

Formulasi Basis Sediaan Pembalut Luka Hidrogel dengan Teknik Beku Leleh Menggunakan Polimer Kappa Karagenan

¹Rikka Kartika, ²Amila Gadri, ³G. C. Eka Darma

^{1,2,3}*Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Unisba, Jl. Tamansari No. 1 Bandung 40116*

e-mail: ¹kartika.rikka@yahoo.com, ²amilagadriapt@gmail.com,

³gc.eka.darma.sfarm.apt@gmail.com

Abstrak. Hidrogel adalah jaringan polimer hidrofilik yang terikat silang dan memiliki kapasitas mengembang (*swelling*) dengan menyerap air atau cairan biologis namun tidak larut karena adanya ikatan silang. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan formulasi basis sediaan pembalut luka hidrogel dengan teknik beku leleh menggunakan kappa karagenan sebagai polimer alam pembentuk gel. Basis hidrogel dibuat dengan memvariasikan konsentrasi PVP, PVA dan kappa karagenan. Basis hidrogel yang terbentuk dilakukan evaluasi meliputi uji organoleptik, rasio *swelling* dan fraksi gel. Formula basis hidrogel dengan karakteristik terbaik yaitu PVP 1%, Kappa karagenan 2%, KCl 0,2%, agar 1%, PEG 400 1% dan gliserin 1% dengan 5 siklus *freezing and thawing*. Basis hidrogel yang dihasilkan memiliki bentuk yang padat dan kaku, warna bening kekuningan dan bau khas karagenan, nilai rasio *swelling* sebesar 4,91 g dan fraksi gel 65,39%.

Kata kunci: hidrogel, kappa karagenan, *freezing and thawing*

A. Pendahuluan

Hidrogel adalah jaringan polimer hidrofilik yang terikat silang dan memiliki kapasitas mengembang (*swelling*) dengan menyerap air atau cairan biologis namun tidak larut karena adanya ikatan silang. Sesuai dengan perkembangan teknologi dan kebutuhan akan bahan baru yang dapat diaplikasikan di bidang kesehatan, aplikasi hidrogel pada beberapa tahun belakangan ini diteliti dan dikembangkan untuk aplikasi di bidang biomedis. Salah satu aplikasi hidrogel dengan prospek yang menjanjikan adalah untuk pembalut luka. Hal ini didasarkan pada sifat fisik dari hidrogel yaitu kemampuannya dalam menahan air dan bersifat sebagai pembasah permukaan (Erizal, 2008:271).

Penggunaan polimer alam/biopolimer sebagai bahan baku obat bukanlah merupakan hal yang baru. Polimer alam ini memiliki beberapa keunggulan antara lain kelarutannya dalam air yang baik, kemampuan mengembang yang tinggi, tidak menghasilkan racun, memiliki biokompatibilitas yang tinggi dan dapat diuraikan oleh tubuh. Salah satu biopolimer yang banyak digunakan adalah iota dan kappa-karagenan. Iota dan kappa-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 air namun dapat menyerap cairan tubuh dalam jumlah besar dan dapat digunakan sebagai pembalut luka yang efektif (Rowe *et al*, 2009:123). Kappa karagenan merupakan jenis karagenan yang paling banyak ditemukan di Indonesia.

Tujuan dari penelitian yang dilakukan adalah untuk membuat formulasi basis sediaan pembalut luka hidrogel dengan teknik beku leleh menggunakan polimer kappa karagenan.

B. Landasan Teori

Hidrogel adalah jaringan polimer silang yang memiliki sifat hidrofilik. Hidrogel umumnya disusun oleh monomer hidrofilik, monomer hidrofobik jarang digunakan dalam pembuatan hidrogel dan hanya digunakan untuk penggunaan yang spesifik. Secara umum pembuatan hidrogel dipengaruhi oleh monomer, inisiator dan ikatan silang. Karena sifatnya yang tidak larut, jaringan hidrofilik tiga dimensi ini dapat menahan sejumlah air yang tidak hanya memiliki kompatibilitas baik dengan darah, tetapi juga dapat mengatur derajat struktural dan elastisitas. Gugus fungsi hidrofilik seperti $-OH$, $-COOH$, atau COO^- yang terikat pada hidrogel digunakan untuk ikatan silang hidrogel, gugus fungsi tersebut dapat menyerap air tanpa larut (Omidian *and* Park, 2010:2-3).

