

PENGEMBANGAN FORMULA HIDROGEL BALUTAN LUKA (*WOUND DRESSING*) MENGGUNAKAN KOMBINASI POLIMER KITOSAN DAN GALAKTOMANAN

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh :

Elsi Rahmaprilia Suyudamai

NIM 155070500111004

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2019

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGEMBANGAN FORMULA HIDROGEL BALUTAN LUKA (*WOUND DRESSING*) MENGGUNAKAN KOMBINASI POLIMER KITOSAN DAN GALAKTOMANAN

Oleh :

Elsi Rahmaprilia Suyudamai

155070500111004

Telah diuji pada:

Hari : Senin

Tanggal : 8 Juli 2019

Dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I

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

NIP. 2011068510252001

Pembimbing I

Pembimbing II

Dra. Diana Lyrawati, M.Kes., Ph.D

NIP. 196811011993032001

Ika Putri Nurhayati, S.Farm.,M.Sc., Apt

NIP. 2013048909152001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

Alvan Febrian Shalas., M.Farm., Apt

NIP. 2011068502181001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Elsi Rahmaprilia Suyudamai

NIM : 155070500111004

Program Studi : Program Studi Sarjana 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, 8 Juli 2019

Yang membuat pernyataan,

(Elsi Rahmaprilia Suyudamai)

NIM. 155070500111004

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 (*Wound Dressing*) Menggunakan Kombinasi Poimer Kitosan dan Galaktomanan”**.

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 Farmasi dan pemilik proyek penelitian ini yang memberikan arahan dan bimbingan pada penulis.
2. Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.Kes., Ph.D., selaku dosen pembimbing I yang dengan sabar telah memberikan arahan, bimbingan, dan saran yang membangun dalam menyelesaikan Tugas Akhir .
3. Ika Putri Nurhayati, S.Farm.,M.Sc., Apt., 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 meberikan banyak masukan pada penulis.
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. Keluarga tercinta, Mama Lilin Yuswantini dan Ibu Mari Yuswantini, yang senantiasa memberikan doa, dukungan ,semangat, dan kasih sayang sehingga saya bisa menyelesaikan Tugas Akhir ini.

9. Teman-teman satu tim, Dewi Wuragil Rahayuningdyah dan Dyas Retno Ariany yang telah mencurahkan darah, keringat dan air mata bersama-sama demi kelancaran penelitian tugas akhir ini.
10. Teman seperjuangan penelitian, Ramen, Febi dan Zalfa, yang telah memberikan masukan dan sebagai tempat berkeluh kesah.
11. Teman-teman faset yaitu Monica, Fadhyla, Zulfa, Haifa dan Abu.
12. Teman yang selalu ada dalam suka dan duka selama ini, menyemangati dan memberikan saran dan sebagai teman curhat, Habsari dan Intan.
13. Teman-teman yang selalu membantu, memberikan saran dan sebagai teman jalan-jalan, Omi, Afifah, Ade, Rizki, Nishan, Nisriz, Ninis dan Nikma.
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, 8 Juli 2019

Penulis

ABSTRAK

Suyudamai, Elsi Rahma. 2019. *Pengembangan Formula Hidrogel Balutan Luka (Wound Dressing) Menggunakan Kombinasi Polimer Kitosan dan Galaktomanan*. Tugas Akhir, Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.Kes., PhD. (2) Ika Putri Nurhayati, S. Farm., M.Sc., Apt.

Luka merupakan kerusakan pada kulit yang diakibatkan oleh trauma ataupun kondisi fisiologis. Pembalutan luka perlu dilakukan untuk mengurangi resiko infeksi. Saat ini, pembalut luka modern telah banyak dikembangkan, salah satunya hidrogel. Hidrogel merupakan jaringan polimer tiga dimensi yang terikat silang. Hidrogel mampu mengikat air dalam jumlah besar tanpa mengalami pelarutan. Hal ini memungkinkan hidrogel untuk menyerap sisa eksudat dan menjaga kelembaban area sekitar luka sehingga membantu mempercepat proses penyembuhan luka. Kitosan telah banyak digunakan sebagai bahan pembuatan hidrogel karena memiliki aktifitas antibakteri dan biokompatibilitas yang baik. Akan tetapi, penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penambahan konsentrasi kitosan menurunkan kemampuan mengembang sediaan hidrogel. Galaktomanan (galaktomanan) diketahui memiliki kelarutan yang tinggi dalam air sehingga mampu meningkatkan kemampuan mengembang sediaan hidrogel. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui perbandingan konsentrasi kitosan dan galaktomanan yang paling baik untuk sediaan hidrogel. Perbandingan konsentrasi polimer kitosan:galaktomanan yang dibuat yaitu 1:0; 1:0,5; 1:1; 1:1,5 dan 1:2. Metode yang digunakan untuk pembuatan hidrogel adalah metode *freeze-thaw*. Uji evaluasi sediaan meliputi organoleptis, pH, daya tahan lipatan, fraksi gel dan rasio swelling. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan galaktomanan mampu meningkatkan fraksi gel dan memperbaiki kemampuan mengembang sediaan hidrogel. Sediaan hidrogel yang memiliki kemampuan mengembang yang paling baik adalah formula dengan perbandingan kitosan:galaktomanan adalah 1:1,5. Hidrogel mampu mengembang hingga $1893\% \pm 0,099$ dan memiliki fraksi gel $26,213\% \pm 0,1$.

Kata kunci : Hidrogel, balutan luka, *freeze-thaw*, kitosan, galaktomanan

ABSTRACT

Suyudamai, Elsi Rahma. 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) Ika Putri Nurhayati, S. Farm., M.Sc., Apt.

Wounds are skin damage caused by trauma or physiological conditions. Wound dressing needs to be done to reduce the risk of infection. Today, modern wound dressing has been developed, such as hydrogel. Hydrogel is a cross-linked three-dimensional polymer network. Hydrogels can absorb large amounts of water without dissolving. It is possible to hydrogel to absorb the rest of the exudate and keep the area around the wound moist so that it helps to improve the healing process. Chitosan has been widely used as a material for hydrogels because it has good biocompatibility and antibacterial activities. However, previous studies showed that the addition of chitosan concentration reduced the swelling degree. Galactomannan is very soluble in water so it can help hydrogels to increase swelling degree. The purpose of this study was to determine the best ratio concentration of chitosan and galactomannan. Concentrations ratio of chitosan: galaktomanan polymer used in this study are 1: 0; 1: 0.5; 1: 1; 1: 1.5 and 1: 2. The hydrogel made by freeze-thaw method. The evaluations test are organoleptic, pH, fold resistance, gel fraction and swelling ratio. The results showed that the addition of galaktomanan was able to increase gel fraction and improve swelling ratio of hydrogels. The best hydrogel formula is ratio is 1: 1.5 of chitosan and galaktomanan that able to swelling up to $1893\% \pm 0.099$ and had a gel fraction of $26.213\% \pm 0.1$.

Keywords : Hydrogel, wound dressing, freeze-thaw, chitosan, galactomannan

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
 BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Pelitian	5
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Luka	6
2.1.1 Definisi Luka	6
2.1.2 Klasifikasi Luka	6
2.1.3 Eksudat	8
2.1.4 Proses Penyembuhan Luka	10
2.1.5 Penanganan Luka	11

2.2 Balutan Luka	12
2.2.1 Hidrogel	14
2.2.2 Hidrokoloid	16
2.2.3 Film Semi-permeabel	16
2.2.4 Busa Semi-permeabel	17
2.3 Polimer	17
2.3.1 Kitosan	17
2.3.2 Galaktomanan	18
2.4 <i>Freeze-Thaw</i>	19
2.5 Monografi Bahan	20
2.5.1 Kitosan	20
2.5.2 galaktomanan	21
2.5.3 Gliserin	22
2.5.5 Asam Asetat	23
2.5.6 PEG	24
2.5.7 Akuades	25
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1 Kerangka Konsep	27
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep	28
3.3 Hipotesis Penelitian	29
BAB 4 METODE PENELITIAN	
4.1 Rancangan Penelitian	30
4.2 Variabel Penelitian	30
4.2.1 Variabel Bebas	29
4.2.2 Variabel Terikat	30

4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	30
4.4 Bahan dan Alat	31
4.4.1 Bahan Penelitian	31
4.4.2 Alat Penelitian	31
4.5 Definisi Istilah	31
4.6 Prosedur Penelitian	34
4.6.1 Skema Kerja	34
4.6.2 Formula Hidrogel Balutan Luka	35
4.6.3 Prosedur Penambahan Kitosan dalam Asam Asetat 1%.....	38
4.6.4 Prosedur Penambahan galaktomanan dalam Akuades dengan Berbagai Konsentrasi	38
4.6.5 Prosedur Pembuatan Basis Hidrogel	38
4.6.6 Proses <i>Freeze-Thaw</i>	39
4.6.7 Uji Evaluasi Sediaan Hidrogel	40

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

5.1 Hasil Optimasi Pelarut Kitosan	43
5.2 Hasil Optimasi Formula Konsentrasi Polimer pada Sediaan Hidrogel	43
5.3 Hasil Uji Evaluasi Sediaan Hidrogel	45
5.3.1 Hasil Uji Organoleptis	45
5.3.2 Hasil Uji Evaluasi Karakteristik Fisik	49
5.3.3 Hasil Uji pH Hidrogel	50
5.3.4 Hasil Uji Evaluasi Fraksi Gel Sediaan Hidrogel	51
5.3.5 Hasil Uji Rasio Swelling Sediaan Hidrogel	52

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan	54
----------------------	----

6.2 Keterbatasan.....	58
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Kesimpulan	59
7.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	60



DAFTAR TABEL

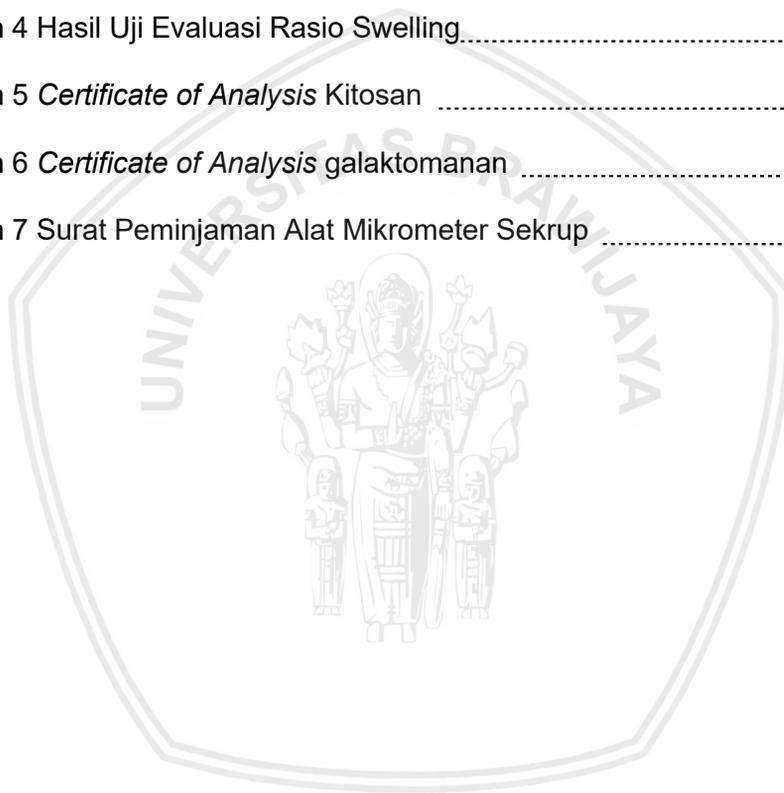
	Halaman
Tabel 4.1 Optimasi Formula Hidrogel Balutan Luka	35
Tabel 4.2 Perhitungan formula F1	36
Tabel 4.3 Perhitungan formula F2	36
Tabel 4.4 Perhitungan formula F3	37
Tabel 4.5 Perhitungan formula F4	37
Tabel 4.6 Perhitungan formula F5	37
Tabel 5.1 Hasil Uji Organoleptik Sediaan Hidrogel Balutan Luka	46
Tabel 5.2 Hasil Uji Karakteristik Fisik Sediaan Hidrogel Balutan Luka	49
Tabel 5.3 Hasil Uji pH	50
Tabel 5.4 Hasil Uji Fraksi Gel Sediaan Hidrogel Balutan Luka	51
Tabel 5.5 Hasil Uji Rasio Swelling Sediaan Hidrogel Balutan Luka	52

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Skema Peran Membran Hidrogel Dalam Mempercepat Penyembuhan Luka	15
Gambar 2.2 Mekanisme hidrogel berbasis kitosan untuk meningkatkan penyembuhan luka	18
Gambar 2.3 Struktur Kimia Kitosan	20
Gambar 2.4 Struktur Kimia galaktomanan	21
Gambar 2.5 Struktur Kimia Gliserin	22
Gambar 2.7 Struktur Kimia Asam Asetat	23
Gambar 2.8 Struktur Kimia PEG	24
Gambar 2.9 Struktur Kimia Akuades	25
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Formulasi Hidrogel Balutan Luka	27
Gambar 4.1 Skema Alur Kerja Pembuatan Hidrogel Balutan Luka	34
Gambar 5.1 Sediaan Hidrogel dengan Perbandingan Konsentrasi Kitosan 0,5 g dan galaktomanan 0,25 g.....	44
Gambar 5.2 Sediaan Hidrogel dengan Perbandingan Konsentrasi Kitosan dan galaktomanan 1:2.....	44
Gambar 5.3 Sediaan Hidrogel.....	47
Gambar 5.4 Grafik Rasio Swelling Sediaan Hidrogel.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Hasil Uji Evaluasi Organoleptis	63
Lampiran 2 Hasil Uji Evaluasi Karakteristik Fisik	65
Lampiran 3 Hasil Uji Evaluasi Fraksi Gel	68
Lampiran 4 Hasil Uji Evaluasi Rasio Swelling	69
Lampiran 5 <i>Certificate of Analysis</i> Kitosan	71
Lampiran 6 <i>Certificate of Analysis</i> galaktomanan	72
Lampiran 7 Surat Peminjaman Alat Mikrometer Sekrup	73



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGEMBANGAN FORMULA HIDROGEL BALUTAN LUKA (*WOUND DRESSING*) MENGGUNAKAN KOMBINASI POLIMER KITOSAN DAN GALAKTOMANAN

Oleh :

Elsi Rahmaprilia Suyudamai

155070500111004

Telah diuji pada:

Hari : Senin

Tanggal : 8 Juli 2019

Dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I



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

NIP. 2011068510252001

Pembimbing I



Dra. Diana Lyrawati, M.Kes., Ph.D

NIP. 196811011993032001

Pembimbing II



Ika Putri Nurhayati, S.Farm., M.Sc., Apt

NIP. 2013048909152001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi



Alyan Febrina Shalas., M.Farm., Apt

NIP. 2011068502181001

ABSTRAK

Suyudamai, Elsi Rahma. 2019. *Pengembangan Formula Hidrogel Balutan Luka (Wound Dressing) Menggunakan Kombinasi Polimer Kitosan dan Galaktomanan*. Tugas Akhir, Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.Kes., PhD. (2) Ika Putri Nurhayati, S. Farm., M.Sc., Apt.

Luka merupakan kerusakan atau gangguan struktur dan fungsi anatomis pada kulit. Pembalutan luka perlu dilakukan untuk mengurangi resiko infeksi. Saat ini, pembalut luka modern telah banyak dikembangkan, salah satunya hidrogel. Hidrogel merupakan jaringan polimer tiga dimensi yang terikat silang. Hidrogel mampu mengikat air dalam jumlah besar tanpa mengalami pelarutan. Hal ini memungkinkan hidrogel untuk menyerap sisa eksudat dan menjaga kelembaban area sekitar luka sehingga membantu mempercepat proses penyembuhan luka. Kitosan telah banyak digunakan sebagai bahan pembuatan hidrogel balutan luka karena memiliki aktifitas antibakteri dan biokompatibilitas yang baik. Akan tetapi, penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penambahan konsentrasi kitosan menurunkan kemampuan mengembang sediaan hidrogel. Galaktomanan diketahui memiliki kelarutan yang tinggi dalam air sehingga mampu meningkatkan kemampuan mengembang sediaan hidrogel. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui perbandingan konsentrasi kitosan dan galaktomanan yang paling baik untuk sediaan hidrogel. Perbandingan konsentrasi polimer kitosan:galaktomanan yang dibuat yaitu 1:0; 1:0,5; 1:1; 1:1,5 dan 1:2. Metode yang digunakan untuk pembuatan hidrogel adalah *freeze-thaw*. Uji evaluasi yang dilakukan meliputi uji organoleptis, pH, daya tahan lipatan, fraksi gel dan rasio *swelling*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan galaktomanan mampu meningkatkan fraksi gel dan memperbaiki kemampuan mengembang sediaan hidrogel. Sediaan hidrogel yang memiliki kemampuan mengembang yang paling baik adalah formula dengan perbandingan kitosan:galaktomanan 1:1,5.

