

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit adalah organ terbesar dalam tubuh manusia dengan luas 1,5 - 2 m², kulit berfungsi sebagai pelindung utama terhadap ancaman luar. Jika kulit rusak akibat sayatan, goresan, tusukan, atau luka bakar, tubuh memulai proses penyembuhan. Tahapannya meliputi inflamasi, migrasi dan proliferasi sel, serta maturasi jaringan (Sorg *et al.*, 2017).

Luka eksisi melibatkan seluruh lapisan kulit, mulai dari epidermis hingga jaringan subkutan. Luka ini biasanya dihasilkan dari prosedur pembedahan yang mengangkat sebagian jaringan kulit, sehingga terjadi kehilangan volume jaringan dan membentuk dasar luka terbuka dengan batas luka yang jelas. Berbeda dengan luka insisional yang hanya berupa luka gores tanpa mengangkat jaringan kulit dan umumnya disembuhkan melalui pendekatan *primary intention* (dengan jahitan atau lem jaringan), luka eksisional sembuh melalui proses *secondary intention*, di mana luka dibiarkan terbuka dengan balutan standar sehingga menutup secara alami melalui proses granulasi dan epitelisasi, proses ini berlangsung lebih lambat dan lebih rentan terhadap komplikasi seperti infeksi, *dehiscence* (terbukanya kembali luka), serta pembentukan jaringan parut (Martin *et al.*, 2016).

Berdasarkan resiko komplikasi tersebut, diperlukan penggunaan pembalut luka yang efektif untuk mempercepat proses regenerasi jaringan. Idealnya, pembalut ini mampu menjaga kelembapan luka, melindungi dari infeksi mikroba, serta menyerap kelebihan cairan eksudat. Pembalut luka yang ideal sebaiknya mampu mempertahankan kelembapan di area luka, memiliki aktivitas antimikroba, tidak bersifat toksik, stabil secara kimia, serta tidak menyebabkan alergi atau luka tambahan saat digunakan. Pembalut juga

sebaiknya mudah diperoleh dan digunakan, serta membantu mempercepat penyembuhan (Jayakumar *et al.*, 2011).

Pembalut luka konvensional umum digunakan untuk luka eksisi antara lain kasa steril, katun, dan perban paling umum digunakan karena mudah diperoleh dan murah. Namun, kekurangannya yakni mudah menempel pada luka sehingga sebabkan nyeri serta kerusakan jaringan baru saat dilepas. Hal ini membuat pembalut luka konvensional kurang efektif dan memiliki kekurangan dapat memperlambat proses penyembuhan. Sebaliknya, pembalut luka modern seperti *membrane semipermeable*, *foam*, dan hidrokoloid memiliki keterbatasan yakni daya serap terhadap eksudat yang rendah, ataupun terlalu tebal sehingga sulit untuk memantau luka secara visual. Oleh karena itu, hidrogel menjadi alternatif karena mampu menjaga kelembapan luka, memberikan sensasi dingin, serta memungkinkan pertukaran gas sambil menyerap eksudat berlebih (Zhang *et al.*, 2024).

Hidrogel merupakan material polimer hidrofilik dengan struktur tiga dimensi yang mampu menyerap air dalam jumlah besar dan menjaga lingkungan luka tetap lembab, sehingga sangat potensial digunakan dalam terapi luka eksisi (Bahram *et al.*, 2016; Baghaie *et al.*, 2017). Keberhasilan hidrogel dalam aplikasi topikal ditentukan oleh sifat mekanik dan kemampuan *swelling*-nya, hidrogel harus mampu bertahan secara fisik selama penggunaan dan menyerap air untuk menangani eksudat luka tanpa kehilangan integritas struktural (Li and Mooney, 2016).

Namun, hidrogel konvensional masih memiliki keterbatasan seperti kekuatan mekanik yang rendah (mudah rapuh) serta memiliki efektivitas penyembuhan luka yang minim (Kim *et al.*, 2019). Untuk mengatasi keterbatasan tersebut, maka dapat ditambahkan bahan bioaktif alami seperti keratin.

Keratin adalah protein yang umum ditemukan pada rambut, kuku, dan kulit, memiliki kemampuan bioaktif, biokompatibel, dan *biodegradable* yang mendukung adhesi sel, proliferasi, serta regenerasi jaringan (Feroz *et al.*, 2020).

