

FARMASAINS

JURNAL ILMIAH ILMU-ILMU KEFARMASIAN

Efektifitas Air Perasan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantiifolia* Crism. & Panzer Swingle) terhadap Penurunan Kadar Logam Timbal (Pb), Cadmium (Cd) dan Tembaga (Cu) pada Kerang Hijau (*Perna viridis* L.) (Fatimah Nisma, Almawati Situmorang dan Halifah Wulan.A : 209 - 214)

Pengaruh Pemberian Air Perasan Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* D. Dietr) terhadap Parameter AUC dan C maks Ibuprofen yang Diberikan secara Oral pada Tikus Jantan Galur Wistar (Supandi, Priyanto dan Lely Kristantinah : 215 - 219)

Efek Pemberian Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* L.jacq) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih Jantan Diabetes yang Diinduksi Aloksan (Ade Ariania Rasyad, Doddy Rusli dan Ningsih Putri : 220 - 223)

Analisis Kadar Logam Berat Timbal (Pb) pada Ikan Mas (*Cyprinus carpio*) yang Dibudidayakan pada Keramba Jaring Apung Waduk Jati Luhur (Yusnidar Yusuf, Fatimah Nisma dan Indra Saut Saruli Tua : 224 - 229)

Isolasi Amilum Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* var ABB) serta Modifikasinya (Inding Gusmayadi dan Bambang Sumargono : 230 - 233)

Optimasi Perbandingan Hidroksi Propil Metil Celulosa dengan Eudragit RS 30 D sebagai Penyalut terhadap Propil Disolusi Mikrokapsul Diltiazem Hidroklorida dengan Metoda Pengeringan Semprot (Pramulani Mulya Lestari, Fith Khaira Nursal dan Sri Mulyani : 234 - 239)

Evaluasi Penggunaan Obat Diare terhadap Kesesuaian Obat dan Dosis pada Pasien Anak Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Budhi Asih Jakarta (Numlil Kaira Rusdi, Betti Gultom dan Apriyanti Wulandari : 240 - 246)

Uji Aktifitas Antidiabetes senyawa Aktif dari Fraksi Kloroform Herba Ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Perbaikan Sel Langerhans Pankreas pada Mencit yang Diinduksi Aloksan (Hadi Sunaryo, Kusmardi dan Wahyu Trianingsih : 247 - 251)

Pengaruh Kitosan terhadap Sifat Elongasi dan Kekuatan Regang Biomembran Penutup Luka (Fahjar Prisiska, Muslim Suardi dan Elfi Syahlan Ben: 252 - 258)

JURUSAN FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA

PENGARUH KITOSAN TERHADAP SIFAT ELONGASI DAN KEKUATAN REGANG BIOMEMBRAN PENUTUP LUKA

The Influence of Chitosan on Elongation and Tensile Strength Characteristic of Wound Healing Biomembrane

Fahjar Prisiska, Muslim Suardi Dan Elfi Syahlan Ben
Jurusan Farmasi UHAMKA, Jakarta

Naskah diterima tanggal 9 April 2012

ABSTRACT

Formulation of wound-healing chitosan biomembrane has been performed. The aim of the research was study the influence of chitosan solution on the elongation and tensile strength characteristic of the biomembrane. The degree of deacetylation and the molecular weight were determined using IR spectroscopy and viscometry methode. Chitosan 4% solution within lactic acid 2% was formulated as biomembrane with honey, PVA, and glycerol were 10, 5, and 4% respectively. This formula was divided into 6 based on the volume of chitosan 4% solution 20, 25, 30, 35, 40% with honey and 40% without honey. The elongation and tensile strength of biomembrane were evaluated by universal testing machine and pH of biomembrane by pH meter. Results showed that the degree of deacetylation and molecular weight of chitosan were 72.93% and 788805 respectively. The biomembranes have good elongation and tensile strength. pH of biomembranes were 4.68 ± 0.01 - 5.30 ± 0.06 . Its were stable in stored at cold temperature (5°C) and became unstable after being stored for 3 days in ambient temperature. The concentration of chitosan solution did not significant influence the elongation and tensile strength of the biomembrane statistically ($P > 0.05$).

Keywords : Citosan, elongation, tensile strength, biomembrane.

ABSTRAK

Formulasi biomembran kitosan penutup luka telah dilakukan. Tujuan penelitian dilakukan, untuk melihat pengaruh jumlah larutan kitosan terhadap sifat elongasi dan kekuatan regang biomembran. Derajat deasetilasi dan berat molekul kitosan ditentukan menggunakan metode spektroskopi IR dan viskometri. Larutan kitosan 4% dalam asam laktat 2% diformulasi menjadi biomembran dengan madu, PVA dan gliserol secara berurut, 10, 5, dan 4%. Formula ini dikelompokkan menjadi 6 jenis formula dengan persentase larutan kitosan 4% sebesar 20, 25, 30, 35, 40% dengan madu dan 40% tanpa madu. Bioembran dievaluasi menggunakan Universal Testing Machine untuk menentukan elongasi dan kekuatan regang, pH meter untuk menentukan pH biomembran. Hasil penelitian menunjukkan, kitosan yang diperoleh memiliki derajat deasetilasi dan berat molekul 72.93% dan 788805. Biomembran yang terbentuk memiliki elongasi dan kekuatan regang yang baik. pH biomembran $4,68 \pm 0,01$ - $5,30 \pm 0,06$. Stabil disimpan pada suhu dingin (5°C) dan tidak stabil setelah hari ketiga penyimpanan pada suhu kamar. Analisa statistik menunjukkan perbedaan konsentrasi larutan kitosan tidak mempengaruhi secara nyata elongasi dan kekuatan regang biomembran ($p > 0.05$).

