

OPTIMASI FORMULASI DAN KARAKTERISASI MEMBRAN HIDROGEL BERPORI BERBASIS KOMBINASI ETIL SELULOSA DAN GELATIN DENGAN METODE GAS FOAMING SEBAGAI PERANCAH REKAYASA JARINGAN LUNAK

Yayan Suptrianti Triputra* Ingenida Hadning** Dian Purwita Sari***
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas
Muhammadiyah Yogyakarta*
yayansuptrianty@yahoo.com

INTISARI

Teknologi rekayasa jaringan merupakan ilmu multidisiplin yang dapat digunakan untuk restorasi struktur jaringan yang rusak melalui suatu perancah berbentuk 3 dimensi yang ditujukan untuk membantu pemulihan kerusakan jaringan. Material yang digunakan sebagai bahan pembentuk perancah adalah polimer etil selulosa dan gelatin yang memiliki sifat biokompatibilitas dan biodegradabel yang baik sebagai suatu material yang dapat mendukung proses regenerasi jaringan. Penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan membran hidrogel berpori kombinasi etil selulosa dan gelatin dengan menggunakan metode *gas foaming* dengan karakteristik fisik-mekanik yang baik serta mengetahui formula yang paling ideal untuk rekayasa jaringan.

Struktur pori pada membran hidrogel ini dibentuk menggunakan metode *gas foaming*. Formulasi membran hidrogel berpori dibuat dalam 3 formula dengan perbandingan natrium bikarbonat dan asam sitrat berturut-turut Formula (F) 1 (218,08 mg : 181,8 mg); Formula (F) 2 (327,12 mg : 272,7 mg) dan Formula (F) 3 (436,16 mg : 363,6 mg). Selanjutnya membran hidrogel dievaluasi karakteristiknya berdasarkan nilai persen *age swelling*, *weight loss* dan UTS (*Ultimate Tensile Strength*) serta gambaran morfologi permukaan membran hidrogel berpori menggunakan SEM (*Scanning Electron Microscope*).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi etil selulosa dan gelatin dapat diformulasikan menjadi membran hidrogel berpori dengan metode *gas foaming*. Hasil persentase *age swelling* membentuk sebuah pola F3>F2>F1 dengan persentase paling besar terdapat pada F3 sebesar 29,27%. Nilai *Weight loss* pada t=15 menit membentuk pola F3>F2>F1 dengan persentase paling kecil terdapat pada F1 sebesar 0,2366 mg dan pada t=30 menit terbentuk sebuah pola F1>F2>F3 dengan nilai paling kecil terdapat pada F3 sebesar 0,3256 mg. Nilai UTS tidak terbentuk pola spesifik di mana F2 memiliki nilai paling besar yaitu 0,1718 MPa. Hasil pemeriksaan menggunakan SEM pada formula 1 menunjukkan terbentuknya pori dengan ukuran 0,369-2,252 μm pada perbesaran 5000. Dari hasil uji karakteristik fisik-mekanik membran hidrogel yang paling baik untuk digunakan sebagai perancah rekayasa jaringan adalah F2.

Kata kunci : *Rekayasa jaringan, perancah, etil selulosa, gelatin, gas foaming.*

PENDAHULUAN

Kerusakan jaringan tubuh oleh berbagai kelainan, trauma, maupun penyakit termasuk neoplasma dapat menyebabkan kecacatan struktur serta menimbulkan gangguan fungsi tubuh. Keadaan ini memerlukan restorasi untuk mengembalikan fungsi dari jaringan tubuh. Pengobatan yang banyak dilakukan untuk menangani kasus ini adalah dengan transplantasi, perangkat mekanis atau bedah rekonstruksi, namun

masih memiliki banyak kekurangan sehingga dibutuhkan solusi terhadap penanganan kerusakan jaringan yang lebih aman namun efektif (Yong dan Mooney, 2001). Upaya untuk menangani masalah ini adalah dengan dikembangkan terapi baru yang lebih modern.

Kemajuan teknologi dalam dunia medis terus berkembang secara signifikan salah satunya pada restorasi struktur jaringan yang rusak melalui teknologi rekayasa jaringan. Rekayasa jaringan bertujuan untuk mengembalikan, memelihara, meningkatkan fungsi jaringan yang rusak atau hilang oleh berbagai kondisi patologis (Langer dan Vacanti, 1993).

