

**PENGEMBANGAN FORMULA HIDROGEL BALUTAN LUKA
MENGUNAKAN KOMBINASI POLIMER GALAKTOMANAN DAN PVP**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



**Oleh:
Dewi Wuragil Rahayuningdyah
NIM. 155070501111016**

POGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2019

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGEMBANGAN FORMULA HIDROGEL BALUTAN LUKA
MENGUNAKAN KOMBINASI POLIMER GALAKTOMANAN DAN PVP

Oleh :

Dewi Wuragil Rahayuningdyah

155070501111016

Telah diuji pada:

Hari : Senin

Tanggal : 08 Juli 2019

Dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I



Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt

NIP. 2011068510252001

Pembimbing I



Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.Kes., PhD.

NIP. 196811011993032004

Pembimbing II

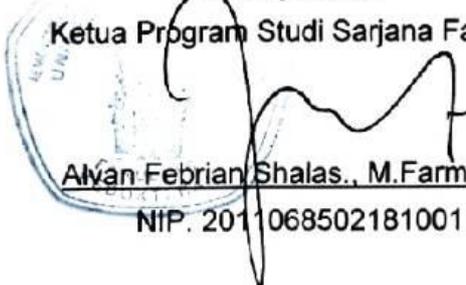


Ferri Widodo, S.si., M.Biomed., Apt

NIP. 2009127503151001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi



Anan Febrina Shalas, M.Farm., Apt

NIP. 2011068502181001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Dewi Wuragil Rahayuningdyah

NIM : 155070501111016

Program Studi : Program Studi Farmasi

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 08 Juli 2019

Yang membuat pernyataan,



(Dewi Wuragil Rahayuningdyah)

NIM. 155070501111016

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah Yang Maha Esa atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul **“Pengembangan Formula Hidrogel Balutan Luka Menggunakan Kombinasi Polimer Galaktomanan dan PVP”**.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada seluruh pihak yang telah membantu penyelesaiannya, antara lain:

1. Alvan Febrian Shalas., M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi yang memberikan arahan dan bimbingan pada penulis.
2. Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.Kes., PhD., selaku dosen pembimbing I yang dengan sabar telah memberikan arahan, bimbingan, dan saran yang membangun dalam menyelesaikan Tugas Akhir .
3. Ferri Widodo, S.Si., Apt., M.Biomed., selaku dosen pembimbing II yang dengan sabar telah meberikan arahan, bimbingan, dan saran yang membangun dalam menyelesaikan Tugas Akhir .
4. Oktavia Eka Puspita, S.Farm.,M.Sc., Apt, selaku penguji yang telah memberikan banyak masukan pada penulis dan telah membiayai penelitian.
5. Hananditia Rachma P, M.Farm.Klin., Apt., selaku ketua tim Tugas Akhir Program Studi Sarjana Farmasi.
6. Bachtiar Rifai Pratita Ihsan, S.Farm.,. M.Farm., Apt, selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing saya selama menempuh pendidikan di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
7. Segenap admin dan PLP yang telah membantu melancarkan urusan administrasi sehingga saya dapat melaksanakan Tugas Akhir dengan lancar.
8. Kedua orang tua saya tercinta, Bapak Sugeng Sutoto dan Ibu Sri Umbarwati, yang senantiasa memberikan doa, dukungan ,semangat, dan kasih sayang sehingga saya bisa menyelesaikan Tugas Akhir ini.

9. Kedua kakak saya tercinta, Whisnu Eka Adi Kusuma dan Satria Dwi Setiawan, yang senantiasa memberikan doa, dukungan, semangat, dan kasih sayang sehingga saya bisa menyelesaikan Tugas Akhir ini.
 10. Teman seperjuangan penelitian yang telah memberikan masukan dan sebagai tempat berkeluh kesah Elsi, Dyas, Febri, Ramen, Intan, Habsari, Omi, dan Wanda.
 11. Sahabat tercinta yang selalu ada dalam suka dan duka selama ini dan selalu membantu serta selalu mengingatkan apabila saya telah melakukan kesalahan dan selalu menyemangati saya yaitu Afifah, Ade, Kiki, Nishan, dan Nisriz yang telah menjadi teman terbaik saya.
 12. Saudara sekaligus sahabat saya Intan Kartika Sari yang selalu menghibur saya, dan menjadi pendengar yang baik. Serta sahabat saya yang selalu menjadi penyemangat dalam segala kondisi saya Ayu, Erlina, Azizah, Oci, dan Nadia.
 13. Teman yang sudah menjadi keluarga saya yaitu alumni kelas Paris Class dan IX-F yang saya rindukan selalu. Serta anggota grup Wkwk Land yang menyemangati saya.
 14. Teman-teman seperjuangan saya Farmasi 2015. Dan pihak-pihak lainnya yang tidak dapat disebutkan satu persatu
- Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Tugas Akhir ini masih terdapat kekurangan dan membutuhkan kritik maupun saran untuk perbaikan. Semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat.

Malang, 08 Juli 2019

Penulis

ABSTRAK

Rahayuningdyah, Dewi Wuragil. 2019. **Pengembangan Formula Hidrogel Balutan Luka Menggunakan Kombinasi Polimer Galaktomanan dan PVP**. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.Kes., PhD. (2) Ferri Widodo, S.Si., Apt., M.Biomed.

Luka merupakan keadaan dimana fungsi normal dari anatomi kulit mengalami gangguan. Keadaan kulit yang terluka dapat menyebabkan beberapa komplikasi serius antara lain infeksi bakteri, timbulnya eksudat, ataupun terbentuknya bekas luka, oleh karena itu diperlukan penanganan pada luka yang sesuai. Salah satu metode penanganan luka adalah dengan balutan luka, namun penggunaan balutan luka konvensional seperti kain atau kasa mempunyai kendala pada pengaplikasiannya. Hidrogel merupakan suatu jaringan polimer dengan *cross link* sehingga mempunyai sifat tidak larut air namun dapat menyerap cairan biologis dengan baik. Hidrogel dapat terbentuk dari berbagai macam polimer alami, sintesis, maupun kombinasi antara kedua jenis polimer. Kombinasi dari kedua polimer bertujuan untuk meningkatkan viskositas dari hidrogel dan untuk menghasilkan hidrogel dengan sifat fisik yang lentur, transparan, dan lembut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kombinasi polimer galaktomanan dan PVP yang optimal, berdasarkan karakteristik fisik sediaan, serta hasil uji evaluasi rasio *swelling*, dan fraksi gel. Kombinasi polimer galaktomanan dan PVP yang digunakan adalah 1:0,5; 1:1; dan 1:2. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi polimer galaktomanan dan PVP yang optimal adalah 1:1 dimana menghasilkan karakteristik fisik yang baik, serta hasil uji evaluasi rasio *swelling*, dan fraksi gel yang baik, dibandingkan dengan penggunaan polimer tunggal pada sediaan hidrogel.

Kata kunci: Hidrogel, galaktomanan, PVP(*Polivinil Piroolidon*), rasio *swelling*, fraksi gel

ABSTRACT

Rahayuningdyah, Dewi Wuragil. 2019. **Development of Wound Hydrogel Dressing Formula Using a Combination of Galactomannan and PVP Polymers**. Final Assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.Kes., PhD. (2) Ferri Widodo, S.Si., Apt., M.Biomed.

Wounds are a condition where the normal function of the skin's anatomy is impaired. The condition of the injured skin can cause several serious complications including bacterial infection, the appearance of exudates, or the formation of scars, therefore it is necessary to deal with appropriate injuries. One method of handling wounds is wound dressing, but the use of conventional wound dressing such as cloth or gauze has problems with its application. Hydrogel is a polymer network with cross links so that it has properties not soluble in water but can absorb biological fluids well. Hydrogels can be formed from various kinds of natural polymers, syntheses, or combinations of both types of polymers. The combination of the two polymers aims to increase the viscosity of the hydrogels and to produce hydrogels with flexible, transparent and soft physical properties. The purpose of this study was to determine the optimal combination of galactomannan and PVP polymers, based on the physical characteristics of the preparation, as well as the results of the swelling ratio evaluation test, and gel fraction. The combination of galactomannan polymer and PVP used is 1: 0.5; 1: 1; and 1: 2. The results showed that the optimal combination of galactomannan and PVP polymers was 1: 1 which produced good physical characteristics, as well as good swelling ratio and gel fraction evaluation results, compared with the use of single polymers on hydrogel preparations.

Keywords: Hydrogel, galaktomanan, PVP(*Polivinil Prolidon*), swelling ratio, gel fraction

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Pengesahan	i
Halaman Pernyataan Keaslian Penulisan	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	xi
Daftar Singkatan.....	xii
Daftar Tabel.....	xiii
Daftar Lampiran	xiv
 BAB 1 Pendahuluan	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan.....	5
1.4 Manfaat.....	5
1.4.1 Manfaat Akademik	5
1.4.2 Manfaat Praktisi	5
 BAB 2 Tinjauan Pustaka	
2.1 Definisi Luka	6
2.1.1 Jenis Luka.....	7
2.1.2 Stadium Luka	7
2.1.3 Eksudat Luka	8
2.1.4 Proses Penyembuhan Luka	9

2.1.5	Penatalaksanaan Luka.....	10
2.2	Balutan Luka.....	10
2.2.1	Hidrokoloid.....	11
2.2.2	Busa/Semi-Permeabel Filem.....	11
2.2.3	Hidrogel.....	12
2.2.3.1	Mekanisme Terbentuknya Hidrogel.....	13
2.3	Polimer.....	15
2.3.1	Polimer Alami.....	15
2.3.1.1	Galaktomanan.....	15
2.3.2	Polimer Sintetik.....	16
2.3.2.1	PVP.....	16
2.4	<i>Freeze-thaw</i>	17
2.5	Monografi Bahan Sediaan Hidrogel Balutan Luka.....	18
2.5.1	Galaktomanan.....	18
2.5.2	PVP (Polivinilpirolidon).....	19
2.5.3	PEG (Polietilenglikol).....	20
2.5.4	Gliserin.....	21
2.5.5	Aquades.....	22
2.5.6	Agar.....	24

Bab 3 Kerangka Konsep Penelitian

3.1	Kerangka Konsep.....	26
3.2	Pejelasan Kerangka Konsep.....	27
3.3	Hipotesis Penelitian.....	28

Bab 4 Metode Penelitian

4.1	Rancangan Penelitian.....	29
-----	---------------------------	----



4.2 Variabel Penelitian	29
4.2.1 Variabel Bebas	29
4.2.2 Variabel Terikat	29
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	29
4.4 Bahan dan Alat	30
4.4.1 Bahan	30
4.4.2 Alat	30
4.5 Definisi Operasional	30
4.6 Prosedur Penelitian	31
4.6.1 Skema Kerja	31
4.6.2 Prosedur Kerja	35
4.6.3 Formulasi Hidrogel Balutan Luka	39
4.6.4 Uji Evaluasi Hidrogel Balutan Luka	41

Bab 5 Hasil Penelitian dan Analisa Data

5.1 Hasil Organoleptik Sediaan Hidrogel	44
5.2 Hasil Uji pH Sediaan Hidrogel	46
5.3 Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Sediaan Hidrogel	47
5.4 Hasil Evaluasi Rasio <i>Swelling</i> Sediaan Hidrogel	48
5.5 Hasil Evaluasi Fraksi Gel Sediaan Hidrogel	50

Bab 6 Pembahasan

6.1 Pembahasan	51
6.2 Keterbatasan Penelitian	56

Bab 7 Penutup

7.1 Kesimpulan	57
7.2 Saran	57

Daftar Pustaka 58

Lampiran 62



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Ikatan Hidrogen yang Terbentuk Antara PVP dan PVA.....	14
Gambar 2.2 Ikatan Hidrogen yang Terbentuk Antara PVP dan CMC	14
Gambar 2.3 Mekanisme Terbentuknya Hidrogel dari Larutan PVA dengan Metode <i>Freeze-thaw</i>	17
Gambar 2.4 Struktur Kimia Galaktomanan	18
Gambar 2.5 Struktur Kimia PVP	19
Gambar 2.6 Struktur Kimia PEG	20
Gambar 2.7 Struktur Kimia Gliserin	21
Gambar 2.8 Struktur Kimia Aquades.....	22
Gambar 2.9 Struktur Kimia Agar.....	24
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Formulasi Hidrogel Balutan Luka	26
Gambar 4.1 Skema Alur Kerja Optimasi Formula Hidrogel Balutan Luka dengan Kombinasi Polimer PVP dan Galaktomanan	32
Gambar 4.2 Skema Alur Kerja Optimasi Formula Hidrogel Balutan Luka dengan Polimer Galaktomanan.....	33
Gambar 4.3 Skema Alur Kerja Optimasi Formula Hidrogel Balutan Luka dengan Polimer PVP.....	34
Gambar 4.4 Skema Alur Kerja Proses <i>Freeze-thaw</i> Hidrogel Balutan Luka ...	34
Gambar 4.5 Skema Alur Kerja Uji Evaluasi Hidrogel Balutan Luka	35
Gambar 5.1 Penampang Organoleptik Hidrogel	45
Gambar 5.2 Grafik Hasil Uji Evaluasi Rasio <i>Swelling</i> Hidrogel.....	49



DAFTAR SINGKATAN

PVP : Polivinil Piroolidon

PEG : Poli Etilen Glikol



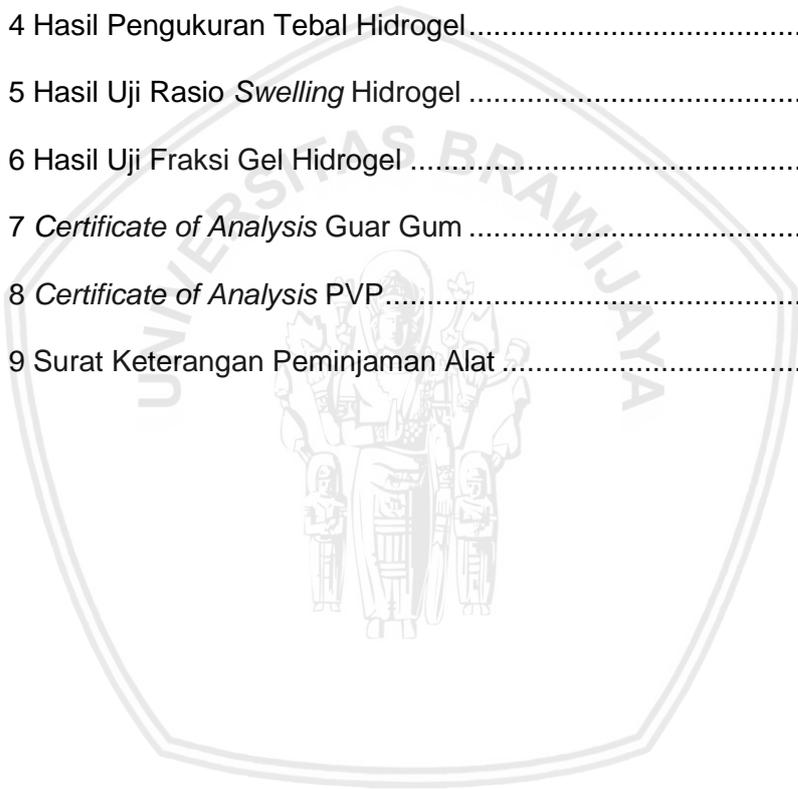
DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Optimasi Formula Hidrogel Balutan Luka	39
Tabel 5.1 Hasil Organoleptik Sediaan Hidrogel.....	44
Tabel 5.2 Hasil Uji pH Sediaan Hidrogel	46
Tabel 5.3 Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Sediaan Hidrogel.....	47
Tabel 5.4 Hasil Evaluasi Rasio <i>Swelling</i> Sediaan Hidrogel	48
Tabel 5.5 Hasil Evaluasi Fraksi Gel Sediaan Hidrogel	50



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Hasil Uji Organoleptik Hidrogel.....	62
Lampiran 2 Hasil Pengukuran pH Hidrogel	63
Lampiran 3 Hasil Pengukuran Diameter Hidrogel	64
Lampiran 4 Hasil Pengukuran Tebal Hidrogel.....	64
Lampiran 5 Hasil Uji Rasio <i>Swelling</i> Hidrogel	65
Lampiran 6 Hasil Uji Fraksi Gel Hidrogel	68
Lampiran 7 <i>Certificate of Analysis</i> Guar Gum	71
Lampiran 8 <i>Certificate of Analysis</i> PVP.....	72
Lampiran 9 Surat Keterangan Peminjaman Alat	73



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGEMBANGAN FORMULA HIDROGEL BALUTAN LUKA
MENGUNAKAN KOMBINASI POLIMER GALAKTOMANAN DAN PVP

Oleh :

Dewi Wuragil Rahayuningdyah

155070501111016

Telah diuji pada:

Hari : Senin

Tanggal : 08 Juli 2019

Dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I



Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt

NIP. 2011068510252001

Pembimbing I



Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.Kes., PhD.

NIP. 196811011993032004

Pembimbing II

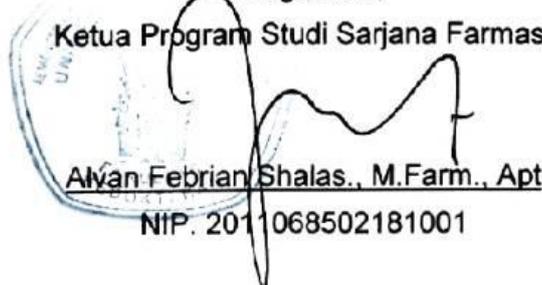


Ferri Widodo, S.si., M.Biomed., Apt

NIP. 2009127503151001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi



Alvan Febrina Shalas, M.Farm., Apt

NIP. 2011068502181001

ABSTRAK

Rahayuningdyah, Dewi Wuragil. 2019. **Pengembangan Formula Hidrogel Balutan Luka Menggunakan Kombinasi Polimer Galaktomanan dan PVP**. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.Kes., PhD. (2) Ferri Widodo, S.Si., Apt., M.Biomed.

