

PIDATO PENGUKUHAN

POTENSI DAN APLIKASI KITOSAN SEBAGAI BIOMATERIAL DI BIDANG TEKNOLOGI FARMASI DAN BIOMEDIS

Prof. Dr. Retno Sari, Dra., M.Sc., Apt.



Disampaikan pada
Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Farmasetika
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga di Surabaya
pada Hari Rabu, Tanggal 27 Oktober 2021

**POTENSI DAN APLIKASI KITOSAN
SEBAGAI BIOMATERIAL
DI BIDANG TEKNOLOGI FARMASI DAN BIOMEDIS**



Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Farmasetika
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Rabu, Tanggal 27 Oktober 2021

Oleh

RETNO SARI

***“Among the signs of success,
at the end is turning to Allah at the beginning”
(Ibnu Atha’illah As-Sakandari, AL HIKAM)***



Bismillahir-rohmaanir-rohiim,

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,

Selamat pagi, salam sejahtera serta salam kebajikan bagi kita semua

Yang terhormat,

1. Ketua, Sekretaris, dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga,
2. Rektor dan Para Wakil Rektor Universitas Airlangga,
3. Ketua, Sekretaris, dan Para Ketua Komisi serta Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga,
4. Para Guru Besar di lingkungan Universitas Airlangga,
5. Para Dekan dan Wakil Dekan di lingkungan Universitas Airlangga,
6. Para Direktur Direktorat di lingkungan Universitas Airlangga,
7. Para Ketua Lembaga, Badan, dan Pusat di lingkungan Universitas Airlangga,
8. Para sejawat, rekan, keluarga, dan hadirin yang saya muliakan.

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT karena atas rahmat dan karunia-Nya yang luar biasa, dalam situasi pandemik yang belum kunjung usai, kita semua dapat hadir dalam **Sidang Universitas Airlangga** baik secara luring maupun daring dalam keadaan sehat wal'afiat. Sholawat serta salam senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan pengikutnya hingga akhir zaman. Dengan segala kerendahan hati, saya menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang tulus kepada para hadirin yang berkenan meluangkan waktunya, baik secara luring maupun daring dalam acara pengukuhan guru besar

saya. Jabatan Guru besar adalah jabatan fungsional tertinggi bagi seorang dosen. Selain menjalankan tugas Tridarma Perguruan Tinggi, seorang guru besar harus menunjukkan kontribusi nyata di masyarakat serta memiliki tanggung jawab moral yang besar. Semoga saya dapat mengemban amanah jabatan ini dengan baik dan dapat terus berkarya untuk institusi, masyarakat, dan bangsa. Aamiin aamiin YRA.

Selanjutnya dalam sidang yang terhormat ini, perkenankan saya menyampaikan pidato pengukuhan sebagai Guru Besar dalam Bidang Ilmu Farmasetika pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dengan judul:

Potensi dan Aplikasi Kitosan sebagai Biomaterial di Bidang Teknologi Farmasi dan Biomedis

Para hadirin yang saya hormati,

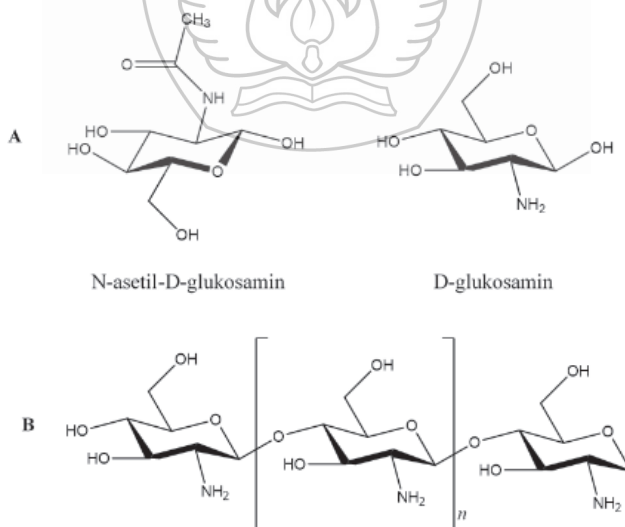
Latar Belakang

Indonesia merupakan negara kepulauan dan negara maritim terbesar di dunia dengan luas wilayah laut sebesar 5,8 juta kilometer persegi, yang terdiri dari wilayah teritorial sebesar 3,25 juta kilometer persegi dan wilayah Zona Ekonomi Eksklusif sebesar 2,55 kilometer persegi atau 74% dari total luas wilayah Indonesia (7,81 juta km²). potensi sumber daya kelautan Indonesia tentu sangat besar dan strategis untuk dikembangkan. Potensi perikanan Indonesia merupakan yang terbesar di dunia, di mana salah satu sektor ekonomi kelautan adalah industri pengolahan hasil perikanan.

Indonesia merupakan negara pengekspor udang kupas tanpa kepala dengan volume ekspor sekitar 90 ribu ton dan kepiting sekitar 4000 ton setiap tahun. Dari jumlah tersebut terdapat potensi kulit udang dan kepiting sebesar 13 ribu ton per

tahun. Limbah kulit udang dan kepiting dapat diolah menjadi kitin dan turunannya, kitosan. Potensi produksi kitin yang bisa didapat sekitar 1700 ton per tahun yang perlu dimanfaatkan dengan sebaik-baiknya. Hal tersebut sejalan dengan *Sustainable Development Goals* (SDGs) poin 14 yakni menjaga ekosistem laut dengan mengkonservasi dan memanfaatkan secara berkelanjutan sumber daya laut, samudra, dan maritim untuk pembangunan berkelanjutan serta dapat meningkatkan perekonomian Indonesia [1,2].

Kitin atau (β -(1-4)-poly-N-acetyl-D-glucosamine) merupakan polisakarida, struktur utama eksoskeleton *Crustacean* (udang-udang, lobster, kepiting dsb) yang banyak digunakan di bidang industri pangan, bioteknologi, farmasi dan kedokteran, serta lingkungan. Dan kitin merupakan polisakarida terbanyak kedua setelah selulosa. Dalam penerapan biomedis, kitin diubah menjadi bentuk turunan deasetilasinya, yaitu kitosan [3].



Gambar 1. Struktur (A) monomer kitosan [7] & (B) polimer kitosan [8].

Kitosan merupakan kopolimer yang terdiri atas N-asetil glukosamin dan glukosamin. Deasetilasi kitin menghasilkan kitosan (jika deasetilasi lebih dari 50%) dengan berbagai bentuk yaitu bubuk, pasta, film, dan serat. Kitosan memiliki tiga gugus fungsional yaitu gugus amin, gugus hidroksil primer dan sekunder pada posisi C-2, C-3 dan C-6 [4,5]. Gugus amin primer yang menyebabkan kitosan mempunyai karakter menarik, bersifat polikationik dan mukoadesif [6]. Struktur menarik dari kitosan yang menyebabkan bahan ini dapat dimanipulasi untuk berbagai kebutuhan.

Kitosan merupakan biopolimer yang biokompatibel, biodegradable, non toksik dan dapat dicerna dalam lingkungan fisiologis oleh lisosim atau kitinase yang terdapat pada lumen usus dan dalam darah [9,10]. Karena sifat kitosan yang biokompatibel, biodegradable, nontoksik, dan antimikroba tersebut, maka pemanfaatan kitosan dalam aplikasi biomediknya sangat potensial [11].

Aplikasi Kitosan

Kitosan banyak digunakan dalam bidang kefarmasian, diantaranya sebagai pembawa, pengikat, disintegran tablet, pembawa sediaan lepas lambat, sistem penghantaran obat tertarget obat kanker, penghantaran gen, penghantaran protein dan peptida yang memiliki efek terapi [12-15].

Kitosan dapat digunakan untuk penghantaran untuk obat yang bersifat hidrofobik, yang dapat meningkatkan laju disolusi dan bioavailabilitas obat serta meningkatkan penetrasi obat dengan ikatan peptida [16]. Aplikasi di bidang biomedik antara lain untuk perbaikan jaringan tulang, bahan pengisi tulang komposit. Hidroksiapatit-kitin-kitosan membentuk pasta untuk regenerasi jaringan dalam pengobatan cacat tulang periodontal. Bahan

yang digunakan untuk kebutuhan biomedik lebih memilih bahan natural karena lebih biokompatibel dibanding bahan sintesis [11,17].

Kitosan dapat menstimulasi hemostatis, neovaskularisasi, memiliki sifat mengikat sel darah merah yang memungkinkan untuk membekukan darah dengan cepat, mampu memacu proliferasi, meningkatkan kolagenisasi, dan mengakselerasi regenerasi sel sehingga sangat berguna untuk penyembuhan luka [11,18]. Komponen kitosan yang penting untuk penyembuhan luka adalah N-acetyl glucosamine yang merupakan unit monomer kitosan [19].

Kitosan dapat dibentuk menjadi gel, film, serat, *beads*, *matrix*, dan campuran untuk *wound dressing* [18]. Hampir seluruh aplikasi kitosan awalnya digunakan dalam aplikasi skala makro, tetapi dalam beberapa dekade terakhir banyak aplikasi kitosan skala mikro, dalam bentuk partikel nano, dan material komposit [20,21].

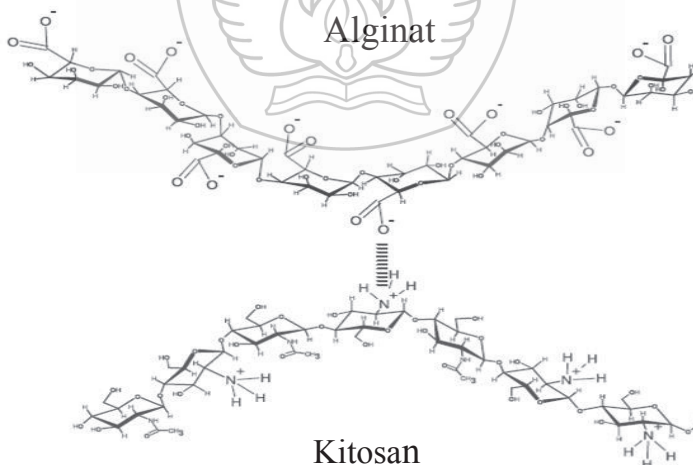
Para hadirin yang saya muliakan,

Karakteristik Fisikokimia Kitosan

Kitosan merupakan polimer semikristalin dengan berbagai derajat deasetilasi (DD) dan berat molekul, yang merupakan dua sifat fisikokimia penting kitosan. DD adalah persentase dari gugus amino primer pada struktur utama polimer. Derajat deasetilasi (DD) memiliki pengaruh penting pada berbagai sifat termasuk kelarutan, biodegradasi, toksisitas, aktivitas antimikroba, dll. Kitosan yang berada di pasaran umumnya mempunyai nilai DD 66-95%. Kitosan berupa serbuk tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa. dan larut dalam larutan air yang bersifat asam. Kitosan larut dalam pH asam dan bersifat basa lemah dengan pKa 6,2 – 7. Pelarutannya terjadi melalui protonisasi gugus amino

pada C-2 dari D-glukosamin, yang menyebabkan polisakarida berubah menjadi polikationik dalam media asam.

Pada pH mendekati 7,5 akan terjadi flokulasi karena deprotonisasi dan ketidaklarutan dari kitosan. Berat molekul kitosan dapat berpengaruh terhadap viskositas dari larutan polimer kitosan dan bentuk mikropartikel serta memengaruhi pelepasan bahan aktif dari nanopartikel. Viskositas kitosan meningkat dengan meningkatnya kadar dan DD, tetapi menurun dengan menurunnya suhu serta pH. Kitosan dapat membentuk kompleks dengan bahan bermuatan berlawanan termasuk polimer seperti asam poliakrilat, karboksimetil selulosa, xanthan, karagenan, pektin dan alginat [22-24]. Alginat tersusun atas monomer asam manuronat dan asam guluronat. Monomer tersebut memiliki gugus-gugus karboksilat yang bermuatan negatif (COO^-) sehingga dapat berikatan dengan gugus amin bermuatan positif (NH_3^+) dari kitosan membentuk kompleks polielektrolit.



Gambar 2. Ilustrasi ikatan pada kompleks polielektrolit kitosan-alginat [25].

