

# **Pembuatan Hidrogel Kitosan – Glutaraldehid Untuk Aplikasi Penutup Luka Secara In Vivo**

Nurul Istiqomah<sup>1</sup>, Djony Izak R<sup>2</sup>., dan Sri Sumarsih<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Program Studi S1 Teknobiomedik Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga

<sup>2</sup>Program Studi Fisika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga

<sup>3</sup>Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga

Email : [nurulistiqomahwaluyo@yahoo.co.id](mailto:nurulistiqomahwaluyo@yahoo.co.id)

## **ABSTRAK**

Pembuatan hidrogel kitosan – glutaraldehid telah diteliti untuk aplikasi penutup luka secara in vivo. Pembuatan hidrogel dilakukan dengan cara mencampurkan kitosan yang dilarutkan dalam 1% asam asetat dengan 1% larutan glutaraldehid (dengan perbandingan kitosan : glutaraldehid sebanyak 50ml:0ml, 50ml:2ml, 50ml:3ml dan 50ml:4ml). Penambahan glutaraldehid berfungsi untuk memperbaiki sifat mekanik dari kitosan. Hidrogel kitosan – glutaraldehid dikarakterisasi menggunakan FTIR, kemampuan absorpsi, dan uji in vivo. Hasil FTIR menunjukkan terbentuknya ikatan silang antara kitosan dan glutaraldehid, yang dapat ditunjukkan pada bilangan gelombang  $1638,23\text{ cm}^{-1}$  dan  $1550,49\text{ cm}^{-1}$ , hasil uji kemampuan absorpsi menunjukkan bahwa *swelling ratio* menurun dengan meningkatnya derajat ikat silang, hasil uji in vivo menunjukkan bahwa semakin besar volume glutaraldehid, proses penyembuhan memerlukan waktu yang lebih lama. Hidrogel terbaik ditunjukkan dengan penambahan glutaraldehid 3 ml yang memiliki nilai kemampuan absorpsi rata-rata 560,7 % dan uji in vivo yang mana hewan coba sembuh pada hari ke 5.

**Kata kunci :** Hidrogel, kitosan, glutaraldehid, penutup luka, in vivo, kemampuan absorpsi, FTIR

## PENDAHULUAN

Kulit adalah salah satu organ terbesar dalam tubuh. Kulit mempunyai beberapa fungsi utama yang penting untuk tubuh, yaitu : sebagai pelindung, sensasi, komunikasi, termoregulasi, sintesis metabolik dan kosmetik (Carville, 2007). Kulit memainkan peran penting dalam homeostasis dan pencegahan invasi dari mikroorganisme oleh sebab itu kulit pada umumnya perlu ditutup segera setelah terjadi kerusakan (Jayakumar *et al.*, 2011).

Penutup luka yang ideal harus dapat memelihara lingkungan yang lembab di permukaan luka, memungkinkan pertukaran gas, bertindak sebagai penghalang bagi mikroorganisme dan menghilangkan kelebihan eksudat.

Saat ini, penelitian difokuskan pada percepatan perbaikan luka dengan perancangan secara sistematis pada bahan penutup. Misalnya penggunaan bahan yang berasal dari bahan biologis seperti kitin dan turunannya, yang mampu mempercepat proses penyembuhan pada tingkat molekul, seluler, dan tingkat sistemik.

Kitin dan turunannya kitosan, mempunyai sifat yang biokompatibel, biodegradabel, tidak beracun, antimikroba dan *hydrating agent*. Penelitian yang telah dilakukan oleh David R. Rohindra dkk pada tahun 2004 menunjukkan bahwa pencampuran kitosan dengan glutaraldehid dapat diaplikasikan sebagai hidrogel. Jumlah air bebas dalam hidrogel menurun dengan meningkatnya ikatan silang dalam hidrogel.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan hidrogel kitosan – glutaraldehid untuk penyembuhan luka dan mengetahui karakteristik hidrogel yang terbaik.

Kulit mempunyai beberapa fungsi utama yang penting untuk tubuh, yaitu : sebagai pelindung, sensasi, komunikasi, termoregulasi, sintesis metabolik dan kosmetik (Carville, 2007). Kulit memainkan peran penting dalam homeostasis dan pencegahan invasi dari mikroorganisme oleh sebab itu kulit pada umumnya perlu ditutup segera setelah terjadi kerusakan (Jayakumar *et al.*, 2011).