Dalam penelitian ini, keratin digunakan sebagai komponen dalam pembuatan hidrogel. Keratin seringkali hanya dianggap sebagai limbah dan jarang dimanfaatkan secara optimal, keratin lebih dikenal luas sebagai bahan utama dalam produk perawatan rambut, padahal di bidang biomedis, keratin juga memiliki potensi besar yang belum banyak dimanfaatkan secara optimal, terutama sebagai agen penyembuh luka (Mina *et al.*, 2020). Secara farmakologis, keratin diketahui mampu menstimulasi proliferasi dan migrasi sel fibroblast, mempercepat proses re-epitelialisasi, serta membantu penutupan luka secara cepat. Penelitian yang dilakukan oleh Kim *et al.* (2019) menunjukkan bahwa penggunaan keratin dapat mempercepat proses penyembuhan luka secara signifikan bahkan menghasilkan penutupan luka yang signifikan dalam 21 hari pada model pembelahan luka eksisi tikus dengan ketebalan penuh dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dari hasil penelitian tersebut menunjukkan potensi keratin sebagai penyembuh luka.

Dalam penelitian ini, akan digunakan campuran konjak glukomanan, *xanthan gum*, dan *sodium alginate* sebagai polimer alami untuk pembuatan hidrogel *peel-off* sebagai penyembuh luka. Glukomanan merupakan polimer alami yang masih jarang digunakan sebagai bahan utama hidrogel karena sifat mekaniknya yang kurang baik (Alves *et al.*, 2020).

Meskipun kombinasi glukomanan dan *xanthan gum* mampu membentuk hidrogel, namun sifat mekaniknya cenderung terbatas jika digunakan tanpa penguat tambahan, sehingga perlu dimodifikasi lebih lanjut agar memenuhi karakteristik ideal untuk aplikasi pembalut luka (Alves and Mano, 2020). Untuk memperbaiki struktur fisik dan kestabilannya,

ditambahkan *sodium alginate* sebagai polimer pendukung. Secara teoritis, *sodium alginate* mampu membentuk gel melalui mekanisme “egg-box”, yaitu pembentukan ikatan silang ionik antara blok asam guluronat dan ion kalsium (Ca^{2+}) dalam struktur tiga dimensi yang stabil (Cao *et al.*, 2016). Namun dalam penelitian ini, penggunaan kalsium klorida (CaCl_2) sebagai sumber ion kalsium sengaja tidak digunakan. Hal ini karena CaCl_2 memiliki kelarutan yang sangat tinggi dalam air, sehingga menyebabkan gelasi ionik yang terlalu cepat dan sulit dikendalikan, yang berdampak pada pembentukan gel yang tidak homogen dan menurunkan kestabilan struktur hidrogel (Kuo *et al.*, 2001).

Oleh karena itu, *sodium alginate* dalam formulasi ini tetap digunakan tanpa penambahan CaCl_2 , dan berperan meningkatkan kestabilan tekstur hidrogel melalui interaksi non-kovalen dengan glukomanan dan *xanthan gum*, seperti ikatan hidrogen dan interaksi elektrostatik lemah (Abbaszadeh *et al.*, 2016; Morris *et al.*, 2012). Ketika *sodium alginate* ditambahkan, ia memperkuat jaringan melalui interaksi ionik gugus karboksilat ($-\text{COO}^-$) pada rantai alginat serta membentuk ikatan hidrogen tambahan dengan gugus hidroksil pada polimer lain (Brus *et al.*, 2017; Parhi, 2017). Selain itu, penelitian oleh Shahbudin *et al.* (2014) menunjukkan bahwa hidrogel berbasis konjak glukomanan tanpa gelasi ionik pun mampu meningkatkan aktivitas metabolisme fibroblas serta merangsang migrasi fibroblas dan keratinosit. Temuan ini mendukung potensi glukomanan sebagai komponen aktif dalam sistem penghantaran topikal untuk penyembuhan luka.

Beberapa studi menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi keratin dalam hidrogel dapat meningkatkan kekuatan tarik (*tensile strength*) dan modulus elastisitas, namun pada titik tertentu bisa menyebabkan penurunan *swelling* karena struktur polimer menjadi lebih rapat dan tidak

mudah ditembus air (Aluigi *et al.*, 2015). Di sisi lain, penambahan keratin dalam konsentrasi rendah dapat menciptakan struktur yang lebih berpori sehingga meningkatkan kapasitas penyerapan air (Calo *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Naga (2025), menunjukkan bahwa hidrogel dalam bentuk injeksi dengan keratin pada konsentrasi 1% menunjukkan hidrogel yang stabil dengan kekuatan mekanik yang baik.

