

Potensi Selulosa Bakteri Sebagai Pembalut Luka Ideal dan Penghantar Obat (Drug Delivery)

Selva Susilowati Liau^{1*}, Muslikhin Hidayat¹, Hari Sulisty¹

¹Progam Studi Teknik Kimia, FT, UGM, Jl. Sendowo, Sinduadi, Kec. Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta 55284

*E-mail : selva.s@mail.ugm.ac.id

Abstract

The wound healing process requires an environment that can maintain moisture, absorb excess exudate, and is biodegradable. Conventional wound dressings such as cotton, gauze, and bandages cause wound dehydration. Bacterial cellulose derived from the fermentation of coconut water by *Acetobacter xylinum* bacteria has unique characteristics that have the potential to be an ideal wound dressing because it can provide a moist environment. It also has good mechanical properties, biodegradability, high biocompatibility, and is non-toxic. Bacterial cellulose produces fine fibres forming a thin layer of extracellular polysaccharides. Such fibre makes it possible to bind to the molecules of the drug. This research will study the mechanical properties and efficiency of drug mass transfer from bacterial cellulose membranes with different carbon sources, namely glucose and fructose, with fermentation time variations of 3, 5, and 7 days. The results showed that the characteristic value of the fructose carbon source was superior to that of glucose. The glucose carbon source has a membrane thickness of 0.81; 6.93; 10.61 mm; fructose is 2.80; 8.41; 13.40 mm. The highest absorption capacity, stress, elongation and drug mass efficiency value is obtained by a fructose carbon source with a fermentation time of 7 days, and for absorption capacity obtained at 1.1640 g/g, stress value 105.9 N with elongation 19.90 mm and drug mass efficiency 4.085%

Keywords: Cellulose bacteria; carbon source; fermentation; *Acetobacter xylinum*.

Pendahuluan

Pembalut luka konvensional saat ini masih menggunakan material yang dapat menyebabkan dehidrasi luka seperti kapas, kain kasa, dan perban. Secara mekanis bahan tersebut dapat menempel pada permukaan luka sehingga dapat merusak jaringan epitel baru serta dapat memicu pertumbuhan bakteri dari luar. Selain itu, dapat menyebabkan proses pergantian perban menjadi tidak nyaman (Dhivya, dkk., 2015). Pembalut luka yang ideal harus mampu menjaga kelembapan lingkungan yang dibutuhkan untuk proses penyembuhan dan mampu bertindak sebagai penghalang mikroorganisme (Stoica, dkk., 2020).

Nata atau yang dikenal sebagai selulosa bakteri merupakan polisakarida ekstraseluler yang diproduksi oleh bakteri *Acetobacter xylinum*. Pada umumnya bakteri akan melalui empat fase, yaitu fase adaptasi, fase pertumbuhan eksponensial, fase stasioner, dan fase kematian. Fase pada *Acetobacter xylinum* dispesifikan lagi menjadi enam fase, yaitu fase adaptasi, fase pertumbuhan eksponensial, fase pertumbuhan lambat, fase pertumbuhan, fase menuju kematian, dan fase kematian dengan waktu yang berbeda-beda. Selulosa dari sintesis *Acetobacter xylinum* mempunyai kemurnian dan kapasitas absorpsi tinggi, bersifat hidrofilik, permeabilitas yang baik, serta sifat mekanik yang unik (He, dkk., 2020). Sifat-sifat tersebut mendukung selulosa bakteri sebagai pembalut luka ideal, karena dapat menyediakan lingkungan yang lembab sehingga dapat mendukung setiap tahap penyembuhan luka secara optimal (Nurlidar, dkk., 2013). Lingkungan lembab dapat membantu sel-sel bergerak dengan mudah untuk kemudian saling membentuk ikatan yang akan menutup luka.