Penutup luka yang baik memiliki beberapa karakteristik seperti biokompatibilitas yang baik, rendah toksisitas, aktivitas antibakteri dan kestabilan kimia sehingga akan mempercepat penyembuhan, tidak menyebabkan alergi, mudah dihilangkan tanpa trauma, dan harus terbuat dari bahan biomaterial yang sudah tersedia sehingga memerlukan pengolahan yang minimal, memiliki sifat antimikroba dan dapat menyembuhkan luka (Jayakumar *et al.*, 2011).

Dalam beberapa tahun terakhir, sejumlah besar kelompok penelitian yang bertujuan untuk menghasilkan, baik yang baru maupun memperbaiki sifat-sifat penutup luka (Shitaba *et al.*, 1997; Draye *et al.*, 1998; Ulubayram *et al.*, 2001). Saat ini, penelitian difokuskan pada percepatan perbaikan luka dengan perancangan secara sistematis pada bahan penutup. Misalnya penggunaan bahan yang berasal dari bahan biologis seperti kitin dan turunannya, yang mampu mempercepat proses penyembuhan pada tingkat molekul, seluler, dan tingkat sistemik. Kitin telah tersedia dan dapat diperoleh dari bahan biologis yang murah dari kerangka invertebrate serta dinding sel jamur. Kitin adalah ikatan polimer linier 1,4 yang terdiri dari residu N-acetyl-D-Glucosamine. Kitin dan turunannya kitosan, mempunyai sifat yang biokompatibel, biodegradabel, tidak beracun, antimikroba dan *hydrating agent*. Karena sifat ini, baik kitin maupun kitosan menunjukkan biokompatibilitas yang baik dan efek positif pada penyembuhan luka. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kitin yang digunakan berbasis penutup dapat mempercepat perbaikan kontraksi jaringan luka dan mengatur sekresi dari mediator inflamasi seperti interleukin 8, prostaglandin E, interleukin 1 $\beta$ , dan lain-lainnya (Bottomley *et al.*, 1999.; Willoughby dan Tomlinson, 1999). Kitosan merupakan hemostat, yang membantu dalam pembekuan darah secara alami. Kitosan secara bertahap terdepolymerisasi untuk melepaskan N-acetyl- $\beta$ -D-glukosamin, yang memulai proliferasi fibroblast, membantu dalam memberikan perintah deposisi kolagen dan merangsang peningkatan sintesis tingkat asam hyaluronic alami pada lokasi luka. Ini membantu percepatan penyembuhan luka dan pencegahan bekas luka (Paul dan Sharma, 2004).

Kitin dan kitosan tampaknya akan menjadi bahan penutup luka yang dapat diunggulkan. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Jayakumar dkk pada tahun 2011, menunjukkan bahwa bahan berserat yang berasal dari kitin dan turunannya memiliki sifat-sifat ketahanan yang tinggi, biokompatibilitas yang baik, rendah toksisitas, dapat menyerap cairan dan aktivitas antibakteri sehingga akan mempercepat penyembuhan. Untuk meningkatkan sifat penyembuhan luka, kitin dan kitosan berbasis membran telah dikembangkan dengan mencampurkan ke dalam beberapa polimer.

Penelitian yang telah dilakukan oleh David R. Rohindra dkk pada tahun 2004 menunjukkan bahwa pencampuran kitosan dengan glutaraldehid dapat diaplikasikan sebagai hidrogel. Jumlah air bebas dalam hidrogel menurun dengan meningkatnya ikatan silang dalam hidrogel. Hidrogel berbasis kitosan menunjukkan biokompatibel yang baik, degradasi rendah dan cara pengolahannya mudah. Kemampuan dari hidrogel untuk mengembang dan dehidrasi tergantung pada komposisi dan lingkungan yang telah dimanfaatkan untuk memfasilitasi berbagai aplikasi seperti pelepasan obat,

