

WEBS SERAT NANO ALGINAT/POLIVINIL ALKOHOL UNTUK MEDIA PENYAMPAIAN OBAT TOPIKAL

WEBS OF NANO ALGINATES/POLYVINYL ALCOHOL FIBERS FOR TOPICAL DRUG DELIVERY SYSTEM

Theresia Mutia¹ dan Moekarto Moeliono²,

¹Balai Besar Pulp dan Kertas, Kementerian Perindustrian
Jl. Raya Dayeuhkolot No. 132, Bandung – Indonesia

² Balai Besar Tekstil, Kementerian Perindustrian
Jl. Jend. Ahmad Yani No. 390, Bandung – Indonesia

e-mail: theresia.mutia@yahoo.com

diajukan: 03/11/2014, direvisi: 14/11/2014, disetujui: 27/11/2014

ABSTRACT

Nano fiber is important material to get the competitive, strategic and environment friendly product. Fibers produced by electrospinning method for medical textile applications which diameter less than 100 nm – 500 nm are classified as nano fibers. Alginate is widely uses in medical application, such as wound dressing, scaffold, etc., due to nontoxic, biodegradable, biocompatible and can accelerate new cell regeneration. From the last study known that alginate wound dressing contains antibiotic substances can be used as a and topical drug delivery system for infected wound healing. This study was aimed to make webs of alginate/polyvinyl alcohols fibers containing antibiotic substances by electrospinning method for primary wound dressing that serves as a topical drug delivery system. . Of the research is expected to obtain higher quality products, due to its high surface area and porous. Testing to final product included chemical function and micro structure analysis, bacterial resistance test and pre-clinical trials. From the test results known that product has a higher quality and can be classified as nano medical textile. The product passed pre-clinical trials and can be used for primary wound dressing that serves as a topical drug delivery system.

Keywords: alginate, electrospinning, medical textile, polyvinyl alcohol, topical drug delivery system

ABSTRAK

Serat nano merupakan material penting untuk menghasilkan produk yang kompetitif, strategis dan ramah lingkungan. Serat hasil elektrospinning untuk keperluan tekstil medis yang berdiameter <100 nm - 500 nm, digolongkan sebagai serat nano. Alginat banyak digunakan di bidang medis, misalnya untuk pembalut luka, rekayasa jaringan, dan lain sebagainya; karena bersifat nontoksik, *biodegradable*, *biocompatible* dan dapat mempercepat pertumbuhan jaringan baru. Dari penelitian terdahulu diketahui bahwa membran alginat yang mengandung antibiotik dapat digunakan sebagai media penyampaian obat topikal untuk luka terinfeksi, tetapi dengan metoda elektrospinning akan diperoleh produk berkualitas lebih tinggi, karena mempunyai luas permukaan yang sangat besar dan berpori. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan *webs* (lembaran tipis) dari serat alginat/PVA yang mengandung obat melalui teknologi elektrospinning untuk mendapatkan pembalut luka primer yang berfungsi sebagai media penyampaian obat topikal. Pengujian yang dilakukan meliputi analisa gugus fungsi, analisa struktur mikro dan uji pre klinis. Dari hasil uji diketahui bahwa produk tersebut dapat digolongkan sebagai tekstil medis berskala nano dengan kualitas yang lebih tinggi. Selain itu lolos uji pre klinis dan dapat digunakan untuk pembalut luka yang berfungsi sebagai media penyampaian obat topikal.

Kata kunci: alginat, elektrospinning, media penyampaian obat topikal, polivinil alkohol, tekstil medis

PENDAHULUAN

Perkembangan di bidang tekstil, baik yang berbahan baku serat alam maupun serat buatan, semuanya ditujukan untuk memenuhi permintaan konsumen yang semakin tinggi terhadap kualitas suatu produk. Material tekstil yang digunakan

untuk kesehatan dan medis terdiri dari serat, benang, kain dan produk *nonwoven* berupa *webs* (lembaran tipis). Adapun kombinasi antara teknologi tekstil dan pengetahuan di bidang medis telah menghasilkan suatu hal baru yang disebut tekstil medis. Hal tersebut sejalan dengan dihasilkannya serat baru yang memenuhi

persyaratan medis dan teknologi manufaktur untuk benang/kain (Jia Hong Lin et.al., 2012; Panboon, 2005; Sun Ing Jeong, 2010).

Perkembangan di bidang tekstil medis dianggap sebagai perkembangan baru, karena hari-hari yang menyakitkan (painful days) bagi para penderita berubah menjadi hari-hari yang nyaman (comfortable days). Adapun persyaratan utama untuk polimer bio-medis antara lain yaitu harus bersifat nontoksik, tidak menyebabkan alergi, mudah disterilkan, mempunyai sifat mekanik yang memadai, kuat, elastis, awet (durability) dan mempunyai kesesuaian alami (biocompatibility). Serat yang digunakanpun bervariasi, baik yang berasal dari alam (kapas, sutera, rayon, alginat, chitosan, kolagen, dsb.) maupun serat buatan (poliester, poliamida, polietilena, serat gelas, dsb.). Pangsa pasar tekstil medis semakin berkembang, dan diantaranya adalah pembalut luka primer (kontak dengan luka) (Panboon, 2005; Jia Hong Lin et.al., 2012; Seungsin Lee et al.; 2007).

Sejak berabad-abad serat binatang maupun tanaman telah digunakan untuk menutupi luka guna menghentikan pendarahan, menyerap cairan yang keluar dari luka/nanah, mengurangi rasa sakit dan menyediakan perlindungan untuk pembentukan jaringan baru. Pada manusia normal, penyembuhan akan terjadi dalam waktu sekitar 21 hari, sedangkan untuk luka kronis sekitar 12 minggu. Pembalut luka pada umumnya berbahan dasar karbohidrat, antara lain kapas, chitosan, hidrogel dan alginat. Dari bahan tersebut akan dihasilkan produk pembalut luka yang berdaya serap tinggi, mudah digunakan dan dilepas, melindungi terhadap serangan bakteri, elastis, dapat mempertahankan kelembaban pada sekitar luka dan menutup luka. Beberapa pembalut luka modern pada umumnya menggunakan alginat sebagai bahan bakunya, karena relatif lebih murah dan dapat mendorong pertumbuhan jaringan sel baru dan mengurangi peradangan, sehingga mempercepat penyembuhan luka (Panboon, 2005; Sun Ing Jeong 2010; Yanga et al., 2010).

