

Pengaruh Iradiasi Sinar Gamma dan Konsentrasi Kitosan terhadap Pembentukan Hidrogel Polivinil Alkohol-Kitosan

ZUHELMI AZIZ^{1*}, GATOT TRIMULYADI², TRIVENA FITHRIANY A¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Pancasila
Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan 12640

²PATIR BATAN, Pasar Jumat, Jakarta Selatan

Diterima 6 Juni 2005, Disetujui 8 Agustus 2005

Abstract: Chitosan is one of the product from the shrimp disposal. Its medicinal and pharmaceutics application are now developed by pharmaceutical industries, i.e as bioplastics and hydrogel. A research about the effect of gamma radiation and chitosan as a raw material for production of polyvinilalcohol has been carried out. PVA-chitosan hydrogel was made from a mixture of composition of 80% PVA in 10% solution and 20% of chitosan in 0, 1, 2, and 3% solution respectively. The mixture was heated in oven at 80°C for two hours and then irradiated with 0, 15, 25, and 35 kGy gamma radiation. The physical characteristic of the gel was determined, e.g. colour, swelling degree and gel fraction. The colour of hydrogel more yellow darker to raising of chitosan concentration and radiation dosage. Swelling degree PVA-chitosan hydrogel increased meanwhile chitosan concentration and radiation dosage decreased. In absolute ethanol medium (96%) PVA-chitosan hydrogel was deswelling. The swelling degree PVA-chitosan hydrogel decreased with increased gel fraction.

Key words: chitosan, polyvinil alcohol (PVA), irradiation, hydrogel

PENDAHULUAN

Sejak tahun 1950, bahan alam banyak digunakan karena relatif aman, sukar bereaksi dengan jaringan lokal atau kurang menyebabkan toksisitas sistemik, relatif non-toksik dan lebih bersifat biokompatibel. Beberapa kegunaan bahan alam adalah untuk implantasi permanen seperti lensa intraokular dan pemakaian pada gigi, pemakaian jangka panjang seperti lensa kontak dan sistem hemolisis, serta pemakaian sementara jangka pendek, seperti pembalut luka. Karena keunggulannya ini maka bahan alam dikembangkan dan diteliti lebih lanjut untuk memaksimalkan penggunaannya⁽¹⁾.

Kitin dan kitosan adalah contoh bahan polimer alam. Salah satu sumber kitin dan kitosan tersebut adalah kulit udang putih (*Penaeus merquensis*). Udang termasuk salah satu jenis hasil perikanan yang cukup penting dalam menunjang devisa negara melalui ekspor komoditi non-migas, di samping harganya yang mahal, pemasarannya juga cukup luas terbuka di pasaran internasional. Komoditas tersebut dapat diekspor dalam bentuk udang beku, setelah dipisahkan dari kulitnya. Akibat dari proses pemisah-

an ini, diperoleh hasil samping berupa limbah yang berasal dari kepala, kulit dan kaki udang yang mencapai 25% sampai 30% dari bobot udang putih. Oleh karena itu, akan lebih efisien bila limbah udang tersebut diolah lebih lanjut untuk keperluan industri lainnya.

Selama ini, baru sebagian kecil limbah kulit udang di Indonesia yang dimanfaatkan sebagai pencampur ransum pakan ternak, bahan campuran pembuat terasi, petis dan kerupuk udang. Sementara di negara maju seperti Amerika dan Jepang, limbah udang telah didayagunakan sebagai sumber bahan mentah penghasil kitin dan kitosan yang berdaya guna dan bernilai tinggi. Hasil pengolahan ini dapat digunakan dalam bidang industri, kedokteran, farmasi, kosmetika, pertanian, pangan dan bioteknologi⁽²⁾.

