



Sintesis Hidrogel Pektin – Gelatin dengan Penambahan Ekstrak Kulit Buah Naga Sebagai Kandidat Pembalut Luka Bakar

Fadhil Muhammad Tarmidzi*, Inggit Kresna Maharsih, Tina Raihatul Jannah, Cici Sari Wahyuni

Program Studi Teknik Kimia, Jurusan Teknologi Industri dan Proses, Institut Teknologi Kalimantan, Jalan Soekarno – Hatta KM. 15, Balikpapan, 76127, Indonesia

*E-mail: fadhil.tarmidzi@lecturer.itk.ac.id

ABSTRAK

Teknik pembalutan luka saat ini menerapkan metode perawatan luka modern dengan cara mempertahankan isolasi lingkungan luka dalam keadaan tertutup dan lembab. Ada beberapa jenis pembalut luka yang telah dikembangkan, salah satunya hidrogel. Hidrogel merupakan pembalut luka berbentuk lembaran yang memiliki kemampuan menyerap cairan luka dan memiliki stabilitas yang baik pada pH asam sehingga dapat digunakan untuk pengobatan luka bakar. Dalam penelitian ini, hidrogel dibuat menggunakan polimer alami seperti pektin dan gelatin. Kedua bahan tersebut dikombinasikan menggunakan metode ikatan silang dengan penambahan asam sitrat sebagai agen pengikat silang. Penambahan asam sitrat memberikan pengaruh terhadap karakteristik material hidrogel yang dihasilkan, sehingga diperlukan jumlah yang tepat agar didapatkan hidrogel dengan properti material yang baik. Hidrogel juga ditambahkan zat aktif berupa flavonoid pada ekstrak kulit buah naga agar dapat digunakan sebagai pembalut luka untuk menyembuhkan luka bakar. Dari hasil penelitian, hidrogel dengan konsentrasi asam sitrat 4% (Hidrogel CA 4%) menghasilkan nilai *swelling*, *tensile strength*, dan *elongation* tertinggi sebesar 890%, 0,05 Mpa, dan 200%. Hasil properti mekanik dari Hidrogel CA 4% ini dibuktikan dengan uji FTIR yang telah dilakukan, yaitu munculnya gugus karbonil C=O sebagai hasil reaksi esterifikasi yang terjadi antara polimer dengan asam sitrat di daerah serapan 1733,9 cm⁻¹.

Kata kunci: Hidrogel, flavonoid, ikatan silang, pembalut luka.

ABSTRACT

Wound dressing technique currently applies modern wound care methods by maintaining the environmental isolation of the wound in a closed and moist state. There are several types of wound dressing that have been developed, one of them is hydrogel. Hydrogel is sheet-shaped wound dressings which have the ability to absorb exudate and have good stability acidic pH that can be used for the treatment of burns. In this study, hydrogel were made using natural polymers such as pectin and gelatin. The two polymers were combined using crosslinking method with the addition of citric acid as a crosslinking agent. The addition of citric acid has affect on the characteristics of the hydrogel material produced, therefore the right amount is needed to obtain a hydrogel with good mechanical properties. Hydrogel also added by an active substance in the form of flavonoids from dragon fruit peel extract that can be used as a wound dressing to cure burns. This study resulting hydrogel with a concentration of 4% citric acid (Hydrogel CA 4%) produced highest value of swelling, tensile strength, and elongation are 890%, 0.05 Mpa, and 200%, repectively. The mechanical properties of Hydrogel CA 4% was proved by FTIR test that had been carried out, namely the presence of C=O carbonyl group as a result of the esterification reaction that occurred between the polymers and citric acid in the absorption area of 1733.9 cm⁻¹.

Keywords: Hydrogel, flavonoid, crosslinking, wound dressing.