Prinsip dari rekayasa jaringan adalah dengan melakukan implan baik secara *in vivo* maupun *in vitro* kedalam jaringan tubuh yang rusak melalui perantara suatu perancah. Perancah (*scaffold*) dibutuhkan dalam pengembangan rekayasa jaringan sebagai penghantar obat, *growth factor* dan tempat pertumbuhan sel yang bermigrasi dari jaringan di sekitarnya atau tempat pertumbuhan sel yang disemai di dalam struktur pori perancah (Thomson *et al.*, 2000). Perancah yang digunakan harus mempunyai karakteristik kunci yang sesuai dengan jaringan atau organ yang dituju, antara lain: porositas, mikrostruktur, makrostruktur, biokompatibilitas, biodegradabilitas, dan kekuatan mekanik. Salah satu jenis perancah yang dapat

digunakan adalah hidrogel yang terbentuk melalui *crosslink* secara kimiawi atau fisik. Hidrogel memiliki struktur yang elastis sehingga biokompatibilitas terhadap jaringan tubuh. Untuk mendapatkan karakteristik perancah yang sesuai dengan jaringan tubuh digunakan teknik fabrikasi dengan metode *gas foaming* yang bertujuan untuk meniru kondisi fisiologis yang terjadi di dalam sel. Metode *gas foaming* merupakan penjenjuran polimer dengan agen pembusa pada tekanan tinggi yang akan membentuk gas sehingga terbentuk pori (Piyush *et al.*, 2014).

Fabrikasi suatu perancah memerlukan material yang memiliki kesesuaian karakteristik unik untuk membentuk perancah dengan sifat yang diinginkan, salah satunya berasal dari golongan polimer. Gelatin merupakan polimer alami turunan kolagen yang merupakan komponen utama dalam ECM (*Extra Cellular Matrix*) sedangkan etil selulosa mampu meningkatkan viskositas hidrogel karena bobot molekulnya yang tinggi, selain itu kedua polimer tersebut memiliki gugus elektronegatif yang dapat membentuk ikatan *crosslink* yang menjadi dasar terbentuknya membran hidrogel. Kombinasi etil selulosa dengan gelatin sebagai suatu komposit perancah diharapkan dapat memberikan suatu performa yang lebih baik dibanding perancah berbahan tunggal.

Penelitian ini bertujuan untuk membuat membran hidrogel berpori kombinasi etil selulosa dan gelatin dengan metode *gas foaming* dan memiliki karakteristik yang baik serta mengetahui formulasi paling ideal dari membran hidrogel berpori yang dapat diaplikasikan sebagai perancah rekayasa

METODE PENELITIAN

Alat. gelas beker (Pyrex® IWAKI) , gelas ukur (Pyrex® IWAKI), cawan petri, spatula, tabung reaksi (Pyrex® IWAKI), pipet ukur, pipet tetes, timbangan analitik (Mettler Toledo), pemanas/kompur listrik (barnstead International), pinset, *water bath* (Memmert), *Universal Testing Machine*, SEM (*Scanning Electron Microscope*).

Bahan. Etil selulosa *pharmaceutical grade*, Gelatin (PT. Brataco *pharm grade*), NaHCO₃, asam sitrat, nipagin dan nipasol (PT. Brataco), aquadest (CV. General Labora), etanol 96 % (PT. Brataco), NaCl fisiologis (PT. Otsuka).

Formulasi membran hidrogel berpori.

Formulasi membran hidrogel dilakukan dengan beberapa komposisi berikut ini:

Tabel 1. Rancangan Formulasi Membran

F _a	KOMPONEN					
	ES ^b (g)	G ^c (g)	A ^d (ml)	E ^e (ml)	AS ^f (mg)	NB ^g (mg)
1	2	4	6	8	181,8	218,08
2	2	4	6	8	272,7	327,12
3	2	4	6	8	363,6	436,16

Keterangan :^a Formulasi, ^bEtil Selulosa, ^cGelatin, ^dAquadest, ^eEtanol 96%, ^fAsam Sitrat, ^gNatrium Bikarbonat.

jaringan dengan melakukan analisis karakteristik fisik-mekanik membran hidrogel melalui uji organoleptik, *age swelling*, *weight loss*, *ultimate tensile strength* dan morfologi dengan SEM (*Scanning Electron Microscope*).

