

## Formulation of a Membrane-Based Porous Hidrogel Combination of HPMC (Hydroxy Propyl Metyl Cellulose) and Gelatin by using Foaming Gas Method and Determination of Physical-Mechanical Characteristics.

*Fitria Dhirisma\* Dian Purwita Sari,\*\**

Undergraduated, Muhammadiyah University of Yogyakarta\*

Lecturer, Muhammadiyah University of Yogyakarta\*\*

*farm10\_sukses@yahoo.com*

Soft tissues damage is medical problems that is frequently occurred. The current choice for tissue damage treatment is the standard treatment and surgery, but it have some limitations. To resolve the limitations in the therapy, researchers develope alternative therapies through tissue engineering technology. Scaffold is one element in tissue engineering technology that is intended to help the recovery of tissue damage. Materials used as a scaffold are polymer HPMC and gelatin which have good characteristics of biocompatibility and biodegradability as a material which can support the process of tissue regeneration. This study aims to produce a porous hydrogel membranes composed of combined HPMC and gelatin through crosslink bond by applying gas foaming method and to determine the physical-mechanical characteristics.

Preparation of hydrogel membranes was performed using by gas foaming method. Porous hydrogel membrane formulas is varied in the ratio of HPMC and gelatin, respectively F1(1:2), F2(1:4) and F3(2:13). The hydrogel membrane characteristics were evaluated based on the value percent of age swelling, weight loss, elasticity constant and UTS (Ultimate Tensile Strength), and the description of a porous hydrogel membrane surface morphology using SEM (Scanning Electron Microscope).

The results showed that the combination of HPMC and gelatin can be formulated to be porous hydrogels membrane by applying gas foaming method. Percentage age swelling results form a pattern  $F3 > F2 > F1$  with the greatest percentage contained in F3 was  $13,77\% \pm 0,040\%$ . Weight loss values at  $t = 15$  minut did not show a specific pattern where F2 has the smallest value of  $0,637 \pm 0,029$  and at  $t = 30$  minut to form a pattern of  $F1 < F2 < F3$  with the smallest value contained in F1 of  $0,813 \pm 0,119$ . Elasticity constant value (k) shows a pattern of  $F1 > F2 > F3$  with the highest k value contained in the F1 of  $66,3 \times 10^3 \text{ N/m} \pm 3,3 \times 10^3 \text{ N/m}$  and UTS values are not established specific pattern where F3 have the highest value of 1,94 MPa. And analysis using SEM in formula 2 shows the formation of pores with a size of  $5 \mu\text{m}$  at 3000 and 5000 magnification. Physical-mechanical characteristics of the porous hydrogel membrane need to be improved for the purpose of tissue engineering applications.

Keyword: Tissue Engineering, scaffold, HPMC, gelatin, gas foaming.

### PENDAHULUAN

Kerusakan jaringan lunak seperti luka merupakan bagian dari permasalahan medis yang sangat sering terjadi.

Perawatan luka biasanya dimulai dengan pengobatan standar seperti pembersihan luka (*debridement*), pemberian

antiinflamasi dan antibiotik. Tetapi tidak semua pengobatan mendapatkan hasil yang diinginkan. Sistem kekebalan tubuh menjadi salah satu masalah pada proses transplantasi dimana fungsinya sebagai pelindung dari zat asing yang masuk kedalam tubuh.<sup>1</sup> Sehingga untuk mencegah terjadinya penolakan terhadap jaringan asing tersebut biasanya pasien diberi terapi imunosupresif selama sisa hidup.

Rekayasa jaringan dikembangkan sebagai teknologi perawatan kerusakan jaringan dengan harapan mampu mengeliminasi permasalahan pada teknik terapi sebelumnya. Rekayasa jaringan atau *tissue engineering* didefinisikan sebagai cabang ilmu pengetahuan yang mempelajari teknik pengembangan jaringan atau organ buatan sebagai upaya untuk memulihkan, mempertahankan atau meningkatkan fungsinya. Pada dasarnya, rekayasa jaringan mencoba untuk meniru fungsi jaringan asli.<sup>2</sup> Teknologi rekayasa jaringan yang paling banyak dikembangkan adalah pencangkokan sel dengan dukungan suatu perancah atau *scaffold* yang memiliki fungsi, antara lain: (1) mendukung interaksi sel, (2) memungkinkan proses transportasi gas dan nutrisi, (3) mengendalikan regenerasi jaringan, dan (4) meminimalkan tingkat inflamasi dan toksisitas *in vivo*.<sup>3</sup>

