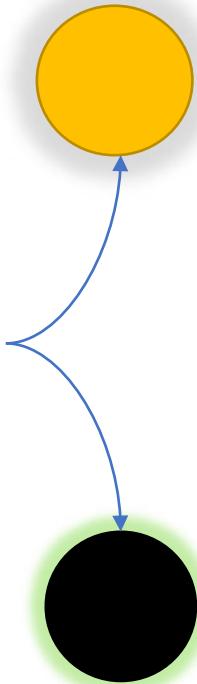


Figure 19. Histopathology grading analysis using H&E stain of α M-Ch/Alg

5. Conclusions



Berdasarkan uji karakterisasi yang telah dilakukan, diketahui bahwa variasi polimer alginat terbaik adalah alginat dengan konsentrasi 10% (α M-Ch/Alg 10%) dengan ukuran partikel 341 nm, nilai zeta potensial 42,1 mV dan permeabilitas 93,94%.

Hasil uji kelarutan dan uji efektivitas α M-Ch/Alg 10% lebih baik dibandingkan α M murni pada uji sitotoksik sel kanker payudara MCF7 dengan nilai IC₅₀ sebesar 2,744 μ g/mL.

Dosis efektif α M-Ch/Alg sebagai antikanker payudara pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) adalah α M-Ch/Alg 20 mg yang menunjukkan respon penyembuhan yang baik dan volume tumor terus menurun hingga 17,43% pada tanggal 14 hari. Hal ini berbanding lurus dengan pemeriksaan histopatologis yang menunjukkan perbaikan jaringan dan tidak ada metastasis.



Article

The Potential Cytotoxic Activity Enhancement of α -Mangostin in Chitosan-Kappa Carrageenan-Loaded Nanoparticle against MCF-7 Cell Line

Nasrul Wathoni^{1,*}, Lisna Meylina^{1,2}, Agus Rusdin^{1,3}, Ahmed Fouad Abdelwahab Mohammed⁴, Dorandani Tirtamie¹, Yedi Herdiana¹, Keiichi Motoyama⁵, Camelia Panatarani^{6,7}, I Made Joni^{6,7}, Ronny Lesmana⁸ and Muchtaridi Muchtaridi⁹

¹ Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Sumedang 45363, Indonesia; lisna@farmasi.unmul.ac.id (L.M.); agusrusdin@gmail.com (A.R.); farmasekiters@gmail.com (D.T.); yherdiana@unpad.ac.id (Y.H.)

² Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman, Samarinda 75119, Indonesia

Original Article

Formulation and Characterization of α -Mangostin in Chitosan Nanoparticles Coated by Sodium Alginate, Sodium Silicate, and Polyethylene Glycol

Nasrul Wathoni¹, Agus Rusdin^{1,2}, Erma Febriani¹, Destianna Purnama¹, Wahidinar Dauday¹, Sundoro Y. Azhary¹, Camelia Panatarani¹, I Made Joni¹, Ronny Lesmana¹, Keiichi Motoyama¹, Muchtaridi Muchtaridi¹

¹ Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Padjadjaran University, Sumedang, Indonesia, ² Department of Pharmacy, Faculty of Sports and Health, Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo, Indonesia, ³ Department of Physics, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Padjadjaran University, Sumedang, Indonesia, ⁴ Department of Anatomy, Physiology and Biology Cell, Faculty of Medicine, Padjadjaran University, Sumedang, Indonesia, ⁵ Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

ABSTRACT

Context: α -mangostin, one of the xanthone derivative compounds isolated from *Garcinia mangostana* L. peel extract, has an excellent anticancer efficacy. However, α -mangostin has a lack of site specificity, poor cells selectivity, and low aqueous solubility. Polymeric nanoparticles formulation can be used to solve these problems. **Aim:** Therefore, the main aim of this study was to develop polymeric nanoparticles of α -mangostin-based chitosan (α M-Ch) coated by sodium alginate (α M-Ch/Al), sodium silicate (α M-Ch/Si), and polyethylene glycol 6000 (α M-Ch/PEG). **Materials and Methods:** Polymeric nanoparticles were prepared by ionic gelation method with the spray pyrolysis technique. Optimized formula was characterized by scanning electron microscopy, particle size, entrapment efficiency, drug loading, Fourier transform infrared, X-ray diffraction (XRD), and differential scanning calorimetry (DSC). **Results:** α M-Ch/Al, α M-Ch/Si, and α M-Ch/PEG Nanoparticles were successfully prepared with the range of particle size approximately 200–400 nm. The XRD patterns and DSC thermograms of α M-Ch/Al showed an amorphous state, whereas α M-Ch/Si and α M-Ch/PEG indicated low crystalline forms. In addition, α M-Ch/Al had the highest entrapment efficiency ($98.33\% \pm 0.06\%$) compared to α M-Ch/Si ($70.46\% \pm 8.93\%$), and α M-Ch/PEG ($92.24\% \pm 10.98\%$). **Conclusion:** These results suggest that α M-Ch/Al has the potential to enhance the physicochemical properties of α -mangostin for further formulation as an anticancer agent.

Nanotechnology, Science and Applications

Open Access Full Text Article

Dovepress

open access to scientific and medical research

REVIEW

Nanoparticle Drug Delivery Systems for α -Mangostin

This article was published in the following Dove Press journal:
Nanotechnology, Science and Applications

Abstract: α -Mangostin, a xanthone derivative from the pericarp of *Garcinia mangostana* L., has numerous bioactivities and pharmacological properties. However, α -mangostin has low aqueous solubility and poor target selectivity in the human body. Recently, nanoparticle drug delivery systems have become an excellent technique to improve the physicochemical properties and effectiveness of drugs. Therefore, many efforts have been made to overcome the limitations of α -mangostin through nanoparticle formulations. Our review aimed to summarise and discuss the nanoparticle drug delivery systems for α -mangostin from published papers recorded in Scopus, PubMed and Google Scholar. We examined various types

<https://www.dovepress.com/article/21-jun-2023>



Article

Hyaluronic Acid-Coated Chitosan Nanoparticles as an Active Targeted Carrier of Alpha Mangostin for Breast Cancer Cells

Lisna Meylina^{1,2}, Muchtaridi Muchtaridi³, I Made Joni^{4,5}, Khaled M. Elamin⁶ and Nasrul Wathoni^{1,*}

¹ Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Bandung 45363, Indonesia

² Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman, Samarinda 75119, Indonesia

³ Department of Pharmaceutical Analysis and Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Bandung 45363, Indonesia

⁴ Department of Physics, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Padjadjaran, Bandung 45363, Indonesia

⁵ Functional Nano Powder University Center of Excellence, Universitas Padjadjaran, Bandung 45363, Indonesia

⁶ Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, 5-1 Oe-honmachi, Chuo-ku, Kumamoto 862-0973, Japan

* Correspondence: nasrul@unpad.ac.id; Tel.: +62-2-842-88888 (ext. 3510)

Abstract: Alpha mangostin (AM) has potential anticancer properties for breast cancer. This study aims to assess the potential of chitosan nanoparticles coated with hyaluronic acid for the targeted