1. PENDAHULUAN

Hidrogel merupakan pembalut luka berbentuk lembaran dengan kandungan sejumlah air yang tinggi, mirip seperti

jaringan alami pada makhluk hidup. Selain itu, hidrogel juga memiliki kemampuan yang baik dalam menyerap cairan luka, memiliki stabilitas yang baik pada pH asam

sehingga baik digunakan untuk pengobatan luka bakar [1]. Penutup luka hidrogel memiliki permeabilitas oksigen yang lebih rendah, sehingga tekanan oksigen diluar permukaan luka menjadi tinggi. Hal tersebut berdampak pada semakin cepatnya pembentukan kolagen pada jaringan sekitar luka secara alami [2].

Dalam penelitian ini, hidrogel yang dibuat merupakan perpaduan antara pektin dengan gelatin. Dalam biomedis, kedua bahan tersebut memiliki manfaat yang cukup besar dalam bidang obat-obatan, pengganti jaringan dalam teknik rekayasa jaringan, dan pembalut luka [3]. Pektin bersifat tidak beracun, ketersediaannya melimpah, dan merupakan pembentuk gel yang baik. Dalam pembuatan pembalut luka, pektin memiliki beberapa kelebihan, diantaranya sifat hidrofilitasnya memungkinkan penyerapan eksudat (cairan luka) dengan membentuk gel lembut diatas dasar luka, retensi pada lingkungan asam selama pelarutan pektin dapat berperan sebagai penghalang bakteri atau virus, serta kemampuannya sebagai zat pengikat yang dapat membantu pembentukan sel baru dan melindungi sel dari degradasi [4]. Namun disamping kelebihannya, pektin juga memiliki beberapa kelemahan, yaitu stabilitas termal yang rendah dan karakteristik mekanik yang buruk. Untuk memperbaiki sifat fisik dari pektin ini, biasanya pektin dicampur dengan polimer lain. Di antara polimer yang dapat digunakan adalah gelatin [5].

Gelatin merupakan suatu senyawa protein yang diekstraksi dari hewan, dapat diperoleh dari jaringan kolagen hewan yang terdapat pada kulit, tulang dan jaringan ikat dimana pada umumnya diproduksi dari kulit dan tulang sapi atau babi. Komponen utama gelatin adalah protein yang kandungannya berkisar antara 85-92%, terdiri dari 19 jenis asam amino yang dihubungkan dengan ikatan peptida membentuk rantai polimer panjang [6]. Sifat utama gelatin adalah *non* toksik, *biodegradable*, dan biokompatibilitas karena merupakan bahan alami yang mengandung asam amino tinggi serta

mampu membentuk aksi pengikatan yang unik, sehingga mampu membentuk hidrogel. Hidrogel gelatin telah banyak mendapatkan minat yang tinggi dalam bidang teknik jaringan karena sifat *non* imunogeniknya [7].

Dalam prosesnya, pektin dan gelatin merupakan senyawa polimer alami yang memerlukan *cross-linking agent* untuk proses ikatan silang antar kedua polimer tersebut. Oleh karena itu, untuk mencampurkan kedua bahan tersebut diperlukan penambahan zat adiktif berupa asam sitrat yang berfungsi sebagai *cross-linking agent*. Gugus karboksilat yang terdapat dalam asam sitrat mampu berikatan silang secara kimia (*chemical crosslinking*) dengan gugus hidroksil (OH) yang terdapat pada pektin dan amina primer (NH₂) pada gelatin, sehingga dapat memperbaiki sifat fisik dari polimer tersebut. Selain sebagai *cross-linking agent*, asam sitrat juga sangat baik digunakan dalam larutan penyangga untuk mengendalikan pH larutan.

Telah banyak penelitian yang mengembangkan hidrogel dengan inovasi baru terutama dalam hal perawatan luka modern, yaitu dengan menambahkan kandungan atau zat tertentu kedalamnya agar mempercepat proses penyembuhan luka kronik seperti luka bakar. Penelitian terdahulu juga membuktikan bahwa hidrogel dapat disintesis dari kombinasi pektin dan gelatin [8]. Oleh karena itu, salah satu inovasi yang dapat dikembangkan saat ini adalah dengan mengkombinasikan flavonoid dengan hidrogel berbasis pektin dan gelatin, dimana kedua bahan tersebut memiliki fungsi yang sama menguntungkan dalam proses penyembuhan luka.