Kata kunci : Kitosan, elongasi, kekuatan regang, biomembran.

PENDAHULUAN

Luka merupakan suatu keadaan hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, dan gigitan hewan. Penderita luka menghadapi masalah serius dan sangat rentan terjadinya infeksi yang memerlukan pengobatan

cepat, tepat, dan efektif. Prinsip dalam penatalaksanaan penyembuhan luka adalah membuat luka kotor menjadi bersih dan menutup luka dengan membran yang dapat mempercepat penyembuhan luka (Ahmadsyah, 2004).

Pembuatan membran sebagai lapisan film telah banyak dilakukan. Banyak peneliti sebelumnya memanfaatkan polimer sintesis atau polimer alam

Alamat korespondensi:

Jl. Delima II/IV Perumnas Klender. Jakarta Timur. 13460
email : fah_jar@yahoo.com

(biopolimer) dan *plasticizer* dalam formulasi membran. Pada beberapa tahun terakhir, pemanfaatan biopolimer untuk kemasan, lapisan film, dan biomembran semakin meningkat dibandingkan polimer sintesis. Hal ini dikarenakan banyaknya keuntungan yang diperoleh dari pemanfaatan biopolimer terutama dari segi biaya yang lebih rendah dan sifat fisikokimia yang mudah terurai oleh lingkungan (Kolybaba *et.al.*, 2003; Eldin, Soliman, Hashem & Tamer, 2008).

Pemanfaatan biopolimer dalam formulasi biomembran belum bisa sepenuhnya digunakan secara tunggal. Biopolimer menghasilkan lapisan film yang rapuh, kurang kompak dibandingkan dengan polimer sintesis seperti polivinil alkohol (PVA). Sehingga pada aplikasinya, biopolimer sering dikombinasi dengan polimer sintesis. Biomembran yang dihasilkan dari kombinasi biopolimer dan polimer sintesis memiliki bentuk yang lebih kompak dan sifat biodegradable yang lebih baik dibandingkan dengan hanya menggunakan polimer sintesis (Kolybaba *et.al.*, 2003).

Kitosan merupakan suatu polimer alam yang berasal dari limbah crustaceae seperti udang dan kepiting. Kitosan bersifat tidak toksik, biokompatibilitas, biodegradabilitas, bioadhesif, mukoadhesif, dan mudah dimodifikasi secara kimia sehingga telah banyak diaplikasikan dalam dunia farmasi. Film kitosan dapat digunakan sebagai pembalut luka dan mampu mempercepat penyembuhan luka serta menghambat pembentukan keloid (Burkatovskaya *et.al.*, 2006 & Rowe, Sheskey, Owen, 2009). Membran kitosan dapat menutupi permukaan kulit yang luka secara sempurna dan menempel baik di permukaan kulit (Khan, Peh & Ch'ng, 2000; Sinha, *et.al.*, 2003). Kitosan memiliki aktivitas antibakteri dan antifungi yang dapat menghambat infeksi, menurunkan kontraksi, mempercepat penutupan dan proses penyembuhan pada luka (Ramisz, Pajak, Pilarczyk, Ramisz A, Laurans, 2005 & Sezer *et.al.*, 2007).

Pembuatan biomembran penutup luka dapat diformulasi dengan penambahan madu. Madu merupakan bahan alam yang sudah lama terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri, menghilangkan bau luka infeksi, dan menyembuhkan tukak. Pardjianto, Bakaman, Yosef, Hidayat (2007) & Jull, Rodger, Walker (2008) memaparkan bahwa madu dapat mempercepat perawatan luka dengan jaringan parut yang minimal dibandingkan dengan pembalut konvensional, sangat efektif pada pengelupasan kulit yang menebal, dan mampu meningkatkan fibroblas yang berperan dalam penyembuhan luka (Puspitasari, 2007; Jull *et.al.*, 2008; Lay-flurrie, 2008).

Biomembran penutup luka yang telah diformulasi perlu untuk dikarakterisasi. Untuk mengetahui karakterisasi suatu biomembran, maka dilakukan pengujian terhadap biomembran tersebut. Ada empat jenis pengujian yang biasa dilakukan, yaitu uji tarik (*tensile test*), uji tekan (*compression test*), uji torsi (*torsion test*), dan uji geser (*shear test*). Diantara empat pengujian ini, uji tarik adalah pengujian yang paling

mendasar, sangat sederhana, tidak mahal, dan telah mengalami standarisasi di seluruh dunia (Nash, 1998).

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah, *hot plate*, pH meter, *oven*, *furnace*, cawan petri, *testing machine Zwick® DO-FBO.5TS*, FTIR, AAS, *Viscometer ubbelohde* dan alat-alat gelas yang lazim digunakan dilaboratorium.

Bahan-bahan yang digunakan adalah udang, NaOH, HCl, Aseton, Natrium hipoklorid, asam laktat (Brataco), gliserol (Brataco), polivinil alkohol (Brataco), aquadest, madu dan kitosan.

