

FORMULASI MEMBRAN HIDROGEL BERPORI BERBASIS KOMBINASI HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*) dan GELATIN DENGAN METODE *ICE PARTICLE LEACHING* SERTA PENETAPAN KARAKTERISTIK FISIK – MEKANIK

Riskha Nurudl dlu^{kha*} Dian Purwita Sari,^{**}
Undergraduated, Muhammadiyah University of Yogyakarta*
Lecturer, Muhammadiyah University of Yogyakarta*
Riskhadlukha@gmail.com

Tissue and organ damage due to injury is a major human health problem. Tissue which many functions in the mechanism of body's action and integrity should have a good condition. The current choice for tissue damage treatment is standard therapy and surgery, but it have several limitations. A new strategy to overcome the problem of therapy is developing alternative method through Tissue Engineering technology by involving scaffold as cell growth supporting substrate in the form of a hydrogel membrane formula. The aim of this research was to formulate porous hydrogel membranes by combining HPMC and gelatin polymer mixed by *ice particle leaching* method and to determinate its physical-mechanical characteristics.

Formulations of porous hydrogel membranes using *ice particle leaching* method was conducted by varying the composition of polymer HPMC:gelatin, i.e. F1 (1:2), F2 (1:4) and F3 (2:13). Determination of the physical characteristics of the membrane was including percent of *age swelling* and the ratio of *weight loss* using the immersion method in NaCl. Structure of membrane surface morphology was observed using SEM (*Scanning electron Microscope*). Mechanical characteristics of the membrane was measured based on *Ultimate Tensile Strength* and *the elasticity constant* value.

The results showed that the hydrogel membrane can be formulated using HPMC and gelatin base through crosslink bonds, and pore formed *ice particle leaching* method. Percentage of *age swelling* does not form a specific pattern with highest value in the formula 3 is 10,92% \pm 0,048%. There were no differences between the three formulas to *weight loss*, average *weight loss* of 15 minutes is 0,59 - 0,65 and average *weight loss* of 30 minutes is 0,8 - 0,82. The highest value of UTS known 1.32 MPa in formula 2 and the value of the *elasticity constant* can form a pattern F1> F2> F3 with the highest value in the formula 1 is 73,74x10⁻³ N/m, inspektion by SEM showed with varying pore sizes of <500 μ m to <50 μ m. Strategies for improvement can be developed to obtain a hydrogel membrane with the physical-mechanical characteristics better.

Keyword : Tissue Engineering, HPMC, gelatin, *Ice Particle Leaching*.

PENDAHULUAN

Kerusakan jaringan dan kehilangan bagian organ akibat cedera merupakan masalah kesehatan utama manusia. Jaringan yang memiliki banyak fungsi untuk mekanisme kerja tubuh seharusnya memiliki kondisi dan keutuhan yang baik. Kerusakan jaringan yang disebabkan oleh luka menjadikan berkurangnya fungsi kerja tubuh

manusia. Luka adalah suatu gangguan dari kondisi normal pada kulit berupa kerusakan integritas epitel dari kulit (Taylor dan Taylor, 1997; Brown, 2004) atau kerusakan pada jaringan organ lain. Perawatan luka biasanya dimulai dengan pengobatan yang standar seperti *debridement* (pembersihan luka), pemberian anti radang dan antibiotik (Schrock, 1995). Jika perawatan yang standar tidak berhasil, maka dilakukan pembedahan seperti pencangkokan (*bypass grafting*), bedah plastik dan amputasi. Akan tetapi pencangkokan atau transplantasi organ memiliki keterbatasan, yaitu kurangnya donor organ sehingga diperlukan terapi lain. Upaya untuk mengatasi masalah dan keterbatasan terapi tersebut adalah dengan dikembangkan terapi baru dan terapi alternatif.

Rekayasa jaringan (*Tissue Engineering*) telah muncul sebagai terapi alternatif yang berpotensi untuk memperbaiki kerusakan jaringan atau kehilangan organ tanpa keterbatasan yang dimiliki oleh terapi saat ini (Langer dan Vacanti, 1993). Menurut Skalak dan Fox (1988) rekayasa jaringan memiliki prinsip kerja yaitu dapat menghubungkan antara fungsi struktur jaringan normal dan kondisi patologis, sebagai pengganti jaringan biologis yang mampu memulihkan, mempertahankan atau meningkatkan fungsi jaringan. Pendekatan dalam rekayasa jaringan diklasifikasikan menjadi tiga kategori: (1) berbasis sel saja, (2) sel dengan perancah atau *scaffold*, dan (3) perancah saja. Aplikasi perancah dalam rekayasa jaringan diperlukan sebagai substrat perekat bagi pertumbuhan sel, sebagai pendukung fungsi sel dan sebagai penguat fisik untuk pembentukan morfologi jaringan atau organ. Berbagai macam teknik fabrikasi digunakan dalam desain perancah untuk aplikasi rekayasa jaringan seperti metode *solvent casting*