Kata kunci : Hidrogel, balutan luka, *freeze-thaw*, kitosan, galaktomanan

ABSTRACT

Suyudamai, Elsi Rahma. 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) Ika Putri Nurhayati, S. Farm., M.Sc., Apt.

A wound is defined as damage or disruption to the normal anatomical structure and function. Modern dressings, such as hydrogel, is needed to decrease infection risk. Hydrogel are three-dimensional, hydrophilic, polymeric networks capable of absorbing large amounts of water or biological fluids. Due to their water holding ability, they can hold and retain wound exudates. Chitosan has been used widely as one of hydrogel dressing because it has excellent biocompatibility, low toxicity and immune-stimulatory activities, but previous study showed that the addition of chitosan decrease swelling degree. Galactomannan is very soluble in water. It is possible that galactomannan can improve the swelling degree of the hydrogel. The purpose of the study is to determine the best chitosan-galactomannan ratio. Concentration ratio of chitosan:galactomannan are 1:0; 1:0,5; 1:1; 1:1,5 and 1:2. In this study, hydrogel was made by freeze-thawing process. The evaluation test are organoleptic, pH, folding endurance, gel fraction and swelling ratio. Based on this study, addition of galactomannan increased the gel fraction and swelling ratio of the hydrogel. The result showed that the best chitosan:galactomannan ratio was 1:1,5.

Keywords : Hydrogel, wound dressing, freeze-thaw, chitosan, galactomannan

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Luka merupakan kerusakan pada kulit yang dapat diakibatkan oleh trauma ataupun kondisi medis atau fisiologis (Caló dan Khutoryanski, 2014). Secara normal, tubuh manusia dapat memulihkan integritas kulit setelah terluka dengan meninggalkan bekas luka yang minimal melalui sebuah proses yang kompleks dan interaktif. Akan tetapi, proses penyembuhan pada luka kronis, seperti pada penderita diabetes, dapat terganggu oleh beberapa faktor seperti faktor lokal (oksigenasi, infeksi luka, area luka dan ukuran atau kedalaman luka) dan faktor sistemik (usia dan jenis kelamin, hormon reproduksi, *stress*, iskemia, penyakit, obesitas, pengobatan, alkoholik, merokok, sistem imun dan nutrisi) (Liu dkk., 2018).

Perawatan luka sangat penting untuk dilakukan. Salah satu tahap penanganan luka adalah pembalutan luka (*wound dressing*). Luka kronis membutuhkan pembalutan dengan tepat untuk mengurangi resiko infeksi. Saat ini, *wound dressing* tidak hanya digunakan sebagai penutup luka tetapi juga untuk mempercepat penyembuhan. Penanganan luka yang tepat akan membantu mengubah luka kronis menjadi luka akut, yang kemudian luka akut akan dapat mengikuti proses penyembuhan secara normal (Dhivya, Padma dan Santhini, 2015; Velnar, Bailey dan Smrkol, 2009).

Produk penanganan luka yang ideal harus dapat menyerap sisa eksudat dan racun, menjaga kelembaban antara luka dan penutup luka, mencegah luka dari sumber infeksi eksternal, memiliki permeabilitas gas yang baik, steril, dan mudah dilepas tanpa menyebabkan trauma lebih lanjut (Caló dan Khutoryanski (2014). Saat ini hidrogel digunakan secara luas untuk penanganan luka karena dapat membantu mempercepat penyembuhan luka dengan cara menjaga kelembaban area sekitar luka dan membantu menyerap eksudat dari permukaan luka. Sisa eksudat dapat menyebabkan proses penyembuhan luka berlangsung lebih lama (Hamedi dkk., 2018; Caló dan Khutoryanski 2014).

Hidrogel merupakan jaringan makromolekul terikat silang (*cross-linked*) yang terbentuk dari polimer hidrofilik alami atau sintesis dan memiliki kemampuan menyerap air atau cairan biologis dalam jumlah besar tanpa pelarutan (Soares dkk., 2015; Caló dan Khutoryanski, 2014). Hidrogel dapat menyerap air antara 10-20% sampai ribuan kali berat keringnya dan kemudian mengembang. Ketika mengembang, hidrogel bersifat lembek dan elastis menyerupai jaringan alami pada makhluk hidup. Hal ini menunjukkan bahwa hidrogel memiliki biokompatibilitas yang baik (Caló dan Khutoryanski, 2014; Kalshetti dkk., 2012; Singh and Juyal, 2017). Selain itu, hidrogel memiliki efek yang disebut *moisture donor* sehingga membantu menghilangkan jaringan yang rusak (*debridement*), meningkatkan produksi kolagen dan melembabkan luka. Kandungan air yang tinggi pada hidrogel juga memungkinkan penguapan dan pertukaran oksigen pada luka (Caló dan Khutoryanski, 2014).

Kitosan merupakan salah satu polimer yang sering digunakan sebagai bahan pembuatan hidrogel dan telah dipertimbangkan untuk aplikasi pembalut luka karena memiliki biokompatibilitas yang sangat baik, toksisitas yang rendah dan merangsang aktivitas imun (Hamedi dkk., 2018). Kitosan juga dikenal sebagai polisakarida antimikroba meskipun mekanismenya belum sepenuhnya diketahui. Beberapa literatur menyatakan bahwa kitosan lebih bersifat bakteristatik dibanding bakteriosida dan salah satunya menyatakan bahwa gugus NH_3^+ pada kitosan berinteraksi dengan membran bakteri yang memiliki gugus negatif (khususnya dengan gugus fosfat anionik dari fosfolipid) sehingga mengubah permeabilitas membran dan menyebabkan gangguan pertumbuhan bakteri (Mozalewska dkk., 2017). Selain aktifitas antibakteri, kitosan dikenal dengan adhesifitasnya, yaitu kemampuan untuk melekat pada jaringan luka dengan kuat (Liu dkk., 2018).

Kitosan kaya akan gugus hidroksil dan amino yang sangat reaktif sehingga mudah berikatan membentuk ikatan silang (Liu dkk., 2011). Akan tetapi menurut penelitian yang dilakukan oleh Thendriani, Riza dan Fahrurroji (2016) formulasi hidrogel menggunakan kombinasi pektin dan kitosan menghasilkan sediaan dengan kemampuan mengembang yang menurun seiring penambahan konsentrasi kitosan.

Untuk memperbaiki kemampuan mengembang pada sediaan hidrogel, dapat ditambahkan polimer lain sebagai kombinasi. Menurut Mukherjee dkk. (2018) penggunaan kombinasi polimer menunjukkan karakteristik yang lebih baik dibandingkan penggunaan polimer tunggal sehingga diharapkan penggunaan kombinasi polimer dapat melengkapi

kekurangan kitosan dan membentuk hidrogel dengan karakteristik fisik yang baik.

Salah satu polimer yang memiliki kemampuan mengembang yang baik adalah galaktomanan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Siqueira dkk (2015) dapat diketahui bahwa kemampuan *swelling* hidrogel yang dihasilkan dari kombinasi gelatin dan galaktomanan meningkat dengan penambahan konsentrasi galaktomanan.

Berdasarkan uraian tersebut penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan konsentrasi polimer kitosan dan galaktomanan yang paling optimal dalam membentuk sediaan hidrogel terhadap sifat fisik sediaan yang meliputi fraksi gel, rasio *swelling* dan daya tahan lipatan.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Berapa rasio kombinasi polimer kitosan dan galaktomanan untuk menghasilkan hidrogel balutan luka (*wound dressing*) yang optimal berdasarkan karakteristik fisik, rasio *swelling* dan fraksi gel sediaan yang dihasilkan?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk memperoleh formulasi hidrogel balutan luka (*wound dressing*) dengan kombinasi polimer kitosan dan galaktomanan yang optimal berdasarkan rasio *swelling* dan fraksi gel dan uji daya tahan lipatan.

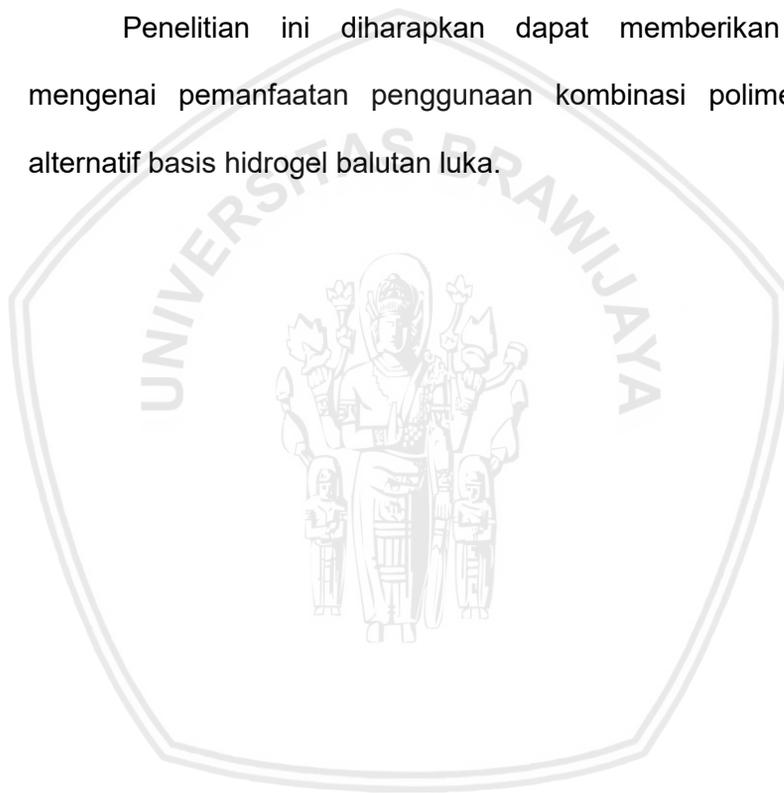
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai formulasi sediaan hidrogel sebagai pembalut luka dengan menggunakan kombinasi polimer.

1.4.2 Manfaat Praktisi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pemanfaatan penggunaan kombinasi polimer sebagai alternatif basis hidrogel balutan luka.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka

2.1.1 Definisi Luka

Luka dapat didefinisikan sebagai gangguan dalam kontinuitas lapisan epitel pada kulit atau mukosa yang disebabkan oleh kerusakan fisik atau panas (Dhivya, Padma dan Santhini, 2015). Luka merupakan kerusakan atau gangguan struktur dan fungsi anatomis, mulai dari kerusakan ringan pada integritas epitel kulit hingga yang lebih dalam dan meluas hingga jaringan subkutan (Velnar, Bailey dan Smrkoj, 2016).

Luka dapat terbentuk melalui proses patologis yang melibatkan organ, baik secara internal maupun eksternal, secara sengaja maupun tidak, atau merupakan hasil dari suatu proses penyakit (Velnar, Bailey dan Smrkoj, 2016). Luka terjadi ketika jaringan terganggu atau integritas selular dilemahkan karena sebab-sebab yang berkaitan dengan kimia, fisika atau metabolisme (Simões dkk., 2018).

2.1.2 Klasifikasi Luka

Berdasarkan lama waktu dan proses penyembuhan, luka diklasifikasikan menjadi luka akut, luka kronis dan luka komplikasi.

1) Luka Akut

Luka akut merupakan luka yang dapat sembuh dengan sendirinya dengan mengikuti alur proses penyembuhan luka sehingga menghasilkan perbaikan secara fungsi dan anatomis (Velnar, Bailey dan Smrkolj, 2016). Luka akut terjadi secara mendadak akibat kecelakaan atau luka operasi. Luka akut dapat diprediksi kesembuhannya dan diperkirakan dalam rentang waktu 8-12 minggu tergantung pada ukuran, kedalaman dan luas kerusakan lapisan kulit (Dhivya, Padma dan Santhini, 2015).

2) Luka Kronik

Luka kronik merupakan kegagalan tubuh untuk mencapai tahap normal pemulihan dan tidak dapat pulih dengan sendirinya (Dhivya, Padma dan Santhini, 2015). Pada kondisi fisiologis yang normal, perbaikan struktur epidermis sangat efisien, namun ketika luka kronis terjadi, yaitu ditandai dengan proses penyembuhan yang tidak sempurna yang tidak membiarkan perbaikan kulit sesuai dengan tahapan normal (Simões dkk., 2018). Kegagalan ini dapat disebabkan oleh infeksi, hipoksia, nekrosis dan kadar sisa eksudat (Velnar, Bailey dan Smrkolj, 2016).

3) Luka Komplikasi

Luka komplikasi merupakan kombinasi dari infeksi dan kerusakan jaringan. Infeksi pada luka tidak dipengaruhi oleh penyebab, ukuran, lokasi dan penanganan. Ada atau tidaknya gejala infeksi tergantung pada keganasan, jumlah dan jenis

mikroorganisme, pasokan darah lokal dan daya tahan tubuh pasien (Velnar, Bailey dan Smrkoj, 2016).

Menurut Bates-Jensen *Wound Assessment Tool* (BWAT), tingkat keparahan luka berdasarkan ukuran luka dibagi menjadi:

1. Panjang x lebar $<4 \text{ cm}^2$
2. Panjang x lebar 4 - $<16 \text{ cm}^2$
3. Panjang x lebar 16,1 - $<36 \text{ cm}^2$
4. Panjang x lebar 36,1 - $<80 \text{ cm}^2$
5. Panjang x lebar $>80 \text{ cm}^2$

Menurut Bates-Jensen *Wound Assessment Tool* (BWAT), tingkat keparahan luka berdasarkan kedalaman luka dibagi menjadi:

1. Eritema non-*blanchable* pada kulit utuh.
2. Kehilangan sebagian ketebalan kulit yang melibatkan epidermis dan dermis
3. Kehilangan seluruh ketebalan kulit melibatkan kerusakan atau nekrosis jaringan subkutan.
4. Dikaburkan oleh nekrosis
5. Kehilangan seluruh ketebalan kulit dengan kerusakan yang luas, nekrosis jaringan atau kerusakan pada otot, tulang atau struktur pendukung.

2.1.3 Eksudat

Menurut Bates-Jensen *Wound Assessment Tool* (BWAT), jenis eksudat terbagi menjadi:

1. Sanguineous (*bloody*); eksudat berisi darah segar dengan konsistensi kental atau cair. Eksudat ini biasanya sering terjadi pada luka akut,
2. Serosanguineous (*hemoserous*); eksudat berisi plasma dan sel darah merah dengan konsistensi kental atau cair
3. Serous; eksudat bening atau kuning pucat yang berisi plasma cair
4. Purulen; eksudat mengandung sel darah putih, organisme hidup atau mati, warna kuning, hijau atau coklat sebagai tanda infeksi serta dengan konsistensi kental atau cair berbuih dan berbau. Eksudat ini sering ditemui pada luka kronis

Menurut Bates-Jensen *Wound Assessment Tool* (BWAT), tingkat keparahan luka berdasarkan jumlah eksudat terbagi menjadi:

1. Tidak ada (*none*); jaringan luka kering.
2. Lembab (*scant*); jaringan luka lembab
3. Sedikit (*small*); jaringan luka basah, kelembaban merata pada luka, cairan sekitar 25% dari dressing.
4. Sedang (*moderate*); jaringan luka jenuh (saturasi), kelembaban mungkin merata atau tidak pada luka, cairan jaringan 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

Luka dan penyembuhan luka terjadi di semua jaringan dan organ dalam tubuh. Penyembuhan merupakan proses kompleks yang melibatkan interaksi antara sistem imun dan biologi yang bermacam-macam. Proses penyembuhan luka bisa berbeda pada bagian tubuh yang berbeda. Pemilihan waktu dan interaksi antara komponen yang terlibat pada proses penyembuhan luka juga berbeda antara luka akut dan luka kronis, meskipun proses utamanya tetap sama (Velnar, Bailey dan Smrkolj, 2016).