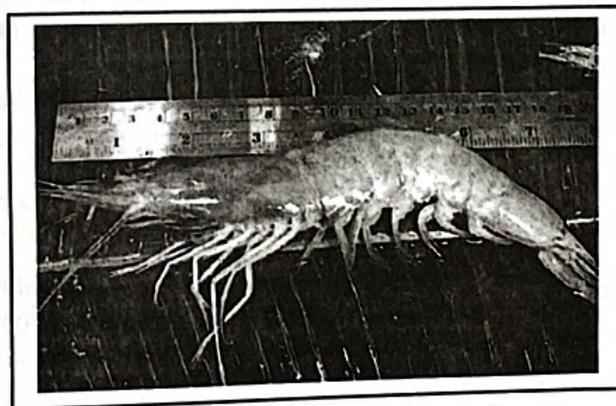
Prosedur Kerja

Isolasi dan Karakterisasi Kitosan dari Limbah Udang

Pengolahan limbah udang menjadi kitosan dilakukan secara bertahap yaitu tahap pembersihan dan pengeringan kulit udang, tahap pemisahan protein (deproteinasi) dengan NaOH 3.5% (1:10), tahap pemisahan mineral (demineralisasi) seperti kalsium dan magnesium dengan HCl 1N (1:10), tahap pemutihan (*bleaching*) dengan aseton (1:10) selama 4 jam kemudian direndam dengan natrium hipoklorit 0.5% selama 30 menit dan tahap deasetilasi kitin menjadi kitosan dilakukan dengan merendam dalam larutan NaOH 60% (1:20) kemudian dipanaskan pada suhu 100°C selama 4 jam (Fahmi, 1997). DD kitosan ditentukan dengan metoda *base line*, berdasarkan perbandingan nilai absorbansi pita serapan spektrum infra merah pada 1655 cm⁻¹ dan 3450 cm⁻¹. Kadar Ca dan Mg ditentukan dengan menggunakan Spektrofotometer Serapan Atom (SSA). Viskositas dan berat molekul kitosan ditentukan dengan menggunakan viskometer ubbelohde. Penentuan susut pengeringan dan kadar abu masing-masingnya menggunakan oven dan furnace.

Pemeriksaan Pendahuluan Bahan Baku

Pemeriksaan madu berdasarkan Badan Standardisasi Nasional tahun 2004. Pemeriksaan kitosan dilakukan berdasarkan parameter standar



Gambar 1. Udang Kelong (*Penaeus merquienensis* de Man)

Protan Laboratories Inc. Pemeriksaan; Asam laktat (Brataco), gliserol (Brataco), polivinilalkohol (Brataco), dan aquadest berdasarkan Farmakope Indonesia edisi III dan IV.

Formulasi Biomembran

Biomembran dibuat menggunakan metode modifikasi *casting*. kitosan 4% dibuat dengan cara kitosan dilarutkan dengan asam laktat 2% dalam beaker glass yang sudah ditimbang diaduk sampai terbentuk massa yang homogen menggunakan *magnetic stirrer*. Dari konsentrasi ini diambil jumlah larutan kitosan yang berbeda untuk masing-masing formula yaitu 20, 25, 30, 35, 40%. Dalam beaker glass yang lain PVA ditambah dengan air suling sebanyak delapan kalinya lalu dipanaskan, diaduk sampai bening dan homogen. larutan kitosan dan massa PVA dicampurkan kemudian tambahkan gliserol, madu, dan terakhir tambahkan aquadest sampai bobotnya sesuai yang diharapkan aduk sampai homogen. Setelah homogen dilakukan pengukuran pH kemudian tuangkan pada cetakan membran (cawan petri) dan biarkan kering selama 3 hari pada suhu kamar. Membran yang sudah mengering dilepaskan dari cetakan.

Evaluasi biomembran

Evaluasi biomembran meliputi uji elongasi dan kekuatan regang menggunakan alat universal testing machine Zwick®DO-FBO.5TS, pemeriksaan pemerian secara visual, pemeriksaan pH menggunakan pH meter, uji iritasi kulit dengan metode uji tempel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kitosan diisolasi dari limbah udang karena produksi udang lebih banyak dan lebih mudah diperoleh di Indonesia. Udang yang dipilih adalah udang kelong (*Penaeus merguensis* de Man) dikarenakan jenis udang

ini lebih mudah ditemukan dibandingkan dengan jenis udang lainnya di Sumatera Barat

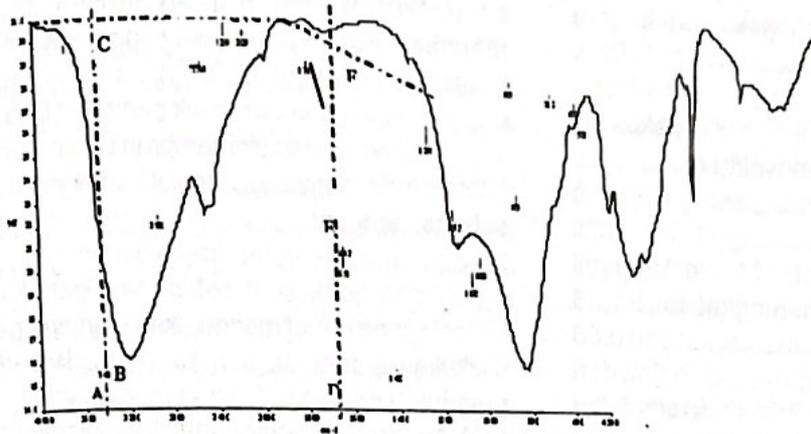
Tahap deproteinasi udang kelong menghasilkan residu bebas protein sebesar 74,96% dari bobot kulit udang kering. Penelitian sebelumnya didapatkan residu bebas protein 35% menggunakan kulit kepiting (Rochima, 2007). Lesmana (2009) menghasilkan 76% menggunakan kulit udang *Metapenaeus monodon* dan Widyastuti (2009) memperoleh 45% menggunakan udang windu (*P. monodon* Fabricus).