(Rutkowski, 2002), *gas foaming* (Richardson *et al.*, 2002), dan *particulate leaching* (Ma dan Choi, 2001), di mana masing-masing teknik tersebut memiliki kelebihan dan kelemahan. Metode *ice particle leaching* dengan melelehkan partikel es memiliki keuntungan yaitu dapat mengontrol struktur pori, dapat memproduksi perancah yang lebih tebal dan dapat diaplikasikan pada *porous scaffold* tiga dimensi untuk tulang dan rekayasa jaringan (Kang *et al.*, 2006).

Perancah diformulasi dalam bentuk membran hidrogel dengan komposisi beberapa material didalamnya. Jenis material berasal dari polimer sintesis dan alami. Polimer sintesis yang sering digunakan dan sifatnya *degradable* adalah poly (*lactide-co-glycolide*), PGA (*Poly Glycolide Acid*) dan PLA (*Poly Lactide Acid*) (Ueda, 2003). Polimer sintesis lain seperti Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC) juga telah digunakan dalam studi atau teknik gelasi pada *biohydrogel* (Fatimi *et al.*, 2009). Sedangkan polimer alami seperti kolagen, gelatin, dan kitosan memiliki struktur yang serupa dengan molekul-molekul dalam jaringan atau organ, sehingga mengurangi kemungkinan penolakan respon imun ketika ditanamkan secara *in vivo*. Polimer alami seperti gelatin telah terbukti menjadi biomaterial yang baik untuk regenerasi saraf (Ghasemi *et al.*, 2008), memiliki ketersediaan yang memadai, serta memiliki karakteristik fisik-mekanik yang baik (Chang *et al.*, 2003).

Penelitian ini bertujuan untuk membuat membran hidrogel berpori menggunakan kombinasi polimer HPMC dan gelatin dengan metode *ice particle leaching* serta penetapan karakteristik fisik-mekanik meliputi kekuatan tarik (*ultimate tensile strength*), *% age swelling*, *weight loss*, dan morfologi dengan SEM (*Scanning Electron Microscope*).

METODE PENELITIAN

Alat. cawan petri (Steriplan), gelas ukur (Iwaki pyrex[®]), pengaduk, gelas beker (Iwaki pyrex[®]), spatula, pipet ukur, pipet tetes, timbangan analitik, pemanas atau kompor listrik, lemari pendingin (Samsung), water bath, *test tube*, mikrometer, SEM (*Scanning Electron Microscope*) (SEM JOEL JSM 6510).

Bahan. HPMC *pharmaceutical grade*, gelatin *pharmaceutical grade* (E-merck), etanol 96% (Brataco), aquades, aquabides steril, NaCl fisiologis 0,9% (Widrata), metil paraben (Brataco), propil paraben (Brataco), gliserin (Brataco).

Formulasi membran hidrogel berpori. Formulasi membran hidrogel dilakukan dengan beberapa komposisi yaitu HPMC, gelatin, etanol dan aquades.

Tabel 1. Perbandingan Jumlah Komponen

F ^a	Komponen					
	H ^b (g)	G ^c (g)	E ^d (mL)	A ^e (mL)	Me- Pe ^f (%)	G ^g (tetes)
F 1	1	2	4,5	12,5	1	6
F 2	0,6	2,4	4,5	12,5	1	6
F 3	0,4	2,6	4,5	12,5	1	6

Keterangan: ^aformula, ^bHPMC, ^cgelatin, ^detanol, ^eaquades, ^fmetil dan propil paraben, ^ggliserin

HPMC dilarutkan dengan etanol 96% sedangkan gelatin dilarutkan dengan aquades panas atau hangat hingga homogen. Ketika gelatin sudah mulai dingin pada suhu kamar (25°) maka dicampur dengan HPMC yang telah dilarutkan dengan etanol hingga homogen. Diberikan penambahan antimikroba yaitu metil dan propil paraben 1% serta 6 tetes gliserin untuk menambah elastisitas membran. Bahan yang sudah homogen tersebut dicetak dalam cawan petri. Pembentukan pori dengan metode *ice particle leaching* dilakukan setelah membran

hidrogel terbentuk sesuai cetakan yaitu dengan membekukan membran pada suhu 3°C agar terbentuk membran solid selama 7 hari, kemudian komponen air yang membeku dilelehkan pada suhu ruang. Dengan terpisahnya air dan pori, hidrogel tetap terbentuk.