Variasi *scaffold* berpori dalam kontruksi tiga dimensi telah dikembangkan dengan memanfaatkan berbagai macam material biodegradabel. Berbagai macam teknik fabrikasi digunakan dalam desain *scaffold* untuk aplikasi rekayasa jaringan seperti *emulsion freeze-drying*, *gas foaming*, *particle ice leaching*, *electrospinning (ESP)*, dan *sintering*. Metode *gas foaming* merupakan proses pembentukan pori dengan menggunakan tekanan tinggi gas karbondioksida (CO<sub>2</sub>),

<sup>4,5</sup> sehingga terjadi pembentukan gas yang terdispersi kedalam polimer. Terbentuknya struktur pori dimulai dengan reaksi karbonasi yang diiringi dengan terbentuknya gel.

Pertumbuhan sel di dalam *scaffold* dipengaruhi oleh material yang digunakan. Salah satu jenis material yang memiliki kesesuaian karakteristik untuk membentuk *scaffold* berasal dari golongan polimer, baik alam maupun sintetik. Ada beberapa polimer sintetik yang sering digunakan dalam rekayasa jaringan meliputi *polyesters*, *polyanhydride*, *polyorthoester*, *polycaprolactone*, *polycarbonate*, dan *polyfurate*.<sup>6-13</sup>

HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*) merupakan polimer hidrofilik semi sintesis turunan selulosa.<sup>14</sup> HPMC telah banyak dimanfaatkan dalam preparasi sediaan farmasetis karena memiliki karakteristik biokompatibilitas yang baik. Gelatin merupakan polimer alami berupa polipeptida larut yang berasal dari kolagen. Kolagen biasanya terdapat pada kulit, tulang, dan jaringan binatang seperti babi dan sapi. Pada manusia, kolagen merupakan protein alami yang ditemukan di tulang rawan, kulit dan tendon. Gelatin merupakan material *biodegradable* pertama yang digunakan dalam regenerasi saraf tepi.<sup>15</sup> Kombinasi polimer HPMC dan gelatin diharapkan dapat menjadi basis hidrogel yang lebih baik dibanding polimer berbahan tunggal sebagai komposisi dasar *scaffold* untuk aplikasi rekayasa jaringan baik dari segi manfaat dan keamanan dalam penggunaan.

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan membran hidrogel berpori berbasis kombinasi polimer HPMC dan gelatin melalui metode fabrikasi *gas foaming* yang dapat digunakan sebagai alternatif dalam mengendalikan bentuk

jaringan baru pada luka jaringan dan sebagai media perbaikan jaringan serta untuk mengetahui karakteristik fisik-mekanik membran hidrogel berpori yang dihasilkan.

## METODE PENELITIAN

**Alat.** gelas ukur (Iwaki pyrex®), gelas beker (Iwaki pyrex®), cawan petri (Steriplan), pipet tetes, timbangan analitik, spatula, pemanas atau kompor listrik, *water bath*, *Universal Testing Machine*, SEM (*Scanning Electron Microscope*) (SEM JOEL JSM 6510).

**Bahan.** HPMC *pharmaceutical grade* (E-merck), gelatin *pharmaceutical grade* (E-merck), natrium bikarbonat (E-merck), asam sitrat (E-merck), aquadest, aquabidest, etanol 96% (Brataco), NaCl fisiologis (PT. Widrata), propil paraben (Brataco), metil paraben (Brataco) dan gliserol (Brataco).

### Formulasi Dan Fabrikasi Membran Hidrogel Berpori Dengan Metode *Gas Foaming*.

Formulasi membran hidrogel berpori dilakukan dengan mencoba beberapa perbandingan komposisi dari kombinasi polimer HPMC dan gelatin. Perbandingan yang akan diuji pada kombinasi polimer HPMC dan gelatin dengan pelarut aquabides dan etanol 96% dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Rancangan formulasi membran hidrogel berpori.

| F <sup>a</sup> | KOMPONEN              |                       |                        |                        |                        |                        |
|----------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|                | H <sup>b</sup><br>(g) | G <sup>c</sup><br>(g) | A <sup>d</sup><br>(mL) | E <sup>e</sup><br>(mL) | Na <sup>f</sup><br>(g) | As <sup>g</sup><br>(g) |
| F1             | 1,0                   | 2,0                   | 12,5                   | 4,5                    | 0,6                    | 0,6                    |
| F2             | 0,6                   | 2,4                   | 12,5                   | 4,5                    | 0,6                    | 0,6                    |
| F3             | 0,4                   | 2,6                   | 12,5                   | 4,5                    | 0,6                    | 0,6                    |

**Keterangan:** <sup>a</sup>Formula, <sup>b</sup>HPMC, <sup>c</sup>Gelatin, <sup>d</sup>Aquabides, <sup>e</sup>Etanol 96%, <sup>f</sup>Natrium bikarbonat, <sup>g</sup>Asam sitrat.