Serat nano yang dimiliki selulosa bakteri dicirikan oleh jaringan fibril interkoneksi yang mengandung ikatan dan agregasi membentuk struktur tiga dimensi (3D) dengan rongga atau lubang pori yang bervariasi. Lubang tersebut memungkinkan keluar dan masuknya benda atau zat tertentu, sehingga selulosa bakteri memiliki potensi sebagai media penghantar obat (*drug delivery*) (Potivara, dkk., 2019; Zheng, dkk., 2020; Boby, dkk., 2021).

Salah satu faktor yang memengaruhi pembentukan selulosa bakteri, yaitu sumber karbon dan waktu fermentasi (Majesty, dkk., 2015). Sumber nutrisi karbon dapat berasal dari bahan baku yang digunakan ataupun dari penambahan jenis karbon lain seperti glukosa dan fruktosa. Waktu fermentasi dan jenis karbon dalam proses pembentukan selulosa bakteri berkaitan erat dengan karakteristik dan efisiensi pemuatan obat dalam matriks. Pada penelitian ini bertujuan untuk mempelajari sifat mekanik selulosa bakteri dari berbagai jenis karbon serta efisiensinya sebagai penghantar obat (*drug delivery*).

Metode Penelitian

Bahan

Bahan yang digunakan, yaitu limbah air kelapa, starter nata *Acetobacter xylinum*, berbagai jenis sumber karbon (fruktosa dan glukosa), cuka, ZA foodgrade, NaOH 1%, asam salisilat murni, aseton, KCl padat, NaCl padat, larutan HCl 37%, KH₂PO₄, Na₂HPO₄ padat, aquades.

Alat

Adapun alat yang dibutuhkan berupa gelas ukur, pipet tetes, gelas beker, hotplate stirrer, oven, dan spektrofotometer UV-Vis.

Sintesis Selulosa Bakteri.

Lima ratus ml air kelapa dipanaskan menggunakan *hotplate stirrer*, setelah mendidih ditambahkan 13 g sumber karbon (fruktosa dan glukosa), 5 ml cuka, dan 2 g zwavelzure ammoniak (ZA) *foodgrade*. Setelah media dingin kemudian ditambahkan *starter* bakteri *Acetobacter xylinum* secukupnya. Selanjutnya fermentasi dilakukan selama 3, 5, dan 7 hari untuk masing-masing jenis karbon, Setelah itu membran dipanen dan dibilas dengan air bersih, kemudian direndam dalam air mendidih selama 10 menit untuk mematikan bakteri. Membran selulosa bakteri yang diperoleh kemudian ditambahkan NaOH 1% untuk dinetralkan selama 24 jam. Kemudian membran diangkat dan dicuci kembali dengan air bersih. Setelah dicuci, membran direndam dalam air mendidih dan didiamkan dalam wadah tertutup sehari-hari. Langkah ini diulang hingga air rendaman yang awalnya kecoklatan menjadi bening. Sebelum dianalisis membran direndam dengan aquades selama 24 jam.

Pembuatan Larutan Buffer Fosfat

Delapan gram NaCl padat dilarutkan dalam 1 L aquades. Kemudian ke dalam larutan ditambahkan 0,2 g KCl, 1,44 g Na₂HPO₄, dan 0,24 g KH₂PO₄ dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* hingga homogen. Larutan yang telah terbentuk diukur dengan pH meter hingga 7,4 dengan menambahkan larutan HCl 37% ke dalam larutan *buffer* fosfat.

Ketebalan Membran Selulosa Bakteri

Membran yang telah siap dianalisis kemudian diangkat dan dikeringkan permukaannya dengan cara ditepuk-tepuk menggunakan tisu. Setelah itu diukur dengan menggunakan alat *Digital Caliper* Jangka Sorong (Mitutoyo, Jepang) dengan ketelitian 0,01 mm. Hasil pengukuran merupakan nilai rata-rata dari tiga kali pengambilan data.

Kekuatan Tarik Membran Selulosa Bakteri

Sebelum dianalisis membran dikeringkan terlebih dahulu dalam oven selama 2 – 4 jam pada suhu 60 – 65°C. Membran kemudian dipotong dengan ukuran 1,5 × 6 cm dan dipasang pada alat uji tarik. Nilai *stress* diperoleh dari gaya terbesar selama penarikan sedangkan perbedaan panjang setelah ditarik merupakan nilai dari *elongation* membran.