Hidrogel pada umumnya terbentuk oleh molekul polimer hidrofilik yang saling sambung silang melalui ikatan kimia atau gaya kohesi seperti interaksi ionik, ikatan hidrogen atau interaksi hidrofobik. Hidrogel mempunyai biokompatibilitas yang tinggi sebab hidrogel mempunyai tegangan permukaan yang rendah dengan cairan biologi dan jaringan sehingga meminimalkan kekuatan adsorpsi protein dan adhesi sel, hidrogel menstimulasi sifat hidrodinamik dari gel biologikal, sel dan jaringan dengan berbagai cara, hidrogel bersifat lembut/lunak, elastis sehingga meminimalkan iritasi karena friksi atau mekanik pada jaringan sekitarnya. Kekurangan hidrogel yaitu memiliki kekuatan mekanik dan kekerasan yang rendah setelah mengembang (Lachman, 1989:496).

Hidrogel dapat tersusun atas homopolimer atau kopolimer disertai dengan keberadaan ikatan silang baik secara fisik maupun kimia. Gel yang bersifat fisika berarti rantai-rantai polimer yang terbentuk kemudian dihubungkan melalui ikatan non kovalen seperti gaya elektrostatis, ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik. Gel ini tidak homogen karena adanya keterbelitan molekuler. Sifatnya tidak permanen dan dapat berubah menjadi larutan polimer kembali jika dipanaskan. Rantai bebasnya dapat menimbulkan *defect* pada gel yang bersifat fisika ini.

Karagenan merupakan suatu hidrokoloid yang diperoleh dari hasil ekstraksi beberapa anggota kelas Rhodophyceae (rumput laut merah) dengan menggunakan air atau larutan alkali. Karagenan mengandung kalium, natrium, kalsium, magnesium, dan ester ammonium sulfat dari galaktosa dan kopolimer 3,6-anhidrogalaktosa. Gugus heksosa terikat secara bergantian di α -1,3 dan β -1,4 dalam polimer. Berdasarkan posisi gugus sulfat dan keberadaan anhidrogalaktosa, karagenan dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu :

- a. λ -karagenan (lambda karagenan) adalah suatu polimer non gelling yang mengandung sekitar 35% ester sulfat dan tidak memiliki gugus 3,6-anhidrogalaktosa.
- b. I-karagenan (iota-karagenan) adalah polimer pembentuk gel yang mengandung sekitar 32% ester sulfat dan 30% 3,6-anhidrogalaktosa.
- c. K-karagenan (kappa-karagenan) adalah polimer yang sangat mudah membentuk gel yang memiliki struktur ester heliks yang mengandung 34% 3,6-anhidrogalaktosa (Rowe *et. al.*, 2009:122)

C. Hasil Penelitian

Pada penelitian ini, sediaan yang dibuat yaitu sediaan hidrogel. Sediaan hidrogel dipilih berdasarkan beberapa kelebihan antara lain memiliki kemampuan menyerap air atau cairan biologi, mempunyai sifat biokompatibel terhadap cairan tubuh, darah atau

jaringan hidup dan bersifat elastis sehingga meminimalkan iritasi pada jaringan sekitarnya.

Zat tambahan yang digunakan yaitu PVP dan k-karagenan sebagai polimer yang dapat membentuk suatu ikatan silang sehingga dapat membentuk hidrogel, PEG dan gliserin sebagai *plasticizer* yang dapat meningkatkan elastisitas dan kekuatan mekanik hidrogel, agar sebagai bahan pengental yang dapat meningkatkan sifat mekanik dan meningkatkan viskositas dari hidrogel, metil paraben dan propil paraben sebagai pengawet dan akuades sebagai pelarut.

