

**SINTESIS HIDROGEL POLIETILEN OKSIDA BERIKATAN
SILANG DAN IMOBILISASI ANTIBIOTIK DENGAN
CARA INDUKSI RADIASI GAMMA UNTUK
APLIKASI PEMBALUT LUKA**

Erizal, Dewi S.P. dan A. Sudrajat

Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi, Badan Tenaga Nuklir Nasional
Jl. Lebak Bulus Raya No. 49, Kotak Pos 7002 JKS KL, Jakarta 12440
Telp. 021 7690709, Fax. 021 7691607
E-mail : asudra@batan.go.id

Diterima 09 September 2008; disetujui 18 Nopember 2009

ABSTRAK

SINTESIS HIDROGEL POLIETILEN OKSIDA BERIKATAN SILANG DAN IMOBILISASI ANTIBIOTIK DENGAN CARA INDUKSI RADIASI GAMMA UNTUK APLIKASI PEMBALUT LUKA. Tujuan dari penelitian ini adalah mempelajari karakter fisik hidrogel polietilen oksida (PEO) berikatan silang hasil iradiasi gamma serta mempelajari kemampuannya sebagai matriks pelepasan obat yang akan dipakai sebagai bahan pembalut luka. PEO berikatan silang telah disintesis dalam bentuk hidrogel menggunakan teknik iradiasi pada dosis 20; 30 dan 40 kGy dengan konsentrasi PEO 1-7 % b/v. Kandungan gel yang mencerminkan derajat ikatan silang, dan kemampuan hidrogel dalam menyerap air sebagai *rasio swelling* diukur secara gravimetri. Kandungan gel meningkat dengan naiknya dosis iradiasi mencapai nilai tertinggi 95 % pada dosis 40 kGy. *Rasio swelling* maksimum yang terukur selama 8 jam perendaman berkisar 10-15 g/g pada dosis 20 kGy. Uji pelepasan obat dilakukan dalam media air suling pH = 7,4 dengan antibiotik sebagai model obat diukur dengan spektrofotometer UV-Vis. Konsentrasi PEO yang digunakan untuk immobilisasi antibiotik adalah 7 % (b/v) yang dimuati dengan 10 mg antibiotik. Antibiotik yang dilepaskan dari matriks hidrogel adalah berkisar 80- 90 % dari jumlah total pada selang waktu 24 jam. Hidrogel PEO perlu dipertimbangkan sebagai *carrier* antibiotik dalam pembalut luka dan untuk pemakaian luar (*transdermal*).

Kata kunci : sintesis, hidrogel, PEO, radiasi gamma, antibiotik

ABSTRACT

SYNTHESIS OF CROSSLINKED HYDROGEL POLYETHYLENE OXIDE AND IMMOBILIZATION OF ANTIBIOTIC INDUCED BY USING GAMMA RADIATION FOR WOUND DRESSING APPLICATIONS. The aim of this work was to study of the physico properties of crosslinked poly (ethylene oxide) (PEO) hydrogel produced by gamma and its potential use for drug release in order to be applied as a wound dressing. A crosslinked PEO hydrogel was prepared in the matrix form using PEO polymer via radiation polymerization. A series of PEO hydrogels with different compositions (1-7 % w/v) at an irradiation dose of 20-40 kGy were prepared. The gel content and swelling ratio studies were conducted by gravimetry. The maximum gel content of hydrogel ~ 95 % at a dose of 40 kGy, and the swelling ratio maximum of 10-15 g/g was reached in about 8 h at the dose of 20 kGy. Drug

release experiments were performed in a continually release system using model drug (tetracycline) loaded PEO hydrogel measured by UV-Vis spectrophotometry. A specific PEO hydrogel formulation possessing the highest PEO content (7 % w/v) and loaded with 10 mg antibiotic released range of 80-90 % of the total loaded drug in 24 h at pH 7.4 in distilled water. This hydrogels could be considered as a potential candidate for antibiotic carrier in wound dressing and or transdermal applications.

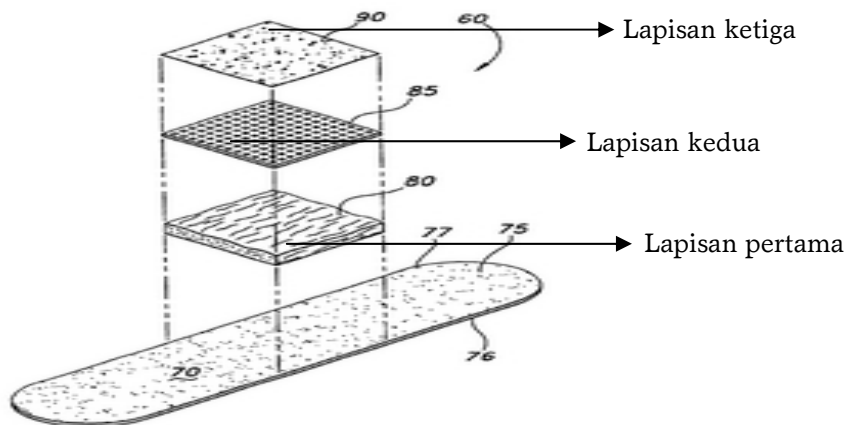
Key words : synthesis, hydrogel, PEO, gamma radiation, antibiotic