Etil selulosa dilarutkan dalam etanol 96% sedangkan gelatin dibagi menjadi dua bagian preparasi: (1) gelatin dilarutkan dengan aquadest panas pada suhu 80°C, setelah dingin kemudian dicampurkan dengan natrium bikarbonat, (2) gelatin dilarutkan dengan aquadest 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 kombinasi larutan metil paraben dan propil paraben sebagai agen antimikroba sebanyak 0,1% 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.

Uji organoleptik, merupakan pengamatan secara fisik dari membran hidrogel yang dibuat. Meliputi pengamatan warna, kelenturan dan bentuk permukaan membran hidrogel.

Persen Age Swelling. Untuk mengetahui besarnya persen *age swelling* membran hidrogel digunakan larutan NaCl fisiologi. Membran hidrogel sebagai berat kering (W_d) diletakkan kedalam *test tube* kemudian ditambahkan 1 mL NaCl fisiologi. Selanjutnya diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37° C. Setelah diinkubasi, NaCl fisiologi dibuang dan dibilas menggunakan aquadest. Membran dikeringkan dengan kertas absorben untuk menyerap air hingga kering sebelum ditimbang berat basah (W_s) dan dilakukan replikasi 3 kali. Berat persen *age swelling* dapat dihitung dengan Persamaan berikut:

$$\% S = \frac{W_w - W_d}{W_d} \times 100$$

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:

$$\text{Weight loss} = \frac{W_{d,t=0} - W_{d,t=n}}{W_{d,t=0}}$$

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.

$$k = \frac{F}{L}$$

Persamaan 2

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

Dimana :

K = konstanta elastisitas (N/m)

L = panjang membran mula-mula (meter)

σ = *Ultimate Tensile Strength* (N/m² atau MPa)

F = gaya atau beban maksimum (N)

A = luas penampang (m²)

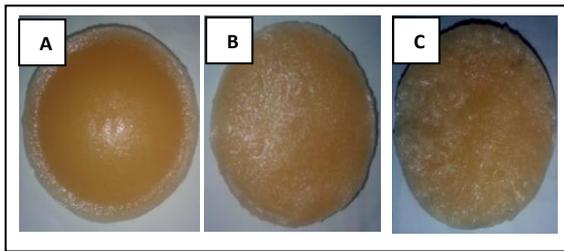
SEM (Scanning Electron Microscope). SEM digunakan untuk mengetahui struktur morfologi membran hidrogel berpori yang dihasilkan. Pengamatan dilakukan di LPPT UGM.

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, Na bikarbonat: asam sitrat (218,08 mg : 181,8 mg); (B) Formula 2, Na bikarbonat: asam sitrat (327,12 mg : 272,7 mg); (C) Formula 3, Na bikarbonat: asam sitrat (436,16 mg : 363,6 mg).

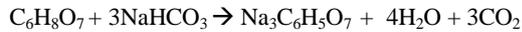
Kombinasi polimer etil selulosa dan gelatin dipilih karena kedua polimer ini memiliki karakteristik yang baik untuk digunakan sebagai perancah rekayasa jaringan. Gelatin merupakan polimer alami turunan kolagen yang merupakan komponen utama dalam ECM (*Extra Celluler Matrix*), dapat membengkak atau mengembang dalam air dingin, membentuk film, mempengaruhi viskositas suatu bahan dan dapat melindungi

sistem koloid, selain itu sifat istimewa dari gelatin adalah dapat berubah dari sol menjadi gel secara *reversible* (Chung *et al.*, 2007). Etil selulosa merupakan polimer semi sintetik derivat eter selulosa dan memiliki karakteristik mampu meningkatkan viskositas hidrogel karena bobot molekulnya yang tinggi, mampu membentuk lapisan gel yang kuat dan tangguh sehingga meningkatkan elastisitas dan kekuatan tarik membran hidrogel (Murtaza, 2012).

Perbandingan jumlah gelatin dan etil selulosa yang digunakan pada pembuatan membran hidrogel berpori di penelitian ini adalah 4:2 (Tabel 1). Gelatin mempunyai kemampuan yang baik untuk membentuk membran hidrogel dan mudah membentuk *crosslink* dengan polimer lain sehingga komposisi jumlah gelatin yang digunakan pada formula ini lebih banyak dibandingkan etil selulosa. Sedangkan etil selulosa memiliki karakteristik dapat membentuk membran hidrogel yang kuat dan tidak mudah rapuh sehingga jika komposisi jumlah etil selulosa yang digunakan lebih banyak dibanding gelatin akan membuat membran hidrogel tersebut sulit mengalami *swelling* ketika di aplikasikan di dalam tubuh (Murtaza, 2012).