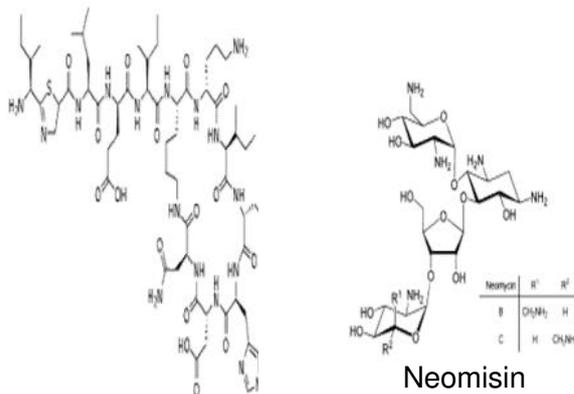
Alginat yang terkandung dalam rumput laut coklat merupakan polisakarida

yang terdiri dari residu asam β - D manuronat dan asam α - L - guluronat (Sun Ing Jeong, 2010). Di Indonesia yang paling banyak ditemukan adalah jenis *Sargassum* dan *Turbinaria* (Jana, 2006). Adapun polivinil alkohol $\{(-C_2H_4O-)_n\}$ adalah polimer sintetik yang bersifat nontoksik dan larut dalam air, sehingga banyak digunakan di berbagai bidang, antara lain bidang medis dan farmasi (Jia Hong Lin et.al., 2012).

Basitrasin dan Neomisin (Gambar 1) adalah antibiotika topikal penting pada penanganan kasus di bidang kulit, terutama untuk infeksi superfisial dengan area yang terbatas dan setelah tindakan bedah minor/kosmetik (dermabrasi, laser resurfacing); untuk mengurangi resiko infeksi setelah operasi dan mempercepat penyembuhan luka. Penggunaan bahan tersebut dapat mengurangi kebutuhan akan obat oral, problem kepatuhan, efek samping pada saluran pencernaan, dan potensi terjadinya interaksi obat. Basitrasin adalah antibiotik yang merupakan campuran dari polipeptida siklik (C₆₆H₁₀₃N₁₇O₁₆S). Basitrasin mengganggu sintesis dinding sel bakteri kokus gram positif seperti *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Adapun kebanyakan bakteri gram negatif dan jamur resisten terhadap obat ini. Basitrasin topikal efektif untuk pengobatan infeksi bakteri superfisial pada kulit. Obat ini juga sering dikombinasikan dengan polimiksin B dan Neomisin untuk pengobatan dermatitis yang disertai dengan infeksi sekunder. Neomisin adalah antibiotik golongan aminoglikosida topikal yang sering digunakan untuk mengobati infeksi akibat bakteri gram negatif, dengan memberi efek membunuh bakteri dengan mengganggu sintesis protein (Gambar 3). Obat ini sering digunakan sebagai profilaksis infeksi yang disebabkan oleh abrasi superfisial, terluka, atau luka bakar (Anonimous, 2008, Theresia dkk., 2011).

Elektrospining telah diketahui sebagai suatu proses untuk mendapatkan serat yang sangat halus dan memiliki keunggulan tertentu dibandingkan serat konvensional, yaitu memiliki luas permukaan yang sangat besar, karena diameternya berskala nano (1 nm = 10⁻⁹ m). Elektrospining adalah teknik pembuatan serat nano dengan memanfaatkan gaya elektrostatis sebagai

pendorong larutan polimer ketika disuntikan dari *spinneret* ke suatu kolektor. Pancaran larutan polimer berakselerasi memanjang dan menyebar secara tidak beraturan ke arah kolektor. Pancaran tersebut akan menipis dan mengering seiring dengan menguapnya pelarut, meninggalkan serat-serat nano yang saling berhubungan satu dengan lainnya membentuk jaring-jaring yang solid berupa *webs* (Brown et.al, 2007; Panboon, 2005; Sun Ing Jeong 2010). Dalam dunia perdagangan serat nano adalah serat yang mempunyai diameter kurang dari 0,5 mikron (500 nm), sedangkan serat yang telah diproduksi dan diperdagangkan mempunyai diameter antara 50 nm sampai 300 nm (Panboon, 2005).



Basitrasin

Gambar 1. Struktur Molekul

Serat nano dan elektrospinning merupakan material dan teknologi yang sangat penting untuk perkembangan di berbagai bidang, khususnya dalam upaya mencari bahan yang kompetitif, strategis dan ramah lingkungan. Serat nano dapat dibuat dalam bentuk webs berupa lembaran tipis atau membran, sehingga tidak melalui proses pertununan atau perajutan. Di bidang biomedis serat tersebut berperan penting, terutama untuk pembuatan pembalut luka (Brown, et.al., 2007; Jia Hong Lin et.al., 2012; Seungsin Lee et.al., 2007; Yanga et. al., 2010).

Pembuatan serat mikro hingga nano dari larutan polimer alami seperti alginat, gelatin dan chitosan tidak mungkin dilakukan, karena sifat mekaniknya memiliki

banyak kekurangan dibanding polimer sintetik, sehingga sukar untuk diproses menggunakan elektrospinning. Oleh karenanya larutan polimernya harus dicampur dengan polimer sintetik, seperti PVA (polivinil alkohol) atau PEO (polietilena oksida) (Panboon, 2005; Sun Ing Jeong 2010; Theresia dkk., 2012, Yanga et. al., 2010). Melalui metoda elektrospinning diperoleh webs dari serat alginat/PVA yang dapat digunakan sebagai pembalut luka dan scaffold untuk rekayasa jaringan (Sun Ing Jeong, 2010; Theresia dkk., 2012).

Dari penelitian terdahulu diketahui bahwa membran alginat yang mengandung obat merupakan produk yang berhasil menangani infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri gram positif dan negatif (Theresia dkk., 2011). Penelitian lainnya yang mengarah pada pemanfaatan alginat untuk pembalut luka telah dilakukan (Bangun et.al., 2005; Theresia dkk., 2012), namun webs alginat/PVA yang berfungsi sebagai media penyampaian obat topikal dengan uji klinis lengkap dan publikasinya secara rinci mengenai efeknya terhadap penyembuhan luka yang terinfeksi belum banyak dijumpai (Jia Hong Lin et.al., 2012; (Sun Ing Jeong, 2010).