Uji Kapasitas Absorpsi

Pengujian kapasitas absorpsi dilakukan dengan metode gravimetri. Membran selulosa bakteri yang telah dikeringkan dalam oven kemudian dipotong dengan ukuran 2 × 2 cm dan direndam dalam aquades selama dua jam. Membran yang telah direndam lalu diangkat dan dikeringkan permukaannya secara perlahan dengan tisu. Kapasitas absorpsi (g/g) dihitung dengan menggunakan persamaan :

$$\text{Kapasitas absorpsi} \left(\frac{\text{gr}}{\text{gr}} \right) = \frac{W_t - W_0}{W_0} \quad (1)$$

Pemasukan Obat ke dalam Membran

Membran yang telah dikeringkan dan dipotong dengan ukuran 2 × 2 cm kemudian direndam selama dua jam dalam obat asam salisilat yang telah dilarutkan dengan aseton. Setiap 0,5 g asam salisilat digunakan 10 ml aseton sebagai pelarut. Setelah dua jam membran diangkat dan dikeringkan dalam desikator.

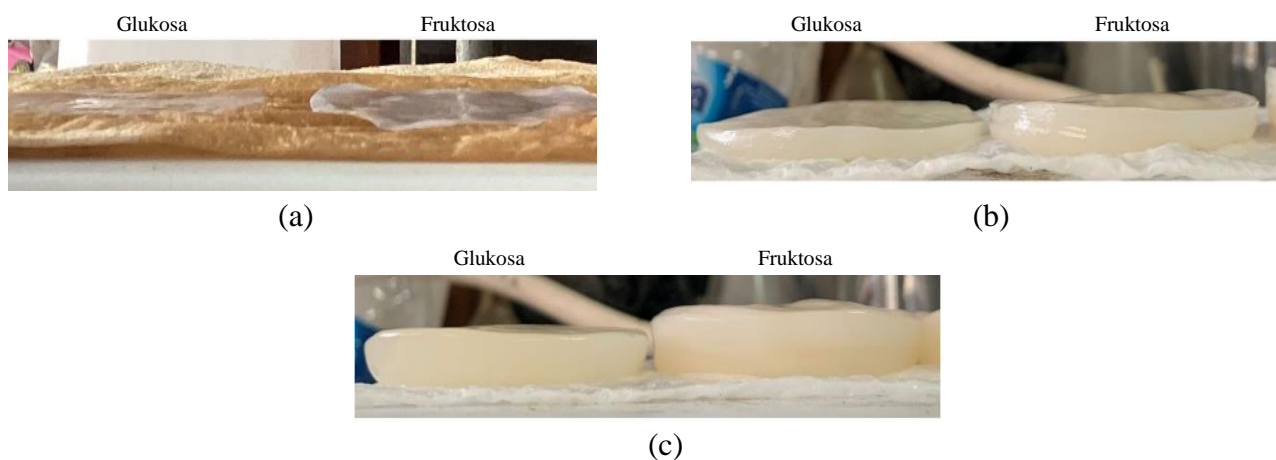
Pengaruh Waktu Fermentasi terhadap Efisiensi Obat Dalam Membran

Membran yang telah terisi obat kemudian direndam dalam 50 ml larutan *buffer* fosfat dan diukur konsentrasinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 345 nm. Sampel larutan secara periodik diambil dengan pipet 1 ml. Setiap larutan yang telah diukur absorbansinya kemudian dikembalikan dalam larutan awal agar volume dapat dijaga tetap. Pengukuran absorbansi dihentikan jika nilai yang diperoleh telah konstan. Nilai efisiensi pemasukan obat dihitung sebagai rasio antara massa obat masuk dengan massa obat awal.