HPMC dilarutkan dengan etanol 96% hingga homogen. Gelatin dibagi menjadi dua bagian preparasi: (1) gelatin dilarutkan dengan aquabides panas pada suhu 80°C, setelah dingin kemudian dicampurkan dengan natrium bikarbonat, (2) gelatin dilarutkan kembali dengan aquabides panas pada suhu 80°C, setelah dingin baru dicampurkan dengan asam sitrat. Selanjutnya semua bahan dicampur dan diaduk hingga homogen menjadi satu pada suhu kamar dan terbentuk gas akibat bercampurnya natrium bikarbonat dan asam sitrat. Kemudian ditambahkan gliserol yang berfungsi sebagai *plasticizer* sebanyak 6 tetes dan ditambahkan kombinasi larutan metil paraben dan propil paraben sebagai agen antimikroba masing-masing sebanyak 1% dalam etanol 96%. Proses penyimpanan merupakan bagian terpenting dari pembentukan membran hidrogel berpori sehingga perlu dilakukan pencegahan agar tidak terkontaminasi oleh jamur dan mikroba. Bahan yang sudah homogen kemudian dicetak pada cawan petri dan dikeringkan pada suhu ruang selama 2-3 hari hingga membentuk suatu membran berpori.

### Analisis Karakteristik Fisik-Mekanik Membran Hidrogel Berpori.

**Persen *Age Swelling*.** Untuk mengetahui besarnya persen *age swelling* membran hidrogel digunakan larutan NaCl fisiologi. Membran hidrogel sebagai berat kering (Wd) diletakkan kedalam *test tube* kemudian ditambahkan 1 mL NaCl fisiologi. Selanjutnya diinkubasi selama 1 menit pada suhu 37°C. Setelah diinkubasi, NaCl fisiologi dibuang dan membran

hidrogel dibilas menggunakan aquadest. Membran dikeringkan dengan kertas absorben untuk menyerap air hingga kering sebelum ditimbang berat basahnya ( $W_s$ ) dan dilakukan replikasi 3 kali. Berat persen *age swelling* dapat dihitung dengan Persamaan berikut.<sup>16</sup>

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

**Weight Loss test.** Berat kering ( $W_d$ ) membran pada saat  $t=0$  ditimbang kemudian direndam dalam larutan 1 mL NaCl fisiologi pada interval waktu 15 dan 30 menit pada suhu 37°C. Setelah itu membran dikeringkan pada suhu kamar sesuai waktu membran kering pada saat formulasi kemudian ditimbang sebagai berat kering ( $W_d$ ) pada saat  $t=n$ , di mana  $n$  adalah waktu perendaman pada 15 dan 30 menit, selanjutnya dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Berat *weight loss* dapat dihitung dengan Persamaan berikut:

$$weightloss = \frac{W_{d,t=0} - W_{d,t=n}}{W_{d,t=0}}$$

**Kekutan Tarik (Tensile Strength).** Uji kekuatan tarik (*tensile strength*) menggunakan *Universal Testing Machine*. Pengukuran kekutan tarik dilakukan dengan memberikan beban pada membran sehingga didapat nilai  $k$  dan nilai  $F$ . Nilai  $k$  yakni tingkat elastisitas bahan yang dikonversikan menjadi besaran konstanta elastisitas (N/m) dan nilai  $F$  sebagai gaya putus bahan yang dikonversikan menjadi besaran *Ultimate Tensile Strength* (UTS) yang diungkapkan dalam satuan Mega Pascal (MPa). Konstanta elastisitas dan UTS dapat dihitung menggunakan Persamaan 1 dan 2.

Persamaan 1.

$$\frac{F}{L}$$

Persamaan 2.

$$\sigma = \frac{F}{A}$$

Keterangan:

F = Gaya/beban (N)

L = Panjang mula-mula (m)

A = Luas penampang (m<sup>2</sup>)

**SEM (Scanning Electron Microscope).**

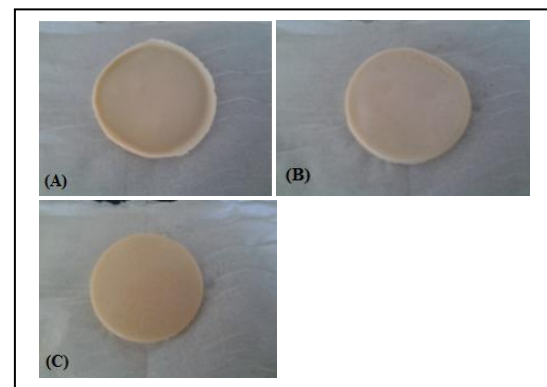
SEM digunakan untuk mengetahui struktur morfologi membran hidrogel berpori yang dihasilkan. Pengamatan dilakukan di LPPT UGM.