Uji karakteristik fisik-mekanik membran hidrogel.

Uji persen *age swelling*. Langkah yang dilakukan adalah sampel sebagai berat kering diletakkan didalam *test tube* kemudian ditambahkan 1,0 mL NaCl 0,9% kedalam masing – masing *test tube*. Sampel diinkubasi selama 1 menit pada suhu 37°C. Setelah diinkubasi, NaCl fisiologis dihilangkan atau dibuang dan sampel dibilas dengan aquades sebanyak tiga kali. Kemudian sampel diletakkan diatas kertas adsorben untuk menghilangkan air bekas bilasan. Dan dilakukan perhitungan berat basah dengan persamaan 1.

$$\% S = \frac{W_s - W_d}{W_d} \times 100 \dots\dots\dots(1)$$

Dimana, W_s (*Weight of swollen gel*) adalah berat gel atau sampel yang sudah mengembang dan W_d (*Weight of dry gel*) adalah berat gel yang kering.

Uji *weight loss*. Langkah yang dilakukan adalah dengan menimbang berat kering lembaran membran pada waktu $t = 0$ kemudian direndam di dalam NaCl fisiologi dengan interval waktu 15 dan 30 menit. Sampel dikeringkan dan ditimbang untuk mengetahui berat kering setelah perendaman. Besar *weight loss* dihitung dengan persamaan 2.

$$weight\ loss = \frac{W_d(t=0) - W_d(t=n)}{W_d(t=0)} \dots\dots\dots(2)$$

Dimana, $W_d\ t=0$ adalah berat sampel yang kering sebelum terdegradasi dan $W_d\ t=n$ adalah berat sampel kering pada saat sudah mengalami degradasi.

Uji kekuatan tarik (*tensile strenght*). Kekuatan tarik diperoleh dengan menggunakan pengukuran elastisitas dan gaya putus membran dan dikonversi menjadi nilai UTS (*ultimate tensile strength*). UTS atau tegangan tarik maksimum didapat dengan persamaan 3.

$$UTS = \frac{F}{A} \dots\dots\dots(3)$$

dimana F adalah Gaya atau beban yang diberikan hingga sampel mengalami deformasi (Newton), A adalah luas penampang bahan sebelum dibebani (m²), dan tegangan tarik maksimum yang didapat menggunakan satuan MPa atau *Mega Pascal*. Konstanta elastisitas diperoleh dari persamaan 4.

$$k = \frac{F}{l} \dots\dots\dots(4)$$

di mana F adalah gaya yang digunakan untuk menarik sampel (Newton) dan l adalah panjang membran mula-mula (meter).

Pemeriksaan mikroskopis.

Morfologi permukaan membrane diamati dengan menggunakan alat *Scanning Electrone Microscope* dengan perbesaran hingga 5000x dengan standar ASTM E 1252.

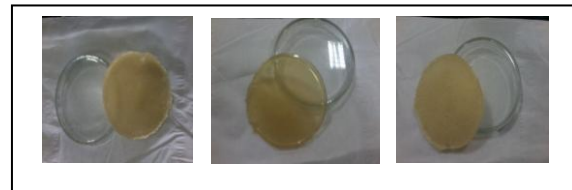
ANALISIS DATA

Analisis data dilakukan secara kuantitatif dengan metode statistik uji analisis SPSS parametrik (*one way ANOVA*) dan non parametrik (*Kruskal Wallis Test, Mann-Whitney*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Membran hidrogel berpori dengan merote *ice particle leaching*. Membran hidrogel berbasis polimer HPMC dan gelatin dengan metode pembuatan *ice particle leaching* dalam penelitian ini diformulasi dengan perbandingan 3 formula yaitu 1:2,

1:4, 2:13. Hasil pembuatan membran dapat dilihat pada gambar 1.