Luka merupakan keadaan dimana fungsi normal dari anatomi kulit mengalami gangguan. Keadaan kulit yang terluka dapat menyebabkan beberapa komplikasi serius antara lain infeksi bakteri, timbulnya eksudat, ataupun terbentuknya bekas luka, oleh karena itu diperlukan penanganan pada luka yang sesuai. Salah satu metode penanganan luka adalah dengan balutan luka, namun penggunaan balutan luka konvensional seperti kain atau kasa mempunyai kendala pada pengaplikasiannya. Hidrogel merupakan suatu jaringan polimer dengan *cross link* sehingga mempunyai sifat tidak larut air namun dapat menyerap cairan biologis dengan baik. Hidrogel dapat terbentuk dari berbagai macam polimer alami, sintesis, maupun kombinasi antara kedua jenis polimer. Kombinasi dari kedua polimer bertujuan untuk meningkatkan viskositas dari hidrogel dan untuk menghasilkan hidrogel dengan sifat fisik yang lentur, transparan, dan lembut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kombinasi polimer galaktomanan dan PVP yang optimal, berdasarkan karakteristik fisik sediaan, serta hasil uji evaluasi rasio *swelling*, dan fraksi gel. Kombinasi polimer galaktomanan dan PVP yang digunakan adalah 1:0,5; 1:1; dan 1:2. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi polimer galaktomanan dan PVP yang optimal adalah 1:1 dimana menghasilkan karakteristik fisik yang baik, serta hasil uji evaluasi rasio *swelling*, dan fraksi gel yang baik, dibandingkan dengan penggunaan polimer tunggal pada sediaan hidrogel.

Kata kunci: Hidrogel, galaktomanan, PVP(*Polivinil Piroolidon*), rasio *swelling*, fraksi gel

ABSTRACT

Rahayuningdyah, Dewi Wuragil. 2019. **Development of Wound Hydrogel Dressing Formula Using a Combination of Galactomannan and PVP Polymers.** Final Assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.Kes., PhD. (2) Ferri Widodo, S.Si., Apt., M.Biomed.

Wounds are a condition where the normal function of the skin's anatomy is impaired. The condition of the injured skin can cause several serious complications including bacterial infection, the appearance of exudates, or the formation of scars, therefore it is necessary to deal with appropriate injuries. One method of handling wounds is wound dressing, but the use of conventional wound dressing such as cloth or gauze has problems with its application. Hydrogel is a polymer network with cross links so that it has properties not soluble in water but can absorb biological fluids well. Hydrogels can be formed from various kinds of natural polymers, syntheses, or combinations of both types of polymers. The combination of the two polymers aims to increase the viscosity of the hydrogels and to produce hydrogels with flexible, transparent and soft physical properties. The purpose of this study was to determine the optimal combination of galactomannan and PVP polymers, based on the physical characteristics of the preparation, as well as the results of the swelling ratio evaluation test, and gel fraction. The combination of galactomannan polymer and PVP used is 1: 0.5; 1: 1; and 1: 2. The results showed that the optimal combination of galactomannan and PVP polymers was 1: 1 which produced good physical characteristics, as well as good swelling ratio and gel fraction evaluation results, compared with the use of single polymers on hydrogel preparations.

Keywords: Hydrogel, galaktomanan, PVP(*Polivinil Piroolidon*), swelling ratio, gel fraction

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan keadaan dimana fungsi normal dari anatomi kulit mempunyai gangguan atau dapat dikatakan terdapat kerusakan pada jaringan tubuh terutama pada kulit (Velnar, Bailey, dan Smrkoli, 2009). Keadaan kulit yang terluka dapat menyebabkan beberapa komplikasi serius antara lain infeksi bakteri, timbulnya eksudat, ataupun terbentuknya bekas luka. Oleh karena itu diperlukan penanganan pada luka yang sesuai untuk meminimalkan adanya komplikasi lainnya.

Salah satu metode penanganan luka adalah dengan balutan luka, namun penggunaan balutan luka konvensional seperti kain atau kasa mempunyai kendala pada pengaplikasiannya. Pembalut luka pada jaman modern sudah sangat berkembang, dimana saat ini balutan luka dibuat untuk memudahkan penggunaannya dan mempercepat penyembuhan luka, salah satu contoh balutan luka modern adalah hidrogel.

Hidrogel merupakan suatu jaringan polimer dengan ikatan silang atau *cross link* sehingga mempunyai sifat tidak larut air namun dapat menyerap cairan biologis dengan baik. Hidrogel dapat terbentuk dari berbagai macam polimer alami, sintesis, maupun kombinasi antara kedua jenis polimer. Hidrogel mempunyai sifat melembabkan permukaan kulit, menyerap cairan biologis maupun eksudat, menjaga permukaan kulit tetap bersih dan menghindarkan kulit dari paparan luar (Uzun, 2018).

Salah satu sifat hidrogel yaitu dapat mengikat cairan dengan baik dikarenakan adanya ikatan silang, menyebabkan hidrogel dapat menyerap eksudat dari luka dan tidak menimbulkan jaringan parut pada bekas luka (Singh, 2017). Selain itu dengan bentuk dari hidrogel yang tipis dan dapat menutupi permukaan kulit dapat menciptakan keadaan kulit yang senantiasa bersih dan lembab karena terlindungi dari paparan udara luar (Uzun, 2018).

Hidrogel balutan luka dapat diformulasikan dengan berbagai macam polimer, salah satu polimer yang banyak dikembangkan dalam formulasi pembuatan hidrogel adalah polimer alami yang di sintesis dari tanaman. Penggunaan polimer alami pada sediaan obat lebih disukai karena memiliki biokompatibilitas yang tinggi, tidak toksik, mempunyai kelarutan dalam air yang baik serta kemampuan mengembang yang tinggi (Gadri *et al.*, 2014). Salah satu polimer alam yang dapat digunakan adalah galaktomanan. Galaktomanan merupakan polimer alami, yaitu polisakarida yang diisolasi dari biji endosperma terutama dari famili *Leguminosae* yang terdiri dari manan sebagai rantai utama dan galaktosa pada rantai sampingnya. Secara umum terdapat empat tanaman yang menghasilkan galaktomanan, yaitu locust bean (*Ceratonia siliqua*), guar (*Cyamopsis tetragonoloba*), tara (*Caesalpinia spinosa Kuntze*), and fenugreek (*Trigonella foenum-graecum L.*), namun yang paling banyak digunakan secara luas adalah galaktomanan yang berasal dari locust bean dan guar gum (Prajapati, 2013).

Galaktomanan dari guar gum mempunyai kemampuan dalam menyerap air dalam jumlah besar, stabil pada rentang pH yang cukup luas, kemampuan mengembangnya yang tinggi dan hanya dapat larut dalam air (Tripathy *et al.*, 2013). Pada penelitian yang dilakukan oleh Siqueira *et al.*, (2015) dibuktikan

bahwa kemampuan mengembang dari galaktomanan lebih baik jika dibandingkan dengan gelatin, dimana kemampuan mengembang tersebut akan sangat berpengaruh terhadap fungsi hidrogel dalam menyerap eksudat. Namun galaktomanan mempunyai kekurangan pada sifat hidrasi yang tidak terkontrol, dan viskositasnya yang tidak stabil (Pasha, dan Swamy, 2008). Menurut Prajapati (2013) galaktomanan yang berasal dari guar gum mempunyai sifat yang dapat larut air dengan baik, namun kemampuan membentuk gelnya buruk, sehingga dapat mempengaruhi karakteristik sediaan.

Berdasarkan sifat dari galaktomanan tersebut, galaktomanan berpotensi untuk diformulasikan menjadi basis hidrogel karena dapat mengikat air dengan baik, sedangkan karakteristik hidrasinya yang tidak terkontrol, viskositas yang tidak stabil, dan sulit dalam membentuk gel, galaktomanan perlu dikombinasikan dengan polimer lainnya untuk memperbaiki sifat fisik dari hidrogel yang dihasilkan.

Penggunaan polimer alam tunggal pada sediaan hidrogel kurang diminati, dimana dinilai masih belum cukup untuk menghasilkan sediaan yang lebih awet, lebih stabil, dan lebih kuat seperti sediaan dari polimer sintetik (Biswas, Maje, dan Animikh, 2016). Campuran berbagai polimer alami atau sintetik dapat saling memperbaiki kekurangan karakteristik fisikokimia masing-masing dan dapat menghasilkan karakteristik baru pada campuran. Dalam penelitian ini dibuat hidrogel dengan kombinasi polimer galaktomanan dari guar gum dan PVP. Polimer sintetik PVP merupakan polimer yang memiliki sifat tidak toksik, mudah larut dalam air maupun pelarut organik lainnya (Rowe *et al.*, 2009).

PVP mempunyai struktur yang dapat berinteraksi dengan ikatan hidrogen sehingga dapat mengikat senyawa yang tidak larut dan menjadikannya

mudah larut, serta mempunyai sifat higroskopis sehingga dapat mudah menyerap air, membentuk gel yang baik, dan memiliki daya rekat yang tinggi (Hamzah, 2017). Kemampuan mengembang PVP dapat meningkat bersama penggunaan polimer alam, dan pada formulasi hidrogel berbasis PVP dapat dihasilkan sediaan yang mudah diaplikasikan, mudah dikontrol, transparan, serta fleksibel (Roy, dan Nabanita, 2012). Berdasarkan sifat dari PVP yang mudah membentuk gel, dan dapat menghasilkan sediaan yang lebih fleksibel serta mudah dikontrol diharapkan dapat menutupi kekurangan dari polimer galaktomanan dalam hal sifat fisik sediaan hidrogel yang dihasilkan.

Kombinasi dari kedua polimer bertujuan untuk meningkatkan viskositas dari hidrogel dan untuk menghasilkan hidrogel dengan sifat fisik yang lentur, transparan, dan lembut. Pada penelitian yang dilakukan oleh Kartika *et al.*, (2015) digunakan kombinasi polimer sintetik PVP dengan berbagai konsentrasi dan polimer alam karaginan 2%, hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa hidrogel memiliki sifat yang kuat, transparan, dan bertekstur lembut.

Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi dari kombinasi polimer galaktomanan dan PVP dalam sediaan hidrogel balutan luka terhadap sifat fisik hidrogel yang dihasilkan.

1.2 Rumusan Masalah

Berapa rasio kombinasi polimer galaktomanan dan PVP yang optimal dalam formulasi hidrogel balutan luka berdasarkan karakteristik fisik rasio *swelling* dan fraksi gel sediaan yang dihasilkan ?

1.3 Tujuan

Untuk memperoleh rasio kombinasi polimer galaktomanan dan PVP yang optimal dalam formulasi hidrogel balutan luka berdasarkan karakteristik fisik rasio *swelling* dan fraksi gel sediaan yang dihasilkan

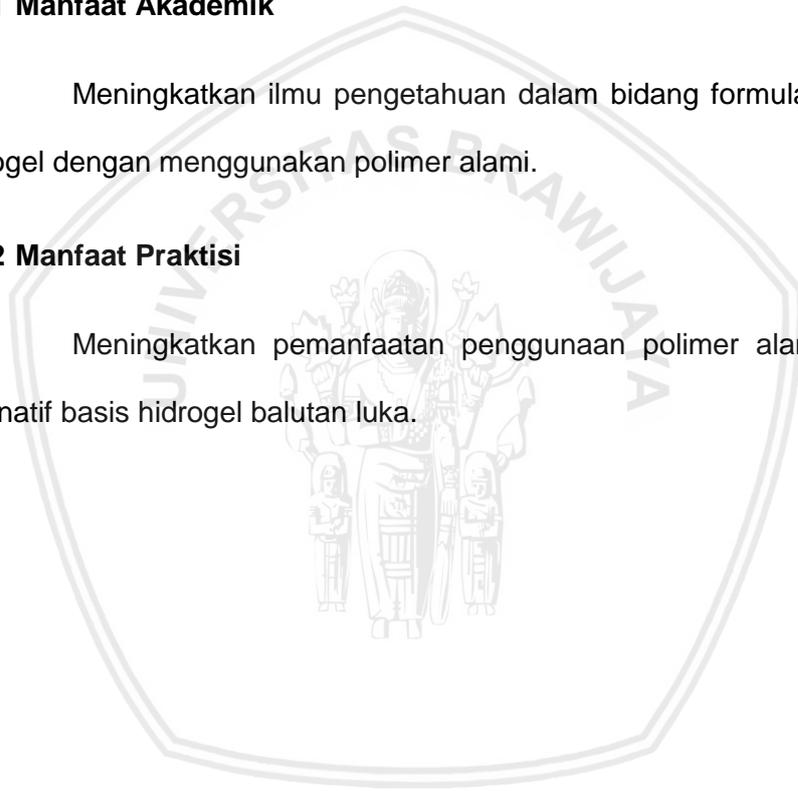
1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Akademik

Meningkatkan ilmu pengetahuan dalam bidang formulasi sediaan hidrogel dengan menggunakan polimer alami.

1.4.2 Manfaat Praktisi

Meningkatkan pemanfaatan penggunaan polimer alami sebagai alternatif basis hidrogel balutan luka.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Luka

Luka merupakan suatu keadaan rusaknya jaringan tubuh, atau gangguan keadaan fungsi normal dari anatomi. Luka dapat digolongkan menjadi dua yaitu luka dengan kerusakan sederhana yang terjadi pada epitelial kulit, dan luka dengan kerusakan yang lebih dalam pada otot, saraf ataupun rangka. Luka dapat terbentuk dari proses patologis yang dimulai secara interal, maupun eksternal dari organ yang terlibat. Timbulnya luka dapat menyebabkan respon fisiologis lainnya termasuk pendarahan, aktivasi komplemen, dan respon inflamasi (Velnar, Bailey, dan Smrkoli, 2009).

Luka yang tidak ditangani dengan benar dan tepat dapat menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi serius diantaranya adalah infeksi bakteri (Darwis, 2010). Proses penyembuhan luka melibatkan seluruh jaringan yang terkait, serta melibatkan adanya interaksi antara sistem imun dan sistem biologis. Perbaikan jaringan pada luka terbagi menjadi 4 proses yaitu koagulasi dan haemostasis, inflamasi, proliferasi, serta remodeling jaringan yang akan menyebabkan adanya bekas luka (Velnar, Bailey, dan Smrkoli, 2009).

2.1.1 Jenis Luka

Luka dibedakan menjadi 2 menurut Radhika (2017) yaitu luka terbuka, dan luka tertutup

1. Luka terbuka menampakkan dengan jelas adanya pendarahan pada kulit. Luka terbuka dapat diklasifikasikan menjadi beberapa jenis menurut penyebab terjadinya luka yaitu luka gores, luka abrasi, luka tusukan, luka tembakan, dan luka yang menembus kulit.
2. Luka tertutup tidak menampakkan keluarnya darah dari kulit, pendarahan hanya terjadi pada sirkulasi dan tetap berada dalam tubuh. Contoh luka tertutup adalah memar.

2.1.2 Stadium Luka

Pengukuran stadium luka adalah pengukuran seberapa luas lapisan kulit dan jaringan yang rusak. Menurut Wijaya (2018), stadium luka dapat dibagi menjadi empat berdasarkan kerusakan lapisan kulit

1. Stadium 1 : lapisan kulit epidermis utuh dan hanya terdapat kemerahan
2. Stadium 2 : lapisan epidermis hilang sampai mengenai sebagian dermis
3. Stadium 3 : kerusakan jaringan sampai ke lapisan subkutan
4. Stadium 4 : kerusakan sampai pada tendon, kapsul sendi, tulang dan fasia

2.1.3 Eksudat Luka

Eksudat merupakan akumulasi cairan yang dikeluarkan oleh luka yang terdiri dari serum, bakteri, dan leukosit. Menurut Bates-Jensen (1997), eksudat dibedakan menjadi empat yaitu :

1. Serous : yaitu eksudat bening atau kuning pucat yang berisi plasma cair
2. Sanguineous : eksudat berisi darah segar dengan konsistensi kental atau cair
3. Serosanguineous : eksudat berisi plasma dan sel darah merah dengan konsistensi kental dan cair
4. Purulen : eksudat mengandung sel darah putih, organisme hidup/mati, warna kuning, hijau atau coklat sebagai tanda adanya infeksi

Jumlah eksudat luka dapat menentukan penanganan luka yang akan diberikan, menurut Bates-Jensen (1997), jumlah eksudat dibedakan menjadi 5 yaitu :

1. Tidak ada eksudat (*none*) : jaringan luka kering
2. Lembab (*scant*) : jaringan luka lembab
3. Sedikit (*small*) : jaringan luka basah, kelembapan merata pada luka, cairan sekitar 25% dari *dressing*
4. Sedang (*moderate*) : jaringan luka jenuh (saturasi), kelembapan mungkin merata atau tidak pada luka, cairan sekitar 25-75% dari *dressing*
5. Banyak (*copious*) : jaringan luka sangat basah, cairan sekitar membasahi seluruh *dressing* atau merembes

2.1.4 Proses Penyembuhan Luka

Terdapat dua tipe penyembuhan luka menurut Brawn (2017), yaitu primer dan sekunder. Dimana pada penyembuhan luka primer dapat terjadi pada luka yang bersih, dan yang memiliki kerusakan jaringan minimal, luka tersebut dapat sembuh relatif cepat dalam 48 jam. Sedangkan untuk penyembuhan luka sekunder terjadi pada luka dengan kerusakan jaringan yang cukup banyak, dan pada luka terbuka, luka tersebut membutuhkan waktu yang lebih lama untuk sembuh.

Proses penyembuhan luka menurut Brawn (2017), dapat dibagi menjadi 4, yaitu :

1. Respon vaskular

Setelah terjadinya luka, pembuluh darah akan mengerut untuk meminimalkan aliran darah dan memulai proses pembekuan darah. Vasodilatasi pembuluh darah di sekitar luka juga mulai terjadi dan adanya pelepasan faktor-faktor inflamasi

2. Fase inflamasi

Beberapa jam setelah terbentuknya luka, neutrofil akan menuju luka dan memberikan perlindungan terhadap infeksi. Karena adanya peningkatan aliran darah dan akumulasi cairan di sekitar luka, akan menyebabkan adanya edema, dan rasa panas lokal.

3. Fase proliferasi

Pada tahap ini luka mulai terisi oleh jaringan ikat, dan terjadi perkembangan jaringan baru. Myofibroblast akan berkumpul dan menarik luka hingga ukuran luka berkurang.

4. Fase maturasi

Setelah luka tertutup, akan muncul bekas luka. Ketika bekas luka mulai matang, suplai darah berkurang dan menghasilkan bekas luka yang lebih rata.

2.1.5 Penatalaksanaan Luka

Penatalaksanaan luka bukan menyembuhkan luka, namun untuk mempercepat penyembuhan luka dan menjaga agar luka tidak terinfeksi. Menurut Brawn (2017), tujuan dari penatalaksanaan luka yang baik adalah untuk menciptakan keadaan kulit pada luka tetap hangat, lembab, dan tidak beracun untuk mempercepat penyembuhan luka secara alami.

Syarat penatalaksanaan luka dengan menggunakan balutan luka adalah harus aman dan mudah digunakan, tidak mengiritasi, tidak toksik, murah, dapat menyerap eksudat, didukung oleh bukti klinis, tidak menyebabkan rasa sakit ketika di aplikasikan dan ketika akan dilepaskan (Brawn, 2017).

