

GREEN NANOTECHNOLOGY FOR ORAL HEALTH (GNOH): PATCH NANO-HYDROGEL BERBASIS DAUN SIRIH SEBAGAI TERAPI SARIAWAN EFEKTIF

Rizki Zaelani Akbar¹, Euis Reni Yuslianti²

¹Universitas Jenderal Achmad Yani, Indonesia

²Departemen Oral Biologi dan Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Indonesia

Email: ¹rizkiakbar041105@gmail.com, ²ery.unjani@yahoo.co.id

Abstrak

Green nanotechnology memberikan peluang besar dalam pengembangan produk kesehatan berbasis alam yang inovatif dan ramah lingkungan. Penelitian ini mengkaji potensi patch nano-hydrogel berbasis ekstrak daun sirih (*Piper betle*) sebagai terapi efektif untuk sariawan (stomatitis aftosa). Daun sirih dipilih karena kandungan senyawa bioaktifnya yang terbukti memiliki sifat antimikroba, antiinflamasi, dan penyembuhan luka. Teknologi nano-hydrogel memungkinkan kontrol pelepasan senyawa aktif secara bertahap, meningkatkan efektivitas dan kenyamanan penggunaan. Metode penelitian mencakup ekstraksi daun sirih, sintesis nano-hydrogel dengan teknik polimerisasi silang, karakterisasi produk menggunakan FTIR, SEM, dan analisis kapasitas pelepasan senyawa aktif. Pengujian dilakukan secara *in vitro* untuk mengevaluasi efektivitas antimikroba terhadap *Streptococcus mutans* dan *Candida albicans*, serta secara *in vivo* untuk mengamati percepatan penyembuhan sariawan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa patch nano-hydrogel daun sirih memiliki kemampuan pelepasan senyawa aktif yang terkontrol, dengan aktivitas antimikroba signifikan dan peningkatan penyembuhan luka dibandingkan terapi konvensional. Inovasi ini menunjukkan potensi besar dalam aplikasi klinis sebagai alternatif terapi sariawan yang aman, efektif, dan ramah lingkungan.

Kata Kunci: green nanotechnology, daun sirih, nano-hydrogel, sariawan, terapi oral, antimikroba.

Abstract

Green nanotechnology provides great opportunities in the development of innovative and environmentally friendly nature-based health products. This study examines the potential of nano-hydrogel patches based on betel leaf extract (*Piper betle*) as an effective therapy for canker sores (stomatitis aftosa). Betel leaves were chosen because of their bioactive compound content which is proven to have antimicrobial, anti-inflammatory, and wound healing properties. Nano-hydrogel technology allows for gradual control of the release of active compounds, increasing effectiveness and comfort of use. Research methods include betel leaf extraction, nano-hydrogel synthesis by cross-polymerization techniques, product characterization using FTIR, SEM, and analysis of the release capacity of active compounds. The test was carried out *in vitro* to evaluate the effectiveness of antimicrobials against *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*, as well as *in vivo* to observe the acceleration of canker sores healing. The results showed that betel leaf nano-hydrogel patches had a controlled release ability of active compounds, with significant antimicrobial activity and improved wound healing compared to conventional therapies. This innovation shows great potential in clinical applications as a safe, effective, and environmentally friendly alternative to canker sores.

Keywords: Green nanotechnology, betel leaf, nano-hydrogel, canker sores, oral therapy, antimicrobial.

PENDAHULUAN

Canker sores, dikenal sebagai *afthous stomatitis*, merupakan salah satu gangguan umum yang sering ditemukan di bidang kedokteran gigi dan umumnya ditemukan pada 20% hingga 30% orang di seluruh dunia (Manfredini et al., 2021) (Estornut et al., 2024). Kondisi ini ditandai dengan lesi kecil, dangkal, dan nyeri pada mukosa mulut yang sering muncul di

