

## FORMULASI PEMBALLUT LUKA HIDROGEL BERBASIS I-KARAGENAN DENGAN METODE FREEZING AND THAWING CYCLE

<sup>1</sup>Amila Gadri, <sup>2</sup>Dina Mulyanti, dan <sup>3</sup>Santi Aprilianti

<sup>1,2,3</sup>Jurusan Mipa Farmasi, Universitas Islam Bandung, Jl. Ranggamalela No.1 Bandung 40116

e-mail: <sup>1</sup>[amilagadriapt@gmail.com](mailto:amilagadriapt@gmail.com), <sup>2</sup>[dina.sukma83@gmail.com](mailto:dina.sukma83@gmail.com), <sup>3</sup>[sazzila@rocketmail.com](mailto:sazzila@rocketmail.com)

**Abstrak.** Hidrogel merupakan jaringan tiga dimensi rantai polimer dengan ikatan silang yang memiliki kemampuan mengembang dengan cara menyerap air atau cairan biologis, dan tidak dapat larut karena kemampuan menahan dari struktur tiga dimensinya. Sehingga hidrogel dapat menjadi salah satu alternatif dalam perawatan luka. Salah satu metode pembuatan hidrogel yaitu dengan metode *freezing and thawing cycles*. Keuntungan dari metode ini adalah tidak menggunakan zat kimia sebagai pembentuk ikatan silang, karena zat kimia akan bermasalah pada biokompatibel ikatan silang yang dihasilkan. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan iota-karagenan hidrogel menggunakan metode *freezing and thawing cycles*. I-karagenan dikombinasikan dengan pva, pvp kemudian dibuat dengan 3,4,5 siklus *freezing and thawing*. Basis hidrogel kemudian dilakukan evaluasi meliputi uji organoleptik, rasio swelling dan fraksi gel. Basis hidrogel dengan karakteristik terbaik adalah yang mengandung PVP 1%, Iota-karagenan 2%, PEG 400 1%, Propilenglikol 1%, Gliserin 1%, dan Agar 1% dengan siklus ke 5 pada *freezing and thawing*.

**Kata kunci:** Hidrogel, *Freezing and thawing cycle*, Iota-karagenan

### 1. Pendahuluan

Luka adalah kerusakan kontinuitas jaringan atau kulit, mukosa membran dan tulang atau organ tubuh lain (Koizer, 1995). Luka yang tidak ditangani secara tepat dapat menyebabkan terjadinya infeksi akibat invasi mikroba pada luka tersebut (Darwis, 2010). Salah satu perawatan luka yang saat ini sedang berkembang adalah dengan menggunakan pembalut luka hidrogel. Hidrogel adalah jaringan polimer hidrofilik terikat silang yang memiliki kapasitas mengembang (*swelling*) dengan menyerap air atau cairan biologis namun tidak larut karena adanya ikatan silang (Hassan *and* Peppas, 2000:39). Sehingga hidrogel dapat menjadi salah satu alternatif dalam perawatan luka.

Atikah dkk., (2013) telah melakukan pembuatan hidrogel secara fisika dengan metode *freezing and thawing cycle* menggunakan kombinasi ikatan silang antara PVP (Polivinil pirolidon), PVA (Polivinil alkohol) dan CMC dengan berbagai variasi konsentrasi pada beberapa siklus. Penelitian ini menunjukkan bahwa hidrogel terbaik diperoleh dengan kombinasi PVP 7% dan PVA 3% dengan siklus 5 pada *freezing and thawing* (Atikah dkk., 2013). PVP dan PVA merupakan polimer sintetis yang telah terbukti dapat membentuk sediaan hidrogel.

Saat ini penggunaan polimer alam sebagai bahan baku obat bukanlah hal yang baru, karena memiliki biokompatibilitas yang tinggi, tidak toksik, memiliki kelarutan dalam air dan kemampuan mengembang yang tinggi (Pasqui *et al.*, 2012:1517). Salah satu polimer yang berasal dari alam adalah Iota-karagenan. Iota karagenan berfungsi sebagai basis gel, bahan penstabil dan bahan peningkat viskositas. Kombinasi karagenan dengan kitosan, agar dan PVP dapat membentuk suatu kompleks yang tidak larut dalam air namun dapat menyerap cairan tubuh dalam jumlah yang besar dan dapat digunakan sebagai pembalut luka yang efektif (Rowe *et al.*, 2006:124). Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan iota-karagenan hidrogel menggunakan metode *freezing and thawing cycles*.