Ucapan Terimakasih

- **Muchtaridi,**
- **I Made Joni,**
- **Gofarana Wilar,**
- **Agus Rusdin,**
- **Ade Irma Suryani,**
- **Fachrunissa Kabakoran,**
- **Lisna Meylina,**
- **Yedi Herdiana,**
- **Ahmed Fouad Abdelwahab Mohammed,**
- **Khaled M. Elamin,**



Afiliasi

- Departement of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran
- Functional Nano Powder University Center of Excellence, Universitas Padjadjaran,
- Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan
- Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Minia University, Minia, Egypt

Hibah

- Penelitian Dasar – Hibah Kompetitif Nasional – Kemendikbud (2019-2021)





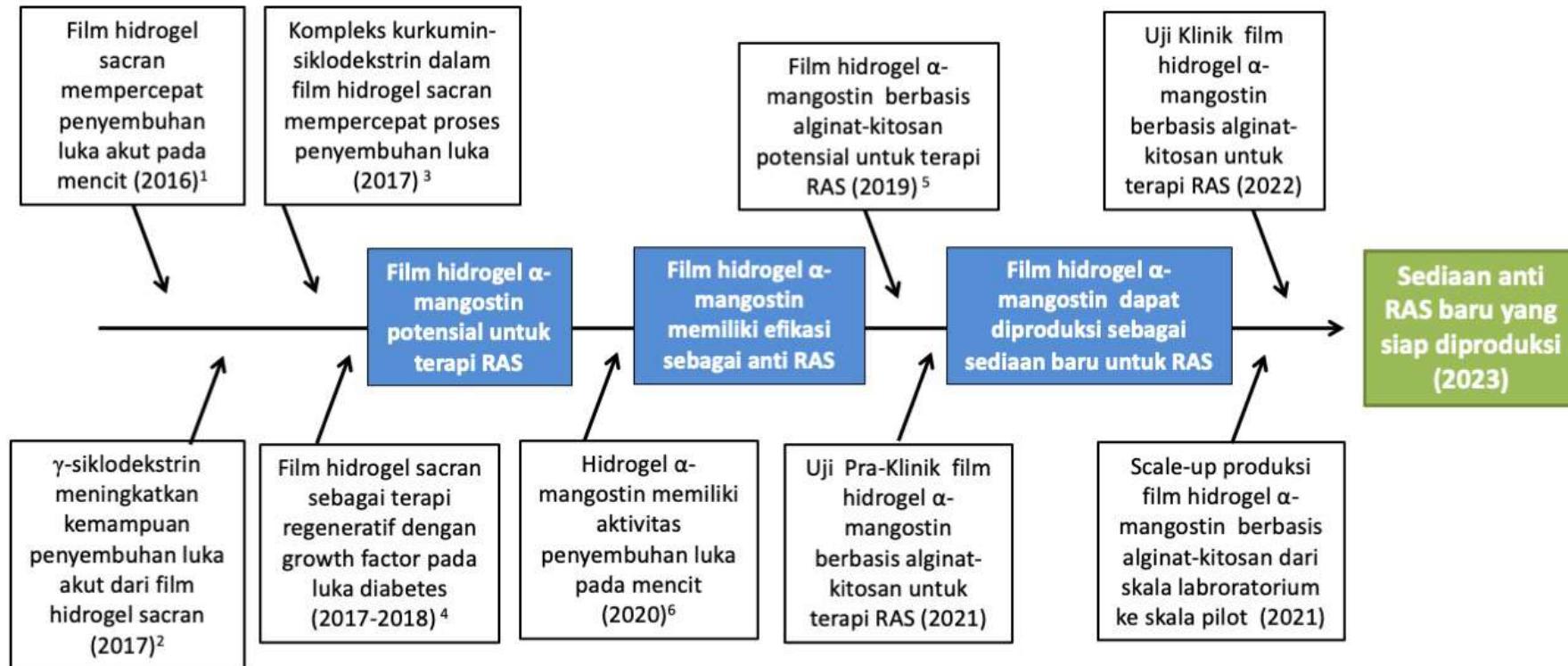
**Universitas
Padjadjaran**



Film Hidrogel Mukoadhesif a-Mangostin berbasis Alginat dan Kitosan untuk Terapi Sariawan



Research Road Map



¹N. Wathoni et.al., *Int. J. Biol. Macromol.*, 89, 465-470 (2016)

²N. Wathoni et.al., *Int. J. Biol. Macromol.*, 94, 181-186 (2017)

³N. Wathoni et.al., *Int. J. Biol. Macromol.*, 98, 268-276 (2017)

⁴N. Wathoni et.al., *Int. J. App. Pharm.*, 10(2), 57-61 (2018)

⁵N. Wathoni et.al., *Appl. Sci.*, 2019, 9, 5235 (2019)

⁶N. Wathoni et.al., *Pharmaceuticals*, 13, 290 (2020)

Sariawan = RAS (Reccurent Aphthous Stomatitis)



Tidak enak makan,
minum, berbicara



↓ ↓ ↓ Kualitas hidup

2-25% dari populasi dunia

Penggunaan obat-obatan pada RAS bertujuan untuk mempercepat regenerasi sel jaringan.

Obat yang digunakan dalam terapi RAS dapat berupa obat modern atau obat alami yang berasal dari tumbuhan-tumbuhan dan rempah-rempah



Minor
97%

Mayor

Herpetiform
ulserasi

RAS adalah penyakit ulceratif yang paling umum pada mukosa mulut pada manusia yang sering diakibatkan oleh trauma, perubahan hormonal, stres fisik atau psikologis, iritasi bahan kimia, faktor genetik, dan alergi (Scully et al, 2008).

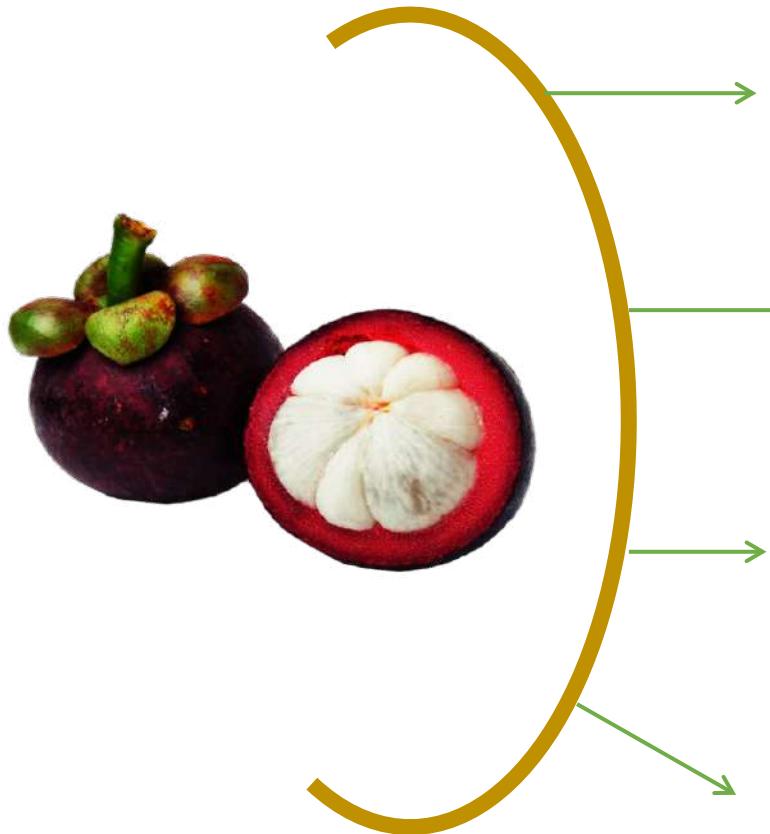


Penggunaan
Jangka Panjang



**SIDE
EFFECTS**

Garcinia mangostana L.