Hidrogel dapat menjadi media yang baik dalam menyalurkan flavonoid pada permukaan luka, selain memberikan efek melembabkan. Sementara flavonoid berperan sebagai zat aktif yang dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka bakar. Dalam penelitian ini, flavonoid diperoleh dari ekstraksi kulit buah naga. Kulit buah naga (*Hylocereus*

polyrhizus) memiliki massa 30-35% dari massa total buah naga [9]. Kadar flavonoid yang terkandung dalam kulit buah naga kering yaitu sebesar $8,33 \pm 0,11$ mg/100 gram. Flavonoid (senyawa polifenol) yang diperoleh dari ekstraksi kulit buah naga, terbukti dapat menyembuhkan luka bakar dan dapat menjadi kemopreventif kanker, anti mikroba, serta sebagai anti inflamasi pada sel hidup [10].

2. METODE PENELITIAN

2.1. ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *rotary vacuum evaporator* untuk proses ekstraksi kulit buah naga. Sedangkan, sintesis hidrogel digunakan cetakan berupa cawan petri yang dikeringkan dalam oven.

Bahan yang digunakan adalah kulit buah naga (diperoleh dari perkebunan di Balikpapan, Kalimantan Timur), pektin, gelatin, etanol 70%, gliserol 98%, dan asam sitrat yang diperoleh dari SAP Chemical.

2.2. EKSTRAKSI KULIT BUAH NAGA

Tahap ekstraksi kulit buah naga diadopsi dari penelitian Martati dan Devita S. [11]. Proses ini diawali dengan cara mengeringkan dan menggiling kulit buah naga hingga diperoleh serbuk kering. Proses maserasi dilakukan dengan cara menambahkan larutan etanol dengan perbandingan massa 1:10 terhadap kulit buah naga. Proses maserasi berlangsung selama 5 hari.

Rafinat yang diperoleh kemudian diuapkan di dalam *rotary vacuum evaporator* pada suhu 60°C selama 6 jam hingga diperoleh ekstrak kental kulit buah naga berwarna merah kecokelatan.

2.3. SINTESIS HIDROGEL

Tahap sintesis hidrogel dilakukan dengan membuat larutan pektin, gelatin, dan asam sitrat. Larutan pektin dibuat dengan cara melarutkan 10% w/v pektin ke dalam air. Campuran diaduk hingga pektin larut sempurna di dalam air. Selanjutnya, gelatin dilarutkan dengan konsentrasi 4% w/v ke

dalam 50 ml akuades, kemudian diaduk dengan diberi perlakuan panas pada suhu 65°C sampai gelatin larut sempurna. Larutan asam sitrat dibuat dengan cara melarutkan asam sitrat ke dalam akuades dengan variasi konsentrasi larutan 4; 8; dan 12% w/v.

Larutan gelatin kemudian dicampur ke dalam larutan pektin dan ditambahkan larutan asam sitrat secara perlahan. Proses *crosslinking* dimulai dengan cara memanaskan larutan pada suhu 100°C selama 30 menit. Setelah itu, sebanyak 1 mL gliserol dan 2 gram ekstrak kental kulit buah naga ditambahkan dan diaduk hingga homogen. Larutan tersebut diletakkan di dalam cawan petri dan dikeringkan pada suhu 55°C hingga kering. Pada penelitian ini digunakan formulasi komposisi asam sitrat seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi hidrogel pada masing-masing variabel.

Variabel	Asam Sitrat, %w/v	Esktrak Kulit Buah Naga	Gliserol
CA0	-		
CA4	4		
CA8	8	2 gram	1 mL
CA12	12		

2.4. ANALISA GUGUS FUNGSI

Uji spektroskopi IR dilakukan dengan menggunakan alat Perkin Elmer Spectrum Versi 10.4.00.