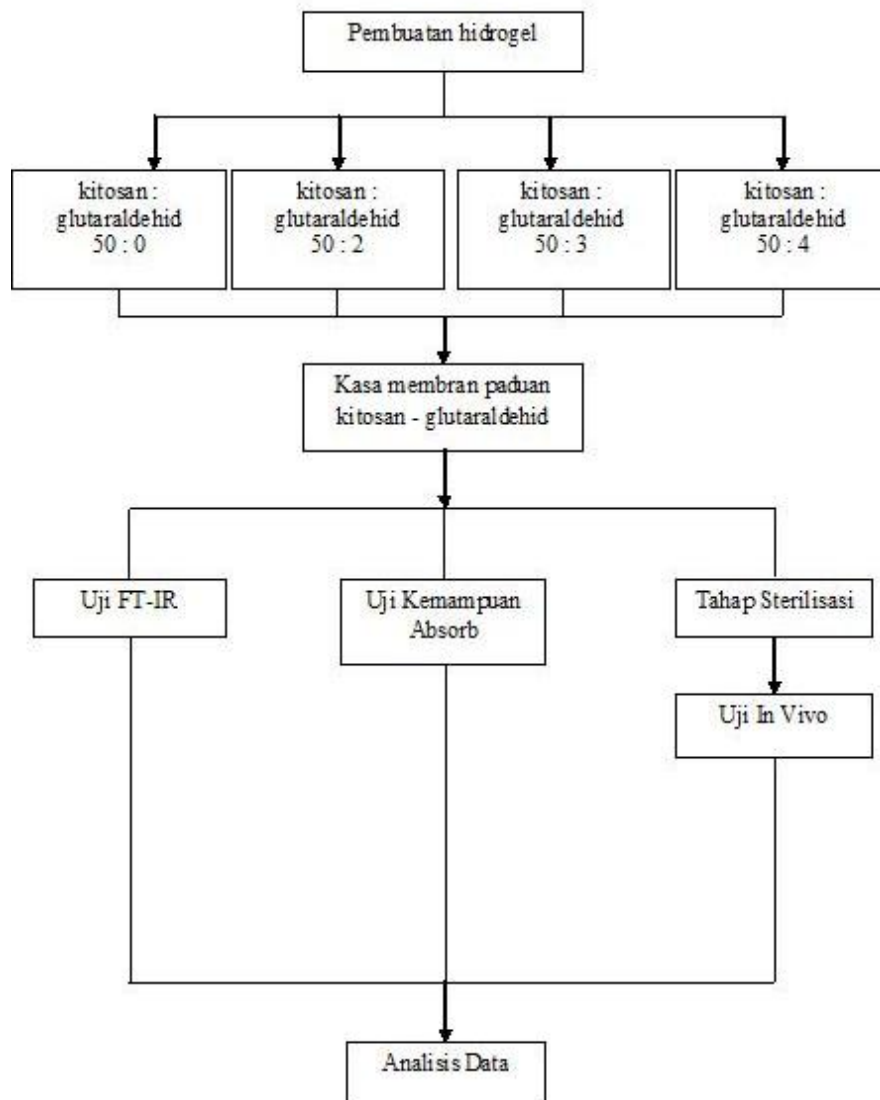
biodergradibilitas dan kemampuan untuk membentuk hidrogel (Li Q *et al.* 1997). Pencampuran kitosan dengan polimer lain (Park dan Nho, 2001; Shin *et al.* 2002; Zhu *et al.* 2002) dan ikatan silang mereka berdua adalah metode yang tepat dan efektif untuk memperbaiki sifat fisik dan mekanik kitosan untuk aplikasi praktis. Studi dilakukan pada tikus menggunakan ikatan silang antara kitosan dan glutaraldehid (Jameela *et al.* 1994) menunjukkan toleransi yang menjanjikan pada jaringan hidup dari otot tikus.

## **METODE PENELITIAN**

Prosedur pembuatan larutan kitosan adalah sebagai berikut : kitosan dilarutkan ke dalam asam asetat 1% pada temperatur ruang dan dibiarkan semalam dengan pengadukan mekanik terus menerus untuk mendapatkan larutan 1% (b/v). larutan kitosan kental berwarna kuning pucat disaring untuk menghilangkan materi yang tidak larut.

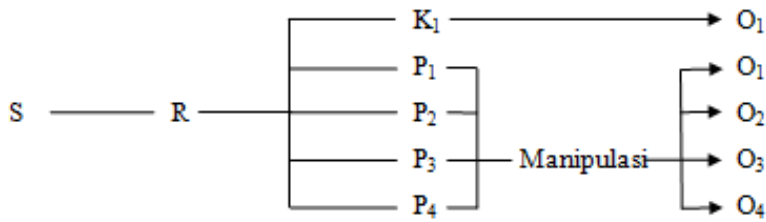
Prosedur pembuatan hidrogel sebagai berikut : larutan glutaraldehid 1 % dengan rasio mol berbeda ditambahkan ke dalam larutan kitosan. Larutan tersebut diaduk selama 30 menit dalam suhu ruang sampai viskositasnya meningkat. Hidrogel yang terbentuk, dituang lalu diratakan pada plat kaca yang sudah dilapisi kasa steril sebelumnya. Dan kemudian dikeringkan dalam suhu ruang selama 7 hari (proses dilakukan dengan keadaan lingkungan steril).