## 2. Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan adalah polivinil pirolidon (PVP), polivinil alkohol (Brataco), iota-karagenan, kalsium klorida, polietilenglikol 400 (PEG 400), gliserin, agar dan aquadest.

Alat yang digunakan adalah timbangan analitik, *hot plate*, *stirrer*, cawan petri (pyrex), oven, mesin pembeku (*freezer refrigerator*), Instron Universal Testing Instrument Model 1122 (Toyoseiki, Japan).

## 3. Metode Penelitian

Formulasi pembalut luka hidrogel dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi komponen pembentuk hidrogel yaitu PVP, PVA, dan I-karagenan serta optimasi metode *freezing and thawing* dalam pembentukan hidrogel. Basis hidrogel yang terbentuk kemudian dievaluasi meliputi organoleptik, rasio *swelling*, fraksi hidrogel, uji tegangan putus hidrogel.

### 3.1 Orientasi Formula Basis Hidrogel

Pembuatan pembalut luka hidrogel diawali dengan orientasi kalsium klorida pada karagenan pada beberapa variasi konsentrasi dapat dilihat pada tabel 1. Selanjutnya dilakukan orientasi PVP dan PVA dalam berbagai konsentrasi dengan penambahan polietilen glikol 1%, gliserin 1% dan 1% agar. Setelah formula selesai, dimasukkan dalam cawan petri. Lalu, cawan petri yang telah berisi formula hidrogel diletakkan di *freezer refrigerator* pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  selama 18 jam. Setelah proses *freezing*, dilakukan *thawing* larutan yang beku pada suhu ruang selama 6 jam. perlakuan ini disebut satu siklus. Siklus yang digunakan pada penelitian ini yaitu 3,4, dan 5 siklus untuk mendapatkan siklus yang paling baik dalam pembentukan hidrogel. Formula basis hidrogel dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 1**  
**Orientasi Kalsium Klorida**

Jenis bahan	Formula (%)			
	1	2	3	4
Karagenan	2	2	2	2
CaCl <sub>2</sub>	0,2	0,4	0,6	0,8

**Tabel 2**  
**Orientasi basis hidrogel**

Jenis bahan	Formula (%)						
	1	2	3	4	5	6	7
<b>PVP</b>	7	1	2	3	-	-	-
<b>PVA</b>	3	-	-	-	1	2	3
<b>I-Karagenan</b>	-	2	2	2	2	2	2
<b>CaCl<sub>2</sub></b>	1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
<b>PEG 400</b>	1	1	1	1	1	1	1
<b>Gliserin</b>	1	1	1	1	1	1	1
<b>Agar</b>	1	1	1	1	1	1	1
<b>Aquadest ad</b>	100	100	100	100	100	100	100

### 3.2 Evaluasi Pembalut Luka Hidrogel

Evaluasi sediaan hidrogel dilakukan untuk mengetahui sifat dan karakteristik dari hidrogel. Evaluasi hidrogel meliputi pengamatan organoleptik, rasio *swelling*, fraksi gel.

#### 3.2.1 Pengamatan Organoleptik

Dilakukan dengan mengamati perubahan-perubahan bentuk, warna, dan bau dari sediaan hidrogel secara visual pada setiap siklus.

#### 3.2.2 Rasio *swelling*

Evaluasi rasio *swelling* dilakukan untuk mengetahui kapasitas penyerapan cairan yang dapat masuk ke dalam kerangka jaringan hidrogel. Adapun prosedur evaluasi rasio *swelling*, awalnya dipotong hidrogel seberat 3 gram, lalu hidrogel dikeringkan pada suhu  $50^{\circ}\text{C} \pm 4$  jam dan ditimbang sebagai  $W_d$ . Selanjutnya hidrogel yang telah kering direndam dalam aquades 100 ml pada suhu ruang. Pada saat 1 jam pertama, 2 jam, 24 jam hidrogel ditimbang untuk mengetahui kemampuan *swelling* ( $W_s$ ) sampai 48 jam perendaman. Lalu, dilakukan perhitungan rasio *swelling* dengan rumus berikut (Atikah dkk., 2013:5) :