Dari uraian di atas, maka dilakukan penelitian lanjutan, yaitu pembuatan webs alginat/PVA yang mengandung antibiotika topikal dengan metoda elektrospinning. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan produk berkualitas nano yang dapat digunakan sebagai media penyampaian obat topikal, terutama untuk luka yang terinfeksi. Hal ini dilakukan untuk diversifikasi produk, karena alginat tersedia dengan harga yang relatif murah, sedangkan produk akhirnya mempunyai nilai tambah yang cukup tinggi. Penelitian yang dilakukan meliputi karakterisasi larutan pinal dan pembuatan webs dengan alat elektrospinning. Adapun pengujian terhadap produk akhirnya meliputi analisa gugus fungsi, analisa struktur mikro dan uji pre klinis.

Hipotesis dari penelitian ini adalah peningkatan efek penyembuhan terhadap luka yang terinfeksi, dengan menggunakan pembalut berskala nano berbasis alginat.

METODE

Bahan

- Alginat
- Polivinil alkohol, alkohol, aquades, Basitrasin, Neomicin (p.a. grade)
- Sedian bakteri *E. coli* dan *S. aureus*
- Kelinci albino jantan

Peralatan

Mesin Elektrospining, neraca analitis dan *Ionizer* (untuk sterilisasi), *Laminar Ailflow*, dan restrainer (kandang untuk kelinci percobaan)

Cara Kerja

Percobaan dilakukan pada suhu kamar dengan menyiapkan larutan pintal yang terdiri dari larutan alginat dan PVA. Larutan tersebut dituangkan ke syringe 10 ml untuk diproses dengan metoda elektrosparing {dengan jarum nomor 18 (0,96 mm)}. Webs yang terbentuk kemudian diuji struktur mikronya dengan alat SEM. Tegangan maksimal pada alat adalah 22 kV, sehingga percobaan yang dilakukan disesuaikan dengan kondisi maksimal alat tersebut.

Dari penelitian terdahulu dengan menggunakan larutan alginat (3%)/PVA 10% telah diketahui kondisi proses untuk mendapatkan struktur mikro webs dari serat alginat/PVA yang relatif baik (Theresia, 2012). Namun dalam upaya memaksimalkan pemakaian alginat sampai 5%, maka dilakukan penelitian dengan komposisi larutan seperti tercantum pada Tabel 1 Dari hasil percobaan pendahuluan diketahui bahwa proses elektrosparing dapat dilakukan dengan jarak antara ujung spineret dan kolektor 15 cm, laju alir larutan pintal 1 ml/jam, dengan suhu 23 - 24oC pada tegangan 22 kV. Selain itu, guna memperlancar proses dan memperbaiki kualitas produk, maka ke dalam larutan pintalnya ditambahkan pelarut lain selain air, yaitu alkohol.

Percobaan dilanjutkan pada kondisi optimal proses dengan menambahkan dua dosis obat (rendah dan tinggi) ke dalam larutan pintal (Anonymous, 2008). Produk akhirnya kemudian diuji (khusus untuk uji

pre klinis, dilakukan dulu proses sterilisasi dengan alat *Ionizer*).

Pengujian

- Analisa gugus fungsi (Perkin Elmer Spectrum One - FTIR - Spectrometer)
- Analisa struktur mikro (SEM Jeol, JSM 6360 LA)
- Uji resistensi terhadap bakteri
- Uji pre klinis (uji khasiat)

Tabel 1. Komposisi Larutan Pintal

Kode	Perbandingan		Keterangan
	Alginat (5%)	PVA (12,5%)	
A	8	2	Kurang baik
B	6	4	s.d.a.
C	5	5	Cukup baik
D	4	6	Baik
E	2	8	Baik sekali

Uji resistensi terhadap bakteri

Metoda yang digunakan adalah metode difusi. Bakteri patogen yang digunakan yaitu *E. coli* dan *S. aureus*. Munculnya zona hambat/zona bening mengelilingi contoh uji mengindikasikan kesensitivitasan organisme terhadap sampel tersebut. Dengan membandingkan diameter dari zona bening dengan standar, maka dapat ditentukan organisme apa yang rentan atau resisten (Tabel 2) (Jawelz, 1995; Ryan, 2004, Van Saene et.al., 2005).

Tabel 2. Tingkat Kekuatan Antibakteri (Jawelz, 1995)

Diameter Zona Bening (DZB)	Resistensi Mikroorganisme
> 20 mm	Sangat sensitif
10 – 20 mm	Sensitif
5 – 10 mm	Kurang sensitif
< 5 mm	Resisten

Uji pre klinis (Uji khasiat)

Pada uji ini digunakan dua contoh uji, yaitu yang mengandung antibiotik dosis rendah dan tinggi (Anonymous, 2008), sehingga diperlukan 6 ekor kelinci albino jantan (3 ekor/kelompok dosis). Selama uji coba kelinci-kelinci tersebut disimpan di ruang pemeliharaan pada suhu 24 ± 2°C

dengan kelembaban relatif 70-80%. Pencahayaan adalah 12 jam terang dan 12 jam gelap. Pakan konvensional dan air minum diberikan secara *ad libitum* (secukupnya). Adapun pengujian yang dilakukan adalah sebagai berikut (Anonymous, 2002; Hayes, 1989):

Dalam *Laminar Airflow*, kelinci percobaan dicukur bagian punggungnya, kemudian dipilih dua bagian pada punggung kiri, dan disuntik bakteri *E. coli* 0,05 ml dengan kekeruhan 25%T. Perlakuan yang sama untuk bagian kanan yang disuntik dengan bakteri *S. aureus* 0,1 ml dengan kekeruhan 25%T. Satu bagian kiri diobati dengan contoh uji dan satu bagian lain digunakan sebagai kontrol. Hal yang sama dilakukan untuk punggung bagian kanan. Selanjutnya contoh uji ditutupi kain kasa dan diberi plester untuk mencegah terlepasnya kain kasa dari kulit, kemudian ditutupi dengan plastik dan yang terakhir seluruh badannya dibungkus dengan kain kasa pembalut. Satu hari setelah perlakuan pembalut dibuka dan contoh uji diangkat, kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya eritema (pemerahan), edema (pembengkakan) dan nanah. Selanjutnya contoh uji ditempelkan kembali seperti prosedur di atas. Pengamatan diulangi setiap hari sampai sembuh.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada proses elektrospining, terdapat beberapa parameter yang berpengaruh terhadap pembentukan serat, yaitu sifat larutan, variabel terkendali dan parameter ambien. Sifat larutan termasuk kekentalan, daya hantar listrik, tegangan permukaan, berat molekul polimer, momen dipol dan konstanta dielektrik. Variabel terkendali termasuk laju alir larutan polimer, kuat medan listrik, jarak antara ujung spinneret dan kolektor, diameter jarum spinneret, komposisi kolektor dan geometri. Adapun yang termasuk ke dalam parameter ambien adalah suhu dan kelembaban ruangan serta kecepatan udara dalam ruang elektrospining (Brown et.al, 2007).