Sifat Mukoadesif Kitosan

Gugus amino dan karboksil dari kitosan dapat berikatan dengan glikoprotein dari mukus membentuk ikatan hidrogen sehingga menyebabkan efek adesif. Karena mukoprotein bermuatan negatif, maka terjadi interaksi elektrostatis antara muatan positif kitosan dan muatan negatif asam sialat dari mukus sehingga dapat memperpanjang waktu retensi obat dan meningkatkan pelepasan obat. Sifat adesif kitosan meningkat pada kondisi/suasana netral dan asam serta semakin kuat dengan meningkatnya berat molekul dan derajat deasetilasi [26]. Kitosan dapat secara cepat membuka *tight junction* antar sel epitel, sehingga nanopartikel kitosan merupakan sistem penghantaran yang potensial untuk obat-obat hidrofilik [6,27,28]. Sifat mukoadesif kitosan dimanfaatkan untuk mengembangkan sistem pembawa obat bioadesif yang dapat berikatan dengan mukosa intestin sehingga memperbaiki/meningkatkan waktu tinggal obat pada lumen intestin dan meningkatkan bioavailabilitas obat. Kitosan diketahui dapat meningkatkan permeasi obat melewati mukosa intestin, nasal dan bukal, juga dapat memperbaiki adsorpsi obat [23].

Biodegradabilitas dan Keamanan

Sifat keteruraian biologik kitosan merupakan hal penting dalam penggunaannya sebagai polimer dalam sistem penghantaran obat. Secara *in vivo*, kitosan dengan berat molekul sesuai dapat dikeluarkan dari ginjal, sedangkan kitosan dengan berat molekul lebih besar dapat diuraikan menjadi fragmen-fragmen sesuai untuk klirens ginjal. Kitosan terurai secara kimiawi dan enzimatis, semakin tinggi derajat deasetilasi, semakin besar kecepatan degradasinya. Peruraian secara enzimatis juga tergantung pada jumlah gugus amino. Saat ini, diketahui bahwa kitosan merupakan polimer tidak toksik sebagai bahan penghantar obat,

dan bersertifikat FDA sebagai *wound dressing*. Pada penelitian dengan mencit, diketahui LD₅₀ dari kitosan sekitar 16 g/kg, hampir sama dengan dari garam dan glukosa. Injeksi intravena dengan jumlah kitosan berlebih dapat menyebabkan kematian karena terjadi koagulasi darah [6,26,29].

Kitosan dapat diuraikan oleh beberapa protease (lisozim, papain, pepsin) dan melepaskan oligosakarida non toksik dengan berbagai panjang rantai yang selanjutnya dapat diinkorporasikan pada glikosaminoglikan dan glikoprotein, ke jalur metabolisme atau diekresikan. Kinetika peruraian berbanding terbalik dengan derajat kristalinitas yang dikendalikan oleh derajat deasetilasi. Distribusi gugus asetil juga mempengaruhi keteruraian biologi karena ketiadaan gugus asetil atau distribusi homogen dari gugus asetil (random atau blok) menghasilkan kecepatan peruraian enzimatik sangat rendah [10,24].

Mikro/nanopartikel kitosan sebagai pembawa obat

Pada terapi konvensional, absorpsi dan bioavailabilitas obat dipengaruhi oleh banyak faktor seperti kelarutan, pKa, berat molekul, struktur molekul, stabilitas kimia sehingga dapat membatasi efikasi pengobatan [30-32]. Sistem penghantaran obat dirancang untuk menghantarkan obat ke tempat kerja sesuai dengan jumlah/dosis yang dibutuhkan dalam jangka waktu tertentu sehingga menghasilkan efek terapi optimal.

Sistem pembawa obat (*drug carrier*) banyak dikembangkan karena dapat menghantarkan molekul obat hidrofilik maupun hidrofobik, serta meningkatkan kelarutan bahan hidrofobik. Oleh karena itu sistem pembawa obat dapat digunakan untuk berbagai tujuan seperti meningkatkan bioavailabilitas, meningkatkan stabilitas, menurunkan toksisitas, mengurangi efek samping dan mencegah interaksi obat. Pembawa yang digunakan akan

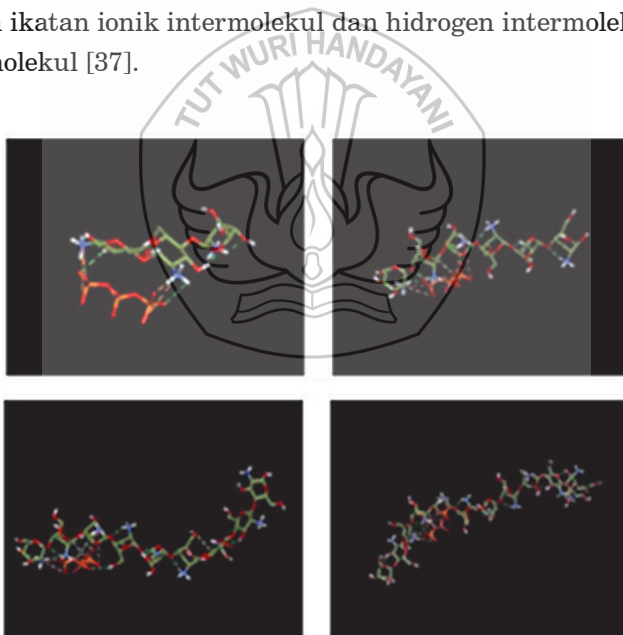
mempengaruhi interaksi obat dengan pembawa dimana obat dapat terjebak dalam pembawa atau membentuk ikatan kovalen dengan pembawa. Tipe sistem pembawa obat adalah pembawa selular, pembawa lipid, pembawa partikulat dan lain-lain [10,33].

Sistem partikulat merupakan partikel dengan berukuran mikro atau nanometer dapat berbentuk monolitik (mikro/nanomatriks) , kapsular (mikro/nanokapsul) dan emulsi. Sistem penghantaran obat partikulat melindungi bahan aktif dari degradasi, meningkatkan karakter biofarmasetika dan dapat sebagai pentargetan aktif maupun pasif atau sebagai sistem lepas lambat. Sistem ini dapat untuk penghantaran obat melalui rute spesifik seperti penghantaran protein secara oral atau penghantaran obat melalui *blood brain barrier*, dapat berpenetrasi dengan baik di dalam tubuh karena ukurannya kecil sehingga dapat digunakan melalui rute parenteral atau rute lainnya. Ukuran dalam skala mikro atau nano dari sistem partikulat juga meminimalkan reaksi iritasi pada saat penyuntikan. Pemilihan metode pembuatan dan polimer yang sesuai merupakan tahapan penting. Hal tersebut tergantung pada sifat fisikokimia dari obat yang dienkapsulasi. Pengaturan kondisi pembuatan juga merupakan tantangan untuk mengendalikan karakter partikel dan meningkatkan penjejakan obat [10,30,34].

Gugus amina primer ($-NH_2$) pada struktur utama kitosan menyebabkan kitosan memiliki permukaan bermuatan positif dan memungkinkan preparasi sistem partikulat (mikropartikel atau nanopartikel) menggunakan metode gelasi ionik. Metode gelasi ionik didasarkan pada interaksi kimia antara kitosan dan bahan anionik seperti tripolifosfat (TPP) sebagai penyambung silang. Rasio polimer dan pengikat silang terkait dengan jumlah NH_3^+ terprotonasi dari kitosan yang dapat berinteraksi dengan $P_3O_{10}^{5-}$ dari TPP. Interaksi elektrostatik antara NH_3^+ dan $P_3O_{10}^{5-}$ akan mempengaruhi karakteristik mikro/nanopartikel kitosan yang

meliputi interaksi fisik dan kimia, densitas matriks, morfologi, ukuran partikel, dan pengebakan obat, yang selanjutnya dapat mempengaruhi pelepasan obat, bioavailabilitas, dan efektivitas obat [23,27,35,36]. Karakter mikro/nanopartikel kitosan dipengaruhi oleh konsentrasi/jumlah polimer dan penyambung silang, berat molekul dan viskositas polimer, ratio obat-polimer, waktu sambung silang [22].

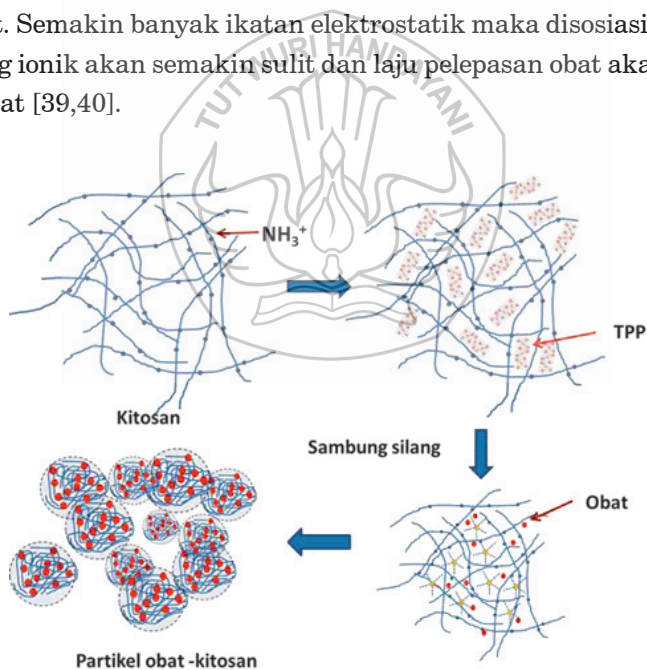
Hasil studi *in silico* interaksi monomer kitosan (glukosamin) menunjukkan ikatan bahwa semakin banyak jumlah glukosamin dan senyawa fosfat, jumlah ikatan elektrostatik pada intermolekul dan ikatan hidrogen pada intramolekul juga akan meningkat. Jenis ikatan yang terbentuk dari interaksi glukosamin-fosfat adalah ikatan ionik intermolekul dan hidrogen intermolekul dan intramolekul [37].



Gambar 3. Gambar visual hasil docking senyawa glukosamin - tripolifosfat dengan perbedaan jumlah glukosamin. (— ikatan elektrostatik, — ikatan hidrogen karbon, — ikatan hidrogen konvensional [37].

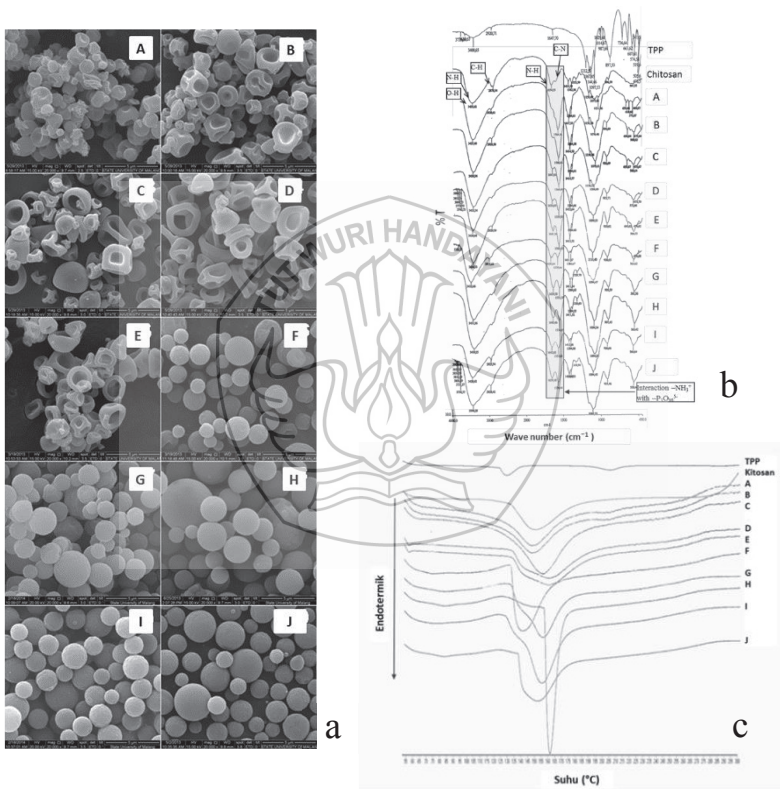
Ikatan hidrogen akan memengaruhi laju pelepasan obat. Semakin banyak ikatan hidrogen, laju pelepasan obat akan semakin tinggi. Hal ini disebabkan oleh difusi obat dari matriks polimer bersama dengan degradasi matriks yang lebih cepat [38]. Selain itu, ikatan elektrostatis yang terbentuk juga berpengaruh terhadap laju pelepasan obat. Ikatan elektrostatis terbentuk karena adanya gugus fosfat yang berikatan dengan gugus amino pada glukosamin.

Pada suasana asam, seperti cairan lambung, molekul kitosan sangat terprotonasi, menyebabkan tolakan elektrostatis dan pembengkakan partikel, yang kemudian menyebabkan disosiasi ikatan silang ionik sehingga menghasilkan pelepasan obat dengan cepat. Semakin banyak ikatan elektrostatis maka disosiasi ikatan silang ionik akan semakin sulit dan laju pelepasan obat akan lebih lambat [39,40].