Kulit buah manggis memiliki lebih dari 50 senyawa xanton, salah satunya adalah α -mangostin (Pedraza *et al.*, 2008)

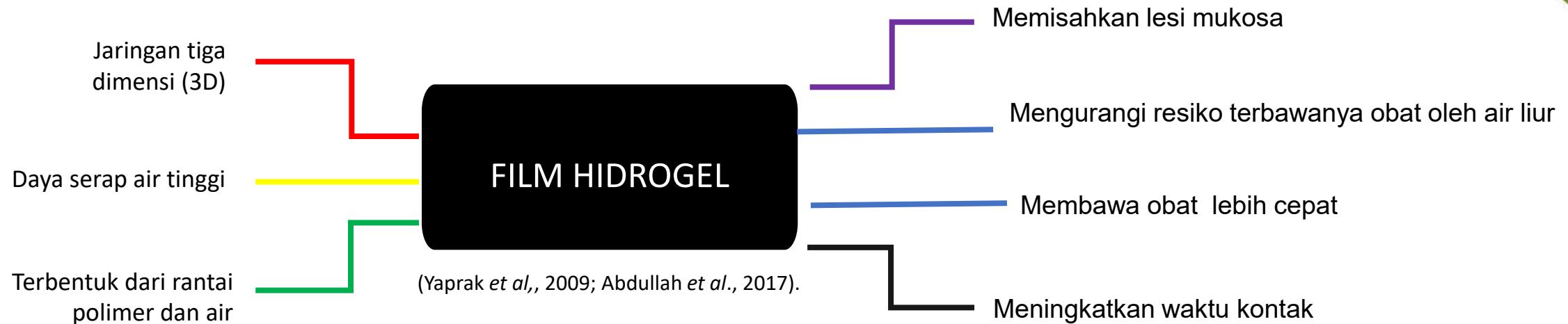
α -Mangostin memiliki aktivitas farmakologi seperti antibakteri, antiinflamasi, antioksidan dan lain-lain (Hafeez *et al.*, 2014)

α -Mangostin secara topikal aman digunakan dan dapat mempercepat kesembuhan ulkus akibat luka gores (Sunarjo *et al.*, 2014)

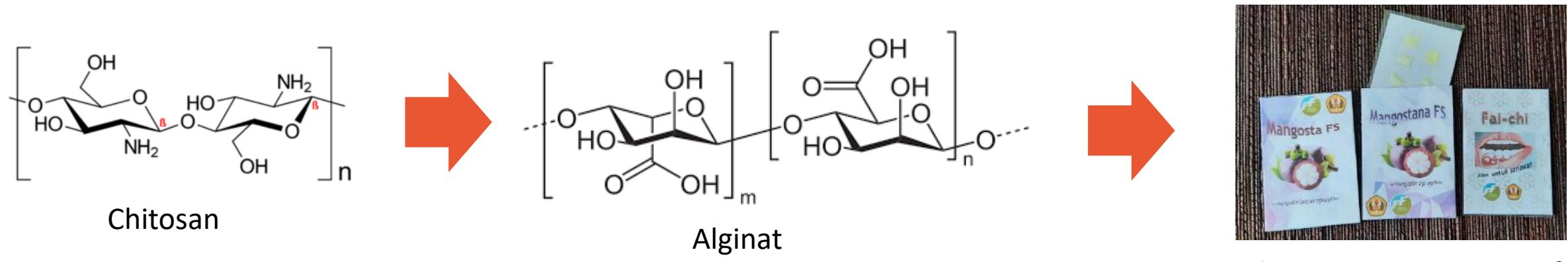
α -Mangostin dapat menyembuhkan ulkus akibat infeksi, trauma mekanik dan trauma kimiawi dilihat dari jumlah sel PMN (*polymorphonuclear*) dan fibroblast (Sunarjo *et al.*, 2015)



α -mangostin memiliki kelarutan dan bioavabilitas yang rendah (Jittamaro *et al.*, 2015) sehingga harus diformulasikan dalam bentuk topikal. Beberapa penghantar α -mangostin untuk terapi RAS yaitu bentuk pasta dan film hidrogel.



Beberapa matriks yang sering digunakan dalam pembuatan film hidrogel yaitu pati, glikogen, agarosa, dekstran, kitosan, selulosa, Na alginat dan sacran (Geseela *et al.*, 2016; Wathoni *et.al.*, 2016)