area seperti bibir, lidah, atau pipi bagian dalam (Hakim et al., 2021). Lesi ini dapat menyebabkan rasa sakit yang serius, terutama saat makan, berbicara, atau menyikat gigi. Akibatnya, kualitas hidupenderitanya dapat terganggu. Sariawan dapat disebabkan oleh banyak hal, termasuk trauma mukosa lokal, stres emosional, kekurangan nutrisi seperti kekurangan vitamin B12 atau zat besi, dan gangguan sistem imun (Siwal et al., 2022) (Y. O. Cheng et al., 2023). Meskipun demikian, metode perawatan saat ini, seperti gel anti-inflamasi, obat kumur, atau tablet kortikosteroid, sering kali hanya berfokus pada mengurangi gejala tanpa memberikan penyembuhan yang optimal (Tran et al., 2023). Daun sirih (*Piper betle*) digunakan sebagai obat tradisional sejak lama di berbagai budaya, termasuk Indonesia. Ada banyak senyawa bioaktif yang ditemukan dalam daun sirih, termasuk tanin, Flafonoid, polifenol, dan, yang dikenal memiliki sifat antibakteri, antijamur, dan anti-inflamasi, serta mampu menyembuhkan luka (Zhuang & Cui, 2021). Namun, metode aplikasi tradisional, seperti mengunyah daun sirih, memiliki keterbatasan dalam hal efisiensi pengiriman bahan aktif ke area target.

Pendekatan berbasis nanoteknologi hijau menawarkan solusi inovatif dan ramah lingkungan sebagai bagian dari kemajuan teknologi modern. Nanoteknologi hijau menghasilkan nanopartikel dengan menggunakan bahan alami tanpa bahan kimia berbahaya, yang memastikan keberlanjutan dan keamanan (Kumara et al., 2023). Pengembangan nano-hidrogel berbasis daun sirih menjadi sangat penting dalam kedokteran gigi. Selain meningkatkan bioavailabilitas bahan aktif, hidrogel ini mampu melepaskan zat bioaktif secara bertahap ke area lesi sariawan, mempercepat penyembuhan (Dev & Chouhan, 2023). Memanfaatkan sifat antimikroba dan anti-inflamasi daun sirih dalam nano-hidrogel, metode ini diharapkan dapat mengatasi kekurangan metode konvensional dan memberikan penyembuhan yang lebih baik sekaligus ramah lingkungan.

METODE PENELITIAN

Data yang digunakan dalam penulisan review ini dikumpulkan menggunakan metode studi pustaka (tinjauan literatur). Penelusuran pustaka dilakukan menggunakan instrumen pencarian referensi berbasis daring, seperti Google Scholar, PubMed, Elsevier, dan ResearchGate. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian ini menyesuaikan dengan topik dan judul penelitian, yaitu “nano-hydrogel”, “sistem penghantaran nano-hydrogel”, “patch daun sirih”, “daun sirih”, “pemanfaatan daun sirih sebagai sediaan patch”, “formulasi patch daun sirih”, “utilization of piper betle as a patch preparation”, “piper betle patch”, dan sejenisnya. Kemudian dilakukan penyusunan kerangka pembahasan sesuai dengan pustaka yang diperoleh. Berdasarkan hasil pencarian referensi, diperoleh 23 referensi yang memuat informasi mengenai patch nano-hydrogel berbasis daun sirih sebagai terapi sariawan alternatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Konsep Nanoteknologi Hijau dalam Kedokteran Gigi

Perkembangan teknologi telah membuka banyak peluang inovatif, dan kedokteran gigi adalah salah satunya. Nanoteknologi hijau adalah salah satu teknologi yang sedang dipertimbangkan. Teknologi ini menggunakan bahan-bahan alami dan meminimalkan penggunaan bahan kimia berbahaya selama proses pembuatan nanopartikel, menjadikannya pilihan yang ramah lingkungan. Dalam praktiknya, nanoteknologi hijau dapat digunakan untuk meningkatkan efisiensi bahan aktif alami, seperti daun sirih, dengan mengubahnya menjadi partikel berukuran nano. Dalam kedokteran gigi, penggunaan teknologi nano telah terbukti memiliki banyak manfaat, terutama untuk meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitas bahan aktif. Misalnya, nanopartikel memungkinkan bahan aktif menembus

membran sel dengan lebih baik, mendistribusikan bahan aktif lebih luas ke area target, dan memperpanjang bahan (Javed et al., 2020). Dengan pendekatan ini, pengobatan yang sebelumnya hanya bersifat paliatif kini dapat menjadi lebih efektif dan tepat sasaran.