Gambar 4. Ilustrasi pembentukan struktur sambung silang kitosan – triolifosfat dan penjebaran bahan obat [41].

Karakter mikro/nanopartikel seperti morfologi partikel kitosan dan efisiensi enkapsulasi dipengaruhi oleh ratio polimer, penyambung silang dan bahan obat. Pada pembuatan nanopartikel kitosan dengan komposisi kitosan – TPP 1:1 sampai 1:10 didapatkan partikel dengan morfologi sferis mulai perbandingan 1 : 6 [42]. sebagaimana pada Gambar 5a [42].



Gambar 5. (a) Hasil foto SEM pada perbesaran 20.000 x , (b) Spektra infra merah dan (c) Termogram DTA dari nanopartikel partikel kitosan dengan rasio kitosan-tripolifosfat: 10:1 (A), 10:2 9 (B), 10:3 (C), 10:4 (D), 10:5 (E), 10:6 (P), 10:7 (G), 10:8 (H), 10:9 (I), 10:10 (J) [42].

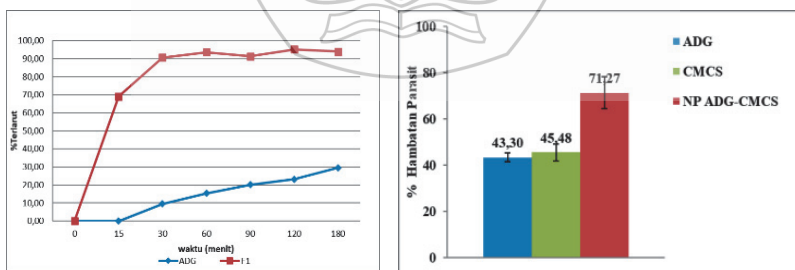
Pada sistem partikulat dimana kitosan tersambung silang dengan TPP terjadi perubahan pola vibrasi spektra infra merah yang disebabkan oleh pergeseran pita serapan dari C=O pada bilangan gelombang 1654 cm^{-1} ke 1564 cm^{-1} (vibrasi tekuk) karena terjadi protonasi dan terbentuknya ikatan hidrogen. Peningkatan jumlah TPP akan meningkatkan intensitas pita serapan pada $1640 - 1650\text{ cm}^{-1}$, yang menunjukkan peningkatan interaksi antara ion -NH_3^+ dari kitosan dengan $\text{-P}_3\text{O}_{10}^{5-}$ dari tripolifosfat dan peningkatan derajat sambung silang. (Gambar 5b)

Uji *physical state* nanopartikel kitosan dengan *Differential Thermal Analyzer* menunjukkan bahwa terjadi perubahan pola termogram dengan adanya perbedaan jumlah TPP. Perubahan tersebut disebabkan perubahan struktur molekular karena adanya interaksi antar molekul kitosan dan TPP yang membentuk ikatan ionik. Pada ratio kitosan-TPP 10:8 menunjukkan puncak endotermik tajam disebabkan meningkatnya ikatan ionik intermolekuler serta ikatan hidrogen inter dan intramolekuler. (Gambar 5c) [42].

Mikropartikel digunakan untuk tujuan antara lain menutupi rasa dan bau bahan obat, meminimalisasi efek samping bahan obat, memproteksi bahan obat dari keadaan lingkungan yang dapat merusak, meningkatkan kelarutan bahan obat yang sangat sukar larut, serta pengembangan obat lepas lambat.

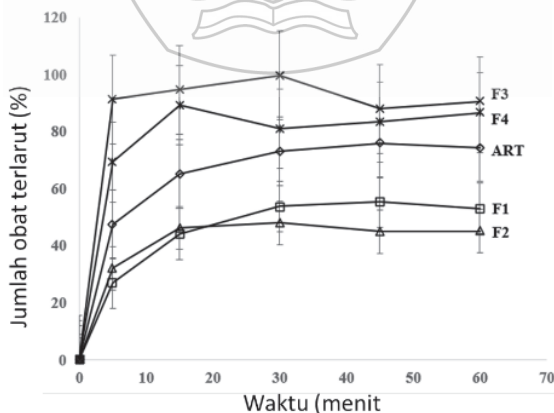
Ketoprofen, salah satu anti inflamasi non steroid mudah diabsorpsi di saluran pencernaan dengan waktu paruh pendek (1,5-4 jam), sehingga frekuensi pemakaiannya 3-4 kali sehari. Bahan obat ini memiliki efek samping dapat menyebabkan iritasi, ulserasi, perdarahan, dan perforasi pada saluran cerna. Penelitian mikropartikel ketoprofen-kitosan diketahui dapat menghambat pelepasan obat sehingga diharapkan dapat meningkatkan bioavailabilitas dan mengurangi efek iritasi pada saluran pencernaan [43].

Andrografolida, senyawa diterpene lakton yang diperoleh dari *Andrographis paniculate* Nees. (sambiloto) memiliki efek farmakologis yang luas seperti anti-inflamasi, anti-diare, anti-HIV, anti-malaria, hepatoprotektif, antikanker, antioksidan dan antihiperglikemik. Aplikasi andrografolida dibatasi oleh kelarutan dalam air yang rendah ($3,29 \pm 0,79 \mu\text{l/mL}$) dengan $\log P = 2,632 \pm 0,135$, waktu paruh singkat (2 jam) dan permeabilitas yang rendah, sehingga bioavailabilitasnya rendah [44-46]. Pembentukan nanopartikel andrografolida (ADG) dengan derivat kitosan yaitu karboksimetil kitosan mempengaruhi sifat fisik ADG. Pembentukan nanopartikel ADG-karboksimetil kitosan menyebabkan penurunan kristalinitas ADG sehingga titik leleh nanopartikel ADG turun dari $231,6^\circ\text{C}$ menjadi $125,7^\circ\text{C}$. Perubahan tersebut berdampak positif pada disolusi obat serta aktivitasnya. Laju pelepasan andrografolida dari nanopartikel karboksimetil kitosan meningkat hingga 6,3 kali dan aktivitas antimalaria *in vivo* pada mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei* meningkat sebesar 1,65 kali dibandingkan dengan substansi ADG [47].



Gambar 6. (A) Profil pelepasan (ADG) andrografolida dan (F1) nanopartikel andrografolida- karboksimetil kitosan tersambung silang. (B) Histogram persen hambatan parasit hari ke lima mencit terinfeksi *Plasmodium berghei* pada perlakuan pemberian andrografolida, karboksimetil kitosan dan nanopartikel andrografolida-karboksimetil kitosan [42].

Artesunat merupakan antimalaria derivat artemisinin dan efektif terhadap *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadap klorokuinin [48]. Artesunat memiliki kelarutan yang rendah yaitu 1,236 mg/mL sehingga memiliki bioavailabilitas rendah pada penggunaan per oral, eliminasi artesunat terjadi dengan cepat dengan waktu paruh 20-45 menit [49-51]. Oleh karena itu diperlukan upaya dalam pengembangan sistem penghantaran obat untuk meningkatkan bioavailabilitas artesunat. Pada penelitian mikropartikel artesunat dengan kitosan dan derivatnya karboksimetil kitosan, dilakukan pembuatan mikropartikel dengan dan tanpa sambung silang. Dibandingkan dengan substansi artesunate, profil pelepasan obat dalam media air dari mikropartikel artesunate – kitosan menunjukkan hambatan baik mikropartikel yang disambung silang maupun tidak, sedangkan mikropartikel dengan karboksimetil kitosan menunjukkan peningkatan pelepasan. Sifat karboksimetil kitosan yang larut air dibandingkan kitosan yang larut pada pH asam, menyebabkan jumlah obat terlepas meningkat [52].



Dari hasil penelitian tersebut dapat diketahui bahwa kitosan dan derivat kitosan dapat digunakan untuk pengaturan pelepasan obat untuk obat-obat yang bersifat hidrofilik maupun hidrofobik.

Para hadirin yang saya hormati,

Kitosan sebagai *wound dressing*

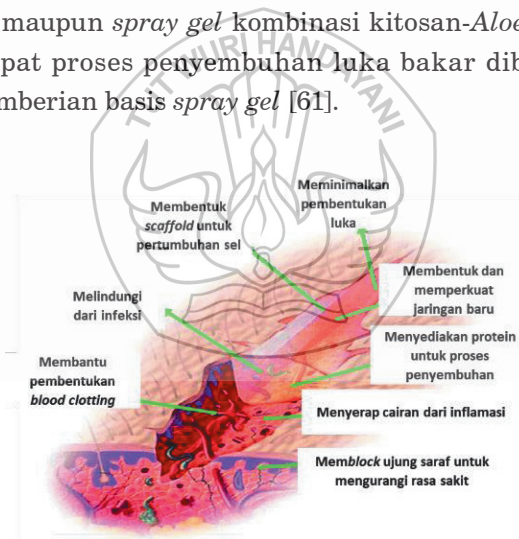
Kitosan dapat digunakan untuk aplikasi dalam berbagai bidang, termasuk bidang medis dan non medis. Dalam bidang medis, penggunaan kitosan sangat luas, seperti gel dan hidrogel untuk penghantaran obat lepas lambat, pembentukan mikrosfer dan mikrokapsul, pengobatan kanker pada *site target*, penyembuhan luka, implan, *scaffolds*, hemostatis, dan aplikasi biomedik lainnya. Sedangkan untuk bidang nonmedis, kitosan dapat dimanfaatkan di bidang agrokultural, industri pangan, industri tekstil, kosmetik, dan penanganan limbah [53].

Kitosan memiliki banyak fungsi dalam aplikasi biomedik, termasuk sebagai bahan *wound healing*. Kemampuan kitosan dalam membentuk film seperti hidrogel merupakan hal penting untuk pembalut luka [54-55]. Pada luka bakar, infeksi bakteri dapat memperlambat proses penyembuhan dan mungkin dapat menyebabkan komplikasi serius seperti sepsis. Kitosan digunakan untuk mencegah infeksi luka karena mempunyai aktivitas antimikroba. Hambatan pertumbuhan mikoba disebabkan adanya interaksi antara gugus kationik kitosan yang berikatan dengan gugus anionik pada komponen sel bakteri [56-59].

Proses penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks dan melibatkan pembekuan darah, epithelialisasi, kontraksi luka, sintesis kolagen dan pembuluh darah. Kitosan dapat membentuk *barrier* untuk mencegah infeksi, mempercepat pembekuan darah, membentuk scaffold untuk pertumbuhan sel, meminimalkan

bekas luka, memperkuat jaringan baru, menyediakan protein untuk penyembuhan, menyerap cairan inflamasi, mengaktivasi makrofag, meningkatkan migrasi sel *polymorphonuclear* (PMN), dapat memblok ujung saraf untuk mengurangi rasa sakit [9,20,53].

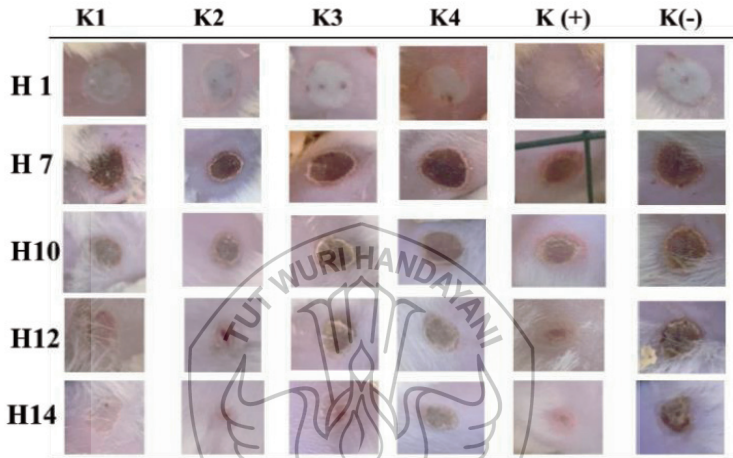
Kombinasi dengan bahan lain dapat meningkatkan efektivitas kitosan. Kitosan dapat dikombinasikan dengan *Aloe vera* untuk membentuk membran film tipis nanopartikel yang menunjukkan peningkatan signifikan pada aktivitas *wound healing* dengan meningkatkan aktivitas maturasi kolagen melalui *cross-linking* [60]. Pada penelitian kombinasi kitosan-*Aloe vera* sebagai sediaan spray gel, diketahui bahwa pemberian *spray gel* kitosan, *spray gel Aloe vera*, maupun *spray gel* kombinasi kitosan-*Aloe vera* dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar dibandingkan dengan pemberian basis *spray gel* [61].



Gambar 8. Mekanisme Kitosan dalam Penyembuhan Luka [9].