Semakin rendah laju alir larutan, maka diameter serat akan semakin kecil, sedangkan bila terlalu tinggi hanya akan terbentuk *beads* (butiran polimer bukan

serat), karena serat tidak sempat mengering sebelum mencapai kolektor. Untuk mengatur diameter serat dan morfologinya, antara lain dilakukan dengan cara mengatur jarak jarak antara ujung spinneret dan kolektor. Jarak minimum dibutuhkan untuk memberikan waktu yang cukup bagi serat untuk mengering sebelum mencapai kolektor. Namun, bila jarak tersebut terlalu jauh/dekat, maka akan didapat hanya *beads* (Brown et.al, 2007; Theresia dkk., 2012).

Variasi dari salah satu atau lebih parameter ambien semisal suhu, kelembaban dan kecepatan udara dalam ruanganpun dapat berpengaruh terhadap pembentukan serat. Dalam beberapa kasus, kenaikan suhu berpengaruh terhadap mengecilnya diameter serat. Peningkatan kelembaban udara berpengaruh terhadap kenampakan pori-pori pada permukaan serat, dan lebih jauh lagi menyebabkan pori-pori tersebut bersatu. Selain itu, proses elektrospining tergantung pula pada pemilihan pelarut, karena volatilitasnya berperan dalam pembentukan serat nano. Pelarut polimer yang memiliki volatilitas tinggi dapat menghasilkan serat nano dengan morfologi yang lebih baik (Brown et.al, 2007).

Pembuatan Komposit Alginat/PVA

Viskositas dan tegangan permukaan larutan berhubungan dengan konsentrasi larutan polimer. Viskositas larutan yang terlalu rendah akan menyebabkan larutan mudah menetes, sedangkan viskositas larutan yang terlalu tinggi menyebabkan serat menjadi sukar terbentuk. Adapun konduktivitas atau daya hantar listrik larutan polimer berhubungan dengan muatan ion yang akan berpengaruh terhadap pancaran larutan polimer dari ujung spinneret. Dari literatur diketahui bahwa proses pembuatan serat dengan metoda elektrospining untuk larutan alginat saja sangat sukar dilakukan, walaupun daya hantar listriknya cukup untuk membentuk serat. Hal tersebut tidak hanya disebabkan oleh viskositas, tetapi juga karena ada gangguan lainnya, yaitu repulsive force diantara polianion dari polimer alginat, karena alginat terdiri dari residu asam β - D manuronat dan asam α - L-guluronat, sehingga larutan tersebut lebih bersifat polielektrolit kationik (Sun Ing

Jeong, 2010). Adapun hasil uji kestabilan viskositas, viskositas dan Daya Hantar Listrik larutan pintal disajikan pada Gambar 2 - 4, sedangkan hasil analisa struktur permukaan webs dengan menggunakan alat SEM, disajikan pada Gambar 5 dan 6

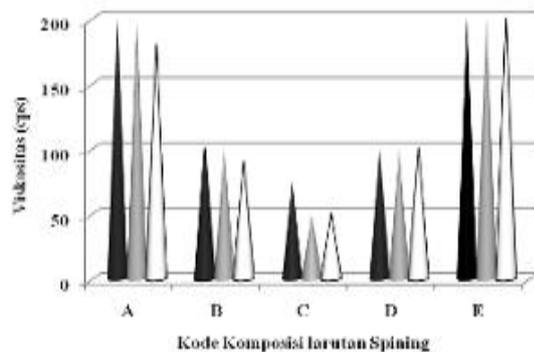
Dari Gambar 2 terlihat bahwa viskositas larutannya relatif stabil sampai hari ketiga, sehingga larutan tersebut dapat disimpan sampai hari ketiga sebelum digunakan. Adapun dari Gambar 3 dan 4, diketahui viskositas larutan A hampir sama dengan larutan E, tetapi daya hantar listriknya lebih besar daripada E. Namun demikian, sewaktu proses elektrospinning berlangsung, ternyata larutan A tidak dapat digunakan (banyak terbentuk beads). Begitu pula untuk larutan B yang viskositasnya hampir sama dengan D, namun daya hantarnya lebih besar dari D, sehingga larutan spinning yang baik digunakan untuk penelitian selanjutnya adalah larutan C, D dan E.

Dari hasil pengamatan selama proses berlangsung (Tabel 1) dan dari hasil analisa struktur mikro, terlihat bahwa konsentrasi alginat yang terlalu tinggi menyebabkan terbentuknya banyak beads (Gambar 5.a. dan b.). Beads tersebut merupakan larutan pintal yang tidak berhasil ditarik oleh medan listrik. Hal tersebut mungkin disebabkan karena kurang seimbang antara laju alir larutan polimer dengan tegangan listrik yang digunakan atau mungkin pula karena tegangan listrik yang digunakan kurang optimal (Brown et.al, 2007; Seungsin Lee et al., 2007).