Penelitian ini menggunakan uji FTIR, kemampuan absorpsi, dan uji *in vivo* untuk mendapatkan karakteristik hidrogel yang terbaik. Diagram penelitian ini ditunjukkan pada gambar dibawah ini.



Gambar 1. Diagram Alir Pelaksanaan Penelitian

Pada uji *in vivo* merupakan penelitian eksperimen murni (*True Experimental*). Kriteria penelitian *true experimental* terdiri dari adanya perlakuan, kontrol, replikasi, dan juga terdapat randomisasi. Desain penelitian ini menggunakan desain penelitian *Post-Test Control Group Design*. Skema desain penelitian yang dipakai sebagai berikut:



Gambar 2. Desain Penelitian Karakterisasi *In Vivo* Komposit Kitosan - Glutaraldehid Sebagai *Wound Dressing*.

Populasi penelitian pada uji *in vivo* ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan dari koloni yang sama, umur 2-3 bulan, berat 20-30 gram. Pembagian kelompok dilakukan dengan cara *sampling*. Teknik *sampling* merupakan cara-cara yang ditempuh dalam pengambilan sampel, agar memperoleh sampel yang benar-benar sesuai dengan keseluruhan obyek penelitian. Pemilihan sampel pada penelitian ini menggunakan cara *simple random sampling*. *Simple random sampling* merupakan pemilihan sampel dengan cara menyeleksi setiap elemen secara acak. Penjabaran rumus besar sampel :

$$p(n-1) \geq 15$$

$$5(n-1) \geq 15$$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$N \geq 4$$

Untuk mengetahui apakah kitosan dan glutaraldehid telah bercampur (dengan harapan kedua bahan telah berikatan silang) dilakukan pengujian dengan FT-IR untuk mengetahui ada tidaknya gugus fungsi senyawa glutaraldehid dan kitosan. Sebelum dilakukan uji, terlebih dahulu sampel dibentuk pelet dengan ketebalan 1 cm. Setelah itu sampel dimasukkan tabung dalam perangkat FT-IR dan disinari.

Kemampuan absorpsi dari hidrogel ditentukan dengan menginkubasi hidrogel pada pH 7,4 di *phosphate buffer saline* (PBS) pada suhu ruang. Berat basah hidrogel dihitung selama beberapa kali dengan memberi *sponge filter paper* untuk menghilangkan air yang diserap pada permukaan kemudian segera ditimbang dengan timbangan digital.

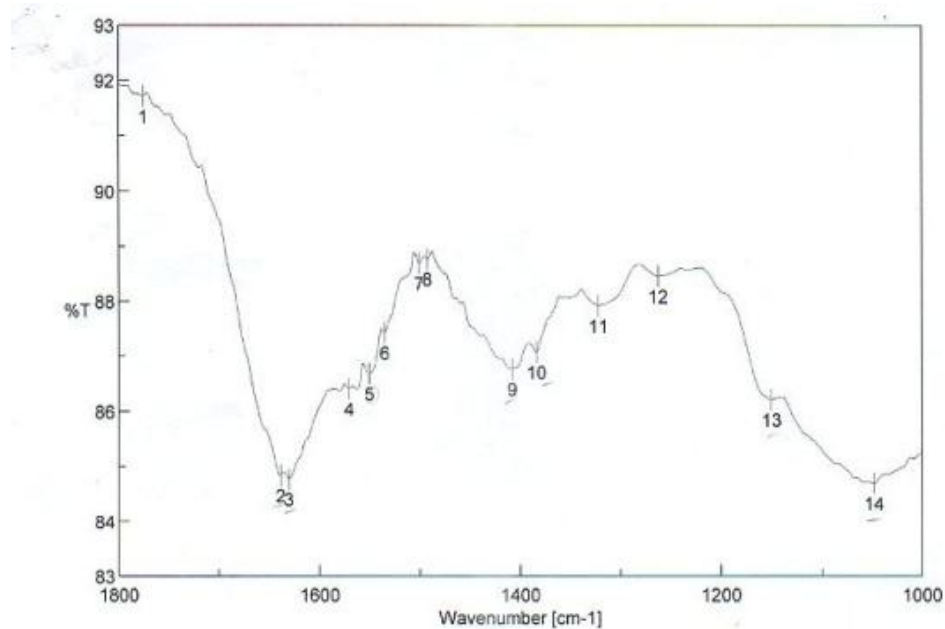
Banyaknya air yang terserap pada hidrogel dapat dihitung menggunakan persamaan

$$E = \frac{m_e - m_o}{m_o} \times 100 \%$$

Dimana E adalah persentase absorpsi air pada hidrogel.  $m_e$  menunjukkan berat hidrogel yang telah menyerap PBS dan  $m_o$  adalah berat mula-mula. Dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali dan rata-ratanya yang digunakan.