2.5. UJI TENSILE STRENGTH DAN ELONGATION

Uji *tensile strength* (kuat tarik) dan *elongation* (perpanjangan) dilakukan dengan mengadaptasi metode *Universal Test-Frame*. Sampel hidrogel dipotong dengan ukuran 1 cm x 2,5 cm dengan ketebalan 4 mm. Data yang telah diperoleh kemudian akan diolah menjadi kuat tarik (σ) dengan persamaan sebagai berikut.

$$\sigma = \frac{F}{A} \quad (1)$$

dengan F adalah tegangan maksimum (N), dan A adalah luas penampang (m^2). Elongation (ϵ) dapat dihitung dengan persamaan berikut.

$$\epsilon = \frac{l-l_0}{l_0} \times 100\% \quad (2)$$

dengan ϵ adalah perpanjangan bahan (m), l_0 adalah panjang mula-mula bahan dan l adalah panjang bahan setelah dikenakan gaya (m).

2.6. UJI SWELLING

Hidrogel dipotong dalam bentuk persegi dengan ketebalan 4 mm hingga mencapai berat 1 gram. Kemudian hidrogel direndam dalam 100 ml air pada suhu kamar selama 30 menit dan didiamkan. Setelah 30 menit, hidrogel yang telah mengalami *swelling* kemudian dipisahkan dari air, dan dibiarkan kering selama 10 menit. Selanjutnya, hidrogel ditimbang untuk mengetahui berat air yang menyebabkan *swelling* dari hidrogel.

Rasio *swelling* pada hidrogel dapat dihitung dengan menggunakan persamaan berikut.

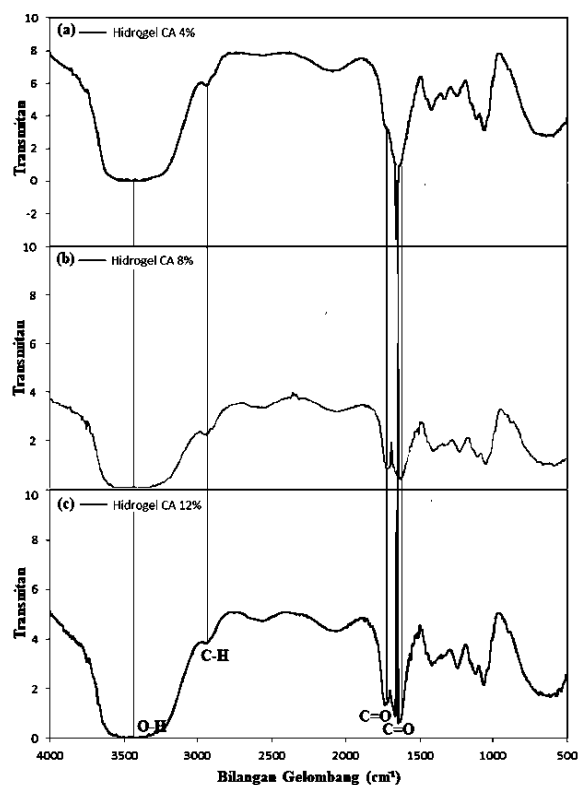
$$\%Swelling = \frac{W_s - W_0}{W_0} \times 100\% \quad (3)$$

Dengan W_s adalah berat hidrogel basah pada waktu t , dan W_0 adalah berat awal hidrogel sebelum direndam.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. ANALISA GUGUS FUNGSI

Analisa gugus fungsi yang ditunjukkan oleh Gambar 1 menunjukkan spektrum IR ketiga variabel hidrogel CA4, CA8, dan CA12. Ketiga spektrum IR tersebut menampilkan perbedaan yang jelas diantara masing-masing variabel. Karakteristik utama yaitu pada daerah serapan ikatan C=O. Puncak tunggal pada hidrogel CA4 mengindikasikan ikatan C=O di daerah serapan $1733,9 \text{ cm}^{-1}$ yang merupakan ciri dari gugus ester yang terbentuk melalui ikatan silang antara ikatan hidrogen pada gelatin dengan gugus karboksil pada asam sitrat [12]. Ester memiliki karakteristik penyerapan yang kuat dari ikatan gugus C=O yang umumnya ditemukan dalam kisaran bilangan gelombang $1800\text{--}1650 \text{ cm}^{-1}$.