Perbedaan residu bebas protein ini disebabkan jenis udang yang digunakan. Jenis udang yang berbeda memiliki kandungan protein yang juga berbeda. Udang memiliki kandungan protein (20-40%) yang lebih tinggi daripada kepiting (15,6-23,9%). Semakin tinggi kandungan protein pada sampel yang digunakan maka residu bebas protein yang dihasilkan semakin kecil karena semakin banyak ion Na⁺ dari NaOH mengikat ujung rantai protein yang bermuatan negatif membentuk Na-proteinat yang mengendap (Rochima *et,al*, 2004). Perbedaan juga disebabkan metoda, temperatur, dan lama pemanasan yang digunakan. Rochima (2007) melakukan deproteinasi setelah demineralisasi pada suhu 90 °C selama 1 jam sehingga residu bebas protein dibandingkan bobot sampel kering lebih kecil, berbeda dengan Widyastuti, Lesmana, dan peneliti sendiri melakukan deproteinasi sebelum demineralisasi pada suhu 65 °C selama 2 jam..

Tahap demineralisasi didapatkan kitin kasar sebesar 63,65 gram atau 47,18% dari bobot limbah kulit udang kering. Penelitian sebelumnya didapatkan kitin sebesar 60% (Rochima, 2007) dan Lesmana (2009) sebesar 36,06%. Perbedaan ini disebabkan tempat hidup dan jenis sampel yang digunakan, menurut Muzzarelli (2000) kandungan kitin kulit kepiting (18,7-32,2%) lebih tinggi dibandingkan kulit

Tabel I. Hasil Pemeriksaan Serbuk Kitosan

No	Identikasi	Persyaratan (Fahmi, 1997)	Pengamatan
1.	Pemerian	Serbuk granul, warna putih – hampir kuning, tidak berbau dan tidak berasa	Serbuk, berwarna putih kekuningan, tidak berbau dan tidak berasa
2.	Susut pengeringan	Tidak lebih dari 10%	2,008%
3.	Kelarutan kitosan	Praktis tidak larut dalam air, sangat sukar larut dalam alkohol, larut dalam asam asetat dan asam laktat	Tidak larut dalam air, sangat sukar larut dalam etanol, larut dalam asam asetat dan asam laktat membentuk gel
4.	Kadar abu	Tidak lebih dari 2%	0,0043%
5.	Derajat deasetilasi	Lebih dari 70%	73,56%
6.	Uji bebas protein	Tidak terbentuk warna ungu	Tidak terbentuk warna ungu
7.	Logam Magnesium	= 40 ppm	9,26 ppm
8.	Logam Kalsium	= 40 ppm	7,15 ppm



Gambar 2. Spektrum infra merah kitosan hasil isolasi dari kulit udang

Tabel II. Perhitungan Derajat Deasetilasi Kitosan dengan Metoda *Base line*

Nama zat	AC	AB	DF	DE	A ₁₆₅₅	A ₃₄₅₀	DD(%)
Kitosan hasil isolasi	12,6	1,6	11,6	5,5	0,3241	0,8963	72,93

udang (15-20%). Perbedaan juga disebabkan jumlah HCl, temperatur, dan lama pemanasan yang digunakan. Rochima (2007) menggunakan HCl 1 N (1:7) dengan pemanasan pada suhu 90°C selama 1 jam. Lesmana (2009) dan peneliti sendiri menggunakan HCl 1 N (1:10) pada suhu kamar selama 65 menit. Semua hasil penelitian ini telah memenuhi persyaratan yaitu kandungan kitin dalam crustaceae berkisar antara 20-60% tergantung spesies (Muzzarelli, 2000).

Tahap deasetilasi didapatkan kitosan 33,70 gram dengan rendemen sebesar 18,72% dari bobot kering kulit udang. Peneliti sebelumnya mendapatkan rendemen 19,2% menggunakan udang *Artemia urmiana* (Tajik, 2008). Widyastuti (2009) memperoleh rendemen 14,87% dan Lesmana (2009) 19,93%.

Tahap deasetilasi merupakan penentu kualitas kitosan yang ditentukan berdasarkan derajat deasetilasi. Hasil penelitian ini diperoleh DD sebesar 72,93% menggunakan metode baseline Domszy & Robert. Peneliti sebelumnya melaporkan DD yang diperoleh 72,89% menggunakan metode baseline Domszy & Robert dan 75,81% menggunakan metode baseline Bexter *et.al* (Suardi, 2003). Kim (2004) melaporkan DD yang diperoleh 71% dan Rochima (2007) sebesar 70,70%. Hasil DD sebesar 70,09% pada udang *Artemia urmiana* (Tajik, 2008) dan 71,61% pada udang *Metapenaeus monodon* (Lesmana, 2009). Semua hasil DD yang diperoleh telah memenuhi syarat kitosan yang memiliki DD > 70% (Firdaus *et.al*, 2006).