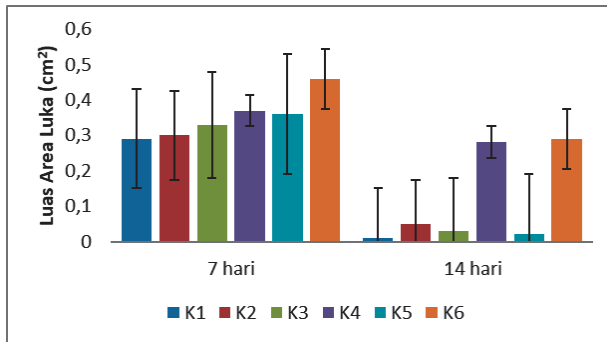
Aloe vera memiliki efek melembabkan sehingga merangsang proliferasi dan migrasi sel epitel, meningkatkan aktivitas faktor pertumbuhan dan enzim proteolitik permukaan serta mempercepat pengiriman oksigen dan nutrisi pada permukaan luka [62]. *Aloe*

vera mengandung senyawa lignin dan saponin yang memiliki efek antibakteri serta mengandung senyawa acemannan (mannosa-6-fosfat) yang memiliki efek antiinflamasi dan meningkatkan jumlah fibroblast untuk memproduksi kolagen dan proteoglikan sehingga akan mempercepat proses penyembuhan luka [59,63,64].



Gambar 9. Deskripsi klinis luka bakar derajat II pada tikus galur Wistar dengan perbedaan perlakuan K1 (*spray gel* kitosan-*Aloe vera*); K2 (*spray gel Aloe vera*); K3 (*spray gel* kitosan); K4 (*basis spray gel*); K(+) (*silver sulfadiazin*); K(-) tanpa perlakuan selama perlakuan 14 hari [61].

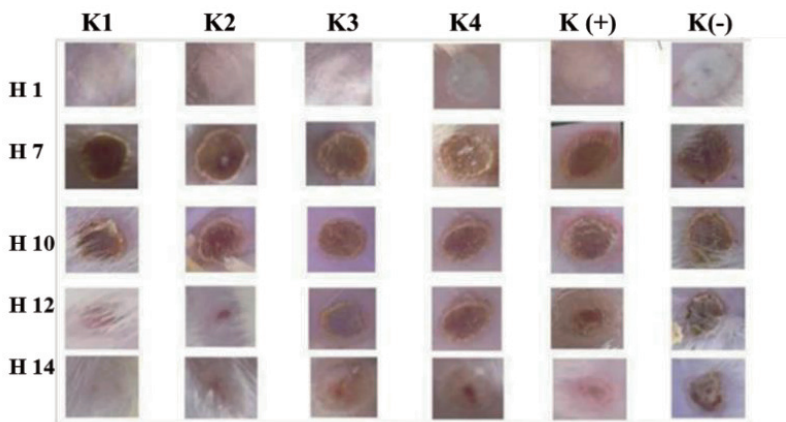
Pemberian sediaan *spray gel* kitosan-*Aloe vera* pada luka bakar derajat II pada tikus Wistar menunjukkan deskripsi klinis yang lebih baik daripada pemberian *spray gel* bahan tunggal kitosan atau *Aloe vera* pada pengamatan hari ke-14. Luka bakar pada kelompok hewan coba yang mendapat *spray gel* kitosan-*Aloe vera* telah menutup dengan baik, keropeng telah lepas, tidak terdapat bekas luka, serta menunjukkan % luas area luka paling kecil dibandingkan kelompok lainnya (Gambar 9 dan Gambar 10).



Gambar 10. Histogram luas area luka pada luka bakar derajat II kulit tikus galur Wistar dengan perbedaan perlakuan K1 (*spray gel* kitosan-*Aloe vera*); K2 (*spray gel Aloe vera*); K3 (*spray gel* kitosan); K4 (basis *spray gel*); K5 (kontrol positif); K6 (kontrol negatif) selama perlakuan 14 hari. n=5 [61].

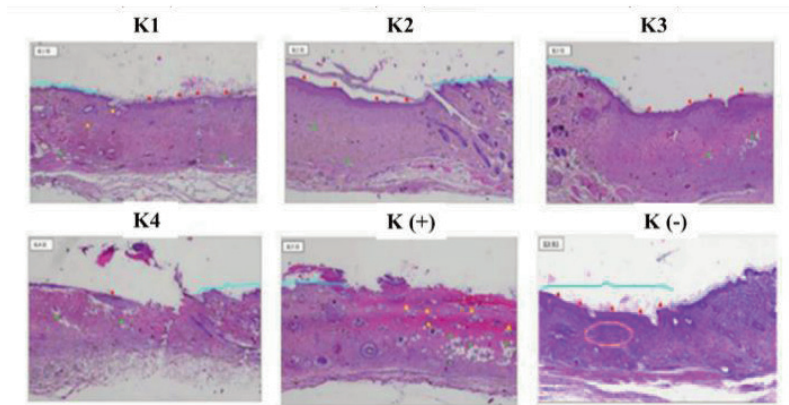
Penelitian hidrogel kombinasi karboksimetil kitosan - kurkumin dikembangkan untuk sediaan *wound healing*. Karboksimetil kitosan (KM kitosan) merupakan turunan kitosan yang larut air, dan juga bersifat biokompatibel, biodegradable, dan mempunyai bioaktivitas sebagaimana kitosan. KM kitosan mempunyai aktivitas antibakteri, dapat mengakselerasi proses penyembuhan luka bakar derajat II, meningkatkan fungsi sel inflamasi dan proliferasi fibroblast kulit sehingga mendorong proses granulasi dan pembentukan jaringan dan merangsang aktivitas lisozim ekstraselular pada kulit [65-68].

Kurkumin mempunyai berbagai aktivitas antara lain anti inflamasi, anti bakteri dan anti oksidan sehingga bermanfaat dalam proses penyembuhan luka [69-71]. Kombinasi KM kitosan dan kurkumin pada sediaan hydrogel dapat meningkatkan efektivitas penyembuhan luka.



Gambar 11. Deskripsi klinis (visual) pada luka bakar derajat II pada kulit tikus Wistar dengan perbedaan perlakuan K1 (hidrogel karboksimetil kitosan-kurkumin); K2 (hidrogel karboksimetil kitosan); K3 (hidrogel kurkumin); K4 (basis hidrogel); K5 (kontrol positif); K6 (kontrol negatif) selama perlakuan 14 hari [72].

Dari hasil *uji wound healing* didapatkan bahwa pemberian hidrogel kombinasi karboksimetil kitosan-kurkumin dapat mempercepat aktivitas wound healing ditandai dengan adanya perbaikan kondisi luka hingga luka menutup dengan baik dan dapat mempercepat proses penyembuhan luka dibandingkan dengan kelompok lain. Hal ini sesuai dengan teori yakni normalnya, tahap proliferasi berlangsung selama 3 hingga 24 hari namun penyembuhan luka menggunakan karboksimetil kitosan ini memakan waktu 6 hingga 7 hari [73]. Pada hari ke 14, luka bakar pada kelompok dengan pemberian kombinasi KM kitosan-kurkumin sudah menutup dengan baik dengan permukaan halus (Gambar 11 dan 12).



Gambar 12. Histopatologi kulit tikus pada berbagai perlakuan pada hari ke 14 : K1 (hidrogel karboksimetil kitosan-kurkumin); K2 (hidrogel karboksimetil kitosan); K3 (hidrogel kurkumin); K4 (basis hidrogel); K5 (kontrol positif); K6 (kontrol negatif) [72].

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari indikator penyembuhan luka yang terdiri dari deposisi kolagen, infiltrasi PMN, angiogenesis, dan fibrosis pada hari ke 7 hari lama perlakuan menunjukkan hasil yang beragam antar kelompok. Namun kelompok perlakuan K1 memiliki nilai tertinggi pada skor PMN. Pada hasil histopatologi setelah 14 hari dapat diketahui nilai deposisi kolagen dan PMN seragam antar kelompok 1, 2, 3, 4, serta kontrol positif dan antar replikasi per kelompok yang menunjukkan bahwa luka sudah mengalami penyembuhan [72].

Kitosan sebagai biomaterial yang mempunyai keunggulan sifat biokompatibel, biodegradabel, tidak toksik serta mempunyai struktur kimia, polimer polikationik sangat menarik untuk dikembangkan dan dimodifikasi untuk digunakan di bidang teknologi farmasi untuk meningkatkan penghantaran, efektivitas dan efikasi obat. Di bidang biomedik, kitosan sangat potensial penggunaannya sebagian *wound dressing* serta perbaikan jaringan.

Manfaat kitosan dan derivatnya yang sangat luas membuka peluang untuk produksi kitosan yang memenuhi persyaratan bahan baku dari limbah produk laut, pemanfaatan kitosan di berbagai di bidang farmasi, biomedis, serta bidang lainnya seperti lingkungan, pertanian dan industri lain.

KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

1. Kitosan dan derivat kitosan memiliki potensi besar untuk pengembangan sistem penghantaran obat serta biomedik sehingga dapat meningkatkan efektivitas dan efikasi pengobatan.
2. Potensi limbah hasil laut yang sangat besar di Indonesia perlu dikelola untuk bisa menghasilkan bahan baku kitosan yang memenuhi persyaratan bahan baku baik *food grade* maupun *pharmaceutical grade* sehingga dapat meningkatkan kemanfaatan sumber daya laut, samudra dan maritim untuk pembangunan yang berkelanjutan serta dapat meningkatkan perekonomian Indonesia sesuai dengan *Sustainable Development Goal 14*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Para hadirin yang saya hormati,

Jabatan guru besar ini merupakan suatu berkah dan anugrah dari Allah SWT. Akan tetapi perjalanan hingga mendapatkan jabatan guru besar merupakan jalan panjang yang ditempuh bukan semata hasil kerja sendiri melainkan banyak ilmu, kebaikan, bantuan, dorongan semangat dan kerjasama dari berbagai pihak yang telah berkontribusi dalam capaian ini.

Dalam kesempatan ini, dengan segala kerendahan dan ketulusan hati, saya menyampaikan rasa terima kasih yang mendalam kepada:

1. Ibu dan Bapak saya, Ibu Harini dan Bapak R. Widodo (alm) yang saya cintai dan sayangi, yang telah membesarkan dan selalu mendoakan, mendidik dan menyayangi dengan tulus tanpa syarat, mengajarkan banyak nilai-nilai kebaikan, kejujuran dan kerendahan hati kepada saya.
2. Suami saya, Rochadi Kardiyanto, dan anak saya, Nabila Kharisma yang saya cintai, yang telah setia menemani dalam suka dan duka, selalu mendoakan serta mau memahami dan mengorbankan waktu, tenaga dan pikiran di saat saya harus melaksanakan tugas.
3. Saudara-saudara saya Ratna Herawati (Alm), Titik Karyati (Alm.), Sitawati, Indriati, Niken Utari dan Agustina yang saya sayangi, yang selalu memberikan semangat, dukungan, kasih sayang tanpa syarat. Dan keluarga besar R. Widodo tercinta dan keluarga besar Sosrokartono, *supporting team* serta *mood booster* saya dalam setiap masa senang maupun susah.
4. Para pembimbing saya sejak jenjang sarjana, Prof. Dr. rer nat A.M. Gunawan Indrayanto, Dr. Noor Ifansyah, DEA (alm.), pembimbing S2 saya, Prof. Dr. Tsuneji Nagai dan Prof. Dr. Hiraku Onishi serta promotor serta ko promotor S3 saya, Prof. Dr. apt., Widji Soeratri, DEA dan Prof. Dra. apt., Esti Hendradi, MSi, Ph.D., serta Prof. Dr. apt., Siswandono selaku KPS Doktor Ilmu Farmasi tahun 2010-2015 yang telah membimbing, mengarahkan dan memberikan banyak kesempatan belajar hingga saya bisa menyelesaikan studi dengan baik.
5. Para guru dari TK, SD, SMP. Panderman, Malang, SMA. Dempo, Malang, dan seluruh dosen selama saya menempuh Pendidikan di S1, S2 dan S3 di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan Hoshi University, Tokyo yang telah membimbing, memberikan banyak ilmu dan pelajaran hidup

tentang kedisiplinan, kejujuran, ketekunan, perjuangan, kasih sayang, kebaikan dan keberagaman.