Kitin adalah polimer alam, poli-b-(1,4)-2-asetamida-2-deoksi-D-glukosa atau N-asetil-b-(1,4)-glukosamin, yang dapat diolah lebih lanjut dengan cara deasetilasi sehingga dihasilkan turunannya, kitosan, poli-b-(1,4)-2-amino-2-deoksi-D-glukosa⁽³⁾. Kitin agak sukar larut dalam pelarut-pelarut umum dan merupakan polisakarida yang kurang reaktif. Hal ini disebabkan karena struktur kristalnya yang kaku yang terbentuk karena adanya ikatan hidrogen dari ikatan amida pada N-asetilglukosamin. Di lain pihak, ikatan hidrogen pada kitosan tidak cukup kuat untuk

*Penulis untuk korespondensi, Hp. 08129294176,
email: zuhelmi_aziz@yahoo.com

membentuk struktur kristal yang kaku seperti kitin. Hidrogel yang transparan dapat diperoleh setelah kitin dideasetilasi terlebih dulu menjadi kitosan⁽⁴⁾.

Proses deasetilasi ini dilakukan dengan penambahan natrium hidroksida 50% b/b karena natrium hidroksida merupakan basa kuat yang reaktif sehingga deasetilasi lebih cepat terjadi, lebih ekonomis dibandingkan basa lainnya, selain itu natrium hidroksida 50% b/b efektif untuk memutuskan ikatan hidrogen yang kuat antara atom N dengan gugus asetil.

Berdasarkan penelitian di Vietnam, diketahui bahwa dengan iradiasi dapat diperoleh derajat deasetilasi optimum dalam waktu yang lebih singkat. Semakin besar derajat deasetilasi kitosan maka akan semakin besar kelarutannya dalam asam asetat encer. Iradiasi dengan dosis 50 kGy cocok untuk mendeasetilasi kitin secara optimum. Jika dosis iradiasi yang digunakan kurang dari 50 kGy maka reaksi belum optimum sedangkan jika dosisnya lebih dari 50 kGy dapat menyebabkan kitosan yang dihasilkan semakin coklat karena mengalami radiasi oksidasi. Selain itu, iradiasi juga digunakan untuk pengikatan silang PVA-kitosan dan sekaligus untuk sterilisasi hidrogel yang dihasilkan^(3,5).

Salah satu cara pengembangan kitosan adalah dengan pembuatan hidrogel, di mana saat ini pemakaian hidrogel di bidang farmasi dan kedokteran semakin berkembang antara lain sebagai pembalut luka, pemakaian transdermal, dan sediaan pelepasan diperlambat. Hidrogel bersifat biokompatibel baik bila kontak dengan cairan tubuh, darah dan jaringan hidup, dapat menyerap air dan bersifat elastis sehingga dapat mengikuti bentuk tubuh. Hidrogel juga memiliki permeabilitas air yang cukup tinggi sehingga hidrogel dapat digunakan sebagai matriks yang mengontrol pelepasan obat, pembalut luka bakar, dan sebagainya⁽¹⁾.

Polivinil alkohol (PVA) merupakan salah satu jenis bahan polimer yang relatif murah dan tidak toksik. PVA dapat digunakan sebagai bahan dasar pembuatan hidrogel sebagai matriks untuk mengekang obat dan kemudian obat tersebut dilepaskan kembali⁽⁶⁾.

Menurut Doan Binh, hidrogel yang transparan dan kuat secara mekanik dapat dihasilkan dari campuran PVA dan kitosan yang diiradiasi sehingga dapat digunakan untuk antibakteri, mencegah infeksi dan menstimulasi reepitelisasi⁽³⁾. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuat hidrogel dari PVA-kitosan dengan konsentrasi kitosan dan dosis iradiasi yang berbeda, kemudian dilakukan pengujian terhadap hasil yang diperoleh. Parameter uji meliputi penampilan fisik, *swelling degree*, dan fraksi gel.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Kitin dari kulit udang putih (*Penaeus merquensis*), yang sebelumnya telah didemineralisasi dengan asam klorida 1N dan dideproteinasi dengan natrium hidroksida 1N. Polivinil alkohol (PVA) dengan BM 72000.