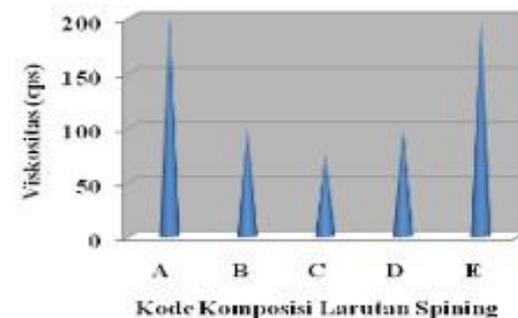
Larutan pintal Alginat/PVA dengan komposisi 5/5 sampai 2/8 dapat diproses dan hasilnya cenderung membaik dengan menaiknya konsentrasi PVA. Untuk Alginat/PVA 5/5 (Gambar 5.c.), terlihat mulai terbentuknya serat nano hingga submikro, namun masih banyak terbentuk beads. Menurunnya konsentrasi alginat atau menaiknya konsentrasi PVA selanjutnya akan menghasilkan produk yang didominasi oleh serat mikro hingga nano. Dari hasil analisa struktur mikro membran tersebut), kondisi terbaik diperoleh pada larutan E (Alginat/PVA 2/8). Selain itu terlihat bahwa produk yang berasal dari PVA 100% hanya terdiri dari serat-serat dan tidak terbentuk beads, sedangkan produk alginat/PVA akan

terbentuk beads yang diduga berasal dari alginat (Theresia dkk., 2012).

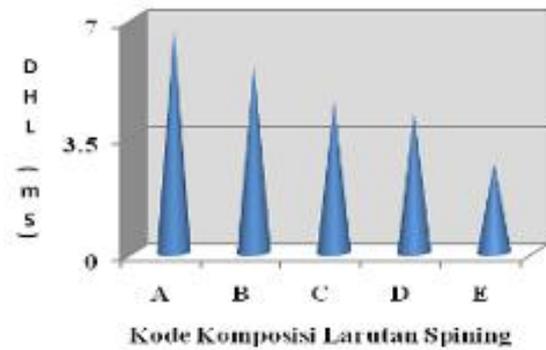
Akan tetapi dalam upaya memaksimalkan penggunaan alginat sehubungan dengan sifatnya terhadap kualitas biomedis, maka larutan alginat/PVA dengan komposisi 5/5 (larutan pintal C) dianggap cukup memadai untuk menghasilkan serat berskala mikro hingga nano. Oleh karenanya, untuk percobaan selanjutnya, maka dipilih larutan pintal dengan komposisi tersebut dengan menambahkan dua variasi dosis obat, yaitu dosis rendah dan tinggi (Anonimous, 2008). Adapun struktur mikronya dapat dilihat pada Gambar 6. Dari Gambar tersebut diketahui bahwa, obat yang ditambahkan ke dalam larutan pintal berpengaruh terhadap struktur serat, yaitu obat tersebut terdistribusi di sepanjang serat dan pada permukaan serat, sehingga pada permukaan membran terlihat bayangan halus berwarna putih.



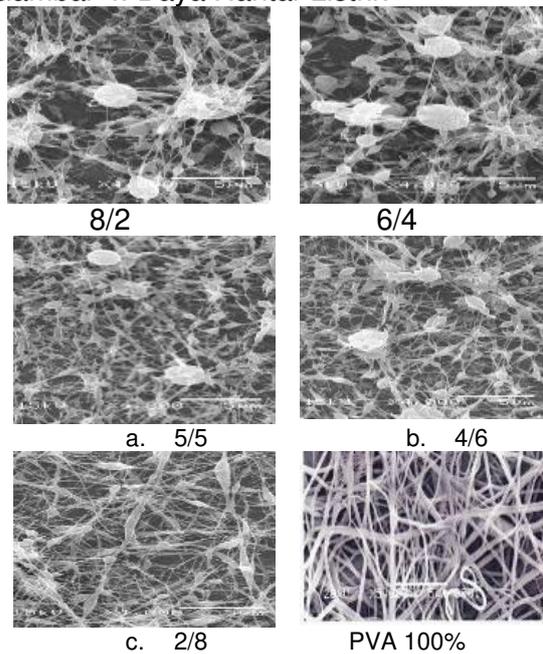
Gambar 2. Kestabilan Larutan



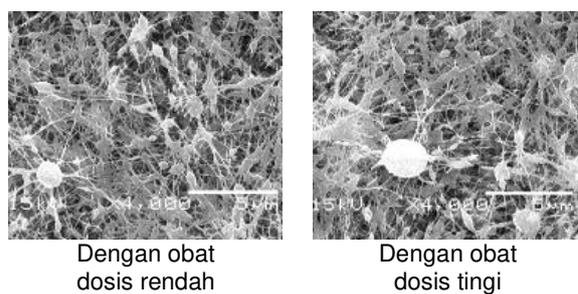
Gambar 3. Viskositas Larutan



Gambar 4. Daya Hantar Listrik



Gambar 5. Struktur Mikro Webs Aginat/PVA (SEM 4000 x) dan PVA (SEM 5000 x)



Gambar 6. Struktur Mikro Webs Aginat/PVA/obat

Webs yang terbuat dari nanofiber untuk pembalut luka pada umumnya memiliki ukuran pori antara 500 nm hingga 1 μm , cukup kecil untuk melindungi luka dari penetrasi bakteri dan juga memiliki luas permukaan tinggi pada kisaran 5 hingga 100 m^2/g yang sangat efisien untuk

penyerapan cairan (Peter et. all., 2004). Dari Gambar 6 diketahui bahwa serat-serat yang terbentuk dari hasil percobaan ini mempunyai ukuran yang bervariasi, yaitu sekitar 100 nm s/d < 500 nm, sehingga produk tersebut dapat digolongkan sebagai produk tekstil medis berkualitas nano. Untuk itu, maka penelitian dilanjutkan melalui uji pre klinis guna mengetahui sifat dan khasiatnya sebagai media penyampaian obat topikal.