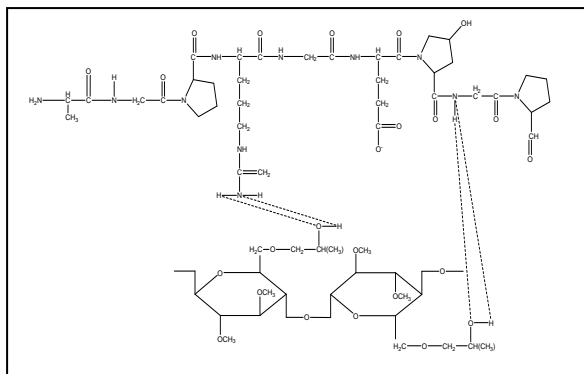


Gambar 1. Membran Hidrogel Berpori. (A) Formula 1 HPMC:Gelatin (1:2) (B) Formula 2 HPMC:Gelatin (1:4) (C) Formula 3 HPMC:Gelatin (2:13)

Polimer HPMC dan gelatin digunakan sebagai basis yang dapat membentuk membran hidrogel dengan ikatan *crosslink*, sedangkan pori dibentuk dengan metode *ice particle leaching*. Polimer sintetik yang digunakan adalah HPMC, sedangkan gelatin sebagai polimer alami.

HPMC adalah polimer turunan selulosa, struktur kimia selulosa terdiri dari unsur karbon (C), oksigen (O) dan hidrogen (H) yang membentuk rumus molekul (C₆H₁₀O₅)_n (Crawford, 1981). Gugus fungsional dari rantai selulosa adalah gugus hidroksil. Rantai selulosa memiliki gugus -OH dan distabilkan oleh ikatan hidrogen yang kuat disepanjang rantai. Untuk bisa membentuk ikatan *crosslink* atau ikatan silang dengan rantai atau polimer lain yaitu dalam hal ini adalah gelatin, gugus aktif dari HPMC yang berperan dalam pembentukan ikatan adalah gugus-gugus fungsional yang elektronegatif yaitu hidroksil (-OH) dan metoksi (-OCH₃).

Menurut Ward dan Court (1977) gugus fungsi primer dari gelatin yang menjadi target agen *crosslink* adalah amina (-NH₂) dan amida (-CONH). Dalam penelitian ini, gugus amina dan amida akan berikatan secara silang dengan gugus hidroksil yang dimiliki oleh HPMC sehingga membentuk membran hidrogel. Ilustrasi ikatan yang terjadi dapat dilihat pada Gambar 2.

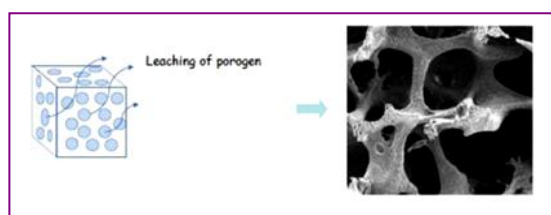


Gambar 2. Ilustrasi Ikatan Hidrogen antara HPMC dan Gelatin

Mekanisme ikatan secara molekuler yang dimungkinkan terjadi pada penelitian ini adalah terbentuknya ikatan hidrogen yang ditunjukkan dengan garis putus-putus antara gugus hidroksil dari HPMC dan amina dari gelatin (Gambar 10). Ikatan hidrogen yang terbentuk menunjukkan bahwa ikatan *crosslink* yang terjadi merupakan bentuk ikatan non kovalen yakni ikatan antara atom hidrogen dengan 1 atom elektronegatif dan tertarik ke arah atom elektronegatif lainnya (Kuchel, 2007). Dalam hal ini gugus -OH sebagai atom elektronegatif tertarik ke arah atom N pada gugus amina dan amida sebagai nukleofil karena memiliki struktur *lone pair* elektron (Gambar 2).

Tingginya kandungan air dalam sediaan gel dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi mikrobial, yang secara efektif dapat dihindari dengan penambahan bahan pengawet. Penambahan gliserin pada formulasi berfungsi sebagai *plasticizer* yang dapat meningkatkan fleksibilitas membran dan menurunkan sifat *barrier* membran jika disimpan pada suhu rendah (Wahyuni, 2001). Bahan yang ditambahkan seperti antimikrobial dan gliserin tidak mempengaruhi membran secara molekuler, karena baik antimikrobial maupun gliserin tidak memiliki sifat seperti polimer yang dapat mempengaruhi ikatan *crosslink* dalam pembentukan membran hidrogel.

Metode pembentukan membran hidrogel berpori pada penelitian ini menggunakan metode *ice particle leaching*. Menurut Holy *et al* (2000), kelebihan dari metode ini adalah pori dapat dikontrol dan dapat terbentuk membran yang lebih tebal. Ilustrasi metode *ice particle leaching* dapat dilihat pada Gambar 3, bahwa partikel es akan meninggalkan ruang berdasarkan dari konstituen atau bahan yang terdapat dalam membran.