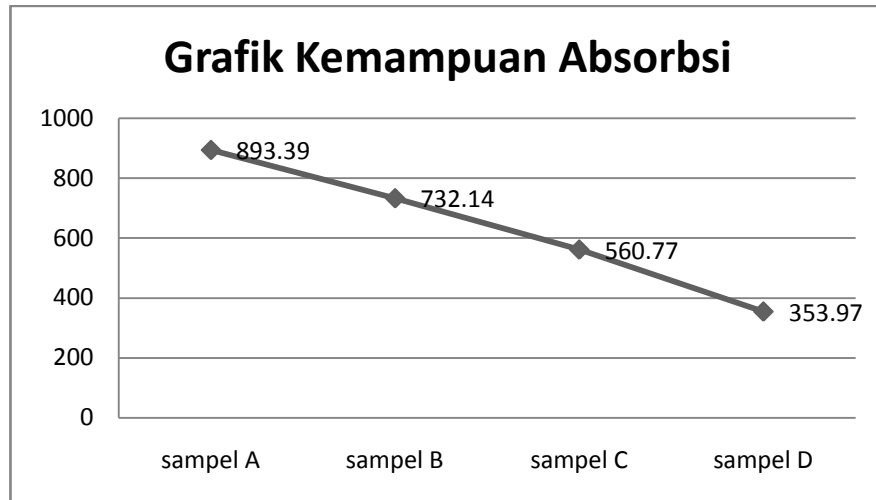
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji kimia fisik menggunakan spektrofotometer FT-IR diketahui bahwa untuk bahan kitosan dan glutaraldehid 2ml, sudah terjadi reaksi ikatan silang. Ikatan silang ditunjukkan pada bilangan gelombang 1638,23 dan 1550,49  $\text{cm}^{-1}$  yang mana merupakan gugus C=O dan  $\text{NH}_2$ .



Gambar 3. Spektrum FTIR hidrogel kitosan + glutaraldehid

Dari hasil uji kemampuan absorpsi semakin banyak jumlah glutaraldehid yang ditambahkan, semakin menurun kemampuan absorpsinya. Hal tersebut dikarenakan, rantai yang digunakan kitosan untuk mengikat  $\text{H}_2\text{O}$  telah habis dipakai untuk mengikat glutaraldehid.



Gambar 4. Grafik kemampuan absorpsi berdasarkan penambahan glutaraldehid

Dari hasil uji *in vivo* hewan coba yang diberi kasa hidrogel kitosan sembuh pada hari ke 3, hewan coba yang diberi kasa hidrogel kitosan 2 ml sembuh pada hari ke-4, hewan coba yang diberi kasa hidrogel kitosan 3 ml sembuh pada hari ke-5, hewan coba yang diberi kasa hidrogel kitosan 4 ml sembuh pada hari ke-6.

Penelitian ini memerlukan sampel yang homogen agar variabel perancu dapat dikurangi dan hasil yang diperoleh juga homogen, oleh karena itu hewan coba yang digunakan pada penelitian ini memiliki kriteria yang sama agar dapat dikatakan homogen. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus Musculus*) dimana semua hewan berjenis kelamin sama, mempunyai berat yang sama yaitu sekitar 20-30 gram dan memiliki umur yang sama yaitu sekitar 2-3 bulan. Pemilihan kriteria tersebut didasarkan bahwa hewan jantan tidak mengalami siklus menstruasi. Jika menggunakan hewan berjenis kelamin betina, maka akan mengalami menstruasi yang dapat memicu terjadinya stress pada hewan. Peningkatan stress akan memicu hormone glukokortikoid yaitu kortisol yang bersifat immunosupresif.

Jenis penelitian ini menggunakan *post test only control group* sehingga penilaian luka hanya dilakukan pada hari ke-3, ke-5 dan ke-7 post insisi. Selain itu penelitian ini bertujuan untuk membandingkan penggunaan kasa hidrogel paduan kitosan dan glutaraldehid dengan masing-masing komposisi glutaraldehid sebanyak 2 ml, 3 ml, dan 4 ml terhadap penyembuhan luka insisi dimana hal itu dapat diobservasi ketika proses penyembuhan luka masih berlangsung, sehingga penilaian hari ke-3, ke-5 dan ke-7 sudah bisa menggambarkan perbedaan penyembuhan luka insisi pada kelima kelompok. Penilaian luka dilakukan pada hari ke-3 dan ke-5 karena untuk melihat kondisi luka pada fase inflamasi, penilaian pada hari ke-7 untuk melihat kondisi luka pada fase proliferasi.