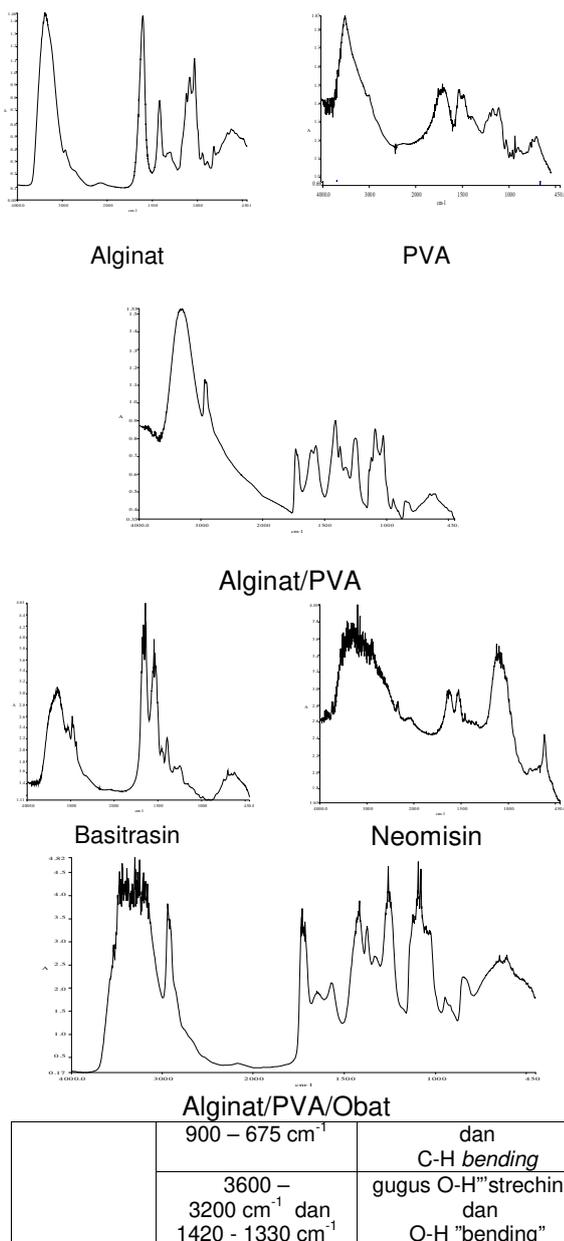
Analisa Gugus Fungsi

Bahan baku webs tersebut adalah alginat, polivinil alkohol, Basitrasin dan Neomisin. Alginat merupakan polimer alam dengan gugus aromatik (R-O-R) yang mengandung gugus - OH, - COOH dan - C-H, - C = C - dan - C = O; polivinil alkohol merupakan polimer sintesis dengan rumus kimia $\{(-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}-)_n\}$, sedangkan Basitrasin dan Neomisin, berturut-turut merupakan campuran polipeptida siklik dan aminoglukosida (Gambar 1). Gugus-gugus fungsi tersebut dapat diidentifikasi melalui analisa spektra FTIR (Silverstein et. al. 1975), dan hasilnya disajikan pada Gambar 7.

Dari hasil uji, diketahui bahwa alginat dan polivinil alkohol mempunyai puncak serapan pada panjang gelombang seperti tertera pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Analisa Gugus Fungsi

Polimer	Puncak serapan	Keterangan
Alginat	3100-3000 cm^{-1}	pita uluran C - H aromatik
	1400 - 1600 cm^{-1} dan 1000 - 1100 cm^{-1}	gugus aromatik
	1605 - 1466 cm^{-1}	Gugus C - C
	2900 - 3000 cm^{-1} dan 900 - 675 cm^{-1}	gugus C-H "stretching" dan C-H "bending"
	3600 - 3200 cm^{-1} dan 1420 - 1330 cm^{-1}	gugus O-H "stretching" dan O-H "bending"
	1260 - 1000 cm^{-1}	gugus C-O
	3500 cm^{-1} , 1600 cm^{-1}	gugus karbonil
Polivinil alkohol	Sekitar 1400 cm^{-1}	gugus aromatik R-O-R
	1605 - 1466 cm^{-1}	gugus C - C
Polivinil alkohol	2900 - 3000 cm^{-1} dan	Gugus C-H stretching



- gugus O-H "stretching" dan O-H "bending"
- antara 1260 – 1000 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus C-O
- sekitar 3500 cm^{-1} dan 1600 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus karbonil
- sekitar 1400 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus aromatik (R - O - R)

Gambar 7. Spektra FTIR

Dengan membandingkan spektra FTIR *webs* alginat/PVA dengan spektra FTIR alginat dan PVA (Gambar 7) serta Tabel 3, maka diketahui bahwa spektra *webs* tersebut merupakan gabungan antara spektra dari alginat dan polivinil alkohol. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa produk tersebut mempunyai serapan pada panjang gelombang yang relatif sama dengan alginat dan polivinil alkohol, sehingga dapat dikatakan bahwa kedua senyawa tersebut memiliki kandungan senyawa organik yang sama dan menunjuk kepada struktur kimia alginat dan polivinil alkohol.

Seperti halnya di atas, dengan membandingkan spektra FTIR *webs* alginat/PVA yang mengandung obat (Gambar 7) dengan spektra FTIR alginat, gelatin, Basitrasin dan Neomisin, maka diketahui bahwa *webs* tersebut merupakan gabungan antara spektra dari alginat, PVA dan obat, sehingga dapat dikatakan bahwa *webs* tersebut memiliki kandungan senyawa organik yang relatif sama dan menunjuk kepada struktur kimia alginat, polivinil alkohol, Basitrasin dan Neomisin.

Adapun *webs* alginat/PVA mempunyai puncak pada beberapa panjang gelombang yaitu:

- antara 3100-3000 cm^{-1} yang menunjukkan adanya pita uluran C – H aromatik
- antara 1400 – 1600 cm^{-1} dan 1000 - 1100 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus aromatik
- antara 1605 – 1466 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus C –
- antara 2900 - 3000 cm^{-1} dan 900 – 675 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus C-H "stretching" dan C-H "bending"
- antara 3600 - 3200 cm^{-1} dan 1420 - 1330 cm^{-1} yang menunjukkan adanya

Ketebalan Webs

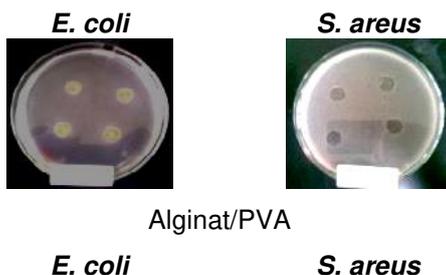
Untuk mendapatkan contoh uji yang dapat digunakan sebagai media penyampaian obat topikal, maka percobaan dilanjutkan sampai mendapatkan ketebalan tertentu, Dari hasil uji diketahui bahwa ketebalan rata-rata *webs* yang digunakan untuk uji pre klinis memiliki ketebalan sekitar 0,4 mm.