$$\text{Rasio } swelling = \frac{W_s - W_d}{W_d} \quad (1)$$

#### 3.2.3 Fraksi gel

Evaluasi fraksi gel dilakukan untuk memprediksi ikatan silang antar polimer yang berbentuk. Adapun prosedur evaluasi fraksi gel awalnya hidrogel dipotong seberat 3 gram. Lalu, hidrogel kering dibungkus dengan kain kasa dan direndam dalam aquades sampai terendam sempurna selama 24 jam. Hidrogel yang tersisa di kain kasa dikeringkan kembali dalam oven. Setelah itu, hidrogel ditimbang kembali sebagai bobot kering akhir ( $W_1$ ). Lalu dilakukan perhitungan persentase fraksi gel menggunakan rumus berikut (Atikah dkk., 2013:3) :

$$\% \text{Fraksi gel} = \frac{W_1}{W_0} \times 100\% \quad (2)$$

## 4. Pembahasan

### 4.1 Orientasi Formula Basis Hidrogel

Formulasi basis hidrogel dibuat dengan memvariasikan konsentrasi PVP dan PVA untuk memilih basis terbaik yang dapat membentuk hidrogel berdasarkan evaluasi rasio *swelling* dan fraksi gel. Formula basis hidrogel dapat di lihat pada tabel 3.

**Tabel 3**  
**Formula Basis Hidrogel**

Jenis bahan	Formula (%)						
	1	2	3	4	5	6	7
PVP	7	1	2	3	-	-	-
PVA	3	-	-	-	1	2	3
I-Karagenan	-	2	2	2	2	2	2
CaCl <sub>2</sub>	1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
PEG 400	1	1	1	1	1	1	1
Gliserin	1	1	1	1	1	1	1
Agar	1	1	1	1	1	1	1
Aquadest ad	100	100	100	100	100	100	100
Hasil	cair	Membentuk hidrogel	cair	cair	Membentuk hidrogel	cair	cair

Kombinasi antara PVA dan PVP digunakan untuk membentuk suatu ikatan silang sehingga dapat membentuk hidrogel (Atikah, dkk 2013:7). PEG dan gliserin digunakan sebagai *plasticizer* ditambahkan untuk meningkatkan elastisitas dan kekuatan mekanik hidrogel. Penambahan agar digunakan sebagai bahan pengental yang dapat meningkatkan sifat mekanik dan meningkatkan viskositas dari hidrogel (Rowe *et al.*, 2006:545, 301,14).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Atikah dkk., (2013) kombinasi antara PVP 7% dan PVA 3% dengan 5 siklus *freezing and thawing* dapat berikatan silang membentuk hidrogel yang baik, tidak mudah larut dalam air dan mempunyai kemampuan untuk mengembang. Akan tetapi dalam penelitian ini PVP dan PVA tidak dapat membentuk hidrogel dan tetap cair setelah melalui 5 siklus *freezing and thawing*. Hal ini kemungkinan disebabkan karena adanya perbedaan kondisi ataupun beberapa proses yang berbeda dari penelitian yang dilakukan oleh Atikah dkk., (2013). Formula selanjutnya dilakukan dengan melakukan orientasi pada iota-karagenan sebagai salah satu polimer yang dapat membentuk hidrogel. Jenis iota-karagenan di pilih karena menghasilkan gel yang lembut dan elastis dibandingkan dengan Kappa-karagenan yang menghasilkan gel yang rapuh (Phillips and Williams, 2009:164).