Menurut Kartika (2015) proses penyembuhan luka dibagi dalam 3 kategori yaitu:

1. Penyembuhan primer (*healing by primary intention*)

Tepi luka bisa menyatu kembali, permukaan bersih, tidak ada jaringan yang hilang. Biasanya terjadi setelah suatu insisi. Penyembuhan luka berlangsung dari internal ke eksternal.

2. Penyembuhan sekunder (*healing by secondary intention*)

Sebagian jaringan hilang, proses penyembuhan berlangsung mulai dari pembentukan jaringan granulasi di dasar luka dan sekitarnya.

3. Delayed primary healing (*tertiary healing*)

Penyembuhan luka berlangsung lambat, sering disertai infeksi, diperlukan penutupan luka secara *manual*.

Penyembuhan luka merupakan proses regenerasi dan pertumbuhan jaringan yang kompleks dan dinamis yang dibagi dalam empat fase yaitu fase koagulasi dan homeostasis (segera setelah

luka), fase inflamasi (setelah luka pada jaringan), fase proliferasi (jaringan dan pembuluh darah terbentuk) dan fase maturasi (remodelling jaringan baru). Mekanisme tersebut dipengaruhi oleh faktor lokal dan faktor sistemik, faktor lokal antara lain hipotermia, nyeri, infeksi, radiasi dan tegangan oksigen dan faktor sistemik secara keseluruhan adalah status kesehatan individu, rendah nutrisi, usia dan defisiensi protein, vitamin dan mineral (Dhivya, Padma dan Santhini, 2015).

2.1.5 Penanganan Luka

Pendekatan penanganan luka yang tepat harus dapat membantu proses penyembuhan luka secara efektif dan memiliki pengaruh penting terhadap hasil klinis akhir. Secara umum, penanganan luka terbagi dalam beberapa tahap yaitu (Velnar, Bailey dan Smrkoj, 2016):

1. *Assessment*

Tahap pertama penanganan luka adalah melakukan *assessment* terhadap luka dan pasien. Proses dimulai dengan melakukan diagnosis kemudian dilanjutkan dengan optimasi kondisi pasien, terutama aliran darah menuju daerah luka. Luka akut pada pasien stabil dengan aliran darah yang normal seharusnya dapat sembuh dengan baik jika diberikan perawatan yang tepat.

2. *Debridement* dan pembalutan

Luka membutuhkan *debridement* dan pembalutan dengan benar. *Debridement* merupakan pengangkatan jaringan yang terinfeksi dan hiperkeratosis. Pada luka kronis, *debridement* membantu untuk menurunkan derajat luka dari luka kronis menjadi luka akut dan kemudian proses penyembuhan berlangsung sesuai tahapan normal.

3. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menurunkan jumlah bakteri di jaringan. Irigasi bertekanan rendah hanya menghilangkan kontaminasi pada permukaan sedangkan irigasi bertekanan tinggi mengurangi kolonisasi bakteri dan frekuensi infeksi. Akan tetapi, irigasi bertekanan tinggi dapat menyebabkan rusaknya jaringan sehat dan mendorong partikel pengotor lebih dalam menuju luka.

2.2 Balutan Luka

Penanganan luka, termasuk pembalutan, perlu dilakukan dengan benar. Saat ini, balutan luka bukan hanya sebagai penutup tetapi lebih difokuskan untuk melindungi luka dari dehidrasi dan mempercepat penyembuhan (Dhivya, Padma dan Santhini, 2015). Sebuah balutan luka harus memenuhi karakteristik berikut (Kamoun, Kenawy dan Chen, 2017):

1. Menjaga kelembaban area sekitar luka.
2. Memiliki pertukaran udara yang baik.
3. Menyerap sisa eksudat.

4. Melindungi luka dari mikroorganisme, infeksi atau kontaminasi.
5. Menghentikan pengeringan luka.
6. Mengurangi nekrosis pada permukaan luka.
7. Menstimulasi faktor pertumbuhan.
8. Memiliki perlindungan mekanik.
9. Mudah dan nyaman saat dilepaskan dan diganti, tidak menimbulkan reaksi alergi, tidak bersifat toksik dan elastis.
10. Membantu mengurangi nyeri pada luka.
11. Mudah disterilisasi

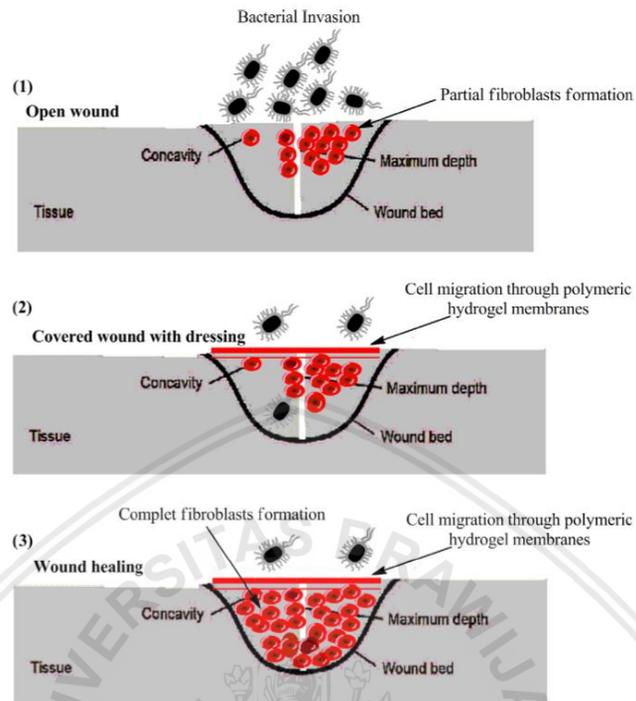
Menurut Kartika (2015), yang mendasari perawatan luka dengan suasana lembap antara lain:

1. Mempercepat fibrinolisis. Fibrin yang terbentuk pada luka kronis dapat dihilangkan lebih cepat oleh neutrofil I dan sel endotel dalam suasana lembap.
2. Mempercepat angiogenesis. Keadaan hipoksia pada perawatan luka tertutup akan merangsang pembentukan pembuluh darah lebih cepat.
3. Menurunkan risiko infeksi; kejadian infeksi ternyata relatif lebih rendah jika dibandingkan dengan perawatan kering.
4. Mempercepat pembentukan *growth factor*. *Growth factor* berperan pada proses penyembuhan luka untuk membentuk stratum korneum dan angiogenesis.
5. Mempercepat pembentukan sel aktif.

2.2.1 Hidrogel

Hidrogel merupakan jaringan polimer tiga dimensi, bersifat larut air dan mampu menyerap air dan cairan biologis dalam jumlah besar (Caló dan Khutoryanski 2014). Pembalut hidrogel bersifat semi-oklusif dan tersusun atas polimer hidrofilik kompleks dengan kandungan air yang tinggi (90%). Sesuai namanya, hidrogel didesain untuk menghidrasi luka dan membantu mengangkat jaringan yang mati. Hidrogel merupakan polimer yang tidak larut air, mengembang dalam air dan berbentuk lembaran. Secara in situ, hidrogel tetap berada di posisinya hingga 3 hari (Weller, 2019).

Hidrogel diindikasikan luka terbuka dengan eksudat ringan (Weller, 2019). Kandungan air yang tinggi pada hidrogel membantu jaringan dan epitel tetap berada di lingkungan yang lembab. Konsistensinya yang lembut membuat hidrogel mudah untuk diaplikasikan dan dilepas saat luka telah sembuh. Temperatur pada kulit juga akan diturunkan oleh hidrogel karena memiliki efek menenangkan dan mendinginkan. Akan tetapi, kesulitan dari balutan hidrogel adalah akumulasi eksudat memicu maserasi dan proliferasi bakteri yang akan menimbulkan bau pada luka (Dhivya, Padma dan Santhini, 2015).



Gambar 2.1 Skema Peran Membran Hidrogel Dalam Mempercepat Penyembuhan Luka (Kamoun, Kenawy Dan Chen, 2017)

Hidrogel dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme pembentukan ikatan silang, yaitu fisika dan kimia. Ikatan silang secara fisika termasuk rantai kusut, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik dan pembentukan kristal. Ikatan silang secara fisika, secara alami, mungkin tidak permanen, akan tetapi mampu untuk membuat sediaan hidrogel tidak larut dalam air. Ikatan silang secara fisika merupakan hidrogel reversibel, yaitu dapat menyerap air akan tetapi ketidakhomogenan atau kerusakan jaringan mungkin terjadi karena rantai bebas. Hidrogel kimia atau permanen terbentuk oleh ikatan silang kovalen pada polimer. Ikatan silang pada hidrogel

dibentuk dengan penambahan komponen seperti glutaraldehid sebagai agen pengikat silang (Maitra dan Shukla, 2014).

2.2.2 Hidrokoloid

Hidrokoloid merupakan balutan luka yang sering digunakan secara luas. Hidrokoloid bersifat permeabel terhadap uap air namun impermiabel terhadap bakteri dan juga memiliki kemampuan debridement dan penyerapan eksudat. Ketika bersentuhan dengan luka bereksudat, hidrokoloid membentuk gel dan memberikan kelembaban yang akan membantu emelindungi glanulasi jaringan dengan menyerap dan menahan eksudat. Akan tetapi, hidrokoloid tidak diindikasikan untuk *neuropatic ulcer*, luka dengan eksudat yang tinggi dan umumnya digunakan sebagai balutan sekunder (Dhivya, Padma dan Santhini, 2015).

2.2.3 Film Semi-Permeabel

Balutan *semi-permeable film* tersusun dari poly-urethane yang transparan dan melekat, hal ini memungkinkan perpindahan uap air, O₂ dan CO₂ dari luka. Awalnya, film dibuat dari turunan nilon dengan bingkai polyethylene sebagai pendukung yang membuatnya oklusif. Mulanya balutan film turunan nilon tidak digunakan untuk menyerap eksudat pada luka karena kapasitas absorpsi yang terbatas dan menyebabkan maserasi pada luka dan jaringan sehat di sekitar luka. Akan tetapi, balutan ini sangat elastis dan fleksibel, dan dapat disesuaikan dengan berbagai bentuk. Karena merupakan film transparan, pemeriksaan luka dapat dilakukan tanpa membuka

balutan. Oleh karena itu, balutan ini direkomendasikan untuk luka dengan eksudat yang rendah (Dhivya, Padma dan Santhini, 2015).

2.2.4 Busa Semi-permeabel

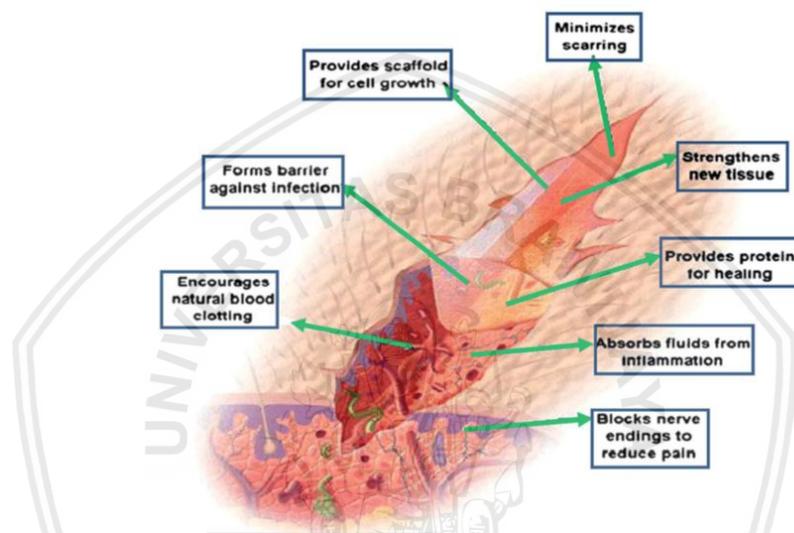
Balutan busa semi-permeabel terbuat dari busa hidrofilik dan hidrofobik, terkadang dengan batas adhesif. Lapisan luar bersifat hidrofobik untuk melindungi busa dari cairan namun tetap memungkinkan pertukaran gas dan uap air. Busa karet berbasis silikon (silastic) menyesuaikan dengan bentuk luka. Busa memiliki kemampuan menyerap luka yang mengering dengan jumlah yang berbeda berdasarkan ketebalan luka. Balutan busa cocok digunakan untuk luka di kaki bawah, luka dengan eksudat yang tinggi dan luka dengan granulasi. Umumnya balutan busa digunakan sebagai pebalut primer karena memiliki kemampuan absorpsi dan permeabilitas yang baik. Kerugian dari balutan busa adalah tidak cocok untuk luka dengan eksudat yang sedikit, luka kering dan bekas luka (Dhivya, Padma dan Santhini, 2015).

2.3 Polimer

2.3.1 Kitosan

Kitosan terdiri atas glukosamin dan unit *N-acetyl-glucosaamine* yang dihubungkan oleh sambungan β -1,4-*glycosidic*. Kitosan umumnya dapat terurai secara alami, tidak bersifat toksik, bersifat bioadhesif, memiliki aktifitas antimikroba dan aktivitas biologi dengan efek hemostatik. Kitosan dapat berinteraksi dengan mukosa sel epitel

yang menghasikan terbukanya *cellular tight junction* sehingga meningkatkan permeabilitas paraselular dari epitel. Kitosan dan turunannya telah digunakan secara luas di bidang obat-obatan, kosmetik, balutan luka, sistem pemisahan biokimia, dan beberapa lainnya (Liu dkk., 2018).



Gambar 2.2 Mekanisme hidrogel berbasis kitosan untuk meningkatkan penyembuhan luka (Liu dkk., 2018)

Hidrogel berbasis kitosan memainkan peran positif dalam beberapa tahap proses penyembuhan luka. Kelebihan hidrogel berbasis kitosan adalah aktifitas antibakteri dan antiinflamasi, sehingga menyediakan lingkungan yang cocok untuk penyembuhan luka, menghambat reaksi inflamasi, dan mengontrol infeksi (Liu dkk., 2018).

2.3.2 Galaktomanan

Galaktomanan diturunkan dari biji tanaman *C. tetragonolobus*. Perbandingan antara unit D-mannopyranosyl dan D-galactopyranosyl

sekitar 1.8:1. Gugus samping galaktosa dianggap mengganggu hubungan kristalisasi antar rantai, sehingga mempengaruhi kelarutan galaktomanan. Hasilnya, kelarutan galaktomanan meningkat dengan penambahan gugus galaktosa (Prajapati dkk., 2013).

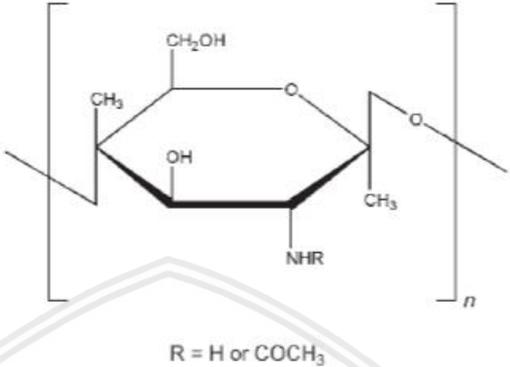
Galaktomanan telah digunakan secara luas dalam industri karena memiliki kemampuan mengentalkan, mengikat dan menstabilkan. Kelebihan galaktomanan yang paling baik adalah kemampuannya untuk membentuk larutan yang sangat kental pada konsentrasi yang relatif rendah, yang sedikit dipengaruhi oleh pH, kekuatan ion, proses pemanasan (Prajapati dkk., 2013).