Gambar 8. Foto Produk

Uji Resistensi Terhadap Bakteri

Contoh uji berupa lembaran tipis hasil proses elektrospinning ini berasal dari alginat dan polivinil alkohol. Alginat sendiri telah diketahui mempunyai sifat anti bakteri, atau produk tersebut bukan merupakan media pertumbuhan bagi bakteri (Thomas et.al, 2000), namun alginat/PVA dan alginat/PVA yang mengandung obat belum diketahui sifatnya terhadap bakteri. Oleh karena itu, maka dilakukan percobaan dengan menggunakan dua jenis bakteri patogen, yaitu *Escherichia coli* (gram negatif) dan *Staphylococcus aureus*, (gram positif). Percobaan ini bertujuan untuk mengetahui apakah produk tersebut mendukung tumbuhnya mikroorganisme atau tidak. Pemilihan terhadap bakteri patogen tersebut antara lain adalah karena banyak terdapat di sekeliling kita dan menyebabkan berbagai penyakit, antara lain infeksi pada jaringan kulit, dan lain-lain (Jawelz, 1995; Van Saene, 2005). Metode yang digunakan dalam uji resistensi ini adalah metode difusi.



Alginat/PVA/obat

Gambar 9. Hasil Uji Resistensi

Dari hasil uji resistensi terhadap bakteri pada webs alginat/PVA diketahui bahwa bakteri tidak tumbuh pada bahan tersebut. Padahal bakteri yang dipilih bersifat patogen atau berbahaya bagi kesehatan. Hal ini mengidentifikasi bahwa produk tersebut bukan merupakan media pertumbuhan bakteri atau bukan makanan/nutrisi bagi bakteri. Namun bukan merupakan antibiotik, karena tidak ditemukan daerah zonasi di sekitarnya. Kesimpulannya produk tersebut bersifat anti bakteri dan apabila digunakan sebagai pembalut luka primer, mampu melindungi luka dari serangan bakteri.

Adapun dari hasil uji resistensi terhadap bakteri pada webs alginat/PVA yang mengandung obat, diketahui bahwa bakteri tidak tumbuh pada produk tersebut dan terlihat adanya daerah zonasi, yaitu rata-rata sekitar 20 mm, yang menunjukkan bahwa contoh uji bersifat anti biotik, karena mempunyai sifat resistensi yang sensitif terhadap mikroorganisme (bakteri yang diuji).

Uji Khasiat

Fungsi kulit utamanya adalah untuk proteksi. Kebijakan lembaga-lembaga seperti FDA dan EPA di Amerika Serikat, OECD dan EEC di Eropa secara internasional menunjukkan bahwa identifikasi bahan-bahan kimia yang berbahaya bagi kulit dan perlindungan terhadap masyarakat dari pendedahan terhadap bahan-bahan kimia menduduki prioritas utama (Anonymous, 2002)

Infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri, jamur dan virus dapat menyebabkan terjadinya pemerahan, pembengkakan dan terbentuknya nanah. Untuk mengetahui apakah contoh uji yang mengandung obat dapat digunakan sebagai pembalut luka primer yang berfungsi

sebagai media penyampaian obat topikal, maka dilakukan pengujian terhadap kelinci yang terinfeksi oleh bakteri gram positif dan negatif. Sebagai bakteri gram positif dipilih *Staphylococcus aureus* dan sebagai bakteri gram negatif dipilih *Escherichia coli*, karena keduanya dapat menginfeksi kulit

Pada penelitian ini digunakan Basitrasin dan Neomisin, yang berturut-turut aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Adanya reduksi pemerahan, pembengkakan dan pembentukan nanah pada uji khasiat dapat digunakan sebagai parameter kesembuhan infeksi kulit.

Dari hasil uji diketahui bahwa, luka kontrol atau blangko (yang tidak ditemplei contoh uji) menunjukkan peningkatan keparahan dari hari ke hari; dan pada hari ke 5 masih menunjukkan infeksi (pemerahan, pembengkakan dan nanah). Adapun pada luka yang ditemplei contoh uji menunjukkan pengurangan pemerahan, nanah dan pembengkakan, dan pada hari ke 5 luka sudah menutup dan kering atau sembuh sempurna

Pada penelitian ini digunakan dua dosis yaitu dosis rendah dan dosis tinggi (Anonymous, 2008), namun dari hasil pengamatan tidak terlihat adanya perbedaan, atau hasilnya relatif sama, yaitu pada hari ke 3 sudah terlihat adanya perbaikan luka dan hari ke 5, luka sudah menutup dan kering (sembuh sempurna), sedangkan kontrol masih basah dan tampak benjolan merah (peradangan). Sebagai contoh pada gambar 10 dan Tabel 4, disajikan hasil pengamatan terhadap kelinci yang diinduksi oleh bakteri *S. aureus*.

Dari hasil uji diketahui bahwa webs dengan dosis antibiotika topikal rendahpun mempunyai efek penyembuhan yang lebih baik (3 hari), apabila dibandingkan dengan produk serupa yang konvensional dengan dosis antibiotika topikal yang tinggi (5 hari) (Theresia dkk., 2011).

Adanya variasi kecepatan penyembuhan dalam satu kelompok dosis yang sama menunjukkan bahwa pertahanan tubuh setiap kelinci berbeda. Kesembuhan menunjukkan bahwa Neomisin dan Basitrasin dilepaskan dari contoh uji ke kulit kelinci, berarti webs hasil percobaan di atas dapat digunakan sebagai pembalut luka

yang berfungsi sebagai media penyampaian obat topikal.

Dari uraian di atas diketahui bahwa webs alginat/PVA yang mengandung obat dengan dosis rendah terbukti dapat menghantarkan obat secara langsung pada jaringan kulit dan berkualitas lebih baik dibanding yang konvensional (Theresia dkk., 2011). Diharapkan kelak produk tersebut dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pembalut luka primer untuk luka yang terinfeksi.