Penyembuhan luka melibatkan integritas proses fisiologis. Sifat penyembuhan pada semua luka sama dengan variasinya bergantung pada lokasi, keparahan dan luasnya cedera, kemampuan sel dan jaringan melakukan regenerasi atau kembali ke struktur normal melalui pertumbuhan sel juga mempengaruhi penyembuhan luka.

Berdasarkan data yang diperoleh dari uji *invivo* dengan pengamatan secara makroskopis pada kelompok yang diberi perlakuan kasa hidrogel kitosan sembuh pada hari ke-3, kemudian secara berturut-turut kasa hidrogel kitosan + glutaraldehyd 2 ml sembuh pada hari ke-4, kasa hidrogel kitosan + glutaraldehyd 3 ml sembuh pada hari ke-5, kasa hidrogel kitosan + glutaraldehyd 4 ml sembuh pada hari ke-6. Sementara itu, kelompok yang diberi perlakuan kontrol negatif sampai hari ke-7 tak kunjung sembuh, karena target peneliti hanya mengobservasi hingga hari ke-7 maka tidak dapat dipastikan kelompok kontrol negatif sembuh hingga hari ke berapa. Sementara mengacu pada literatur, kelompok kontrol positif atau yang hanya diberi obat komersial berupa betadine® sembuh pada hari ke-6. Sedangkan berdasarkan uji statistika, pada kemerahan didapatkan nilai  $p$  pada uji *ANOVA* dua arah sebesar 0,000 pada hari dan 0,000 pada perlakuan. Karena nilai  $p < 0,05$  artinya ada pengaruh pada kedua variabel (hari dan perlakuan). Pada cairan luka didapatkan nilai  $p$  pada uji *ANOVA* dua arah sebesar sebesar 0,000 pada hari dan 0,000 pada perlakuan. Karena nilai  $p < 0,05$  artinya ada pengaruh pada kedua variabel (hari dan perlakuan). Pada tepi luka menyatu didapatkan nilai  $p$  pada uji *ANOVA* dua arah sebesar 0,000 pada hari dan 0,000 pada perlakuan. Karena nilai  $p < 0,05$  artinya ada pengaruh pada kedua variabel (hari dan perlakuan).

Mengarah pada uji kemampuan absorpsi yang menggunakan larutan PBS dengan pH 7,4 menghasilkan bahwa kemampuan absorpsi menurun dengan adanya penambahan derajat ikat silang. Dalam kasus ini dapat dilihat pada perlakuan yang diberi kasa hidrogel kitosan + glutaraldehyd 4 ml, hewan coba sembuh pada hari ke-6. Diduga karena kemampuan absorpsi kitosan + glutaraldehyd 4 ml menurun maka tidak dapat menyerap cairan luka secara optimal. Padahal syarat penutup luka yang ideal harus dapat memelihara lingkungan yang lembab di permukaan luka, memungkinkan pertukaran gas, bertindak sebagai penghalang bagi mikroorganisme dan menghilangkan kelebihan eksudat.

Kasa hidrogel yang memiliki karakteristik terbaik dimiliki oleh kitosan tanpa penambahan glutaraldehyd yang dimana hewan coba sembuh pada hari ke-3, sesuai dengan uji kemampuan absorpsi dan uji *invivo*. Kasa hidrogel yang terdiri dari kitosan saja, sembuh lebih cepat dibanding dengan kelompok lain karena kitosan menyediakan matrix non-protein dalam bentuk 3D pertumbuhan jaringan dan mengaktifkan makrofag

untuk aktivitas tumoricidal (Jayakumar, 2011). Hal tersebut merangsang proliferasi sel. Selain itu kitosan merupakan hemostat, yang membantu dalam pembekuan darah secara alami karena kitosan diduga memiliki kemampuan sebagai katalis pembekuan darah. Kitosan juga memiliki sifat biokompatibel, biodegradabel, tidak beracun, antimikroba dan *hydrating agent* (Jayakumar, 2011). Tetapi hal tersebut bertentangan dengan sifat mekanik kitosan yang *amorf*, sehingga kasa hidrogel mudah robek. Jadi untuk penutup luka yang ideal, selain dapat memelihara lingkungan yang lembab di permukaan luka, memungkinkan pertukaran gas, bertindak sebagai penghalang bagi mikroorganisme dan menghilangkan kelebihan eksudat, penutup luka juga harus mempunyai sifat mekanik yang unggul. Pada penelitian ini tidak dilakukan uji sifat mekanik dikarenakan sampel hidrogel terlalu tipis dan gampang sobek. Penutup luka harus memiliki sifat mekanik tertentu yang mendekati sifat mekanik kulit. Hal tersebut mengacu pada tabel 4.2.