Hasil dan Pembahasan

Ketebalan Membran Selulosa Bakteri

Bakteri *Acetobacter xylinum* membutuhkan sumber nutrisi seperti karbon untuk berkembang dan bermetabolisme membentuk lapisan selulosa (Sakti dan Trimulyono, 2019). Sumber karbon merupakan salah satu faktor yang memengaruhi ketebalan membran. Dari hasil yang diperoleh pada Gambar 1 dapat terlihat perbedaan fisik masing-masing jenis karbon dan waktu fermentasi terhadap ketebalan membran pada kondisi basah.



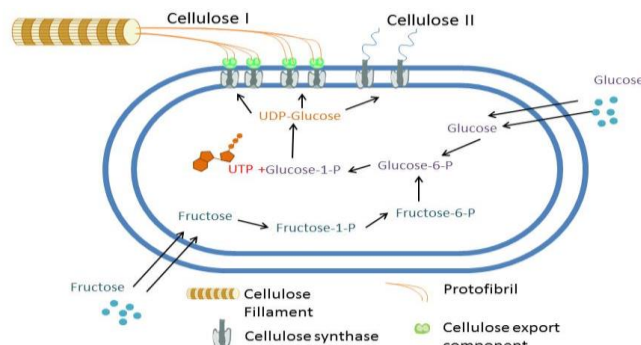
Gambar 1. Perbandingan Selulosa Bakteri Berdasarkan Jenis Karbon dan Waktu Fermentasi pada Kondisi Basah (a) 3 hari (b) 5 hari (c) 7 hari

Sedangkan hasil data percobaan membran pada keadaan kering menunjukkan sumber karbon glukosa dan fruktosa menghasilkan ketebalan maksimal pada fermentasi hari ke tujuh, yaitu masing-masing 0,19 mm dan 0,23 mm (Tabel 1) di mana fruktosa lebih tebal dibandingkan glukosa hal tersebut berbanding terbalik dengan penelitian sebelumnya.

Tabel 1. Pengaruh Perbedaan Sumber Karbon Terhadap Ketebalan Nata (Kering)

Waktu Fermentasi	Glukosa	Fruktosa
3 hari	0,01 mm	0,05 mm
5 hari	0,12 mm	0,15 mm
7 hari	0,19 mm	0,25 mm

Berdasarkan penelitian D. Mikkelsen, dkk (2008) jalur sintesis menggunakan fruktosa membutuhkan waktu yang lebih lama, disebabkan fruktosa harus diubah terlebih dahulu menjadi *Glucose-6-P* agar bisa membentuk selulosa (Gambar 1). Perbedaan hasil yang diperoleh dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungannya seperti tingkat keasaman media, suhu fermentasi, dan umur *starter* bakteri, mengingat *Acetobacter xylinum* mempunyai beberapa fase hidup. Apabila *starter* bakteri menuju fase kematian dikhawatirkan proses pembentukan selulosa tidak bisa berlangsung maksimal. Menurut Wibowo dan Isrof (2016) matriks selulosa paling banyak diproduksi pada fase pertumbuhan lambat. Fase ini terjadi setelah hari kelima sejak inokulasi. Selain itu, faktor lamanya waktu fermentasi juga ikut memengaruhi ketebalan membran. Di mana semakin lama waktu fermentasi ketebalan membran juga ikut bertambah karena bakteri *Acetobacter xylinum* memanfaatkan nutrisi-nutrisi yang ada pada substrat secara maksimal sehingga produksi selulosa semakin meningkat.



Gambar 2. Jalur Sintesis Selulosa Dari Jenis Karbon Glukosa dan Fruktosa

Kekuatan Tarik Membran Selulosa Bakteri

Kekuatan tarik merupakan salah satu sifat mekanik yang penting bagi pembalut luka karena harus bersifat fleksibel, lentur, dan elastis agar dapat menahan tekanan yang diberikan oleh berbagai bagian tubuh terutama area disekitar lutut dan siku. Selain itu harus mudah dipasang dan dilepas tanpa menimbulkan trauma atau kerusakan pada sel yang baru (Boateng, dkk., 2008). Hasil pengujian kekuatan tarik disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Evaluasi Kekuatan Tarik Membran Berdasarkan Waktu Fermentasi