Gambar 3. Gambar Ilustrasi Metode *Ice Particle Leaching*

Faktor lain yang mempengaruhi ukuran pori dalam proses *ice particle leaching* hingga terbentuknya pori adalah volume polimer dan volume pelarut yang digunakan. Saat polimer menyatu dengan pelarut, volume polimer mengembang sedangkan volume pelarut dalam keadaan tetap sehingga adanya perbedaan atau perbandingan volume tersebut akan berkorelasi dengan volume ruang kosong yakni pori yang terbentuk setelah proses pelelehan partikel.

Analisis karakteristik fisik-mekanik membran hidrogel berpori.

Analisis persen *age swelling*. kemampuan membran untuk mengembang dalam larutan NaCl seperti halnya cairan tubuh ditunjukkan dengan data hasil perhitungan uji persen *age swelling* dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Data Hasil Uji Persen *Age Swelling*

Formula	Avr ± SD
F1	6,96% ± 0,009%
F2	2,77% ± 0,009%
F3	10,92% ± 0,048%

Membran hidrogel mengembang atau membengkak dalam medium cair, menunjukkan bahwa polimer mampu mengabsorpsi medium tanpa larut didalamnya.

Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan analisis *mann-whitney* pada presentase *age swelling* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan, yakni masing-masing formula memiliki kemampuan *swelling* yang berbeda, akan tetapi tidak menunjukkan adanya pola spesifik (Tabel 2). Formula 3 dengan perbandingan polimer HPMC:gelatin (2:13) memiliki persen *age swelling* paling besar dengan nilai $10,92\% \pm 0,048\%$. Menurut Fardiaz (1989), molekul-molekul gelatin mengandung tiga kelompok asam amino yang tinggi, yaitu sekitar sepertiganya terdiri dari residu asam amino glisin atau alanin, hampir seperempatnya adalah asam amino basa atau asam, dan seperempatnya lagi merupakan asam amino prolin atau hidrosiprolin. Residu gugus hidrofilik yang dimiliki oleh gelatin mampu mengikat air lebih banyak dan ikatan silang yang dibentuk dengan HPMC lebih sedikit dan mudah renggang, menyebabkan persen *age swelling* meningkat. Sehingga diketahui bahwa pengaruh HPMC terhadap kemampuan membran dalam mengembang adalah melalui ikatan silang yang dibentuk dengan gelatin. Semakin banyak komposisi HPMC dengan gelatin yang lebih sedikit pada formula, maka ikatan silang yang dibentuk semakin banyak atau dengan kemungkinan ikatan *crosslink* kuat antar keduanya, sehingga air tidak mudah berdifusi dan menyebabkan persen *age swelling* menurun. Hal ini berbeda dengan hasil yang didapat pada penelitian ini, di mana formula 2 (1:4) dengan gelatin yang lebih banyak dari pada formula 1 (1:2) mengalami penurunan persen *age swelling*, pada formula 2 terjadi pembentukan dan peningkatan kerapatan

ikatan silang antara HPMC dan gelatin sehingga daya difusi air kedalam jaringan menurun.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Freger (2004), rata-rata persen *age swelling* membran adalah 18,3% dengan larutan uji NaCl pH 3 dan 23,9% menggunakan NaCl pH 10, sedangkan prosentase *swelling* membran hidrogel berbasis HPMC dan gelatin dengan larutan NaCl pH netral belum memasuki range dari literatur yang telah diungkapkan.

Analisis *weight loss*. Karakteristik fisik membran hidrogel dapat diketahui melalui berat membran yang terdegradasi setelah berada pada cairan fisiologis. Membran hidrogel harus memiliki waktu degradasi yang sama dengan waktu regenerasi sel normal. Untuk data hasil pengamatan dan perhitungan (Lampiran 3b) dari uji *weight loss* membran hidrogel selama 15 menit dengan 3 kali replikasi ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Data Hasil Uji *Weight Loss* 15 menit

Formula	Avr ± SD
F1	0,593 ± 0,050
F2	0,647 ± 0,021
F3	0,627 ± 0,021

digunakan analisis statistik ANOVA dengan hasil data menunjukkan bahwa nilai probabilitas ($P = 0,226$ ($P > 0,05$)) (Lampiran 6b) dapat ditarik kesimpulan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara formula 1, 2 dan 3 pada nilai *weight loss* membran hidrogel. Sedangkan hasil dari uji *weight loss* membran hidrogel selama 30 menit dengan 3 kali replikasi dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Data Hasil Uji *Weight Loss* 30 Menit