METODE. **Persiapan sampel kitosan.** Kitin dari kulit udang putih (*Penaeus merquensis*) diblender dan dimasukkan dalam kantong plastik, kemudian diiradiasi dengan dosis 50 kGy. Timbang 25 g kitin yang telah diiradiasi dan dimasukkan dalam labu alas bulat, kemudian tambahkan 500 ml larutan natrium hidroksida 50% b/b. Refluks campuran tadi pada suhu 110°C selama 3 jam. Cuci hasil refluks tadi dengan air sampai netral. Keringkan kitosan yang diperoleh di oven vakum pada suhu 50°C⁽²⁾.

Pemeriksaan bahan baku kitosan. **Penetapan derajat deasetilasi kitosan dengan FTIR.** Derajat deasetilasi dapat diukur dengan metode spektrofotometri inframerah dengan teknik film pada sel kalium bromida. Kitosan dilarutkan dalam asetat 1%, teteskan pada sel kalium bromida dan diratakan kemudian dibiarkan kering sehingga membentuk lapisan film. Buat spektrum kitosan dengan FTIR kemudian derajat deasetilasi dapat dihitung dengan metode *baseline*⁽¹⁵⁾. Nilai serapan dapat dihitung dengan rumus :

$$A = \log P_0/P$$

Keterangan : P: jarak antara garis dasar dan puncak, P₀: jarak antara garis dasar dengan garis singgung

Derajat deasetilasi dapat dihitung dengan cara:

$$\left\{ 1 - \left(\frac{A_{1655}}{A_{3450}} \times \frac{1}{1,33} \right) \right\} \times 100\%$$

Keterangan: A₁₆₅₅ : nilai serapan pada 1655 cm⁻¹; A₃₄₅₀: nilai serapan pada 3450 cm⁻¹; 1,33: perbandingan A₁₆₅₅ dengan A₃₄₅₀ pada derajat deasetilasi 100%.

Penetapan bobot molekul kitosan. Penetapan bobot molekul dilakukan dengan metode viskositas menggunakan viskosimeter ostwald. Bobot molekul kitosan dihitung dengan persamaan Mark Houwink sebagai berikut⁽⁵⁾:

$$(h) = k \cdot M^a$$

Keterangan: h: viskositas instrinsik, M: bobot molekul kitosan, K dan a: tetapan khas untuk bahan polimer dan pelarutnya

Penetapan kelarutan kitosan dalam asam asetat 1%. Serbuk kitosan dilarutkan dalam asam asetat 1% hingga jenuh kemudian disaring menggunakan kertas saring. Filtrat diambil 1 ml lalu masukkan ke dalam botol timbang yang telah

dipanaskan di dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit. Keringkan filtrat dalam oven 105°C, dinginkan botol timbang dalam desikator lalu ditimbang. Jumlah kitosan yang larut dalam 1 ml asam asetat 1% adalah banyaknya kitosan yang ada dalam botol timbang setelah diuapkan⁽²⁾.

Pemeriksaan bahan baku polivinil alkohol (PVA). Pemeriksaan bahan baku PVA meliputi pemerian, kelarutan, pH, susut pengeringan dan sisa pemijaran yang dilakukan sesuai FI IV dan harus memenuhi persyaratan FI IV.