Berdasarkan penelitian Erizal (2008) konsentrasi yang digunakan dalam membuat hidrogel karagenan adalah 2%. Sebelumnya dilakukan orientasi terlebih dahulu pada iota karagenan dengan penambahan ion kalsium klorida dengan berbagai variasi konsentrasi yaitu 0,2; 0,4; 0,6 dan 0,8 dengan tujuan untuk merubah sifat mengembang dan meningkatkan kekuatan gel karagenan. Kalsium klorida akan membentuk jembatan antar heliks yang berdekatan dan mengikat gugus sulfat sehingga menstabilkan dan menguatkan jaringan serta menghasilkan tipe gel yang lembut dan elastis (Phillips and Williams, 2009:173). Kalsium klorida digunakan pada konsentrasi 0,2% karena pada konsentrasi tersebut gel yang terbentuk lebih stabil karena hidrogel yang terbentuk lebih sedikit mengalami sineresis dibandingkan dengan konsentrasi kalsium klorida yang lain. Sineresis adalah cairan bebas yang keluar dari gel selama penyimpanan (Phillips and Williams, 2009:184).

Kombinasi Iota-karagenan dengan PVP dan PVA dilakukan untuk membentuk suatu ikatan silang antar polimer jaringan sehingga dapat memperbaiki sifat fisik hidrogel karagenan. PVP dan PVA yang dapat membentuk hidrogel dengan baik adalah formula 2 dan formula 5 pada konsentrasi 1%, karena konsentrasi diatas 1% menyebabkan gel tetap cair dan tidak membentuk hidrogel.

Selama pembuatan hidrogel, suhu harus tetap dijaga pada temperatur 120°C untuk menjaga karagenan agar dapat terlarut karena pada suhu yang lebih rendah karagenan tidak akan terlarut dan membentuk gumpalan.

Sediaan hidrogel terbentuk dengan metode fisika *freezing and thawing*, yaitu dengan menyimpan formula pada suhu -20°C selama 18 jam dan dicairkan pada suhu 25°C selama 6 jam dan dilihat pembentukannya sampai 5 siklus. Pada proses *freezing* kristal akan terbentuk, peningkatan jumlah siklus *freeze and thaw* dapat memperkuat kristal yang terdapat dalam struktur hidrogel (Hassan and Peppas, 2000:2472).

Pada awal pembuatan, hidrogel belum terbentuk dan masih terlihat seperti agar. Pada siklus pertama sudah mulai terbentuk hidrogel, akan tetapi sifat mekaniknya belum terlalu kuat dan mudah sobek, Setelah siklus ke tiga hidrogel sudah terbentuk dengan sifat mekanik yang lebih kuat karena hidrogel tidak mudah sobek begitupun pada siklus 4 dan 5. Sehingga evaluasi rasio *swelling* dan fraksi gel dilakukan pada siklus 3, 4, dan 5 untuk mengetahui basis hidrogel yang paling baik.

## 4.2 Evaluasi Basis Hidrogel

Untuk memilih jenis basis hidrogel yang baik dengan siklus yang optimal maka dilakukan evaluasi basis hidrogel yaitu uji organoleptik, rasio *swelling* dan fraksi gel.

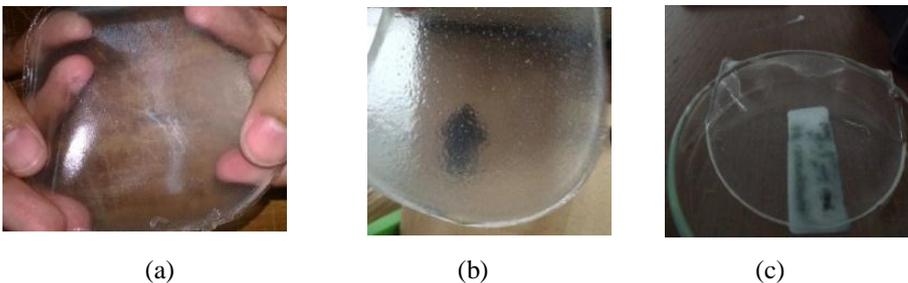
### 4.2.1 Pengamatan Organoleptik

Formula basis yang dapat membentuk hidrogel adalah formula 2 dan 5 pada siklus 3,4 dan 5 sedangkan formula lainnya tidak dapat membentuk hidrogel. namun terdapat perbedaan data organoleptik dari kedua basis hidrogel tersebut. Data organoleptik dapat dilihat pada tabel 4.