Selanjutnya saya menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Bapak Nadiem Anwar Makarim, selaku Menteri Pendidikan dan Kebudayaan, Riset dan Teknologi atas persetujuan dan penetapan saya sebagai guru besar.
2. Prof. Dr. Nizam. Ir. M.Sc. selaku Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi atas persetujuan dan penetapan saya sebagai guru besar.
3. Prof. Dr. Muhammad Nasih, SE, MT, Ak, CMA selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah menyetujui dan mengusulkan jabatan guru besar saya dan berkenan memimpin sidang Senat Akademik Terbuka untuk pengukuhan saya.
4. Prof. Djoko Santoso, dr, Ph.D., Sp.PD., K-GH., FINASIM, selaku ketua Senat Akademik Universitas Airlangga yang telah menyetujui pengajuan Guru Besar saya
5. Para Wakil Rektor: Wakil Rektor Bidang Akademik, Kemahasiswaan dan Alumni, Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto drh., DEA., Wakil Rektor Bidang Sumber Daya, Dr. M. Madyan S.E., M.Si., M.Fin., Wakil Rektor Bidang Riset, Inovasi dan Community Development (RICD) Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspitaningsih M.S., Wakil Rektor Bidang Internasionalisasi, Digitalisasi, dan Informasi (IDI) Muhammad Miftahussurur dr., M.Kes., Sp.PD-KGEH., Ph.D. yang telah memfasilitasi pengajuan kenaikan pangkat dan jabatan saya.
6. Ketua dan anggota tim Penilai Angka Kredit baik di tingkat Universitas maupun di Fakultas Farmasi, Direktur Sumber Daya Manusia, Dr. Endang Dewi Masitah Ir.M.P.,

dan jajarannya yang telah membantu kelancaran proses pengajuan jabatan Guru Besar saya.

7. Prof. Dr. apt., Widji Soeratri, DEA., Prof. Dr. apt., Dwi Setyawan yang tak pernah lelah mendorong, memotivasi, memberikan semangat serta membimbing saya selama proses pengajuan kenaikan guru besar saya.
8. Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, MS. selaku Dekan Fakultas Farmasi periode 2015-2020 dan Prof. apt. Junaidi Khotib S.Si., M.Kes., Ph.D selaku Dekan Fakultas Farmasi yang telah mengajukan usulan saya agar bisa memperoleh jabatan Guru Besar, beserta Wakil Dekan 1, Dr. apt. Riasta Primaharinastiti M.Si., Wakil Dekan 2, apt. Mahardian Rahmadi S.Si., M.Si., Ph.D., Wakil Dekan 3, Prof. apt. Dewi Melani Hariyadi, S.Si., M.Phil., Ph.D. dan para pimpinan Fakultas Farmasi periode-periode sebelumnya yang telah banyak memberikan dukungan, motivasi, semangat dan fasilitas.
9. Ketua dan anggota Badan Pertimbangan Fakultas Farmasi, yang telah menyetujui usulan kenaikan jabatan guru besar saya.
10. Dr. apt., Juni Ekowati, M.Si. selaku Ketua Departemen dan para guru besar, para senior dan dosen, dosen purnatugas di Departemen Ilmu Kefarmasian dan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
11. Para eks Ketua eks Laboratorium Teknologi Farmasi, eks Ketua eks Departemen Farmasetika selama saya berkarir mulai awal saya masuk sebagai dosen di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga : Bapak Drs. apt., Panigoro, Bapak Drs., apt., Bambang Widjaja, MSi., Bapak Dr., apt., Sugiyartono, MS, Prof. Dra., apt., Esti Hendradi, MSi., PhD., yang telah banyak membimbing, membantu, memfasilitasi,

memotivasi saya selama saya berkarya di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Ucapan terima kasih yang setulus- tulusnya, saya sampaikan kepada :

12. Teman-teman keluarga, para dosen KBK Farmasetika serta para dosen dan tenaga kependidikan purnatugas ex Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah banyak memberikan ilmu, kebaikan, bantuan, kerjasama, dorongan semangat serta rasa kekeluargaan dari awal saya berkarir di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga : Alm. Drs. Harry Suharsono, apt., Drs. I.I.Panigoro, Apt., alm. Dra. Agustina Adams, Apt., alm. Dra. Mastoeti Ariyanto, MS. Apt.,, Dra. apt., Soemartina, MARS., Dr. Achmad Radjaram, Apt., Drs., apt., Bambang Widjaja, MSi., Prof. Dr. apt., Widji Soeratri, DEA, Drs. Apt., Sugiyartono, MS., Dr. , apt., Dewi Isadiartuti, MSi., Dr., apt. M. Agus Syamsur Rijal, MSi., Prof. Dr., apt. Dwi Setyawan, MSi., apt. Helmy Yusuf, Apt., PhD., Dr. rer. Nat.,apt., M. Ardhani Dwi Lestari, apt. Andang Miatmoko, MSc., PhD., apt. Dini Retnowati, S.Farm., M.Si., apt. Abhimata Paramanandana, S.Farm.,MSc., Dr. Apt., Tutiek Purwanti, MSi., Prof. Apt., Dewi Melani Hariyadi, S.Si., M.Phil., PhD., Dr. Apt. Noorma Rosita, MSi., Dr. Apt., Tristiana Erawati, MSi. Juga kepada Sdr. Harmono, Sdr. Supriyono, Sdri. Dyah Nawangwulan dan Sdri. Ari Ardhi Asih, Sdr. Dwilaksono yang selalu siap membantu kapanpun saya membutuhkan selama ini.
13. Tenaga kependidikan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan Universitas Airlangga yang masih aktif dan telah purnatugas yang telah banyak membantu kelancaran

tugas saya dan juga membantu proses pengajuan kenaikan pangkat/jabatan saya selama ini.

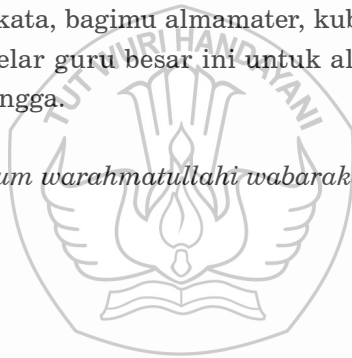
14. Para mahasiswa yang saya cintai, yang telah ikut serta menjadi bagian dari perjuangan saya dalam melaksanakan Tridarma Perguruan Tinggi dan mengajarkan banyak hal selama saya bekerja sebagai dosen, telah memberikan pembelajaran penting bagi saya dalam keilmuan dan kehidupan.
15. Pengurus Ikatan Alumni Universitas Airlangga Komisariat Fakultas Farmasi dan seluruh alumni Fakultas Farmasi Universitas Airlangga (ALFAS) baik senior maupun junior, serta para sahabat dan keluarga ALFAS 82, terima kasih atas kesediaannya untuk berbagi ilmu dan cerita, serta dukungan, kebersamaan yang memberikan banyak pelajaran serta pengalaman yang berharga.
16. Ketua, Dr. , apt. Liza Pristianty, MSi., MM. dan Pengurus Cabang Ikatan Apoteker Indonesia Surabaya yang telah memberikan banyak pengalaman dan pembelajaran dalam mengelola organisasi profesi.
17. Teman-teman dan para sahabat dari TK, SD, SMP Panderan dan SMA Dempo, Malang yang telah menyertai perjalanan saya sejak kecil hingga saat ini, lebih dari 50 tahun pertemanan yang sangat berharga, terima kasih atas kebersamaan, dukungan semangat serta kegembiraannya.
18. Kerabat dan saudara dari keluarga besar Hardisupadmo, keluarga besar Hargohartono, terima kasih atas cinta dan perhatian serta dorongan semangat dan rasa kekeluargaannya.
19. Seluruh panitia pengukuhan guru besar yang diketuai apt., Andang Miatmoko, PhD, dan Ibu Ari Purwati beserta tim dari Rektorat Universitas yang telah bekerja keras,

mengupayakan agar acara pengukuhan guru besar ini dapat terlaksana dengan baik.

20. Para kerabat dan handai taulan yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah membantu dan mendukung saya dalam berbagai cara.

Sekian yang dapat saya sampaikan dalam orasi ilmiah saya, semoga dapat memberikan manfaat bagi kita semua. Terima kasih atas perhatian dan kesabaran para hadirin yang saya muliakan. Apabila ada hal yang kurang berkenan di hati para hadirin, saya mohon maaf, kebaikan datang dari Allah SWT dan kesalahan datang dari saya sebagai manusia yang tidak luput dari lupa, salah dan dosa. Akhir kata, bagimu almamater, kuberjanji setia : saya persembahkan gelar guru besar ini untuk almamater tercinta, Universitas Airlangga.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.



PUSTAKA

1. <https://news.kkp.go.id/index.php/limbah-kitin-yang-bernilai-tambah/> diakses 25 September 2021 jam 22.34.
2. <https://kkp.go.id/djprl/artikel/21045-konservasi-perairan-sebagai-upaya-menjaga-potensi-kelautan-dan-perikanan-indonesia>, diakses 28 Sept 2021, 22.37.
3. Azuma et al., 2015, Chitin, Chitosan, and its Derivatives for Wound Healing: Old and New Materials. **J. Funct. Biomater.** 6: 104-142.
4. Tang, Z. X., Shi, L. E., Qian, J.Q. 2007. Neutral Lipase from Aqueous Solutions in Chitosan Nano-Particles. **Biochemical Engineering Journal**, 34, pp.217-223.
5. Rowe, R. C., Sheskey, P. J., Quinn, M. E., 2009. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. Sixth edition. USA: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. P. 222-225.
6. Agnihotri, SA., Mallikarjuna, N.N., Aminabhavi, T.M., 2004, Recent advances on chitosan-based micro and nanoparticles in drug delivery, **Journal of Controlled Release**, 100, 5-28.
7. Kurlyandskaya, G. V., Litvinova, L. S., Safronov, A. P., Schupletsova, V. V., Tyukova, I. S., *et al.*, 2017, Water-Based Suspensions of Iron Oxide Nanoparticles with Electrostatic or Steric Stabilization by Chitosan: Fabrication, Characterization and Biocompatibility, **Sensors**, 17(11): 2605.
8. Nurunnabi, Md., Revuri, V., Huh, K.M., Lee, Yong-kyu., 2017, Polysaccharide Based Nano/Microformulation: an Effective and Versatile Oral Drug Delivery System, **Micro and Nano Technologies**, 409-433.
9. Jayakumar, R., Prabakaran, M., Sudheesh, K. P. T., Nair, S.V., Tamura, H, 2011, Biomaterials Based on Chitin and Chitosan

- in Wound Dressing Applications, *Biotechnology Advances*, 29(3): 322-337.
10. Miladi, K., Ibrahee, D., Iqbal, M., Sfar, S., Fessi, H., Elaissari, A., 2014, Particles from Preformed Polymer as Carriers for Drug Delivery, *EXCLI Journal*, 13, 28-57.
 11. Tang, F., Lv, L., Lu, F., *et al*, 2016, Preparation and Characterization of N-Chitosan as a Wound Healing Accelerator, *International Journal of Biological Macromolecules*, 93: 1295-1303.
 12. Illum, Lisbeth, 1998, Chitosan and its Use as a Pharmaceutical Excipient, *Pharmaceutical Research*, 15(9): 1326-1331.
 13. Riva, R., Ragelle, H., Rieux, Ad., Duhem, N., Jerome, C., Preat, V., 2011, Chitosan and Chitosan Derivatives in Drug Delivery and Tissue Engineering, *Biological Research*, 5, p.28-37
 14. Aljebory, A, M., and Als Salman, T. M., 2017, Chitosan Nanoparticles: Review Article, *Imperial Journal of Interdisciplinary Research (IJIR)*, 3, p. 233-42
 15. Ahsan, S. M., Thomas, M., Reddy, K. K., Sooraparaju, S. G., Asthana, A., Bhatnagar, I., 2018, Chitosan as Biomaterial in Drug Delivery and Tissue Engineering, *International Journal of Biological Macromolecules*, 110, p. 97-109.
 16. Kumar, M. N. V. R., Muzzarelli, R. A. A., Muzzarelli, C., Sashiwa, H., Domb, A. J., 2004, Chitosan Chemistry and Pharmaceutical Perspectives, *Chem Rev*, 104: 6017-6084.
 17. Rinaudo, Marguerite, 2006, Chitin and Chitosan: Properties and Applications, *Progress in Polymer Science*, 31(7): 603-632.
 18. Singh, R., Shitiz, K., Sing, A., 2017, Chitin and Chitosan: Biopolymers for Wound Management. *International Wound Journal*, 14(6): 1276-1289.