2.2 Balutan Luka

Pembalut luka pada jaman modern ini sudah berkembang menjadi lebih mudah dan praktis digunakan, dibandingkan dengan pembalut luka konvensional, ataupun penanganan luka pada saat belum ditemukannya pembalut luka dimana luka hanya dibiarkan hingga mengering dengan sendirinya sehingga menimbulkan bekas luka.

Menurut Bryan (2004) menjaga lingkungan di sekitar luka tetap lembab dapat meningkatkan penyembuhan luka dibandingkan membiarkannya kering. Bahan pembalut luka ditujukan untuk menutupi luka sehingga terhindar dari

kontaminasi bakteri dan mencegah cedera lain pada area luka yang sama (Uzun, 2018).

Persyaratan utama dari balutan luka adalah dapat menyerap cairan dan menstransfer air pada jaringan luka, menjaga luka dari cedera berulang dan kontaminasi mikroba, dapat memberikan kelembapan pada kulit, mencegah timbulnya bau pada luka, menghentikan pendarahan, serta dapat mencegah timbulnya bekas luka (Uzun, 2018).

2.2.1 Hidrokoloid

Hidrokoloid merupakan balutan luka modern yang paling umum digunakan. Ketika hidrokoloid kontak dengan eksudat, polimer yang menjadi bahan utama hidrokoloid akan menyerap eksudat tersebut dan mengembang. Bersifat oklusif, sehingga menjaga luka agar tidak terkontaminasi oleh air, udara maupun bakteri. Hidrokoloid juga dapat menyebabkan pH sekitar luka turun sehingga dapat mencegah pertumbuhan bakteri (Vowden, 2017).

2.2.2 Busa/Semi-Permeabel Filem

Busa atau *foams* mempunyai sifat yang fleksibel, dan kemampuan menyerap air yang tinggi. Semi-permeabel filem bersifat steril, dan umum digunakan sebagai balutan luka operasi. Semi-permeabel filem mempunyai bentuk yang transparan sehingga luka dapat secara langsung dilihat dan dimonitoring (Uzun, 2018).

2.2.3 Hidrogel

Hidrogel merupakan suatu jaringan polimer dengan ikatan silang yang dapat mengembang ataupun menyusut, bersifat lembut dan kenyal dalam keadaan mengembang, menyerupai jaringan hidup dan memiliki biokompatibilitas yang baik (Singh, 2017).

Menurut Singh (2017) hidrogel dapat dibedakan menjadi 3 jenis berdasarkan sumbernya yaitu :

1. Hidrogel polimer alami
Bersifat biodegradabel, biokompatibel, dan sel adhesif yang baik. Dapat dibentuk dari kolagen, gelatin, atau polisakarida
2. Hidrogel polimer sintetik
Lebih dipilih penggunaannya dibandingkan dengan hidrogel alami karena memiliki sifat mekanik dan kimiawi yang lebih luas. Dapat dibentuk dari PEG (*Polyethylene Glycol*).
3. Hidrogel hybrid
Merupakan kombinasi antara hidrogel polimer alami dan sintetik untuk meningkatkan karakteristik yang menguntungkan. Dapat dibentuk dari polimer alami kitosan dan polimer sintetik PVA.

Karakteristik hidrogel sebagai balutan luka antara lain adalah dapat menyerap cairan atau air karena adanya struktur ikatan silang dalam hidrogel, dengan kemampuan tersebut hidrogel dapat menyerap eksudat dari luka (Singh, 2017). Kemampuan menyerap air dari hidrogel dapat dilihat dari uji evaluasi yang dilakukan pada sediaan. Menurut Gadri *et al.*(2014) uji evaluasi yang berpengaruh terhadap karakteristik hidrogel adalah sebagai berikut :

1. Rasio *swelling*

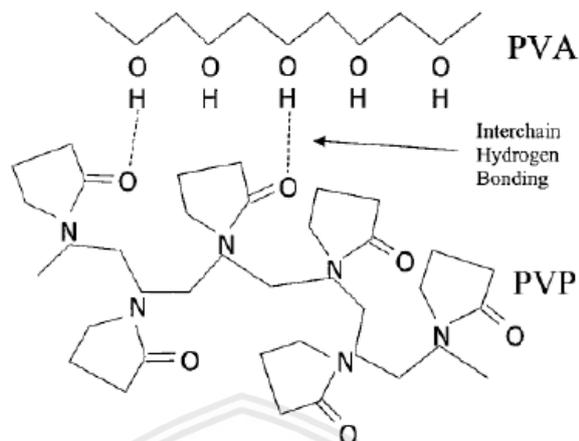
Evaluasi *rasio swelling* dilakukan untuk mengetahui kapasitas penyerapan cairan atau kemampuan menyerap cairan dari hidrogel.

2. Fraksi gel

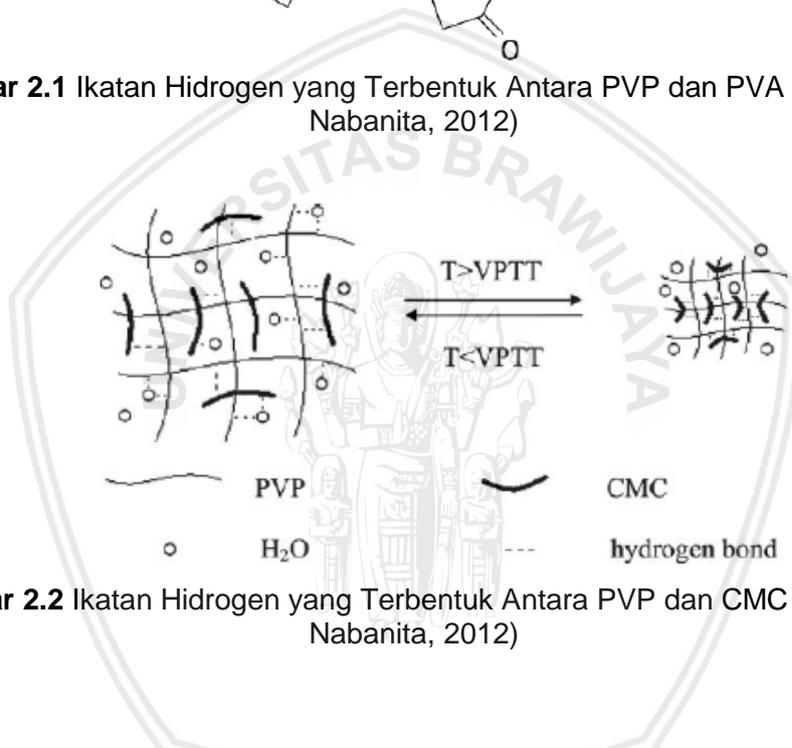
Evaluasi fraksi gel dilakukan untuk memprediksi ikatan silang antar polimer yang telah terbentuk.

2.2.3.1 Mekanisme Terbentuknya Hidrogel

Hidrogel dapat terbentuk melalui adanya ikatan silang pada polimer. Ikatan silang tersebut dapat terbentuk oleh interaksi pada rantai utama polimer berupa ikatan kimia, interaksi ionik, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik atau ikatan fisika, sehingga menyebabkan hidrogel dapat mengembang pada air namun tidak terlarut (Ranjha, dan Umbreen, 2014). PVP merupakan salah satu polimer yang mempunyai ikatan silang dengan adanya ikatan hidrogen antara polimer lainnya baik itu sintetik ataupun alam. Gugus carbonil dari PVP akan berinteraksi dengan gugus hidroksil dari polimer lainnya, sehingga menyebabkan adanya ikatan silang yang terbentuk secara fisik antar kedua polimer (Roy, dan Nabanita, 2012).



Gambar 2.1 Ikatan Hidrogen yang Terbentuk Antara PVP dan PVA (Roy, dan Nabanita, 2012)



Gambar 2.2 Ikatan Hidrogen yang Terbentuk Antara PVP dan CMC (Roy, dan Nabanita, 2012)

Ikatan silang dapat dibentuk melalui cara kimiawi yaitu dengan menambahkan *crosslinker* atau dengan metode fisika seperti radiasi, atau *freeze-thaw*. Hidrogel yang terbentuk secara fisik dapat menghindarkan dari efek samping penggunaan bahan kimia tambahan pada sediaan, sehingga mencegah adanya toksisitas pada sediaan. Pada hidrogel yang terbentuk secara fisik dengan metode *freeze-thaw*, stabilitas sediaan dapat bergantung dengan pH, suhu pada saat pendinginan, waktu pendinginan, jumlah siklus, dan stabilitas sediaan akan meningkat dengan adanya peningkatan siklus *freeze-thaw*

(Zhang, Fei Zhang, dan Juan Wu, 2013). Sedangkan ikatan hidrogel yang dibentuk dengan radiasi dapat meningkatkan karakteristik dari hidrogel, dan menghasilkan banyak keuntungan seperti mudah dikontrol, dapat sekaligus digunakan sebagai proses sterilisasi sediaan, dan tidak mengandung bahan tambahan penginduksi ikatan silang yang sulit untuk dihilangkan (Roy, dan Nabanita, 2012).

2.3 Polimer

Polimer berasal dari bahasa Yunani yaitu *poly*, yang berarti banyak, dan *mer*, yang berarti bagian atau satuan. Ciri utama polimer adalah adanya rantai yang sangat panjang dan memiliki massa molekul yang besar (Stevens, 2001). Polimer merupakan suatu molekul besar dengan rangkaian unit struktur berulang yang disebut monomer dan mempunyai ikatan kovalen, memiliki berat molekul minimal sebesar 1000 (Feldman, 1995). Polimer dapat tersusun dari komponen alami maupun sintetik, contoh polimer alami adalah galaktomanan, sedangkan contoh polimer sintetik antara lain adalah PVP.

2.3.1 Polimer Alami

Polimer alami merupakan polimer yang dihasilkan dari sintesis tanaman, salah satu tanaman yang banyak digunakan adalah guar gum, yang menghasilkan polimer galaktomanan

2.3.1.1 Galaktomanan

Galaktomanan merupakan polimer alami, yaitu polisakarida yang diisolasi dari biji endosperma terutama dari famili *Leguminosae* yang terdiri dari manan sebagai rantai utama dan galaktosa pada

rantai sampingnya. Struktur galaktomanan memiliki banyak gugus hidroksil sehingga kemampuannya mengikat dan menyerap air tinggi (Prajapati, 2013).

Salah satu sumber galaktomanan yang umum terdapat pada pasaran adalah guar gum. Galaktomanan dari guar gum mempunyai karakteristik dapat menyerap air dalam jumlah besar, stabil pada rentang pH yang cukup luas, kemampuan mengembangnya yang tinggi dan hanya dapat larut dalam air (Tripathy *et al.*, 2013).

2.3.2 Polimer Sintetik

Polimer sintetik merupakan polimer yang didapatkan dari hasil sintesis senyawa kimia. Polimer sintetik telah banyak digunakan di pasaran dalam berbagai bidang antara lain sebagai pengobatan dan kosmetika. Salah satu polimer sintetik yang sudah umum digunakan adalah PVP (polivinilpirolidon).

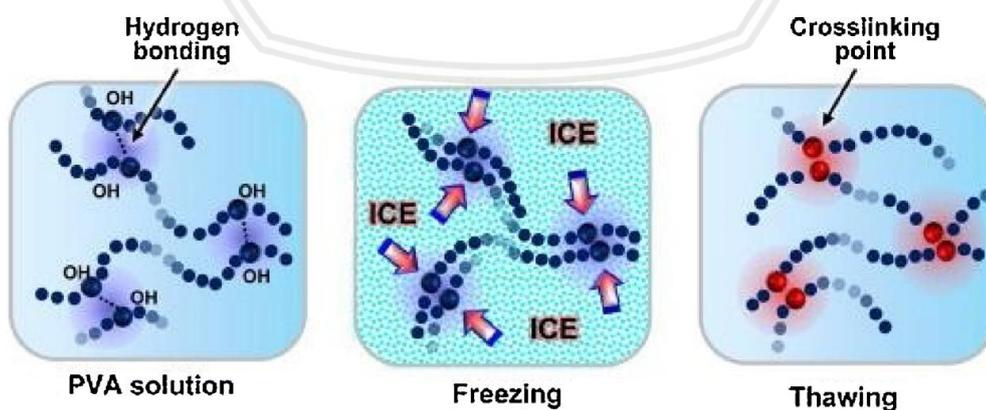
2.3.2.1 PVP

PVP merupakan polimer sintetik yang berasal dari 1-etenilpirolidin-2-one, dengan berbagai tingkat polimerisasi yang menghasilkan polimer dengan berbagai bobot molekul. Sifat khas dari PVP adalah mampu larut dalam air dan pelarut organik lainnya. Dalam larutan berair sifat PVP sangatlah berbeda dengan sifat larutan polimer lainnya dimana PVP tidak terpengaruh oleh adanya elektrolit. PVP juga mempunyai sifat higroskopis yang dengan mudah menyerap air sehingga menguntungkan dalam penggunaannya sebagai pengental ataupun perekat (Hamzah, 2017)

2.4 Freeze-thaw

Metode *freeze-thaw* umum digunakan sebagai salah satu uji stabilitas pada sediaan gel. Penggunaan metode *freeze-thaw* dapat dimanfaatkan untuk menginduksi ikatan silang antar polimer. Ikatan silang dapat terbentuk akibat adanya perubahan suhu ekstrim yang dipaparkan pada polimer. Metode *freeze-thaw* merupakan salah satu metode dalam membentuk ikatan silang secara fisika dengan tidak menambahkan bahan kimia lain yang memicu terjadinya ikatan silang sehingga bahan yang dihasilkan akan lebih tidak toksik (Van Tomme *et al.*, 2005).

Prosedur *thawing* memfasilitasi terbentuknya komponen kristalin antar polimer dan mengawali terbentuknya jaringan pada hidrogel. Komponen kristal es berperan sebagai penginduksi ikatan silang pada hidrogel serta membentuk pori dalam hidrogel karena adanya sisa dari proses pelelehan. Komponen kristal es bertambah seiring dengan banyaknya pengulangan siklus *freeze-thaw* (Guan *et al.*, 2014).



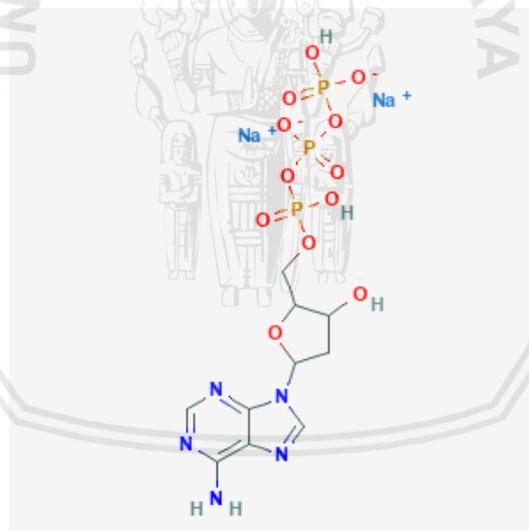
Gambar 2.3 Mekanisme Terbentuknya Hidrogel dari Larutan PVA dengan Metode *Freeze-thaw* (Afsari *et al.*, 2015)

Ikatan silang terbentuk karena adanya interaksi antar polimer yang berikatan satu sama lain pada rantai utamanya. Ikatan silang dapat menjadikan struktur polimer menjadi semakin kaku dan kokoh, sehingga menjadikannya tidak mudah larut air, namun dapat digembungkan oleh air atau pelarut lain, dan semakin banyaknya ikatan silang yang terdapat dalam polimer maka akan semakin kecil kemampuan mengembangnya (Ahmadi H, Bambang, dan I Wayan Arnata, 2015).

2.5 Monografi Bahan Sediaan Hidrogel Balutan Luka

2.5.1 Galaktomanan (Rowe *et al.*, 2009 ; Depkes RI, 1995)

Struktur kimia dari galaktomanan ditunjukkan pada gambar 2.2



Gambar 2.4 Struktur Kimia Galaktomanan (PubChem)

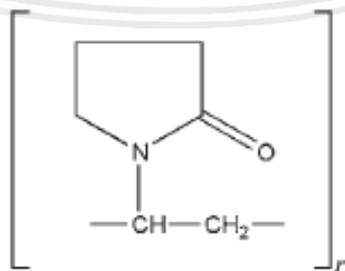
Nama kimia : *Galactomannan polysaccharide*

Nama lain : *Galactosol*, guar galaktomanan

- Pemerian : Serbuk berwarna putih kekuningan, tidak berbau, tidak berasa
- Kelarutan : Praktis tidak larut dalam pelarut organik, terdispersi dan mengembang pada air dingin atau air panas. Kelarutan dalam air 10%.
- pH : 6-7
- Fungsi : *Suspending agent*, tablet *binder*, disintegran, pengental
- Inkompatibilitas : Inkompatibel dengan aseton, etanol (95%), tanin, asam kuat, dan basa
- Stabilitas : Dalam bentuk larutan stabil pada pH 4,0-10,0, viskositas berkurang dengan adanya pemanasan
- Penyimpanan : Wadah tertutup rapat, di tempat sejuk dan kering

2.5.2 PVP (Polivinilpirolidon) (Rowe *et al.*, 2009)

Struktur kimia dari PVP (Polivinilpirolidon) ditunjukkan pada gambar 2.3



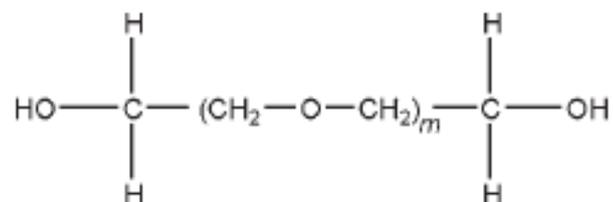
Gambar 2.5 Struktur Kimia PVP

Nama kimia : *1-Ethenyl-2-pyrrolidinone homopolymer*

- Nama lain : *Povidone, kollidone, plasdone, polyvidone*
- Pemerian : Serbuk halus berwarna putih atau putih kecoklatan, tidak berbau, higroskopik
- Kelarutan : Larut dalam asam, kloroform, etanol (95%), keton, metanol, dan praktis larut dalam air
- pH : 3,0-7,0
- Fungsi : Disintegran, *dissolution enhancer*, agen pensuspensi, tablet *binder*, pengental pada sediaan topikal dan suspensi oral
- Inkompatibilitas : kompatibel dengan garam anorganik, resin sintetik maupun alami
- Stabilitas : Bersifat sangat higroskopik, pada suhu 150°C berubah warna menjadi gelap dan menurunkan kelarutan PVP
- Penyimpanan : Wadah tertutup rapat, kering, dan di tempat sejuk