Gambar 1. Spektra IR hidrogel (a) CA4, (b) CA8, dan (c) CA12.

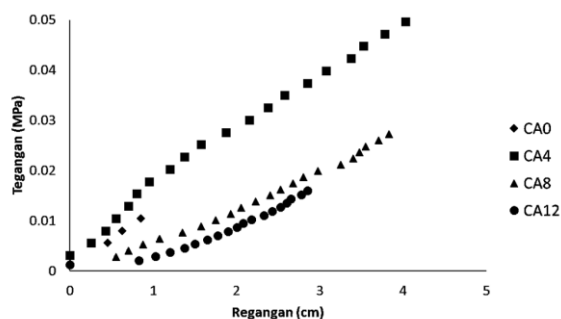
Pada variabel hidrogel CA8 dan CA12, terdapat dua puncak yang muncul pada daerah di sekitar 1733 cm^{-1} . Seiring dengan penambahan konsentrasi asam sitrat pada hidrogel, puncak yang muncul semakin banyak. Dua puncak pada hidrogel CA8 dan CA12 menunjukkan ikatan C=O pada gugus karboksil yang dapat ditemui pada asam sitrat. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan asam sitrat tidak menghasilkan ikatan ester. Intesitas serapan yang semakin lebar dan kuat tersebut mengartikan bahwa adanya pengaruh gugus karboksil yang terdapat pada asam sitrat [13].

Pada serapan di bilangan gelombang 3500 cm^{-1} menunjukkan adanya ikatan O-H. Intensitas ikatan ini meningkat seiring dengan penambahan konsentrasi asam sitrat. Hal ini menunjukkan bahwa terbentuk ikatan hidrogen antara asam sitrat dengan pektin.

3.2. ANALISA UJI TENSILE STRENGTH DAN ELONGATION

Pengujian kuat tarik dan perpanjangan merupakan salah satu parameter yang penting dari hidrogel karena mewakili sifat kelenturannya. Uji kuat tarik merupakan salah satu uji untuk mengetahui ketahanan suatu bahan terhadap gaya tarik yang dikenakan, sedangkan perpanjangan lebih menunjukkan sifat elastis dari hidrogel. Hasil uji pengaruh konsentrasi asam sitrat terhadap tensile strength pada hidrogel dapat dilihat pada Gambar 2.

Gambar 2 menunjukkan variasi tegangan dan regangan yang dihasilkan oleh masing-masing hidrogel dengan perbedaan konsentrasi asam sitrat. Nilai tegangan dan regangan tertinggi didapatkan dari Hidrogel CA4, dengan nilai tegangan sebesar 0,05 MPa dan regangan sebesar 4,03 cm.



Gambar 2. Pengaruh konsentrasi asam sitrat terhadap tegangan dan regangan hidrogel.

Hal ini disebabkan karena konsentrasi asam sitrat yang digunakan sebagai *crosslinking agent* sebanding dengan jumlah gelatin yang digunakan, sehingga hal itu membantu meningkatkan sifat fisik dari hidrogel. Asam sitrat merupakan salah satu *crosslinking agent* karena memiliki tiga gugus karboksil, yang dapat berikatan dengan gugus hidroksil dari pektin, dan amina dari gelatin, sehingga dapat membentuk ikatan hidrogen antarmolekul yang dapat meningkatkan karakteristik mekanik dan resistabilitas terhadap air [14].