19. Keong, L. C., and Halim, A.S., 2009, In Vitro Models in Biocompatibility Assessment for Biomedical-Grade Chitosan Derivatives in Wound Management, *Int. J Mol. Sci.*, 10(3), 1300-1313.
20. Wardono, A. P., Barii, H. P., Rizqi, A. Jamaludin, H., Sri, T., 2012, Pengaruh Kitosan secara Topikal terhadap Penyembuhan Luka Bakar Kimiawi pada Kulit *Rattus norvegicus*, *Mutiara Medik*, 12(3): 177-187.
21. Davis, Samuel P, 2011, Chitosan Manufacture, Properties, and Usage, Columbia: **Nova Science Publisher.Inc.**
22. Ko, J.A., Park, H.J., Hwang, S.J., Park, J.B., Lee, J.S., 2002. Preparation and characterization of chitosan microparticles intended for controlled drug delivery. *Int J Pharm*, Vol. 249, p. 165-174.
23. Sonia, T.A., Sharma, C.P., 2011, Chitosan and Its Derivatives for Drug Delivery Perspective in :Chitosan for Biomaterials, New York, **Springer**, 24-49.
24. Aranaz, I., Mengibar, M., Harris, R., Panos, I., Miralle, B., Acosta, N., et al, 2009, Functional Characterization of Chitin and Chitosan, *Current Chemical Biology*, 3, 203-230.
25. Sankalia, G.M., Mashru, R.C., Sankalia, M.J., and Sutaria, B.V. 2007. Reversed chitosan-alginate polyelectrolyte complex for stability improvement of alpha-amylase: Optimization and physicochemical characterization. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 65: 215-232.
26. Wang, J.J., Zeng, Z.W., Xiao, R.Z., Xie, T., Zhou, G.L., Zhan, X.R., et al, 2011, Recent advances of chitosan nanoparticle as drug carriers, *International Journal of Nanomedicine*, 6: 765-774.
27. Sinha, V. R., Singla, A. K., Wadhawan, S., Kaushik, R., Kumria, R., Bansal, K., Dhawan, S., 2004, Chitosan microspheres as

- a potential carrier for drugs, *International Journal of Pharmaceutics*, 274: 1-33
28. Cruz-Neves, S, Shirosaki, Y., Miyazaki, T, Hayakawa, S., 2017, Characterization and Degradation Study of Chitosan-Siloxane Hybrid Microspheres Synthesized using a Microfluidic Approach, *Materials Science and Engineering: C*, 81:571–579.
 29. Aranaz, I., Mengibar, M., Harris, R., Miralles, B., 2014, Role of Physicochemical Properties of Chitin and Chitosan on their Functionality, *Current Chemical Biology*, 8(1).
 30. Gardikiotis, F.A., Peptu, C.A., Popa, M., Costin, D., 2011, New Concepts Regarding Micro/nanopharmaceutical Polymer Systems with Applications in Ophthalmology and Neurosciences, *Romanian Neurosurgery*, XVIII (3): 263-278.
 31. Vilar, G., Pucho, J.T., Albericio, F., 2012, Polymer and Drug Delivery Systems, *Current Drug Deliver*, 9(4): 1-28.
 32. Kumar, B.P., Chandiran, I.S., Bhavya, B., Sindhuri, M., 2011, Microparticulate Drug Delivery System :A Review, 1(1): 19-37
 33. Srikanth, K., Gupta, R.M., Manvi, S.R., Devanna, N., 2012, Particulate Carrier Systems : A Review, *International Research Journal of Pharmacy*, 3(11), 22-26
 34. Kumar, V., Banker, G.S., 2002, Target Oriented Drug Delivery Systems, Banker, G.S., Rhodes, C.T., *Modern Pharmaceutics*, 4th Edition, Marcel Dekker, New York, 529-584.
 35. Prasanth K.V.H and Tharanathan R.N., 2006, Crosslinked Chitosan-Preparation and Characterization, *Carbohydr Res*, 341: 169-73.
 36. Vauthier, C., Bouchemal, K., 2009, Methods for the preparation and manufacture of polymeric nanoparticles, *Pharmaceutical Research*, 26(5): 1025-1058.

37. Firosyida, Farisa., 2021, Skripsi, Studi in Silico Interaksi Kitosan-Fosfat sebagai Pendekatan Pengembangan Nanopartikel. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
38. Gayathri, N. K. Aparna, V., Maya, S., Biswas, R., Jayakumar, R. and Mohan, C. G., 2017. Preparation, characterization, drug release and computational modelling studies of antibiotics loaded amorphous chitin nanoparticles, ***Carbohydrate Polymers***, 177, pp. 67–76.
39. Desai, K. G. H., 2016. Chitosan nanoparticles prepared by ionotropic gelation: An overview of recent advances, ***Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems***, 33(2), pp. 107–158.
40. Kim, J. U., Shahbaz, H. M., Lee, H., Kim, T., Yang, K., Roh, Y. H. and Park, J., 2020. Optimization of Phytic Acid-Crosslinked Chitosan Microspheres for Oral Insulin Delivery using Response Surface Methodology, ***International Journal of Pharmaceutics***, 588, p. 119736.
41. Sari, R., 2015, Sistem Penghantar Partikulat Menggunakan Matriks Kitosan dengan Model Bahan Alam Diterpen Lakton Sambiloto. Disertasi. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
42. Sari, R., Soeratri, W. and Hendradi, E. 2017. Particulate Delivery System of Chitosan - Diterpene Lactone Fraction of Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees): Preparation, Characterization and In Vitro Drug Release, ***Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Resesarch***, Vol. 10(6): 175-179.
43. Syamsurrijal, M. A., Masitah, H., Purvitasari, F., Sari, R., 2021, The Effect of Chitosan Type and Drug-Chitosan Ratio on Physical Characteristics and Release Profile of Ketoprofen Microparticle Prepared by Spray Drying, ***J Basic Clin Physiol Pharmacol***, 32(4): 669-673.

44. Chellampillai, B., Pawar, A.P., 2011, Improved bioavailability of orally administered andrographolide from pH sensitive nanoparticles, ***European Journal of Drug Metabolism Pharmacokinetics***, 35: 123-129.
45. Sanwalm, C. S., Kumar, R., Bhardwaj, S. D., 2016, Integration of Andrographis Paniculata as Potential Medicinal Plant in Chir Pine (*Pinus roxburghii* Sarg.) Plantation of North-Western Himalaya, ***Scientifica***, 1-7.
46. Ye, Ling.*et al.*, 2011, Poor Oral Bioavailability of a Promising Anticancer Agent Andrographolide is Due to Extensive Metabolism and Efflux by P-Glycoprotein, ***Journal of Pharmaceutical Science***, 100, p. 5007-5017.
47. Sari, R., Widyawaruyanti, Aty., Anindita F.B.T., Astuti, Sinta K., Setyawan, D., 2018, Development of Andrographolide-Carboxymethyl Chitosan Nanoparticle: Characterization, *in vitro* Release and *in vivo* Antimalarial Activity Study, ***Turk J Pharm Sci***, 15(2): 136-141.
48. Santos-Magalhães, N. S. and Mosqueira, V. C. F., 2010. Nanotechnology applied to the treatment of malaria. ***Advanced Drug Delivery Reviews***, 62, p. 560–575.
49. Setyawan, D., Wardhana, N.K., Sari, R., 2015, Solubility, Dissolution Test and Antimalarial Activity of Artesunate Nicotinamide Co-Crystal Prepared by Solvent Evaporation and Slurry Methods, ***Asian J Pharm Clin Res***, 8(2):164-166
50. Morris, CA., Duparc S, Borghini-Fuhree I, Jung D., Shin, CS., Fleckenstein L., 2011, Review of the Clinical Pharmacokinetics of Artesunate and its Active Metabolite Dihydroartemisin Following Intravenous, Intramuscular, Oral or Rectal Administration, ***Malar J.***, 10: 263.
51. Wardhana, Narendra Kusuma. 2014. Pengaruh Pembentukan Kokristal Artesunat – Nikotinamid terhadap Kelarutan

- dan Laju Disolusi Artesunat. Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya.
52. Sari, R., Feriza, Meta D., Syarahil, Amani., Miatmoko, Andang., Setyawan, D., 2020, Characterization and *in vitro* Release Study of Artesunate Loaded Microparticles Prepared using Crosslinked-Chitosan and its Derivatives, ***Tropical Journal of Pharmaceutical Research***, 19(6): 1139-1146.
 53. Choiand, A. H. and Ben-Nissan, B., 2019, Marine-Derived Biomaterials for Tissue Engineering Application, Eds., vol. 14, pp. 223-243, Singapore: Springer.
 54. Liu, H., Wang, C., Li, C., Qin, Y., Wang, Z., Yang, F., Li, Z., Wang, J., 2018, A Functional Chitosan-Based Hydrogel as a Wound Dressing and Drug Delivery system in the Treatment of Wound Healing, ***Royal Society of Chemistry***, 8: 7533-7549.
 55. Üstündağ, Okur N., Hökenek N., Okur M.E., Ayla Ş., Yoltaş A., Siafaka P.I., 2019, An alternative approach to wound healing field; new composite films from natural polymers for mupirocin dermal delivery. ***Saudi Pharm J***, 27:738–752.
 56. Joshua, S., Boateng, K. H., Matthews, H. N. E., Stevens, G. M. E., 2008, Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: a Review, ***Journal of Pharmaceutical Sciences***, 97: 2892-2923.
 57. Jayakumar, R., Prabakaran, M., Nair, S.V., Tokura, S., Tamura, H., and Selvamurugan, N., 2010. Novel carboxymethyl derivatives of chitin and chitosan materials and their biomedical applications. ***Progress in Materials Science***, Vol. 55, p. 675-709.
 58. Antonino, R. S. C. M., Fook, B. R. P. L., Lima, V.A., *et al.*, 2017, Preparation and Characterization of Chitosan Obtained from Shells Of Shrimp (*Litopenaeus vannamei* Boone), ***Marine Drug***, 15(5):141.

59. Menda, P.J., Tarana, R., Deepika R., Pandima, D. M., Sastry, T.P., 2014. Preparation and Characterization of Wound Healing Composites of Chitosan, *Aloe Vera* and *Calendula officinalis*. ***American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics***, pp. 061-076.
60. Ranjbar, R., & Yousefi, A. (2018). Ranjbar R, Yousefi A. Effects of Aloe Vera and Chitosan Nanoparticle Thin-Film Membrans on Wound Healing in Full Thickness Infected Wounds with Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus. ***Bulletin of emergency and trauma*** vol. 6,1, 8-15.
61. Rosa Yulia, 2018. Skripsi, Pengaruh Konsentrasi *Aloe Vera* Terhadap Karakteristik Fisik Dan Aktivitas *Wound Healing* Sediaan *Spray Gel* Kitosan-Aloe Vera, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
62. Mahandaru, D., Ihandono, D., 2012. The Effect of *Aloe Vera* on Healing Process of Incision Wound, ***Jurnal Plastik Rekonstruksi***, pp. 82-87.
63. Maenthaisong, R., Chaiyakunapruk, N., Niruntraporn, S., Kongkaew, C., 2007, The Efficacy of *Aloe Vera* used for Burn Wound Healing: A Systematic Review, ***Burn***, 33, 713-718.
64. Sugiaman, V. K, 2011. Peningkatan Penyembuhan Luka di Mukosa Oral melalui Pemberian *Aloe Vera* (Linn.) secara Topikal, ***Jurnal Kristen Maranatha***, 11(1): 70-79.
65. Chung, L.Y., Schmidt, R.J., Hamlyn, P.F., Sagar, B.F., Andrews, A.M., and Turner, T.D. 1994. Biocompatibility of Potential Wound Management Products: Fungal Mycelia as a Source of Chitin-chitosan and Their Effect on the Proliferation of Human F1000 Fibroblasts in Culture. ***Journal of Biomedical Materials Research***, Vol. 28 No. 4, pp463-469
66. Chen, X.G., Wang Z., Liu W.S., and Park, H.J. 2002. The Effect of Carboxymethyl-Chitosan on Proliferation and