PENDAHULUAN

Hidrogel adalah salah satu jenis makromolekul polimer hidrofilik yang berbentuk jaringan berikatan silang, mempunyai kemampuan mengembang dalam air (*swelling*), dan memiliki daya diffusi air yang tinggi. Oleh karena sifat fisik yang khas tersebut, pada awalnya hidrogel disintesis untuk digunakan sebagai kontak lensa, immobilisasi enzim dan sel [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Lebih jauh lagi, sesuai dengan perkembangan teknologi dan kebutuhan akan bahan baru yang dapat diaplikasikan di bidang kesehatan, pada beberapa tahun belakangan ini hidrogel diteliti dan dikembangkan untuk aplikasi di bidang biomedis antara lain sebagai pembalut luka dan bahan *superabsorbent* dalam *personnel care* (popok bayi dan wanita) [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. Khususnya untuk pembalut luka bakar, pemakaian hidrogel tidak memberikan efek penyembuhan yang maksimal dikarenakan hidrogel hanya bersifat sebagai pendingin [15, 16]. Oleh karena itu, perlu ditambahkan suatu antibiotik yang akan menaikkan kinerja dari hidrogel untuk penyembuh luka, misalnya antibiotik.

Polietilen oksida (PEO) dengan rumus $-(O-CH_2-CH_2-)_n$ merupakan salah satu jenis polimer larut air, dapat diproses secara panas (*thermally processable*) dan bersifat *biodegradable* [17]. Polimer PEO tidak dapat langsung dipakai dikarenakan berbentuk larutan padat dengan sifat fisik yang tidak baik (rapuh), sehingga perlu dimodifikasi. Oleh sebab itu, pada beberapa tahun belakangan ini penelitian yang berkaitan dengan modifikasi PEO secara intensif untuk bahan dasar biomaterial banyak dilakukan antara lain : sintesis hidrogel PEO secara enzimatis, *freeze dried* kitosan-PEO hidrogel, modifikasi PEO -karbohidrat hidrogel, immobilisasi molekul PEO untuk bioaplikasi dan hidrogel PEO untuk *tissue engineering* [18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25]. Salah satu

bentuk produk yang menjanjikan pada beberapa tahun belakang ini yang sedang diteliti dan dikembangkan adalah pembalut (*bandage*) luka /*wound dressing* untuk menyembuhkan luka bakar, luka akut dan luka iritasi. Salah satu bentuk desain dari beberapa jenis pembalut luka disajikan pada Gambar 1 [17].



Gambar 1. Bentuk desain pembalut luka

Fungsi dari lapisan-lapisan yang terdapat pada pembalut luka ini adalah: lapisan pertama berfungsi untuk menutupi luka dan seluruh area luka. Lapisan kedua di atas lapisan pertama berfungsi sebagai penyerap exudat dari luka yang dapat berupa hidrogel yang mengandung bahan antimikroba, dan lapisan ketiga yang berada di atas lapisan kedua berupa film yang berpori. PEO merupakan salah satu polimer yang cocok dipakai sebagai pembalut luka dibandingkan polimer hidrofilik lainnya dikarenakan sifatnya yang kompatibel dengan tubuh, hidrofilik dan tidak toksis [17]. Modifikasi polimer PEO menjadi PEO berikatan silang untuk keperluan pembalut luka ini, Chu [26] mensintesis PEO berikatan silang yang mengembang (*swelling*) dalam air (*water-swellaible*) dengan memanaskan campuran PEO- asam akrilat menggunakan inisiator radikal bebas (*free radical initiator*) asetil peroksida dalam pelarut hidrokarbon. Proses alternatif lainnya untuk membuat ikatan silang PEO adalah menggunakan monomer di-vinil dengan bantuan katalisator pembentuk radikal bebas [26]. Selain itu

juga dilaporkan mengenai bahan pembentuk ikatan silang lainnya seperti diakrilat, atau metil-bis-akrilamida dengan inhibitor radikal bebas [27, 28]. Proses pembentukan ikatan silang PEO pada hakikatnya juga dapat dilakukan menggunakan iradiasi gamma, walaupun masing-masing metode mempunyai keunggulan dan kelemahan. Beberapa keunggulan metode ikatan silang baik gamma maupun berkas elektron dibandingkan metode konvensional antara lain : proses dapat dilakukan dengan cepat, tidak dibutuhkan katalis, tidak diperlukan *crosslinker* dan *initiator* selama reaksi polimerisasi berlangsung, serta tidak ada residu pada hasil proses. Selain itu, pengaturan dosis iradiasi yang diabsorpsi oleh material, sifat polimer berikatan silang dapat divariasikan dari bahan yang awalnya bersifat larut air hingga menjadi bentuk padat yang tidak menyerap air. Keunggulan lain dari aplikasi sinar gamma adalah ikatan silang dan imobilisasi obat secara serentak dapat dilakukan pada proses iradiasi [1, 2]. Oleh karena itu, dalam penelitian ini dilakukan sintesis hidrogel PEO ikatan silang serta imobilisasi obat sebagai metode alternatif untuk membuat hidrogel yang mengandung obat untuk keperluan sebagai bahan pembalut luka. Polimer PEO dengan konsentrasi 1-7 % diiradiasi dengan sinar gamma pada dosis 20; 30; dan 40 kGy untuk mendapatkan hidrogel berikatan silang dengan mempelajari kandungan gel dan kemampuannya dalam menyerap air. Selain itu, dilakukan imobilisasi antibiotik sebagai model dalam matriks hidrogel PEO menggunakan iradiasi dan diuji karakter pelepasannya dalam media air menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Dari penelitian ini diharapkan diperoleh informasi mengenai karakter hidrogel PEO berikatan silang dan karakter laju pelepasan antibiotik pada matriks hidrogel PEO hasil iradiasi dalam kerangka untuk pembuatan pembalut luka.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Polietilen oksida buatan Aldrich dengan bobot molekul rata-rata 900.000, tetrasiklin HCl, buffer fosfat pH = 7,0 buatan Merck, dan pereaksi lainnya kualitas p.a.