Pada konsentrasi asam sitrat yang tinggi, pada variasi CA8 dan CA12, menunjukkan

bahwa *crosslinking* yang digunakan melebihi jumlah molekul pada polimer, sehingga juga dapat mengurangi kuat tarik hidrogel.

Semakin besar konsentrasi asam sitrat yang ditambahkan dalam hidrogel, nilai tegangan dan regangannya akan semakin turun. Hal itu disebabkan karena semakin banyak asam sitrat yang digunakan, maka asam sitrat tidak lagi berfungsi sebagai *crosslinking*, tetapi sebagai *plasticizer* yang mengurangi interaksi diantara molekul sehingga dapat memperlebar jarak molekul tersebut, sehingga hidrogel yang dibentuk rapuh dan mudah putus [15].

Asam sitrat dapat berperan sebagai *plasticizer* dikarenakan gugus karboksil yang dimiliki oleh asam sitrat dapat membentuk ikatan hidrogen dengan gugus hidroksil pada pektin. Karboksil yang mampu berikatan silang dengan pektin dan gelatin berada pada titik maksimalnya, sehingga karboksil yang tidak terikat ini akhirnya akan membentuk ikatan hidrogen dengan pektin. Hal ini terlihat pada meningkatnya intensitas gugus O-H pada analisa gugus fungsi. Karboksil yang ada pada asam sitrat tidak membentuk ikatan ester namun membentuk ikatan hidrogen oleh ester.

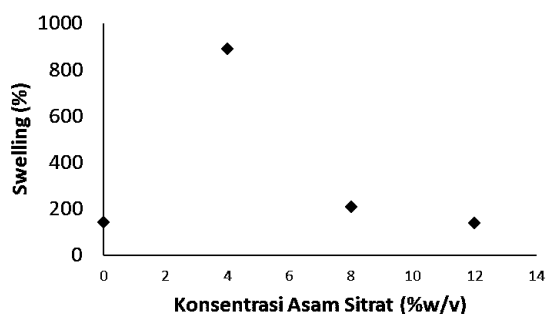
Selain itu, ikatan pada pektin dan gelatin memiliki batas untuk dilakukan ikatan silang. Akibatnya, terjadi penurunan kuat tarik dan perpanjangan pada hidrogel. Tingginya konsentrasi asam sitrat juga dapat memutuskan ikatan hidrogen antar molekul sehingga melemahkan interaksi antara polimer [16].

3.3. ANALISA UJI SWELLING

Hasil uji *swelling* pada Gambar 3 menunjukkan persen *swelling* tertinggi diperoleh pada variabel CA4 dengan nilai 889,76%, sementara persen *swelling* terendah dihasilkan oleh Hidrogel CA12, yaitu sebesar 138,58%.

Persen *swelling* menunjukkan seberapa besar larutan dapat berdifusi kedalam polimer jaringan dan terperangkap serta

membengkak. Salah satu yang mempengaruhi peningkatan rasio *swelling* ini adalah konsentrasi *crosslinking agent* yang digunakan.



Gambar 3. Pengaruh konsentrasi asam sitrat terhadap rasio swelling hidrogel.

Rasio *swelling* pada hidrogel disebabkan oleh interaksi hidrofilik-hidrofobik. Ketika interaksi polimer-polimer lebih rendah daripada interaksi antar pelarut-polimer, maka akan terjadi *swelling*. *Crosslinking agent* berperan sebagai penghubung rantai hidrogel yang berbeda dan tidak akan membuat jaringan polimer tersebut saling menjauh. Karena nilai kerapatan *crosslinking agent* yang terkecil adalah Hidrogel CA12 (dibuktikan dari nilai kuat tarik dan perpanjangan), maka rasio *swelling*nya adalah yang terkecil. Rasio *swelling* yang tinggi mengindikasikan bahwa material hidrogel sesuai untuk diaplikasikan sebagai pembalut luka [8].