Perbedaan DD yang diperoleh dapat disebabkan jenis sampel, lama pemanasan, dan suhu yang digunakan selama proses deasetilasi. Proses deasetilasi dalam penelitian ini menggunakan NaOH 60% pada suhu 100°C selama 4 jam, Kim (2004) menggunakan NaOH 50% pada suhu 121°C selama 30 menit. Tajik (2008) melakukan deasetilasi menggunakan NaOH 15% selama 15 menit pada suhu

121°C dan Lesmana (2009) melakukan deasetilasi pada suhu 100°C selama 1 jam. Semakin tinggi konsentrasi NaOH yang digunakan, semakin lama pemanasan yang dilakukan, dan semakin sering dalam pengadukan maka proses deasetilasi yang dilakukan semakin sempurna (Benjakul & Sophanodora, 1993).

Perbedaan DD juga disebabkan kitosan yang higroskopis menyerap uap air dari lingkungan sehingga memperbesar hasil serapan gugus hidroksil A₃₄₅₀ yang diperoleh melalui Spektro IR. Oleh sebab itu, kitosan dan serbuk KBr yang digunakan harus tetap kering sebelum digunakan sehingga tidak mempengaruhi pengujian. Metode penghitungan yang digunakan juga mempengaruhi hasil DD. Suardi (2003) memperoleh DD yang lebih besar menggunakan metode baseline Bexter *et.al* dibandingkan metode Domszy & Robert.

Hasil pengukuran Spektrofotometer Serapan Atom didapatkan kadar logam Ca 7,2 ppm yang diperoleh dari persamaan linear kurva kalibrasi logam standar Ca, $Y = 0,047x - 0,001$ dan kadar logam Mg sebesar 9,26 ppm yang diperoleh dari persamaan linear $Y = 0,061x - 0,006$. Kadar logam yang diperoleh memenuhi standar kitosan menurut Hand Book of Excipient yaitu d⁴⁰ ppm (Rowe *et.al*, 2009). Widyastuti (2009) melaporkan kadar Ca dan Mg yang diperoleh 18,9 ppm dan 2,1 ppm untuk udang windu. Perbedaan kadar logam disebabkan jenis udang yang digunakan, suhu dan lama demineralisasi..

Viskositas kitosan ditentukan menggunakan viskometer Ubbelohde yang dihitung berdasarkan waktu alir larutan kitosan antara dua level dalam viskometer. Waktu alir larutan kitosan pada viskometer Ubbelohde dengan konsentrasi larutan kitosan $0-5 \text{ g/cm}^3 \times 10^{-3}$ meningkat dari 33,91 sampai 358,97 detik. Perbedaan waktu alir ini disebabkan semakin tinggi konsentrasi kitosan, semakin lama waktu alir melewati pipa kapiler, semakin besar jumlah grup amin yang bebas bereaksi

dengan asam asetat 0,1 M maka viskositas larutan kitosan menjadi lebih kental (Kienzle-Sterzer & Rha, 1986).

Viskositas relatif, viskositas spesifik, viskositas tereduksi ditentukan berdasarkan waktu alir larutan. Viskositas memiliki hubungan positif dengan konsentrasi larutan kitosan. Semakin tinggi konsentrasi larutan kitosan dalam asam asetat 0,1 M semakin tinggi viskositas. Viskositas relatif meningkat dari 1,86 sampai 10,58. Viskositas spesifik meningkat dari 0,86 sampai 9,58 dan viskositas tereduksi meningkat dari 858,70 sampai 1916,96 cm³/g. Viskositas relatif dan viskositas spesifik dapat langsung dihitung berdasarkan waktu alir sehingga tidak memiliki satuan, berbeda dengan viskositas tereduksi yang diperoleh dari perbandingan viskositas spesifik dengan konsentrasi larutan kitosan sehingga dihasilkan angka viskositas yang lebih besar (Rochima *et al.*, 2007).

Viskositas intrinsik diperoleh melalui ekstrapolasi titik pada grafik konsentrasi larutan kitosan sebagai absis dengan viskositas tereduksi sebagai ordinat yang menunjukkan nilai absis = 0. Hasil ekstrapolasi menunjukkan viskositas intrinsik sebesar 551,9 cm³/g.

Penentuan BM kitosan sangat penting dilakukan untuk mengetahui kualitas kitosan karena BM berpengaruh besar terhadap formulasi obat (Felt, Buri & Gurny, 1998). BM kitosan ditentukan dengan metode viskometri menggunakan rumus Mark-Houwink yang berhubungan dengan viskositas intrinsik (Brack, Tirmizi & Risen, 1997). BM kitosan yang diperoleh sebesar 788.805. Peneliti sebelumnya memperoleh BM kitosan 751.569 (Suardi, 2003). Emmawati (2004) telah memproduksi kitosan dengan BM 4200. Perbedaan disebabkan metode deasetilasi yang digunakan, Emmawati menggunakan metode enzimatis dalam proses deasetilasi sedangkan Suardi dan peneliti sendiri menggunakan metode kimia. Perbedaan juga disebabkan temperatur dan lama deasetilasi. Semakin tinggi suhu dan lama deasetilasi semakin meningkat pemecahan ikatan polimer (depolymerisasi) rantai molekul kitosan sehingga menurunkan BM kitosan (Rout, 2001).

Karakterisasi kitosan meliputi pemerian, susut pengeringan, kelarutan, kadar abu, bebas protein, dan derajat deasetilasi dirujuk berdasarkan parameter standar yang dikeluarkan oleh Protan Laboratories Inc (Hennen, 1996; Fahmi, 1997; Srijanto, 2001; Rowe *et al.*, 2009).