2.4 *Freeze-Thaw*

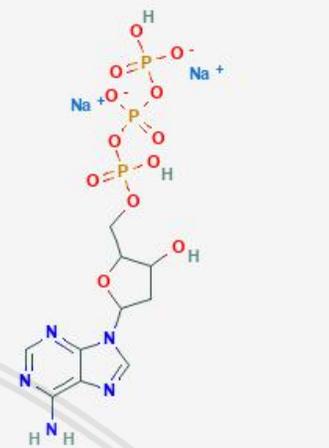
Beberapa keuntungan dari ikatan silang secara fisika, seperti *freeze-thaw* (beku-leleh) adalah non-toksik, non-karsinogenik, biokompatibel, memiliki kekuatan mekanik yang baik dan tidak adanya agen pengikat silang. Selama proses pembekuan (*freezing*), fase likuid-likuid terpisah dan terjadi pembentukan kristal es pada fase rendah polimer. Rantai polimer pada fase tinggi polimer mulai membentuk ikatan hidrogen dan terjadi kristalisasi. Prosedur pelelehan (*thawing*) memfasilitasi interaksi dan pembentukan area kristalisasi. Kristal es akan bertindak sebagai pengikat silang selama pembentukan hidrogel dan meninggalkan struktur keropos pada hidrogel, karena jarak yang ditinggalkan dari proses pelelehan kristal es selama proses pelelehan. Ukuran kristal es yang terbentuk meningkat dengan penambahan siklus beku leleh (Hamedi dkk., 2018).

2.5 Monografi Bahan

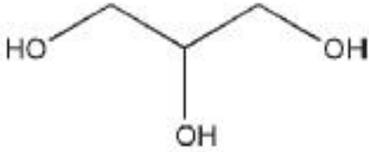
2.5.1 Kitosan (Rowe dkk., 2009)

Struktur kimia	 <p>The diagram shows the repeating unit of chitosan in its Haworth projection. It is a six-membered pyranose ring with an oxygen atom at the top vertex. The substituents are: C1 (right) is linked to the next unit via an oxygen atom; C2 (down) has an NHR group; C3 (down) has a methyl group (CH₃); C4 (left) has a methyl group (CH₃); C5 (up) has a hydroxyl group (OH); and C6 (up) has a hydroxymethyl group (CH₂OH). The entire unit is enclosed in brackets with a subscript 'n'. Below the structure, it is noted that R = H or COCH₃.</p> <p>Gambar 2.3 Struktur Kimia Kitosan (Rowe dkk., 2009)</p>
Nama kimia	<i>Poly-β-(1,4)-2-Amino-2-deoxy-D-glucose</i>
Nama lain	<i>2-Amino-2-deoxy-(1,4)-β-D-glucopyranan; chitosani hydrochloridum; deacetylated chitin; deacetylchitin; β-1,4-poly-D-glucosamine; poly-D-glucosamine; poly-(1,4-β-D-glucopyranosamine).</i>
Pemerian	Serbuk atau serpihan berwarna putih-krem, tidak berbau.
Kelarutan	Sedikit larut dalam air, praktis tidak larut dalam etanol (95%), pelarut organik lainnya dan larutan netral atau basa dengan pH di atas 6.5.
pH	4.0-6.0
Fungsi	Sistem penghantaran obat terkontrol, komponen sediaan mukoadesif, dan pembentuk gel.
Inkompatibilitas	Inkompatibel dengan oksidator kuat
Stabilitas	Stabil dalam suhu ruang.
Penyimpanan	Dalam wadah tertutup rapat, di tempat sejuk dan kering

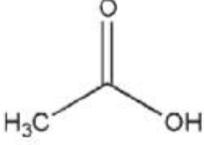
2.5.2 galaktomanan (Rowe dkk., 2009 ; Depkes RI, 1995)

Struktur kimia	 <p style="text-align: center;">Gambar 2.4 Struktur Kimia Galaktomanan (PubChem)</p>
Nama kimia	<i>Galactomannan polysaccharide</i>
Nama lain	<i>Galactosol</i> , 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	5.0-7.0
Fungsi	<i>Suspending agent</i> , tablet <i>binder</i> , 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

3.5.3 Gliserin (Rowe dkk., 2009)

Struktur kimia	 <p style="text-align: center;">Gambar 2.5 Struktur Kimia Gliserin (Rowe dkk., 2009)</p>
Nama kimia	<i>Propane-1,2,3-triol</i>
Nama lain	Gliserol, <i>croderol</i> , <i>pricerine</i>
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 <i>benzene</i> .
pH	5,5
Fungsi	Antimikroba, kosolven, emolien, humektan, <i>plasticizer</i> , 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.

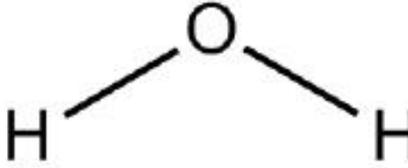
2.5.4 Asam Asetat (Rowe dkk., 2009)

Struktur kimia	 <p>Gambar 2.6 Struktur Kimia Asam Asetat (Rowe dkk., 2009)</p>
Nama kimia	<i>Ethanoic acid.</i>
Nama lain	<i>Acidum aceticum glaciale; E260; ethanoic acid; ethylic acid; methane carboxylic acid; vinegar acid</i>
Pemerian	Massa kristal atau jernih, tidak berbau.
Kelarutan	Dapat bercampur dengan etanol, eter, gliserin, air, <i>fixed oils</i> dan <i>volatile oils</i> .
pK _a	4.76
Fungsi	Penambah keasaman, sistem buffer jika dikombinasikan dengan garam asetat.
Inkompatibilitas	Bereaksi dengan basa.
Stabilitas	-
Penyimpanan	Dalam wadah kedap udara di tempat yang sejuk dan kering.

2.5.5 PEG (Polietilenglikol)(Rowe dkk., 2009)

Struktur kimia	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{HO}-\text{C} \\ \\ \text{H} \end{array} \text{---} (\text{CH}_2\text{---O---CH}_2)_m \text{---} \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$ <p>Gambar 2.7 Struktur Kimia PEG (Rowe dkk., 2009)</p>
Nama kimia	<i>a-Hydro-o-hydroxypoly(oxy-1,2-ethanediyl)</i>
Nama lain	<i>Carbowax, Pluriol E, Lipoxol</i>
Pemerian	Cairan kental, jernih, tidak berwarna atau berwarna kekuningan, sedikit berbau dan pahit
Kelarutan	Larut dalam air, aseton, alkohol, <i>benzene</i> , gliserin, dan glikol
pH	4,0-7,0
Fungsi	Basis oinment, <i>plasticizer</i> , pelarut, pelubrikan
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

2.5.6 Akuades (Rowe dkk., 2009)

Struktur kimia	 <p>Gambar 2.8 Struktur Kimia Akudes (Rowe dkk., 2009)</p>
Nama kimia	<i>water</i>
Nama lain	<i>Aqua; aqua purificata</i> ; 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 <i>raw material</i> , 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,

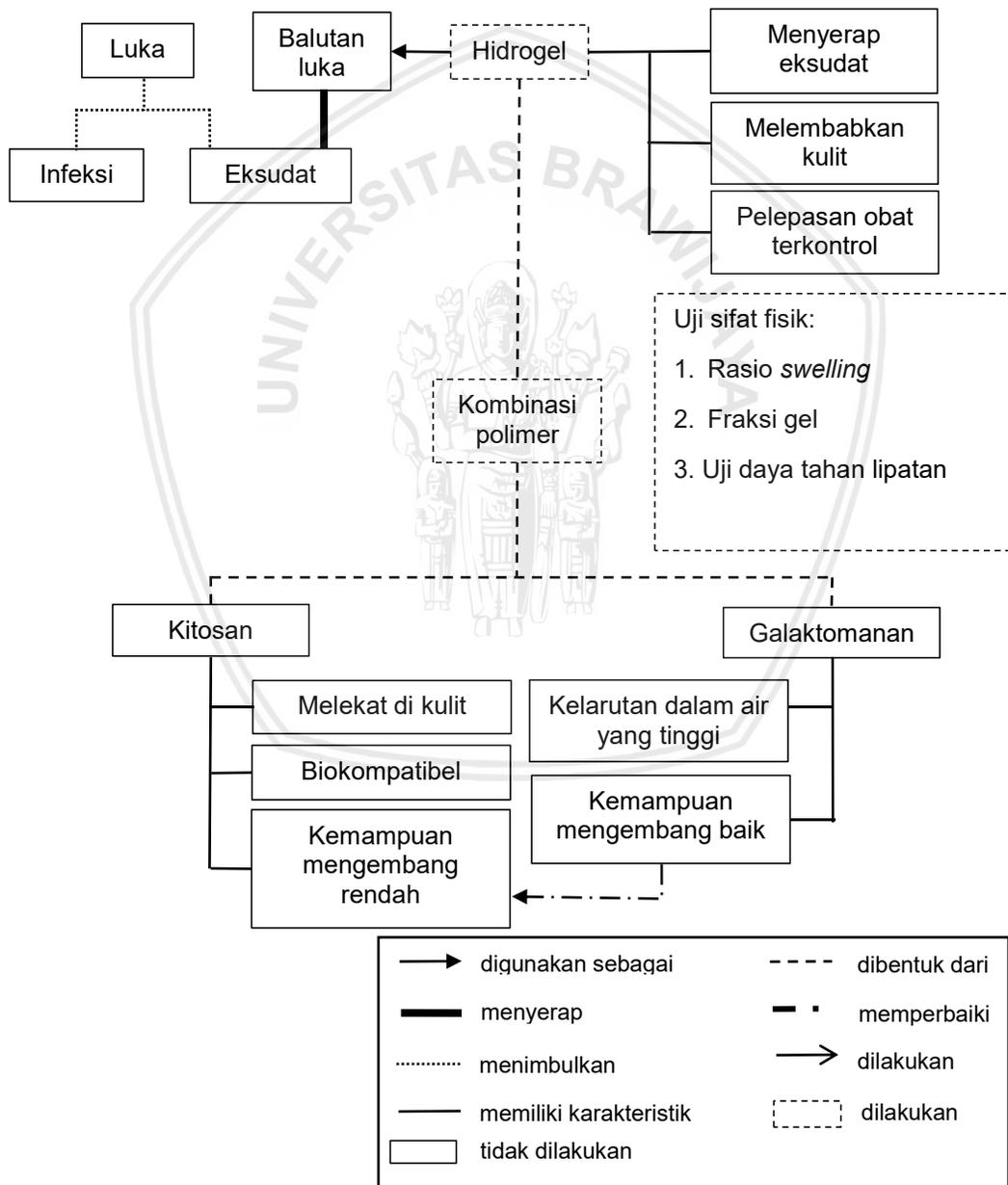
	<p>dimana dapat menyebabkan meningkatnya konduktivitas dan total karbon organik. Selain itu, juga harus terlindungi dari partikel asing dan mikroorganisme sehingga dapat mencegah atau meminimalkan tumbuhnya mikroba. Air dengan tujuan penggunaan khusus harus disimpan dalam wadah yang sesuai</p>
--	--



BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Formulasi Hidrogel Balutan Luka

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Hidrogel memiliki karakteristik menyerap air dan cairan biologis, dapat mengembang, menjaga kelembaban di area sekitar luka dan dapat digunakan sebagai sistem penghantaran obat. Salah satu aplikasi hidrogel yaitu untuk pembalut luka. Karakteristik yang diharapkan dari hidrogel untuk pembalut luka adalah dapat menyerap eksudat, menjaga kelembaban area di sekitar luka dan dapat mengontrol pelepasan obat.

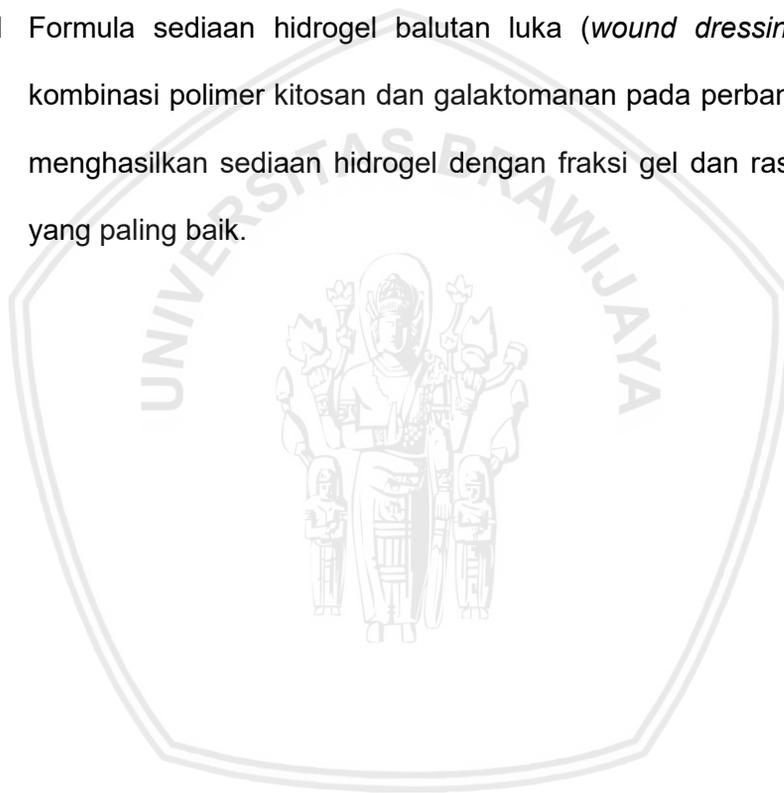
Karakteristik hidrogel bergantung pada sifat polimer yang digunakan. Polimer yang digunakan dapat berupa polimer alami, sintetis, ataupun kombinasi keduanya. Kombinasi polimer digunakan untuk dapat saling memperbaiki karakteristik satu dengan yang lain sehingga menghasilkan karakteristik baru pada campuran. Polimer yang digunakan dalam penelitian ini adalah kitosan dan galaktomanan. Kitosan dikenal memiliki aktivitas antibakteri dan bersifat biokompatibel. Selain itu, kitosan juga kaya akan gugus hidroksil dan amino yang sangat reaktif sehingga mudah berikatan membentuk ikatan silang (Liu dkk., 2011). Akan tetapi kitosan memiliki kemampuan mengembang yang rendah. Hal ini dinyatakan oleh Thendriani, Riza dan Fahrurroji (2016) dalam penelitiannya bahwa formulasi hidrogel menggunakan kombinasi pektin dan kitosan menghasilkan sediaan dengan kemampuan mengembang yang menurun seiring penambahan konsentrasi kitosan.

Untuk meningkatkan kemampuan mengembang sediaan hidrogel yang dihasilkan, ditambahkan galaktomanan karena memiliki kemampuan mengembang yang baik. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sequeira (2015) film yang dihasilkan dari kombinasi gelatin dan galaktomanan

memiliki kemampuan mengembang yang meningkat dengan peningkatan konsentrasi galaktomanan. Kombinasi polimer kitosan dan galaktomanan akan diformulasikan dalam 5 perbandingan konsentrasi berbeda kemudian dilakukan uji kemampuan mengembang (*swelling*) dan fraksi gel.

3.3 Hipotesis Penelitian

3.3.1 Formula sediaan hidrogel balutan luka (*wound dressing*) dengan kombinasi polimer kitosan dan galaktomanan pada perbandingan 1:2 menghasilkan sediaan hidrogel dengan fraksi gel dan rasio *swelling* yang paling baik.



BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

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

4.2 Variabel Penelitian

4.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah berbagai konsentrasi galaktomanan, yaitu konsentrasi 0%, 0,25%, 0,5%, 0,75% dan 1%.

4.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah evaluasi karakteristik fisik sediaan hidrogel yaitu, fraksi gel, rasio *swelling*, dan daya tahan lipatan.

4.2.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol pada penelitian ini adalah konsentrasi kitosan, asam asetat 1%, akuades, gliserin dan PEG dalam formulasi. Serta suhu, kecepatan pengadukan, lama pengadukan, lama siklus *freeze-thaw* dan lama pemanasan.

4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Universitas Brawijaya yaitu Laboratorium Farmasetika Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Brawijaya. Penelitian ini berlangsung antara bulan Februari hingga Juni 2019.