- Collagen Secretion of Normal and Keloid Skin Fibroblasts. ***Biomaterials***, 23(23): 4609–4614
67. Peng, S., Wanshun, L., Baoqin, H., Jing, C., Minyu, L., and Xuan, Z. 2011. Effects of Carboxymethyl-Chitosan on Wound Healing in Vivo and in Vitro. ***Journal of Ocean University of China***, 10(4): 369–378
 68. Dai, T., Masamitsu T., Huang Y.Y., Huang, and Hamblin M.R. 2011. ***Expert Rev Anti Infect Ther***, 9(7): 857-879
 69. Ak, T., and Gülçin I. 2008. Antioxidant and Radical Scavenging Properties of Curcumin. ***Chemico-Biological Interactions***, 174(1): 27–37.
 70. Akbik, D., Maliheh G., Wojciech C., and Ramin R. 2014. Curcumin as a Wound Healing Agent. ***Life Sciences***, 116(1): 1–7.
 71. Liang, G., Yang S., Zhou H., and Lili Shao. 2009. Synthesis, Crystal Structure and Anti-Inflammatory Properties of Curcumin Analogues. ***European Journal of Medicinal Chemistry***, 44(2): 915-919.
 72. Sari, R., Erawati, Tristiana., Yuniarti, Wiwik, M., 2019, Formulation, Physical Characterization and Wound Healing Activity Evaluation of Carboxymethyl Chitosan-Curcumin Carbomer-Based Hydrogel, ***International Journal of Drug Delivery Technology***, 9(4): 697-703.
 73. Adistya, T., Fajar K., Anne, Handrini D., Mayu, and Winnie, R. 2013. The Effect of Kitosan Gel Concentration on Neutrophyl and Macrophage in Gingival Ulcer of Sprague Dawley Rat. ***Dental Journal***, Vol.46(3), pp.152-157.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

DATA PRIBADI

Nama Lengkap : Prof. Dr. Retno Sari, Dra., M.Sc., Apt.
 NIP : 196308101989032001
 NIDN : 0008106303
 Tempat tgl lahir : Malang, 10 Agustus 1963
 Agama : Islam
 Gol./Pangkat : IV-a/ Pembina
 Jabatan : Guru Besar
 Unit Kerja : Departemen Ilmu Kefarmasian,
 Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga,
 Kampus C, Jl. Mulyorejo Surabaya
 Telp/Faks : 031-5933150/ 031-5935249
 Alamat Rumah : Jl. Sukolilo Mulia VII-26, Kompleks
 Sukolilo Dian Regency 2, Surabaya
 Telp : 08156586657 / 081231269000
 Email : retno-s@ff.unair.ac.id,
 retnorhd@gmail.com
 Nama suami : Drs. Rochadi Kardiyo, MBA
 Nama anak : Nabila Kharisma, ST

I. RIWAYAT PENDIDIKAN

Pendidikan formal

Tahun 1976 : Lulus SD. Santa Maria II, Malang
 Tahun 1979 : Lulus SMP. Santa Maria II, Malang
 Tahun 1982 : Lulus SMA. St. Albertus (Dempo),
 Malang
 Tahun 1988 : Lulus S1 Fakultas Farmasi Unair

Tahun 1989 : Lulus Apoteker Fakultas Farmasi Unair
 Tahun 1994 : Lulus S2 Hoshi University, Tokyo
 Tahun 2010 – 2015 : Lulus Doktor Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi Unair

Pendidikan non formal

Tahun 1995 : PEKERTI
 Tahun 1996 : Applied Approach
 Tahun 2002 : Lokakarya Evaluasi PBM
 Tahun 2010 : Lokakarya Applied Approach
 Tahun 2019 : Staff outbond di Laboratory of Drug Delivery Systems, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kobe Gakuin University, Kobe
 Tahun 2020 : Certified Hijrah Mind Practitioner Training Program

II. RIWAYAT JABATAN

Kepangkatan

- a. Penata Muda (CPNS)/III-a 1 Maret 1989
- b. Penata Muda / III-a 1 Oktober 1990
- c. Penata Muda Tk I/ III-b 1 April 1996
- d. Penata/ III-c 1 April 2005
- e. Penata Tingkat I/ III-d 1 Oktober 2007
- f. Pembina/ IV-a 1 Oktober 2010

Jabatan Fungsional

- a. Asisten Ahli Madya 1 April 1991
- b. Asisten Ahli 1 Nopember 1995
- c. Lektor 1 Februari 2005
- d. Lektor Kepala 1 April 2010
- e. Guru Besar 1 Juli 2021

III. RIWAYAT PEKERJAAN

- Tahun 1989 – saat ini : Dosen Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya
- Tahun 1998 – 2002 : Dosen titipan Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

IV. RIWAYAT JABATAN

- Tahun 2007-2010 : Sekretaris Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga
- 2016 – 2020 : Ketua Departemen Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga
- 2016 – 2020 : Anggota Badan Pertimbangan Fakultas Farmasi
- 2020 – sekarang : Koordinator Program Studi Rekayasa Nanoteknologi, Fakultas Teknologi Maju dan Multidisiplin, Universitas Airlangga

V. PENGALAMAN ORGANISASI

- 2008-2013 : Sekretaris Ikatan Alumni Universitas Airlangga Komisariat Fakultas Farmasi
- 2012 – saat ini : Anggota Masyarakat Nanoteknologi Indonesia
- 2014 – 2020 : Ketua Harian Ikatan Alumni Universitas Airlangga Komisariat Fakultas Farmasi
- 2015 –saat ini : Bendahara IAI Cabang Surabaya
- 2019 – saat ini : Sekretaris Ikatan Alumni Universitas Airlangga Komisariat Fakultas Farmasi

VI. TANDA JASA DAN PENGHARGAAN

- 2015 Wisudawan Teladan Program Studi Doktor –
 Ilmu Farmasi, Universitas Airlangga
- 2019 Satya Lencana Karya Satya 30 tahun

VII. PUBLIKASI

Publikasi Internasional

1. **R Sari**, Y Nita, 2007, Community Pharmacy Practices in Indonesia—An Overview on Regulation and Practice—, Journal of Pharmaceutical Science and Technology, Japan 67 (5), 280-283
2. D Setyawan, B Widjaja, **R Sari**, 2013, Study on Crystallinity and Compactibility of Binary Mixture of Analgesic Substances with Microcrystalline Cellulose, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 5 (3), 784-789.
3. Dwi Setyawan, Bambang Widjaja, **Retno Sari**, 2013, Study on Crystallinity and Compactibility of Binary Mixture of Analgesic Substances with Microcrystalline Cellulose, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Vol. 5, Issue 3
4. Setyawan D, **Sari, R.**, Yusuf, H., & Primaharinastiti, R. 2014, Preparation and characterization of artesunate – nicotinamide cocrystal by solvent evaporation and slurry method, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, Vol. 7, Suppl. 1
5. **Sari, R.**, Magda, M., Lestari, W., Rijal, M. A.S., 2015, Ketoprofen-carboxymethyl chitosan microparticles prepared by ionic crosslinking – spray drying : optimization and evaluation, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, Vol. 8, Issue 1

6. Setyawan, D., Wardana, N.K., **Sari, R.**, 2015, Solubility, dissolution test and antimalarial activity of artesunate nicotinamide co crystal prepared by solvent evaporation and slurry methods, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, Vol. 8, Issue 2
7. **Sari, R.**, M. Ardhani Dwi L., Meta Feriza, Astrid Noor A.P., 2016, Polymeric particulate system of carboxymethyl chitosan-diterpen lactone fraction of *Andrographis paniculatas* Nees : Characterization and in vitro release study, *International Journal of PharmTech Research*, Vol 9, No. 1
8. **R Sari***, Widji Soeratri, Esti Hendradi, 2017, Particulate Delivery System Of Chitosan - Diterpene Lactone Fraction Of Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Nees): Preparation, Characterization And *In Vitro* Drug Release, *Asean Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, Vol. 10, Issue 6.
9. D Setyawan, IP Oktavia, R Farizka, **R Sari**, 2017, Physicochemical Characterization and In Vitro Dissolution Test of Quercetin-Succinic acid Cocrystal prepared using solvent evaporation, *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol 14 (3)
10. D Setyawan, AA Fadhil, D Juwita, H Yusuf, **R Sari**, 2017, Enhancement of solubility and dissolution rate of quercetin with solid dispersion system formation using hydroxypropyl methyl cellulose matrix, *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences* 41 (3), 112-116
11. **R Sari**^{1*}, Aty Widyawaruyanti², Franciscus B.Tedy Anindita¹, Sinta K. Astuti¹, Dwi Setyawan¹, 2018, Development of andrographolide – carboxymethyl chitosan nanoparticles: characterization, *in vitro* release and *in vivo* antimalarial activity study, *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 15 (2)

12. Dwi Setyawan, Febrianti Setiawardani, Zainul Amrullah, **R Sari**, 2018, PEG 8000 increases solubility and dissolution rate of quercetin in solid dispersion system, *Marmara Pharmaceutical Journal* 22 (2), 259-266
13. **R Sari***, Sandra Tunggadewi, Abhimata Paramanandana, Helmy Yusuf, 2019, Preparation and Physical Characterization of Andrographolide-Chitosan-Alginate Microparticles prepared by Ionic Gelation–Freeze Drying, *Research J. Pharm. and Tech.* 12(2)
14. **R SARI^{1*}**, Dwi SETYAWAN¹, Dini RETNOWATI¹, Ririn PRATIWI¹, 2019, Development of andrographolide – chitosan solid dispersion system: Physical characterization, solubility and dissolution testing, *Asian Journal of Pharmaceutics*, 13 (1),
15. Ana Fathanah, Dwi Setyawan, **Retno Sari***, 2019, Improving solubility and dissolution of meloxicam by solid dispersion using hydroxypropyl methylcellulose 2910 3 cps and nicotinamide., *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, Vol 30 No. 6.
16. **R Sari**, T Erawati, F Fauziah, WM Yuniartii, 2019, Formulation, Physical Characterization and Wound Healing Activity Evaluation of Carboxymethyl Chitosan-Curcumin Carbomer-Based Hydrogel, *International Journal of Drug Delivery Technology* 9 (4), 697-603
17. A Miatmoko, RH Salim, SM Zahro, F Annuryanti, **R Sari**, E Hendradi, 2019, Dual loading of primaquine and chloroquine into liposome, *European Pharmaceutical Journal* 6 (2), 18-25
18. **R Sari***, Meta Dian Feriza, Amani Syarahil, Andang Miatmoko, Dwi Setyawan, 2020, Characterization and in vitro release study of artesunate loaded microparticles prepared using crosslinked-chitosan and its derivatives,

Tropical Journal of Pharmaceutical Research, Vol 19, Issue 6.

19. D Setyawan, A Paramanandana, VE Erfadrin, **R Sari**, DP Paramita, 2020, Compression force effect on characteristics of loratadine-succinic acid cocrystal prepared by slurry method, Journal of Research in Pharmacy Vol. 24, Issue. 3.
20. A Miatmoko, BS Hariawan, DM Cahyani, **R Sari**, A Dinaryanti, 2021, The effect of chitosan addition on cellular uptake and cytotoxicity of ursolic acid niosomes, Anais da Academia Brasileira de Ciências 93
21. MAS Rijal, H Masitah, F Purvitasari, **R Sari**, 2021, The effect of chitosan type and drug-chitosan ratio on physical characteristics and release profile of ketoprofen microparticles prepared by spray drying, Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology 32 (4), 669-673
22. D Setyawan, FR Adyaksa, HL Sari, DP Paramita, **R Sari**, 2021, Cocrystal formation of loratadine-succinic acid and its improved solubility, Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology 32 (4), 623-630
23. DM Cahyani, A Miatmoko, BS Hariawan, KE Purwantari, **R Sari**, 2021, N nitroso-diethylamine induces inflammation of liver in mice, Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology 32 (4), 505-510.
24. D Retnowati, **R Sari**, E Hendradi, S Septiani, 2021, The stability and irritability study of the chitosan-aloe vera spray gel as wound healing, Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology 32 (4), 651-656
25. A Miatmoko, I Nurjannah, NF Nehru, N Rosita, E Hendradi, **R Sari**, J Ekowati, 2021, Interactions of primaquine and chloroquine with PEGylated phosphatidylcholine liposomes, Scientific reports 11 (1), 1-12

Publikasi Nasional

1. A Radjaram, D Setiawan, **R Sari**, 2004, Peningkatan Laju Disolusi Piroksikam dengan Sistem Dispersi Padat Piroksikam-HPMC 3 Cps, *Jurnal Penelitian Medika Eksakta* 6 (3), 238-244
2. **R Sari**, MAS Rijal, N Rosita, 2005, Pengembangan Formula Sediaan Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn), *Majalah Farmasi Airlangga* 5 (3), 74
3. **R Sari**, D Isadiartuti, 2006, Studi efektivitas sediaan gel antiseptik tangan ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn.), *Majalah Farmasi Indonesia* 17 (4), 163-169
4. MAS Rijal, A Mikail, **R Sari**, 2010, Pengaruh pH larutan tripolifosfat terhadap karakteristik fisik serta profil pelepasan mikropartikel teofilin-chitosan., *Majalah Farmasi Airlangga* 8 (2), 26-30.
5. **R Sari**, M. Agus Syamsur Rijal, Dian Maya Sari, Ima Dewi Ruliyana, 2012, Physical Characterization and In Vitro Release Study on Theophylline-Chitosan Microparticles, *PharmaScientia*, Vol I, No.1
6. **Retno Sari**, Desy Puspita R.A., M. Agus Syamsur Rijal, 2012, Pengaruh Perbandingan Obat-Polimer Terhadap Karakteristik Fisik dan Pelepasan Nanopartikel Ketoprofen-Kitosan, *PharmaScientia*, Vol 1, No.2
7. **R Sari**, A Paramanandana, D Isadiartuti, AM Rahayyu, 2020, Pengaruh Jumlah Polimer terhadap Karakteristik Fisik dan Pelepasan Nanopartikel Fraksi Diterpen Lakton Sambiloto – Kitosan, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7, (2).