Alat

Shaker inkubator Kottermann buatan Jerman digunakan untuk menguji kandungan gel, timbangan analitis, kertas saring, kawat kasa *stainless steel* ukuran 300 mesh. Sumber iradiasi gamma, iradiator IRKA, PATIR-BATAN.

Pembuatan hidrogel

Satu seri larutan PEO dengan konsentrasi 1;3; 5 dan 7 % (b/v) dalam air suling masing-masing dikemas dalam botol vial ukuran 10 ml, kemudian diiradiasi dengan sinar gamma pada dosis 20; 30 dan 40 kGy (laju dosis 10 kGy/jam). Hidrogel hasil iradiasi selanjutnya dikarakterisasi sifat fisiknya.

Pengujian kandungan gel

Hidrogel hasil iradiasi dipotong menjadi 3 bagian bentuk kubus dengan ukuran $2 \times 2 \times 0,5 \text{ cm}^3$, lalu dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C hingga berat konstan dan ditimbang (W_0). Selanjutnya hidrogel kering dikemas dalam kawat kasa *stainless steel* ukuran 300 mesh, kemudian direndam dalam air suling dan digoyang pada suhu 70°C dalam *shaker* dengan kecepatan 100 rpm selama 24 jam agar monomer yang tidak bereaksi lepas dan larut dalam air. Akhirnya, hidrogel dikeluarkan dari *shaker* dan dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C hingga bobot konstan. Hidrogel ditimbang kembali (W_1), dan kandungan gel dihitung dengan persamaan berikut ;

$$\text{Kandungan gel} = \frac{W_1}{W_0} \times 100 \% \quad (1)$$

W_0 = bobot kering hidrogel awal (g)

W_1 = bobot kering hidrogel setelah pencucian (g)

Pengujian daya absorpsi hidrogel terhadap air sebagai fungsi waktu

Hidrogel hasil iradiasi dipotong menjadi 3 bagian bentuk kubus dengan ukuran $2 \times 2 \times 0,5 \text{ cm}^3$, lalu dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C hingga bobot konstan. Selanjutnya hidrogel direndam dalam air suling pada suhu kamar. Setiap interval waktu 1 jam, hidrogel dikeluarkan dari bejana pengujian, dan bobotnya ditentukan (W_b) setelah air permukaan dikeringkan dengan kertas saring. Akhirnya hidrogel

dikeringkan dalam oven pada suhu 60 °C hingga berat konstan dan hidrogel kering ditimbang (W_k). Daya serap terhadap air dihitung dengan persamaan berikut ;

$$\text{Daya serap terhadap air} = \frac{W_b - W_k}{W_k} \times 100 \% \quad (2)$$

W_b = bobot hidrogel setelah mengembang (g)

W_k = bobot hidrogel kering (g)

Imobilisasi antibiotik

Ke dalam 10 ml larutan PEO 7 % dimasukkan 10 mg tetrasiklin, dikocok hingga homogen, kemudian diambil 8 ml campuran dan dikemas dalam botol vial ukuran 10 ml. dan diiradiasi dengan sinar gamma pada dosis 20;30; dan 40 kGy pada laju dosis 10 kGy/jam. Selanjutnya kemampuan hidrogel hasil iradiasi dalam melepas antibiotik dalam air suling dipelajari pada pH 7,4. diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Uji lepas antibiotik dalam air suling

Hidrogel hasil iradiasi dimasukkan ke dalam gelas beker berisi 25 ml air suling dalam *shaker* inkubator. Kemudian *shaker* digoyang dengan kecepatan 100 rpm. Setelah 1 jam perendaman, diambil 5 ml larutan dan dilakukan analisis jumlah tetrasiklin yang masuk ke dalam air suling dengan mengukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada $\lambda = 272$ nm. Selanjutnya, pada larutan asal ditambahkan 5 ml air suling untuk mengembalikan volume larutan uji menjadi 25 ml sama seperti semula. Larutan digoyang kembali dan setelah 1 jam berikutnya, absorbansi larutan diukur kembali. Perlakuan yang sama dilakukan pada uji selanjutnya. Jumlah tetrasiklin yang lepas dari hidrogel dihitung dengan cara membandingkan nilai absorbansi dari tetrasiklin yang lepas dari matriks hidrogel dibandingkan terhadap nilai absorbansi dari larutan standar yang menyatakan jumlah tetrasiklin dalam persamaan linier larutan standar. Jumlah tetrasiklin yang lepas dari matriks hidrogel pada masing-masing dosis iradiasi yang dilakukan secara triplo, dihitung nilai rata-ratanya. Nilai rata-rata jumlah tetrasiklin pada setiap waktu pengukuran dinyatakan dalam % kumulatif sebagai fungsi waktu.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kandungan gel PEO