Formula	Avr ± SD
F1	0,8 ± 0,046
F2	0,803 ± 0,015
F3	0,817 ± 0,012

Hasil penelitian berdasarkan uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan pada masing-masing formula terhadap *weight loss* dalam interval waktu 15 menit maupun 30 menit, dapat diartikan bahwa dengan perbedaan jumlah komposisi HPMC dan gelatin pada formula 1, 2 dan 3 tidak mempengaruhi perbedaan kecepatan erosi dari masing-masing membran hidrogel. Pada prinsipnya gelatin memiliki jumlah gugus hidrofilik yang banyak dan densitas *crosslink* yang kecil sehingga material tidak mampu bertahan lebih lama dari proses degradasi. Akan tetapi jika dilihat dari data hasil penelitian pada Tabel 3 dan 4 menunjukkan bahwa formula dengan proporsi gelatin paling banyak memiliki rasio *weight loss* paling tinggi dalam waktu 30 menit, karena ikatan *crosslink* yang terjadi antara HPMC dan gelatin kurang kuat dan mudah renggang. Dengan komposisi HPMC lebih banyak, dapat menghasilkan rasio *weight loss* paling kecil karena HPMC memiliki kecepatan erosi yang lambat sehingga mampu bertahan lebih lama dalam proses degradasi.

Semakin tinggi nilai *weight loss* maka semakin cepat membran mengalami erosi dalam waktu 30 menit, hal ini belum seimbang dengan pertumbuhan sel normal, karena membran akan lebih cepat menghilang sebelum terbentuknya sel normal dan akan kehilangan fungsinya sebagai perancah atau penyokong pertumbuhan sel normal baru. Sebuah polimer hidrogel yang mengembang akan mulai mengerosi ketika terjadi hidrasi yang tinggi (*highly swollen*) karena kekuatan antar rantai molekul tidak dapat menahan kekuatan dari luar (Gemeinhart dan Guo, 2004). Dalam penelitian ini yang dimaksud kekuatan antar rantai molekul adalah ikatan *crosslink* yang terbentuk dari ikatan HPMC dan gelatin.

Analisis *tensile strenght*. membran hidrogel sebagai perancah ini harus mampu menahan dan melindungi jaringan yang dituju, mampu bertahan selama proses regenerasi sel, serta tidak berubah strukturnya ketika dikenai oleh gaya dari luar. Dalam penelitian ini dilakukan uji kekuatan tarik dengan pengukuran nilai k atau konstanta elastisitas dan gaya putus (F). Besarnya gaya putus dikonversi menjadi *Ultimate Tensile Strenght* atau tegangan tarik maksimum.

Dan data hasil perhitungan UTS atau tegangan tarik tersaji pada Tabel 20.

Tabel 5. Data Pengukuran Gaya Putus Membran Hidrogel

Formula	Luas penampang /A (m ²)	Beban Gaya / F (N)	UTS (MPa)	Waktu putus (menit)
1	3,64x10 ⁻⁶	1,17	0,32	19
2	2,22x10 ⁻⁶	2,94	1,32	15
3	2,39x10 ⁻⁶	2,45	1,02	10

Berdasar hasil yang didapatkan, formula 2 (1:4) memiliki nilai UTS paling besar diantara formula lainnya yaitu sebesar 1,32 MPa, hal ini sejalan dengan persen *age swelling* pada formula 2 yang kecil (Tabel 5), pengaruh gelatin pada sifat mekanik dimungkinkan karena gugus -NH₂ yang dimilikinya mampu mengikat gugus hidroksil yang dimiliki oleh HPMC dengan lebih kuat sehingga mampu meningkatkan kerapatan struktur membran. Maka dengan ikatan struktur yang padat dapat menyebabkan sifat mekanik semakin meningkat. Sedangkan hasil dari konstanta elastisitas membran hidrogel berpori pada penelitian ini adalah:

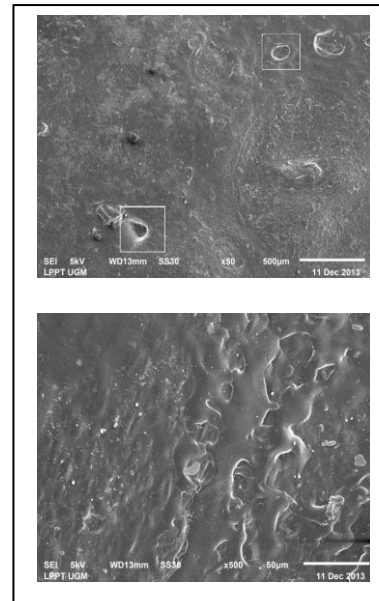
Tabel 6. Nilai Konstanta Elastisitas (k) Membran Hidrogel