Struktur pori pada membran hidrogel dibentuk melalui metode *gas foaming* dengan menggunakan penambahan asam sitrat dan natrium bikarbonat sebagai bahan pembentuk gas CO₂ yang berfungsi sebagai

agen pembentuk pori pada membran hidrogel. Reaksi kimia yang terjadi antara asam sitrat dan natrium bikarbonat adalah sebagai berikut (Ansel, 1989):

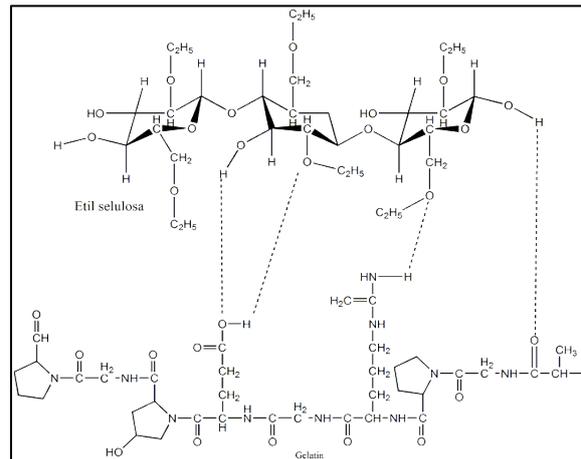


Gambar 2. Reaksi asam sitrat dan natrium bikarbonat membentuk gas CO_2

Variasi jumlah asam sitrat dan natrium bikarbonat bertujuan untuk membentuk ukuran pori yang berbeda-beda pada tiap membran hidrogel. Semakin banyak jumlah asam sitrat dan natrium bikarbonat yang digunakan maka semakin banyak gas karbondioksida (CO_2) yang dihasilkan (Sudaryati *et al.* 2013). Jumlah gas CO_2 yang tinggi diduga akan mengganggu proses pembentukan ikatan *crosslink* dengan cara pembentukan ruang kosong atau pori dalam membran hidrogel. Rendahnya kemampuan *crosslink* dan terbentuknya ruang kosong pada membran hidrogel menyebabkan bentuk membran semakin rapuh sehingga mempengaruhi karakteristik fisika kimia dari membran hidrogel (Rofifah, 2015).

Membran hidrogel terbentuk melalui ikatan *crosslink* yang terjadi antara polimer etil selulosa dan gelatin. Gugus fungsional pada gelatin yang diduga dapat mengalami *crosslink* adalah gugus karboksilat ($-\text{COOH}$), amida ($-\text{CONH}$) dan amina ($-\text{NH}_2$). Gugus-gugus tersebut akan mengalami interaksi hidrogen dengan gugus elektronegatif etoksi ($\text{R-OC}_2\text{H}_5$) dan hidroksil (OH) yang terdapat

pada etil selulosa melalui proses *crosslink* sehingga terbentuk suatu membran hidrogel. Ilustrasi ikatan hidrogen antara gugus karboksilat, amida dan amina pada gelatin dengan gugus etoksi dan hidroksi pada etil selulosa dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Ilustrasi ikatan hidrogen etil selulosa dan gelatin

Ikatan tersebut dapat terbentuk apabila terdapat perbedaan sifat keelektronegatifan yang besar antar molekul. Mekanisme interaksi tersebut yaitu atom H pada gugus fungsi akan ditarik oleh atom yang memiliki perbedaan keelektronegatifan yang besar seperti O, N dan F (Satyajif dan Lutfun, 2009).