Kandungan gel merupakan salah satu parameter kuantitatif yang pada umumnya digunakan untuk mengetahui PEO yang mengalami ikatan silang setelah proses iradiasi. Kandungan gel dari hidrogel juga dinyatakan dalam bentuk fraksi gel yang menyatakan jumlah gel yang dikandung dan mencerminkan kerapatan ikatan silang yang terbentuk dalam hidrogel akibat suatu proses kimia/iradiasi. Pada Gambar 2 disajikan kandungan gel PEO berikatan silang hasil iradiasi larutan PEO dengan konsentrasi 1-7% pada dosis 20; 30 dan 40 kGy. Terlihat bahwa dengan meningkatnya dosis iradiasi hingga 40 kGy disertai naiknya konsentrasi larutan PEO hingga 7 %, mengakibatkan kandungan gel hidrogel PEO naik hingga mencapai ± 95 %. Dosis iradiasi 40 kGy merupakan dosis optimum sintesis hidrogel PEO, karena pada umumnya terlihat bahwa pada dosis 40 kGy diperoleh fraksi gel yang relatif tinggi baik pada konsentrasi rendah maupun tinggi dengan nilai fraksi gel pada kisaran 80-95 %. Hal ini mengindikasikan bahwa nilai kandungan gel pada sintesis hidrogel PEO dari larutannya dipengaruhi oleh konsentrasi dan dosis iradiasi. Hubungan antara kandungan gel dan konsentrasi larutan PEO secara matematis merupakan fungsi linier dari dosis iradiasi (Gambar 2). Pada Gambar 2, hubungan antara kandungan gel terhadap konsentrasi larutan PEO pada dosis iradiasi 20, 30, dan 40 kGy berturut-turut secara matematis dapat dinyatakan dalam persamaan berikut ;

$$\text{a) Dosis 20 kGy , } Y = 2,50 + 8,50 X \text{ (r=1,0)} \quad (1)$$

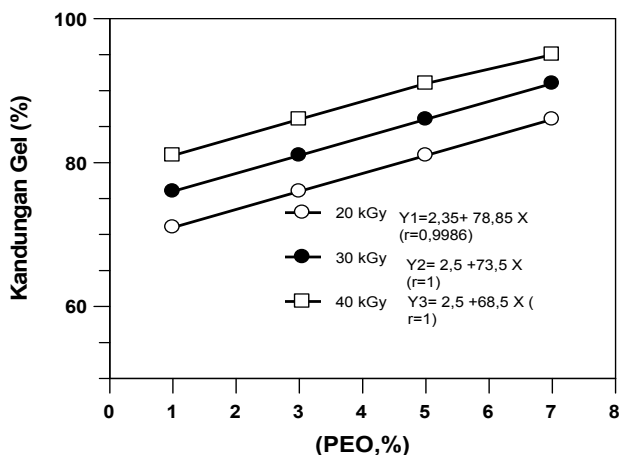
$$\text{b) Dosis 30 kGy , } Y = 2,50 + 73,50 X \text{ (r=1,0)} \quad (2)$$

$$\text{c) Dosis 40 kGy , } Y = 2,35 + 78,85 X \text{ (r= 0,9988)} \quad (3)$$

Y = Kandungan gel (%), X = Konsentrasi larutan PEO (%), r = koefisien korelasi

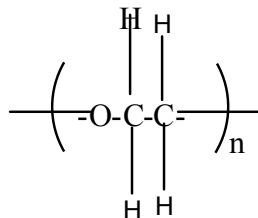
Dengan menggunakan persamaan tersebut di atas, maka untuk mendapatkan kandungan gel 100 % yang berarti seluruh polimer PEO yang ada dalam air diubah menjadi PEO berikatan silang dari masing-masing dosis iradiasi dapatlah dihitung jumlah konsentrasi PEO yang dibutuhkan. Pada dosis 20 kGy (pers.1), konsentrasi PEO

yang dibutuhkan = 1,420 %. Dosis 30 kGy (pers.2), konsentrasi larutan PEO = 1,326 % dan dosis 40 kGy (pers.3), konsentrasi larutan PEO = 1,238 %. Dari hasil tersebut diatas untuk efisiensi pemakaian dosis iradiasi, maka dosis iradiasi terendah 20 kGy dapat dipakai untuk mendapatkan kandungan gel PEO sebesar 100 % dengan konsekuensi jumlah larutan PEO yang digunakan adalah sebesar 1,420 %.

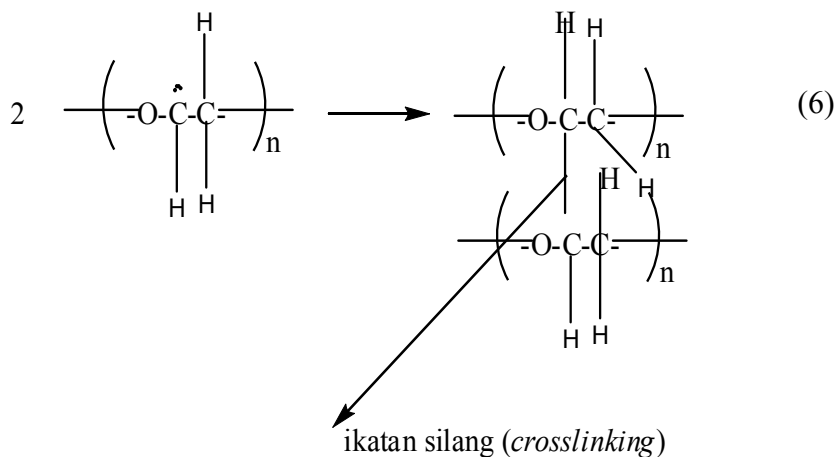
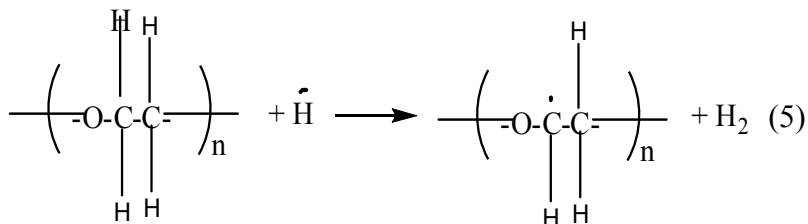
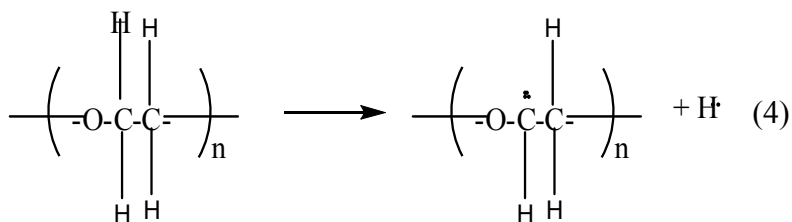