Formula	Avr ± SD
1	$73,74 \times 10^3 \pm 576,63$ N/m
2	$63,32 \times 10^3 \pm 885,12$ N/m
3	$55,57 \times 10^5 \pm 713,58$ N/m

Nilai konstanta elastisitas yang dihasilkan mampu membentuk pola yaitu $F1 > F2 > F3$ dimana nilai paling besar terdapat pada formula 1 sebesar $73,74 \times 10^3$ N/m dengan komposisi HPMC lebih banyak dari pada gelatin, penyebab yang bisa dijabarkan dalam penelitian ini adalah HPMC memiliki sifat deformasi elastis dimana akan terjadi perubahan bentuk pada membran saat diberi beban atau gaya (F) dan akan kembali ke bentuk dan ukuran semula ketika beban ditiadakan.

Penelitian yang dilakukan oleh Jacquemoud *et al* (2007) tentang sifat mekanik kulit menunjukkan bahwa kulit memiliki nilai UTS (*Ultimate tensile strength*) sebesar 5,7 – 12,6 MPa. Hal ini dapat diungkapkan bahwa membran hidrogel berpori berbasis HPMC dan gelatin memiliki nilai kekuatan tarik yang masih jauh dibawah rata-rata berdasar literatur tersebut.

Struktur morfologi membran dengan SEM. Morfologi membran hidrogel berpori diamati dengan alat SEM (*Scanning Electron Microscope*). Struktur morfologi membran hidrogel menggambarkan mikrostruktur membran hidrogel. Morfologi permukaan membran hidrogel sangat berpengaruh terhadap karakteristik membran hidrogel karena permukaan membran akan berinteraksi secara langsung dengan cairan atau lingkungan fisiologis. Hasil dari penelitian dengan menggunakan SEM hanya dilakukan pada formula 3 tersaji pada Gambar 8:



Gambar 4. Hasil Uji SEM Formula 3 (A) Perbesaran 50x (B) Perbesaran 500x

Dalam penelitian ini uji SEM hanya dilakukan pada formula 3 yaitu dengan perbandingan basis HPMC dan gelatin (2:13) yang mengandung proporsi gelatin paling banyak diantara kedua formula lainnya. Proporsi gelatin yang banyak dapat menghasilkan permukaan membran yang tampak berongga jika dilihat secara visual disebabkan perbandingan gelatin dirasa belum mampu menutupi polimer dan zat tambahan lainnya. Pori terbentuk dengan menggunakan metode *ice particle leaching*, menurut Subia (1972) pori yang terbentuk setelah partikel meninggalkan ruang pada membran memiliki ukuran 500 µm. Telah diungkapkan sebelumnya pada metode *ice particle leaching* bahwa perbandingan volume polimer dan volume pelarut juga mempengaruhi pada hasil visualisasi pori menggunakan SEM, dimana hal tersebut mampu mempengaruhi volume ruang kosong atau pori yang terbentuk setelah pelelehan pelarut.

KESIMPULAN

1. Membran hidrogel dapat diformulasi menggunakan basis HPMC dan gelatin melalui ikatan silang atau *crosslink*, dan pori pada membran hidrogel terbentuk menggunakan metode *ice particle leaching*.
2. Membran hidrogel berpori memiliki karakteristik fisik mekanik sebagai berikut: Prosentase *age swelling* paling besar terdapat pada formula 3 dengan perbandingan HPMC:gelatin (2:13) yaitu sebesar $10,92\% \pm 0,048\%$. Pada nilai *weight loss* tidak terdapat perbedaan antara komposisi HPMC dan gelatin pada formula 1, 2 dan 3 dalam interval waktu 15 dan 30 menit. Rata-rata rasio *weight loss* 15 menit sebesar 0,59-0,62 dan rata-rata *weight loss* 30 menit sebesar 0,8-0,82. Sifat mekanik membran dengan nilai UTS paling besar pada formula 2 dengan perbandingan HPMC:gelatin (1:4) sebesar 1,32 MPa. Dan nilai konstanta elastisitas yang membentuk pola $F1 > F2 > F3$ dengan nilai paling besar pada formula 1 dengan perbandingan HPMC:gelatin (1:2) sebesar $73,74 \pm 10^3$ N/m. Membran dengan struktur morfologi menggunakan uji SEM menunjukkan gambaran permukaan terbentuk pori dengan ukuran bervariasi yaitu $< 500 \mu\text{m}$ hingga $< 5 \mu\text{m}$.