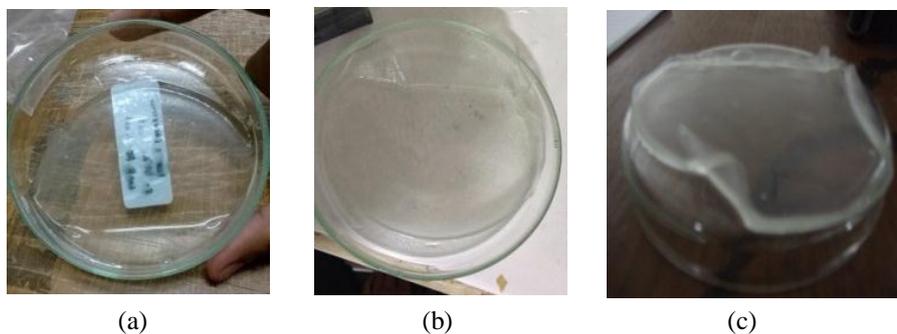
**Tabel 4**  
**Data Organoleptik Basis Hidrogel**

Basis	Bentuk	Warna	Bau
Formula 2	Padat, kaku	Bening transparan	Khas karagenan
Formula 5	Padat, lembut	Tidak transparan	Khas karagenan

Dari data tersebut, secara organoleptik setiap siklusnya tidak terdapat perbedaan yang signifikan baik dari formula 2 maupun formula 5. Hasil dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2.



Gambar 1 Hidrogel Formula 2 (a) siklus 3 (b) siklus 4 (c) siklus 5



Gambar 2 Hidrogel Formula 5 (a) siklus 3 (b) siklus 4 (c) siklus 5

#### 4.2.2 Rasio Swelling

Rasio *swelling* hidrogel merupakan salah satu evaluasi yang dilakukan untuk mengetahui kemampuan mengembang dari hidrogel untuk dapat menyerap air. Peningkatan massa hidrogel menunjukkan jumlah air yang terserap. Semakin banyak air yang terserap maka semakin baik daya mengembangnya (Atikah, dkk 2013:9).

Evaluasi rasio swelling dilakukan dengan menimbang tiap selang waktu 1,2,3 jam dan mencapai bobot maksimal hingga 24 jam perendaman, karena setelah 24 jam bobot hidrogel menurun. Hal tersebut dikarenakan jaringan hidrogel sudah mencapai titik maksimal untuk mengembang sehingga hidrogel terlarut sebagian dalam cairan dan tidak mampu untuk menahan cairan dalam jumlah yang lebih banyak dalam jaringan hidrogel. Data hasil evaluasi dapat dilihat pada tabel 5 dan 6.

**Tabel 5**  
**Data Rasio Swelling Formula 2**

Siklus	Bobot awal (gram)	Bobot kering (gram)	Bobot swelling (gram)				Rasio Swelling
			1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	
3	3,11	0,71	1,46	1,67	1,88	2,68	7,79 ± 0,04
4	3,27	0,57	2,03	2,27	2,35	3,00	4,31 ± 0,71
5	2,88	0,74	2,07	3,12	3,24	6,04	7,16 ± 0,19

**Tabel 6**  
**Data Rasio Swelling Formula 5**

Siklus	Bobot awal (gram)	Bobot kering (gram)	Bobot swelling (gram)				Rasio Swelling
			1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	
3	3,09	0,72	1,33	1,47	1,63	1,88	1,62 ± 0,2
4	2,99	0,57	1,76	1,90	1,91	2,26	2,96 ± 0,54
5	2,89	0,70	2,01	2,68	2,88	4,12	4,89 ± 0,17

Dari data tabel diatas menunjukkan bahwa hidrogel formula 2 dengan siklus 5 memiliki nilai rasio *swelling* yang paling besar dibandingkan dengan formula dan siklus yang lainnya. Peningkatan rasio swelling ini juga dipengaruhi oleh meningkatnya jumlah siklus yang dilakukan. Peningkatan siklus *freezing and thawing* menyebabkan pembentukan kristal lebih banyak sehingga meningkatkan ikatan silang dan jaringan fisik terlihat relatif lebih stabil (Hassan, Christie and Peppas, 2000:2473).