4.4 Bahan dan Alat / Instrumen Penelitian

4.4.1 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kitosan (SIGMA-ALDRICH), galaktomanan (dj Labware), asam asetat 1% (dj Labware), gliserin (PT. BRATACO), PEG (PT. Croda Indonesia), akuades, *plastic wrap*, kasa, kertas indikator pH, *aluminium foil* dan kertas perkamen.

4.4.1 Alat/Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik (Mettler Toledo ®), gelas ukur, pipet tetes, pipet volume, gelas kimia, batang pengaduk, spatel, *magnetic stirrer* (Arec Velp Scientific ®), *hot plate* (IKA® C-MAG HS), cawan Petri, oven (BINDER®), kulkas (RSA®) dan mikrometer sekrup.

4.5 Definisi Istilah

1. Luka merupakan suatu kondisi dimana kulit mengalami kerusakan baik diakibatkan oleh trauma maupun karena kondisi fisiologis.

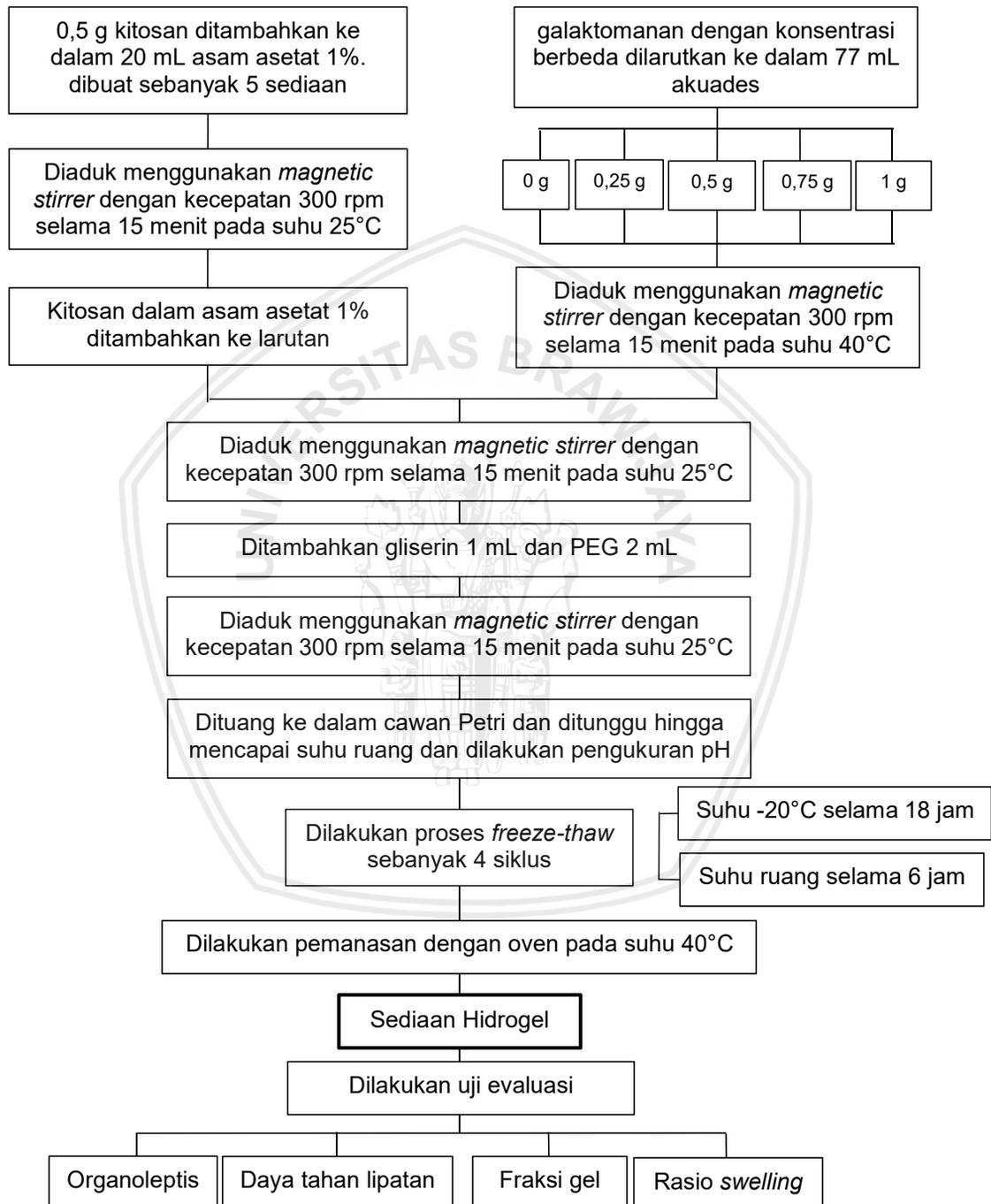
2. Debridement merupakan pengambilan jaringan-jaringan yang telah rusak atau mati pada luka.
3. *Wound dressing* merupakan salah satu upaya untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Selain untuk menutup luka, *wound dressing* ditujukan untuk melembabkan area sekitar luka dan menyerap sisa eksudat.
4. Hidrogel merupakan salah satu jenis balutan luka modern. Hidrogel dapat menyerap cairan dan biokompatibel.
5. Polimer merupakan suatu bahan yang memiliki molekul berukuran besar yang bersifat menyerap air sehingga dapat mengembang.
6. Jaringan terikat silang merupakan jaringan yang dibentuk oleh polimer yang terikat silang.
7. Optimasi merupakan suatu proses untuk menghasilkan kombinasi polimer kitosan dan galaktomanan dengan rasio yang sesuai.
8. Karakterisasi merupakan proses yang dilakukan untuk menilai hasil akhir dari suatu hidrogel berdasarkan sifat fisiknya seperti organoleptik, pH, rasio *swelling* dan fraksi gel.
9. Uji organoleptik merupakan salah satu evaluasi sediaan. Uji organoleptik dilakukan dengan cara pengamatan secara visual
10. Uji pH dilakukan dengan cara mengamati pH sediaan dengan menggunakan pH meter
11. Uji rasio *swelling* dilakukan dengan cara membandingkan berat kering sediaan hidrogel dan berat sediaan setelah menyerap cairan. Uji ini bertujuan untuk memperoleh informasi tentang kemampuan hidrogel untuk menyerap cairan atau eksudat pada luka.

12. Fraksi gel diukur diukur dengan membandingkan berat awal sediaan dan berat sediaan setelah direndam dan dikeringkan kembali. Uji ini bertujuan untuk memprediksi ikatan silang antar polimer dalam sediaan hidrogel.



4.6 Prosedur Penelitian

4.6.1 Skema Kerja



Gambar 4.1 Skema Alur Kerja Pembuatan Hidrogel Balutan Luka

4.6.2 Formulasi Hidrogel Balutan Luka

A. Rasionalisasi Formula

Tabel 4.1 Optimasi formula hidrogel balutan luka

Nama Bahan	Konsentrasi				
	F1	F2	F3	F4	F5
Kitosan (% dalam 100 mL)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Galaktomanan (% dalam 100 mL)	-	0,25	0.5	0,75	1
Gliserin (% dalam 100 mL)	1	1	1	1	1
PEG (% dalam 100 mL)	2	2	2	2	2
Asam Asetat 1% (mL)	20	20	20	20	20
Akuades (mL)	77	77	77	77	77

Dalam formulasi hidrogel balutan luka digunakan kombinasi polimer kitosan dan galaktomanan sebagai basis, Gliserin dan PEG sebagai *plasticizer*, asam asetat sebagai pelarut kitosan dan air sebagai pelarut *galaktomanan*. Polimer kitosan dipilih karena selain memiliki aktifitas antibakteri, juga memiliki bioadhesifitas dan biokompatibilitas yang baik. Digunakan konsentrasi 0,5% karena pada konsentrasi tersebut, kitosan telah dapat membentuk sediaan hidrogel yang baik. Kitosan merupakan polimer kationik dan tidak larut dalam air sehingga diperlukan pelarut asam asetat 1% sebagai pelarut. Selain itu, kelarutan polimer yang rendah dalam air berhubungan dengan kemampuan hidrogel untuk mengembang sehingga diperlukan polimer tambahan untuk membantu kelarutan kitosan untuk meningkatkan kemampuan mengembang hidrogel.

Galaktomanan merupakan polimer yang larut air. Kombinasi kedua polimer tersebut diharapkan dapat memperbaiki kemampuan mengembang sediaan hidrogel. Gliserin dan PEG digunakan sebagai plasticizer dengan konsentrasi masing-masing 1% dan 2%. Plasticizer berfungsi untuk meningkatkan elastisitas sediaan hidrogel.

B. Perhitungan

1. F1

Tabel 4.2 Perhitungan formula F1

Nama Bahan	Konsentrasi	Jumlah yang dibutuhkan
Kitosan	0.5%	0,5 g
galaktomanan	-	-
Asam Asetat 1%	20 mL	20 mL
Gliserin	1%	1 mL
PEG	2%	2 mL
Akuades	77 mL	77 mL

2. F2

Tabel 4.3 Perhitungan formula F2

Nama Bahan	Konsentrasi	Jumlah yang dibutuhkan
Kitosan	0.5%	0,5 g
galaktomanan	0.25%	0.25 g
Asam Asetat 1%	20 mL	20 mL
Gliserin	1%	1 mL
PEG	2%	2 mL
Akuades	77 mL	77 mL

3. F3

Tabel 4.4 Perhitungan formula F3

Nama Bahan	Konsentrasi	Jumlah yang dibutuhkan
Kitosan	0.5%	0,5 g
galaktomanan	0.5%	0.5 g
Asam Asetat 1%	20 mL	20 mL
Gliserin	1%	1 mL
PEG	2%	2 mL
Akuades	77 mL	77 mL

4. F4

Tabel 4.5 Perhitungan formula F4

Nama Bahan	Konsentrasi	Jumlah yang dibutuhkan
Kitosan	0.5%	0,5 g
galaktomanan	0.75%	0.75 g
Asam Asetat 1%	20 mL	20 mL
Gliserin	1%	1 mL
PEG	2%	2 mL
Akuades	77 mL	77 mL

5. F5

Tabel 4.6 Perhitungan formula F5

Nama Bahan	Konsentrasi	Jumlah yang dibutuhkan
Kitosan	0.5%	0,5 g
galaktomanan	1%	1 g
Asam Asetat 1%	20 mL	20 mL
Gliserin	1%	1 mL
PEG	2%	2 mL
Akuades	77 mL	77 mL

4.6.3 Prosedur Penambahan Kitosan dalam Asam Asetat 1%

1. Ditimbang 0,5 g kitosan.
2. Diukur 20 mL asam asetat 0,5%.
3. Bahan (1) ditambahkan ke pelarut (2).
4. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 300 rpm selama 15 menit pada suhu 25°C.
5. Dilakukan sebanyak 5 kali untuk 5 sediaan.
6. Didapatkan 5 sediaan kitosan dalam asam asetat 1%.

4.6.4 Prosedur Penambahan galaktomanan dalam Akuades dengan Berbagai Konsentrasi

1. Ditimbang 0 g, 0,25 g, 0,5 g, 0,75 g, dan 1 g galaktomanan.
2. Diukur 77 mL akuades sebanyak 5 kali
3. Bahan (1) dengan konsentrasi berbeda ditambahkan ke masing-masing pelarut (2).
4. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 300 rpm selama 15 menit pada suhu 25°C.
5. Didapatkan 5 sediaan galaktomanan dalam air dengan konsentrasi berbeda..

4.6.5 Prosedur Pembuatan Basis Hidrogel

1. Disiapkan sediaan kitosan dalam asam asetat 1%.
2. Disiapkan sediaan galaktomanan dalam akuades.
3. Disiapkan gliserin 1 mL.
4. Disiapkan PEG 2 mL.

5. Bahan (1) ditambahkan ke bahan (2) untuk masing-masing konsentrasi Hasil (6) diaduk dengan menggunakan *stirrer* dengan kecepatan 11.000 rpm selama 2 menit pada suhu 25°C
6. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 300 rpm selama 15 menit pada suhu 25°C.
7. Ditambahkan bahan (3) diikuti bahan (4) ke dalam hasil (6).
8. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 300 rpm selama 15 menit pada suhu 25°C.
9. Dilakukan uji pH.
10. Didapatkan sediaan campuran kitosan dan galaktomanan.
11. Sediaan dituang ke cawan Petri untuk dicetak
12. Dilakukan proses *freeze-thaw*.
13. Prosedur (1) sampai (12) diulangi untuk masing-masing konsentrasi.

4.6.6 Proses *Freeze-Thaw*

1. Disiapkan sediaan dalam cawan Petri.
2. Dilakukan proses *freezing* pada suhu -20°C selama 18 jam dan *thawing* pada suhu ruang selama 6 jam (1 siklus).
3. Proses (2) dilakukan sebanyak 4 siklus.
4. Sediaan dipanaskan pada suhu 40°C selama 5 jam.
5. Didapatkan sediaan hidrogel.
6. Dilakukan uji evaluasi.

4.6.7 Uji Evaluasi Sediaan Hidrogel

A. Organoleptis

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

Metode : Dilakukan secara makroskopis meliputi warna, fleksibilitas dan tekstur (Jamakandi dkk., 2009).

Spesifikasi : Warna transparan atau putih, tidak berbau, tekstur lembut dan elastis.

B. Uji Ketebalan

Tujuan : Mengetahui keseragaman ketebalan sediaan hidrogel yang dihasilkan.

Metode : Uji Ketebalan dilakukan dengan pengamatan makroskopik dan diukur menggunakan mikrometer sekrup untuk mengetahui ketebalan sediaan hidrogel.

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

C. pH

Tujuan : Untuk memastikan bahwa pH hidrogel sudah sesuai dengan pH kulit.

Metode : pH diukur dengan menggunakan kertas pH indikator, kemudian dibandingkan perubahan

warnanya dengan gambar yang tertera pada kemasan 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 sediaan hidrogel (W_d), kemudian ditambahkan air sebanyak 3 mL pada menit ke-0 dan dilanjutkan penambahan 1 mL tiap 5 menit. Hidrogel ditimbang pada menit ke-5, 10, 20,30, 45 dan 60. Perhitungan rasio swelling menggunakan rumus berikut (Gadri dkk., 2014).

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

Spesifikasi : Mencapai 500% pada menit ke-60

E. Fraksi gel

Tujuan : Untuk memprediksi ikatan silang antar polimer yang terbentuk.

Metode : Dilakukan dengan menimbang sediaan hidrogel sebagai (W_0), kemudian dibungkus dengan kain kasa dan direndam dalam akuades selama 24 jam, lalu dikeringkan kembali dalam oven dan ditimbang beratnya sebagai (W_1). Perhitungan fraksi gel menggunakan rumus berikut (Gadri dkk., 2014).

$$\% \text{Fraksi gel} = \frac{W1}{W0} \times 100\%$$

F. Uji Daya Tahan Lipatan

Tujuan : Untuk mengetahui ketahanan hidrogel terhadap lipatan saat penggunaan.

Metode : Dilakukan dengan melipat hidrogel berulang kali secara manual pada tempat yang sama sebanyak 200 kali atau sampai putus (Saranya, dan Manoj, 2017).

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



BAB 5

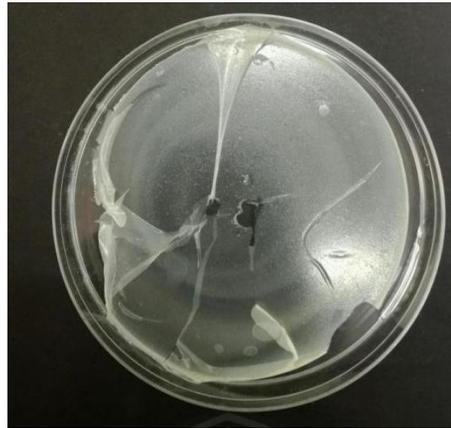
HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

5.1 Hasil Optimasi Pelarut Kitosan

Optimasi pelarut kitosan dilakukan menggunakan asam asetat 1% dan 0,5%. 0,5 g kitosan larut dalam 30 mL asam asetat 0,5% dan dalam 20 mL asam asetat 1%. Pelarutan kitosan dalam asam asetat 0,5% membutuhkan asam asetat 0,5% sebanyak 30 mL dan waktu pengadukan selama 30 menit, sedangkan pelarutan kitosan dalam asam asetat 1% membutuhkan asam asetat 1% sebanyak 20 mL dan waktu pengadukan selama 15 menit. Sediaan pH sediaan yang dihasilkan untuk masing-masing asam asetat 0,5% dan 1% adalah pH 4 dan 5. Untuk itu, dipilih asam asetat 1% sebagai pelarut kitosan karena pertimbangan efisiensi.