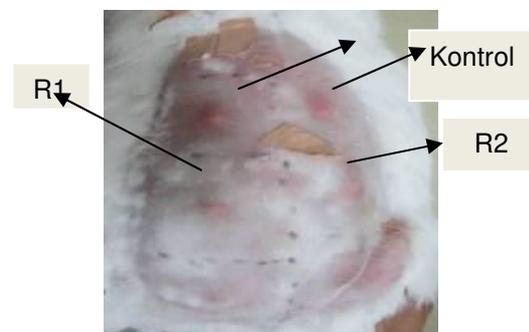
Punggung diinduksi dengan *S. aureus*



Bagian yang terinfeksi sebagian ditutup dengan contoh uji



Kemudian diplester



Setelah 3 hari (terlihat efek penyembuhan; sedangkan kontrol masih merah dan terdapat benjolan)



Setelah 5 hari

(Luka kering sempurna dan bagian R1 dan R2 sudah rata, sedangkan pada kontrol masih terdapat benjolan)

Gambar A. Kelinci Percobaan yang diinduksi oleh *S. Aureus*
Tabel 4.a. Induksi Oleh *S. aureus*

Kelompok	Kelinci 1		Kelinci 2		Kelinci 3	
	24 jam	48 jam	24 jam	48 jam	24 jam	48 jam
Kontrol	1	1	1	1	1	1,3
	1	0,9	0,8	1,1	0,9	1,5
R1	0,8	1	0,7	0,7	1	1,2
	0,8	1	0,7	0,6	0,8	1,0
R2	0,9	0,9	0,5	0,5	1	1,1
	0,9	1	0,7	0,7	1	1,0

Tabel 4.b. Lanjutan

Kelompok	Kelinci 1		Kelinci 2		Kelinci 3	
	3 hari	5 hari	3 hari	5 hari	3 hari	5 hari
Kontrol	1,3	1	1,2	1	1,4	1,3
	1,2	1,1	1,2	1,1	1,5	1,4
R1	0,8	k	0,7	k	1	k
	0,9	k	0,6	k	0,8	k
R2	0,7	k	0,4	k	0,9	k
	0,9	k	0,6	k	0,9	k

Catatan:

- * R1 (dosis rendah), R2 (dosis tinggi)
- * k (kering)
- * Pada kontrol sampai hari ke 5 masih ada benjolan

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini telah dihasilkan webs alginat/PVA yang mengandung obat, berupa lapisan tipis yang didominasi oleh serat berukuran < 500 nm, sehingga dapat dikategorikan sebagai produk tekstil medis berkualitas nano. Produk tersebut lolos uji pre klinis dan dapat

digunakan sebagai media penyampaian obat topikal. Selain itu kualitasnya lebih baik dibanding produk yang konvensional.

SARAN

Untuk mengetahui batas kadaluwarsa produk, maka perlu dilakukan uji ulang, misalnya setelah disimpan 6 bulan sampai 1 tahun atau bahkan sampai 3 tahun.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Sujana dari Balai Besar Tekstil, Prof. Dr. Elin Yulinah Sukandar dari Sekolah Farmasi ITB dan Dr. Ratu Safitri dari Jurusan Biologi Fakultas MIPA UNPAD, atas bantuannya dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonymous, 2002. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, 404: Acute Skin Irritation/Corrosion, April.
- Anonimous, 2008. Informasi Spesialite Obat Indonesia, Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia.
- Bangun, Hakim, et.al., 2005. Pembuatan Membran Alginat Sebagai System Penyampaian Obat Topikal Baru: Asam Salisilat Sebagai Model Obat, Dep.Farmakologi USU, Medan.
- Brown, P.J. et.al., 2007. Nanofibers and Nanotechnology in Textiles, The Textile Institute, Woodhead Pub. Ltd., Cambridge.
- Hayes, A.W., 1989. Principles and Methods of Toxicology, Second Ed., Raven Press Ltd., New York.
- Jana, T.A., dkk, 2006. Rumput Laut, Pembudidayaan, Pengolahan dan Pemasaran Komoditi Perikanan Potensial, Edisi Kedua, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Jawelz, M. A., 1995. Mikrobiologi Kedokteran", Edisi 20, EGC, Jakarta.
- Jia Hong Lin, Chao Tsang Lu Jin Jia Hu, 2012. Property Evaluation of Bletilla striata/Polivynyl alcohol Nano Fiber and Composite Dressings, Journal of Nanomat., Vol. 2012, pp 1 – 7.

- Panboon, M.S.S. , 2000. Electro-spinning of Polyvinyl Alcohol/ chitosan Fibers for Wound Dressing Application”, King Mongkut’s Institute of Technology North Bangkok.
- Peter, P. Tsai, et.al., 2004. Investigation of Fiber, Bulk and Surface Properties of Meltblown and Electrospun Polymeric Fabrics, Textile and Nonwoven Development Center, INJ Fall.
- Ryan KJ, Ray CG (editor), 2004. Mikrobiologi Kedokteran, 4th Ed., McGraw Hill.
- Seungsin Lee, et al., 2007. Use Electrospun Nanofiber Webs for Protective Textile Material As Barriers to Liquid Penetration, Textile Research Journal, Vol. 77, No. 9
- Silverstein, R.M., et. al., 1975. Spectrometric Identification of Organic Compound, Third Edition, John Willey & Sons, New York.
- Sun Ing Jeong, 2010, “Electrospun Alginate Nanofibers with Controlled Cell Adhesion for Tissue Engineering, J. of Macromolecular Bioscience,10, p.934-943
- Theresia Mutia, Rifaida Eriningsih, Ratu Savitri, 2011. Membran alginat sebagai Pembalut Luka Primer dan Media Penyampaian Obat Tropikal untuk Luka yang Terinfeksi, Jurnal Riset Industri, Vol. V., No. 2, Hal. 159 - 172
- Theresia Mutia, Rifaida Eriningsih, 2012. Penggunaan Webs Serat Alginat/Polivinil Alkohol Hasil Proses Elektrospinning untuk Pembalut luka Primer, Jurnal Riset Industri, Vol. VI., No. 2, Hal. 21 – 31.
- Thomas, A, et.al., 2000. Alginates from Wound Dressing Activate Human Macrophages to Secrete Tumor Nectrosis Factor – Alpha, Biomaterials, 21, p. 1797 – 1802
- Yanga, C., et.al. , 2010 A Green Fabrication Approach of Gelatin/CM-Chitosan Hybrid Hydrogel for Wound Healing, Journal of Carbohydrate Polymer, Vol. 82, p.1297 -1305.
- Van Saene HKF, Silvestri L, De la Cal MA. In: Gullo A, Editor, 2005. Infection Control in the Intensive Care Unit. 2nd ed. Milan: Springer;. p. 91-155