UJI KARAKTERISTIK MEMBRAN HIDROGEL

Uji Organoleptis. Perbedaan hasil uji organoleptik dari ketiga formula dipengaruhi oleh konsentrasi agen pembentuk gas yang digunakan. Deskripsi dari hasil uji organoleptik ketiga formula membran hidrogel dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji organoleptik

F	Uji Organoleptik			
	Warna	Kelenturan	Tekstur	Ruang kosong
1	Coklat tua	+	+++	+
2	Coklat muda	++	++	++
3	Coklat keputihan	+++	+	+++

Ket: + menunjukkan intensitas

Dari hasil uji organoleptik didapatkan bahwa semakin sedikit agen pembentuk gas yang digunakan maka warna membran hidrogel yang dihasilkan akan semakin coklat, hal ini diduga karena agen pembentuk gas yang rendah akan membentuk membran hidrogel yang padat dan ruang kosong yang sedikit sehingga warna coklat akan terbentuk secara sempurna dan tekstur membrannya halus namun tidak lentur.

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 3.

Tabel 3. Hasil perhitungan persen *age swelling*

Formulasi	Avr \pm SD
F1	23,64% \pm 0,0102 %
F2	25,63% \pm 0,0420 %
F3	29.27% \pm 0,0439 %

Berdasarkan uji statistik ANOVA menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$) yang berarti bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dari variasi jumlah agen pembentuk gas pada tiap formulanya. Jumlah agen pembentuk gas pada formula 3 lebih banyak dibanding formula 2 dan 1 sehingga mengurangi ikatan

crosslink yang terbentuk dan banyak terbentuk ruang kosong pada membran hidrogel

Kemampuan membran hidrogel berpori ketika *swelling* dipengaruhi oleh banyaknya gugus hidrofilik, densitas *crosslink* dan struktur pori. Semakin banyak ikatan *crosslink* yang terjadi per unit volume, maka densitas *crosslink* juga akan semakin tinggi, akan tetapi dengan naiknya parameter densitas *crosslink* maka volume atau ruangan untuk menampung air akan semakin berkurang (Omidian *et al.* 1994). Densitas *crosslink* menunjukkan kerapatan dari membran hidrogel. Hubungan antara densitas *crosslink* berbanding terbalik dengan rasio *swelling*, semakin rendah densitas *crosslink* membran hidrogel maka kemampuan *swelling* membran tersebut semakin tinggi (Bryant, 2003).

Weight loss. Persentase nilai *weight loss* dapat menggambarkan kemampuan suatu membran terdegradasi dalam cairan tubuh. Membran hidrogel berpori sebagai perancah harus memiliki waktu degradasi yang sama dengan sel normal. Mekanisme degradasi membran hidrogel berhubungan dengan kemampuan membran untuk mengembang, saat terjadi *swelling* dan hidrasi yang tinggi maka membran akan mengalami kehilangan berat atau *weight loss* karena bagian dari hidrogel yang secara mekanik lemah mengalami degradasi *crosslink* intermolekuler dengan lepasnya ikatan

hidrogen yang lemah. Semakin tinggi nilai *weight loss* maka semakin banyak membran hidrogel yang mengalami degradasi. Nilai *weight loss* disajikan dalam bentuk rata-rata \pm SD dengan dilakukan replikasi masing-masing formula membran hidrogel sebanyak 3 kali dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. *Weight loss* pada t = 15 menit dan t=30 menit

Waktu	Formulasi	Avr \pm SD
t = 15 menit	F1	0,2366 \pm 0,0431
	F2	0,2617 \pm 0,0203
	F3	0,3315 \pm 0,0285
t = 30 menit	F1	0,3807 \pm 0,0223
	F2	0,3714 \pm 0,0189
	F3	0,3256 \pm 0,0419

Proses *weight loss* menggunakan 2 interval waktu yang berbeda yaitu 15 dan 30 menit. Hasil uji statistik *weight loss* pada interval 15 menit terdapat perbedaan signifikan dari ketiga formula ($P < 0,05$). Dari hasil analisis *Tukey* formula 1 dan formula 3 memiliki perbedaan yang signifikan. Pada interval waktu 30 menit tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari ketiga formula ($P > 0,05$) sehingga dapat dikatakan variasi jumlah agen pembentuk gas pada ketiga formula tidak mempengaruhi kecepatan degradasi.

Berdasarkan hasil analisis *weight loss* pada interval 15 menit menunjukkan suatu pola $F3 > F2 > F1$ dimana formula 1 yang memiliki konsentrasi agen pembentuk gas paling kecil memiliki nilai *weight loss* paling kecil hal ini karena konsentrasi agen pembentuk gas yang rendah tidak

membentuk ruang kosong yang banyak pada membran hidrogel sehingga tidak mempengaruhi reaksi *crosslink* pada membran hidrogel. Sebaliknya semakin banyak konsentrasi agen pembentuk gas yang digunakan maka semakin sedikit ikatan *crosslink* yang terbentuk dalam membran hidrogel dan ruang kosong yang terbentuk semakin banyak sehingga menyebabkan membran hidrogel cepat mengalami degradasi. Sedangkan pada interval 30 menit menunjukkan hasil yang berbanding terbalik dengan *weight loss* interval 15 menit, yaitu membentuk pola $F3 < F2 < F1$ dimana formula 3 yang memiliki konsentrasi agen pembentuk gas paling banyak memiliki nilai *weight loss* paling rendah, hal ini karena berat sampel yang digunakan untuk uji *weight loss* pada interval 30 menit sangat bervariasi sehingga mempengaruhi hasil ujinya. Kesalahan ini terjadi dikarenakan oleh keterbatasan penelitian. Sampel yang digunakan pada uji *weight loss* t=15 menit berbeda dengan sampel yang digunakan pada uji *weight loss* t=30 menit sehingga hasil yang didapatkan dari kedua uji tersebut berbeda. Selain itu hal ini juga disebabkan oleh pembentukan membran hidrogel yang tidak tersebar secara merata sehingga sulit untuk mendapatkan sampel dengan berat yang sama.

Uji Kekuatan Tarik (*Tensile Strength*).

Merupakan uji karakteristik membran hidrogel berpori secara mekanik, untuk mengetahui gaya maksimal yang diperlukan

untuk memutuskan kontinuitas suatu membran hidrogel. Sebagai *scaffold* membran hidrogel harus memiliki sifat mekanik yang mirip dengan sifat mekanik jaringan yang dituju, karena harus mampu bertahan selama proses regenerasi sel, serta tidak mengalami perubahan struktur ketika dikenai gaya luar.

Kekuatan tarik membran hidrogel dapat diketahui dengan pengukuran nilai konstanta elastisitas (k) dan gaya putus (F). Konstanta elastisitas adalah kemampuan membran untuk menerima beban tanpa terjadi deformasi plastis. Pengukuran gaya putus dilakukan dengan memberi beban pada sampel sampai terlampaui daerah elastisitasnya dengan mencatat waktu yang diperlukan hingga membran mengalami deformasi dan akhirnya putus. Secara ringkas dari nilai k dan UTS dapat dilihat pada Tabel 5 dan 6 yang disajikan dalam bentuk rata-rata \pm SD dengan replikasi sebanyak 3 kali.

Tabel 5. Data perhitungan konstanta elastisitas (k) membran hidrogel berpori

Formula	Avr \pm SD
1	$278,32 \times 10^3 \text{ N/m} \pm 113,63 \times 10^3 \text{ N/m}$
2	$274,73 \times 10^3 \text{ N/m} \pm 930,60 \times 10^2 \text{ N/m}$
3	$368,15 \times 10^3 \text{ N/m} \pm 323,59 \times 10^2 \text{ N/m}$

Tabel 6. Data perhitungan *Ultimate Tensile Strength* (UTS) membran hidrogel berpori

Formula	F (N)	A (m^2)	t (menit)	UTS (MPa)
1	0,98	$5,922 \times 10^{-6}$	6	0,1655
2	0,784	$4,563 \times 10^{-6}$	7	0,1718
3	0,588	$9,072 \times 10^{-6}$	8	0,0648

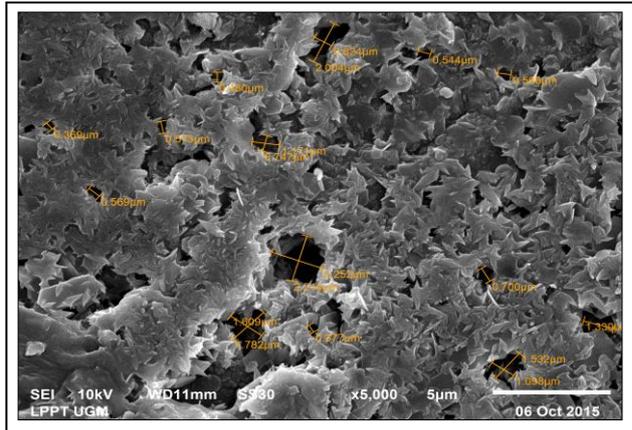
Hasil analisis konstanta elastisitas tidak membentuk pola spesifik, nilai konstanta elastisitas tertinggi pada formula 3 namun dari hasil uji statistik konstanta elastisitas (k) nilai $P > 0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan yang signifikan antar ketiga formula. Elastisitas suatu membran hidrogel dapat dipengaruhi oleh sifat dari suatu bahan atau material penyusun membran dan juga banyaknya *crosslink* yang terjadi pada membran hidrogel. Ikatan *crosslink* yang tinggi akan membuat membran semakin kaku hal ini karena tahanan dari tarikan antar ikatan-ikatan hidrogen banyak terbentuk sehingga struktur yang terbentuk pada membran hidrogel sangat padat dan ruang kosong yang dibentuk sangat sempit (Rofifah, 2015),