#### 4.2.3 Fraksi Gel

Fraksi gel merupakan pengukuran derajat silang dari suatu hidrogel yang menunjukkan jumlah ikatan silang antar polimer yang dinyatakan dalam persen. Evaluasi fraksi gel dilakukan dengan mengeringkan hidrogel pada suhu 50°C, hal ini dilakukan untuk menghilangkan air yang terkandung didalam hidrogel kemudian dilakukan perendaman selama 24 jam pada formula hidrogel. hidrogel hasil perendaman kemudian

dikeringkan kembali untuk melihat fraksi yang masih tersisa. Banyaknya fraksi yang tidak terlarut menunjukkan jumlah ikatan silang yang terbentuk dari hidrogel. Seperti yang terlihat pada tabel 7 dan 8.

**Tabel 7**  
**Data Fraksi Gel Formula 2**

Siklus	Fraksi Gel (%)
3	50,42 ± 2,91
4	65,98 ± 7,09
5	89,23 ± 1,61

**Tabel 8**  
**Data Fraksi Gel Formula 5**

Siklus	Fraksi Gel (%)
3	49,04 ± 2,99
4	65,17 ± 13,57
5	85,26 ± 1,98

Persentase fraksi gel yang dihasilkan dari penelitian ini semakin meningkat dengan adanya peningkatan siklus menunjukkan bahwa jumlah hidrogel yang terlarut semakin kecil. Persentase fraksi gel tertinggi terdapat pada formula 2 dengan siklus 5 yaitu sebesar 89,23%. Berdasarkan uji statistik t-independent student, dari kedua formula basis tersebut terdapat perbedaan rata-rata fraksi gel pada siklus ke-5 karena nilai  $P < 0,05$ . Berdasarkan hasil pengamatan tersebut menunjukkan bahwa semakin banyak siklus *freezing and thawing* yang dilakukan maka semakin banyak hidrogel yang terbentuk dan berikatan silang.

## 5. Kesimpulan dan Saran

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa basis yang dapat membentuk hidrogel dengan baik adalah formula yang mengandung PVP, iotakaragenan, PEG 400, Gliserin dan Agar dengan 5 siklus *Freezing and thawing*.

### 5.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan variasi konsentrasi bahan yang digunakan untuk membuat basis pembalut luka hidrogel.

### Ucapan Terimakasih

Terimakasih Kepada LPPM-Unisba yang telah mendanai kegiatan ini, juga kepada semua pihak yang telah membantu sehingga kegiatan ini dapat dilaksanakan dengan baik.

### **Daftar Pustaka**

- Atikah dkk., (2013). *Pembuatan Hidrogel Poly-N-Vinylpyrrolidone (PVP) Menggunakan Metode Freezing and Thawing Cycle*, Universitas Brawijaya, Malang.
- Darwis, dkk. (2010). Pengembangan Hidrogel Berbasis Polivinil Prolidon (PVP) Hasil Iradiasi Berkas Elektron Sebagai Plester Penurun Demam, *Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir Indonesia*, Vol XI, No 2:60.
- Darwis, dkk. (2011). Karakteristik Sifat Fisika-Kimia Hidrogel PVP-Madu-Gliserin Hasil Iradiasi Gamma, *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi*, Vol 6, No 2.
- Erizal, (2008). The Effect Of Hydrogel Dressing Copolymer Poli(vinylpirrolidone) (PVP) –k-Carrageneenan Prepared by Radiation and Healing Times on The Radius Reductions Burn Injured Of Wistar White Rat. *Indo J Chem*, Vol 8, No 2:272.
- Hassan, C.M. and Peppas, N.A. (2000). Stucture and Morphology of Freeze/Thawed PVA Hydrogels, *Macromolecules*, No. 33: 2427.
- Pasqui, D., Cagna, M.D and Barbucci, R., (2012). Polysaccharide-Based Hydrogels: The Key Role of Water in Affecting Mechanical Properties, *Polymers*, 4: 1517.
- Phillips, G.O and Williams, P.A (2009). Handbook of Hydrocolloids second edition, *Woodhead Publishing Limited*, New Delhi: 164, 173, 184.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. and Owen, S.C., (2006). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, fifth edition, Pharmaceutical Press: 14,124-126, 301, 545, 592-593.