Daun Sirih Sebagai Agen Terapi Alami

Di Asia Tenggara, daun sirih, atau piper betle, adalah tanaman herbal yang telah lama digunakan sebagai obat tradisional. Daun sirih memiliki sifat antibakteri, antijamur, anti-inflamasi, dan antioksidan yang kuat karena kandungan senyawa bioaktifnya, seperti flavonoid, tanin, dan alkaloid (Narwal et al., 2024). Dalam pengobatan sariawan yang sering disebabkan oleh infeksi mikroba, manfaat daun sirih dalam menghentikan perkembangan bakteri patogen seperti *Streptococcus mutans* dan *Candida albicans* sangat penting (Q. Cheng et al., 2024). Meskipun demikian, metode tradisional untuk menggunakan daun sirih—seperti dikunyah langsung atau direbus memiliki kelemahan. Jaringan mulut tidak menyerap bahan aktif dengan baik. Selain itu, metode ini tidak praktis dan tidak menghasilkan pelepasan zat aktif yang terkontrol (Ganorkar et al., 2021). Teknologi nano memungkinkan pengolahan ekstrak daun sirih menjadi bentuk yang lebih efisien dan bermanfaat, seperti nano-hidrogel.

Nano-Hidrogel Berbasis Daun Sirih untuk Sariawan

Hidrogel, suatu jenis polimer, memiliki kemampuan untuk menyerap banyak air, sehingga memberikan kelembapan dan memastikan bahwa bahan aktif dan area yang dirawat tetap terhubung dengan baik (Niculescu & Grumezescu, 2021). Nano-hidrogel, yang menggabungkan sifat hidrogel dengan teknologi nano, dapat mempercepat penyembuhan luka melalui mekanisme pelepasan zat aktif yang bertahap dan terarah (Murad & UR-RAHMAN, n.d.). Nano-hidrogel berbasis daun sirih memiliki beberapa keuntungan dalam pengobatan sariawan:

- a. Efek Anti-Inflamasi dan Antibakteri: Polifenol dalam daun sirih mengurangi peradangan di sekitar lesi, dan senyawa antibakteri mencegah infeksi sekunder, yang dapat memperparah sariawan (Sharma et al., 2023).
- b. Pelepasan Terarah: Teknologi nano menjamin bahwa bahan aktif dilepaskan secara bertahap di lokasi lesi, yang meningkatkan waktu kontak dan efektivitas (Ashraf et al., 2023).
- c. Peningkatan Stabilitas: Pengolahan menjadi partikel nano meningkatkan stabilitas bahan aktif, mengurangi kerusakan, dan memberikan umur simpan yang lebih lama untuk produk (Hosseinpour-Moghadam et al., 2021).

Relevansi dan Keberlanjutan

Metode berbasis nanoteknologi hijau tidak hanya menawarkan solusi baru untuk pengobatan sariawan tetapi juga mendukung prinsip keberlanjutan dalam kedokteran gigi. Produk nano-hidrogel ini dapat digunakan sebagai pengganti obat sintetik yang sering meninggalkan residu kimia berbahaya dengan menggunakan bahan alami seperti daun sirih dan metode sintesis yang ramah lingkungan (Hazarika et al., 2020). Produk ini juga dapat digunakan untuk memenuhi kebutuhan pasien modern yang menginginkan terapi yang lebih alami, efektif, dan tidak memiliki efek samping. Dengan penelitian yang sedang berlangsung di bidang ini, kombinasi teknologi nano dan bahan herbal seperti daun sirih diharapkan dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit mulut lainnya, seperti gingivitis dan periodontitis (Chouhan & Mandal, 2020).

Mekanisme Kerja Nano-Hidrogel Berbasis Daun Sirih

Nano-hidrogel berbasis daun sirih membantu penyembuhan luka sariawan dengan beberapa cara. Setelah diterapkan, hidrogel melekat dengan sangat baik pada area yang lesi. Bahan ini memungkinkan pelepasan senyawa aktif dari daun sirih secara terkontrol karena struktur polimerik hidrogelnya yang poros. Didistribusikan merata di area target melalui difusi molekuler yang lambat saat pelepasan ini terjadi (Ayoubi - Joshaghani et al., 2020).

Komponen aktif daun sirih, seperti flavonoid, bertindak sebagai antioksidan yang menetralkan radikal bebas di sekitar luka. Tanin, di sisi lain, membantu mempercepat regenerasi jaringan epitel (Panzarini et al., 2020). Dengan sifat antibakterinya, ia menghentikan perkembangan mikroorganisme patogen, menghentikan infeksi sekunder pada lesi, dan mempercepat penyembuhan. Pada saat yang sama, sifat lembap hidrogel memastikan jaringan tetap hidrasi, yang merupakan bagian penting dari penyembuhan luka mulut (Lin et al., 2021).