### ANALISIS DATA

Analisis data dilakukan secara kuantitatif dengan metode statistik uji analisis SPSS parametrik menggunakan *one way ANOVA* dan analisis lanjut menggunakan *Post Hoc Test Tukey*.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Formulasi Membran Hidrogel Berpori.



**Gambar 1.** Membran hidrogel berpori.

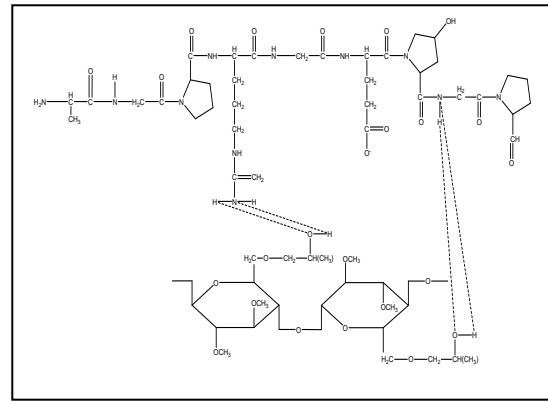
- (A) Formula 1 HPMC : gelatin (1:2),  
 (B) Formula 2 HPMC : gelatin (1:4) dan  
 (C) Formula 3 HPMC : gelatin (2:13).

Pembentukan konstruksi membran hidrogel melibatkan reaksi *crosslink* antara polimer HPMC dan gelatin. HPMC dilarutkan dengan pelarut etanol 96% dan gelatin dilarutkan dalam pelarut aquabides. Sedangkan struktur pori dibentuk dengan metode *gas foaming* menggunakan asam

sitrat dan natrium bikarbonat sebagai agen pembentuk gas  $\text{CO}_2$ .<sup>17</sup> Karbondioksida atau busa yang terdispersi ke dalam polimer akan membentuk struktur pori pada membran hidrogel. Konsentrasi atau jumlah agen pembentuk busa sangat berpengaruh terhadap jumlah dan bentuk struktur pori yang dihasilkan

HPMC adalah polimer sintetik dengan gugus fungsional elektronegatif dan merupakan polimer hidrofilik non ionik yang mampu membentuk lapisan gel lebih kuat dan kental dibanding gelatin sehingga memungkinkan HPMC memiliki waktu degradasi atau *rate erosi* yang lebih lama serta memiliki sifat deformasi elastis. Gelatin adalah turunan kolagen yang merupakan salah satu unsur ECM (*Extra Cellular Matrix*) alami yang menghasilkan karakter lebih lentur dari pada HPMC namun deformasinya plastis sehingga akan berpengaruh pada karakteristik mekanik. Gelatin dengan kadar asam amino tinggi akan memiliki kekuatan gel lebih besar.<sup>18</sup>

Gugus fungsi primer pada gelatin yang diduga menjadi target *crosslink* adalah gugus amina dan amida. Gugus amina ( $-\text{NH}_2$ ) dan amida ( $-\text{CONH}$ ) pada gelatin akan membentuk ikatan hidrogen dengan gugus hidroksi ( $-\text{OH}$ ) pada HPMC melalui proses *crosslink* sehingga akan terbentuk suatu membran hidrogel. Ilustrasi ikatan hidrogen antara gugus amina dan amida pada gelatin dengan gugus hidroksi pada HPMC dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Ilustrasi ikatan *crosslink* polimer HPMC dan gelatin.

Penambahan gliserol pada formulasi digunakan sebagai *plasticizer* yang berfungsi untuk meningkatkan fleksibilitas membran, menurunkan sifat barrier membran dan mengurangi kerapuhan membran jika disimpan pada suhu rendah.<sup>19</sup> Kondisi lingkungan seperti kelembaban udara sangat berpengaruh pada proses penyimpanan. Tingginya kadar air pada formulasi membran hidrogel dapat memicu terjadinya kontaminasi mikroba dan jamur apabila ruang penyimpanan berada dalam kondisi lembab, sehingga perlu dilakukan pencegahan dengan penambahan bahan pengawet kombinasi metil paraben dan propil paraben. Akan tetapi penambahan bahan pengawet menimbulkan efek yang tampak secara visual pada membran hidrogel yakni warna membran yang dihasilkan menjadi tidak bening menyerupai gel atau plastik, tetapi dari segi strukturnya penambahan bahan pengawet tidak mempengaruhi ikatan *crosslink* yang terjadi antara HPMC dan gelatin karena metil dan propil paraben bukan merupakan material atau polimer yang memiliki karakteristik untuk membentuk *scaffold*.