Kitosan yang telah diisolasi digunakan sebagai bahan dasar pembentuk biomembran. Kitosan dapat membentuk gel dalam suasana asam seperti asam laktat, asam asetat, asam formiat, asam maleat, asam askorbat, dan asam malit. Penelitian ini menggunakan asam laktat 2% untuk melarutkan kitosan karena kitosan lebih mudah larut di dalam asam laktat dibandingkan asam lainnya dan asam laktat memiliki bau yang tidak menyengat (Rowe *et al.*, 2009). Khan

et al. (2000) melaporkan bahwa asam laktat menghasilkan biomembran yang tidak menimbulkan reaksi alergi, lebih fleksibel, bioadhesif, lebih lembut, dan sesuai digunakan untuk pembalut luka.

Pembuatan biomembran selain menggunakan kitosan juga membutuhkan zat tambahan berupa PVA sebagai penguat biomembran karena kitosan sebagai polimer alam menghasilkan biomembran yang masih rapuh dan tidak kuat sehingga diperlukan polimer sintesis yang dapat menguatkan biomembran. Setelah dilakukan uji pendahuluan, konsentrasi PVA yang dapat membentuk biomembran yang baik adalah PVA 5%, PVA 1 sampai 4% menghasilkan biomembran yang masih rapuh, terputus waktu diangkat dari cawan petri. Konsentrasi PVA menurut Hand Book of Excipient yang tidak mengiritasi adalah 10%, jadi penggunaan PVA 5% masih aman dan dibolehkan (Rowe *et al.*, 2009).

Gliserol di dalam biomembran ini, digunakan sebagai *plasticizer* yaitu pembentuk plastik yang juga dapat meningkatkan kualitas biomembran. Eldin *et al.* (2008) menggunakan gliserol 4% dalam membuat biomembran modifikasi kitosan untuk penutup luka. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa kitosan yang ditambah dengan gliserol menghasilkan kekuatan dan elongasi biomembran yang lebih baik.

Konsentrasi kitosan yang dipilih adalah 4% dalam asam laktat 2%, karena berdasarkan uji pendahuluan massa yang terbentuk dari kitosan 4% yang dilarutkan dalam asam laktat 2% menghasilkan massa yang kental dan dapat diputar dengan *magnetic stirrer*, sedangkan kitosan 1, 2, 3% menghasilkan massa yang lebih encer, dan kitosan 5% menghasilkan massa yang terlalu kental sehingga tidak dapat diputar dengan *magnetic stirrer*.

Pada penelitian ini, variabel yang dibedakan adalah jumlah larutan kitosan pembentuk biomembran. Konsentrasi kitosan yang digunakan 4% dalam asam laktat 2%. Dari konsentrasi ini diambil jumlah larutan kitosan yang berbeda-beda yaitu 20, 25, 30, 35, dan 40%. Perbedaan jumlah larutan kitosan dengan konsentrasi yang sama ini bertujuan untuk melihat pengaruh jumlah penambahan larutan kitosan sebagai pembentuk biomembran terhadap elongasi dan kekuatan regang yang dihasilkan sehingga didapat biomembran yang terbaik dan nyaman digunakan. Penelitian yang dilakukan menggunakan madu sebagai zat aktif yang berperan sebagai antimikroba. Konsentrasi madu yang digunakan 10% karena menurut literatur madu mampu mempertahankan aktivitas bakterisidanya bila diencerkan sampai 10 x nya (Cooper, Halas & Molan, 2002).

Pemeriksaan pH sebelum biomembran dicetak dilakukan dengan menggunakan pH meter diperoleh pH 5,42±0,03 sampai 5,67±0,01 sedangkan pH biomembran setelah 24 jam 4,683±0,01 sampai 5,30±0,06. pH sebelum biomembran dicetak F1 tidak berbeda nyata (p>0.05) dengan F2 tetapi berbeda nyata (p<0.05) dengan F3, F4, F5, dan F6. pH pada F2 tidak berbeda nyata dengan F1 dan F3 tetapi berbeda nyata

dengan F4, F5, dan F6. pH pada F3 tidak berbeda nyata dengan F2 dan F4 tetapi berbeda nyata dengan F1, F5, F6. pH pada F4 tidak berbeda nyata dengan F3 tetapi berbeda nyata dengan F1, F2, F5, F6. pH pada F5 dan F6 berbeda nyata dengan F1, F2, F3 dan F4.

Peningkatan jumlah larutan kitosan terhadap pH biomembran menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) kecuali pH biomembran pada F3 yang tidak berbeda nyata dengan F4 ($p > 0,05$). Penurunan pH dari gel menjadi biomembran terjadi karena penguapan jumlah air pada suhu kamar selama 3 hari pada waktu pengeringan biomembran sehingga konsentrasi asam menjadi lebih pekat yang mengakibatkan pH biomembran menjadi lebih asam. Dari masing-masing formula terjadi kenaikan pH seiring dengan kenaikan jumlah kitosan yang ditambahkan, hal ini disebabkan semakin tinggi jumlah kitosan yang ditambahkan semakin besar gugus amina bebas yang bersifat basa bereaksi dengan asam laktat. Pemeriksaan pH bertujuan untuk melihat perubahan pH apakah sesuai untuk pemakaian pada kulit. Hasil pemeriksaan pH sebelum biomembran dicetak dan biomembran setelah 24 jam sesuai dengan pH kulit normal yaitu 4,2-6,5 (Wasitaatmadja, 1997).