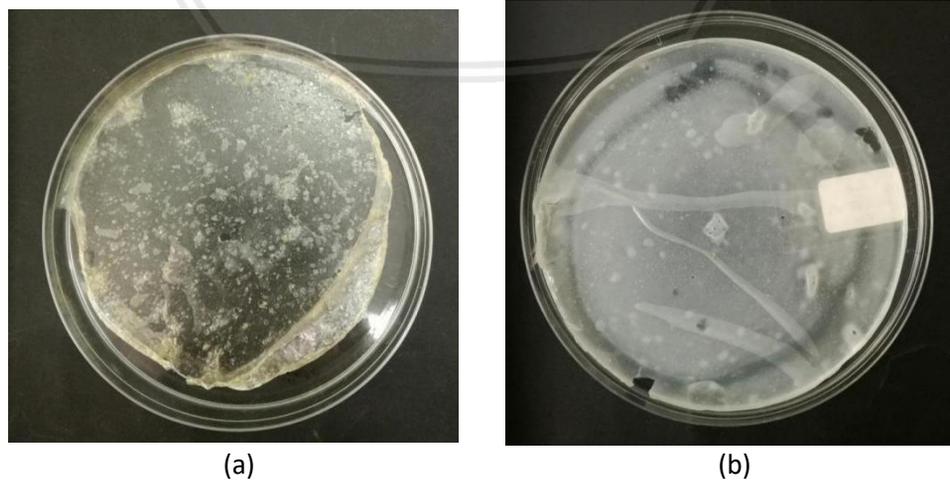
5.2 Hasil Optimasi Konsentrasi Polimer pada Sediaan Hidrogel

Optimasi konsentrasi polimer dilakukan dengan membandingkan perbedaan konsentrasi kitosan dan galaktomanan dengan perbandingan yang sama. Sediaan hidrogel dibuat dengan perbandingan kitosan dan galaktomanan 2:1 yaitu kitosan 0,5 g : galaktomanan 0,25 g. sediaan yang dihasilkan berwarna putih dan homogen, rapuh atau mudah robek, tipis dan lentur. Hasil ditunjukkan oleh **Gambar 5.1**.



Gambar 5.1 Sediaan Hidrogel dengan Perbandingan Konsentrasi Kitosan 0,5 g dan galaktomanan 0,25 g

Optimasi kembali dilakukan untuk perbandingan konsentrasi kitosan dan galaktomanan 1:2. Hasil ditunjukkan oleh **Gambar 5.2** (a) 1 g kitosan : 2 g galaktomanan dan (b) 0,5 g kitosan : 1 g galaktomanan. Sediaan (b) menunjukkan hasil yang baik dan memenuhi persyaratan. Akan tetapi, sediaan (a) menunjukkan hasil yang tidak homogen karena jumlah polimer terlalu banyak. Berdasarkan uraian di atas maka digunakan konsentrasi terendah yaitu kitosan 0,5 g atau 0,5%.



Gambar 5.2 Sediaan Hidrogel dengan Perbandingan Konsentrasi Kitosan dan galaktomanan 1:2 (a) kitosan 1 g dan galaktomanan 2 g (b) kitosan 0,5 g dan galaktomanan 1 g

5.3 Hasil Uji Evaluasi Sediaan Hidrogel

Pada penelitian ini dibuat 5 formula hidrogel yang memiliki konsentrasi galaktomanan yang berbeda. Dilakukan uji evaluasi meliputi uji organoleptik, ketebalan hidrogel, daya tahan lipatan, fraksi gel dan rasio swelling.

5.3.1 Hasil Uji Organoleptis

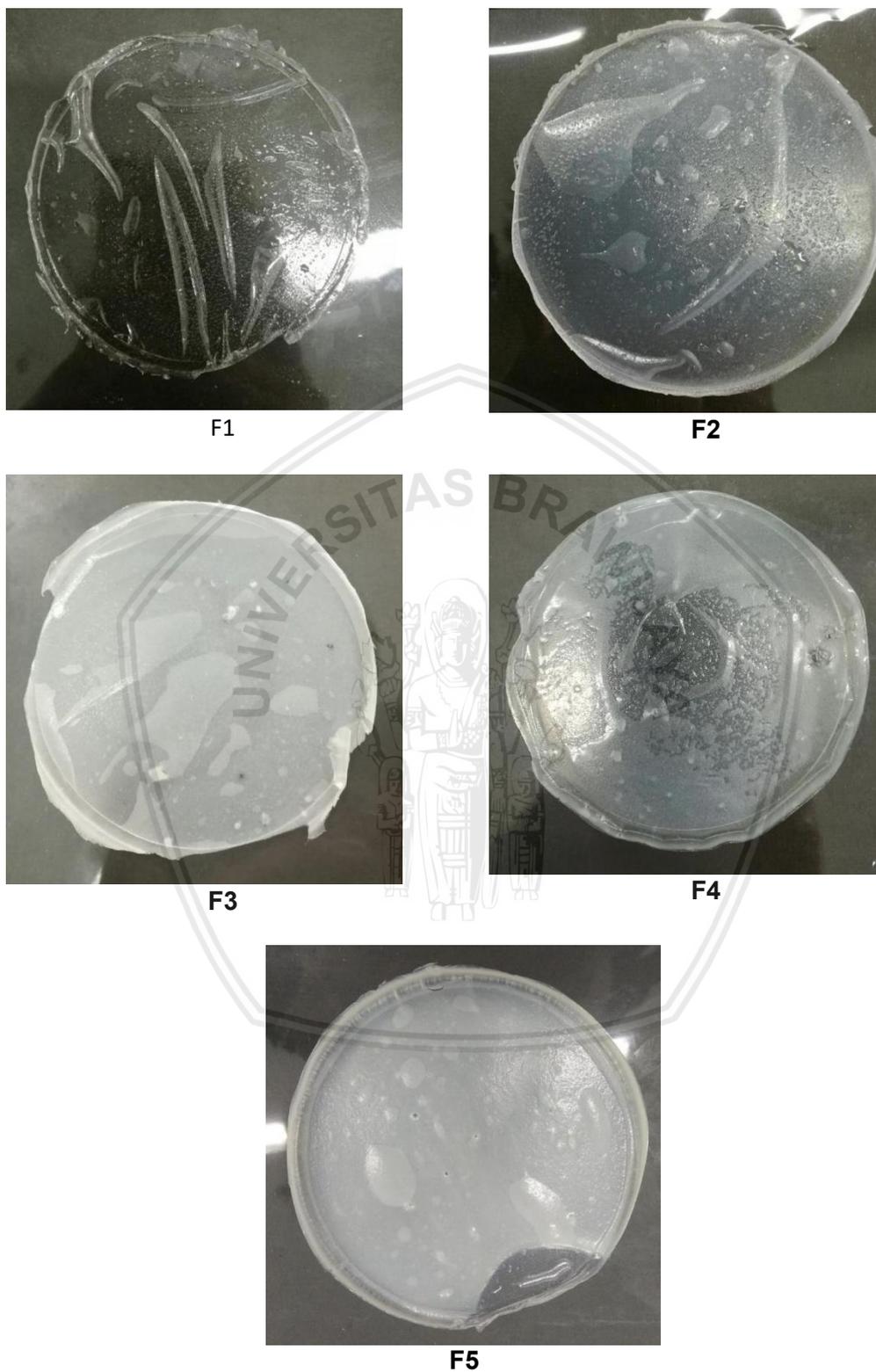
Uji organoleptik yang dilakukan meliputi bau, warna dan tekstur.

Hasil uji organoleptis tertera pada **Tabel 5.1** dan **Gambar 5.3**.



Tabel 5.1 Hasil Uji Organoleptik Sediaan Hidrogel alutan Luka

Formula	Spesifikasi	Hasil	Interpretasi Hasil
F1 Kitosan : galaktomanan 1:0	Bau : tidak berbau Warna : jernih atau putih Tekstur : fleksibel dan halus	Bau : tidak berbau. Warna : bening Tekstur : kedua permukaan halus dan lembab, sediaan lentur dan elastis.	Sesuai
F2 Kitosan : galaktomanan 1:0,5	(Kumar, 2013)	Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab	Sesuai
F3 Kitosan : galaktomanan 1:1		Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab	Sesuai
F4 Kitosan : galaktomanan 1:1,5		Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab	Sesuai
F5 Kitosan : galaktomanan 1:2		Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab	Sesuai



Gambar 5.3 Sediaan hidrogel (a) F1 (b) F2 (c) F3 (d) F4 dan (e) F5

Uji evaluasi organoleptik sediaan hidrogel dilakukan untuk melihat penampakan fisik sediaan hidrogel. Uji dilakukan dengan pengamatan secara langsung, meliputi bau, warna dan tekstur. sediaan F1, F2, F3, F4 dan F5 memenuhi spesifikasi, yaitu tidak berbau, berwarna jernih atau putih dan memiliki tekstur halus dan lentur,



5.3.2 Hasil evaluasi Karakteristik Fisik

Tabel 5.2 Hasil Uji Karakteristik Fisik Sediaan Hidrogel

Formula	Spesifikasi	Hasil	Karakteristik Fisik
F1 Kitosan : galaktomanan 1:0	Diameter : 8,8-9,2 cm sesuai dengan diameter cawan Petri Daya tahan lipatan : >200 kali (Saranya, dan Manoj, 2017)	Ketebalan : 0,085 mm ± 0,020 Diameter : 8,867 cm ± 0,115 Daya tahan lipatan : >200 kali	Sesuai
F2 Kitosan : galaktomanan 1:0,5		Ketebalan : 0,100 mm ± 0,010 Diameter : 8,863 cm ± 0,115 Daya tahan lipatan : >200 kali	Sesuai
F3 Kitosan : galaktomanan 1:1		Ketebalan : 0,085 mm ± 0,026 Diameter : 8,867 cm ± 0,115 Daya tahan lipatan : >200 kali	Sesuai
F4 Kitosan : galaktomanan 1:1,5		Ketebalan : 0,130 mm ± 0,053 Diameter : 8,800 cm ± 0,100 Daya tahan lipatan : >200 kali	Sesuai
F5 Kitosan : galaktomanan 1:2		Ketebalan : 0,150 mm ± 0,035 Diameter : 8,933 cm ± 0,115 Daya tahan lipatan : >200 kali	Sesuai

Uji ketebalan dilakukan untuk melihat keseragaman ketebalan pada masing-masing formula. Ketebalan sediaan hidrogel dilakukan menggunakan mikrometer sekrup. F1 dan F3 memiliki ketebalan paling rendah yaitu 0,085 mm sedangkan F5 memiliki ketebalan paling tinggi yaitu 0,150 mm.

Daya tahan lipatan dilakukan untuk mendapatkan gambaran elastisitas sediaan hidrogel. Uji dilakukan dengan melipat sediaan hidrogel di tempat yang sama sebanyak 200 kali atau sampai terputus. F1, F2, F3, F4 dan F5 memenuhi spesifikasi yaitu lebih dari 200 kali lipatan.

5.3.3 Hasil Uji pH Hidrogel

Tabel 5.3 Hasil Uji pH

Formula (kitosan: galaktomanan)	pH	Hasil	Spesifikasi
F1(1:0)	5	Sesuai	pH kulit 4-6 (Ali, dan Yosipovitch, 2013)
F2 (1:0,5)	5	Sesuai	
F3 (1:1)	5	Sesuai	
F4(1:1,5)	5	Sesuai	
F5 (1:2)	5	Sesuai	

Uji pH dilakukan untuk mengetahui apakah pH sediaan hidrogel telah sama dengan pH kulit. Uji dilakukan menggunakan kertas pH universal. Kertas pH dicelupkan ke dalam sediaan hidrogel yang belum dilakukan proses *freeze-thaw* kemudian perubahan warna yang terjadi dibandingkan dengan warna yang tertera pada kemasan.

5.3.4 Hasil Uji Evaluasi Fraksi Gel Sediaan Hidrogel

Tabel 5.4 Hasil Uji Fraksi Gel Sediaan Hidrogel

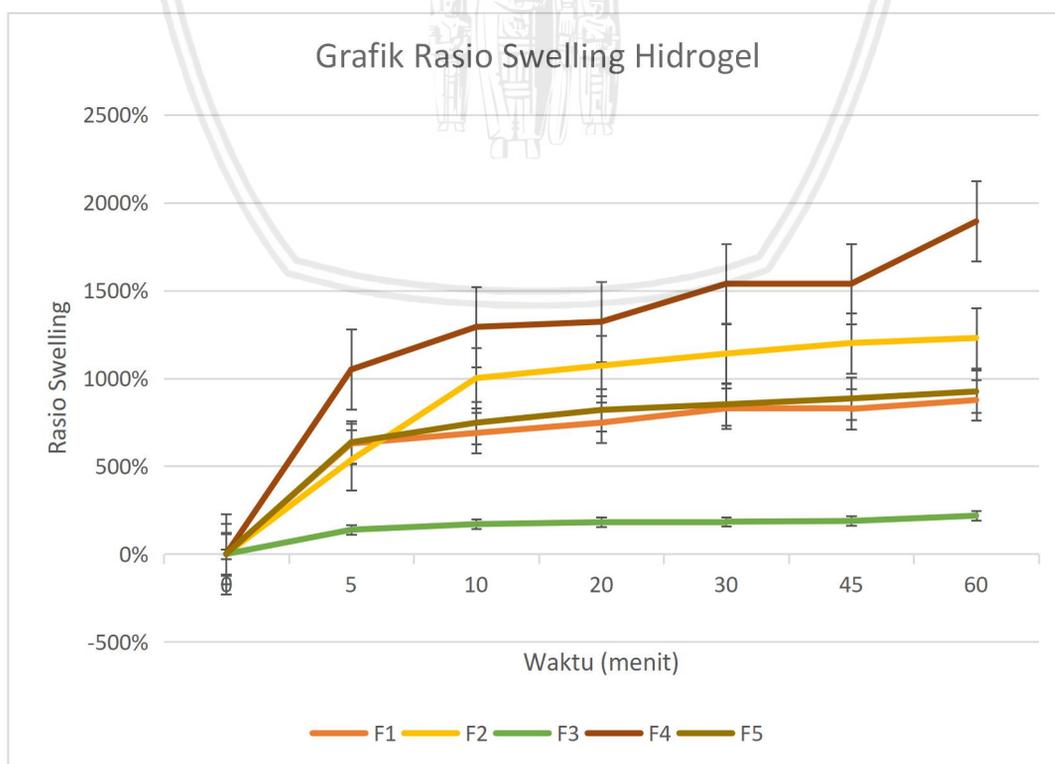
Formula (kitosan: galaktomanan)	Fraksi gel
F1 (1:0)	6,208% \pm 0,7
F2 (1:0,5)	19,497% \pm 0,8
F3 (1:1)	20,028% \pm 1,1
F4 (1:1,5)	26,213% \pm 0,1
F5 (1:2)	35,371% \pm 1,6

Uji fraksi gel dilakukan untuk memprediksi ikatan silang yang terbentuk. Uji dilakukan dengan mengukur berat sediaan hidrogel sebagai W_0 , kemudian hidrogel direndam dalam 20 mL akuades selama 24 jam diikuti pemanasan dalam oven pada suhu 40°C selama 4 jam. Sediaan hidrogel yang telah kering kemudian diukur beratnya sebagai W_1 dan dibandingkan dengan W_0 . Fraksi gel terendah ditunjukkan oleh sediaan F1 sebesar 6,208% \pm 0,7 dan tertinggi ditunjukkan oleh 35,371% \pm 1,6. Perhitungan Fraksi gel tertera di **Lampiran 3**.