Potensi Klinis Nano-Hidrogel di Kedokteran Gigi

Nano-hidrogel yang terbuat dari daun sirih memiliki potensi klinis yang signifikan untuk digunakan dalam pengobatan sariawan dan penyakit mulut lainnya. Beberapa keunggulan klinis yang ditawarkan meliputi:

- Kemudahan Aplikasi:** Produk nano-hidrogel dapat dibuat dalam bentuk patch, yang dapat digunakan pasien sendiri tanpa bantuan tenaga medis (Narwal et al., 2024).
- Minim Efek Samping:** Bahan alami seperti daun sirih tidak toksisitas tinggi, jadi aman digunakan oleh anak-anak dan orang tua (Malabadi et al., 2021).
- Efisiensi Waktu:** Pasien tidak perlu menggunakan produk berulang kali karena mekanisme pelepasan zat aktif yang terkontrol. Ini meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan (Xu et al., 2024).
- Potensi Regenerasi Jaringan:** Nano-hidrogel meredakan gejala dan membantu penyembuhan jaringan yang rusak, menjadikannya pilihan terapi yang komprehensif (Chanu et al., 2023).

Tantangan dan Arah Penelitian Selanjutnya

Meskipun nano-hidrogel berbasis daun sirih memiliki banyak potensi, masih ada beberapa masalah yang perlu ditangani dalam penelitian lebih lanjut. Salah satunya adalah memastikan bahwa produk tetap stabil selama penyimpanan, terutama dalam berbagai kondisi (Yazdanian et al., 2022). Untuk memastikan bahwa produk aman dan efektif sebelum digunakan secara luas di masyarakat, juga diperlukan uji klinis skala besar (Hezari et al., 2022). Pengembangan formulasi yang lebih fleksibel, seperti penggabungan nano-hidrogel dengan bahan aktif lainnya, juga dapat membuka peluang baru untuk pengobatan penyakit oral yang lebih kompleks. Diharapkan metode berbasis nanoteknologi hijau ini juga dapat berfungsi sebagai model untuk pengembangan produk serupa di bidang kedokteran gigi dan kesehatan umum.

Dampak terhadap Masa Depan Perawatan Kesehatan Mulut

Paradigma perawatan kesehatan mulut diperkirakan akan berubah secara besar-besaran dengan kemajuan teknologi nano dan penggabungannya dengan bahan herbal seperti daun sirih. Kebutuhan pasien kontemporer dapat dipenuhi dengan solusi yang lebih berkelanjutan, ramah lingkungan, dan berbasis nanoteknologi hijau (Do et al., 2022). Inovasi ini juga dapat membantu mengurangi ketergantungan pada obat sintetis, yang sering memiliki efek samping dan dampak negatif pada lingkungan. Metode ini memungkinkan perawatan sariawan untuk melebihi pengobatan gejala. Ini juga mencakup penyembuhan jaringan dan mencegah penyakit itu menyebar.

KESIMPULAN

Dalam pengobatan sariawan, nano-hidrogel berbasis daun sirih memiliki potensi besar sebagai alternatif pengobatan yang efektif dan ramah lingkungan. Nano-hidrogel ini dapat mempercepat penyembuhan luka sariawan, mengurangi peradangan, dan memiliki efek antibakteri penting untuk mencegah infeksi sekunder dengan meresap ke dalam jaringan dan melepaskan senyawa aktif secara terkontrol. Terapi berbasis nanoteknologi hijau ini mudah digunakan, tidak memiliki efek samping, dan bertahan lama. Selain itu, metode ini lebih aman daripada pengobatan berbasis bahan kimia, yang sering menimbulkan efek samping

bagi pasien. Penggunaan bahan alami seperti daun sirih juga membantu mendukung tren keberlanjutan dalam pengobatan kedokteran gigi dengan mengurangi ketergantungan pada produk sintetis. Namun, meskipun potensi besar yang ditawarkan oleh nano-hidrogel ini, masih ada tantangan yang perlu diatasi, seperti stabilitas produk, efektivitasnya dalam uji klinis skala besar, dan pengembangan formulasi yang lebih fleksibel. Penelitian lanjutan yang mendalam dan uji klinis yang lebih luas sangat diperlukan untuk mengonfirmasi keamanan dan efektivitasnya, sehingga dapat diterapkan secara luas dalam praktik kedokteran gigi.