Metode pemeriksaan pH biomembran berbeda dengan pemeriksaan sediaan farmasi padat lainnya karena sebelum pengukuran pH, membran 1,0 g harus di stirer selama 2 jam dengan aquadest 10 ml, bertujuan membantu pengeluaran material-material dari biomembran. Kemudian pH biomembran diukur, pada beberapa jam pertama nilai pH biomembran turun naik dan stabil setelah 24 jam dengan kesimpulan setelah 24 jam hampir semua material sudah terlepas dari biomembran kitosan yang ditunjukkan dari warna biomembran yang putih.

Pemeriksaan pemerian sediaan dilakukan secara visual (Carter, 1975). Setiap formula memberikan bentuk padat transparan, berbau madu, dan berwarna kekuningan kecuali Formula 6 menunjukkan biomembran yang berwarna putih, tidak berbau karena formula ini diformulasi tanpa menggunakan madu. Pemeriksaan stabilitas biomembran pada suhu kamar ($28,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) dan suhu dingin ($5\text{ }^{\circ}\text{C}$) bertujuan untuk mengetahui apakah terjadi perubahan bentuk dan warna biomembran akibat perubahan suhu rendah dan selama penyimpanan pada suhu kamar (Martin, 1993). Hasil yang diperoleh selama penyimpanan pada suhu dingin menunjukkan biomembran tidak mengalami perubahan baik bentuk maupun warna berbeda dengan biomembran yang disimpan pada suhu kamar dimana pada hari keempat penyimpanan biomembran berubah warna menjadi kecoklatan dan intensitas warnanya bertambah setiap hari. Berbeda dengan formula 6 yang diformulasi tanpa menambahkan madu, mengalami perubahan warna menjadi kecoklatan setelah hari kesepuluh.

Hal ini menunjukkan madu berperan dalam menyebabkan perubahan warna. Madu mengandung

gugus aldehid pada glukosa yang dapat bereaksi dengan gugus amin pada kitosan menimbulkan warna kecoklatan yang disebut dengan reaksi "maillard" dan perubahan warna juga dapat disebabkan terjadinya inversi sukrosa oleh enzim invertase pada madu menjadi gula reduksi berupa glukosa dan fruktosa. Gula reduksi pada suhu tinggi akan membentuk zat warna sehingga merusak warna gula menjadi kecoklatan.

Dari 6 formula yang di formulasi diperoleh hasil, semakin besar jumlah larutan kitosan yang ditambahkan semakin berat biomembran yang dihasilkan Hal ini dikarenakan semakin besar jumlah larutan kitosan yang ditambahkan maka semakin berat material yang tertinggal setelah air menguap..

Uji elongasi, dan kekuatan regang biomembran perlu dilakukan untuk melihat kualitas biomembran. Pengujian dilakukan menggunakan alat Testing Machine Zwick® dengan alat ini dilihat kemampuan biomembran untuk diregangkan ketika diberi gaya tertentu sehingga diketahui persen elongasi biomembran pada saat gaya yang diberikan maksimum. Pengaruh jumlah larutan kitosan dan madu terhadap elongasi biomembran menunjukkan perbedaan yang tidak nyata ($p > 0,05$) dan pengaruh jumlah larutan kitosan terhadap kekuatan regang biomembran juga menunjukkan perbedaan yang tidak nyata ($p > 0,05$) kecuali F2 yang berbeda nyata dengan F5, sehingga dapat disimpulkan, jumlah larutan kitosan tidak mempengaruhi secara nyata terhadap kekuatan regang biomembran.

Pemeriksaan uji iritasi kulit sediaan dilakukan pada 5 panelis dengan uji tempel tertutup dan biomembran ditempelkan langsung pada tangan manusia bagian atas sebelah dalam selama 24 jam. Hasil pemeriksaan menunjukkan tidak adanya timbul kemerahan dan gatal-gatal berarti tidak terjadi reaksi iritasi.

KESIMPULAN

Pengaruh kitosan 4% dalam sediaan terhadap sifat elongasi dan kekuatan regang biomembran menunjukkan perbedaan yang tidak nyata ($p > 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmadsyah, I. (2004). Luka. In R. Sjamsuhidajat & Wim de Jong (Eds). *Buku ajar ilmu bedah* (ed.2) (pp. 66-68). Jakarta: EGC.
- Benjakul, S. & Sophanodora, P. (1993). Chitosan production from carapace and Shell of Black Tiger Shrimp (*Penaeus monodon*). *J. Asean Food*, 4, 145-148.
- Brack, H.P., Tirmizi, S.A. & Risen, Jr.W.M. (1997). A spectroscopic and viscometric study of the metal ion-induced gelatin of the biopolymer chitosan. *Polymer*, 38, 10, 2351-2362.
- Cooper, R.A., Halas, E. & Molan, P.C. (2002). The efficacy of honey in inhibiting strains of