2.5.3 PEG (Polietilenglikol) (Rowe *et al.*, 2009)

Struktur kimia dari PEG (Polietilenglikol) ditunjukkan pada gambar 2.4

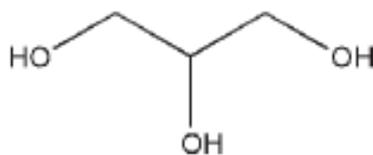


Gambar 2.6 Struktur Kimia PEG

- Nama kimia : *a-Hydro-o-hydroxypoly(oxy-1,2-ethanediyl)*
- Nama lain : *Carbowax, Pluriol E, Lipoxol*
- Pemerian : Cairan kental, jernih, tidak berwarna atau berwarna kekuningan, sedikit berbau dan pahit
- Kelarutan : Larut dalam air, aseton, alkohol, *benzene*, gliserin, dan glikol
- pH : 4,0-7,0
- Fungsi : Basis oinment, *plasticizer*, pelarut, lubrikan
- Inkompatibilitas : Inkompatibel dengan pewarna, serta antibiotik penisilin, dan bacitracin
- Stabilitas : Stabil dalam udara dan larutan, tidak meinduksi pertumbuhan mikroba
- Penyimpanan : Wadah tertutup rapat, di tempat sejuk dan kering

2.5.4 Gliserin (Rowe *et al.*, 2009)

Struktur kimia dari gliserin ditunjukkan pada gambar 2.5



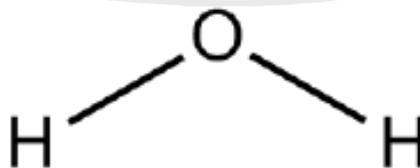
Gambar 2.7 Struktur Kimia Gliserin

- Nama kimia : *Propane-1,2,3-triol*
- Nama lain : Gliserol, *croderol*, *pricerine*

- Pemerian : Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, kental, higroskopik, dan berasa manis
- Kelarutan : Larut dalam air, metanol, etanol (95%), serta praktis larut dalam minyak, kloroform, dan *benzene*
- Fungsi : Antimikroba, kosolven, emolien, humektan, *plasticizer*, pelarut, dan pemanis
- Inkompatibilitas : Dimungkinkan meledak pada campuran dengan agen pengoksidasi kuat seperti potasium klorat dan potasium permanganat
- Stabilitas : Bersifat higroskopis, campuran dengan air, etanol dan PG stabil secara kimia, dapat mengkristal pada suhu rendah, berubah warna menjadi gelap dengan keberadaan cahaya
- Penyimpanan : Wadah kedap udara, di tempat sejuk dan kering

2.5.5 Aquades (Rowe *et al.*, 2009)

Struktur kimia dari aquades ditunjukkan pada gambar 2.6



Gambar 2.8 Struktur Kimia Aquades

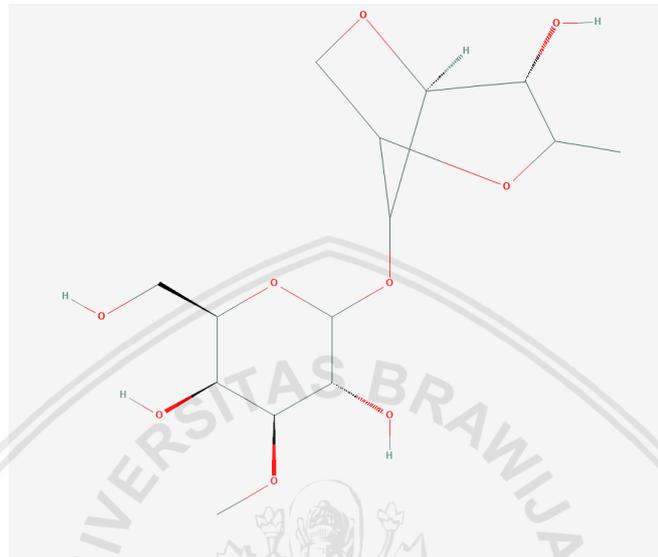
Nama kimia : *water*

Nama lain : *Aqua; aqua purificata*; hidrogen oksida

- Pemerian : Cairan jernih, tidak berbau, tidak berwarna, dan tidak berasa.
- Kelarutan : Dapat bercampur dengan kebanyakan pelarut polar.
- pH : 7,0-8,0
- Fungsi : Digunakan secara luas sebagai *raw material*, pelarut, pembuatan produk farmasi, dan reagen analitik.
- Inkompatibilitas : Air dapat bereaksi dengan obat dan excipien lainnya yang mudah mengalami hidrolisis (terdekomposisi dengan adanya air atau kelembapan) pada suhu lingkungan dan suhu tinggi. Air dapat bereaksi dengan logam alkali dan logam alkalin serta oksidanya, seperti kalsium oksida dan magnesium oksida
- Stabilitas : Air secara kimia stabil baik dalam bentuk es, cairan, dan uap air.
- Penyimpanan : Sistem penyimpanan dan distribusi harus memastikan bahwa air terlindungi dari kontaminasi ionik dan organik, dimana dapat menyebabkan meningkatnya konduktivitas dan total karbon organik. Selain itu, juga harus terlindungi dari partikel asing dan mikroorganisme sehingga dapat mencegah atau meminimalkan tumbuhnya mikroba. Air dengan tujuan penggunaan khusus harus disimpan dalam wadah yang sesuai.

2.5.6 Agar (Rowe *et al.*, 2009)

Struktur kimia dari agar ditunjukkan pada gambar 2.7



Gambar 2.9 Struktur Kimia Agar (PubChem)

- Nama kimia : Agar
- Nama lain : Agar-agar, agar-agar gum, bengal gelatin, bengal gum, gelosa
- Pemerian : Padatan berupa serbuk halus, transparan atau berwarna kekuningan, tidak berbau, dan tidak berasa
- Kelarutan : Larut dalam air mendidih membentuk cairan kental, praktis tidak larut dalam etanol (95%), dan air dingin. Pada konsentrasi 1% dalam air membentuk jeli ketika dingin
- pH : 4-10

Fungsi : Agen pengemulsi, agen penstabil, basis supositoria, agen pensuspensi, pengikat pada tablet, agen pengental, dan penambah viskositas

Inkompatibilitas : Inkompatibel dengan agen pengoksidasi kuat. Agar dapat terdehidrasi dan terpresipitasi dalam larutan etanol (95%).

Stabilitas : Dalam bentuk larutan stabil pada pH 4-10

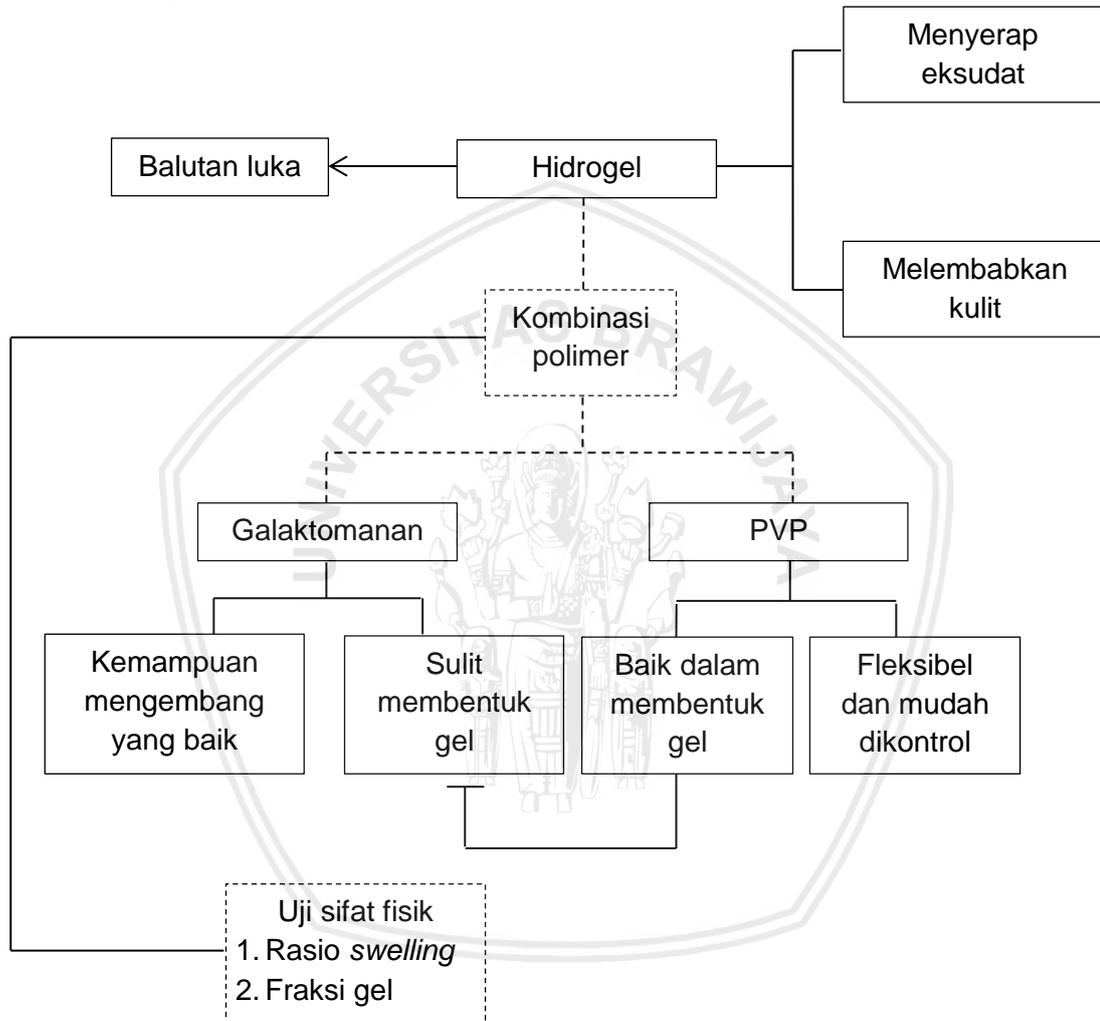
Penyimpanan : Simpan di tempat sejuk, dan kering



BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Formulasi Hidrogel Balutan Luka

Keterangan :

- Digunakan sebagai
- Memiliki karakteristik
- - - - Dibentuk dari
- | Diperbaiki dengan
- ⋯⋯⋯ Variabel yang diteliti
- Variabel yang tidak diteliti

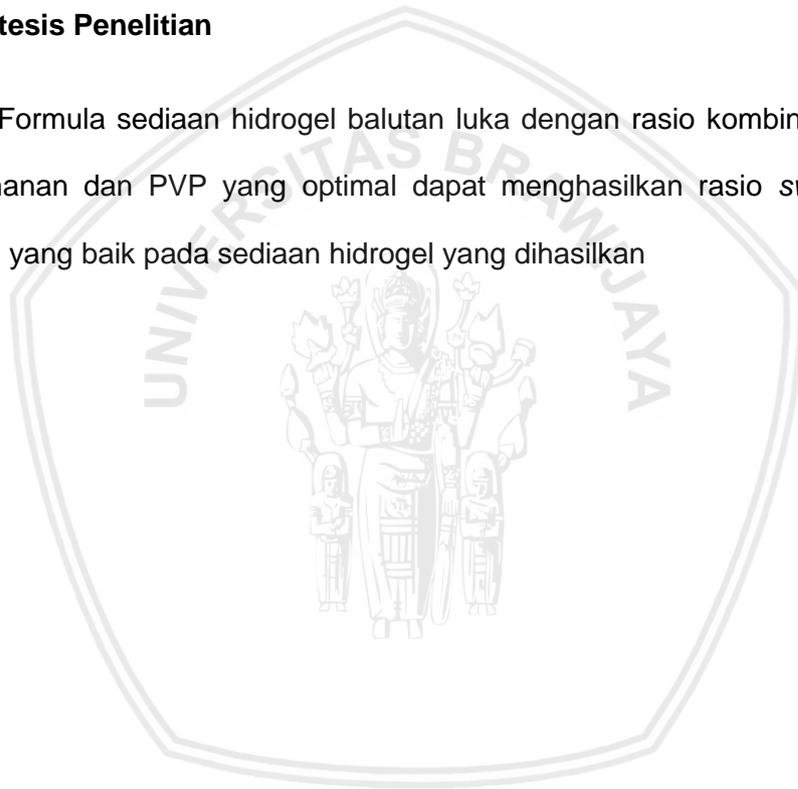
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Luka dapat menyebabkan efek serius seperti timbulnya infeksi serta terbentuknya eksudat, maka dari itu luka perlu segera ditangani agar tidak menimbulkan komplikasi serius. Salah satu penatalaksanaan luka adalah dengan menggunakan balutan luka, jenis balutan luka yang dapat digunakan adalah hidrogel. Hidrogel mempunyai kemampuan dapat menyerap eksudat, dan menjaga kulit tetap lembab. Berdasarkan kelebihan hidrogel tersebut, hidrogel dapat digunakan sebagai salah satu produk perawatan luka modern yaitu hidrogel balutan luka. Hidrogel dapat menyerap eksudat dari luka sehingga membantu penyembuhan luka, serta menutup luka tersebut sehingga menjadikan keadaan kulit pada luka tetap lembab dan bersih. Hidrogel balutan luka dapat diformulasikan dengan berbagai macam polimer alami dan polimer buatan ataupun kombinasi dari keduanya. Kombinasi antara polimer alami atau sintetik dapat saling memperbaiki kekurangan karakteristik fisikokimia masing-masing dan dapat menghasilkan karakteristik baru pada campuran. Salah satu polimer yang dapat digunakan dalam sediaan hidrogel adalah galaktomanan dan PVP. Penggunaan galaktomanan dapat memberikan sifat yang menguntungkan pada sediaan hidrogel yaitu kemampuan mengikat dan menyerap airnya yang tinggi, namun pada galaktomanan yang berasal dari beberapa jenis tanaman misalnya pada guar gum mempunyai kelemahan dalam membentuk gel (Prajapati, 2013). Sedangkan PVP mempunyai sifat mudah larut dalam pelarut air dan pelarut organik lain, serta mempunyai sifat higroskopis yang menyebabkan PVP dapat mudah megebang, membentuk gel yang baik, dan memiliki daya rekat yang tinggi (Hamzah, 2017). Penggunaan PVP dalam formulasi hidrogel dapat menghasilkan sediaan yang lebih elastis, dan terkontrol.

Sehingga penggunaan kombinasi kedua polimer yaitu galaktomanan dan PVP dalam konsentrasi yang optimal dapat saling menguntungkan dan membentuk sediaan hidrogel yang dapat digunakan sebagai pembalut luka dengan karakteristik dapat menyerap eksudat yang baik, dilihat dari hasil evaluasi rasio *swelling* dan fraksi gel.

3.3 Hipotesis Penelitian

Formula sediaan hidrogel balutan luka dengan rasio kombinasi polimer galaktomanan dan PVP yang optimal dapat menghasilkan rasio *swelling* dan fraksi gel yang baik pada sediaan hidrogel yang dihasilkan



BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini dilakukan dengan desain penelitian eksperimental murni (*true experimental design*). Penelitian didasarkan pada variasi variabel bebas dan mengukur hasilnya pada variabel terikat.

4.2 Variabel Penelitian

4.2.1 Variabel bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah rasio kombinasi polimer galaktomanan dan PVP dalam sediaan hidrogel.

4.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah karakteristik fisik hidrogel balutan luka yang diuji dengan evaluasi sediaan *rasio swelling* dan fraksi gel.

4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasetika Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang untuk pembuatan sediaan hidrogel, dan uji evaluasi lainnya. Waktu penelitian dilakukan antara bulan Maret 2019 hingga Juni 2019.

4.4 Bahan dan Alat

4.4.1 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah polimer galaktomanan yang berasal dari guar gum, polimer PVP K30 (Polivinilpirolidon) (DJ Labware), agar (DJ Labware), PEG 400 (Polientilenglikol) (PT Croda Indonesia), gliserin (PT. BRATACO), akuades, *plastic wrap*, kasa, perkamen, dan *alumunium foil*.

4.4.1 Alat

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan digital (Mettler Toledo), kulkas, oven (Binder), *beaker glass* (Duran), gelas ukur, pipet ukur, cawan petri, *magnetic stirrer* (Arec Velp Scientific), *hotplate* (IKA® C-MAG HS), indikator pH, erlenmeyer, pipet tetes, dan batang pengaduk.