Waktu Inkubasi	Stress		Elongation	
	Glukosa	Fruktosa	Glukosa	Fruktosa
3 hari	7,4 N	12,1 N	3,98 mm	4,46 mm
5 hari	10,1 N	57,3 N	5,30 mm	18,85 mm
7 hari	18,1 N	105,9 N	5,52 mm	19,90 mm

Struktur kimia selulosa bakteri memiliki nilai derajat polimerisasi lebih besar dibandingkan dengan tumbuhan. Struktur selulosa murni yang dihasilkan memiliki nilai kristalinitas yang tinggi sehingga memiliki kekuatan mekanik yang luar biasa. Dari data Tabel 2 dapat disimpulkan bahwa semakin lama waktu fermentasi nilai tegangan semakin tinggi diikuti dengan pertambahan panjangnya.

Uji Kapasitas Absorpsi

Kapasitas absorpsi merupakan parameter penting lainnya yang wajib dimiliki pembalut luka. Sifat kapasitas absorpsi berfungsi sebagai penyerap eksudat berlebih pada luka berair. Dari hasil pengujian pada selulosa bakteri dengan beberapa variasi waktu fermentasi disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Kapasitas Absorpsi Pada Berbagai Variasi Waktu Fermentasi Dengan Sumber Karbon Glukosa dan Fruktosa

Waktu Inkubasi	Kapasitas Absorpsi	
	Glukosa	Fruktosa
3 hari	0,8091 g/g	0,9963 g/g
5 hari	1,0179 g/g	1,0365 g/g
7 hari	1,1396 g/g	1,1640 g/g

Data yang diperoleh dari Tabel 3, menunjukkan bahwa lama waktu fermentasi memengaruhi kapasitas absorpsi, dikarenakan selulosa yang dihasilkan dengan metode statis membentuk lembaran-lembaran selulosa yang padat (Sarkono,

dkk., 2014). Semakin lama waktu fermentasi anyaman mikrofibril selulosa yang terbentuk juga semakin banyak. Celah lubang diantara anyaman mikrofibril inilah yang dapat menjebak air.

Pengaruh Waktu Fermentasi terhadap Efisiensi Obat Dalam Membran

Proses pemasukan obat ke dalam membran bertujuan untuk mengetahui efisiensi obat yang tidak dapat dilakukan secara langsung. Massa obat yang dapat masuk ke dalam membran dicari melalui perhitungan selisih massa obat awal dengan massa obat dalam membran. Massa obat dalam membran dilakukan dengan analisis pelepasan obat pada larutan *buffer* (pH = 7,4) yang sesuai dengan pH darah dalam tubuh manusia. Adapun nilai efisiensi obat dalam membran disajikan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Efisiensi Pemasukan Obat ke dalam Membran

Waktu Inkubasi	Massa Obat Masuk		Efisiensi Obat Masuk	
	Glukosa	Fruktosa	Glukosa	Fruktosa
3	12,3788 mg	16,0924 mg	2,4758 %	3,2185 %
5	14,0293 mg	18,6713 mg	2,8059 %	3,7343 %
7	15,9893 mg	20,4250 mg	3,1979 %	4,0850 %

Hasil pada tabel menunjukkan nilai efisiensi pemasukan obat meningkat karena adanya variasi waktu yang berbeda. Hal ini berkaitan erat dengan struktur selulosa bakteri yang semakin menebal sering bertambahnya waktu fermentasi. Mengakibatkan partikel-partikel obat terjebak dalam pori juga lebih banyak.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan disimpulkan bahwa selulosa bakteri dapat dijadikan pembalut luka yang dapat menghantarkan obat (*drug delivery*), dengan berbagai jenis karbon dan waktu fermentasi berbeda menghasilkan karakteristik yang berbeda juga. Di mana nilai karakteristik tertinggi dimiliki oleh sumber karbon fruktosa dengan waktu fermentasi 7 hari. Baik dalam hal ketebalan membran, kekuatan tarik, kapasitas absorpsi, dan nilai efisiensi pemasukan obat. Hal tersebut berbanding terbalik dengan teori, yang seharusnya glukosa dapat menghasilkan karakteristik yang lebih baik dibandingkan dengan fruktosa jika dilihat dari proses pembentukan selulosa oleh bakteri. Adapun faktor-faktor yang memengaruhi proses pembentukan selulosa selain jenis karbon, seperti suhu fermentasi, tingkat keasaman medium ataupun umur starter bakteri. Dari hasil yang diperoleh diperlukan penelitian lebih lanjut untuk meningkatkan efisiensi pemuatan obat pada membran selulosa bakteri.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Departemen Teknik Kimia Universitas Gadjah Mada yang sudah memberikan fasilitas yang dibutuhkan serta semua pihak yang telah membantu penyelesaian penelitian ini.