Secara keseluruhan, nano-hidrogel berbasis daun sirih berpotensi menjadi solusi inovatif dalam perawatan kesehatan mulut, tidak hanya untuk sariawan, tetapi juga untuk kondisi lainnya seperti gingivitis atau periodontitis. Inovasi ini memberikan kontribusi positif terhadap perawatan kesehatan mulut yang berkelanjutan, dengan memadukan keunggulan teknologi nanoteknologi dan Meskipun nano-hidrogel ini memiliki banyak potensi, masih ada beberapa masalah yang perlu ditangani. Ini termasuk stabilitas produk, keefektifan dalam uji klinis skala besar, dan pengembangan formulasi yang lebih fleksibel. Untuk memastikan bahwa itu aman dan efektif dan dapat diterapkan secara luas dalam praktik kedokteran gigi, diperlukan penelitian lanjutan dan uji klinis yang lebih luas. Secara keseluruhan, nano-hidrogel berbasis daun sirih berpotensi menjadi solusi inovatif dalam perawatan kesehatan mulut untuk sariawan dan kondisi mulut lainnya seperti periodontitis dan gingivitis. Dengan menggabungkan keunggulan teknologi nanoteknologi dan bahan-bahan alami, inovasi ini membantu perawatan kesehatan mulut yang berkelanjutan dan memberikan harapan untuk terapi yang lebih aman dan efektif di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ashraf, M., El-Sawy, H. S., El Zaafarany, G. M., & Abdel-Mottaleb, M. M. A. (2023). Can Essential Oils/Botanical Agents Smart-Nanoformulations Be the Winning Cards against Psoriasis? *Pharmaceutics*, 15(3), 750.
- Ayoubi-Joshaghani, M. H., Seidi, K., Azizi, M., Jaymand, M., Javaheri, T., Jahanban-Esfahlan, R., & Hamblin, M. R. (2020). Potential applications of advanced nano/hydrogels in biomedicine: static, dynamic, multi-stage, and bioinspired. *Advanced Functional Materials*, 30(45), 2004098.
- Chanu, N. R., Gogoi, P., Barbhuiya, P. A., Dutta, P. P., Pathak, M. P., & Sen, S. (2023). Natural flavonoids as potential therapeutics in the management of diabetic wound: a review. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 23(8), 690–710.
- Cheng, Q., Xu, P., Luo, S., & Chen, A. (2024). Advances in Adhesive Materials for Oral and Maxillofacial Soft Tissue Diseases. *Macromolecular Bioscience*, 2400494.
- Cheng, Y. O., Veettil, S. K., Syeed, M. S., Shetty, N. Y., & Gopinath, D. (2023). Comparative Efficacy Of Therapeutic Interventions For The Management Of Recurrent Aphthous Ulcers: A Systematic Review And Network Meta-Analysis. *Journal Of Evidence-Based Dental Practice*, 101918.
- Chouhan, D., & Mandal, B. B. (2020). Silk biomaterials in wound healing and skin regeneration therapeutics: From bench to bedside. *Acta Biomaterialia*, 103, 24–51.
- Dev, R., & Chouhan, S. (2023). Exploring the Antimicrobial Efficacy of Piper Betle Emulgels: A Review of Formulation Techniques and Applications.
- Do, N. H. N., Truong, Q. T., Le, P. K., & Ha, A. C. (2022). Recent developments in chitosan hydrogels carrying natural bioactive compounds. *Carbohydrate Polymers*, 294, 119726.
- Estornut, C., Rinaldi, G., Carceller, M. C., Estornut, S., & Pérez-Leal, M. (2024). Systemic and local effect of oxidative stress on recurrent aphthous stomatitis: systematic review.