Pembuatan ChAlg HF

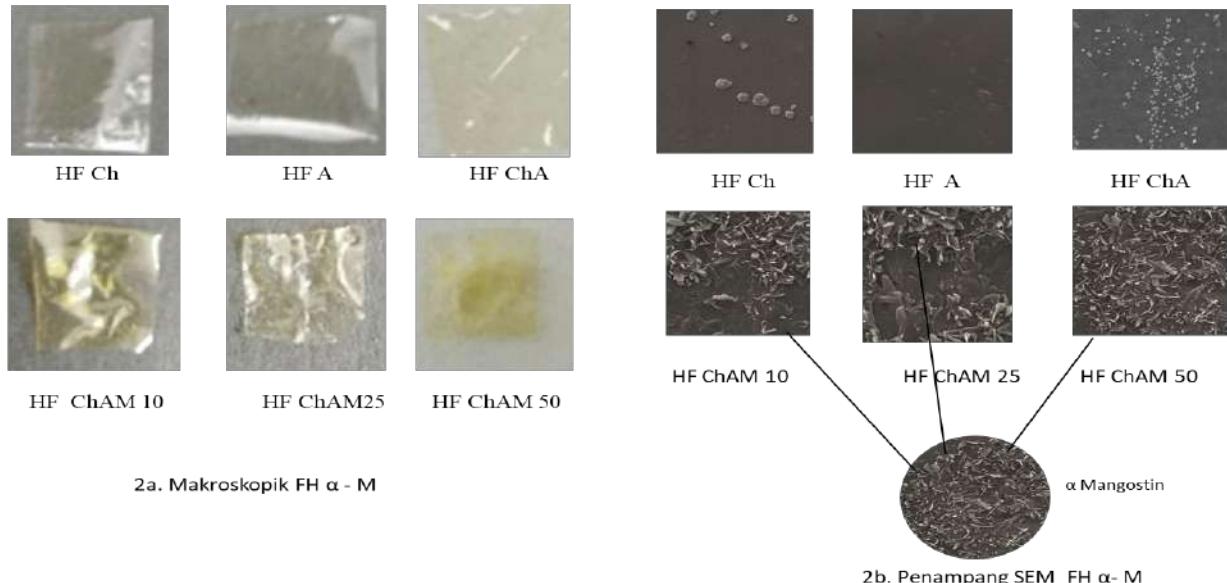


metode solvent evaporation

Pembuatan ChAlg/ α -M



metode casting



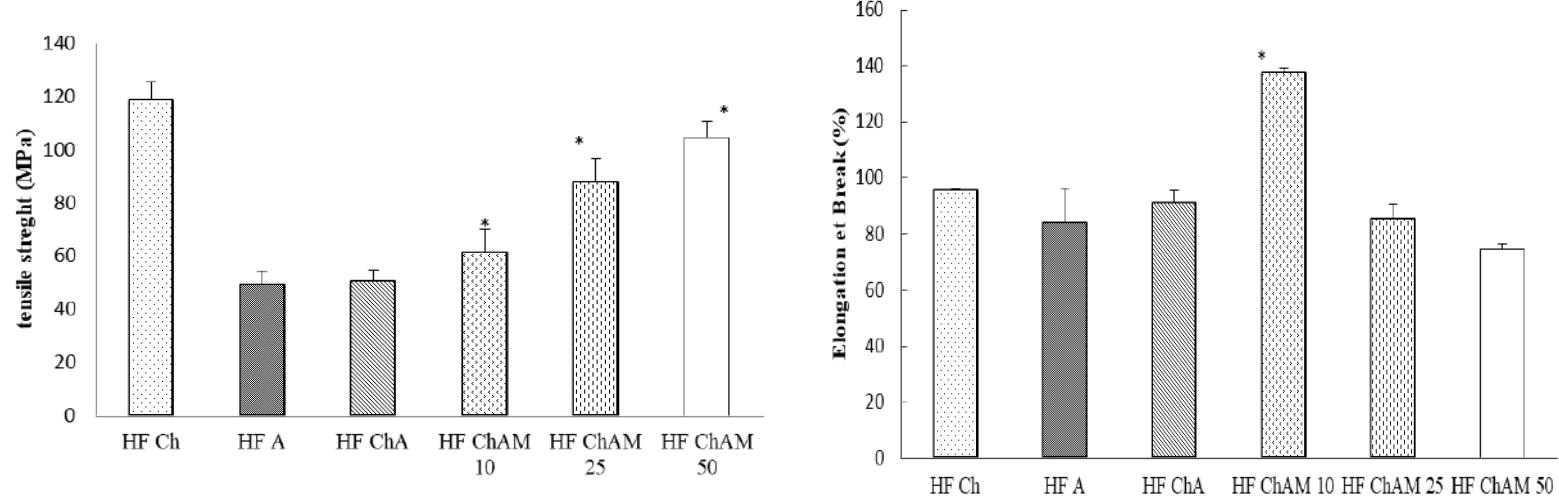
Hasil SEM menunjukkan bahwa α -M berada di permukaan ChAlg HF (Gambar 1).

Alg HF kurang homogen dibandingkan ChAlg HF.

Permukaan film kompleks polielektrolit ini menunjukkan sifat tidak beraturan dan berpori

Gambar 1. Analisis makroskopik (a) dan mikroskopik (b) sediaan film kitosan-alginat

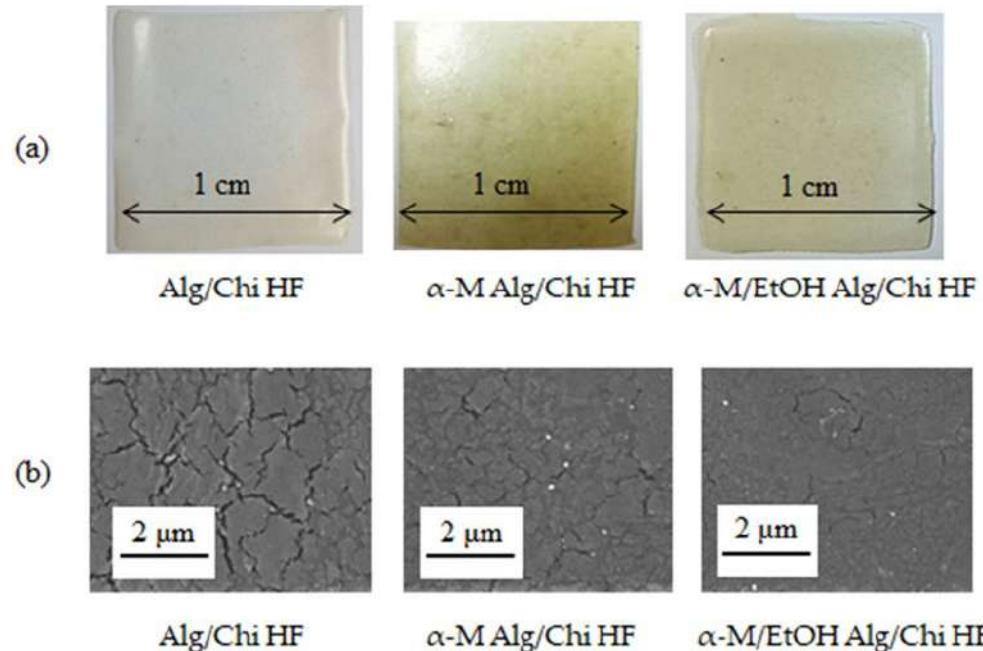
Uji Tensile Strength dan Elongation At Break



Gambar 2. Karakteristik mekanik ChAlg/α-M HF. (a) Tensile strength; (b) elongation at break. Masing-masing nilai adalah rata-rata \pm SD dari tiga replikasi. * $p < 0.05$, dibandingkan terhadap Ch HF. † $p < 0.05$, dibandingkan terhadap Alg HF. # $p < 0.05$, dibandingkan terhadap ChAlg HF

Ch memperkuat struktur Alg dan memberikan struktur kaku ChAlg/α-M HF, menunjukkan bahwa interaksi fisik terjadi antara Alg dan Ch. Hasilnya juga menyiratkan bahwa α-M meningkatkan tensile strength dan menurunkan elongation at break ChAlg HF