Daftar Notasi

W_0 = Berat awal membran (g)

W_t = Berat membran setelah menyerap air selama t jam (g)

Daftar Pustaka

- Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Wound healing dressings and drug delivery dystems: A review. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2008; 97(8). 2892-2923
- Boby CA, Muhsinin S, Roni A. review: Produksi, karakterisasi dan aplikasi selulosa bakteri di bidang farmasi. *JOPS (Journal of Pharmacy and Science)* 2021; 4(2) : 12–28.
- Dhivya S, Padma VV, Santhini E. Wound dressings – a review. *BioMedicine* 2015; 5(4).
- Hamad A, Handayani NA, Puspawiningtyas E. Pengaruh umur starter *acetobacter xylinum* terhadap produksi nata de coco. *Techno Jurnal Fakultas Teknik, Universitas Muhammadiyah Purwokerto* 2014; 15(1) :37–49.
- He X, Yang Y, Song H, Wang S, Zhao H, Wei D. Polyanionic composite membranes based on bacterial cellulose and amino acid for antimicrobial application. *ACS Applied Materials & Interfaces* 2020; 12(13) :14784–14796.
- Majesty J, Argo BD, Nugroho WA. Pengaruh penambahan sukrosa dan lama fermentasi terhadap kadar serat nata dari sari nanas (Nata de pina). *Jurnal Keteknikan Pertanian Tropis dan Biosistem* 2015; 3(1) :80–85.
- Nurlidar F, Hardiningsih L, Darwis D. Sintesis dan karakterisasi selulosa bakteri-sitrat-kitosan sebagai pembalut luka antimikroba. *Jurnal Kimia Terapan Indonesia* 2013; 15(2) :56–64.
- Putri SN, Syaharani WF, Utami CV, Safitri DR, Arum ZN, Prihastari ZS, Sari AR. Pengaruh mikroorganisme, bahan baku, dan waktu inkubasi pada karakter nata: Review. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian* 2021; 14(1): 62.
- Potivara K, Phisalaphong M. Development and characterization of bacterial cellulose reinforced with natural rubber. *Materials* 2019; 12(14).
- Sakti DW, Trimulyono G. Pengaruh penambahan limbah cair industri tahu sebagai sumber nitrogen terhadap kualitas nata de coco. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi* 2019; 8(1).
- Sarkono S, Moeljopawiro S, Setiaji B, Sembiring L. Sifat fisikokimiawi selulosa produksi isolat bakteri *Gluconacetobacter xylinus* KRE-65 pada metode fermentasi berbeda (physicochemical properties of cellulose produced by bacterial isolate *gluconacetobacter xylinus* KRE-65 in different fermentation methods). *Jurnal Agritech* 2015; 35(4): 434.
- Wahyuningtyas D. Evaluasi transfer massa peristiwa pelepasan obat dari edible film pektin dengan plasticizer gliserol sebagai sistem penghantaran obat *Jurnal Inovasi Proses* 2016; 1(2): 68–74.



- Wibowo NA, Isroi. Potensi in-vivo selulosa bakterial sebagai nano-filler karet elastomer thermoplastics. *Perspektif*. 2016;14(2):103.
- Zheng L, Li S, Luo J, Wang X. Latest advances on bacterial cellulose-based antibacterial materials as wound dressings. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020;8.