Tabel 1. Sifat mekanik dari beberapa literatur

Author	Test type	UTS (MPa)	Failure strain (%)	Elastic modulus (MPa)	Initial slope (MPa)	Site <sup>a</sup>	Age
Jansen and Rottier (1958b)	In vitro tension	1-24	17-207	2.9-54.0	0.69-3.7	Ab	0-99
Dunn (1983)	In vitro tension	2-15		18.8	0.1	AB & T	47-86
Vogel (1987)	In vitro tension	5-32	30-115	15-150		V	0-90
Jacquemoud et al. (2007)	In vitro tension	5.7-12.6	27-59	19.5-87.1		F & A	62-98
Agache et al. (1980)	In vivo torsion			0.42-0.85		Back	3-89
Diridollou et al. (1998)	In vivo suction			0.12-0.25		A & F	20-30
Khatyr et al. (2004)	In vivo tension			0.13-0.66		Tibia	22-68
Pailler-Mattei et al. (2008)	In vivo indentation			0.0045-0.008		A	30
Zahouani et al. (2009)	In vivo indentation and static friction			0.0062-0.0021		A	55-70
Our results	In vitro tensile	21.6 ± 8.4	54 ± 17	83.3 ± 34.9	1.18 ± 0.88	Back	81-97

<sup>a</sup>Ab = abdomen, T = thorax, V = various, F = forehead, A = arm.

Tabel diatas menjelaskan tentang sifat mekanik yang telah dilakukan oleh Aisling pada tahun 2011 dan beberapa peneliti untuk mengetahui sifat mekanik kulit. Sehingga kedepannya dapat dijadikan acuan untuk pengujian sifat mekanik pada penutup luka hidrogel ini

Dilihat dari uji FTIR, terlihat bahwa pada penambahan glutaraldehid sebanyak 2 ml, sudah ada reaksi ikat silang antara glutaraldehid dan kitosan yang tampak pada puncak gelombang 1638,23 dan 1550,49 cm<sup>-1</sup> yang mana merupakan gugus C=O dan NH<sub>2</sub>.

Ikatan silang diduga dapat memperbaiki sifat mekanik, hal ini terbukti bahwa semakin banyak glutaraldehid yang ditambahkan semakin menurun kemampuan

absorbsinya dikarenakan rantai  $\text{NH}_2$  dipakai untuk mengikat gugus aldehid pada glutaraldehid. Dapat dianalogikan, semakin banyak jumlah glutaraldehid yang ditambahkan, struktur hidrogel semakin padat (pori-pori rongga mengecil), jika struktur hidrogel semakin padat maka dapat dipastikan sifat mekanik semakin meningkat. Hasil yang diinginkan dalam penelitian ini adalah mencari komposisi kitosan dan glutaraldehid yang memenuhi uji kemampuan absorpsi tetapi juga memiliki sifat mekanik yang baik. Maka dari itu, perbandingan kitosan 50 ml dan glutaraldehid 3 ml yang diperoleh hidrogel dengan karakteristik yang terbaik. Selain itu pada uji *in vivo*, kasa hidrogel paduan kitosan + glutaraldehid 3 ml, hewan coba sembuh pada hari ke 5. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Djameludin pada tahun 2009, hewan coba yang hanya diberi obat komersial sembuh pada hari ke-6. Jadi dapat disimpulkan bahwa kitosan + glutaraldehid 3 ml merupakan hidrogel dengan karakteristik yang terbaik, dibuktikan dengan uji kemampuan absorpsi yang mempunyai nilai E rata-rata 560,7 % dimana hidrogel dengan karakter yang baik jika hidrogel mampu menyerap air hingga 99 % kandungannya dan uji *invivo* yang mana hewan coba sembuh pada hari ke-5.

Pada penelitian ini tidak dilakukan pengamatan secara mikroskopis (pengamatan histopatologi) dikarenakan terkendala biaya dan waktu. Parameter yang diamati pada pemeriksaan histopatologi adalah jumlah sel-sel radang (neutrofil, makrofag dan limfosit), jumlah neokapiler, presentasi re-epitalisasi dengan preparat yang digunakan adalah preparat yang telah diwarnai dengan pewarnaan HE dan kepadatan jaringan ikat (fibroblas) dengan preparat yang digunakan adalah preparat yang telah diwarnai dengan pewarnaan MT.