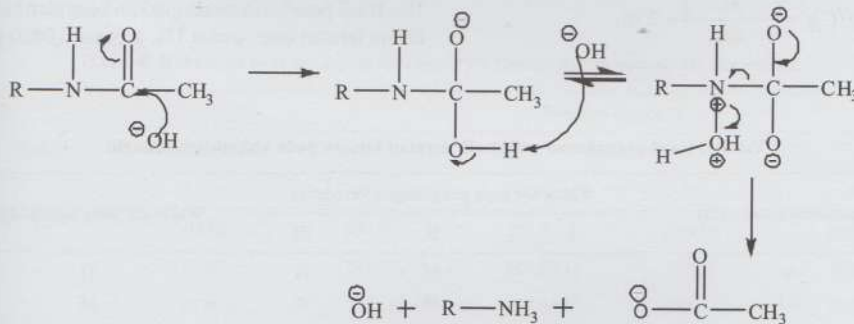
Proses pembuatan hidrogel PVA-kitosan. Kitosan dengan konsentrasi 1, 2 dan 3% dilarutkan dalam larutan asam asetat 1%. Campurkan masing-masing larutan PVA 10% dengan larutan kitosan dengan perbandingan 80:20. Homogenkan campuran tersebut. Tuangkan campuran PVA-kitosan yang telah homogen dalam pencetak gelas. Panaskan dalam oven 80°C selama 2 jam. Iradiasi PVA-kitosan tersebut dengan dosis 15, 25, dan 35 kGy. Dilakukan juga pembuatan hidrogel tanpa kitosan untuk tiap-tiap dosis iradiasi dan tanpa iradiasi untuk tiap-tiap konsentrasi kitosan sebagai blangko⁽³⁾.

Uji karakteristik hidrogel PVA-kitosan. (1) Penampilan fisik. Hidrogel PVA-kitosan hasil iradiasi diamati penampilan fisiknya secara visual yang meliputi kejernihan dan warnanya. (2) *Swelling degree*. Hidrogel yang telah ditimbang dengan bobot tertentu (m) direndam dalam air, etanol 25%, etanol 50% dan etanol absolut (96%) selama 24 jam pada suhu kamar. Setelah direndam, hidrogel basah ditimbang (M). Lakukan secara triplo. Hitung nilai *swelling degree* dengan rumus seperti di bawah ini.

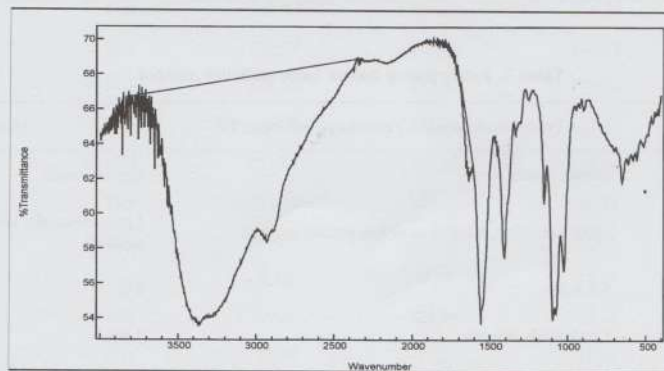
$$\text{swelling degree (\%)} = \frac{(M - m)}{m} \times 100\%$$

(3) Fraksi gel. Hidrogel PVA-kitosan hasil iradiasi yang telah ditimbang (W_0) dimasukkan dalam 25 ml air kemudian dipanaskan menggunakan tangas uap pada suhu 70°C selama 7 jam. Hidrogel hasil perendaman dalam air dikeringkan dalam oven pada temperatur 105°C hingga bobot konstan (W_1). Fraksi gel dihitung dengan rumus seperti berikut:

$$\text{fraksi gel (\%)} = \frac{(W_1)}{W_0} \times 100\%$$



Gambar 1. Reaksi hidrolisis basa deasetilasi kitin menjadi kitosan.



Gambar 2. Spektrum FTIR kitosan hasil deasetilasi kitin.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari sejumlah 25 g kitin yang dideasetilasi dihasilkan kitosan kering 20g. Reaksi deasetilasi ditunjukkan pada Gambar 1. Penetapan derajat deasetilasi kitosan. Derajat deasetilasi adalah persentase banyaknya gugus asetil yang hilang dan berubah menjadi gugus amina. Hasil proses deasetilasi senyawa kitin adalah senyawa kitosan yang memiliki sifat dapat larut dalam asam asetat encer. Banyaknya gugus asetil yang berubah menjadi gugus amina ditunjukkan oleh peningkatan derajat deasetilasi kitosan. Derajat deasetilasi ditentukan dengan menghitung serapan pada panjang gelombang 1655 cm^{-1} dan 3450 cm^{-1} .