Orientasi basis hidrogel

Pada awalnya, dilakukan orientasi pada k-karagenan sebagai salah satu polimer yang dapat membentuk hidrogel. Jenis k-karagenan dipilih karena dapat menghasilkan suatu gel yang kuat dan rapuh. Berdasarkan penelitian Erizal (2008) konsentrasi k-karagenan yang digunakan untuk membuat suatu hidrogel yaitu 2%. Sebelumnya dilakukan orientasi terlebih dahulu pada kappa karagenan dengan penambahan kalium klorida dengan variasi konsentrasi yang berbeda yaitu 0,2; 0,4; 0,6 dan 0,8% dengan tujuan untuk meningkatkan kekuatan gel karagenan. Kappa-karagenan sensitif terhadap ion K^+ dan membentuk gel yang kuat dengan adanya garam kalium. Hal ini disebabkan ion K^+ mampu meningkatkan kekuatan ionik dalam rantai polimer karagenan sehingga gaya antar molekul terlarut semakin besar yang menyebabkan keseimbangan antara ion-ion yang larut dengan ion-ion yang terikat pada struktur karagenan dapat membentuk suatu gel. Semakin tinggi konsentrasi ion K^+ sampai dengan konsentrasi tertentu semakin tinggi pula kekuatan gel yang dihasilkan. Konsentrasi yang berlebihan akan menurunkan kekuatan gel, karena konsentrasi jenuh dari ion K^+ menyebabkan keseimbangan antar ion semakin sulit tercapai (Hakim dkk, 2011:3).

Pada konsentrasi KCl 0,4% gel yang dihasilkan berupa massa lembek, konsentrasi KCl 0,6% dan 0,8% dihasilkan gel yang cair, sedangkan pada konsentrasi KCl 0,2% dihasilkan gel yang padat dan lebih stabil karena gel yang terbentuk lebih sedikit mengalami sineresis dibandingkan dengan konsentrasi kalium klorida yang lain.

Untuk mendapatkan sediaan hidrogel serbuk getah jarak cina yang baik dan stabil, maka terlebih dahulu dilakukan orientasi basis dengan memvariasikan konsentrasi PVA dan PVP yang dapat membentuk hidrogel berdasarkan evaluasi rasio *swelling* dan fraksi gel. Formula basis gel dapat dilihat pada **Tabel 1**.

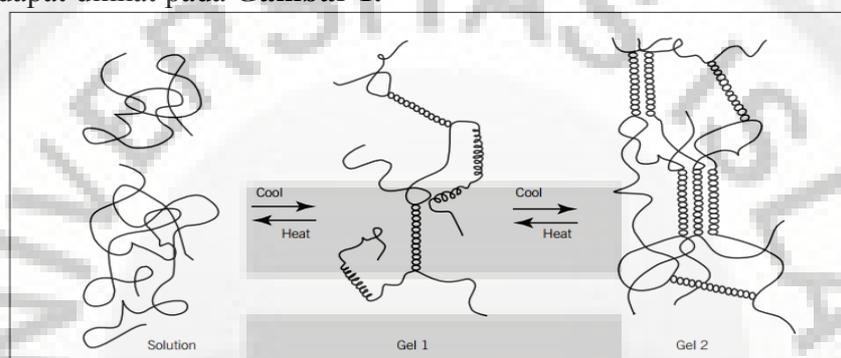
Tabel 1 Formula Basis Hidrogel

Jenis bahan	Formula (%)					
	1	2	3	4	5	6
PVP	1	2	3	-	-	-
PVA	-	-	-	1	2	3
k-karagenan	2	2	2	2	2	2
KCl	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
PEG 400	1	1	1	1	1	1
Gliserin	1	1	1	1	1	1
Agar	1	1	1	1	1	1
Aquades ad	100	100	100	100	100	100

Pada umumnya semua formula basis dapat membentuk hidrogel. Kombinasi k-karagenan dengan PVA dan PVP digunakan untuk membentuk suatu ikatan silang antar

polimer jaringan sehingga dapat memperbaiki sifat fisik dari hidrogel. Pada formula 4, 5 dan 6 hidrogel dapat terbentuk tetapi memiliki kekuatan mekanik yang rendah sehingga mudah sobek. Pada formula 1, 2 dan 3 hidrogel yang terbentuk memiliki kekuatan mekanik yang lebih baik. Hal ini menunjukkan ikatan silang yang terbentuk antara karagenan dengan PVP lebih banyak dibandingkan dengan PVA.