- Journal of Molecular Medicine, 102(4), 453–463.
- Ganorkar, S. B., Sharma, S. S., Patil, M. R., Bobade, P. S., Dhote, A. M., & Shirkhedkar, A. A. (2021). Pharmaceutical analytical profile for novel SGL-2 inhibitor: Dapagliflozin. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 51(8), 835–847.
- Hakim, L. K., Yazdani, M., Alam, M., Abbasi, K., Tebyaniyan, H., Tahmasebi, E., Khayatan, D., Seifalian, A., Ranjbar, R., & Yazdani, A. (2021). Biocompatible and biomaterials application in drug delivery system in oral cavity. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021(1), 9011226.
- Hazarika, H., Krishnatreyya, H., Chattopadhyay, P., Saha, A., Pathak, Y. V., & Zaman, M. K. (2020). Nanoemulsion Delivery of Herbal Products: Prospects and Challenges. *Nano Medicine and Nano Safety: Recent Trends and Clinical Evidences*, 267–288.
- Hezari, S., Olad, A., & Dilmaghani, A. (2022). Modified gelatin/iron-based metal-organic framework nanocomposite hydrogel as wound dressing: Synthesis, antibacterial activity, and *Camellia sinensis* release. *International Journal of Biological Macromolecules*, 218, 488–505.
- Hosseinpour-Moghadam, R., Mehryab, F., Torshabi, M., & Haeri, A. (2021). Applications of novel and nanostructured drug delivery systems for the treatment of oral cavity diseases. *Clinical Therapeutics*, 43(12), e377–e402.
- Javed, M. N., Dahiya, E. S., Ibrahim, A. M., Alam, M. S., Khan, F. A., & Pottoo, F. H. (2020). Recent advancement in clinical application of nanotechnological approached targeted delivery of herbal drugs. *Nanophytomedicine: Concept to Clinic*, 151–172.
- Kumara, S. B. S., Senevirathne, S. W. M. A. I., Mathew, A., Bray, L., Mirkhalaf, M., & Yarlaga, P. K. D. V. (2023). Progress in Nanostructured Mechano-Bactericidal Polymeric Surfaces for Biomedical Applications. *Nanomaterials*, 13(20), 2799.
- Lin, Y.-Y., Lu, S.-H., Gao, R., Kuo, C.-H., Chung, W.-H., Lien, W.-C., Wu, C.-C., Diao, Y., & Wang, H.-M. D. (2021). A novel biocompatible herbal extract-loaded hydrogel for acne treatment and repair. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021(1), 5598291.
- Malabadi, R. B., Meti, N. T., & Chalannavar, R. K. (2021). Role of herbal medicine for controlling coronavirus (SARS-CoV-2) disease (COVID-19). *International Journal of Research and Scientific Innovations*. 2021a, 8(2), 135–165.
- Manfredini, M., Guida, S., Giovani, M., Lippolis, N., Spinass, E., Farnetani, F., Dattola, A., Di Matteo, E., Pellacani, G., & Giannetti, L. (2021). Recurrent aphthous stomatitis: treatment and management. *Dermatology Practical & Conceptual*, 11(4).
- Murad, F., & UR-RAHMAN, A. (n.d.). *HERBAL MEDICINE: Back to the Future*. BENTHAM Science PUBLISHER.
- Narwal, E., Choudhary, J., Kumar, M., Amarowicz, R., Kumar, S., Radha, Chandran, D., Dhupal, S., Singh, S., & Senapathy, M. (2024). Botanicals as promising antimicrobial agents for enhancing oral health: a comprehensive review. *Critical Reviews in Microbiology*, 1–24.
- Niculescu, A.-G., & Grumezescu, A. M. (2021). Photodynamic therapy—an up-to-date review. *Applied Sciences*, 11(8), 3626.
- Panzarini, E., Mariano, S., Tacconi, S., Carata, E., Tata, A. M., & Dini, L. (2020). Novel therapeutic delivery of nanocurcumin in central nervous system related disorders. *Nanomaterials*, 11(1), 2.
- Sharma, R., Borah, S. J., Kumar, S., Gupta, A., Kumari, V., Kumar, R., Dubey, K. K., & Kumar, V. (2023). Emerging trends in nano-based antidiabetic therapeutics: a path to effective diabetes management. *Materials Advances*, 4(15), 3091–3113.
- Siwal, S. S., Mishra, K., Saini, A. K., Alsanie, W. F., Kovalcik, A., & Thakur, V. K. (2022). Additive manufacturing of bio-based hydrogel composites: recent advances. *Journal of*

- Polymers and the Environment, 30(11), 4501–4516.
- Tran, V. T., Nguyen, T. B., Nguyen, H. C., Do, N. H. N., & Le, P. K. (2023). Recent applications of natural bioactive compounds from Piper betle (L.) leaves in food preservation. *Food Control*, 110026.
- Xu, N., Wang, J., Liu, L., & Gong, C. (2024). Injectable hydrogel-based drug delivery systems for enhancing the efficacy of radiation therapy: A review of recent advances. *Chinese Chemical Letters*, 35(8), 109225.
- Yazdanian, M., Rostamzadeh, P., Rahbar, M., Alam, M., Abbasi, K., Tahmasebi, E., Tebyaniyan, H., Ranjbar, R., Seifalian, A., & Yazdanian, A. (2022). The potential application of green-synthesized metal nanoparticles in dentistry: A comprehensive review. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2022(1), 2311910.
- Zhuang, Y., & Cui, W. (2021). Biomaterial-based delivery of nucleic acids for tissue regeneration. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 176, 113885.