Perhitungan derajat deasetilasi dilakukan pada kitosan, dari kitin yang diiradiasi 50 kGy. Derajat deasetilasi dihitung dengan metode *baseline* dan didapat derajat deasetilasi kitosan 85,65%

Penetapan bobot molekul kitosan. Dari hasil pengukuran diperoleh bobot molekul kitosan $2,054 \cdot 10^3$.

Perhitungan:

$$(\eta_{sp}/C)_1 = \frac{\left[\frac{(38 - 31)}{31} \right]}{0,1} = 2,26$$

$$(\eta_{sp}/C)_2 = \frac{\left[\frac{(46 - 31)}{31} \right]}{0,2} = 2,42$$

$$(\eta_{sp}/C)_3 = \frac{\left[\frac{(54 - 31)}{31} \right]}{0,3} = 2,47$$

$$(\eta_{sp}/C)_4 = \frac{\left[\frac{(63 - 31)}{31} \right]}{0,4} = 2,58$$

Nilai regresi dari C adalah x dan (η_{sp}/C) adalah y adalah:

$$a = 2,18 ; b = 1,01 ; r = 0,9803$$

$$[\eta] = k \cdot M^a$$

$$\log[M] = \frac{1}{0,930} (\log[\eta] - \log k)$$

$$\log[M] = \frac{1}{0,930} (\log 2,18 - \log 1,81 \cdot 10^{-3}) = 2,054 \cdot 10^3$$

Keterangan: $[\eta]$: viskositas intrinsik (= a pada regresi), C: konsentrasi kitosan (%), M: bobot molekul, k: 0,930, a: $1,81 \cdot 10^{-3}$

(3) Penetapan kelarutan kitosan dalam asam asetat 1%. Hasil penelitian menunjukkan kelarutan kitosan dalam larutan asam asetat 1%, sebesar 0,0430 g/ml.

Tabel 1. Hasil pengukuran waktu alir larutan kitosan pada viskometer Ostwald

Konsentrasi kitosan (%)	Waktu alir pada pengulangan ke: (detik)			Waktu alir yang dipilih (detik)
	I	II	III	
0	31	31	31	31
0.1	37	38	38	38
0.2	46	46	46	46
0.3	53	54	54	54
0.4	63	63	63	63

Tabel 2. Pemeriksaan bahan baku polivinil alkohol

Pemeriksaan	Persyaratan menurut Farmakope Indonesia IV	Hasil
Pemerian	Serbuk, putih	Serbuk, putih
Kelarutan	Larut dalam air, tidak larut dalam pelarut organik	Larut dalam air, tidak larut dalam metanol
pH	5,0-8,0	6,0
Susut pengeringan	Tidak lebih dari 5%	4,5%
Sisa pemijaran	Tidak lebih dari 0,75%	0,50%

Hasil pemeriksaan bahan baku polivinil alkohol disajikan pada Tabel 2.

Proses pembuatan hidrogel polivinil alkohol-kitosan. Dengan waktu pemanasan 2 jam pada suhu 80°C dan dosis iradiasi 15, 25, dan 35 kGy diperoleh hidrogel yang transparan, tidak berwarna sampai kekuningan.

Uji Karakteristik Hidrogel PVA-Kitosan. Pada hidrogel yang dihasilkan dilakukan uji karakteristik antara lain penampilan fisik secara visual, *swelling degree*, dan fraksi gel.

Penampilan fisik. Hidrogel yang dihasilkan transparan tidak berwarna sampai agak kekuningan. Hasil pengamatan warna secara visual dapat dilihat pada Tabel 4. Dari tabel tersebut dapat dilihat bahwa warna hidrogel semakin kuning dengan meningkatnya dosis iradiasi dan konsentrasi kitosan.