Selama pembuatan hidrogel, suhu harus tetap dijaga pada 120°C untuk menjaga karagenan agar tetap terlarut dan dapat dicampur dengan bahan yang lain. Proses pemanasan dengan suhu yang lebih tinggi dari suhu pembentukan gel akan mengakibatkan polimer karagenan dalam larutan menjadi *random coil* (acak). Bila suhu diturunkan, maka polimer akan membentuk struktur *double helix* (pilinan ganda) dan apabila penurunan suhu terus dilanjutkan polimer-polimer ini akan terikat silang secara kuat dan dengan makin bertambahnya bentuk heliks akan terbentuk agregat yang bertanggung jawab terhadap terbentuknya gel yang kuat. Mekanisme pembentukan gel karagenan dapat dilihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1 Mekanisme Pembentukan Gel Karagenan (Glicksman, 1969)

Sediaan hidrogel terbentuk dengan metode fisika yaitu *freezing and thawing*, yaitu dengan menyimpan formula pada suhu -20°C selama 18 jam dan disimpan pada suhu 25°C selama 6 jam dan dilihat pembentukannya sampai 5 siklus. Pada proses ini melibatkan pembentukan kristal dalam struktur yang berfungsi sebagai ikatan silang fisik yang dapat meningkatkan kekuatan mekanik hidrogel.

Pada siklus pertama sudah terbentuk hidrogel dengan sifat mekanik yang rendah dan mudah sobek. Setelah siklus ketiga hidrogel yang terbentuk dengan sifat mekanik yang lebih kuat dan tidak mudah sobek begitupun pada siklus 4 dan 5. Evaluasi rasio *swelling* dan fraksi gel dilakukan pada siklus 3, 4 dan 5 untuk mendapatkan basis hidrogel yang terbaik.

Evaluasi basis hidrogel

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

1) Uji organoleptik

Formula basis yang dapat membentuk hidrogel yaitu formula 1, 2, dan 3 pada siklus 3, 4 dan 5. Formula 1, 2 dan 3 menghasilkan data organoleptik yang sama yaitu memiliki bentuk yang padat dan kaku, warna bening kekuningan dan bau khas karagenan.

2) Rasio *swelling*

Rasio perbandingan berat hidrogel dalam keadaan menyerap air (*swelling*) terhadap berat keringnya merupakan salah satu parameter utama dari hidrogel

khususnya untuk pengujian suatu bahan kandidat sebagai *absorbent*. Salah satu karakteristik hidrogel yaitu mengalami *swelling*. Rasio *swelling* merupakan salah satu evaluasi yang dilakukan untuk mengetahui kemampuan mengembang dari hidrogel untuk dapat menyerap air.

Evaluasi rasio *swelling* dilakukan dengan menimbang basis yang direndam dalam akuades pada jam ke 1, 2 dan 12. Setelah jam ke 12 terjadi penurunan bobot hidrogel, hal ini dikarenakan jaringan hidrogel telah mencapai titik maksimal untuk mengembang dan tidak dapat lagi menahan cairan yang masuk sehingga sebagian hidrogel terlarut dalam cairan. Data hasil evaluasi dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2 Data Rasio *Swelling* Basis Selama 12 jam

Formula Basis	Siklus	Rasio <i>swelling</i> (Rs)
Formula 1	3	2,89 ± 1,29
	4	5,84 ± 3,67
	5	5,99 ± 0,61
Formula 2	3	2,8 ± 0,38
	4	4,75 ± 1,68
	5	5,37 ± 0,89
Formula 3	3	2,76 ± 0,96
	4	3,73 ± 0,82
	5	5,26 ± 1,68

Berdasarkan data tabel diatas menunjukkan bahwa sediaan hidrogel formula 4 dengan 5 siklus memiliki nilai rasio *swelling* yang paling besar dibandingkan formula yang lainnya.