Hasil uji UTS membran hidrogel tidak membentuk pola spesifik. Formula 2 memiliki nilai UTS paling besar diantara formula lainnya yaitu 0,1718 MPa. Besarnya UTS dipengaruhi oleh ikatan *crosslink* yang terjadi, jika ikatan *crosslink* banyak terbentuk akan menambah kekuatan membran hidrogel (Maitra dan Shukla, 2014). Berdasarkan dari beberapa hasil penelitian tentang kekuatan tarik pada jaringan tubuh menyatakan bahwa nilai UTS kulit dahi dan lengan adalah 5,7-12,6 MPa (Jacquemoud *et al*, 2007), sedangkan nilai UTS pada abdomen dan otak adalah 2-15 MPa (Dunn, 1983). Sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai UTS yang didapat

pada penelitian ini belum dapat digunakan untuk aplikasi perancah pada jaringan kulit dahi, lengan, abdomen maupun otak.

Analisis SEM. *Scanning Electron Microscope* (SEM) adalah salah satu jenis mikroskop elektron yang menggunakan berkas elektron untuk menggambarkan bentuk permukaan dari material yang dianalisis. Uji SEM dilakukan untuk mengetahui struktur morfologi membran hidrogel berpori. Struktur morfologi sangat penting untuk material yg akan diaplikasikan dalam bidang biomedis karena struktur morfologi membran hidrogel yang dibuat harus mirip dengan jaringan yang dituju untuk menghindari terbentuknya jaringan parut pada saat proses regenerasi (Chiono *et al*, 2009). Dalam penelitian ini uji SEM hanya dilakukan pada formula 1 yaitu dengan perbandingan natrium bikarbonat dan asam sitrat (218,08 mg :181,8 mg) yang mengandung jumlah agen pembentuk gas paling sedikit dari kedua formula lainnya hal ini karena dari penglihatan secara visual formula 1 memiliki tekstur permukaan membran yang halus dan bentuk yang kompak sehingga diharapkan memiliki struktur pori yang bagus.

Ukuran pori dapat dilihat mulai pada pembesaran 5000 kali dengan ukuran yang bervariasi yaitu berkisar antara 0,369 μm – 2,252 μm . Hasil uji SEM pada pebesaran 5000 kali dapat dilihat pada Gambar 4.



- a. Uji *age swelling* membran hidrogel membentuk pola $F3 > F2 > F1$.
 - b. Uji *weight loss* membran hidrogel dengan interval waktu 15 menit membentuk pola $F3 > F2 > F1$.
 - c. Uji *weight loss* membran hidrogel dengan interval waktu 30 menit membentuk pola $F1 > F2 > F3$.
 - d. Uji UTS (*Ultimate Tensile Strength*) formula 2 memiliki nilai UTS yang paling tinggi sebesar 0,1718 MPa.
 - e. Struktur morfologi pada formula 1 yang diamati menggunakan SEM menggambarkan bentuk pori dengan ukuran 0,369 μm – 2,252 μm pada perbesaran 5000 kali.
2. Berdasarkan hasil analisis membran hidrogel yang memiliki karakteristik fisik-mekanik yang paling baik adalah formula 2.

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 terhadap teknik fabrikasi *gas foaming*, meliputi : (a) kontrol tekanan udara pada proses saturasi, (b) lamanya proses pengadukan saat pembuatan membran hidrogel.
3. Perlu dilakukan kontrol terhadap sampel membran hidrogel yang akan dilakukan

analisis, agar hasil yang di dapatkan akurat dan valid.

4. Diperlukan uji SEM lebih lanjut pada formula 2 untuk mengetahui ukuran pori yang dibentuk, karena kemungkinan formula 2 memenuhi syarat untuk digunakan sebagai perancah rekayasa jaringan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel H., 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi ke-4. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Bose S, Roy M, Bandyopadhyay A. 2012. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. Trends in biotechnology 30: 546-554.
- Bryant, S. J., and Anseth, K. S., Hydrogel properties influence ECM production by chondrocyte photoencapsulated in poly(ethylene glycol) hydrogels, J. Biomed. Mater. Res.,59, 63–72, 2001.
- Chiono V, Tonda-Turo C, Ciardelli G., 2009, Chapter 9: Artificial scaffolds for peripheral nerve reconstruction, 87, p173-98.
- Chung, Hyun Jung and park, Tae Gwan. 2007. Surface engineered and drug releasing pre-fabricated scaffolds for tissue engineering. Department of Biological Sciences, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Daejeon 305-701, Republic of Korea.
- Dhandayuthani, B., *et al.* 2011. Polymeric Scaffolds in Tissue Engineering Application: A Review. Bio-Nano Electronics Research Centre, Graduate School of Interdisciplinary New Science, Toyo University, Kawagoe, Saitama 350-8585, Japan.
- Dhirisma, F. Sari, DP., 2014. Formulasi Membran Hidrogel Berpori Berbasis Kombinasi HPMC (Hydroxy Propyl Methyl Cellulose) Dan Gelatin Dengan

- Metode *Gas Foaming* Serta Penetapan Karakteristik Fisik–Mekanik. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta : Yogyakarta.
- Dlukha, R., Sari, DP., 2014. Formulasi Membran Hidrogel Berpori Berbasis Kombinasi Hpmc (Hydroxy Propyl Methyl Cellulose) Dan Gelatin Dengan Metode *ice particle* Serta Penetapan Karakteristik Fisik–Mekanik. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta : Yogyakarta.
- Imanuela, M., Sulisyawati., Ansori, M., 2012. Penggunaan Asam Sitrat Dan Natrium Bikarbonat Dalam Minuman Jeruk Nipis Berkarbonasi. Universitas Negeri Semarang : Semarang.
- Langer R, Vacanti J P. 1993. Tissue Engineering. *Science* 260: 920-926.
- Mooney DJ, Baldwin DF, Suh NP, Vacanti JP, Langer R. Novel approach to fabricate porous sponges of poly(D,L-lactic-co-glycolic acid) without the use of organic solvents. *Biomaterials*.1996; 17:1417–22. [PubMed: 8830969]
- Murtaza, G. 2012, Ethylcellulose Microparticles: A Review, Department Of Pharmaceutics, COMSATS Institute Of Information Technology, Abbottabad, Pakistan. Vol. 69 No. 1 pp. 11-22.
- Omidian hussein, syed-Ali hashemi, Fahimen Askari, Siavash Nafisi. 1994. Swelling and Crosslink Density Measurements for Hydrogels. *Iranian Journal of Polymer Science and Technology*. Vol. 3 No. 2
- Omidian, H. And Park. 2008. Swelling agent and devices in oral drug delivery. Nova southeastern University, collage of pharmacy, Departement of Pharmaceutical Science, Fort Lauderdale, Florida 33328, United State.
- Rofifah, Y.N., 2015. Optimasi Formulasi patch amoksisilin berbasis kombinasi HPMC-PVP sebagai kandidat terapi stomatitis aftosa rekuren dan penetapan karakteristik fisik-mekanik. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta: Yogyakarta.
- Sudaryati *et al.* 2013. Kajian Kualitas Fisik Dan Kimia Effervescent Teh Hitam. FTI UPN “Veteran”, Jawa Timur : Surabaya.
- Thomson, R.C., Shung, A.K., Yaszemski, M.J., dan Mikos, A.G., 2000, Polymer Scaffold Processing, dalam *Principles of Tissue Engineering*, 2nd Ed., R.P. Lanza, R. Langer, and J.P. Vacanti, Eds., Academic Press, San Diego, pp. 251-262
- Young S, Wong M, Tabata Y, Mikos AG., 2005, Gelatin as a delivery vehicle for the controlled release of bioactive molecules, *J Control Release.*, 109(1-3), p256-74.