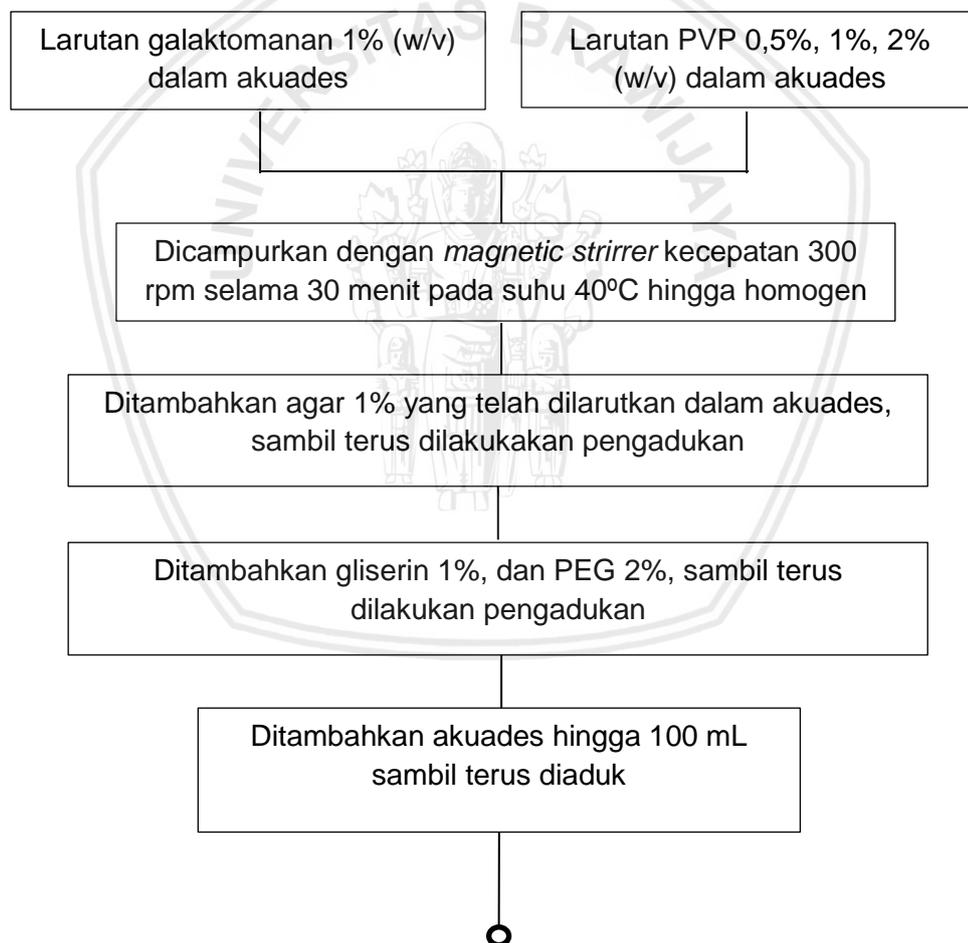
4.5 Definisi Operasional

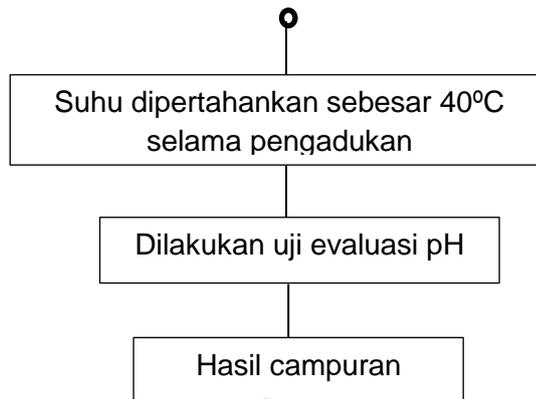
1. Luka adalah suatu keadaan dimana jaringan kulit tidak berada pada kondisi fisiologis yang utuh, sehingga menyebabkan adanya rasa sakit, nyeri, dan pendarahan
2. Optimasi adalah proses untuk mencapai hasil yang sesuai dari kombinasi polimer guar gum dan PVP pada sediaan hidrogel balutan luka
3. Karakterisasi fisik adalah proses yang dilakukan untuk memperoleh karakter sediaan seperti organoleptik, pH, viskositas, *rasio swelling*, dan fraksi gel

4. Hidrogel adalah suatu jaringan polimer dengan ikatan silang yang bersifat dapat menyerap cairan, dan biokompatibilitasnya baik sehingga dapat digunakan sebagai balutan luka modern
5. Polimer adalah suatu bahan bermolekul besar yang dapat mengembang dan memiliki viskositas tinggi

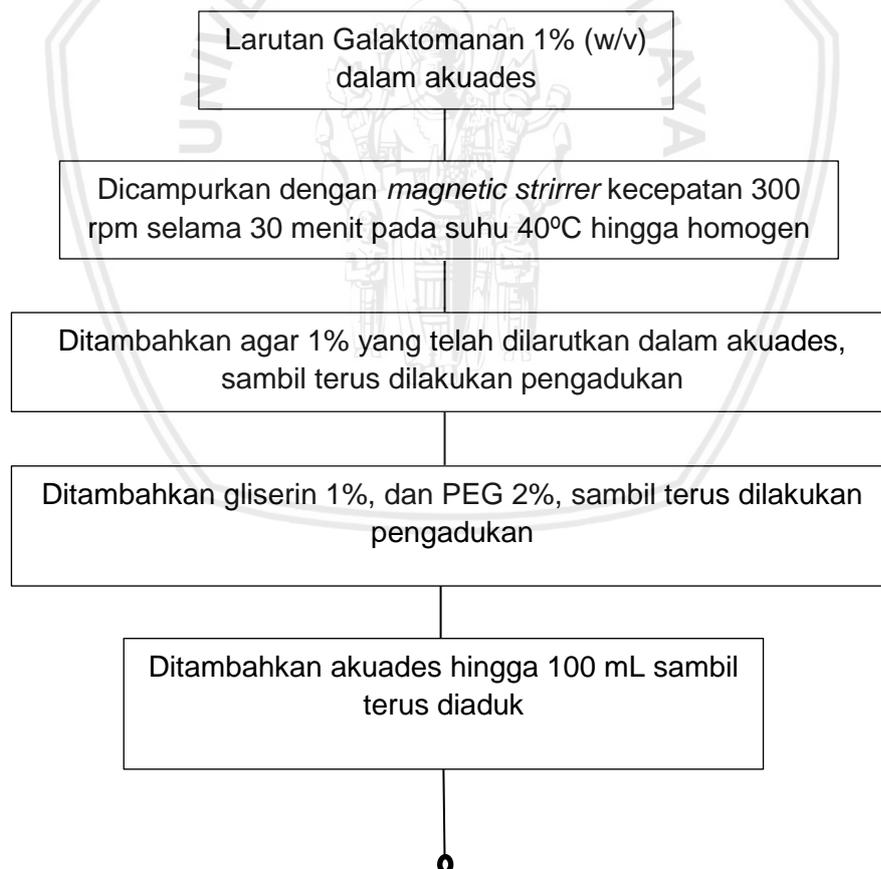
4.6 Prosedur Penelitian

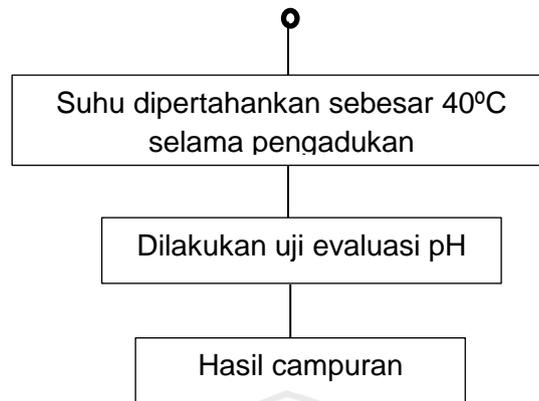
4.6.1 Skema Kerja



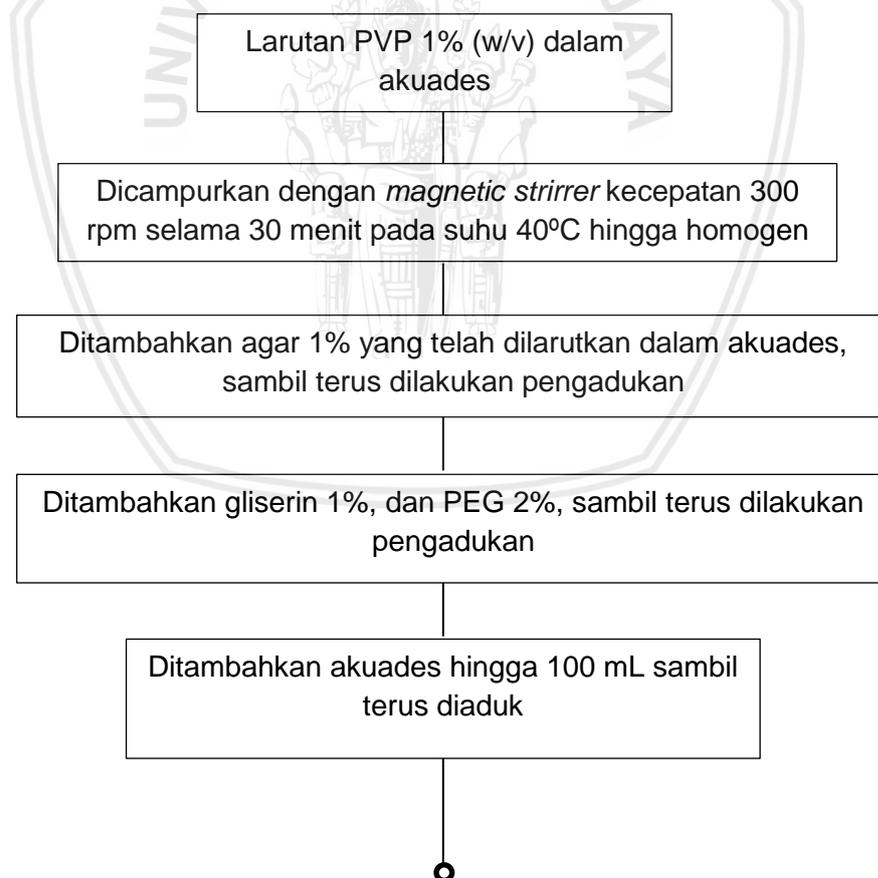


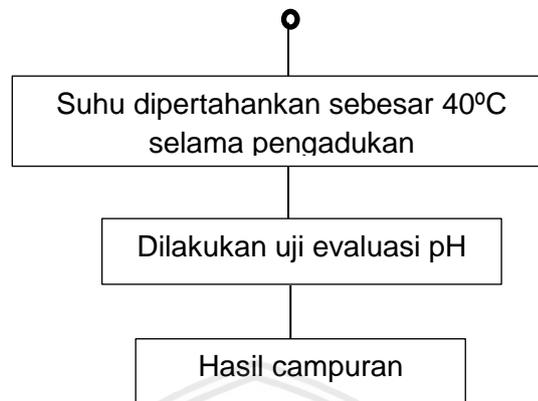
Gambar 4.1 Skema Alur Kerja Optimasi Formula Hidrogel Balutan Luka dengan Kombinasi Polimer PVP dan Galaktomanan



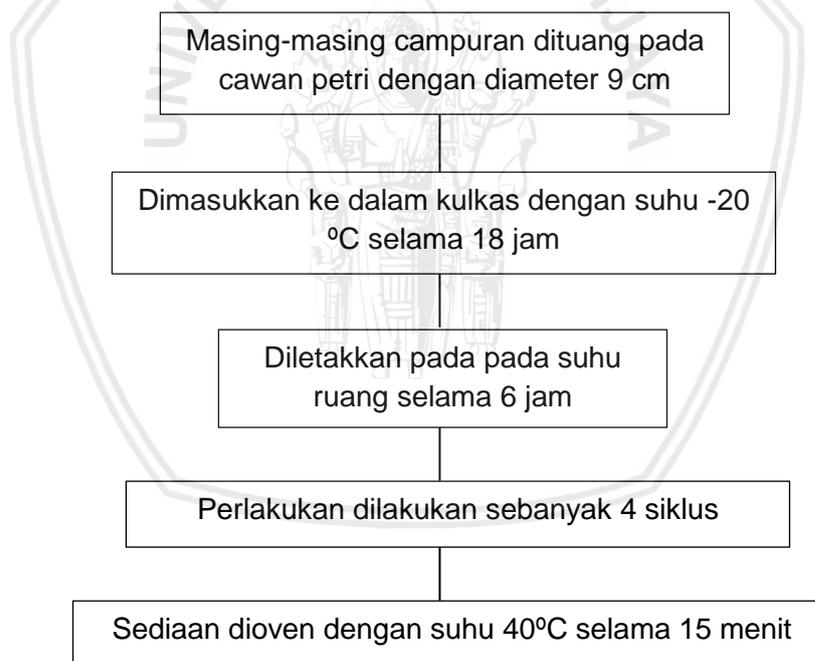


Gambar 4.2 Skema Alur Kerja Optimasi Formula Hidrogel Balutan Luka dengan Polimer Galaktomanan

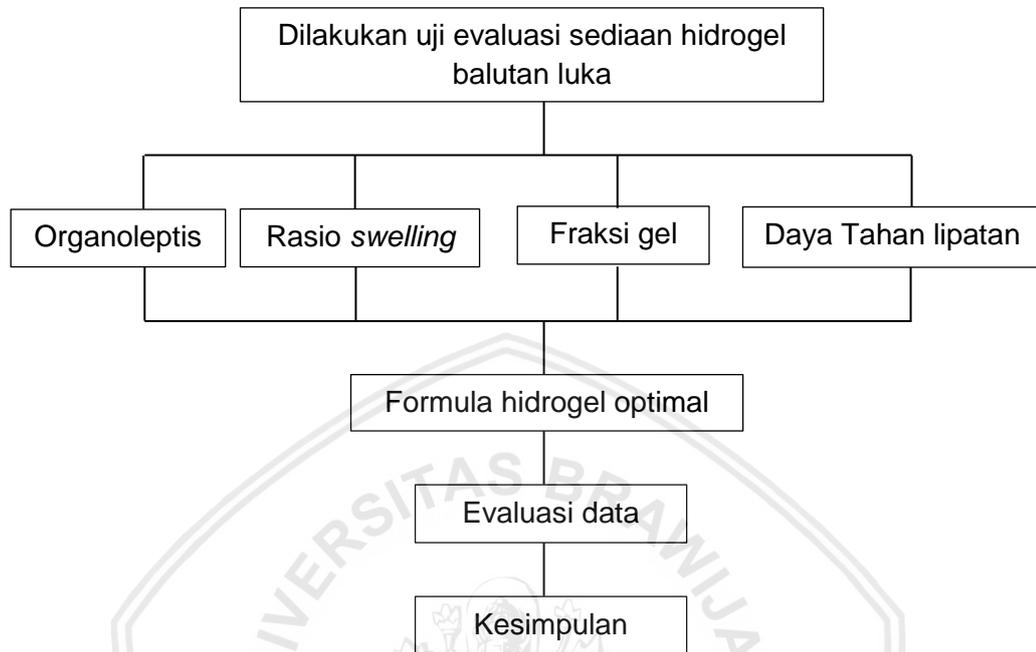




Gambar 4.3 Skema Alur Kerja Optimasi Formula Hidrogel Balutan Luka dengan Polimer PVP



Gambar 4.4 Skema Alur Kerja Proses *Freeze-thaw* Hidrogel Balutan Luka



Gambar 4.5 Skema Alur Kerja Uji Evaluasi Hidrogel Balutan Luka

4.6.2 Prosedur Kerja

A. Optimasi Formula Hidogel Balutan Luka

Pada penelitian ini optimasi formula hidogel balutan luka dengan kombinasi polimer PVP dan galaktomanan dijelaskan dalam tahap-tahap berikut ini.

1. Galaktomanan 1% didispersikan pada PVP dengan masing-masing konsentrasi yang telah dilarutkan dalam air hingga terbentuk gel

2. Gel diaduk menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 300 rpm selama 30 menit pada suhu 40°C hingga homogen
3. Ditambahkan agar 1% yang sudah dilarutkan dalam air
4. Campuran diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 300 rpm selama 30 menit pada suhu 40°C hingga homogen
5. Ditambahkan PEG 2% kedalam campuran
6. Diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 300 rpm selama 30 menit pada suhu 40°C hingga homogen
7. Ditambahkan gliserin 1% kedalam campuran
8. Diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 300 rpm selama 30 menit pada suhu 40°C hingga homogen
9. Ditambahkan akuades hingga 100 mL sambil terus diaduk
10. Dilakukan pengukuran pH

Pada penelitian ini optimasi formula hidogel balutan luka dengan polimer galaktomanan dijelaskan dalam tahap-tahap berikut ini.

1. Galaktomanan 1% didispersikan pada air hingga terbentuk mucilago
2. Mucilago diaduk menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 300 rpm selama 30 menit pada suhu 40°C hingga homogen
3. Ditambahkan agar 1% yang sudah dilarutkan dalam air

4. Campuran diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 300 rpm selama 30 menit pada suhu 40°C hingga homogen
5. Ditambahkan PEG 2% kedalam campuran
6. Diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 300 rpm selama 30 menit pada suhu 40°C hingga homogen
Ditambahkan gliserin 1% kedalam campuran
7. Diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 300 rpm selama 30 menit pada suhu 40°C hingga homogen
8. Ditambahkan akuades hingga 100 mL sambil terus diaduk
9. Dilakukan pengukuran pH

Pada penelitian ini optimasi formula hidogel balutan luka dengan polimer PVP dijelaskan dalam tahap-tahap berikut ini.

1. PVP 1% dilarutkan dalam air dengan kelarutan yang sesuai
2. Diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 300 rpm selama 30 menit pada suhu 40°C hingga homogen
3. Ditambahkan agar 1% yang sudah dilarutkan dalam air
4. Campuran diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 300 rpm selama 30 menit pada suhu 40°C hingga homogen
5. Ditambahkan PEG 2% kedalam campuran
6. Diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 300 rpm selama 30 menit pada suhu 40°C hingga homogen
7. Ditambahkan gliserin 1% kedalam campuran

8. Diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* kecepatan 300 rpm selama 30 menit pada suhu 40°C hingga homogen
9. Ditambahkan akuades hingga 100 mL sambil terus diaduk
10. Dilakukan pengukuran pH

B. Proses *Freeze-thaw* Hidogel Balutan Luka

Pada penelitian ini proses perlakuan *Freeze-thaw* hidogel balutan luka dijelaskan dalam tahap-tahap berikut ini.

1. Masing-masing hasil campuran larutan hidogel dituang ke dalam cawan petri
2. Sediaan diletakkan dalam kulkas dengan suhu -20 °C selama 18 jam
3. Sediaan dikeluarkan dan dibiarkan di suhu ruang selama 6 jam
4. Perlakuan dilakukan sebanyak 4 siklus hingga didapatkan hasil sediaan hidogel yang padat
5. Masing-masing sediaan dioven pada suhu 40 °C selama 15 menit

C. Uji Evaluasi Hidogel Balutan Luka

Pada penelitian ini uji evaluasi terhadap sediaan hidogel balutan luka dijelaskan dalam tahap-tahap berikut ini.

1. Masing-masing hasil hidogel dikeluarkan dari cawan petri dan dilakukan uji evaluasi
2. Uji evaluasi yang dilakukan yaitu organoleptis, rasio *swelling*, fraksi gel, dan daya tahan lipatan

3. Hasil uji evaluasi kemudian dianalisis dan kemudian ditarik kesimpulan

4.6.3 Formulasi Hidrogel Balutan Luka

A. Rancangan Formula

Tabel 4.1 Optimasi formula hidrogel balutan luka

Nama Bahan	Konsentrasi				
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
Guar gum	1%	1%	1%	-	1%
PVP	0,5%	1%	2%	1%	-
PEG	2%	2%	2%	2%	2%
Gliserin	1%	1%	1%	1%	1%
Agar	1%	1%	1%	1%	1%
Akuades	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s

B. Rasionalisasi Formula

Dalam formulasi sediaan hidrogel balutan luka digunakan kombinasi polimer galaktomanan yang berasal dari guar gum dan PVP sebagai basis, sebagai bahan tambahan digunakan *plasticizer*. Polimer guar gum digunakan dengan konsentrasi sebesar 1%, pada konsentrasi hingga 2,5% guar gum dapat digunakan sebagai pengental pada sediaan topikal. Guar gum lebih dipilih dibandingkan dengan polimer alam yang lain seperti HPMC karena kelarutannya yang baik pada air dingin maupun panas, dan jika

dibandingkan dengan kitosan dan gelatin, guar gum mempunyai kemampuan mengembang yang lebih baik. Polimer PVP digunakan dengan konsentrasi 0,5%, 1%, dan 2%, pada konsentrasi hingga 5% PVP dapat digunakan sebagai pendispensing, dan pensuspensi. PVP lebih dipilih karena kelarutannya luas dan dapat memberntuk gel dengan baik. Agar dalam sediaan berfungsi sebagai *gelling agent*, ditambahkan untuk meningkatkan viskositas sediaan. PEG 2% dan gliserin 1% pada sediaan digunakan sebagai *plasticizer*. Penggunaan *plasticizer* pada sediaan bertujuan untuk meningkatkan sifat fisik dari hidrogel. Gliserin dapat berfungsi sekaligus sebagai pengawet antimikroba.