## Uji Karakteristik Membran Hidrogel Berpori.

### Persen *Age Swelling*.

Membran hidrogel berpori dapat mengembang (*swelling*) dalam medium NaCl fisiologis menunjukkan bahwa membran mampu mengabsorpsi medium cair tanpa larut didalamnya. Semakin tinggi kandungan air yang mampu diserap, maka semakin baik sifat biokompatibilitas suatu membran hidrogel.<sup>20</sup> Persentase *age swelling* mempengaruhi sifat biokompatibilitas membran hidrogel. Biokompatibilitas membran hidrogel secara umum berhubungan dengan sifat hidrofilik. HPMC dan gelatin merupakan polimer hidrofilik, di mana ketika terjadi kontak dengan air atau cairan tubuh maka akan terjadi hidrasi dan peregangan rantai sehingga dapat membentuk lapisan gel. *Swelling* yang sesuai akan mendukung penghantaran nutrisi bagi sel dan berfungsi sebagai *biochemical* (faktor pertumbuhan dan hormon) untuk menyokong proses regenerasi jaringan.

Persentase *age swelling* berdasarkan uji statistik ANOVA menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan dari ketiga formulasi dengan nilai probabilitas 0,100 ( $P > 0,05$ ) yang artinya hasil persentase *age swelling* memiliki nilai atau rata-rata yang tidak jauh berbeda pada tiap formula. Hasil uji persen *age swelling* membentuk sebuah pola  $F3 > F2 > F1$  (Tabel 2) di mana F3 memiliki persentase paling tinggi yaitu 13,77% dengan perbandingan HPMC:gelatin (2:13). Proporsi yang tinggi dari residu asam amino glisin, prolin dan hidroksiprolin membuat molekul gelatin memiliki afinitas tinggi terhadap air sehingga menyebabkan membran hidrogel mampu mengembang dan menyerap air lebih banyak.

Tabel 2. Persen *age swelling*.

| Formulasi | Avr $\pm$ SD        |
|-----------|---------------------|
| F1        | 5,86% $\pm$ 0,028%  |
| F2        | 10,21% $\pm$ 0,041% |
| F3        | 13,77% $\pm$ 0,040% |

### *Weight loss*

Proses *weight loss* menggunakan 2 interval waktu yang berbeda yaitu 15 dan 30 menit. Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *one way ANOVA* pada menit 15 dan 30 menunjukkan nilai probabilitas secara berurutan yaitu  $P=0,449$  dan  $P=0,562$  ( $P > 0,05$ ) yang artinya hasil perhitungan *weight loss* memiliki nilai atau rata-rata yang tidak jauh berbeda pada tiap formula sehingga dapat dikatakan tidak adanya perbedaan yang signifikan. Variasi konsentrasi HPMC dan gelatin pada ketiga formula tidak mempengaruhi kecepatan erosi pada interval waktu 15 dan 30 menit.

Analisis nilai *weight loss* pada interval 15 menit tidak menunjukkan sebuah pola (Tabel 3) di mana F2 dengan perbandingan HPMC:gelatin (1:4) memiliki nilai lebih kecil dibanding formula yang lain yaitu 0,637, memungkinkan ikatan *crosslink* yang terbentuk antara HPMC dan gelatin lebih kuat sehingga membran lebih lama bertahan dalam proses degradasi. Hal tersebut disebabkan karena terdapat pengaruh yang tidak dikategorikan dalam variabel pengaruh yang dapat mempengaruhi kemampuan HPMC dan gelatin untuk membentuk ikatan silang sehingga dapat menyebabkan perbedaan kerapatan ikatan silang pada membran hidrogel. Sedangkan pada waktu 30 menit menunjukkan sebuah pola  $F1 < F2 < F3$  (Tabel 3) di mana F1 dengan perbandingan HPMC:gelatin (1:2) memiliki nilai paling kecil dari formula yang lain sehingga

membran hidrogel mampu bertahan lebih lama dalam proses degradasi.