3) Fraksi gel

Fraksi gel merupakan ukuran jumlah ikatan silang (*crosslink*) antar rantai molekul polimer yang terbentuk akibat proses *freezing and thawing* dan dinyatakan dalam persen. Evaluasi fraksi gel dilakukan dengan mengeringkan basis hidrogel pada suhu 50°C untuk menghilangkan air yang terkandung didalam hidrogel kemudian dilakukan perendaman selama 24 jam dalam akuades. 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. Data fraksi gel dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3 Data Fraksi Gel

Formula Basis	Siklus	Fraksi gel (%)
Formula 1	3	57,85 ± 1,2
	4	66,35 ± 4,82
	5	73,59 ± 10,95
Formula 2	3	56,58 ± 2,76
	4	58,85 ± 4,43
	5	70,79 ± 3,34
Formula 3	3	55,98 ± 4,98
	4	56,41 ± 2,6
	5	69,13 ± 1,71

Dari data diatas menunjukkan bahwa persentasi fraksi gel tertinggi terdapat pada formula 4 dengan 5 siklus yaitu sebesar 73,59%. Persentase hidrogel meningkat dengan adanya peningkatan siklus, hal ini menunjukkan bahwa jumlah hidrogel yang terlarut semakin kecil dan hidrogel yang terbentuk dan berikatan silang semakin banyak.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa basis yang dapat membentuk hidrogel dengan baik adalah formula yang megandung PVP 1%, kappa karagenan 2%, KCl 0,2%, PEG 400 1%, agar 1% dan gliserin 1% dengan 5 siklus *freezing and thawing*. Basis hidrogel yang dihasilkan memiliki bentuk yang padat dan kaku, berwarna bening kekuningan, berbau khas karagenan, nilai rasio *swelling* sebesar 4,91 g dan fraksi gel 63,59%.

Daftar Pustaka

- Atikah dkk., (2013). *Pembuatan Hidrogel Poly-N-Vinylpyrrolidone (PVP) Menggunakan Metode Freezing and Thawing Cycle*, Universitas Brawijaya, Malang.
- Erizal dkk. (2008). The Effect of Hydrogel Dressing Copolymer Poli(vinylpirrolidone) (PVP)-k-Carrageenan Prepared by Radiation and Healing Times on The Radius Reductions Burn Injured Of Wistar White Rat. *Indo J Chem*, Vol 8, No 2:272
- Erizal dkk. (2012). *Pengaruh Teknik Beku Leleh dan Dosis Iradiasi Gamma pada Pelepasan Resorsinol dari Matriks Hidrogel Polivinilalkohol*. ISSN: 1411-1098 Hal:15-21
- Erizal, Tita dan Dewi. (2007). *Sintesis Hidrogel Poliakrilamida (PAAM)-Ko-Alginat denagn Iradiasi Sinar Gamma dan Karakterisasinya*. ISSN: 1411-1098 Hal: 13-20
- Goeswin, A. (2008). *Pengembangan Sediaan Farmasi*, Institut Teknologi Bandung. Bandung:2,8,30,193.
- Hakim, dkk. (2011). Pengaruh Perbandingan Air Pengekstrak, Suhu Presipitasi dan Konsentrasi Kalium Klorida (KCl) Terhadap Mutu Karaginan, *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, Vol.6 No.1
- Hassan, C.M. and Peppas, N.A. (2000). Structure and Morphology of Freeze/Thawed PVA Hydrogels, *Macromolekuls*, No. 33: 2427
- Omidian, H and Park, K. (2010). *Biomedical Applications of Hydrogels Handbook*. USA: Springer Science
- P. Drumheller, J.A. Hubbell, (1995). *Densely crosslinked polymer networks of PEG in trymethylolpropane triacrylate for cell adhesion-resistant surface*. J. Biomed. Mater. Res. 29 201-205