C. Perhitungan

Volume total sediaan = 100 mL

Dilebihkan 10% = 110 mL total sediaan hidrogel

$$1. \text{ PEG } 2\% = \frac{2}{100} \times 110 \text{ mL} = 2,2 \text{ mL}$$

$$2. \text{ Gliserin } 1\% = \frac{1}{100} \times 110 \text{ mL} = 1,1 \text{ mL}$$

$$3. \text{ Guar gum } 1\% = \frac{1}{100} \times 110 \text{ mL} = 1,1 \text{ mL} \sim 1,1 \text{ gram}$$

$$4. \text{ PVP } 0,5\% = \frac{0,5}{100} \times 110 \text{ mL} = 0,55 \text{ mL} \sim 0,55 \text{ gram}$$

$$\text{PVP } 1\% = \frac{1}{100} \times 110 \text{ mL} = 1,1 \text{ mL} \sim 1,1 \text{ gram}$$

$$\text{PVP } 2\% = \frac{2}{100} \times 110 \text{ mL} = 2,2 \text{ mL} \sim 2,2 \text{ gram}$$

Kelarutan PVP 1:1 dalam air

$$\text{PVP } 0,5\% = 0,55 \text{ gram dilarutkan dalam } 0,55 \text{ mL air}$$

$$\text{PVP } 1\% = 1,1 \text{ gram dilarutkan dalam } 1,1 \text{ mL air}$$

PVP 2% = 2,2 gram dilarutkan dalam 2,2 mL air

5. Agar 1% = $\frac{1}{100} \times 110 \text{ mL} = 1,1 \text{ mL} \sim 1,1 \text{ gram}$

6. Akuades hingga 110 mL

4.6.4 Uji Evaluasi Hidrogel Balutan Luka

A. Organoleptis

Tujuan : untuk mengetahui karakteristik organoleptis dari sediaan hidrogel meliputi warna, bau, dan tekstur

Metode : dilakukan dengan mengamati secara visual warna, dan tekstur serta mencium bau sediaan hidrogel

Spesifikasi : warna jernih, tekstur lembut, dan tidak berbau

B. Ketebalan

Tujuan : untuk mengetahui apakah ketebalan hidrogel cukup seragam atau tidak

Metode : dilakukan dengan mengukur ketebalan hidrogel menggunakan mikrometer sekrup

Spesifikasi : diharapkan ketebalan hidrogel berada pada rentang 0,4-0,7 mm (Chatterjee *et al.*, 2014).

C. Evaluasi pH

Tujuan : untuk memastikan bahwa pH hidrogel sudah sesuai dengan pH kulit

Metode : pH diukur dengan menggunakan pH indikator, kemudian dilihat pada rentang yang tersedia pada alat.

Spesifikasi : pH kulit 4-6 (Ali, dan Yosipovitch, 2013).

D. Rasio Swelling

Tujuan : untuk mengetahui kapasitas penyerapan cairan yang dapat masuk kedalam hidrogel

Metode : dilakukan dengan menimbang berat hidrogel utuh sebagai (W_d). Hidrogel yang telah ditimbang ditetesi dengan akuades sebanyak 8 mL dan ditimbang beratnya pada 5 menit pertama, 15 menit, 25 menit, 35 menit, 45 menit, 55 menit, dan 60 menit sebagai (W_s). Perhitungan rasio *swelling* menggunakan rumus berikut (Gadri *et al.*, 2014).

$$\text{Rasio Swelling} = \frac{W_s - W_d}{W_d} \times 100 \%$$

Spesifikasi : mencapai 500 % (Siqueira *et al.*, 2015)

E. Fraksi Gel

Tujuan : untuk memprediksi ikatan silang antar polimer yang terbentuk

Metode : dilakukan dengan menimbang hidrogel sebagai (W_0), kemudian dibungkus dengan kain kasa dan direndam dalam 20 mL akuades

selama 24 jam, lalu dikeringkan kembali dalam oven pada suhu 50°C, kurang lebih selama 4 jam dan ditimbang beratnya sebagai (W1). Perhitungan fraksi gel menggunakan rumus berikut (Gadri *et al.*, 2014).

$$\% \text{Fraksi gel} = \frac{W_1}{W_0} \times 100\%$$

F. Uji Daya Tahan Lipatan

Tujuan : untuk mengetahui efisiensi *plasticizer* dan kekuatan hidrogel menggunakan polimer yang berbeda

Metode : dilakukan dengan melipat hidrogel berulang kali secara manual pada tempat yang sama. Selanjutnya dihitung berapa kali hidrogel dapat dilipat tanpa putus.

Spesifikasi : dikatakan baik jika hasil lipatan >200 kali (Saranya, dan Manoj, 2017).

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

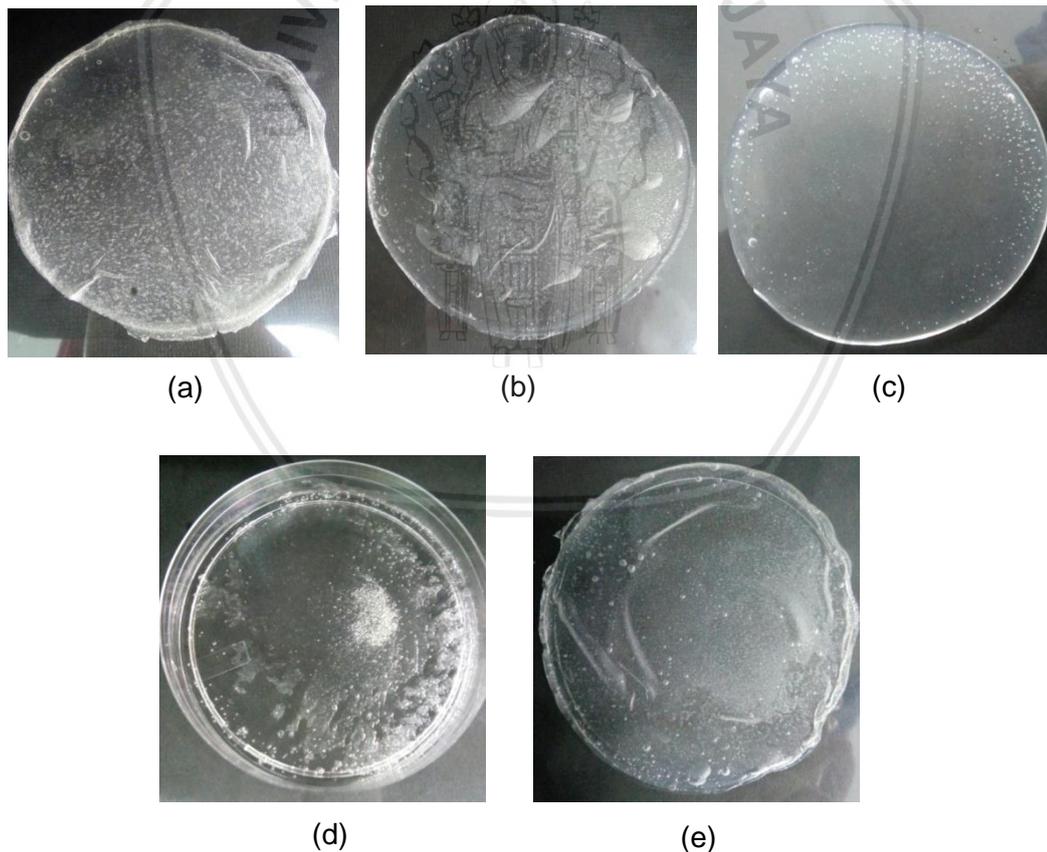
5.1 Hasil Organoleptik Sediaan Hidrogel

Tabel 5.1 Hasil Organoleptik Sediaan Hidrogel

Formula	Kesesuaian Hasil	Hasil	Spesifikasi
F1	Sesuai	<ul style="list-style-type: none"> Bau : Tidak berbau Warna : Transparan Tekstur: Permukaan atas sedikit bertekstur, permukaan dalam lembut dan lembab cenderung basah, bentuk sediaan fleksibel 	<ul style="list-style-type: none"> Bau : Tidak berbau Warna : Transparan atau berwarna keputihan (Pokala, 2016)
F2	Sesuai	<ul style="list-style-type: none"> Bau : Tidak berbau Warna : Transparan Tekstur: Permukaan atas sedikit bertekstur permukaan dalam lembut dan lembab, bentuk sediaan lentur 	<ul style="list-style-type: none"> Tekstur : Permukaan terasa halus, serta fleksibel (Kumar, 2013)
F3	Sesuai	<ul style="list-style-type: none"> Bau : Tidak berbau Warna : Transparan cenderung putih Tekstur: Permukaan atas dan dalam lembut serta lembab namun terlalu basah, bentuk sediaan fleksibel 	
F4	Tidak Sesuai	<ul style="list-style-type: none"> Bau : Tidak berbau Warna : Transparan Tekstur: Permukaan atas kasar, permukaan dalam lembut dan sedikit lengket, bentuk sediaan terlalu fleksibel 	
F5	Sesuai	<ul style="list-style-type: none"> Bau : Tidak berbau Warna : Transparan Tekstur: Permukaan atas dan bawah lembut, serta lembab cenderung basah, bentuk sediaan fleksibel 	

Hasil pembuatan hidrogel formula 1, 2, 3, 4 dan 5 diuji kesesuaian organoleptik sediaan dan dibandingkan dengan spesifikasi, hasil organoleptik sediaan hidrogel ditunjukkan pada tabel 5.1

Hasil yang didapatkan yaitu formula 1, 2, 3 dan 5 menggunakan kombinasi polimer galaktomanan dan PVP dengan perbandingan yang berurutan yaitu sebesar 1:0,5; 1:1; dan 1:0 menghasilkan karakteristik organoleptik yang telah sesuai dengan spesifikasi, namun sediaan hidrogel pada formula 4 menghasilkan karakteristik organoleptik yang tidak sesuai spesifikasi dimana tekstur hidrogel terlalu fleksibel sehingga mudah robek.



Gambar 5.1 Penampang Organoleptik Hidrogel (a) Formula 1; (b) Formula 2; (c) Formula 3; (d) Formula 4; (e) Formula 5

5.2 Hasil Uji pH Sediaan Hidrogel

Tabel 5.2 Hasil Uji pH Sediaan Hidrogel

Formula	Kesesuaian Hasil	Hasil	Spesifikasi
F1	Sesuai	5	pH kulit 4-6 (Ali, dan Yosipovitch, 2013).
F2	Sesuai	6	
F3	Sesuai	6	
F4	Sesuai	5	
F5	Sesuai	6	

Hasil pembuatan hidrogel formula 1, 2, 3, 4 dan 5 diuji kesesuaian pH sediaan dan dibandingkan dengan spesifikasi, hasil pengujian pH sediaan hidrogel ditunjukkan pada tabel 5.2

Hasil yang didapatkan yaitu pH sediaan formula 1, 2, 3, 4 dan 5 telah memenuhi spesifikasi rentang pH kulit yaitu 4-6, dimana pH dari masing-masing formula secara berurutan yaitu 5, 6, 6, 5, dan 6.

5.3 Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Sediaan Hidrogel

Tabel 5.3 Hasil Evaluasi Karakteristik Sediaan Hidrogel

Formula	Kesesuaian Hasil	Hasil	Spesifikasi
F1	Tidak Sesuai	<ul style="list-style-type: none"> • Diameter : 8,5 cm\pm0,3 • Ketebalan : 0,37 mm\pm0,17 • Daya lipat : >200 kali 	<ul style="list-style-type: none"> • Diameter : Sesuai dengan cetakan sediaan yaitu pada cawan petri diameter \pm9cm
F2	Tidak Sesuai	<ul style="list-style-type: none"> • Diameter : 7,93 cm\pm0,12 • Ketebalan : 0,24 mm\pm0,04 • Daya lipat : >200 kali 	<ul style="list-style-type: none"> • Ketebalan : 0,4-0,7 mm, dengan standar deviasi yang rendah (Chatterjee <i>et al.</i>, 2014).
F3	Sesuai	<ul style="list-style-type: none"> • Diameter : 8,67 cm\pm0,15 • Ketebalan : 0,68 mm\pm0,11 • Daya lipat : >200 kali 	<ul style="list-style-type: none"> • Daya lipat : >200 kali (Chatterjee <i>et al.</i>, 2014).
F4	Tidak Sesuai	<ul style="list-style-type: none"> • Diameter : 8,17 cm\pm0,29 • Ketebalan : 0,17 mm\pm0,01 • Daya lipat : 5 kali 	
F5	Tidak Sesuai	<ul style="list-style-type: none"> • Diameter : 8,37 cm\pm0,23 • Ketebalan : 0,35 mm\pm0,34 • Daya lipat : >200 kali 	

Hasil pembuatan hidrogel formula 1, 2, 3, 4 dan 5 diuji kesesuaian karakteristik fisik sediaan dan dibandingkan dengan spesifikasi, hasil pengujian karakteristik fisik sediaan hidrogel yaitu berupa diameter, ketebalan, dan daya lipat ditunjukkan pada tabel 5.3

Hasil yang didapatkan yaitu karakteristik fisik sediaan formula 1,2,3, dan 5 memiliki daya lipat yang sesuai dengan spesifikasi yaitu lebih dari 200 kali, namun pada formula 4 didapatkan daya lipat sediaan hanya 5 kali sehingga tidak

sesuai dengan spesifikasi. Berdasarkan hasil pengukuran ketebalan sediaan didapatkan formula 3 telah sesuai dengan spesifikasi yaitu sebesar 0,4-0,7 mm, sedangkan formula 1,2,4,dan 5 memiliki ketebalan yang terlalu tipis sehingga tidak mencapai spesifikasi.

5.4 Hasil Evaluasi Rasio Swelling Sediaan Hidrogel

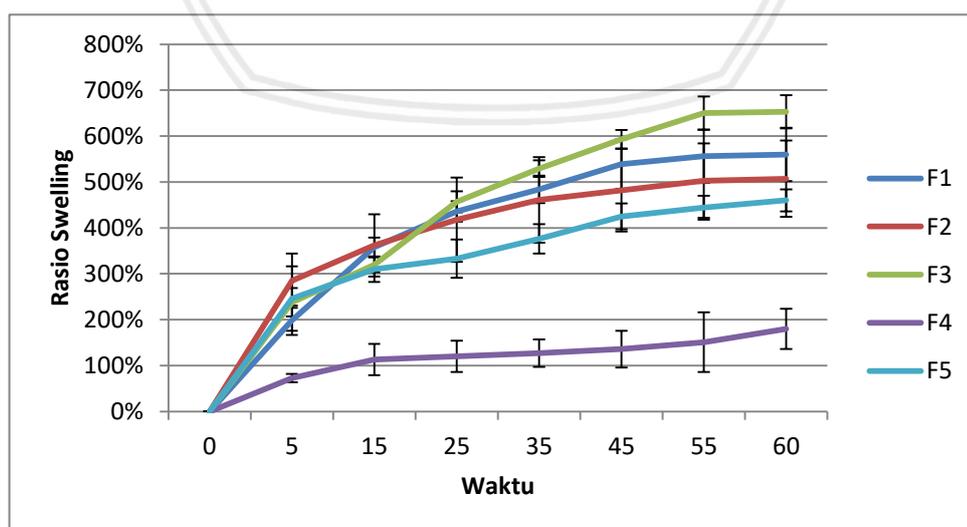
Tabel 5.4 Hasil Evaluasi Rasio Swelling Sediaan Hidrogel

Formula	Kesesuaian Hasil	Menit	Rata-Rata Rasio Swelling	SD	Spesifikasi
F1	Sesuai	0	0%	0	mencapai 500 % pada menit ke-60 (Siqueira <i>et al.</i> , 2015)
		5	199%	0,32	
		15	358%	0,21	
		25	436%	0,22	
		35	484%	0,30	
		45	539%	0,54	
		55	556%	0,58	
F2	Sesuai	0	0%	0	
		5	285%	0,59	
		15	362%	0,68	
		25	418%	0,92	
		35	461%	0,93	
		45	482%	0,90	
		55	503%	0,81	
F3	Sesuai	0	0%	0	
		5	238%	0,31	
		15	320%	0,16	
		25	457%	0,23	
		35	529%	0,18	
		45	593%	0,20	
		55	650%	0,36	
F4	Tidak Sesuai	0	0%	0	
		5	73%	0,09	
		15	113%	0,34	
		25	120%	0,34	
		35	127%	0,30	

		45	136%	0,40
		55	151%	0,65
		60	180%	0,44
F5	Tidak Sesuai	0	0%	0
		5	246%	0,70
		15	310%	0,28
		25	333%	0,42
		35	376%	0,32
		45	425%	0,28
		55	444%	0,26
		60	460%	0,24

Hasil pembuatan hidrogel formula 1, 2, 3, 4 dan 5 diuji kesesuaian rasio swelling sediaan dan dibandingkan dengan spesifikasi, hasil uji evaluasi rasio swelling sediaan ditunjukkan pada tabel 5.4

Hasil yang didapatkan yaitu formula 1,2, dan 3 telah memenuhi spesifikasi rasio swelling yaitu mencapai 500% dari berat awalnya, sedangkan formula 4, dan formula 5 belum memenuhi spesifikasi dimana nilai rata-rata rasio swelling tidak mencapai 500%.



Gambar 5.2 Grafik Hasil Uji Evaluasi Rasio Swelling Hidrogel

Hasil uji evaluasi rasio *swelling* dilakukan pada masing-masing formula dengan menimbang sediaan pada menit ke 0, 5, 15, 25, 35, 45, 55, dan 60, kemudian dilihat apakah berat dari sediaan bertambah pada setiap menit yang ditentukan. Hasil penimbangan dilakukan perhitungan dan dilihat apakah memenuhi dari spesifikasi yang diinginkan.