Presentase re-epitalisasi menurut Low *et al* (2001) menggunakan rumus, yaitu :

$$\% \text{ Re - epitalisasi} = \frac{\text{Panjang dengan epitel baru}}{\text{Panjang luka keseluruhan}} \times 100\%$$

Perhitungan kepadatan jaringan ikat dilihat dari intensitas jaringan ikat (fibroblas) pada pewarnaan *Masson Trichrome* (MT) dengan metode skoring. Adapun kriteria skoring histopatologi dilakukan dengan acuan sebagai berikut :

Skor	Keterangan
1	Jaringan ikat sedikit, jarang atau tidak kompak dan tersebar tidak merata. Luka masih dalam keadaan terbuka
2	Jaringan ikat sedikit tetapi sudah mengumpul dibeberapa tempat. Luka terbuka atau tertutup
3	Jaringan ikat sudah padat dan kompak. Luka sudah tertutup tetapi masih terdapat rongga
4	Jaringan ikat padat dan kompak. Luka sudah menutup dan tidak terdapat rongga
0	Hewan mati

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa Kasa hidrogel paduan kitosan dan glutaraldehid dapat diaplikasikan sebagai penutup luka, dimana sesuai dengan hasil uji *invivo* yang menunjukkan bahwa pada hewan coba yang diberi kasa hidrogel campuran kitosan dan glutaraldehid sembuh pada hari ke-4 (kitosan dan glutaraldehid 2 ml), ke-5 (kitosan dan glutaraldehid 3 ml) dan ke-6 (kitosan dan glutaraldehid 4 ml). Karakteristik kasa hidrogel campuran kitosan dan glutaraldehid yang terbaik yaitu pada penambahan glutaraldehid sebanyak 3 ml, dimana rata-rata nilai kemampuan absorbsinya adalah 560,77 % dan pada uji *invivo*, hewan coba sembuh pada hari ke-5.

## DAFTAR PUSTAKA

Bagas, 2009, *Sintesis Hydrogel*. <http://www.wordpress.com> , Diakses 12 Juli 2012

Basuki, Bagus Rahmat., I Gusti Made Sanjaya, 2009, *Sintesis Ikat Silang Kitosan dengan Glutaraldehid serta Identifikasi Gugus Fungsi dan Derajat Deasetilasinya*. Jurnal ILMU DASAR Vol. 10 No. 1, 93 – 101.

Djamaludin, Andre Mahesa. 2009. *Pemanfaatan Khitosan dari Limbah Krustacea Untuk Penyembuhan Luka Pada Mencit*. Fakultas Ilmu Pengetahuan dan Matematika Institut Pertanian Bogor, Bogor.

- Jayakumar, R., Prabakaran, M., Sudheesh Kumar, P.T., Nair, S.V., Tamura, H. 2011. *Biomaterials Based on Chitin and Chitosan in Wound Dressing Applications*. Doi: 10.1016/j.biotechadv.2011.01.005
- Novriansyah, Robin, 2008, *Perbedaan Kepadatan Kolagen di Sekitar Luka Insisi Tikus Wistar yang Dibalut Kasa Konvensional dan Penutup Oklusif Hidrokoloid Selama 2 dan 14 Hari*. Universitas Diponegoro, Semarang.
- Nursalam, 2008, *Konsep dan Penerapan Metodologi penelitian Ilmu keperawatan Pedoman Skripsi, Tesis, dan Instrumen Penelitian keperawatan, ed. 2*. Jakarta : Salemba Medika, hal: 77-115.
- Rohindra, D.R., Ashveen V. Nand., Jagjit R. Khurma. 2004. *Swelling Properties of Chitosan Hydrogel*. The South Pacific Journal of Natural Science 22(1), 32.35
- Triyono, Bambang, 2005, *Perbedaan Tampilan Kolagen di Sekitar Luka Insisi pada Tikus Wistar yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang Tidak Diberi Levobupivikain*. Universitas Diponegoro Semarang.
- Wakidah, Nur. 2009. *Pengaruh Ekstrak Cacing Tanah (Lumbricus Rubellus) terhadap Proses Penyembuhan Luka Terinfeksi Bakteri Staphylococcus Aureus pada Hewan Coba Tikus Putih (Rattus Norvegicus)*. Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Airlangga Surabaya.