Gambar 2. Hubungan konsentrasi larutan PEO terhadap kandungan gel sebagai fungsi dosis iradiasi

Ditinjau dari struktur molekulnya (Gambar 3), polimer PEO terdiri dari gugus fungsi yang umumnya sangat mudah mengalami reaksi ikatan silang. Jika larutan PEO dipapari radiasi sinar gamma, maka radikal bebas hasil hidrolisis air akan bereaksi dengan polimer PEO membentuk radikal bebas. Selanjutnya radikal bebas polimer PEO akan mengikuti tahapan-tahapan yang umum dari mekanisme reaksi ikatan silang inisiasi radiasi. Akhirnya terbentuk hidrogel PEO ikatan silang. Menurut Nikita dkk. [29] salah satu hal yang sangat penting agar terjadinya ikatan silang dalam reaksi polimerisasi radikal adalah mengaktifkan molekul polimer yang saling berdekatan satu dengan lainnya secara serentak. Hal ini disebabkan faktor waktu paro polimer radikal yang relatif pendek. Berdasarkan model mekanisme reaksi ikatan silang yang terjadi pada polietilen, maka reaksi ikatan silang yang terjadi pada hidrogel PEO diprediksi sebagai berikut ;

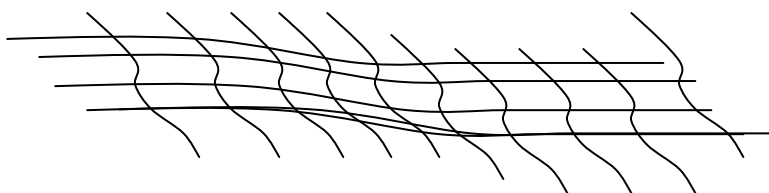


Gambar 3. Struktur molekul PEO



Gambar 4. Mekanisme reaksi ikatan silang pembentukan hidrogel PEO

Pada reaksi 4, terbentuknya radikal PEO diakibatkan oleh induksi iradiasi atau sebagai akibat reaksi radikal OH hasil hidrolisis air. Selanjutnya radikal H yang dihasilkan dari reaksi 4 mengeliminasi H radikal dari PEO lainnya pada reaksi 5, membentuk radikal PEO lainnya. Kemudian kedua radikal PEO yang dihasilkan dari reaksi 4 dan 5 bergabung membentuk hidrogel PEO berikatan silang pada reaksi 6. Struktur jaringan dari hidrogel PEO berikatan silang hasil iradiasi secara sederhana dapat digambarkan sebagai berikut;



Gambar 5. Struktur jaringan hidrogel PEO

Pada jaringan ini sebagai akibat proses ikatan silang akan terbentuk pori-pori baik secara makro maupun mikro dan dipengaruhi oleh konsentrasi dan dosis iradiasi. Jika konsentrasi larutan PEO dinaikkan, maka jarak antar molekul PEO makin kecil. Sedang jika dosis iradiasi ditingkatkan akan menyebabkan jumlah radikal yang terbentuk meningkat, sehingga reaksi antar molekul PEO relatif cepat dan menghasilkan struktur jaringan ikatan silang yang makin rapat disertai pengecilan ukuran pori-pori, dan kandungan gel hidrogel meningkat. Pola yang umum terjadi jika dosis iradiasi ditingkatkan, maka bentuk fisik dari hidrogel berubah dari lunak hasil iradiasi dosis rendah menjadi relatif kaku/keras [30].

Pengaruh dosis iradiasi terhadap kemampuan hidrogel dalam menyerap air

Bentuk yang umum dari pembalut adalah pada posisi sentral lapisan dasar bagian bawah dari pembalut berupa bantalan penyerap untuk mengabsorbsi exudat dari luka misalnya, kertas selulosa, kasa atau kain (*nonwoven material*). Bantalan penyerap air pada pembalut ini mempunyai kriteria daya serap air yang bertingkat dikarenakan fungsi dari bantalan ini hanya sebagai penyerap air pada tingkatan