5.5 Hasil Evaluasi Fraksi Gel Sediaan Hidrogel

Tabel 5.5 Hasil Evaluasi Fraksi Gel Sediaan Hidrogel

Formula	Rata-Rata Fraksi Gel	SD
F1	9%	0,035
F2	14%	0,051
F3	3%	0,004
F4	3%	0,015
F5	13%	0,064

Hasil pembuatan hidrogel formula 1, 2, 3, 4 dan 5 dilakukan uji evaluasi fraksi gel, hasil perhitungan pada uji fraksi gel ditunjukkan pada tabel 5.5

Hasil yang didapatkan yaitu fraksi gel terbesar pada formula 2 dan 5, dengan nilai sebesar 14%, dan 13% secara berurutan. sedangkan fraksi gel terkecil ada pada formula 1, 3, dan 4, dimana nilai yang didapatkan secara berurutan sebesar 9%, 3%, dan 3%.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui formula optimal dari sediaan hidrogel sebagai balutan luka dengan memvariasikan konsentrasi polimer galaktomanan dan polimer PVP. Hidrogel sendiri merupakan suatu jaringan polimer yang berikatan silang sehingga membentuk suatu sediaan yang tidak larut air namun dapat menyerap cairan dengan baik, dapat terbentuk oleh adanya interaksi antar polimer alami maupun sintesis serta interaksi antar pelarut yang digunakan dalam formulasi (Singh, 2017).

Ikatan silang pada hidrogel dapat terbentuk dengan beberapa metode yaitu metode fisik, dan kimiawi. Pada penelitian ini dilakukan pembentukan ikatan silang dengan menggunakan metode fisik yaitu *freeze-thaw*, dimana dinilai lebih aman karena tidak menambahkan bahan kimia lain dalam formulasi serta mempunyai metode yang cukup sederhana. Metode *freeze-thaw* dilakukan dengan memberikan paparan suhu ekstrim pada sediaan yaitu suhu -20°C kemudian meletakkan sediaan pada suhu ruang. Metode tersebut dilakukan untuk membentuk jaringan pada hidrogel. Pada penelitian dilakukan metode *freeze-thaw* sebanyak 4 siklus, dikarenakan pada siklus ketiga sediaan sudah terbentuk namun masih sedikit rapuh, dan pada siklus ke-4 sediaan terbentuk dengan baik, sedangkan pada siklus ke-5 ketika dilakukan optimasi tidak terdapat perubahan signifikan pada sediaan sehingga siklus dihentikan pada siklus ke-4.

Hidrogel balutan luka dibuat dengan mencampurkan polimer galaktomanan dan PVP dengan kombinasi konsentrasi yang berbeda pada

setiap formula. Pencampuran dilakukan dengan menggunakan magnetic stirrer kecepatan 300 rpm hingga homogen, dan suhu dipertahankan sebesar 40 °C. Pada saat pencampuran diketahui bahwa galaktomanan sukar larut dalam air dan membentuk gumpalan, namun ketika ditambahkan PVP galaktomanan menjadi lebih mudah larut dalam air. Menurut Hamzah (2017), PVP mempunyai karakteristik dapat mengikat senyawa yang sukar larut air menjadi mudah larut air.

Hasil uji organoleptis yang dilakukan dengan pengamatan visual menunjukkan sediaan pada setiap formula mempunyai warna yang transparan, tidak berbau, serta bertekstur halus dan lembab. Namun pada formula 4 tidak memenuhi spesifikasi yaitu tekstur sediaan terlalu fleksibel dibandingkan dengan formula lainnya. Hal tersebut disebabkan pada formula 4 hanya mengandung PVP tanpa dikombinasikan dengan galaktomanan, dimana konsentrasi yang digunakan adalah sebesar 1%. PVP mempunyai karakteristik yang sangat higroskopis sehingga sediaan menjadi lengket dan basah karena menyerap kelembapan dari lingkungan, keadaan tersebut membuat sediaan menjadi terlalu lembek dan rapuh (Rao, N. G. R., dan K. Patel, 2013).

Hasil pengujian pH pada sediaan dilakukan dengan menggunakan indikator pH sebelum sediaan dicetak dalam cawan petri. Pengujian pH dilakukan untuk memastikan pH sediaan aman untuk kulit yaitu dengan rentang pH 4-6. Nilai pH pada setiap formula 1 hingga 5 secara berturut-turut adalah 5, 6, 6, 5, dan 6, berdasarkan nilai pH tersebut dikatakan bahwa semua formula sudah sesuai dengan spesifikasi dimana nilai pH tidak kurang dari 4 dan tidak lebih dari 6. Nilai pH hidrogel yang dihasilkan tidak terlalu asam karena rentang pH dari polimer yang digunakan yaitu PVP dan galaktomanan yang cukup besar, yaitu

PVP pada rentang pH 3-7, dan galaktomanan dengan rentang pH yang lebih basa yaitu 6-7. Nilai pH pada formula 1 hingga 3 meningkat dengan adanya peningkatan konsentrasi PVP, hal tersebut dapat diakibatkan karena kombinasi polimer yang digunakan mempunyai pH yang cukup basa. Pada formula 4 dimana sediaan hanya mengandung PVP tunggal memiliki pH yang lebih asam dikarenakan rentang pH PVP yang cenderung asam, sedangkan pada formula 5 dimana hanya digunakan galaktomanan tunggal memiliki pH yang lebih basa dikarenakan rentang pH galaktomanan yang cenderung basa.

Hasil uji karakteristik fisik sediaan yang dilakukan yaitu diameter, ketebalan, dan daya lipat sediaan. Pada uji ketebalan yang dilakukan dengan menggunakan mikrometer skrup didapatkan hasil berturut-turut untuk formula 1, 2, 3, 4, dan 5 yaitu $0,37\text{mm} \pm 0,17$; $0,24\text{ mm} \pm 0,04$; $0,68\text{ mm} \pm 0,15$; $0,17\text{mm} \pm 0,01$; dan $0,35\text{ mm} \pm 0,34$. Uji ketebalan hidrogel menunjukkan bahwa formula 3 telah sesuai dengan spesifikasi yaitu 0,4-0,7 mm, namun formula 1, 2, 4, dan 5 memiliki ketebalan yang sangat rendah. Menurut Prabhakara (2010), ketebalan menjadi salah satu peran penting dalam *acceptability* sediaan, dimana sediaan yang lebih tipis akan lebih menarik, mempermudah dalam penggunaannya. Pada formula 3 memiliki ketebalan yang paling tinggi karena komposisi hidrogel yang juga cukup banyak, sehingga meningkatkan berat dan tebal hidrogel, menurut Fitriyah (2013), ketebalan sediaan dipengaruhi oleh jumlah polimer yang digunakan, pada formula 3 digunakan kombinasi polimer dengan komposisi terbanyak yaitu galaktomanan 1% dan PVP 2%, namun pada formula 1 didapatkan tebal sediaan lebih tinggi dibandingkan dengan formula 2, hal tersebut dapat berkaitan dengan ketepatan penuangan sediaan pada cetakan yang tidak rata, sehingga menyebabkan tebal dari sediaan juga tidak merata.

Pada uji karakteristik daya tahan lipatan yang dilakukan dengan melipat sediaan pada tempat yang sama didapatkan hasil yaitu formula 1, 2, 3, dan 5 memiliki daya tahan lipatan hingga >200 kali sehingga telah mencapai spesifikasi, sedangkan pada formula 4 dimana sediaan memiliki ketebalan yang sangat tipis dan terlalu elastis sehingga tidak memenuhi spesifikasi yaitu daya tahan lipatan hanya 5 kali. Hal tersebut dapat diakibatkan karena karena formulasi sediaan hanya mengandung PVP, dimana menurut Jadhav KJ. dan Sreenivas (2012), PVP dapat berfungsi sebagai peningkat elastisitas pada polimer lainnya, namun pada formula 4 PVP digunakan tunggal sehingga sediaan menjadi terlalu elastis dan mudah robek.

Hasil uji rasio *swelling* pada sediaan dilakukan dengan menimbang berat basah sediaan pada waktu yang ditentukan, pengujian dilakukan bertujuan untuk mengetahui kemampuan dari hidrogel dalam menyerap cairan, dimana kemampuan tersebut dapat menentukan kemampuan hidrogel dalam menyerap eksudat luka. Nilai rasio *swelling* pada formula 1 hingga 3 secara berturut-turut yaitu 560%, 507%, 653%. Rasio *swelling* meningkat sebanding dengan ketebalan dari sediaan, dimana pada formula 1 hingga 3, formula 3 mempunyai ketebalan yang paling besar diikuti dengan formula 1, kemudian formula 2. Hal tersebut dapat diakibatkan karena formula 3 merupakan sediaan yang paling tebal diantara setiap formula sehingga kemampuan sediaan dalam menyerap air lebih tinggi. Formula 4, dan 5 yang merupakan hidrogel dengan formula tanpa kombinasi yaitu formula 4 dengan PVP, dan formula 5 dengan galaktomanan mempunyai nilai rasio *swelling* yang paling rendah diantara semua formula secara berturut-turut yaitu 180%, serta 460%. Pada formula 4 dengan komposisi PVP mempunyai rasio *swelling* yang paling rendah dikarenakan PVP mempunyai

kemampuan swelling yang rendah, menurut Roy, dan Nabanita (2012), PVP mempunyai kemampuan mengembang yang rendah, namun karakteristik tersebut dapat ditingkatkan dengan adanya kombinasi PVP dengan polimer lain baik polimer alam maupun sintetik. Sedangkan pada formula 5 dengan komposisi galaktomanan mempunyai rasio *swelling* yang rendah yaitu kurang dari 500% sehingga tidak memenuhi spesifikasi menurut Siqueira *et al.*, (2015), namun pada penelitian Siqueira *et al.*, (2015) galaktomanan yang digunakan adalah sebesar 2% sedangkan pada penelitian ini galaktomanan yang digunakan hanya 1%, sehingga memungkinkan kapasitas air yang dapat diserap oleh sediaan juga menurun. Rasio *swelling* dengan nilai tertinggi didapatkan pada formula 3 dengan konsentrasi PVP yang paling tinggi yaitu 2%, hal tersebut dapat menunjukkan bahwa kombinasi dari kedua polimer dapat meningkatkan kemampuan menyerap dari sediaan dibandingkan dengan penggunaan polimer tunggal.

Hasil uji fraksi gel pada sediaan hidrogel dilakukan dengan menimbang berat kering dari sediaan hidrogel setelah direndam dalam air selama 24 jam. Menurut A.Z. Abidin *et al.*,(2012), banyaknya fraksi yang tidak terlarut dalam sediaan menunjukkan ikatan silang yang terbentuk dari hidrogel. Hasil fraksi gel yang didapatkan dari formula 1 hingga 3 secara berturut-turut adalah 9%, 14%, 3%. Nilai fraksi gel berbanding terbalik dengan nilai rasio *swelling*, nilai fraksi gel tertinggi terdapat pada formula 2 yaitu sebesar 14% dimana merupakan kombinasi galaktomanan dan PVP 1:1, sedangkan pada formula 3 yang mempunyai nilai rasio *swelling* tertinggi memiliki nilai fraksi gel yang rendah dikarenakan semakin tinggi rasio *swelling* maka akan semakin mudah hidrogel dalam menyerap air, dan semakin banyak rongga yang terdapat dalam hidrogel,

sehingga jaringan terikat silang yang terbentuk dalam hidrogel juga akan semakin kecil, selain karena adanya faktor ikatan silang dari jaringan, hasil fraksi gel pada formula 3 yang rendah dapat diakibatkan karena konsentrasi dari PVP yang digunakan sudah mencapai titik yang optimal yaitu pada konsentrasi 1%, hal tersebut sesuai dengan penelitian Nurrahmi (2016). Formula 4 dengan komponen PVP tunggal tanpa kombinasi juga memiliki nilai fraksi gel yang rendah yaitu sebesar 3%, dikarenakan sediaan yang terlalu tipis dan mudah robek, sehingga ketika dilakukan perendaman selama 24 jam banyak komponen yang hilang larut dalam air. Sedangkan pada formula 5 dengan komponen tunggal galaktomanan mempunyai nilai fraksi gel yang cukup tinggi yaitu sebesar 13%, namun tidak lebih besar dari formula 2 yang menggunakan kombinasi polimer. Nilai fraksi gel pada formula 2 yang mencapai 14% dan dengan nilai rasio *swelling* 507% merupakan kombinasi yang sesuai karena memiliki nilai fraksi gel baik dengan nilai rasio *swelling* yang baik pula. Pada penelitian Kartika *et al.*, (2015) dihasilkan kombinasi hidrogel dengan formula yang optimal dengan konsentrasi PVP yang digunakan adalah sebesar 1%, dan jika digunakan lebih dari 1% sediaan hidrogel tidak dapat terbentuk dengan baik.

6.2 Keterbatasan Penelitian

Pembuatan sediaan tidak dilakukan dalam kondisi aseptis dan tidak disterilisasi sehingga sediaan yang dihasilkan tidak steril.

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa perbedaan konsentrasi dari formula hidrogel menghasilkan perbedaan pada karakteristik sediaan yang dihasilkan. Perbandingan konsentrasi galaktomanan dan PVP yang paling optimum terdapat pada formula 2 dengan perbandingan 1:1 berdasarkan hasil uji karakteristik fisik sediaan yang dihasilkan, serta rasio *swelling* dan fraksi gel yaitu secara berurutan sebesar 507%, dan 14%.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, disarankan untuk melakukan pembuatan sediaan pada tempat aseptis atau dilakukan proses sterilisasi akhir dengan menggunakan radiasi, atau dengan autoklaf. Perlu pula dilakukan penambahan bahan aktif pada sediaan untuk mengetahui apakah sediaan dapat melepaskan zat aktif dari jaringan. Untuk melihat ikatan silang yang terbentuk pada hidrogel dapat dilakukan dengan menggunakan NMR dan FTIR.

DAFTAR PUSTAKA

- Abidin, A.Z., dkk. 2012. Sintesis dan Karakterisasi Polimer Superabsorben dari Akrilamida. *Jurnal Teknik Kimia Indonesia*,11(2), hlm. 87-93.
- Afshari, M. J., Sheik, N., & farideh, bH. A. 2015. PVA/CM-Chitosan/Honey Hydrogels Prepared by Using The Combined Technique of Irradiation Followed by Freeze-Thawing. *Radiation Physics and Chemistry*, 113, 28–35.
- Ahmadi H, Bambang, dan I Wayan Arnata. 2015. Teknologi Polimer. Program Studi Teknologi Industri Pertanian Fakultas Teknik Pertanian. Universitas Udayana.
- Ali, S. M. dan Yosipovitch, G. Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. *Acta Derm Venerol*, 2013, 93: 261-267.
- Atiyeh, Bishara S., *et al.* 2007. Effect of Silver on Burn Wound Infection Control and Healing: Review of the Literature. *BURNS* 33 (2007) 139-148.
- Bates-Jensen, B.M. 1997. The Pressure Sore Status Tool a Few Thousand Assessment Later. *Adv Wound Care* ,10 (5):65-73
- Biswas, G.P., Maje, S.B., dan Animikh Roy. 2016. Combination of Syntetic and Natural Polymers in Hydrogel : An Impact on Drug Permeation. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol.6 (11), pp. 158-164, November 2016.
- Brawn, Kate. 2017. *Guidelines for The Assessment & Management of Wounds*. Northamptonshire Healthcare. NHS Foudnation Trust.
- Bryan, J. 2004. Moist Wound Healing : a Concept that Change Our Practice. *J Wound Care* 13(6) : 227-228.
- Calo, Enrica, dan Vitaliy V. Khuntoryanskiy. 2015. Biomedical Applications of Hydrogels: A Review of Patents and Commercial Products. *European Polymer Journal* 65 (2015) 252–267.
- Chatterjee, A., Mohan, S., Himanshu, M., Varshney, M., Jaimini, M., Chauhan, B., Formulation and In-Vitro Characterization of Zaltoprofen Transdermal Patch Using Different Polymers, *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 2014, 27(1): 277-282.
- Dahlan, S. 2009. Langkah-Langkah Membuat Proposal Penelitian Bidang Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta: Sagung Seto
- Dahlan, S. 2011. Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 5. Jakarta: Salemba Medika.
- Darwis, *et al.* 2010. Pengembangan Hidrogel Berbasis Polivinil Prolidon (PVP) Hasil Iradiasi Berkas Elektron Sebagai Plester Penurun Demam, *Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir Indonesia*, Vol XI, No 2:60.

- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Feldman, Dorel., Hartono, Anton. J. 1995. *Bahan Polimer Konstruksi Bangunan Cetakan Pertama*. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Fitriyah, Hissi. Formulasi *Patch* Natrium Dikofenak Berbasis Polimer Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC) Sebagai Sediaan Lokal Penanganan Inflamasi Pada Penyakit Periodontal. **Skripsi**. Tidak Diterbitkan. Universitas Islam Negeri yarif Hidayatullah. Jakarta. 2013.
- Gadri, *et al.* 2014. Formulasi Pembalut Luka Hidrogel Berbasis I-Karagenan dengan Metode Freezing and Thawing Cycle. *Prosiding SnaPP2014 Sains, Teknologi, dan Kesehatan*.
- Guan, Y., Bian, J., Peng, F., Zhang, X. M., & Sun, R. C. 2014. High Strength of Hemicelluloses Based Hydrogels by Freeze/Thaw Technique. *Carbohydrate Polymers*, 101, 272–280.
- Hamzah, Nursalam. 2017. Teknik Sintesis Povidon. *JK FIK UINAM* vol.5 No.3 2017. Universitas Islam Negeri Alauddin.
- Jadhav, Jaydatt K. Sreenivas, 2012. Formulation and Invitro Evaluation of Indomethacin Transdermal Patches Using Polymers PVP and Etyl Cellulose. *International journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, vol. 4(1):1-7
- Jodar, Karin S., *et al.* 2015. Development and Characterization of a Hydrogel Containing Silver Sulfadiazine for Antimicrobial Topical Applications. Research Article – *Pharmaceutics, Drug Delivery and Pharmaceutical Technology*.
- Kartika, Rikka, *et al.* 2015. *Formulasi Basis Sediaan Pembalut Luka Hidrogel dengan Teknik Beku Leleh Menggunakan Polimer Kappa Karagenan*. Prosiding Penelitian.
- Kumar amit singh, dubey vivek, A. V. (2012). Role of Natural Polymers Used In Floating Drug Delivery System Floating Drug Delivery System. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*, 1(June), 11–15.
- Marin, E., J. Rojas, and Y. Ciro. 2014. A review of PVA derivatives: Promising Materials of Pharmaceutical and Biomedical Applications. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 8 (24)
- Morsi, Nadia M, Abdelbary, Ghada A, dan Mohammed A. Ahmed. 2014. Silver Sulfadiazine Based Cubosome Hydrogels for Topical Treatment of Burns: Development and In Vitro/In Vivo Characterization. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 86 (2014) 178–189.
- Nurrahmi, Febi., Siregar, Yusni Ikhwan., dan Dina Fransiska. 2016. Production Of Basic Material Carrageenan Hydrogel Using Polymer Based Polyvinyl Alcohol (PVA). *Marine Science Department*, Faculty of Fisheries and Marine Science, University of Riau, Pekanbaru, Riau Province.