**Tabel 3.** Nilai *weight loss* pada t=15 dan t=30 menit.

| Formulasi | Avr ± SD      |
|-----------|---------------|
| F1        | 0,697 ± 0,091 |
| F2        | 0,637 ± 0,029 |
| F3        | 0,700 ± 0,070 |

| Formulasi | Avr ± SD      |
|-----------|---------------|
| F1        | 0,813 ± 0,119 |
| F2        | 0,847 ± 0,096 |
| F3        | 0,900 ± 0,060 |

Komposisi jumlah HPMC yang lebih banyak menghasilkan nilai *weight loss* paling kecil karena HPMC memiliki kecepatan erosi yang lambat dan mampu membentuk karakteristik membran yang lebih kuat (kental) sehingga mampu bertahan lebih lama dalam proses degradasi.

### Kekuatan Tarik (*Tensile Strength*)

Kekuatan tarik menunjukkan gaya maksimal yang diperlukan untuk memutuskan kontinuitas suatu membran hidrogel sebagai parameter kekuatan mekanis yang ditunjukkan dalam satuan nilai. Sebagai *scaffold* membran harus mampu bertahan selama proses regenerasi sel dan tidak mengalami perubahan struktur ketika dikenai gaya dari luar. Untuk mengetahui kekuatan tarik dari membran hidrogel maka dilakukan pengukuran nilai k atau konstanta elastisitas dan gaya putus (F).

Konstanta elastisitas (k) adalah kemampuan membran untuk menerima beban tanpa terjadi deformasi. Besar nilai elastisitas membran hidrogel berpori berdasarkan uji statistik ANOVA menunjukkan nilai probabilitas sebesar

$P=0,002$  ( $P<0,05$ ) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan dari ketiga formulasi. Untuk mengetahui perbedaan konstanta elastisitas (k) dari masing-masing formula maka dilakukan analisis lanjut menggunakan Tukey dalam Post Hoc Test.

Hasil analisis menunjukkan terbentuknya sebuah pola  $F1>F2>F3$  (Tabel 4) di mana F1 memiliki nilai paling besar yaitu  $66,3 \times 10^3 \text{ N/m} \pm 3,3 \times 10^3 \text{ N/m}$  dengan perbandingan konsentrasi HPMC:gelatin (1:2). Komposisi jumlah HPMC yang lebih banyak dari formula lain menyebabkan F1 memiliki konstanta elastisitas paling besar, hal ini disebabkan karena adanya sifat deformasi elastis pada HPMC.<sup>21</sup> HPMC mampu membentuk struktur membran hidrogel yang kuat dan kental tetapi memiliki sifat deformasi elastis di mana akan terjadi perubahan bentuk pada membran saat gaya (F) atau beban mulai bekerja dan akan kembali ke bentuk dan ukuran semula ketika gaya (F) atau beban ditiadakan.

Pengukuran gaya putus membran dilakukan dengan memberi beban atau gaya (F) pada sampel sampai terlampaui daerah elastisitasnya dengan mencatat lamanya waktu pembebanan sampai membran mengalami deformasi dan akhirnya putus. Hasil analisis nilai UTS tidak menunjukkan sebuah pola (Tabel 5) di mana F3 memiliki nilai UTS paling besar yaitu 1,94 MPa dengan perbandingan HPMC:gelatin (2:13). Komposisi gelatin yang lebih banyak pada F3 menghasilkan nilai UTS lebih besar dibanding formula lain. Hal ini disebabkan sifat deformasi plastis yang dimiliki gelatin. Perubahan bentuk yang terjadi pada membran ketika dikenai gaya (F) atau beban terjadi secara permanen, walaupun beban atau gaya (F) yang bekerja ditiadakan.

**Tabel 4.** Nilai konstanta elastisitas (k).

| F  | $A_{vr} \pm SD$  |
|----|--|
| F1 | $66,3 \times 10^3 \text{ N/m} \pm 3,3 \times 10^3 \text{ N/m}$ |
| F2 | $59,4 \times 10^3 \text{ N/m} \pm 0,2 \times 10^3 \text{ N/m}$ |
| F3 | $55,8 \times 10^3 \text{ N/m} \pm 1,2 \times 10^3 \text{ N/m}$ |

**Tabel 5.** Nilai *Ultimate Tensile Strength* (UTS).

| F  | F (N) | A (m <sup>2</sup> )   | W | UTS (MPa) |
|----|-------|-----------------------|---|-----------|
| F1 | 1,96  | $1,43 \times 10^{-6}$ | 5 | 1,37      |
| F2 | 1,96  | $2,11 \times 10^{-6}$ | 5 | 0,92      |
| F3 | 2,45  | $1,26 \times 10^{-6}$ | 5 | 1,94      |

Keterangan:

F = Formula

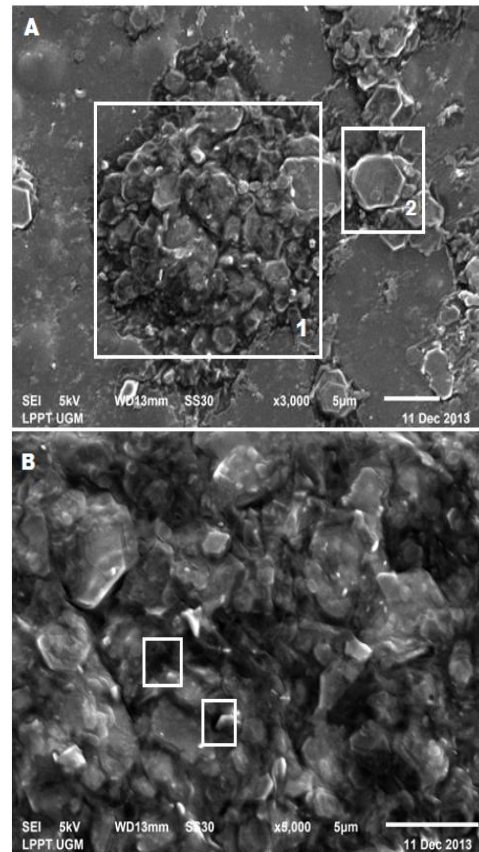
F (N) = Gaya putus

A = luas penampang

W = waktu putus (menit)

### SEM (*Scanning Electron Microscope*)

Struktur morfologi sangat penting apabila material akan diaplikasikan dalam bidang biomedis. Morfologi permukaan sangat berpengaruh terhadap karakteristik membran hidrogel karena permukaan akan langsung berinteraksi dengan cairan atau lingkungan fisiologis. Pori yang terbentuk akan digunakan sebagai perantara bagi sel untuk tumbuh ke jaringan yang dikehendaki. Struktur morfologi membran hidrogel berpori dapat dilihat pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Foto SEM membran hidrogel berpori F2 pada (a) perbesaran 3000 kali dan (b) perbesaran 5000 kali.

Pada Gambar 3 (A) menunjukkan hasil SEM pada perbesaran 3000 kali dengan ukuran pori dalam kisaran 5 µm. Pada Gambar 3 (B) dengan perbesaran 5000 kali menunjukkan morfologi pada bagian pori dengan lebih jelas. Dalam penggunaannya sebagai *scaffold*, material harus memiliki bentuk morfologi yang sesuai dengan jaringan yang dituju untuk menghindari terbentuknya jaringan parut pada saat proses regenerasi.<sup>15</sup> Berdasarkan hasil pengamatan menggunakan SEM, bentuk morfologi membran hidrogel berpori yang potensial untuk regenerasi jaringan tidak terbentuk secara sempurna karena hanya sebagian permukaan membran yang terbentuk pori.



## KESIMPULAN

Kombinasi HPMC dan gelatin dapat diformulasikan menjadi membran hidrogel berpori dengan metode *gas foaming* menggunakan asam sitrat dan natrium bikarbonat sebagai agen pembentuk gas.

Karakteristik membran hidrogel berpori yang dihasilkan dari ketiga formulasi dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Hasil persentase *age swelling* membentuk sebuah pola  $F3 > F2 > F1$  di mana persentase paling besar terdapat pada F3 dengan perbandingan komposisi HPMC:gelatin (2:13) yakni sebesar  $13,77\% \pm 0,040\%$ .
2. Nilai *Weight loss* pada  $t=15$  menit tidak menunjukkan sebuah pola spesifik di mana F2 memiliki nilai paling kecil sebesar  $0,637 \pm 0,029$ . Sedangkan pada  $t=30$  menit terbentuk sebuah pola  $F1 < F2 < F3$  di mana F1 memiliki nilai paling kecil sebesar  $0,813 \pm 0,119$ .
3. Hasil perhitungan konstanta elastisitas (k) menunjukkan sebuah pola  $F1 > F2 > F3$  di mana F1 memiliki nilai paling besar dengan perbandingan komposisi jumlah HPMC:gelatin (1:2) yakni sebesar  $66,3 \times 10^3 \text{N/m} \pm 3,3 \times 10^3 \text{N/m}$  dan nilai *Ultimate Tensile Strength* (UTS) tidak terbentuk sebuah pola spesifik di mana F3 memiliki nilai paling besar yakni 1,94 MPa.
4. Struktur morfologi pada F2 yang diamati menggunakan SEM menggambarkan bentuk pori dengan ukuran  $5 \mu\text{m}$  pada perbesaran 3000 dan 5000 kali.