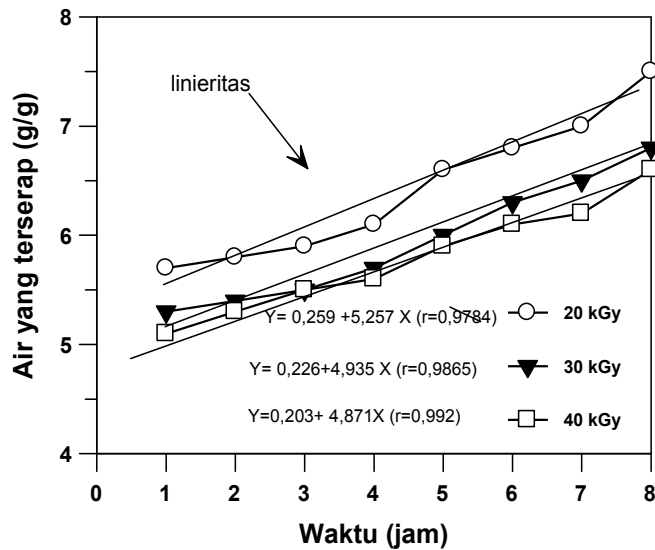
tertentu. Kelemahan dari bantalan jenis ini antara lain adalah air yang terserap hanya berada dalam pori dari serat, kemampuannya untuk menarik air dari permukaan luka dan ketidak mampunya dalam menahan air pada keadaan dibebani kapasitasnya relatif terbatas. Oleh karena itu, idealnya pembalut luka yang dibutuhkan sebagai bantalan penyerap adalah bersifat secara kontinyu dalam menyerap cairan dari luka dan mampu mempertahankan dan mengunci cairan walaupun diberikan tekanan dan memberikan kelembaban pada lingkungan luka [1]. Hidrogel merupakan salah satu bahan yang nampaknya cocok untuk sebagai bantal penyerap cairan adalah karena hidrogel mempunyai afinitas yang relatif tinggi terhadap air/ cairan. Hasil pengujian kemampuan dalam menyerap air hidrogel PEO hasil iradiasi dosis 20, 30, dan 40 kGy sebagai fungsi lama perendaman dalam air suling disajikan pada Gambar 6. Terlihat bahwa dengan lama perendaman hingga waktu 8 jam, semua hidrogel menyerap air dengan nilai kisaran 50-80 %. Hidrogel hasil iradiasi 20 kGy menunjukkan daya serap air yang relatif lebih besar dibandingkan hidrogel hasil iradiasi 30 dan 40 kGy. Hubungan antara jumlah air yang terserap dengan waktu pada masing-masing dosis dapat dinyatakan secara matematis sebagai fungsi garis linier yang disajikan pada Gambar 5,

$$\text{a) Dosis 20 kGy, } Y = 0,259 + 5,257 X \text{ (r = 0,9784)} \quad (7)$$

$$\text{b) Dosis 30 kGy, } Y = 0,226 + 4,935 X \text{ (r = 0,9865)} \quad (8)$$

$$\text{c) Dosis 40 kGy, } Y = 0,203 + 4,871 X \text{ (r = 0,9920)} \quad (9)$$

Jika dibandingkan daya serap air dari hidrogel PEO hasil iradiasi terhadap nilai air terserap dari absorbent poliakrilat dan selulosa pulp seperti yang dilaporkan oleh Soerens, dkk. [17], kemampuan daya serap air hidrogel PEO mendekati nilai daya serap air film PEO yang terletak diantara nilai daya serap air *superabsorbent* poliakrilat dan selulosa pulp yang umumnya dipakai pada pembalut. Menurut Soerens, dkk. [17] idealnya nilai daya serap air maksimum dari absorbent yang akan digunakan untuk pembalut luka adalah ± 20 g/g. Oleh karena itu, hidrogel PEO hasil iradiasi yang mempunyai daya serap air maksimum yang berkisar 5-15 g/g selayaknya dapat dipakai sebagai pembalut luka.

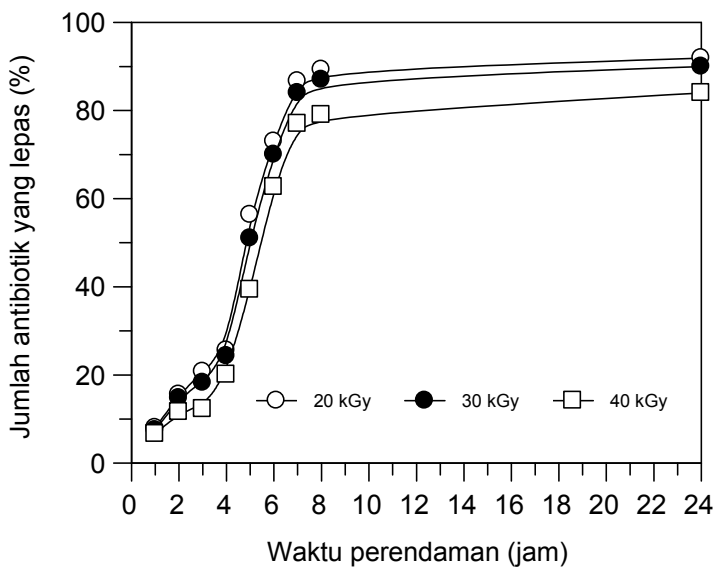


Gambar 6. Hubungan lama waktu perendaman terhadap air yang terserap hidrogel PEO sebagai fungsi dosis iradiasi