Swelling degree. *Swelling degree* menunjukkan kemampuan hidrogel untuk menyerap air. Selain pengujian dengan air, dilakukan juga pengujian dengan etanol konsentrasi 25, 50 dan 96% karena aplikasi hidrogel adalah untuk pengobatan, di mana tidak semua obat larut dalam air tetapi ada juga yang larut

Tabel 3. Penampilan fisik hidrogel PVA-kitosan

Jenis perlakuan hidrogel		Warna
Konsentrasi kitosan (%)	Dosis iradiasi (kGy)	
0	0	-
	15	-
	25	-
	35	-
1	0	+
	15	++
	25	+++
	35	++++
2	0	++
	15	+++
	25	++++
	35	+++++
3	0	+++
	15	++++
	25	+++++
	35	+++++

Tabel 4. Hubungan *swelling degree* hidrogel PVA-kitosan dalam pelarut air dan etanol.

Pelarut	Dosis iradiasi	Swelling degree %			
		kitosan			
		0%	1%	2%	3%
Air	0 kGy	261,99	261,35	264,06	265,40
	15 kGy	257,12	601,00	507,99	450,31
	25 kGy	227,60	324,84	295,14	203,71
	35 kGy	210,44	186,09	165,85	146,28
Etanol 25%	0 kGy	174,92	172,82	173,37	172,73
	15 kGy	165,90	226,32	205,36	183,91
	25 kGy	152,38	195,96	175,79	134,02
	35 kGy	131,42	157,03	126,14	91,54
Etanol 50%	0 kGy	143,06	142,74	142,30	142,92
	15 kGy	151,32	195,25	171,24	146,94
	25 kGy	131,14	124,79	102,88	88,15
	35 kGy	114,27	105,88	97,99	73,04
Etanol 96%	0 kGy	-8,79	-9,50	-11,24	-11,58
	15 kGy	-9,63	-22,16	-23,85	-28,49
	25 kGy	-12,30	-27,27	-31,16	-36,07
	35 kGy	-12,78	-37,17	-38,08	-40,18

Tabel 5. Pengaruh konsentrasi etanol terhadap *swelling degree* hidrogel PVA-kitosan 1, 2, 3%

Hidrogel-PVA	Dosis iradiasi	<i>Swelling degree</i> (%)			
		etanol			
		0%	25%	50%	96%
1%	0 kGy	261,35	172,82	142,74	-9,50
	15 kGy	601,00	226,32	195,25	-22,16
	25 kGy	324,84	195,96	124,79	-27,27
	35 kGy	186,09	157,03	105,88	-37,17
2%	0 kGy	264,06	173,37	142,30	-11,24
	15 kGy	507,99	205,36	171,24	-23,85
	25 kGy	295,14	175,79	102,88	-31,16
	35 kGy	165,85	126,14	97,99	-38,08
3%	0 kGy	265,40	172,73	142,92	-11,58
	15 kGy	450,31	183,91	146,94	-28,49
	25 kGy	203,71	134,02	88,15	-36,07
	35 kGy	146,28	91,54	73,04	-40,18

dalam pelarut organik. Pelarut organik yang umum digunakan untuk melarutkan obat adalah etanol. Dosis iradiasi berpengaruh terhadap proses pengikatan silang yang terjadi. Banyaknya air yang diserap hidrogel tergantung dari banyaknya pori dan ukuran pori di mana banyaknya pori dan ukuran pori dipengaruhi oleh komposisi polimer dan dosis iradiasi sehingga *swelling degree* terkait dengan konsentrasi kitosan dan besar dosis iradiasi.

Konsentrasi kitosan dan dosis iradiasi yang semakin besar akan meningkatkan derajat pengikatan silang dan pori hidrogel yang terjadi semakin rapat atau ukuran pori semakin kecil sehingga air yang diserap semakin sedikit, dengan kata lain *swelling degree* semakin kecil. Demikian pula sebaliknya. Hasil *swelling degree* hidrogel PVA-kitosan dalam air, etanol 25%, etanol 50% dan etanol absolut (96%) dapat dilihat pada Tabel 5.