5.3.5 Hasil Uji Evaluasi Rasio Swelling Hidrogel

Tabel 5.5 Hasil Uji Rasio Swelling Sediaan Hidrogel

Formula (kitosan: gg)	F1 (1:0)	F2 (1:0,5)	F3 (1:1)	F4 (1:1,5)	F5 (1:2)
Menit 0 (%)	0	0	0	0	0
Menit 5 (%)	629 ± 0,398	535 ± 0,522	138 ± 0,268	1050 ± 0,778	636 ± 0,623
Menit 10 (%)	689 ± 0,246	1001 ± 0,903	170 ± 0,364	1293 ± 0,345	747 ± 0,769
Menit 20 (%)	747 ± 0,253	1072 ± 1,503	181 ± 0,360	1322 ± 3,647	820 ± 0,445
Menit 30 (%)	829 ± 0,895	1141 ± 0,760	184 ± 0,360	1538 ± 0,305	852 ± 0,289
Menit 45 (%)	826 ± 0,457	1201 ± 0,537	188 ± 0,374	1538 ± 0,305	885 ± 0,401
Menit 60 (%)	887 ± 0,543	1230 ± 0,566	218 ± 0,296	1893 ± 0,099	925 ± 0,231



Gambar 5.4 Grafik Rasio swelling Sediaan Hidrogel

Uji evaluasi rasio swelling dilakukan untuk mengetahui kapasitas penyerapan eksudat oleh sediaan hidrogel. Uji dilakukan dengan mengukur berat sediaan hidrogel (W_0), kemudian ditetesi air sejumlah 3 mL pada menit pertama dan pada menit selanjutnya 1 mL/5 menit dan diukur beratnya pada menit ke 5, 10, 20, 30, 45 dan 60. F3 memiliki rasio swelling paling rendah yaitu mencapai $218\% \pm 0,296$ pada menit ke 60. F3 tidak menunjukkan peningkatan rasio swelling yang signifikan sejak menit ke-5 dibandingkan dengan sediaan yang lain. Rasio swelling paling tinggi ditunjukkan oleh F4 yaitu mencapai $1893 \pm 0,099$ pada menit ke-60. Perhitungan rasio swelling tertera di **Lampiran 4**.



BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan perbandingan konsentrasi polimer kitosan dan galaktomanan yang baik untuk membuat sediaan hidrogel. Hidrogel merupakan jaringan makromolekul terikat silang (*cross-linked*) yang memiliki kemampuan menyerap air atau cairan biologis dalam jumlah besar tanpa pelarutan (Soares dkk., 2015; Caló dan Khutoryanski, 2014). Hidrogel berperan dalam mempercepat penyembuhan luka karena hidrogel memiliki efek yang disebut *moisture donor* sehingga membantu menghilangkan jaringan yang rusak (*debridement*), meningkatkan produksi kolagen dan melembabkan luka (Caló dan Khutoryanski, 2014).

Hidrogel dibuat menggunakan metode *freeze-thaw*. Hidrogel yang dibuat menggunakan metode *freeze-thaw* memiliki kekuatan mekanik yang baik, stabil pada suhu ruang dan tidak memerlukan agen pengikat silang (Yang dkk., 2008). Proses *freezing* dilakukan pada suhu -20°C selama 18 jam dan proses *thawing* dilakukan pada suhu ruang selama 6 jam untuk 1 siklus. *Freeze-thaw* dilakukan sebanyak 4 siklus agar hidrogel yang dihasilkan tidak terlalu kaku dan memiliki kapasitas mengembang yang baik. Menurut Hamedy dkk. (2018) pengulangan siklus *freeze-thaw* akan

meningkatkan ukuran kristal es yang terbentuk dan menurunkan kemampuan mengembang sediaan hidrogel.

Uji organoleptis dilakukan untuk mendapatkan panampakan fisik sediaan hidrogel. Uji dilakukan dengan pengamatan secara langsung meliputi bau, warna dan tekstur. F1 memiliki warna transparan, sedangkan F2, F3, F4 dan F5 memiliki warna putih. Kelima sediaan menunjukkan hasil tidak berbau, memiliki tekstur halus dan fleksibel. Spesifikasi yang diinginkan yaitu tidak berbau, berwarna jernih atau putih dan memiliki tekstur halus dan fleksibel (Kumar, 2013). Berdasarkan uji organoleptis diperoleh bahwa sediaan hidrogel telah memenuhi spesifikasi.

Uji karakteristik fisik meliputi ketebalan, diameter dan daya tahan lipatan dilakukan untuk mengetahui keseragaman ketebalan dan diameter sediaan hidrogel, serta ketahanan sediaan hidrogel terhadap lipatan. Uji ketebalan dilakukan menggunakan alat mikrometer sekrup. Bagian yang diukur yaitu bagian tepi, bagian tengah dan bagian tepi yang lain, kemudian hasil pengukuran dihitung rata-ratanya. Hasil uji ketebalan F1, F2, F3, F4 dan F5 berturut-turut $0,085 \text{ mm} \pm 0,020$; $0,100 \text{ mm} \pm 0,010$; $0,085 \text{ mm} \pm 0,026$; $0,130 \text{ mm} \pm 0,053$ dan $0,150 \text{ mm} \pm 0,035$.

Penambahan konsentrasi galaktomanan pada sediaan diharapkan dapat meningkatkan ketebalan hidrogel yang dihasilkan. Akan tetapi ditemukan bahwa sediaan F3 memiliki ketebalan yang rendah. Pada sediaan yang tipis, semua permukaannya dapat berinteraksi dengan air secara cepat sehingga proses pembasahan tidak hanya terjadi di permukaan (Lusiana dkk., 2016).

Uji daya tahan lipatan dilakukan untuk mengetahui ketahanan hidrogel terhadap lipatan saat digunakan. Diinginkan sediaan yang tidak terputus setelah dilipat sebanyak 200 kali (Saranya dan Manoj, 2017). Uji dilakukan dengan melipat sediaan hidrogel di tempat yang sama sebanyak 200 kali atau sampai terputus. Setelah dilipat sebanyak 200 kali, sediaan F1, F2, F3, F4 dan F5 tidak terputus. Hal ini menunjukkan bahwa kelima sediaan telah memenuhi spesifikasi.

Uji fraksi gel dilakukan untuk memprediksi ikatan silang yang terbentuk. Menurut Darwis dan Hardiningsih (2010) Fraksi gel merupakan fraksi berat polimer ikatan silang (*cross link*) antar rantai molekul polimer yang terbentuk akibat radiasi dan dinyatakan dalam persen (%). Bagian yang tidak terlarut dari suatu hidrogel disebut dengan fraksi gel. Uji dilakukan dengan mengukur berat sediaan hidrogel sebagai W_0 , kemudian hidrogel direndam dalam 20 mL akuades selama 24 jam diikuti pemanasan dalam oven pada suhu 40°C selama 4 jam. Sediaan hidrogel yang telah kering kemudian diukur beratnya sebagai W_1 dan dibandingkan dengan W_0 . Hasil fraksi gel menunjukkan peningkatan seiring penambahan konsentrasi galaktomanan. Fraksi gel sediaan F1, F2, F3, F4 dan F5 berturut-turut adalah 6,208% ± 0,71; 9,497% ± 0,8; 20,028% ± 1,1; 26,213% ± 0,1 dan 35,371% ± 1,6. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi galaktomanan pada formula sediaan hidrogel menyebabkan peningkatan fraksi gel.

Hasil uji fraksi gel tidak selalu dapat mencapai 100%. penambahan siklus *freeze-thaw* tidak akan meningkatkan fraksi gel jika ikatan silang yang terbentuk telah mencapai batas maksimum. Reaksi selanjutnya yang terjadi

adalah penambahan densitas ikatan silang sebagaimana ditunjukkan dengan perubahan sifat hidrogel menjadi lebih liat dan keras atau kaku (Darwis dkk., 2010).

Uji *Rasio swelling* dilakukan untuk mengetahui kapasitas penyerapan cairan yang dapat masuk kedalam hidrogel. Uji dilakukan mengukur berat sediaan hidrogel (W_0), kemudian ditetesi air sejumlah 3 mL pada menit pertama dan pada menit selanjutnya 1 mL/ 5 menit dan diukur beratnya pada menit ke 5 (W_5), 10 (W_{10}), 20 (W_{20}), 30 (W_{30}), 45 (W_{45}) dan 60 (W_{60}). Hasil pengukuran berat hidrogel pada tiap waktu kemudian dibandingkan dengan berat awal sediaan dan didapatkan *rasio swelling*. Pada menit ke 60, berat sediaan F1, F2, F3, F4 dan F5 berturut-turut adalah $887\% \pm 0,543$; $1230\% \pm 0,566$; $218\% \pm 0,296$; $1893\% \pm 0,099$ dan $925\% \pm 0,231$. Hasil *rasio swelling* terendah ditunjukkan oleh F3 yaitu $218\% \pm 0,296$ dan tertinggi ditunjukkan oleh F4 yaitu $1893\% \pm 0,099$. Berdasarkan data tersebut diperoleh urutan *rasio swelling* dari rendah ke tinggi yaitu F3, F1, F5, F2 dan F4.

F3 dan F1 memiliki ketebalan yang sama, diasumsikan bahwa jumlah polimer yang terkandung sama. Akan tetapi fraksi gel F1 lebih rendah sehingga *rasio swelling* F1 lebih besar. Jika F1 dibandingkan dengan F5, keduanya memiliki *rasio swelling* yang tidak berbeda secara signifikan. Hal ini dapat dikarenakan konsentrasi polimer dan fraksi gel F1 lebih sedikit sehingga keduanya memiliki *rasio swelling* yang hampir sama.

F4 memiliki *rasio swelling* yang paling tinggi sedangkan konsentrasi polimer tertinggi dimiliki oleh F5. Selain karena faktor fraksi gel, hal ini dapat

berarti perbandingan konsentrasi maksimum untuk kitosan dan galaktomanan adalah 1:1,5..

Kemampuan hidrogel untuk dapat mengembang dari beberapa persen hingga ribuan kali berat keringnya, salah satunya dipengaruhi oleh ikatan silang (Omidian dan Park, 2010). Meskipun sediaan hidrogel memiliki jumlah ikatan silang yang sama, peningkatan jumlah padatan yang terkandung menyebabkan peningkatan rasio *swelling* (Yang, 2011). Akan tetapi, air akan berdifusi ke jaringan yang terikat silang dengan kuat dalam jumlah yang sedikit. Dengan kata lain, peningkatan densitas ikat silang akan menurunkan laju penyerapan air (Hamshemi dkk., 2003). Hal ini akan dapat menjelaskan perbandingan rasio *swelling* F1, F2, F3, F4 dan F5 yang tidak meningkat secara linier.

6.2 Keterbatasan

Sediaan yang dibuat tidak steril. Sterilisasi sediaan dapat dilakukan menggunakan radiasi. Iradiasi sinar γ pada dosis 25 kGy selain untuk sintesis hidrogel juga sekaligus berfungsi mensterilkan produk. Dosis iradiasi 25 kGy merupakan dosis yang telah direkomendasikan untuk membunuh bakteri dan jamur pencemar pada produk–produk kesehatan (Erizal, 2008).

BAB 7

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, hidrogel dengan perbandingan konsentrasi kitosan dan galaktomanan 1:1,5 meunjukkan hasil yang paling baik yaitu memiliki rasio swelling $1893\% \pm 0,099$, fraksi gel $26,213\% \pm 0,1$ dan memiliki ketebalan $0,130 \text{ mm} \pm 0,053$.

6.2 Saran

1. Disarankan dilakukan uji SEM (*Scanning Electron Microscope*) untuk mengamati struktur hidrogel, uji FTIR untuk melihat ikatan silang yang terbentuk dan uji evaluasi lainnya seperti uji iritasi hidrogel, uji adhesifitas, kandungan kelembaban dan uji stabilitas.
2. Disarankan juga untuk dilakukan pembuatan hidrogel steril.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, S. M. dan Yosipovitch, G. 2013. Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. *Acta Derm Venerol*, 2013, 93: 261-267.
- Caló, E., Vitaliy V. Khutoryanskiy. 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
- Darwis, Darmawan, Farah Nurlidar, Yessy Warastuti dan Iely Haridiningsih. 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*.
- Darwis, Darmawan dan Lely Hardiningsih. 2010. Potensi hidrogel Poliviil Prolidon (PVP-Pati Hasil Iradiasi Gamma sebagai Plester Penurun Demam. *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi Vol. 6 No. 1*.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Dhivya, S., Viswanadha Vijaya Padmab, Elango Santhinia. 2015. Wound Dressings – A review. *BioMedicine Vol. 5, No. 4, Article 4, Pages 24-28*.
- Erizal. 2008. The Effect of Hydrogel Dressing Copolumer Poli(Vinylpirrolidone) (PVP) - κ - Carrageenan Prepared by Radiation and Healing Times on the Radius Reduction Burn Injured of Wistar White Rat,
- Gadri, *et al.* 2014. Formulasi Pembalut Luka Hidrogel Berbasis I-Karagenan dengan Metode Freezing and Thawing Cycle. *Prosiding SnaPP2014 Sains, Teknologi, dan Kesehatan. Indo. J. Chem.*
- Hamed, H., S. Moradi, S.M. Hudson, A.E. Tonelli. 2018. Chitosan Based Hydrogels and Their Applications for Drug Delivery In Wound Dressings: A Review. *Carbohydrate Polymers* 199 (2018) 445–46.
- Hashemi, S.H., K. Kabiri, H. Omidian, dan Zohuriaan-Mehr, M.J. 2003. Synthesis of Fast-swelling Superabsorbent Hydrogels: Effect of Crosslinker Type and Concentration on Porosity and Absorption Rate. *European Polymer Journal*, 39, 1341-1348

- Jamakandi, et al., 2009. Formulation, Characterization, and Evaluation of Matrix-type Transdermal Patches of A Model Antianginal Drug, *Asian J Pharmaceutics*, Vol. 3(1), 59-65
- Kalshetti, P.P., Vivek B. Rajendra, Deepashree N. Dixit, Pranav P. Parekh. Hydrogels As A Drug Delivery System And Applications: A Review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences ISSN-0975-1491 Vol 4, Issue 1*.
- Kamoun, E.A., El-Refaie S. Kenawy, Xin Chen. A Review On Polymeric Hydrogel Membranes For Wound Dressing Applications: PVA-Based Hydrogel Dressings. *Journal of Advanced Research* (2017) 8, 217–233
- Kartika, R.W. 2015. Perawatan Luka Kronis dengan *Modern Dressing*. CDK-230/ vol. 42 no. 7.
- 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.
- Liu, J. Wang, W., & Wang, A. (2011). Synthesis, characterization, and swelling behaviors of chitosan-g-poly(acrylic acid)/poly(vinyl alcohol) semi-IPN superabsorbent hydrogels. *Polymers Advanced Technology*, 22 (5), 627-634
- Liu, H., Chenyu Wang, Chen Li, Yanguo Qin, Zhonghan Wang, Fan Yang, Zuhao Li, Jincheng Wang. 2018. A Functional Chitosan-Based Hydrogel as A Wound Dressing and Drug Delivery System In The Treatment of Wound Healing. *RSC Adv.*, 2018, 8, 7533–7549.
- Luciana, R. A., Dwi Siswanta, Mudasir. 2016. Preparation of Citric Acid Crosslinked Chitosan/Poly(Vinyl Alcohol) Blend Membranes for Creatinine Transport. *Indones. J. Chem* 16 (2), 144 - 150
- Maitra, J., V.K. Shukla. 2014. Cross-linking in Hydrogels - A Review. *American Journal of Polymer Science*, 4(2): 25-31
- Mozalewskaa W., Renata Czechowska-Biskup, Alicja K. Olejnika, Radoslaw A. Wach, Piotr Ulańska, Janusz M. Rosiak. 2017. Chitosan-Containing Hydrogel Wound Dressings Prepared By Radiation Technique. *Radiation Physics and Chemistry* 134 (2017) 1–7
- Mukherjeea, D., Md Azamthullab, S. Santhoshb, Guru Datha, Arijit Ghosha, Rahul Natholiac, J. Anubub, B. Venkatesh Tejad, K. Mohammed Muzammila. 2018. Development and Characterization of Chitosan-Based Hydrogels As Wound Dressing Materials. *Journal of Drug Delivery Science and Technology* 46 (2018) 498–510.
- Omidian, Hossein, Kinam Park. 2010. Engineered High Swelling Hydrogel dalam *Biomedical Application of Hydrogel Handbook*. Springer. New York.