Profil antibiotik terlepas dari matriks hidrogel PEO

Ditinjau dari fungsi pembalut luka yang pada awalnya hanya berfungsi sebagai penyerap cairan. Agar pembalut luka ini dapat berfungsi secara maksimal dibutuhkan suatu sistem bantalan penyerap luka yang mempunyai kemampuan yang tidak hanya berfungsi sebagai menyerap air/cairan, tetapi juga dapat melepaskan suatu obat yang berguna bagi penyembuhan luka. Obat ini ditambahkan pada pembalut luka yang secara aktif dapat mempercepat penyembuhan luka misalnya antimikroba atau pengental darah (*hemostatic*) pada bagian luka atau kedua-duanya. Untuk memenuhi kebutuhan ini, hidrogel yang mengandung obat dapat merupakan pilihan untuk membuat bantalan pembalut luka. Hal ini dimungkinkan karena hidrogel yang mengandung obat hasil iradiasi memenuhi syarat yang dibutuhkan yaitu disamping dapat menyerap air, hidrogel juga dapat mengekang obat serta melepaskannya kembali ke dalam media cairan secara spesifik dalam jangka waktu tertentu [1, 2]. Oleh karena itu, untuk keperluan ini dilakukan uji lepas antibiotik dari matriks hidrogel PEO hasil iradiasi larutan PEO konsentrasi 7% dengan jumlah antibiotik yang dikekang pada

masing-masing hidrogel sebesar 10 mg pada dosis 20, 30, dan 40 kGy. Pada Gambar 7 disajikan hubungan lama waktu perendaman terhadap persen kumulatif antibiotik yang lepas dari hidrogel hasil iradiasi pada dosis 20, 30, dan 40 kGy. Terlihat bahwa profil pelepasan antibiotik dari matriks hidrogel ini merupakan fungsi eksponensial orde 0. Profil pelepasan obat ini mirip dengan sistem pelepasan obat terkendali (*controlled release of drug*) pada umumnya [1, 2]. Pada awal pelepasan jam ke-1, jumlah antibiotik yang lepas dari masing-masing hidrogel berkisar 7-20 %. Selanjutnya terjadi pelepasan antibiotik yang meningkat seiring dengan naiknya lama waktu perendaman mencapai nilai kisaran 80- 90 % pada waktu jam ke-8, dan antibiotik yang tersisa pada jam ke-24 berkisar 10-20%. Pada Gambar 7 terlihat pula bahwa laju pelepasan antibiotik pada hidrogel hasil iradiasi 20 kGy relatif lebih besar dibandingkan hidrogel hasil iradiasi 30 dan 40 kGy. Hasil yang diperoleh dibandingkan dengan beberapa kopolimer PEO yang dipakai untuk pembalut luka yang mengandung bahan penyembuh luka diperlihatkan pada Tabel 1.



Gambar 7. Hubungan persentase antibiotik yang lepas dari matriks hidrogel PEO dan waktu perendaman pada dosis 20, 30 dan 40 kGy.

Terlihat bahwa jumlah antibiotik yang dilepaskan dari hidrogel hasil iradiasi 20 kGy (diukur selang waktu 1 jam) relatif kecil dibandingkan film PEO yang dimuati zat bioaktif (diukur selang waktu 15 menit). Dengan perkataan lain bahwa hidrogel PEO yang dimuati antibiotik bersifat sebagai matriks pelepasan obat yang lambat (*slow release*). Padahal pembalut luka didesain untuk mempercepat penyembuhan luka. Oleh karena itu, agar hidrogel ini dapat dipakai untuk mempercepat proses penyembuhan luka perlu dilakukan penambahan konsentrasi obat ke dalam hidrogel dikarenakan laju lepas obat dikontrol oleh jumlah obat yang dimuati ke dalam matriks [1, 2].

Tabel 1. Perbandingan jumlah bahan penyembuh luka yang dilepaskan dari sistem yang terimobil dari kopolimer PEO [17] dibandingkan PEO hasil iradiasi yang mengandung antibiotik

Jenis matriks	Komposisi	Jumlah bahan yang dilepaskan (% bobot)	Jumlah bahan yang tersisa dalam matriks (% bobot)
Film*	Kopolimer PEO/gliserin/kitosan maleat (60:20:20)	64	36
Film*	Kopolimer PEO.kitosan (60:40)	100	0
Film*	Kopolimer PEO/glisero/alo vera (75:20:5)	77	23
Hidrogel PEO (dosis 20 kGy)**	PEO/air/antibiotik (7:92,9:0,1)	20	80

* Diukur selang waktu 15 menit

** Diukur selang waktu 1 jam

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa dosis iradiasi 40 kGy dan konsentrasi PEO 7 % menghasilkan kandungan gel hidrogel PEO mencapai nilai maksimal ± 86 %. Variasi dosis iradiasi (20-40 kGy) pada sintesis hidrogel diperoleh

karakter daya serap terhadap air yang beragam. Pada dosis iradiasi 40 kGy menyebabkan daya serap terhadap air lebih rendah dibandingkan dengan dosis 30 dan 20 kGy. Jumlah kumulatif tetrasiklin yang lepas dari matriks hidrogel PEO dapat mencapai jumlah kumulatif 80-90 % pada pengujian selama 8 jam. Hidrogel PEO hasil iradiasi selayaknya dapat dipakai untuk pembalut luka dengan menaikkan jumlah antibiotik pada pembalut luka.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada seluruh staff di fasilitas Iradiator Karet (IRKA) Balai Iradiasi, PATIR-BATAN yang telah banyak membantu dalam iradiasi sampel.