Dari pengamatan data dapat dikatakan bahwa semakin besar dosis iradiasi, semakin kecil *swelling degree* dan kitosan dengan konsentrasi 1% memberikan hasil *swelling degree* yang lebih besar.

Swelling degree hidrogel PVA-kitosan semakin kecil dengan adanya penambahan konsentrasi etanol dalam media *swelling*. Bahkan pada media etanol absolut (96%), akan terjadi *deswelling* pada hidrogel.

Diduga hal ini disebabkan dari sifat polaritas. Etanol lebih polar daripada PVA sehingga pada konsentrasi etanol yang tinggi terjadi penarikan air (polar) yang ada dalam hidrogel oleh etanol, sehingga terjadi *deswelling* atau penciutan hidrogel.

Fraksi gel. Fraksi gel menunjukkan besar derajat pengikatan silang yang terjadi sehingga jika pengikatan silang besar maka ketahanan hidrogel terhadap suhu yang tinggi lebih besar. Semakin banyak hidrogel yang tidak larut pada pemanasan menandakan hidrogel tersebut berikatan silang sempurna dan apabila pada pemanasan hidrogel banyak yang larut menandakan reaksi pengikatan silang belum sempurna.

Pengikatan silang tergantung pada besar dosis iradiasi. Semakin besar dosis iradiasi, pengikatan silang semakin baik sehingga fraksi gel yang didapat semakin besar. Demikian pula sebaliknya. Hal ini disebabkan karena radikal-radikal akan dihasilkan lebih banyak jika dosis iradiasi semakin besar. Radikal-radikal ini akan terikat satu sama lain sehingga dihasilkan suatu matriks yang kompleks. Selain itu, semakin besar konsentrasi kitosan maka matriks yang terbentuk semakin kompleks dibandingkan tanpa kitosan. Kombinasi dua polimer akan menimbulkan ikatan dengan cabang-cabang

Tabel 6. Hubungan fraksi gel hidrogel PVA-kitosan dalam air dengan dosis iradiasi pada konsentrasi kitosan 0, 1, 2, dan 3%

Dosis iradiasi	Swelling degree (%)			
	etanol			
	0%	1%	2%	3%
0	0,00	0,00	0,00	0,00
15	0,00	12,85	14,81	22,24
25	3,56	17,07	19,20	24,23
35	5,38	24,50	26,77	30,86

yang lebih rumit dibandingkan hanya satu jenis polimer sehingga ikatan semakin kuat dan sulit diputuskan walaupun pada suhu yang cukup tinggi. Itulah sebabnya semakin besar konsentrasi kitosan, semakin besar pula fraksi gelnya.

Fraksi gel yang dihasilkan pada penelitian ini relatif kecil. Hal ini dapat disebabkan karena adanya oksigen pada campuran PVA-kitosan yang dapat memutuskan rantai utama dari polimer sehingga ikatan silang yang terjadi tidak sempurna.

SIMPULAN

Hidrogel Polivinil alkohol-kitosan dapat dibuat dengan teknik iradiasi menggunakan sinar gamma. Dihasilkan hidrogel PVA-kitosan yang tidak berwarna sampai kuning transparan dan elastis. Semakin besar dosis iradiasi dan konsentrasi kitosan maka warna hidrogel yang dihasilkan semakin kuning. *Swelling degree* hidrogel PVA-kitosan meningkat dengan adanya penurunan dosis iradiasi dan konsentrasi kitosan. Fraksi gel hidrogel PVA-kitosan meningkat dengan adanya peningkatan dosis iradiasi dan konsentrasi kitosan. Besar fraksi gel berbanding terbalik dengan besar *swelling degree*.