- 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.
- Rowe, R.C., P. J. Sheskey, M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipients Fifth Edition*. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. London.
- Saranya T.V., Manoj K. 2016. Formulation, Evaluation and Optimization of Novel Silver Sulfadiazine Loaded Film Forming Hydrogel for Burn. *Hygeia.J.D.Med.8 (2) November 2016; 1-10*.
- Simões, D., Sónia P. Miguela, Maximiano P. Ribeiro, Paula Coutinho, António G. Mendonça, Ilídio J. Correia. Recent advances on antimicrobial wound dressing: A review. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 127 (2018) 130–141.
- Singh, Shailesh Kumar, Dhyani, Ardana dan Divya Juyal. 2017. Hydrogel : Preparation, Characterization anda Applications. *The pharma Innovation Journal* 2017;6(6):25-32.
- Siqueiraa, N.M., Bruno Paivab, Melissa Camassolab, Emily Q. Rosenthal-Kimc, Ketlin C. Garciad, Francisco P. dos Santosd, Rosane M.D. Soares. 2015. Gelatin and Galactomannan-Based Scaffolds: Characterization And Potential for Tissue Engineering Applications. *Carbohydrate Polymers* 133 (2015) 8–18
- Soares, Paulo A.G., José R.P. C de Seixas, Priscilla B.S. Albuquerque, Gustavo R.C. Santosc, Paulo A.S. Mourãoc, Wilson Barros Jr., Maria T.S. Correia, Maria G. Carneiro-da-Cunha. 2015. Development and Characterization of a New Hydrogel Based on Galactomannan and K-carrageenan. *Carbohydrate Polymers* 134 (2015) 673–679.
- Thendriani, D.. 2016. Formulasi Hidrogel Hesperidin Menggunakan Kombinasi Polimer Pektin-Kitosan. *Skripsi*. Universitas Tanjungpura. Pontianak.
- 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.
- Weller, C. 2019. Interactive Dressings and Their Role in Moist Wound Management dalam *Advanced Textiles for Wound Care (Second Edition)*,
- Yang, Ting. 2011. Mechanical and Swelling Properties of Hydrogels. *Thesis*. KTH Chemical Science and Engineering.
- Yang, Xiaomin, Qi Liu, Xiliang Chen, Feng Yu, Zhiyong Zhu. 2008. Investigation of PVA/ws-Chitosan Hydrogels Prepared by Combined γ -Irradiation and Freeze-thawing. *Carbohydrate Polymers* 73. 401–408

Lampiran 1. Hasil Uji evaluasi Organoleptis

Formula	Spesifikasi	Hasil
F1	Bau : tidak berbau Warna : jernih atau putih Tekstur : fleksibel dan halus (Kumar, 2013)	Hidrogel 1 Bau : tidak berbau. Warna : bening Tekstur : kedua permukaan halus dan lembab, sediaan lentur dan elastis.
		Hidrogel 2 Bau : tidak berbau. Warna : bening Tekstur : kedua permukaan halus dan lembab, sediaan lentur dan elastis.
		Hidrogel 3 Bau : tidak berbau. Warna : bening Tekstur : kedua permukaan halus dan lembab, sediaan lentur dan elastis.
F2		Hidrogel 1 Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab
		Hidrogel 2 Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab
		Hidrogel 3 Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab
F3		Hidrogel 1 Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab
		Hidrogel 2 Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab
		Hidrogel 3 Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan



		lembab
F4	Hidrogel 1	Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab
	Hidrogel 2	Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab
	Hidrogel 3	Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab
F5	Hidrogel 1	Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab
	Hidrogel 2	Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab
	Hidrogel 3	Bau : tidak berbau. Warna : putih Tekstur : permukaan atas sedikit bertekstur, sedangkan permukaan dalam halus. Sediaan lentur dan lembab

Lampiran 2. Hasil Uji Evaluasi Karakteristik Fisik

Uji Ketebalan Sediaan Hidrogel

Formula	Spesifikasi	Hasil (mm)	Rata-rata (mm)	Rata-rata	
F1	Ketebalan : 0,4-0,7 mm (Chatterjee dkk., 2014)	Hidrogel 1	0,12; 0,13; 0,06	0,103	0,085 mm ± 0,020
		Hidrogel 2	0,09; 0,13; 0,05	0,090	
		Hidrogel 3	0,03; 0,11; 0,05	0,063	
F2		Hidrogel 1	0,17; 0,09; 0,07	0,110	0,100 mm ± 0,010
		Hidrogel 2	0,14; 0,07; 0,10	0,103	
		Hidrogel 3	0,14; 0,07; 0,08	0,097	
F3		Hidrogel 1	0,08; 0,15; 0,13	0,120	0,085 mm ± 0,026
		Hidrogel 2	0,13; 0,09; 0,10	0,107	
		Hidrogel 3	0,13; 0,11; 0,09	0,110	
F4		Hidrogel 1	0,10; 0,09; 0,08	0,090	0,130 mm ± 0,053
		Hidrogel 2	0,28; 0,11; 0,20	0,197	
		Hidrogel 3	0,08; 0,13; 0,12	0,110	
F5		Hidrogel 1	0,12; 0,14; 0,08	0,113	0,150 mm ± 0,035
		Hidrogel 2	0,13; 0,18; 0,21	0,173	
		Hidrogel 3	0,22; 0,13; 0,17	0,173	

Uji Diameter Sediaan Hidrogel

Formula	Spesifikasi		Hasil (cm)	Rata-rata
F1	Diameter : 8,8-9,2 cm sesuai dengan diameter cawan Petri	Hidrogel 1	8,8	8,867 cm \pm 0,115
		Hidrogel 2	8,8	
		Hidrogel 3	9,0	
F2		Hidrogel 1	8,5	8,863 cm \pm 0,115
		Hidrogel 2	8,7	
		Hidrogel 3	8,7	
F3		Hidrogel 1	9,0	8,867 cm \pm 0,115
		Hidrogel 2	8,8	
		Hidrogel 3	8,8	
F4		Hidrogel 1	8,7	8,800 cm \pm 0,100
		Hidrogel 2	8,8	
		Hidrogel 3	8,9	
F5		Hidrogel 1	8,8	8,933 cm \pm 0,115
		Hidrogel 2	9,0	
		Hidrogel 3	9,0	

Uji Daya Tahan Lipatan

Formula	Spesifikasi	Hasil	Rata-rata	
F1	Daya tahan lipatan : 200 kali (Saranya, dan Manoj, 2017)	Hidrogel 1	>200 kali	>200 kali
		Hidrogel 2	>200 kali	
		Hidrogel 3	>200 kali	
F2		Hidrogel 1	>200 kali	>200 kali
		Hidrogel 2	>200 kali	
		Hidrogel 3	>200 kali	
F3		Hidrogel 1	>200 kali	>200 kali
		Hidrogel 2	>200 kali	
		Hidrogel 3	>200 kali	
F4		Hidrogel 1	>200 kali	>200 kali
		Hidrogel 2	>200 kali	
		Hidrogel 3	>200 kali	
F5		Hidrogel 1	>200 kali	>200 kali
		Hidrogel 2	>200 kali	
		Hidrogel 3	>200 kali	

Lampiran 3. Hasil Evaluasi Uji Fraksi Gel

Formula		W ₀ (g)	W ₁ (g)	Fraksi Gel (%)	Rata-rata (%)
F1	Hidrogel 1	0,447	0,026	5,727	
	Hidrogel 2	0,425	0,030	6,996	6,208% ± 0,7
	Hidrogel 3	0,446	0,026	5,900	
F2	Hidrogel 1	0,594	0,118	19,808	
	Hidrogel 2	0,596	0,111	18,580	19,497% ± 0,8
	Hidrogel 3	0,552	0,111	20,102	
F3	Hidrogel 1	0,719	0,153	21,253	
	Hidrogel 2	0,770	0,149	19,298	20,028% ± 1,1
	Hidrogel 3	0,705	0,138	19,532	
F4	Hidrogel 1	0,442	0,116	26,323	
	Hidrogel 2	0,452	0,118	26,047	26,213% ± 0,1
	Hidrogel 3	0,520	0,137	26,270	
F5	Hidrogel 1	0,869	0,323	37,179	
	Hidrogel 2	0,850	0,289	34,016	35,371% ± 1,6
	Hidrogel 3	0,757	0,264	34,918	

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 0,447 mg; dan berat kering sebesar 0,026 mg

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

$$\% \text{Fraksi gel} = \frac{0,026}{0,447} \times 100\%$$

$$\% \text{Fraksi gel} = 5,727 \%$$

Lampiran 4. Hasil Uji Evaluasi Rasio Swelling

Formula		Hidrogel 1	Hidrogel 2	Hidrogel 3		Hidrogel 1	Hidrogel 2	Hidrogel 3	Rata-rata
F1	W ₀	0,443 g	0,462 g	0,480 g	RS ₀	0 %	0 %	0 %	0 %
	W ₅	3,393 g	3,386 g	3,297 g	RS ₅	485 %	532 %	589 %	535 % ± 0,522
	W ₁₀	3,616 g	3,603 g	3,698 g	RS ₁₀	1096 %	991 %	916 %	1001 % ± 0,903
	W ₂₀	3,740 g	4,040 g	3,950 g	RS ₂₀	1227 %	1064 %	926 %	1072 % ± 1,503
	W ₃₀	4,128 g	4,700 g	4,019 g	RS ₃₀	1228 %	1108 %	1086 %	1141 % ± 0,76-
	W ₄₅	4,135 g	4,466 g	4,203 g	RS ₄₅	1232 %	1139 %	1232 %	1201 % ± 0,537
	W ₆₀	4,319 g	4,767 g	4,425 g	RS ₆₀	1233 %	1171 %	1284 %	1230 % ± 0,566
F2	W ₀	0,414 g	0,471 g	0,662 g	RS ₀	0 %	0 %	0 %	0 %
	W ₅	2,422 g	2,974 g	4,562 g	RS ₅	668 %	632 %	587 %	629 % ± 0,398
	W ₁₀	4,952 g	5,134 g	6,728 g	RS ₁₀	717 %	679 %	671 %	689 % ± 0,246
	W ₂₀	5,492 g	5,478 g	6,794 g	RS ₂₀	745 %	774 %	723 %	757 % ± 0,253
	W ₃₀	5,496 g	5,687 g	7,853 g	RS ₃₀	833 %	917 %	738 %	829 % ± 0,895
	W ₄₅	5,516 g	5,831 g	8,816 g	RS ₄₅	835 %	866 %	776 %	826 % ± 0,457
	W ₆₀	5,520 g	5,983 g	9,165 g	RS ₆₀	876 %	931 %	822 %	877 % ± 0,543
F3	W ₀	0,782 g	0,799 g	9,859 g	RS ₀	0 %	0 %	0 %	0 %
	W ₅	1,733 g	2,147 g	1,896 g	RS ₅	122 %	169 %	123 %	138 % ± 0,268
	W ₁₀	2,331 g	2,259 g	1,945 g	RS ₁₀	198 %	183 %	129 %	170 % ± 0,364
	W ₂₀	2,405 g	2,345 g	2,049 g	RS ₂₀	208 %	194 %	141 %	181 % ± 0,351
	W ₃₀	2,412 g	2,397 g	2,060 g	RS ₃₀	209 %	200 %	142 %	184 % ± 0,360
	W ₄₅	2,444 g	2,442 g	2,079 g	RS ₄₅	213 %	206 %	145 %	188 % ± 0,374
	W ₆₀	2,748 g	2,450 g	2,512 g	RS ₆₀	252 %	207 %	196 %	218 % ± 0,296
F4	W ₀	0,436 g	0,429	0,420	RS ₀	0 %	0 %	0 %	0 %
	W ₅	5,282 g	5,042 g	4,468 g	RS ₅	1113 %	1075 %	963 %	1050 % ± 0,778
	W ₁₀	6,215 g	5,981 g	7,707 g	RS ₁₀	1327 %	1293 %	1258 %	1293 % ± 0,345
	W ₂₀	5,515 g	5,999 g	5,773 g	RS ₂₀	1396 %	1297 %	1273 %	1322 % ± 0,647

	W ₃₀	6,711 g	6,237 g	6,458 g	RS ₃₀	1555 %	1503 %	1556 %	1538 % ± 0,305
	W ₄₅	7,211 g	6,882 g	6,962 g	RS ₄₅	1555 %	1503 %	1556 %	1538 % ± 0,305
	W ₆₀	8,649 g	8,606 g	8,366 g	RS ₆₀	1886 %	1905 %	1890 %	1839 % ± 0,099
F5	W ₀	0,554 g	0,584 g	0,574 g	RS ₀	0 %	0 %	0 %	0%
	W ₅	4,464 g	4,154 g	3,954 g	RS ₅	707 %	612 %	589 %	636 % ± 0,623
	W ₁₀	4,904 g	4,427 g	5,148 g	RS ₁₀	786 %	659 %	797 %	747 % ± 0,769
	W ₂₀	5,075 g	5,119 g	5,544 g	RS ₂₀	817 %	777 %	866 %	820 % ± 0,445
	W ₃₀	5,370 g	5,360 g	5,551 g	RS ₃₀	870 %	819 %	867 %	852 % ± 0,289
	W ₄₅	5,419 g	5,534 g	5,899 g	RS ₄₅	879 %	848 %	928 %	885 % ± 0,401
	W ₆₀	5,564 g	5,952 g	6,029 g	RS ₆₀	905 %	920 %	950 %	925 % ± 0,231

Keterangan

W ₀	: Berat saat menit ke-0	RS ₀	: Rasio swelling saat menit ke-0
W ₅	: Berat saat menit ke-5	RS ₅	: Rasio swelling saat menit ke-5
W ₁₀	: Berat saat menit ke-10	RS ₁₀	: Rasio swelling saat menit ke-10
W ₂₀	: Berat saat menit ke-20	RS ₂₀	: Rasio swelling saat menit ke-20
W ₃₀	: Berat saat menit ke-30	RS ₃₀	: Rasio swelling saat menit ke-30
W ₄₅	: Berat saat menit ke-45	RS ₄₅	: Rasio swelling saat menit ke-45
W ₆₀	: Berat saat menit ke-60	RS ₆₀	: Rasio swelling saat menit ke-60

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 0,443 g; dan berat basah (menit ke-5) sebesar 3,393 g

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

$$\text{Rasio Swelling} = \frac{3,393 - 0,443}{0,443} = \times 100 \%$$

$$\text{Rasio Swelling} = 485 \%$$

Lampiran 5. Certificate of Analysis Kitosan

SIGMA-ALDRICH

3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103 USA
 Email USA: techserv@sial.com Outside USA: eurtechserv@sial.com

Certificate of Analysis

Product Name: CHITOSAN
 medium molecular weight

Product Number: 448877

Batch Number: STBH6274

Brand: Aldrich

CAS Number: 9012-76-4

Formula:

Formula Weight:

Quality Release Date: 11 MAY 2018

TEST	SPECIFICATION	RESULT
APPEARANCE (COLOR)	OFF WHITE TO BEIGE AND FAINT BROWN TO LIGHT BROWN	LIGHT BEIGE
APPEARANCE (FORM)	POWDER AND/OR CHIPS	POWDER
ASSAY	75 - 85 % DEACETYLATION	85 %
VISCOSITY	200 - 800 CPS (C = 1%, 1% ACETIC ACID)	340 CPS

Claudia Mayer

Claudia Mayer
 Manager Quality Control
 Steinheim, Germany

Sigma-Aldrich warrants that at the time of the quality release or subsequent retest date this product conformed to the information contained in this publication. The current specification sheet may be available at Sigma-Aldrich.com. For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

Sigma-Aldrich Certificate of Analysis - Product 448877 Lot STBH6274 Page 1 of 1

Lampiran 6. Certificate of Analysis galaktomanan



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 7. Surat Peminjaman Alat Mikrometer Sekrup dari Laboratorium Fisika Dasar Fakultas MIPA Universitas Brawijaya



**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



Scanned with
CamScanner