Keseimbangan antara sifat mekanik dan *swelling* menjadi tantangan dalam formulasi hidrogel. Tujuannya adalah menghasilkan hidrogel yang cukup kuat untuk diaplikasikan di kulit tanpa rusak, tetapi juga cukup menyerap untuk mendukung penyembuhan luka yang lembab dan bebas infeksi (Bahram *et al.*, 2016). Dalam konteks sumber bahan baku, rambut manusia menjadi pilihan menarik untuk ekstraksi keratin. Salah satu keunggulannya adalah ketersediaan dan aksesibilitas yang tinggi. Rambut manusia merupakan biomaterial yang mudah diperoleh (Shavandi *et al.*, 2017), selain itu, rambut manusia mengandung asam amino dengan kadar sistein yang tinggi, menghasilkan banyak ikatan disulfida (S-S). Kehadiran ikatan disulfida ini memiliki potensi tautan silang alami yang penting dalam memperkuat jaringan hidrogel yang terbentuk (Aluigi *et al.*, 2015).

Motif peptida seperti LDV (Leu-Asp-Val) yang terdapat dalam keratin rambut manusia juga dapat berinteraksi dengan reseptor integrin $\alpha 4 \beta 1$ pada permukaan sel, meningkatkan adhesi, migrasi, dan proliferasi sel, sehingga mempercepat proses regenerasi jaringan (Rajabi *et al.*, 2020). Secara struktural, keratin rambut manusia memiliki dominasi struktur sekunder berupa α -heliks dan β -sheet, yang memberikan kekuatan tarik alami lebih tinggi dibandingkan keratin hewani (Yu *et al.*, 2017).

Karakteristik hidrogel berbasis keratin rambut manusia menunjukkan modulus tarik yang meningkat seiring bertambahnya konsentrasi keratin, serta rasio *swelling* yang bervariasi tergantung pada

tingkat tautan silang. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Yue *et al.* (2018), hidrogel keratin-PEG berbahan dasar keratin rambut manusia mampu mencapai modulus tarik hingga $30,3 \pm 7,6$ kPa dengan rasio *swelling* antara 11 hingga 28 kali lipat dari berat awalnya. Stabilitas hidrogel ini juga cukup tinggi dalam kondisi fisiologis, menunjukkan laju degradasi lambat hingga 21 hari. Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa pengembangan hidrogel keratin masih memiliki keterbatasan, khususnya dalam hal kekuatan mekanik. Untuk itu perlu dilakukan pengembangan lebih lanjut mengenai pemilihan konsentrasi keratin rambut manusia yang optimal.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi keratin terhadap sifat mekanik hidrogel *peel-off* yakni kekuatan tarik, daya lekat, dan daya sebar dengan basis hidrogel yakni glukomanan, *xanthan gum*, *sodium alginate*, dan PVA?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi keratin terhadap kemampuan *swelling* hidrogel *peel-off* dengan basis hidrogel glukomanan, *xanthan gum*, *sodium alginate*, dan PVA?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1 Mengetahui pengaruh konsentrasi keratin terhadap sifat mekanik hidrogel *peel-off* dengan basis hidrogel yakni glukomanan, *xanthan gum*, *sodium alginate*, dan PVA.
- 2 Menganalisis hubungan antara konsentrasi keratin dengan kapasitas *swelling* hidrogel *peel-off* dengan basis hidrogel glukomanan, *xanthan gum*, *sodium alginate*, dan PVA, guna menentukan formulasi optimal untuk aplikasi topikal luka eksisi.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat konsentrasi keratin yang optimal dalam menghasilkan sifat mekanik dan kapasitas *swelling* paling seimbang pada hidrogel *peel-off* berbasis kombinasi glukomanan, *xanthan gum*, *sodium alginate*, dan PVA.
2. Peningkatan konsentrasi keratin akan memengaruhi kemampuan *swelling* hidrogel *peel-off*, di mana terdapat titik optimum yang memberikan keseimbangan antara kekuatan struktur hidrogel dan kapasitas penyerapan air.

1.5 Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan memanfaatkan biomaterial dengan mengembangkan keratin rambut dalam formulasi hidrogel *peel-off* berbasis glukomanan, *xanthan gum*, dan *sodium alginate* untuk aplikasi luka eksisi. Hasilnya diharapkan menjadi dasar pengembangan pembalut luka yang aman, efektif, serta memiliki kekuatan mekanik yang baik, sehingga mampu menjaga kelembapan luka dan mendukung regenerasi jaringan secara optimal.