VIII. PENELITIAN

No	Tahun	Judul	Sumber dana
1.	2003/2004	Peningkatan Laju Disolusi Piroksikam dari Sediaan Kapsul dengan Sistem Dispersi Padat Piroksikam – HPMC 3 cps	RUTIN
2.	2004/2005	Pemanfaatan Ekstrak Sirih sebagai pengganti alkohol dalam sediaan hand gel antiseptic	Dosen Muda
3.	2005/2006	Optimasi Formula Sediaan Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Daun Sirih	DIPA PNPB
4.	2005/2006	Uji Efektivitas Sediaan Hand Gel Antiseptik Ekstrak Daun Sirih	DIPA
5.	2005/2006	Uji Efektivitas Sediaan Hand Gel Antiseptik Paten	DIPA
6.	2008/2009	Pengembangan Metode Pembuatan Mikropartikel ketoprofen dan Teofilin dengan Kombinasi Polimer Alginat dan Chitosan	Dana PNPB
7.	2010/2011	Pengembangan Metode Pembuatan Mikropartikel Ketoprofen Dengan Polimer Tunggal Alginat dan Chitosan	Dana PNPB
8.	2011/2012	Pengembangan Metode Pembuatan Ketoprofen-Chitosan dengan Metode <i>Spray Drying</i>	Dana PNPB
9.	2011/2012	Nanopartikel Chitosan–Fraksi Diterpen Lakton Herba Sambiloto Yang Dibuat Dengan Metode <i>Spray Drying: Preparasi dan Karakterisasi</i>	DIPA Unair

No	Tahun	Judul	Sumber dana
10.	2012/2013	Nanopartikel Chitosan–Fraksi Diterpen Lakton Herba Sambiloto Yang Dibuat Dengan Metode Spray Drying; Uji aktivitas dan uji histopatologi	DIPA Unair
11.	2013/2014	Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan sebagai Pembawa Obat dengan Metode <i>Freeze Drying</i>	DIPA
12.	2014/2015	Sistem Penghantaran Partikulat dengan Polimer Karboksimetil kitosan dengan Model Bahan Alam Fraksi diterpen lakton Sambiloto	DIPA
13.	2015-2016	Peningkatan laju disolusi dan bioavailabilitas quersetin dengan pembentukan sistem dispersi padat (co author)	Riset unggulan Unair
14.	2015-2016	Sistem penghantaran obat partikulat dengan polimer karboksimetil kitosan dengan model bahan alam fraksi diterpen lakton sambiloto: Uji pelepasan dan uji aktivitas	Hibah Riset
15.	2016/2017	Karakterisasi Dan Studi Preformulasi Ekstrak Tulang Hiu (<i>Prionace Glauca</i>) Sebagai Sediaan Anti-Aging (co author)	PEKERTI

No	Tahun	Judul	Sumber dana
16.	2016/2017	Rekayasa Bahan Alam Sukar Larut dengan Teknologi Nanokristal untuk Pengembangan Formulasi Sediaan Lepas Lambat (Model Bahan Alam: Hesperitin dan Kurkumin) (co author)	Riset Fundamental
17.	2017/2018	Karakterisasi Dan Studi Preformulasi Ekstrak Tulang Hiu (<i>Prionace Glauca</i>) Sebagai Sediaan Anti-Aging (Ketua TPM) Tahun II	Hibah Pekerti
18.	2017/2018	Pengembangan Kitosan Dengan Kombinasi Bahan Antibakteri Alam Sebagai Sediaan Wound Healing (Uji Antibakteri dan Uji <i>Wound Healing</i>) (Ketua)	PUF
19.	2017/2018	Pengembangan Sistem Dispersi Padat Andrografolida Dengan Matriks Kitosan Dan Derivat Kitosan Sebagai Obat Antimalaria Dengan Teknologi Pelarutan – Semprot Kering (Karakterisasi, Uji Kelarutan Dan Uji Disolusi <i>In Vitro</i>)	PDUPT
20.	2018/2019	Pengembangan Sistem Dispersi Padat Andrografolida Dengan Matriks Kitosan Dan Derivat Kitosan Sebagai Obat Antimalaria Dengan Teknologi Pelarutan – Semprot Kering (Uji bioavailabilitas dan uji aktivitas)	PDUPT

No	Tahun	Judul	Sumber dana
21.	2018	Pengembangan Kitosan Dengan Kombinasi Bahan Antibakteri Alam Sebagai Sediaan Wound Healing (Uji Antibakteri dan Uji <i>Wound Healing</i>)	PUF
22.	2020	Pengembangan sistem misel andrografolida dengan polimer <i>Polylactic-co glycolic acid</i> sebagai upaya peningkatan kelarutan: Formulasi, preparasi dan karakterisasi.	PUF
23.	2020	Pengembangan Tablet Multi Unit Pellet System (Mups): Ko-Proses Eksipien Mcc-Polyol Sebagai Cushioning Agent Tablet Mups Dan Pengaruh Desain Punch Terhadap Efisiensi Proses Tabletasi Mups (Co Author)	Riset Kolaborasi LN
24.	2021	Pengembangan Formula dan Karakterisasi Sediaan Film Kitosan - Aloe Vera sebagai Wound Dressing	PUF
25.	2021	Penentuan Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Proses Reduksi Ukuran Obat Menggunakan Wet Ball Milling Dan Stabilitas Nanosuspensi Obat Berdasarkan Design Of Experiment (Co Author)	PUF

IX. PENGABDIAN PADA MASYARAKAT

No.	Tahun	Judul
1.	2008	Pelatihan Dispensing Obat Steril bagi Farmasis di rumah sakit, Angkatan 1
2.	2008	Pelatihan Dispensing Obat Steril bagi Farmasis di rumah sakit, Angkatan 2
3.	2009	Pelatihan Dispensing Obat Steril bagi Farmasis di rumah sakit, Angkatan 3
4.	2012/2013	Pelatihan Penggunaan Obat Secara Benar Bagi Orangtua Murid Sekolah Dasar Negeri Ketintang II/410 di Kelurahan Ketintang Surabaya
5.	2011/2012	Pembinaan Kader UKBM sebagai Sumber Referensi Tentang Pemanfaatan Tumbuhan Obat dan Obat Tradisional untuk Mengatasi Penyakit Degeneratif.
6.	2013/2014	Pelatihan Pembuatan Lotion Foot Care bagi Penderita Diabetes
7.	2013/2014	Pelatihan Pengenalan Obat: Bentuk Sediaan, Stabilitas dan Keamanan
8.	2014/2015	Pelatihan Pembuatan Granul Tanaman Obat sebagai Alternatif Jamu Seduh untuk Meningkatkan Kesehatan Keluarga (1 sks)
9.	2014/2015	Pelatihan Pengenalan Obat: Bentuk Sediaan, Stabilitas dan Keamanan (1 sks)
10.	2015	Pelatihan Dispensing Obat Steril RS. Soedono
11.	2016	Pelatihan Teknik Aseptik untuk Penyiapan Sediaan Injeksi
12.	2016	Pelatihan Teknik Aseptik untuk Penyiapan Sediaan Injeksi di Rumah Sakit Universitas Airlangga

No.	Tahun	Judul
13.	2017	In house training Aseptic Dispensing di RS Bedah Surabaya
14.	2017	In house training Aseptic Dispensing Non Sitostatika di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma, Mataram
15.	2018	Edukasi Tehnik Aseptik bagi Tenaga Kesehatan di Fasilitas Pelayanan Kesehatan di Sumba Timur
16.	2018	DAGUSIBU Antibiotik sebagai Upaya Pencegahan Resistensi
17.	2018	Edukasi Tehnik Aseptik bagi Tenaga Kesehatan di Fasilitas Pelayanan Kesehatan di Sumba Timur
18.	2018	DAGUSIBU Antibiotik sebagai Upaya Pencegahan Resistensi
19.	2020	Upaya Pencegahan Infeksi (Covid 19) Melalui Peningkatan Pengetahuan Petugas Kebersihan Tentang Penggunaan Disinfektan Yang Aman
20.	2020	“Pengelolaan Obat Obatan Rumah Tangga Menuju Kawasan Sadar Obat Di Dusun Kepetingan, Desa Sawohan, Kabupaten Sidoarjo”

IX. PERTEMUAN ILMIAH

Tahun	Judul	Nama Kegiatan
2009	Preparation and in vitro evaluation of alginate-chitosan microparticles of theophylline	Joint Conference UNAIR - USM, Penang

Tahun	Judul	Nama Kegiatan
2009	Effect of crosslinker on physical characteristics and <i>in vitro</i> release of theophylline-chitosan microparticles	Makassar International Symposium on Pharmaceutical Sciences, Makassar
2012	The effect of coating methods on physical characteristics and <i>in vitro</i> release of alginate-chitosan microparticles of ketoprofen	The 24 th Federation Of Asian Pharmaceutical Association (FAPA) Congress 2012 , Bali
2013	Preparation and Characterization of Chitosan-Diterpen Lacton Fraction Nanoparticles Prepared by Spray Drying Methods	International Seminar on Natural Products Medicines, 2013, Bandung
2014	Chitosan based particulate carrier of diterpene lacton of sambiloto prepared by ionic gelation-spray drying: Effect of stirring rate and nozzle diameter,	Proceeding 1 st International Conference on Pharmaceutics and Pharmaceutical Sciences.
2014	Chitosan Based Particulate System of Artesunate Prepared By Ionic Gelation-Spray Drying: Optimization And Physical Characterization	1 st International Conference on Pharmaceutics and Pharmaceutical Sciences.
2015	Preparation, characterization and <i>in vitro</i> release of particulate delivery system of chitosan - diterpene lactone fraction of sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees)	International Seminar on Pharmaceutics, Bandung

Tahun	Judul	Nama Kegiatan
2016	Development of Andrographolide - Carboxymethyl Chitosan Particulate System As Antimalarial Agent: Effect of Cross-Linking On The Physical Characteristics	The 26 th Federation Of Asian Pharmaceutical Association (FAPA), Bangkok
2017	Development of spray gel preparation of chitosan – <i>Aloe vera</i> for wound healing	3 rd Makassar International Symposium on Pharmaceutical Sciences 2017
2016	Development of Andrographolide – carboxymethyl chitosan Particulate System as Antimalarial Agent	The 26 th Asian Congress of Pharmaceutical Sciences Federation of Asian Pharmaceutical Association , Bangkok- Thailand,
2017	Development of spraygel preparation of chitosan- <i>Aloe vera</i> for wound healing	Third Makassar International Symposium on Pharmaceutical Sciences 2017 at Makassar, South Sulawesi,
2018	Pengembangan Mikropartikel Andrografolid-kitosan dengan Metode Gelasi Ionik-Freeze Drying (Studi Pengaruh JUmlah Alginat)	Pertemuan Ilmiah Tahunan, Ikatan Apteker Indonesia, Pekanbaru
2018	Formulation and Evaluation of Piper betle Linn Extract- Chitosan Spray Gel as Wound Healing	Bromo Conference, Symposium on Natural Products and Biodiversity, Surabaya

Tahun	Judul	Nama Kegiatan
2019	Enhancement of Solubility and Dissolution of Andrographolide by Carboxymethyl chitosan Solid Dispersion Forming	The 34 th Annual Meeting of The Academy of Pharmaceutical Science and Technology Japan, Toyama, Japan
2019	The development of andrographolide solid dispersion using carboxymethyl chitosan as matrix: Bioavailability study	Asian Federatin for Pharmaceutical Sciences Conferences 2019, Bali
2019	Development of Carboxymethyl chitosan-curcumin Hydrogel: wound Healing Activity and Histopathological Effect	The International Conference of Pharmaceutical Sciences and Medicines (ICPAM) 2019 and Pharmacy Global Health at Faculty of Pharmaceutical Sciences, Burapha University, Chonbury, Thailand,
2021	Formulation and Evaluation of Chitosan-Aloe vera-Propylenglycol Film as Wound Dressing: The Effect of Chitosan Type and Concentration	Monash Initiate 2021, Malaysia



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality