

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hidrogel

Hidrogel termasuk salah satu material polimer yang relatif masih baru dan banyak digunakan pada berbagai bidang khususnya material biomedis, farmasi, obat-obatan dan pertanian. Salah satu dari biomaterial yang sangat menjanjikan adalah hidrogel. Istilah biomaterial biasanya digunakan untuk material yang dipakai dalam keperluan biomedis. Selama lebih dari puluhan tahun hidrogel telah digunakan pada berbagai aplikasi medis seperti pengantar obat, pembalut luka dan kontak lensa (Yoshii et al., 1999).

Hidrogel mempunyai kemampuan menyerap air dan menahannya dari puluhan persen sampai ribuan persen dari berat keringnya didalam ruang antara rantai polimer. Hidrogel bisa stabil secara kimia atau bisa juga terdegradasi yang pada akhirnya terdisintegrasi dan larut (Haryanto, 2016). Hidrogel adalah jaringan polimer hidrofilik terikat silang yang memiliki kapasitas mengembang (*swelling*) dengan menyerap air atau cairan biologis namun tidak larut karena adanya ikatan silang (Hassan and Peppas, 2000:39).

Kandungan air yang tinggi dalam hidrogel (70-90%) sebagai pembalut luka membantu granulasi jaringan dan epitelium dalam kondisi yang lembab. Sifat fisik hidrogel yang lembut dan elastis membuat hidrogel mudah diaplikasikan dan dilepaskan setelah luka sembuh tanpa menimbulkan kerusakan pada luka. Suhu luka juga dapat turun karena efek dingin dari hidrogel. Pembalut luka hidrogel memiliki sifat tidak menyebabkan iritasi, tidak reaktif terhadap jaringan biologis dan *permeable* (Selvaraj et al., 2015). Adanya kemampuan hidrogel mengabsorpsi air dapat diaplikasikan pada pemakaian sebagai pembalut luka untuk mengabsorpsi cairan luka. Hidrogel dikategorikan sebagai medium absorben karena itu dapat diaplikasi pada luka dengan eksudat luka yang ringan hingga sedang (Darwis, 2013).

Sebagian besar pembalut luka material polimer seperti hidrogel, foam, film, hidrokoloid dan alginat memiliki keunggulan masing-masing. Tetapi hidrogel

merupakan pilihan tepat dibanding dengan pembalut luka lain karena memiliki semua kemampuan yang diperlukan pada pembalut luka ideal. Hanya satu kekurangan dari hidrogel yaitu stabilitas mekanis yang rendah pada kondisi mengembang (*swelling*). Pembalut luka tipe hidrogel dapat dibentuk dengan *crosslinking* polimer yang larut dalam air seperti polivinil alkohol, poli pirolidone, poli akrilik dan polietilena oksida (Ikada et al, 1977).

Beberapa bahan jika diletakkan bersama air dalam jumlah berlebih mampu memelar (*to swell*) secara cepat dan mempertahankan air dalam jumlah cukup besar dalam struktur pemelaran. Bahan tidak larut dalam air dan mempertahankan struktur jaringan tiga dimensi. Struktur ikatan silang dapat berupa ikatan kovalen atau ionik. Sifat tidak larut hidrogel disebabkan oleh adanya ikatan silang antar rantai molekul polimer, sedangkan sifat dapat menyerap air dan mengembang disebabkan oleh adanya gugus fungsi seperti -OH, -COOH, -CONH₂, -CONH, dan -SO₃H (Darwis, 2013).

Dalam Rachel et al. (2015), hidrogel merupakan material yang penyusun utamanya adalah polimer hidrofilik jaringan tiga dimensi dengan ikatan silang (*crosslinking*) sehingga memiliki sifat yang unik yaitu, memiliki kandungan air yang tinggi, biokompatibilitas dan fleksibilitas yang baik dan memiliki potensi yang tinggi untuk aplikasi pengantar obat topikal atau transdermal. Hidrogel diklasifikasikan menjadi dua kategori utama yaitu permanen/ kimia gel dan nonpermanen/ fisika gel. Permanen gel adalah jaringan kovalen (*crosslinked*), sedangkan nonpermanen/ fisika gel terhubung bersama melalui belitan molekuler dan atau melalui interaksi ion, ikatan hidrogen atau interaksi hidrofobik. (Elbadawy et al., 2017).

Di dalam hidrogel yang ter-*crosslinking* secara fisik, pelarutan dicegah dengan adanya interaksi fisik, yang berada diantara rantai polimer yang berbeda (Haryanto, 2014). Pembalut hidrogel terdiri dari polimer yang tidak larut dengan kandungan air yang tinggi yang membuatnya menjadi ideal sebagai pembalut luka untuk memfasilitasi penghilangan bekas penyembuhan luka (Abdelrahman & Newton, 2011).

2.2.1 Sintesis Hidrogel

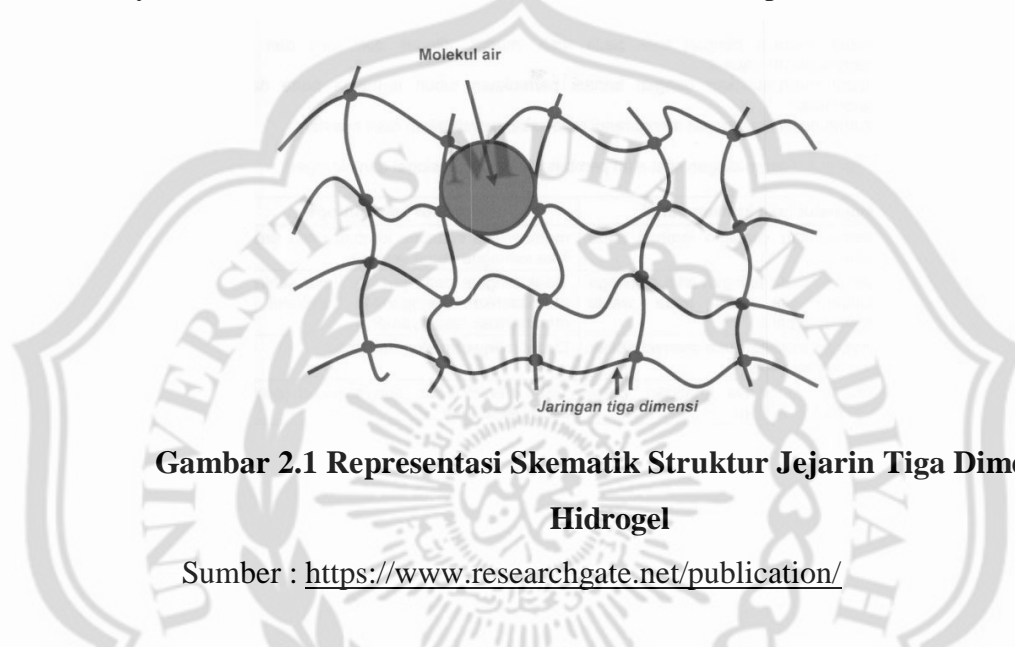
Sintesis hidrogel dapat dilakukan dengan beberapa metode, yaitu metode polimerisasi cangkok, ikatan silang kimia, ikatan silang fisika, dan ikatan silang radiasi, (remmer ed al., 2011). Hidrogel tidak akan hancur selama mengembang karena adanya setruktur yang berikatan silang, ikatan silang dapat dibentuk melalui ikatan silang secara fisika, (ikatan hydrogen) atau kimia (ikatan kovalen, atom, ionik). Ikatan silang dapat dibentuk dengan interaksi ikatan kovalen dan nonkovalen. Hidrogel yang terikat silang secara kovalen disebut dengan hidrogel kimia sedangkan secara non kovalen disebut dengan hidrogel fisika. Hidrogel kimia memiliki kekuatan mekanik yang lebih kuat, akan tetapi rentan terhadap efek samping (Gibas dan Janik, 2010:298)

Hidrogel yang terikat silang secara kimia dapat dibentuk dengan adanya senyawa pengikat silang seperti glutaraldehid, acetaldehid, formaldehid dan monoaldehid lainnya. Senyawa pengikat silang tersebut dapat menghasilkan residu toksik. Jika residu tersebut tidak dapat dihilangkan, hidrogel tidak dapat digunakan untuk keperluan biomedis dan farmasi. Metode lain yang digunakan secara kimia adalah dengan menggunakan berkas elektron atau γ -irradiation. Metode ini memiliki keuntungan yaitu tidak menghasilkan residu toksik (Hassan and Peppas, 2000:39).

Dalam Darwis (2013), secara umum ada dua metode yang dapat digunakan untuk mensintesis hidrogel yaitu: metode konvensional dan teknik radiasi. Pada metode konvensional, hidrogel dibuat dengan reaksi polimerisasi dan reaksi ikatan silang monomer hidrofilik dengan bantuan bifungsional atau multifungsional *crosslinking agent* atau pembentukan ikatan silang polimer larut air dengan reaksi organik khusus yang melibatkan polimer gugus fungsi. Pembuatan hidrogel dengan teknik radiasi dilakukan dengan meradiasi monomer atau polimer larut air dengan sinar gamma atau berkas elektron. Dengan teknik radiasi, tidak diperlukan adanya bahan kimia inisiator atau *crosslinking agent*.