SARAN

Perlu dilakukan uji antibakteri terhadap lama penyimpanan dan uji preklinis pemakaian hidrogel pada hewan coba.

DAFTAR PUSTAKA

- Rosiak JM. Biomedical products. Lodz, Poland: Institute of Applied Radiation Chemistry, Technical University of Lodz. hal.1-18.
- Himayanti. Pengaruh iradiasi sinar gamma pada kulit udang putih (*Penaeus merguensis*) dalam pembuatan kitosan dari kitin. [skripsi]. Jakarta: Fakultas Farmasi Universitas Pancasila; 2001. hal. 1, 34-5, 43-4.
- Binh Doan. Research and development activities on radiation processing of chitin/chitosan, alginates, and starch in Vietnam. Hochiminh, Vietnam: Research and Development Center for Radiation Technology; 2001. hal.1-3.
- Tokura Seiichi, Nishi Norio. Specification and characterization of chitin and chitosan. Environmentally Friendly Modern Materials; 1995. hal.1-2.
- Canh TT. Radiation processing of chitin-chitosan. Vietnam Atomic Energy Commission. hal.1-11.
- Zainuddin K. Modifikasi hidrogel polivinil alkohol dengan teknik radiasi [tesis]. BATAN; 1994. hal.208-214.
- Koswara B. Stok udang jerbung (*Penaeus merguensis* de Man) di perairan Cirebon dan alternatif pengelolaannya [disertasi]. Bogor: Fakultas Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor; 1985. hal.7-8.
- Mudjiman A. Budidaya udang windu. Cetakan I. Jakarta: P.T. Perfebar Swadaya; 1982. hal.5.
- Chaudari CV. Radiation processing of natural polymer. Mumbai, India: Bhabha Atomic Research Centre. hal.1-4.
- Teguh DO. Analisis film bioplastik dari kitosan hasil iradiasi kitin yang berasal dari kulit kepiting bakau (*Scylla serrata*). [skripsi]. Jakarta: Fakultas Farmasi Universitas Pancasila; 2002. hal. 44.
- Wade A, Weller PJ, editors. Handbook of pharmaceutical excipients. Second edition. London: The Pharmaceutical Press; 1994. hal.383-4.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; 1995. hal.1193.
- Dewi L. Sintesis dan pengujian fraksi gel, pengaruh suhu, pH, pengamatan pori, imobilisasi, serta pelepasan kloramfenikol dari hidrogel hidroksi etil metakrilat-ko-N-vinil pirolidon [skripsi]. Jakarta: Fakultas Farmasi Universitas Pancasila; 1999. hal.21.
- Richardson TL. Industrial plastics: theory and application. Delmar: Publishers Inc; 1989. hal.414.
- Hien NQ. Radiation modification of polysaccharides. Ho Chi Minh, Vietnam; 2000. hal.1-4.
- Rosiak JM. Radiation effect on polymer. Washington D.C: ACS; 1991. hal.118.
- Skoog DA, Leary JJ. Principles of instrumental analysis. 4th edition. Fort Worth: A Harcourt Brace Jovanovich College Publisher; 1992. hal.252-288.

18. Huglin MB and Mat Z. Swelling properties of copolymer hydrogel preparation by gamma irradiation. *Journal of applied polymer scienc.* 1986;3:457.
19. Martin A, Swarbick J, Cammarata A. *Farmasi fisik: dasar-dasar farmasi fisik dalam ilmu farmasetik.* Edisi III. Jilid II. Diterjemahkan oleh Yoshita. Jakarta: UI-Press; 1993.hal.1170-4.
20. Erizal. Sintesis dan karakterisasi hidrogel hasil iradiasi. Jakarta: BATAN; 1999. hal.11,17.
21. Park K, Shalaby WSW, Park H. *Biodegradable hidrogels for drugs delivery.* Cetakan ke-10. Lancaster, Pennsylvania: Technomic Publishing CO, INC; 1993. hal.88.