Pengembangan α -M/EtOH Alg/Chi HF

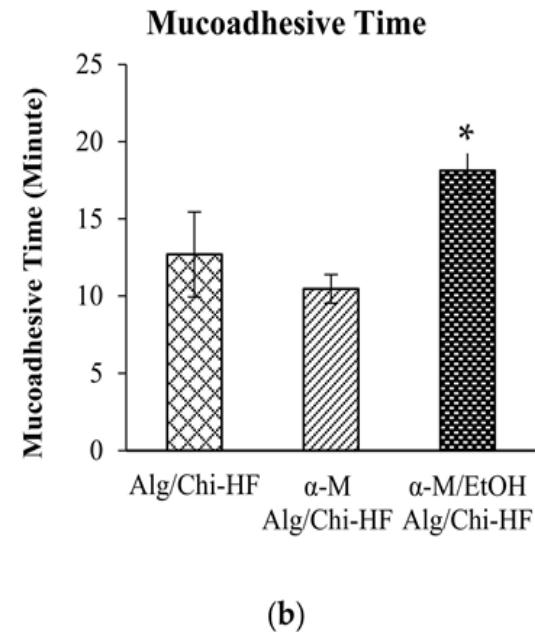
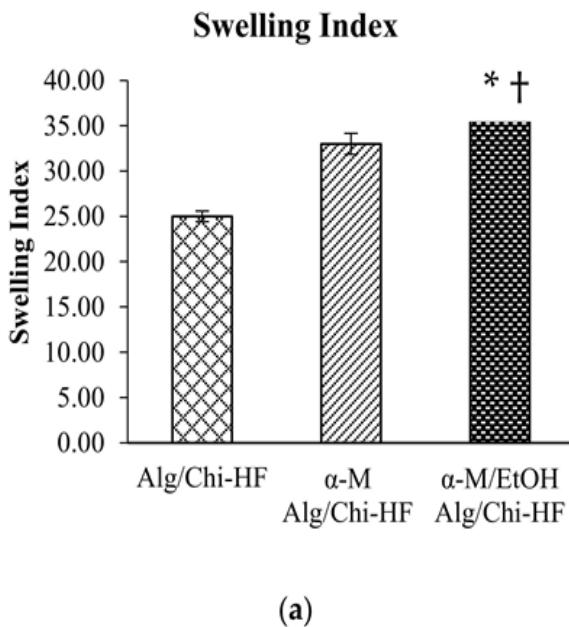


α -M/EtOH Alg/Chi HF menunjukkan kondisi film terbaik dari ketiganya karena memiliki permukaan yang halus

Hasil analisis SEM mengkonfirmasi penampakan makroskopik dari film hidrogel, dimana pada α -M Alg/Chi HF, masih terdapat butiran yang tidak larut

Gambar 3. Penampakan makroskopis (a) dan mikroskopis (b)

Karakterisasi Fisikokimia α -M/EtOH Alg/Chi HF

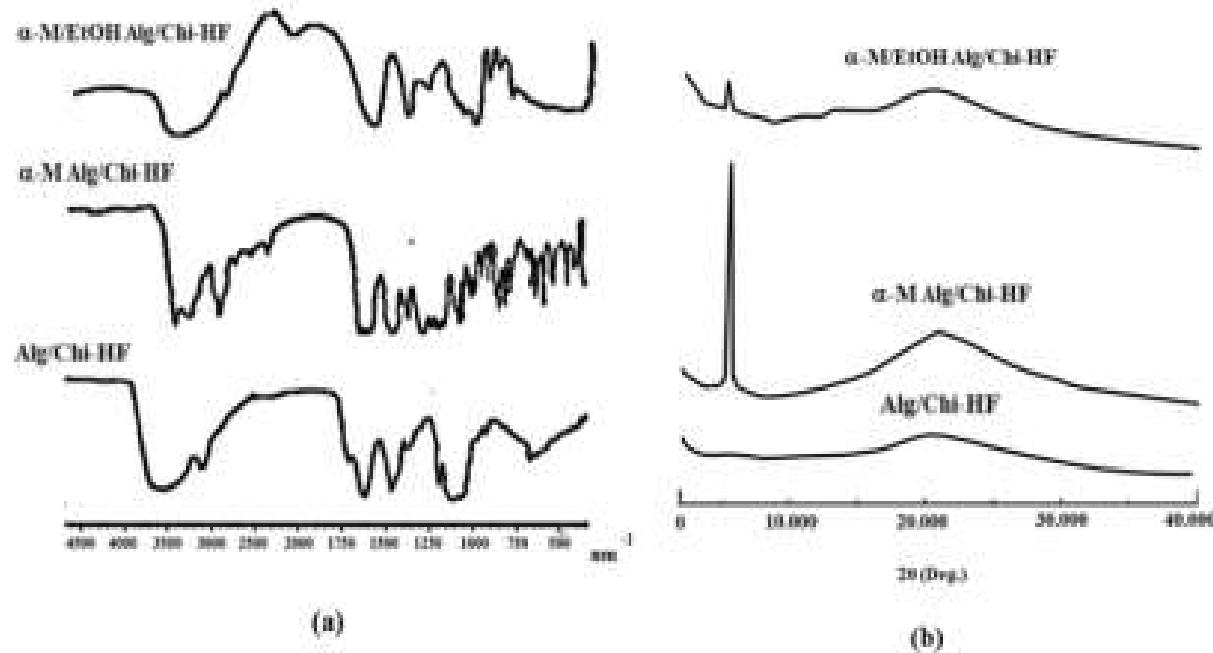


Swelling Ratio
Alg/ Chi HF, α -M Alg/Chi HF, dan α -M/EtOH Alg/Chi HF mampu membengkak lebih dari 20%

Mucoadhesive Time
 α -M/EtOH Alg/Chi HF melekat lebih lama dibandingkan dengan α -M Alg/Chi HF dan Alg/Chi HF.

Gambar 4. Swelling Index (a) dan waktu mukoadhesif (b) Alg/Chi HF, α -M Alg/Chi HF, dan α -M/EtOH Alg/Chi HF. Hasilnya dinyatakan sebagai rata-rata \pm SD ($n = 3$). $\dagger p < 0,0001$ dan $* p < 0,05$ dibandingkan dengan Alg/Chi-HF.

Karakterisasi Fisikokimia α -M/EtOH Alg/Chi HF



Gambar 5. (a) Spektrum FTIR; dan (b) pola XRD Alg/Chi HF, α -M Alg/Chi HF, dan α -M/EtOH Alg/Chi HF.

XRD

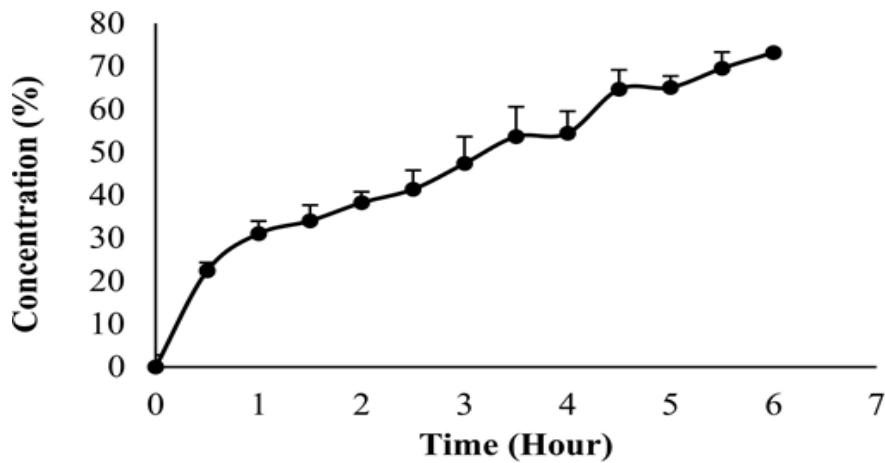
Mengungkapkan pola difraksi sistem kristal dan amorf yang menjadi ciri material.

Pola difraksi standar α -M menunjukkan puncak intensitas tinggi yang menunjukkan bahwa α -M merupakan bentuk kristal (Wathoni,N, et al, 2019)

FTIR

Pada bilangan gelombang 2500–2700 nm⁻¹ terdapat puncak spesifik dan memiliki CH dan C=H yang kuat sesuai dengan puncak cincin aromatik pada bilangan gelombang 690–900 nm⁻¹ tetapi bervariasi pada 1500–1600 nm

Pelepasan obat α -M/EtOH Alg/Chi HF

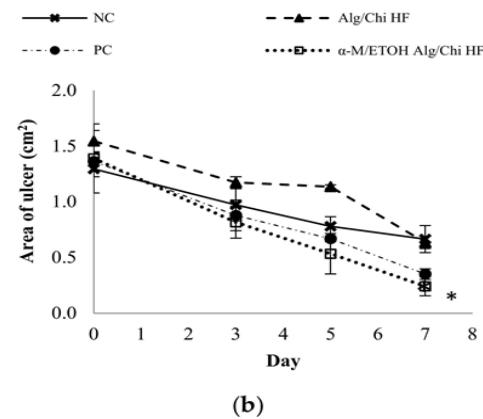
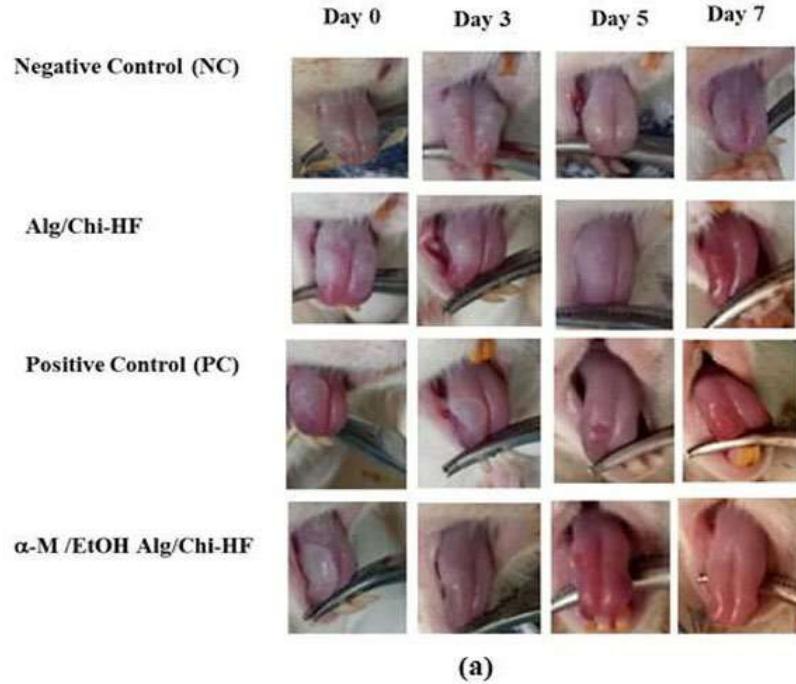


Gambar 6. Pelepasan obat in vitro aM/EtOH Alg/Chi-HF

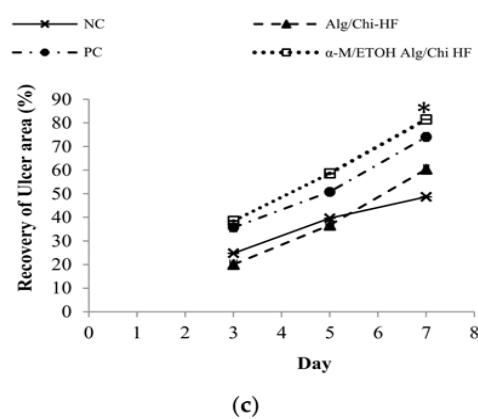
Pelepasan obat kumulatif mencapai lebih dari 50% setelah 3,5 jam ($53,59 \pm 6,24\%$). Setelah 6 jam, pelepasan obat kumulatif adalah $73,16 \pm 3,77\%$.

Hal ini dapat dijelaskan sebagai film hidrogel yang terdiri dari polimer sebagai matriks zat aktif, yang pada gilirannya memperpanjang waktu pelepasan (Wathoni N, 2017)

Studi *in vivo* α -M/EtOH Alg/Chi HF



(b)

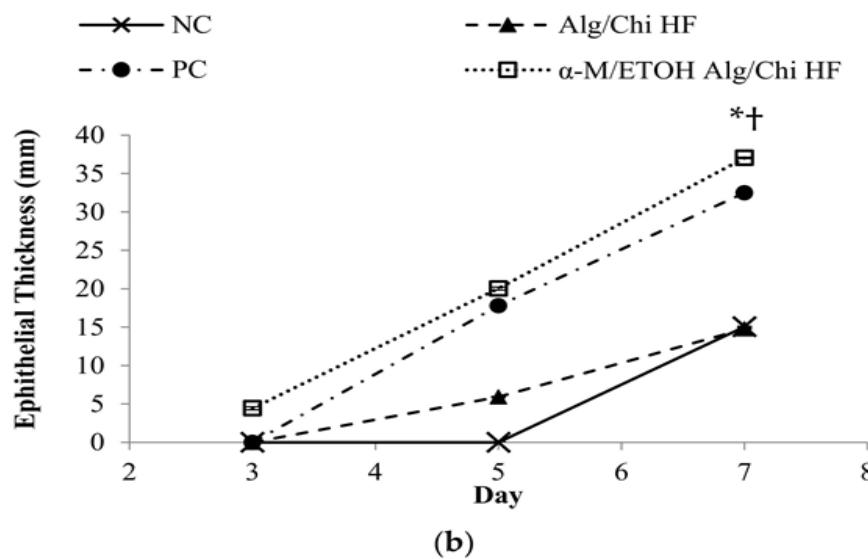
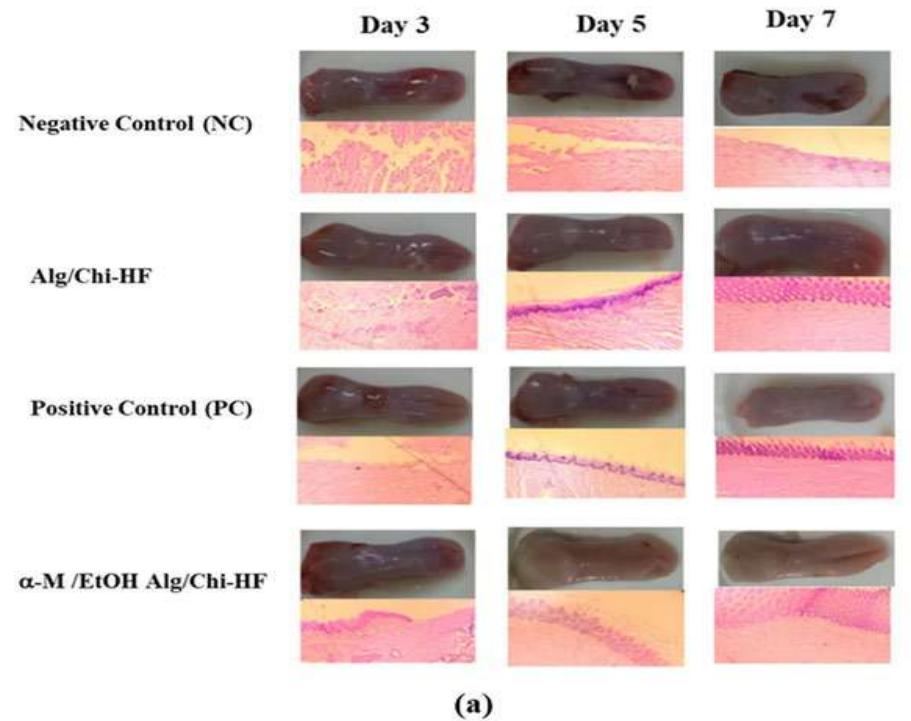


(c)

Gambar 7. Studi penyembuhan luka *in vivo* dari α -M/EtOH Alg/Chi-HF
(a). Penurunan area ulkus (b) Persentase semuhnya daerah ulkus (c). Setiap nilai mewakili rata-rata \pm SD dari tiga percobaan. Pada hari ke-7, * $p < 0,05$, dibandingkan dengan NC dan Alg/Chi HF.

Kelompok yang memiliki kesembuhan tertinggi pada daerah ulkus adalah kelompok HF α -M/EtOH Alg/- Chi. Pada hari ke 7 persentase kesembuhan mencapai lebih dari 80%.

Analisis Hispatologis



Gambar 8. Studi histopatologi lidah dari kelompok perlakuan studi in vivo (a). Peningkatan ketebalan lapisan epitel dalam 7 hari (b)

Ketebalan epitel meningkat pada masing-masing kelompok, namun pada kelompok α -M/EtOH Alg/Chi HF, epitel mulai terbentuk pada hari ke-3, namun pada Alg/Chi HF dan PC, penyembuhan dimulai pada hari ke-5. Di NC, epitel terbentuk pada hari ke-7, berkorelasi dengan ukus mulut penyembuhan normal, yang dilaporkan sembuh secara spontan dalam 5-7 hari (Mohamed.MI et al, 2011; Motoyama K.et al, 2014)

Kesimpulan

1. Dalam penelitian ini, karakteristik fisikokimia α -M/EtOH Alg/Chi HF memenuhi persyaratan untuk digunakan sebagai sediaan oral
2. Studi mukoadhesif menunjukkan bahwa α -M/EtOH Alg/Chi HF memiliki waktu mukoadhesif tertinggi jika dibandingkan dengan formula lainnya
3. α -M dalam α -M/EtOH Alg/Chi HF terkonfirmasi tersebar homogen di seluruh film hidrogel dan menunjukkan respons penyembuhan sariawan yang baik pada hari ketujuh
4. Hidrogel Film atau plester α -Mangostin berbasis alginat dan kitosan berpotensi untuk digunakan dalam terapi sariawan.



α -Mangostin Hydrogel Film Based Chitosan-Alginate for Recurrent Aphthous Stomatitis

Nasril Wathanil^{1,2}, Nia Yuniarini^{1,2}, Arief Cahyanto³ and Muhamadi Muhtardi^{1,2}

^{1,2} Department of Pharmaceutical and Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Bandung 40132, Indonesia

³ Department of Pharmacy Faculty of Science and Computer, Universitas Binaan Padjadjaran, Kuningan 13160, Indonesia

*Correspondence: Nasril Wathanil, n.wathanil@unpad.ac.id; Tel.: +62-838-688-888-0101

Received: 31 October 2019; Accepted: 29 November 2019; Published: 2 December 2019



Article
Alginate/Chitosan-Based Hydrogel Film Containing α -Mangostin for Recurrent Aphthous Stomatitis Therapy in Rats

Tiene Miliana^{1,2}, Faedha Ratna Cindra Mulya³, Ahmed Fouad Abdewahab Mohamed³, Khaled M. Elamin⁴, Gofarana Wilar^{2,5}, Irie Sahayati^{2,6} and Nasril Wathanil^{2,3}

¹ Department of Pharmaceutical Biology, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Bandung 40132, Indonesia

² Department of Pharmaceutical and Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Kuningan 13160, Indonesia

³ Department of Pharmacy, Universitas Islam Negeri Sultan Syarif Kasim, Padang 25166, Indonesia

⁴ Department of Pharmaceutical Analysis, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Bandung 40132, Indonesia

⁵ General Center for Natural Resource Research, Faculty of Life Sciences, Kanazawa University, Kanazawa 920-1192, Japan

⁶ Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Bandung 40132, Indonesia

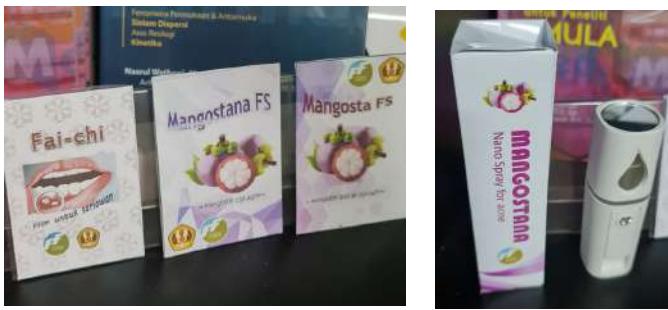
*Correspondence: n.wathanil@unpad.ac.id; Tel.: +62-22-862-0000-0000-0000

Abstract: Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is a prevalent clinical disorder that causes a rapidly destructive, painful ulceration, which usually afflicts the oral mucosa. However, it has side effects on the oral tissues that limit its application. This study aimed to develop a novel RAS therapy with the novel biodegradable hydrogel containing α -mangostin and chitosan-alginate-based

Plester Sariawan Inovatif

- Tidak mudah hancur di mulut, sehingga melindungi luka dan bebas rasa nyeri
- Alginat dan kitosan memiliki efek antibakteri, antiradang dan antioksidan
- Mudah dibawa-bawa
- Tidak perlu resep dokter
- Mudah diproduksi





Plester Sariawan Inovatif berbasis Film Hidrogel Alginat dan Kitosan

Hilirisasi Inovasi Hasil Riset
untuk Tujuan Komersialisasi

Skema
A1



Profil Mitra
PT. Lunaray Cahya Abadi (PT. LCA)



PT. LCA bergerak dalam bidang industri produk untuk kebersihan dan kesehatan. Merupakan anak perusahaan Rayandra Corporation (Ray Corp) yang khusus didirikan untuk kebutuhan kesehatan rumah tangga setelah sukses mendirikan perusahaan kosmetik CV Dian Indah Abadi (<http://dianindahabadi.com/lca-2/>). Ray Corp ini dibawah perusahaan induk Kaira Group (PT. Kaira Berkah Lestari/ <https://kaira.id/>).



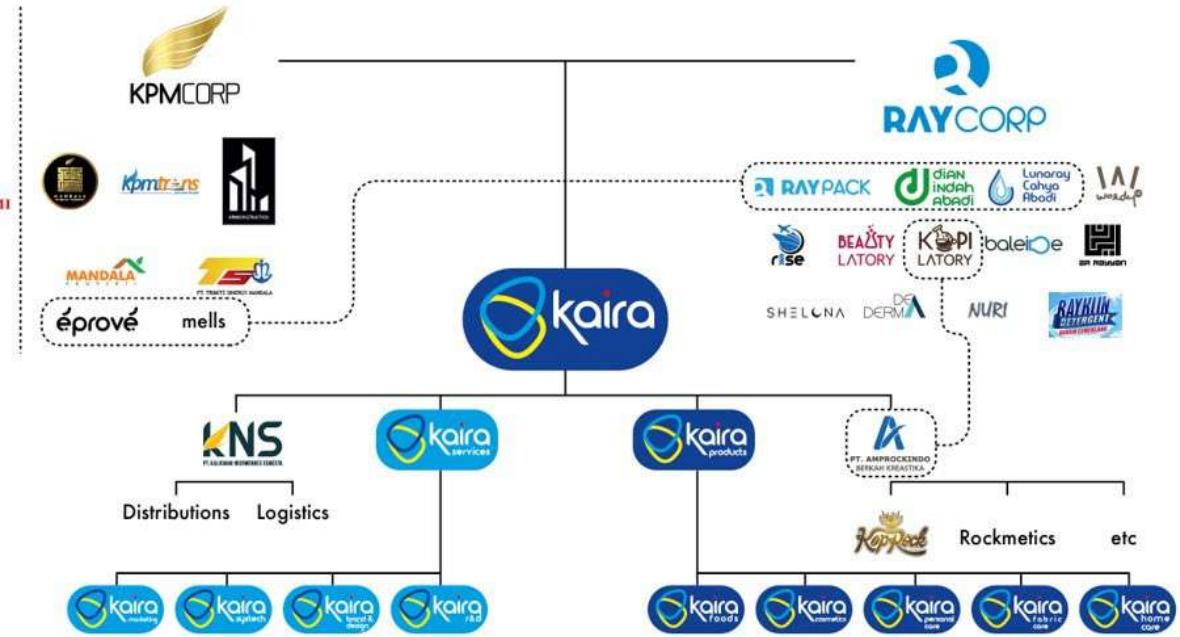
Ketua Pengusul
Prof. apt. Nasrul Wathoni, Ph.D

- Ketua Program Studi Sarjana Farmasi, Unpad
- S3 Bidang Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Kumamoto University, Jepang
- Pemilik paten sederhana film hidrogel sariawan berbasis alginat dan kitosan (2021/SID/03229)
- Topik riset formulasi sediaan farmasi berbas polisakarida alami

Anggota Pengusul
Prof. apt. Nasrul Wathoni, Ph.D

- Koordinator Laboratorium STF Muhammadiyah Cirebon
- S3 Bidang Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Universitas Padjadjaran
- Anggota paten sederhana film hidrogel sariawan berbasis alginat dan kitosan (2021/SID/03229)
- Topik riset formulasi film hidrogel

Inovasi yang Diusulkan



Scale Up



Alternatif baru untuk penanganan sariawan yang aman, nyaman, dan mudah digunakan oleh semua tingkatan umur, mudah didapatkan tanpa resep dokter, serta mempercepat penyembuhan luka



Proses scale up formulasi Fai Chi FS melibatkan mahasiswa farmasi dalam bentuk magang 20 SKS



Pertukaran pelajar pada mata kuliah eksipien farmasi

Program, Manfaat dan Dampak



Mitra

terbentuk perusahaan startup distribusi untuk komersialisasi dan pemasaran produk ini.

Pengembangan
Formulasi Scale
Up Fai Chi FS

Kampus
Merdeka

IKU 5
1 Publikasi
Scopus

Pengujian
Formulasi Scale
Up Fai Chi FS

Komersialisasi
Fai Chi FS

Izin edar
ALKES

Mahasiswa

Sebagai tempat praktik/magang bagi mahasiswa, dan program pertukaran pelajar Mata Kuliah eksipien farmasi

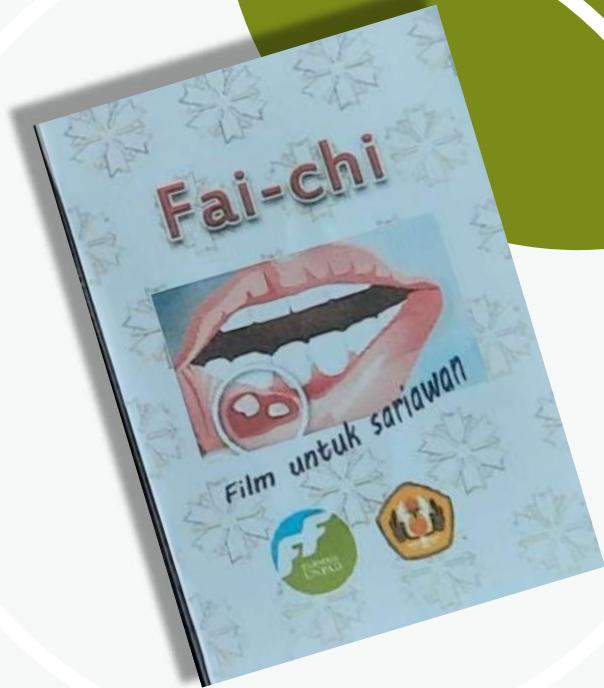
IKU 2
10 magang 20 SKS
50 mahasiswa 2 SKS

Masyarakat

Memperoleh produk Fai Chi FS di apotek dan toko obat baik di kota besar maupun daerah terpencil

TERIMA KASIH

Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi (2019-2020)
Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi (2021-2023)
Matching Fund Kedaireka (2023)



KEMENTERIAN
PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI



ISI KUESIONER
<https://nazroel.id>





**Universitas
Padjadjaran**



Hatur Nuhun

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran
Jl. Bandung-Sumedang km 21, 46353
E-mail : farmasi@unpad.ac.id
Website : <https://farmasi.unpad.ac.id>



Follow our Instagram, Facebook, Twitter, Youtube @fmunpad

The faculty of excellence