Hidrogel dapat disintesis secara konvensional melalui beberapa cara yaitu polimerisasi monomer larut air dengan *crosslinking agents* bifungsional atau multifungsional. Hidrogel juga dapat dibuat dari polimer hidrofilik dengan bantuan

crosslinking agents bifungsional atau multifungsional. Ikatan silang rantai pada hidrogel merupakan ikatan kovalen dalam bentuk struktur jaringan tiga dimensi sehingga berat molekul hidrogel cenderung menjadi tidak terhingga (*infinity*). Jaringan demikian dapat diilustrasikan pada Gambar 2.1 Rongga antar rantai yang berikatan silang memungkinkan dilalui oleh zat terlarut. Dalam keadaan mengembang rongga ini biasanya terisi oleh air atau secara umum oleh molekul pelarut (Darwis, 2013).



Gambar 2.1 Representasi Skematik Struktur Jaringan Tiga Dimensi Hidrogel

Sumber : <https://www.researchgate.net/publication/>

2.2.2 Interaksi Radiasi dengan Polimer

Apabila suatu radiasi pengion mengenai molekul polimer maka akan terjadi reaksi kimia yang pada akhirnya akan terjadi pembentukan ikatan silang (*crosslinking*) atau degradasi. Kedua reaksi ini terjadi secara simultan. Namun demikian, rasio terjadinya reaksi ikatan silang atau degradasi tergantung pada struktur kimia polimer, kondisi fisik, dan kondisi iradiasi yang digunakan. Hasil akhir dari reaksi tersebut menentukan apakah suatu polimer bersifat *crosslinking* atau degradasi. Bila reaksi ikatan silang lebih dominan daripada reaksi degradasi, maka polimer tersebut bersifat ikatan silang (*crosslinking*), sebaliknya bila degradasi lebih dominan maka polimer tersebut bersifat degradasi (Darwis, 2013).

Reaksi pembentukan ikatan silang (*crosslinking*) polimer banyak dimanfaatkan sebagai dasar dalam pembuatan produk biomaterial seperti hidrogel. Dengan adanya

struktur ikatan silang pada hidrogel mengakibatkan mempunyai sifat tidak larut dalam air, dapat mengabsorpsi air sehingga mengembang (*swelling*) bila berkontak dengan air atau cairan tubuh, tidak dapat ditembus oleh mikroba tetapi permeabel terhadap gas atau uap air, mempunyai sifat mekanik yang cukup serta elastis (Darwis, 2013).

2.2.3 Radiasi Sinar Gamma Pada Polimer

Secara umum bila bahan organik (polimer, lateks karet alam, monomer) diiradiasi dengan sinar gamma akan terjadi tiga peristiwa, yaitu efek fotolistrik, hamburan Compton, dan produksi pasangan (Spinks, 1999). Kegunaan radiasi sinar gamma atau mesin berkas electron tidak hanya diketahui dapat digunakan untuk sterilisasi, tetapi dapat juga untuk menghasilkan radikal bebas yang dapat menginduksi reaksi polimerisasi dari monomer atau polimer menghasilkan suatu struktur polimer tiga dimensi (*cross linking*), dan reaksi menggunakan radiasi ini relative aman, tidak toksik, dan dosis dapat dikontrol. Selain daripada itu pemakaian radiasi relatif ekonomis dalam pembuatan bahan biomaterial, karena reaksi kimia “shaping”, “molding”, dan imobilisasi zat aktif (enzim, obat, sel) dapat dilakukan dengan serentak (Katsu, 1999).

Teknologi menggunakan sinar gamma atau berkas electron merupakan suatu proses yang paling bersih dan dapat diandalkan yang paling banyak digunakan dewasa ini untuk memodifikasi bahan polimer. Aplikasi sinar gamma untuk sintesis bahan biomaterial adalah salah satu bidang yang berkembang sangat pesat dalam beberapa dekade terakhir. Beberapa biomaterial yang dapat disintesis dari polimer dengan teknik radiasi antara lain adalah pembalut luka hidrogel, lensa kontak, matrik untuk pelepasan obat terkontrol, katup jantung buatan, dan lain sebagainya (Darwis, 2013).

Sejak satu dekade yang lalu Kelompok Bahan Kesehatan, Bidang Proses Radiasi Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi Badan Tenaga Nuklir nasional telah melakukan penelitian dan pengembangan untuk mendapatkan produk biomaterial dengan menggunakan teknik radiasi gamma. Salah satu produk yang dikembangkan adalah pembalut luka hidrogel steril radiasi. Pembalut luka hidrogel dengan meradiasi suatu formula campuran polimer hidrofilik menggunakan sinar gamma pada dosis tertentu. Iradiasi sinar gamma terhadap polimer hidrofilik

menghasilkan suatu hidrogel yang tersusun atas struktur jejaring tiga dimensi sehingga menyebabkan mempunyai sifat berbeda dari polimer induk (Darwis,2013).

Berkas elekton relative sederhana untuk perbaikan atau modifikasi bahan polimer melalui reaksi cross-lingking, grafting, dan degradasi (Lyman, 2001). Selain itu , dosis radiasi dapat dikontrol dengan mudah dan kondisi ekspperimental sangat mudah untuk produksi massal produk. Selain itu, produk ini bebas dari kotoran kimia yang tidak diinginkan seperti residu dari inisiator, retarder dan/atau akselerator untuk inisiasi dan untuk manipulas reaksi pengikatan silang dalam metode pengikatan silang kimia. (Yoshi dkk. 1999).

2.2.4 Bahan Pembentuk Hidrogel

Hidrogel dapat dibuat dari polimer sinteik atau bahan alam baik homopolimer maupun kopolimer (Gibas dan Janik, 2010:297). Saat ini penggunaan polimer alam atau biopolymer sebagai bahan baku obat bukanlah hal yang baru, karena memiliki biokompatibilitas yang tinggi , tidak toksik, memiliki kelarutan dalam air dan kemampuan mengembang yang tinggi (Pasqui et al, 2012:1517).

Hidrogel yang dibuat dari polimer sintesis memiliki sifat yang sangat baik dalam menyerap air, tetapi toksisitas dan potensi terjadinya kanker akibat dari monomer residu akan berbahaya untuk aplikasi biomedis. Sehingga penggunaan polimer alam lebih disukai untuk pembuatan hidrogel atau dengan menggunakan campuran polimer alam dengan polimer sintetik.Polisakarida merupakan bahan utama yang sering digunakan dalam pembuatan hidrogel karena memiliki sifat biokompatibilitas, biodegribilitas, dan proses daur ulang yang sangat baik dan toksisitas yang sangat rendah (Vasile dan Zaikov, 2009:281).

2.2.5 Pembalut Luka

Pembalut luka biasanya dipakai untuk mempercepat berbagai tahap penyembuhan luka dan dapat menciptakan kondisi yang lebih baik untuk penyembuhan. Pembalut luka yang dipilih harus memiliki kriteria antara lain dapat mengatur kelembaban luka, membantu penyembuhan luka (bukan merusak jaringan

kulit), membantu sirkulasi udara dari jaringan luka dan lingkungan sekitar, mudah untuk diaplikasikan dan dilepas setelah penggunaan dan harus steril, tidak toksik serta tidak menimbulkan alergi. Karena itu, hidrogel yang memiliki kekuatan mekanik yang lebih baik diharapkan dapat dipakai menjadi pembalut luka yang berkualitas (Selvaraj et al., 2015).

Pembalut luka harus memenuhi persyaratan seperti memiliki permeasi uap atau gas yang tinggi. Pembalut luka memiliki beberapa fungsi yaitu, sebagai pelindung fisik luka, mencegah luka terkontaminasi, pengantar obat dan memiliki pertukaran air (cairan) baik untuk menjaga kelembaban luka tanpa menyebabkan kehilangan cairan yang berlebih (Ambyah, 2014). Suatu pembalut luka harus mempunyai persyaratan dapat ditembus oleh gas (oksigen) dan uap air, agar terjadi aerasi dan penguapan air untuk mempercepat proses penyembuhan luka (Darwis, 2013).

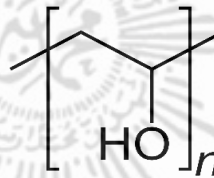
Analisi	Range	Sumber
Fraksi Gel	±89%	WikantaT & Erizal (2013)
Rasio <i>Sweling</i>	200-500% Sekitar 20g/g	Ratnawati, Ayu et al.,(2014) WikantaT & Erizal (2013)
<i>Tensile strength</i>	Tendon=5-15N/mm ² Tumit=0,3-25 N/mm ²	Svenson et al., (2011)
<i>Elongasion</i>	1%-25%	Magganaris et al.,(1999)
Transmisi Uap Air	≥11,6 g/m ² jam	Haryanto.,(2017)

Table standar pembalut luka 2.2.5

2.3 Polivinil Alkohol (PVA)

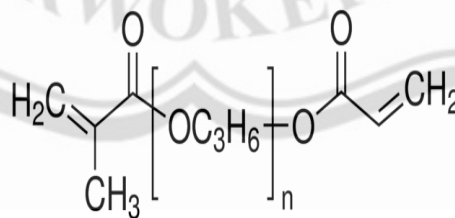
Polivinil Alkohol adalah jenis polimer yang digunakan sebagai biomaterial karena memiliki sifat yang sangat baik . ia memiliki sifat hidrofilik ,larut dalam air, memiliki daya tahan yang tinggi dan stabilitas kimia, tingkat swelling yang tinggi di dalam air, tidak beracun ke sel yang sehat, tidak karsinogenik , memiliki biokompatibilitas tinggi, memiliki konsentrasi yang mirip demham jaringan lunak,

pembentuk film dengan kekuatan mekanik yang tinggi, dan stabilitas suhu jangka panjang dan jaringan tiga dimensinya memfasilitasi pertukaran difusional nutrisi dan produk limbah dengan sekitarnya lingkungan hidup digunakan diberbagai bidang seperti farmasi, biomedis, dan bidang industri lainnya seperti pembuatan matriks imobilisasi di bidang bioteknologi (Lee & Moony et al.,2001; haffmon, 2002; bahrami et .,al 2003; Nam et .,al 2004; Mishra et .,al 2007; Zain et .,al 2011). Namun sebagai biomaterial ,PVA rapuh oleh karena itu perlu dikombinasikan dengan polimer lain atau dikompolemerisasikan misalnya seperti Sodium Alginat, untuk mendapatkan yang lebih baik property yang bias digunakan sebagai pembalut luka. PVA dan Sodium Alginat juga digunakan untuk menjebak atau mengkapsulasi atau untuk melumpuhkan enzim atau obat dalam micron atau ukuran submicron (nano) untuk menjaga agar tetap konstan aktivitas atau untuk mencegah aktifitas menurun drastis, sehingga membuatnya bekerja lebih efektif dibandingkan dalam kondisi bebas(Wu & Wisecarver , 1992; Silva et al .,2004;)



Gambar 2.2 Struktur Molekul Polivinil Alkohol (PVA)

2.4 Polipropilen Glikol Dimetakrilat (PPGDMA)



Gambar 2.4 Struktur Molekul Polipropilen glikol dimetakrilat (PPGDMA)

Sumber : https://en.wikipedia.org/wiki/Polypropylene_glycol

Polipropilen glikol dimetilakrilat merupakan polimer sintetik yang telah digunakan untuk menyelidiki rekayasa jaringan termasuk tulang rawan dan kornea. PPGDMA merupakan senyawa non-toksik dan menghasilkan respon minimal iminogenik. Variasi berat molekul PPGDMA atau konsentrasi larutan mengubah kinetika polimerisasi dan mengubah sifat mekanik dari gel. Dimana gel ini digunakan untuk pencegahan restenosis dan adhesi luka pasca bedah (Amelia Zellander , et.al, 2013).

PPGDMA merupakan aplikasi polimer yang terdiri dari molekul yang sangat panjang dengan rantai atom karbon sebagai tulang. Molekul-molekul panjang dibuat dengan menghubungkan bersama serangkaian molekul yang lebih kecil (monomer) atau kelompok molekul yang lebih kecil (oligomer). Ikatan molekul kecil yang panjang biasanya dilakukan untuk memecah ikatan tak jenuh karbon dalam molekul monomer, yang menciptakan reaksi berantai dari monomer membentuk rantai panjang.

Salah satu karakteristik dari PPGDMA adalah mampu bertahan pada permukaan dan struktur berbagai jenis sel dimana PPGDMA itu adalah biokompatibel. PEGDMA telah digunakan untuk sejumlah aplikasi yang berbeda seperti rekayasa jaringan. Beberapa contoh aplikasi tersebut untuk rekayasa jaringan katup jantung atau penciptaan partikel PPGDMA yang mengandung sel-sel dengan tujuan sebagai obat. Sediaan PPGDMA 750 berbentuk gel pada suhu 6°C dan cair pada suhu kamar. Berat molekul yang berbeda pada PPGDMA akan menyebabkan *crosslinking* merubah densitas polimer serta sifat mekanik dari polimer tersebut (Diedrik,2014).