DAFTAR PUSTAKA

1. ERIZAL, Imobilisasi antibiotik Pada Matriks Hidrogel Poli(vinil) Alkohol dengan Metode Induksi Iradiasi, Prosiding Simposium Nasional Polimer VI, 111-115 (2006).
2. SWASONO, R.T., ERIZAL, dan HENDRIYANTO, Pengaruh Iradiasi Gamma dan Konsentrasi Polivinilpirrolidon pada Pembuatan Hidrogel serta Kemampuan Imobilisasi dan Pelepasan Kembali Propanolol HCL, Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir Indonesia, VIII, 1, 1-16 (2007).
3. ERIZAL, Imobilisasi Eugenol pada Matriks TMPT dengan Induksi Radiasi, Jurnal Materi Indonesia, 124-128 (2006).
4. ERIZAL, HASAN, R., SILVIA, S., dan RAHAYU, C., Pengekangan Obat dalam Matriks Hidrogel PVA-ko-NIPAAm Hasil Iradiasi, Risalah Pertemuan Ilmiah Penelitian dan Pengembangan Aplikasi Isotop dan Radiasi, 121-128 (1997).
5. KAETSU, I., Immobilization of Enzymes by Radiation, Radiat. Phys. Chem., 14, 595-602 (1979).
6. KUMAKURA, M., and KAETSU, I., Behaviour of Enzymes Activity in Immobilized Proteases, Int. J. Biochem, 16 (11), 1159-1161 (1984).

7. KUMAKURA, M., and KAETSU, I., Immobilization of Cells by Radiation Copolymerization of Hydrophobic and Hydrophilic Monomers, *Acta Chimica Hungaria*, 116 (4), 345-351 (1984).
8. ROSIAK, J.M., ULANSKI, P., PAJEWSKI, L.A., YOSHII, P., and MAKUUCHI, K., Radiation Formation of Hydrogel for Biomedical Purpose. Some remarks and comments, *Radiat.Phys.Chem*, 46 (2), 161 (1995).
9. KAETSU, I., Radiation Syhthesis and Fabrication for Biomedical Application, *Radiat.Phys.* 40, 1025 (1995).
10. ZHAO, L., MITOMO, H., NAGASAWA, N., YOSHII, F., KUME,T., Radiation Synthesis and Characterization of the Hydrogel Based on Carboxymethylated Chitin Derivates, *Carbohydrate Polymers* 51, 169-175 (2003).
11. ZHAO,X., KATO,K., FUKUMOTO,Y., NAKAMAE,K., Synthesis of Bioadhesive Hydrogel from Chitin Derivatives, *Int. J. Adhesion and Adhesives* 21, 227-232 (2001).
12. TAMADA,M., SEKO,N., YOSHII,F., Application of Radiation –Grafted Material for Metal Adsorbent and Crosslinked Natural Polymer for Healthcare Product, *Radiat. Phys. Chem.*, 71, 221-225 (2004).
13. MAOLIN,Z., HONGFEI,H., YOSHII,F., Effect of KC on the Properties of PVP/KC Blend Hydrogel Synthesized by Gamma –Irradiation Technology, *Radiat. Phys. Chem.* 57, 459-464 (2000).
14. MAOLIN,Z., YOSHII,F., KUME,T., HASHIM,K., Synthesis of PVA/Starch Grafted Hydrogels by Irradiation , *Carbohydrate Polymer*, 50, 295-303 (2002).
15. VINCENT FALANGA,M.D., 2007, Wound Healing, http://www.aad.org/professionals/residents/medStud_cere_Cusr/bc_wound_healing.hmt, Februari 2009.
16. THOMAS,R.,2007, Wound Healing, <http://emedicine.com/ent/TOPIC13> HTM, Februari 2009.
17. SOERENS, DAVE, A., MALIK, SOHAIL, United States Patent 6967261.
18. MICHAEL, M.C., ZHANG,F., JHON,J.K., and JAMES, W.G., Stability PEO in Matrix Tablets Prepared by Hot –Melt Extrusion, *Biomaterials*, 23 (21), 4241-48 (2007).

19. TAMAI, T., MATSUKAWA, K., INOU, H., IMURA, T., and NISHIKAWA, N., Preparation of Hydrogel by Crosslinking of Polyethylene Oxide Derivatives, *Science and Industry*, 34 (9), 458-467 (2000).
20. LOPINA, S.T., WU, G., MERRILE, W., and GRIFFITH, C.L., Hepatocyte Culture on Carbohydrate -Modified Star Polyethylene Oxide Hydrogels, *Biomaterials*, 17, 559-569 (2005).
21. BIANCA, C., MAGAZU, S., MAISANO et al, Synthesis of Polyethylene Oxide Hydrogels by Electron Radiation, *J. of Applied Polymer Science*, 102, 820-824 (2006).
22. PATENT 5171264, Immobilized PEO Star Molecules for Bioapplications, Biocompatible and Non-Thrombogenic Properties.
23. PATEL, V.R., AMIJI, M.M., Preparation and Characterization of Freeze-Dried Chitosan-Poly (Ethylene Oxide) Hydrogels for Site-Specific Antibiotic Delivery in the Stomach, *Pharmaceutical Research*, 13, 588-593 (1996).
24. AOYAMA, A.T., LOPINA, S.T., and CIMA, L.G., Synthesis and Characterization of linear and Star Polyethylene Oxide Hydrogels for Tissue Engineering Applications, *MRS Proceeding*, 331 245-249 (1994).
25. SPERINDE, J.J., and GRIFFITH, L.G., Synthesis and Characterization enzymatically Crosslinked PEO Hydrogels, *Macromolecules*, 30, 5255-5264 (1997).
26. CHU, U.S. Pat. No. 3,963,605.
27. Canadian Pat. No. 756,190.
28. WATSON, U.S. Pat. No. 6,020,071.
29. NIKITA, T.S., Effect Ionizing Radiation on High Polymers", Gordon and Breach, New York, 1-11 (1963).
30. ERIZAL, Pengaruh iradiasi terhadap karakter Swelling *Superbasorbent* poliakriamida-kappa karaginan, *Prosiding Apisora 2009* (akan terbit).