## SARAN

1. Perlu dilakukan reformulasi lebih lanjut dan eksplorasi jenis material lain untuk menghasilkan membran hidrogel berpori dengan karakteristik fisik-mekanik yang baik.
2. Perlu dilakukan kontrol dan evaluasi dalam teknik fabrikasi *gas foaming* meliputi: (a) pengontrolan tekanan udara dalam *mixing chamber* saat reaksi karbonasi, (b) penurunan suhu dan penguapan solven dengan cepat agar segera membentuk konstruksi gel pada membran ketika fase reaksi karbonasi sedang berlangsung dan (c) evaluasi terhadap perbandingan jumlah pemberian agen pembentuk busa untuk menghasilkan ukuran pori yang diinginkan.
3. Perlu dilakukan pengkajian ulang mengenai reaksi kimia yang terjadi antara HPMC dan gelatin untuk menghasilkan ikatan *crosslink* yang kuat seperti induksi *crosslink* melalui ikatan kovalen menggunakan *crosslinker agent*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Utomo N.F, (2012, 23 November) Pencangkokan dan Transplantasi. Science\_Health. Diakses 31 Mei 2013, dari <http://nug-hoho.blogspot.com/2012/11/pencangkokan-atau-transplantasi.html>
2. Langer R, Vacanti J.P, 1993. Tissue Engineering. Science; 260, p920-926.
3. Fuchs J.R, Nasser B.A, Vacanti J.P, 2001. Tissue engineering: A 21st century solution to surgical

- reconstruction. *Annual Thorac Surgery*; 72, p577-591.
4. Mooney D.J, Baldwin D.F, Suh N.P, Vacanti J.P, Langer R, 1996. *Biomaterials*; 17, p1417.
  5. Harris L.D, Kim B.S, Mooney D.J, 1998. Open pore biodegradable matrices formed with gas foaming. *Journal of Biomedical Materials Research*. 42(3), p396-402.
  6. Burg K.J, Porter S, Kellam J.F, 2000. *Biomaterials*. 21, p2347.
  7. Langer R, 2000. *Acc. Chem. Res.* 33, p94.
  8. Dormer K.J, Gan R.Z, 2001. *Otolaryngol. Clin. North. Am.* 34, p289.
  9. Agrawal C.M, Ray R.B, 2001. Biodegradable polymeric scaffold for musculoskeletal tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research*; 55(2), p141-150.
  10. Ma P.X, Choi J.W, 2001. *Tissue Eng.* 7, p23.
  11. Rotter N, Aigner J, Naumann A, Planck H, Hammer C, Burmester G, Sittinger M, 1998. *J. Biomed. Mater. Res.* 42, p347.
  12. Burkoth A.K, Burdick J, Anseth K.S, 2000. *J. Biomed. Mater. Res.* 51, p352.
  13. Hutmacher D.W, Schantz T, Zein I, Ng K.W, Teoh S.H, Tan K.C, 2001. *J. Biomed. Mater. Res.* 2001; 55, p203.
  14. Faizah, 1994. Pelepasan Paracetamol dari Sediaan Lepas Lambat dengan Matriks HPMC, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
  15. Chiono V, Tonda-Turo C, dan Ciardelli G, 2009. "Artificial Scaffold for Peripheral Nerve Reconstruction", *International Review of Neurobiology*, Vol. 87, DOI: 10.1016/S0074-7742(09), 87009-8.
  16. Abdel-Mohzen A.M, Aly A.S, Hrdina R, Montaser A.S, Hebeish A, 2011. Eco-Synthesis of PVA/Chitosan Hydrogels for Biomedical Application. *J Polym Environ*; 19, p1005-1012.
  17. Ansel H., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi ke-4. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
  18. Muyonga J. H, C.G. B dan K.G. Doudu, 2004. Extraction and hysico-chemical characterisation of Nile perch (*Lates niloticus*) skin and bone gelatin. *Food Hydrocolloids*. Vol. 18, p581-592.
  19. Wahyuni, S (2001), *Mempelajari Karakteristik Fisik dan Kimia Edible Film Gelatin Tulang Domba dengan Plasticizer Gliserol*, Skripsi Jurusan Ilmu Produksi Ternak Fak.Peternakan,IPB.
  20. Ganji F, Vasheghani-Farahani S dan Vasheghani-Farahani E, 2010, "Theoretical Description of Hydrogel Swelling: A Review", *Iranian Polymer Journal* 19 (5), 2010, p375-398.
  21. Angeline Rosiana dan Lannie Hadisoewignyo, 2011. Optimization of Formula Sustained Release Captopril Using Combination Polymer System HPMC K4M and Guar Gum. *Jurnal Kesehatan Sain Med.* Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala. Surabaya.