- Pasha, Mazhar, dan Swamy Ngn. 2008. Derivatization of Guar to Sodium Carboxy Methyl Hydroxy Propyl Derivative; Characterization and Evaluation. *Pak. J. Pharm. Sci.*, Vo.21, No.1, January 2008, pp.40-44.
- Pokala, Mounika, *et al.* 2016. Formulation and Evaluation of Transdermal Patches of Salbutamol. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol. 5(6) : 1358-1373.
- Prabhakara, P., Koland, M., Vijaynaraya, K., Haarris, NM., Shankar, G., Mohd, G A., Narayana, C.R., Satyanarayana, D., 2010, Preparation and Evaluation of Transdermal Patches of Papaverin Hydrochloride, *J.Res.Pharm.* , 1:259-266
- Prajapati, V.D. 2013. Girish K. Jani a, Naresh G. Moradiyaa, Narayan P. Randeriaa, Bhanu J. Nagarb, Nikhil N. Naikwadia, Bhavesh C. Variyac *International Journal of Biological Macromolecules: Galactomannan: A versatile biodegradable seed polysaccharide*, 60 (2013) 83– 92.
- Radhika, P.V, dan K.V Arun Kumar. 2017. Herbal Hydrogel for Wound Healing: A Review. *International Journal of Pharma Research and Health Sciences*. 2017;5 (2), 1616-1622
- Ranjha, Nazar Muhammad, dan Umbreen Fatima Qureshi. 2014. Preparation and Characterization of Crosslined Acrylic Acid/Hydroxypropyl Methyl Cellulose Hydrogel for Drug Delivery. *Int Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* Vol 6, Issue 4, 2014.
- Rao, N. G. R. dan K. Patel. 2013. Formulation and Evaluation of Ropinirole Buccal Patches Using Different Mucoadhesive Polymers. *J. Pharm Sci.* 3(1): 32-39.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., Quinn, M. E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Ed*, Pharmaceutical Press, London.
- Roy, Niladri, dan Nabanita Saha. 2012. PVP-Based Hydrogels: Synthesis, Properties and Applications. *Centre of Polymer Systems*, Tomas Bata University in Zlin, Nam T.G. Masaryka 5555, 76001, Zlin, Czech Republic.
- Roy, Niladri., Saha, nabanita., Kitano, Takeshi., dan Petr Saha. 2010. Novel Hydrogel of PVP-CMC and Their Swelling Effect on Viscoelastic Properties. *Journal of Applied Polymer Science*, Vol. 117, 1703-1710(2010).
- Saranya TV, dan Manoj K. 2016. Formulation, Evaluation and Optimization of Novel Silver Sulfadiazine Loaded Film Forming Hydrogel for Burns. *Hygeia.J.D.Med.*8 (2) November 2016; 1-10.
- Singh, Shailesh Kumar, Dhyani, Ardana dan Divya Juyal. 2017. Hydrogel : Preparation, Characterization and Applications. *The pharma Innovation Journal* 2017;6(6):25-32.
- Siqueira, Nataly M, *et al.* 2015. Gelatin and Galactomannan-Based Scaffolds: Characterization and Potential for Tissue Engineering Applications. *Journal of Carbohydrate Polymers* 133 (2015) 8–18.

- Stevens, M.P. 2001. *Kimia Polimer Cetakan Pertama*. PT. Pradnya Paramita. Jakarta.
- Tripathy, *et al.* 2013. Guar Gum : Present Status and Applications (Review Artikel). *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*, JPSI 2 (4), Jul-Aug 2013, 24-28.
- Uzun, Muhammet. 2018. A Review of Wound Management Material. *Journal of Textile Engineering and Fashion Technology 2018*, 4(2):00121. Departement of Textile Engineering, faculty of Technology Marmara University, Turkey.
- Van Tomme, S.R., Van Steenbergen, M.J., De Smedt, S.C., Van Nostrum, C.f., Wim, E., 2005, Self-gelling hydrogels based on oppositely charged dextran microsphere. *Biomaterials* 26, 2129–2135.
- Velnar, T., Bailey, T., dan Smrkoli, V., 2009, The Wound Healing Process: An Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms, *J. Int. Med. Res.*, 37 (5): 1528-1542.
- Vowden K, Vowden P. 2017. Wound dressings: principles and practice. *Surgery* 29(10): 491-495.
- Wijaya, I Made Sukma. 2018. Perawatan Luka dengan Pendekatan Multidisiplin Ed 1. CV. Andi Offset. Yogyakarta.
- Zhang, Hangbin., Fei Zhang., dan Juan Wu. 2013. Physically Crosslinked Hydrogels From Polysaccharides Prepared by Freeze-Thaw Technique. *Journal of Reactive and Functional Polymer*.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Uji Organoleptik Hidrogel

Formula		Hasil	Spesifikasi
F1	1	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan fleksibel 	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan atau berwarna keputihan (Pokala, 2016) • Tekstur : Permukaan terasa halus, serta fleksibel (Kumar, 2013)
	2	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan fleksibel 	
	3	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan fleksibel 	
F2	1	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan fleksibel 	
	2	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan fleksibel 	
	3	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan fleksibel 	
F3	1	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan cenderung putih • Tekstur: Lembut dan fleksibel 	
	2	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan fleksibel 	
	3	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan fleksibel 	



F4	1	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan sedikit dan terlalu fleksibel
	2	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan fleksibel
	3	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan fleksibel
F5	1	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan sedikit dan terlalu fleksibel
	2	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan fleksibel
	3	<ul style="list-style-type: none"> • Bau : Tidak berbau • Warna : Transparan • Tekstur: Lembut dan fleksibel

Lampiran 2. Hasil Pengukuran pH Hidrogel

Formula	Hasil	Spesifikasi
F1	1	5
	2	
	3	
F2	1	6
	2	
	3	
F3	1	6
	2	
	3	
F4	1	5
	2	
	3	
F5	1	6
	2	
	3	

Lampiran 3. Hasil Pengukuran Diameter Hidrogel

Formula	Diameter	Rata-rata	SD
F1	8,2 cm	8,5 cm	0,3
	8,5 cm		
	8,8 cm		
F2	8 cm	7,93 cm	0,12
	7,8 cm		
	8 cm		
F3	8,5 cm	8,67 cm	0,15
	8,8 cm		
	8,7 cm		
F4	8 cm	8,17 cm	0,29
	8,5 cm		
	8 cm		
F5	8,1 cm	8,37 cm	0,23
	8,5 cm		
	8,5 cm		

Lampiran 4. Hasil Pengukuran Tebal Hidrogel

Formula	Tebal	Rata-Rata	SD
F1	0,19 mm	0,37 mm	0,17
	0,38 mm		
	0,53 mm		
F2	0,29 mm	0,24 mm	0,04
	0,22 mm		
	0,22 mm		
F3	0,56 mm	0,68 mm	0,11
	0,7 mm		
	0,78 mm		
F4	0,18 mm	0,17 mm	0,01
	0,16 mm		
	0,18 mm		
F5	0,14 mm	0,35 mm	0,34
	0,75 mm		
	0,17 mm		

Lampiran 5. Hasil Uji Rasio Swelling Hidrogel

Formula	Menit	Replikasi			Rasio Swelling			Rata-Rata	SD
		1	2	3	1	2	3		
F1	0	1,14	1,08	0,96	0%	0%	0%	0%	0
	5	3,15	3,63	2,73	176%	236%	184%	199%	0,32
	15	4,95	5,01	4,56	334%	364%	375%	358%	0,21
	25	5,82	5,94	5,25	411%	450%	447%	436%	0,22
	35	6,27	6,48	5,79	450%	500%	503%	484%	0,30
	45	6,6	7,05	6,57	479%	553%	584%	539%	0,54
	55	6,72	7,41	6,66	489%	586%	594%	556%	0,58
	60	6,77	7,45	6,69	494%	590%	597%	560%	0,58
F2	0	0,96	1,35	0,78	0%	0%	0%	0%	0
	5	3,72	4,38	3,45	288%	224%	342%	285%	0,59
	15	4,41	5,34	4,14	359%	296%	431%	362%	0,68
	25	4,95	5,76	4,77	416%	327%	512%	418%	0,92
	35	5,22	6,45	5,16	444%	378%	562%	461%	0,93
	45	5,49	6,72	5,28	472%	398%	577%	482%	0,90
	55	5,79	7,05	5,34	503%	422%	585%	503%	0,81
	60	5,81	7,09	5,39	505%	425%	591%	507%	0,83
F3	0	1,29	1,14	1,26	0%	0%	0%	0%	0
	5	3,93	3,9	4,62	205%	242%	267%	238%	0,31
	15	5,28	4,71	5,52	309%	313%	338%	320%	0,16

	25	6,84	6,45	7,23	430%	466%	474%	457%	0,23
	35	7,95	7,08	8,19	516%	521%	550%	529%	0,18
	45	8,64	8,01	8,91	570%	603%	607%	593%	0,20
	55	9,18	8,61	9,87	612%	655%	683%	650%	0,36
	60	9,21	8,67	9,88	614%	661%	684%	653%	0,36
F4	0	0,42	0,41	0,47	0%	0%	0%	0%	0
	5	0,77	0,68	0,8	83%	66%	70%	73%	0,09
	15	0,92	1	0,83	119%	144%	77%	113%	0,34
	25	0,99	1	0,85	136%	144%	81%	120%	0,34
	35	0,99	1,03	0,91	136%	151%	94%	127%	0,30
	45	0,99	1,13	0,92	136%	176%	96%	136%	0,40
	55	0,99	1,32	0,92	136%	222%	96%	151%	0,65
	60	1,17	1,33	1,11	179%	224%	136%	180%	0,44
F5	0	0,48	0,5	0,5	0%	0%	0%	0%	0
	5	1,8	1,98	1,33	275%	296%	166%	246%	0,70
	15	1,88	2,21	1,98	292%	342%	296%	310%	0,28
	25	1,97	2,41	2,04	310%	382%	308%	333%	0,42
	35	2,26	2,55	2,23	371%	410%	346%	376%	0,32
	45	2,59	2,71	2,46	440%	442%	392%	425%	0,28
	55	2,64	2,83	2,58	450%	466%	416%	444%	0,26
	60	2,72	2,9	2,67	467%	480%	434%	460%	0,24

Perhitungan Rasio Swelling

$$\text{Rasio Swelling} = \frac{W_s - W_d}{W_d} \times 100 \%$$

Keterangan :

W_s = berat basah (setelah mengembang)

W_d = berat awal (sebelum mengembang)

Contoh Perhitungan Rasio Swelling

Contoh pada formula 1 (replikasi 1) diperoleh berat awal (menit ke-0) sebesar 1,14 g; dan berat basah (menit ke-5) sebesar 3,15 g

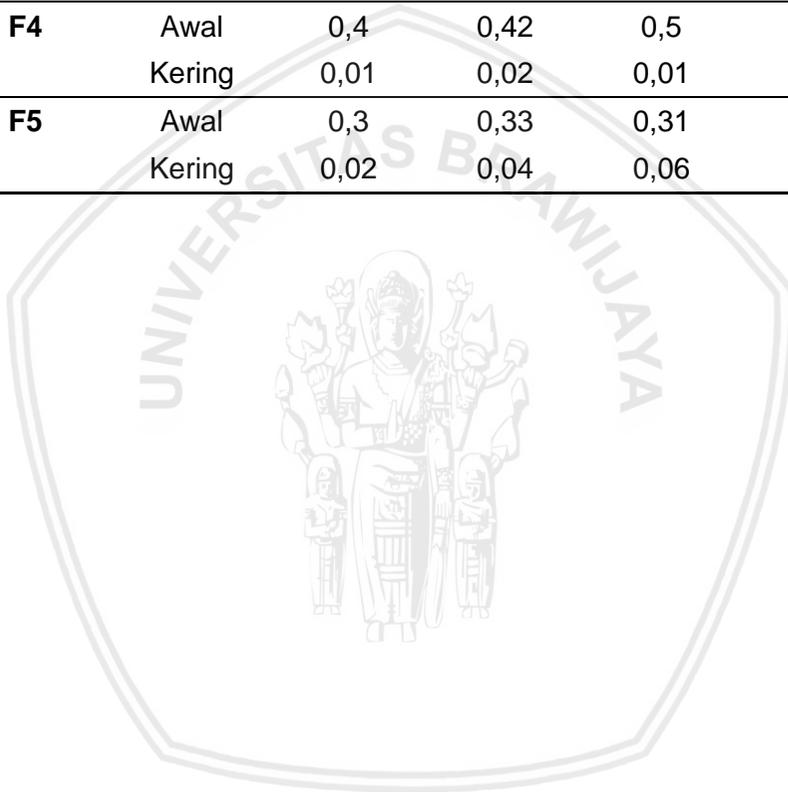
$$\text{Rasio Swelling} = \frac{W_s - W_d}{W_d} \times 100 \%$$

$$\text{Rasio Swelling} = \frac{3,15 - 1,14}{1,14} \times 100 \%$$

$$\text{Rasio Swelling} = 176\%$$

Lampiran 6. Hasil Uji Fraksi Gel Hidrogel

Formula	Berat	Replikasi			Fraksi Gel			Rata-rata	SD
		1	2	3	1	2	3		
F1	Awal	2,55	2,31	1,95	11%	11%	5%	9%	0,035
	Kering	0,28	0,26	0,1					
F2	Awal	2,85	2,91	2,55	11%	20%	11%	14%	0,051
	Kering	0,3	0,57	0,28					
F3	Awal	8,55	8,7	7,86	3%	4%	3%	3%	0,004
	Kering	0,28	0,34	0,24					
F4	Awal	0,4	0,42	0,5	3%	5%	2%	3%	0,015
	Kering	0,01	0,02	0,01					
F5	Awal	0,3	0,33	0,31	7%	12%	19%	13%	0,064
	Kering	0,02	0,04	0,06					



Perhitungan Fraksi Gel

$$\% \text{Fraksi gel} = \frac{W_1}{W_0} \times 100\%$$

Keterangan :

W1 = berat kering (setelah pengeringan)

W0 = berat awal (sebelum direndam)

Contoh Perhitungan Fraksi Gel

Contoh pada formula 1 (replikasi 1) diperoleh berat awal sebesar 2,55 g; dan berat kering sebesar 0,28 g

$$\% \text{Fraksi gel} = \frac{W_1}{W_0} \times 100\%$$

$$\% \text{Fraksi gel} = \frac{0,28}{2,55} \times 100\%$$

$$\% \text{Fraksi gel} = 11\%$$



Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Keterangan :

x = data ke-n

\bar{x} = nilai rata-rata sampel

n = banyaknya data

Contoh Perhitungan Standar Deviasi

Contoh pada formula 1 fraksi gel hasil fraksi gel 1 sebesar = 11%, fraksi gel 2 sebesar = 11%, fraksi gel 3 sebesar = 5%, dengan rata-rata fraksi gel sebesar = 9%

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(11-9)^2 + (11-9)^2 + (5-9)^2}{3-1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{4+4+16}{2}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{24}{2}}$$

$$SD = 0,035$$

Lampiran 7. Certificate of Analysis Guar Gum



Certificate of Analysis

(Representative Sample Certificate)

Product Name: Guar Gum
 INCI Name: Guar hydroxypropyltrimonium chloride
 CAS Number: 65497-29-2
 Lot Number: Not available (data may vary slightly with different lots or batches)
 Expiration Date: 12 months from production date

Characteristics/Method	Specifications	Result
Appearance at 25° C	Fine Powder	Pass
Color	Light yellow	Pass
pH (1% sol'n @20° C)	6-7	6.1
Moisture	6-12	8.14
Viscosity (1% sol'n, 20 rpm, 20° C)	3000-4000cps	3640
Particle size (through 140 mesh)	90% min	98.9
Total Microbial Count	100 cfu/g max	Pass

The above data were obtained using the test indicated and is subject to the deviation inherent in the test method. Results may vary under other test methods or conditions.

This report is not to be signed.

Disclaimer: This information relates only to the specific material designated and may not be valid for such material used in combination with any other materials or in any other process. Such information is to be the best of the company's knowledge and believed accurate and reliable as of the date indicated. However, no representation, warranty or guarantee of any kind, express or implied, is made as to its accuracy, reliability or completeness and we assume no responsibility for any loss, damage or expense, direct or consequential, arising out of use. It is the user's responsibility to satisfy himself as to the suitability & completeness of such information for his own particular use.

MakingCosmetics.com Inc.
 10800 231st Way NE, Redmond, WA 98053
 Phone 425-292-9502 Fax 425-292-9601 www.makingcosmetics.com

Lampiran 8. Certificate of Analysis PVP

NANHANG INDUSTRIAL CO.,LTD
ZHOUFU COUNTRY,XIHU DISTRICT,HANGZHOU CITY,ZHEJIANG P.R.CHINA
CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product	PVP K 30		
Batch No.	20151019	Quantity	2500KG
Manufacture Date	20151019	Expiry Date	20191018
ITEMS	SPECIFICATIONS	TEST RESULTS	
Characteristics	A white, fine powder	Complies	
Identification	Positive	Positive	
Water	5% max	3.28%	
Residue on ignition	0.1% max	0.03%	
K-Value	27-32.4	30.7	
Heavy metals(Lead)	10ppm max	Complies	
Nitrogen	11.5%-12.8%	11.58%	
Vinylpyrrolidone	0.2% max	0.06%	
Aldehydes	0.05% max	Complies	
Ph Value	5.0-7.0	3.73	
Hydrazine	1ppm max	Complies	
Conclusion: IT CONFORMS USP26			

Analyst: Weiguijing Checker: Li ling Head of Q.C.Dept: Wang xiao fang

Lampiran 9. Surat Keterangan Peminjaman Alat



KEMENTERIAN RISET TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA FAKULTAS MIPA
JURUSAN FISIKA

Hal : Izin Peminjaman Alat Mikrometer Sekrup

Lampiran :-

Kepada

Yth. Kepala Laboratorium Fisika Dasar PS. Fisika

Universitas Brawijaya

Di tempat

Dengan hormat,

Sehubungan dengan penelitian yang kami lakukan guna menyelesaikan tugas akhir jenjang S-1 di Jurusan Farmasi FKUB, sesuai dengan kurikulum di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, maka dengan ini :

Nama/NIM : Dewi Wuragil R./155070501111016

Jurusan : Farmasi FKUB

Waktu : 27-29 Mei 2019

Bermaksud untuk meminjam dan menggunakan alat mikrometer sekrup Laboratorium Fisika Dasar. Demikian permohonan saya, atas perhatiannya saya mengucapkan terimakasih.

Dosen Pembimbing

Ferri Widodo, S.Si., Apt., M.Biomed.
 NIP. 2009127503151001

Pemohon

Dewi Wuragil R.
 NIM 155070501111016

Acc 29/5 2019