SARAN

1. Komposisi formula perlu dilakukan pengkajian ulang dalam hal variasi jumlah polimer maupun volume pelarut untuk memperoleh ukuran dan intensitas pori yang optimal.
2. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya untuk formulasi membran hidrogel

dengan basis yang bersifat sebagai agen *crosslinking* seperti gultaraldehid sehingga akan terbentuk membran hidrogel yang nantinya dapat memiliki karakteristik fisik mekanik yang baik dan dapat diaplikasikan dalam bidang biomedis.

DAFTAR PUSTAKA

- Brown, DL. Wound. dalam: Brown DL, Borschel GH, 2004, editors. *Michigan Manual of Plastic Surgery*. 1sted. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins.,p1-9.
- Chang, C.H., Liu, H.C., Lin, C.C., Chou, C.H., Lin, F.H, 2003, *Gelatin-chondroitin-hyaluronan tri-copolymer scaffold for cartilage tissue engineering*, *Biomaterials*, 24, p4853–4858.
- Fardiaz, D., 1989, Buku dan Monograf Hidrokoloid. Laboratorium Kimia dan Biokimia Pangan. Bogor: PAU Ilmu Hayati IPB.
- Fatimi, A., Tassin, J-F., Turczyn, R., Axelos, M.A.V., dan Weiss, P, 2009, *Gelation studies of a cellulose-based biohydrogel: the influence of pH, temperature and sterilization*, *Acta Biomater*, 5(9), p3423-3432
- Freger, V, 2004, *Swelling And Morphology Of The Skin Layer Of Polyamide Composite Membrane: An Atomic Force Microscopy Study*: laboratory for desalination and water technology research; univercity of the negev; vol38, p3168-3175
- Holy, CE, M. S. Shoichet, and J. E. Davies, 2000, *Engineering three dimensional bone tissue in vitro using biodegradable scaffolds: investigating initial cell-seeding density and culture period*, *Journal of Biomedical Materials Research.*, vol. 51, no.3, p376–382.
- Jacquemoud, C., Bruyere-Garnier, K. Dan Coret, M, 2007, *Methodology to determine failure characteristics of planar soft tissues using a dynamic*

- tensile test*, Journal of Biomechanics 40(2), p468-475
- Kang, H. G., S. Y. Kim, and Y. M. Lee, 2006, *Novel porous gelatin scaffolds by overrun/particle leaching process for tissue engineering applications*, Journal of Biomedical Materials Research B, vol. 79, no. 2, p388–39.
- Langer, R dan J. P. Vacanti, 1993, *Tissue engineering*, Science, vol. 260, no. 5110, p920–926.
- Ma, P. X., and J.W. Choi, 2001, *Tissue Eng*, 7(1), p23
- Richardson, T. P., M.C. Peters, and D.J. Mooney, 2002, in *Methods of Tissue Engineering*, edited by A. Atala and R.P. Lanza. Academic Press, San Diego, p733
- Rutkowski, G. E., C.A. Miller, and S.K. Mallapragada, 2002, in *Methods of Tissue Engineering*, edited by A. Atala and R.P. Lanza, San Diego, Academic Press, p681.
- Schrock, T.R., 1995, *Ilmu Bedah* (Handbook of surgery) Edisi ke 7, penerbit buku kedokteran EGC, P13-21
- Subia B, J. Kundu, S.C. Kundu, 1972, *Biomaterial scaffold fabrication techniques for potential tissue engineering applications*. Department of biotechnology, indian institute of technology, India, p143.
- Taylor, J., & Taylor, S., 1997, *Psychological approaches to sports injury rehabilitation*. Gaithersburg, MD: Aspen Publishers.
- Ueda, H.; Tabata, Y., 2003, *Polyhydroxyalkanoate derivatives in current clinical applications and trials*. *Adv. Drug Delivery Rev*, 55(4), p501–18.
- Wahyuni, S, 2001, *Mempelajari Karakteristik Fisik dan Kimia Edible Film Gelatin Tulang Domba dengan Plasticizer Gliserol*, Skripsi Jur. Ilmu Produksi Ternak Fak.Peternakan, IPB.