- Pseudomonas aeruginosa* from infected burn. *J. Burn Care Rehabil*, 23, 6, 366-370.
- Eldin, M.M.S., Soliman, E.A., Hashem, A.I. & Tamer, T.M. (2008). Chitosan modified membranes for wound dressing. *J. Biomater*, 22, 3, 158-168.
- Emmawati, A. (2004). *Produksi kitosan dengan perlakuan kimia dan enzimatis menggunakan NaOH dan kitin deasetilasi*. (Tesis). Fateta IPB.
- Fahmi, R. (1997). Isolasi dan transformasi kitin menjadi kitosan. *Jurnal Kimia Andalas*, 3, 1, 61-68.
- Felt, O., Buri, P. & Gurny, R. (1998). Chitosan: a unique polysaccharide for drug delivery. *Drug Dev. Ind. Pharm*, 24, 11, 979-993.
- Firdaus, F., Dermawan, E. & Mulyaningsih, S. (2006). Karakteristik kitosan yang dihasilkan dari limbah kulit udang dan daya hambatnya terhadap pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3, 2, 65-77.
- Hennen, W.J. Ph.D. (1996). *Chitosan*. Woodland Publishing Inc.
- Jull AB, Rodgers A & Walker N. (2008). Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst. Rev* 8(4):CD005083.
- Khan, T.A., Peh, K.K. & Ch'ng, H.S. (2000). Mechanical, bioadhesive strength and biological evaluation of chitosan films for wound dressing. *J. Pharm Pharmaceut*, 3, 3, 303-311.
- Kienzle-Sterzer, C.A. & Rha, C.K. (1986). Diffusion of small molecules in chitosan solutions. Microviscosity. In *chitin in Nature and Technology* (Muzzarelli, R.A.A., Jeuniaux, C & Goody, G.W. ed 1) p. 345-348. New York: Plenum Press.
- Kolybaba, K, Tabil, L.G., Panigrahi, S., Crerar, W.J., Powell, T & Wang, B. 2003. Biodegradable polymers: past, present and future. *The society for engineering in agricultural, food and biological systems*. Canada.
- Lay-flurrie, K. (2008). Honey in wound care: effects, clinical application and patient benefit. *Br. J. Nurs*, 17, 11, S30, S32-36.
- Lesmana, Y. (2009). *Studi permeasi asam salisilat dari gel kitosan menggunakan membrane cangkang telur*. (Skripsi). Padang: Universitas Andalas.
- Martin, A., J. Swarbrick & A. Cammarata. (1993). *Farmasi fisik*. (Edisi III). Penerjemah: Yoshita. Jakarta: UI Press.
- Muzzarelli. (2000). *Chitin*. Dept. Of Polymer Science. University of Southern Mississippi. Diakses dari <http://www.usm.edu/>
- Nash, W. 1998. *Strength of materials*. London: McGraw-Hill.
- Pardjianto, B., Bakarman, R., Yosef, H. & Hidayat, M. (2007). Penggunaan madu sebagai primary dressing pada luka insisi steril dalam upaya pencegahan parut hipertropik dan keloid. *Indonesian Journal of Surgery*, 34, 31.
- Puspita, S. (2007). *Rahasia sehat madu*. Yogyakarta: B-First.
- Ramisiz, A.B., Pajak, AW., Pilarczyk, B., Ramisz, A. & Laurans, L. (2005). Antibacterial and antifungi activity of chitosan. *J. Warsaw Poland*, 2.
- Rochima, E., Sugiyono, D.S. & M.T. Suhartono. (2004). *Derajat deasetilasi kitosan hasil reaksi enzimatis kitin deasetilasi isolate Bacillus papandayan K29-14*. Makalah Seminar Nasional dan Kongres PATPI.
- Rochima, E., Maggy, T. S. & Dahrul, S. S. (2007). Viskositas dan berat molekul kitosan hasil reaksi enzimatis kitin deasetilasi isolat. *J. Ilmiah*. Seminar Nasional dan Kongres Perhimpunan Ahli Teknologi Pangan Indonesia. Bandung.
- Rout, S. K. (2001). *Physicochemical, functional, and spectroscopic analysis of crawfish chitin and chitosan as affected by process modification*. Dissertation.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J & Owen, S.C. (2009). *Hand book of pharmaceutical excipient*. (6th edition). London: Pharmaceutical Press.
- Sinha, V.R., Singla, A.K., Wadhawan, S., Kaushik, R., Kumria, R., Bansal, K. & Dhawan, S. (2003). *Chitosan microspheres as a potential carrier for drugs*. India: University Institute of Pharmaceutical Sciences, Panjab University.
- Sezer, A.D., Hatipoglu, F., Cevher, E., Ogurtan, Z., Bas, A.L. & Akbuga J. (2007). Chitosan film containing Fucoidan as a wound dressing for dermal burn healing. *AAPS Pharm.Sci.Tech*, 8(2): Article 39.
- Srijanto, B. (2001). *Kajian pengembangan teknologi proses produksi kitin dan kitosan secara kimiawi*. Jakarta: Pusat Pengkajian dan Penerapan Teknologi Farmasi dan Medika-BPPT.
- Suardi, M. (2003). *Chitosan-nanoparticles as a drug delivery system for 5-Fluorouracil*. Thesis. Malaysia: University Sains Malaysia.
- Tajik, H., Moradi, M., Rohani, S.M., Erfani, A.M. & Jalali, F.S.S. (2008). Preparation of chitosan from brine shrimp (*Artemia urmiana*) cyst shells and effects of different chemical processing sequences on the physicochemical and functional properties of the product. *Molecules*, 13, 1263-1274.
- Widyastuti. (2009). *Formulasi tablet ranitidin hidroklorida menggunakan kitosan dari limbah udang*. (Tesis). Padang: Universitas Andalas.

ISSN 2086 - 6968



9 772086 696866