Selain itu, karakter *swelling* hidrogel juga dipengaruhi oleh struktur kimia dari polimer yang menyusun hidrogel. Hidrogel yang mengandung gugus hidrofilik (OH) memiliki karakteristik *swelling* yang lebih baik dibandingkan dengan hidrogel yang mengandung gugus hidrofobik [17].

Pektin dan gelatin memiliki gugus hidrofilik yang membuatnya bersifat polar sehingga mudah larut dalam air. Flavonoid ekstrak kulit buah naga yang ditambahkan dalam hidrogel juga bersifat hidrofilik. Dari uji FTIR yang telah dilakukan, hidrogel yang dihasilkan dari polimer-polimer ini mengandung gugus OH yang juga menyebabkannya bersifat hidrofilik. Adanya

gugus OH dalam hidrogel ini membuat air mudah bereaksi sehingga membentuk ikatan hidrogen, dan menyebabkan *swelling* pada hidrogel.

4. KESIMPULAN

Hidrogel yang dibuat dengan campuran pektin dan gelatin berhasil disatukan dengan menggunakan asam sitrat sebagai *crosslinking agent*. Hal itu dibuktikan dengan uji karakterisasi hidrogel yang telah dilakukan, bahwa asam sitrat mampu memperbaiki keterbatasan karakteristik mekanik hidrogel. Berdasarkan hasil uji karakterisasi, hidrogel CA4 merupakan variabel dengan karakteristik paling ideal jika dibandingkan dengan variabel hidrogel lainnya. Adapun nilai *tensile strength*, *elongation*, dan *swelling* pada hidrogel CA4 berturut-turut adalah 0,05 MPa, 200%, dan 890%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Institut Teknologi ITK (LPPM ITK) yang telah memberikan bantuan dana dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] H. Purnama, S. Sriwidodo, S. Ratnawulan, Review Sistematis: Proses Penyembuhan dan Perawatan luka, *Farmaka*, vol. 15, no. 2, hal. 251–258, 2017.
- [2] R. Eriningsih, T. Mutia, A. Sjaifudin, Benang Gelatin/Alginat Sebagai Bahan Baku Kain Kasa, *J. Ilm. Arena Tekst.*, vol. 27, no. 2, hal. 71–78, 2012.
- [3] K. Pal, A. K. Banthia, D. K. Majumdar, Preparation and Characterization of Polyvinyl Alcohol-Gelatin Hydrogel Membranes for Biomedical Applications, *AAPS PharmSciTech*,

- vol. 8, no. 1, hal. 21, 2007.
- [4] A. Salim, S. Suwardi, Sintesis Hidrogel Superabsorben berbasis Akrilamida dan Asam Akrilat pada Kondisi Atmosfer, *Jurnal Penelitian Sainstek*, vol. 14, no. 1, hal. 129–144, 2009.
- [5] R. K. Mishra, A. B. A. Majeed, A. K. Banthia, Development and Characterization of Pectin/Gelatin Hydrogel Membranes for Wound Dressing, *Int. J. Plast. Technol.*, vol. 15, no. 1, hal. 82–95, 2011.
- [6] M. A. Oraby, A. I. Waley, A. I. El-Dewany, E. A. Saad, B. M. A. El-Hady, Electrospun Gelatin Nanofibers: Effect of Gelatin Concentration on Morphology and Fiber Diameters, *J. Appl. Sci. Res*, vol. 9, no. 1, hal. 534-540, 2013.
- [7] A. I. Van Den Bulcke, B. Bogdanov, N. De Rooze, E. H. Schacht, M. Cornelissen, H. Berghmans, Structural and Rheological Properties of Methacrylamide Modified Gelatin Hydrogels, *Biomacromolecules*, vol. 1, no. 1, hal. 31–38, 2000.
- [8] B. Gupta, M. Tummalapalli, B. L. Deopura, M. S. Alam, Preparation and Characterization of *in-Situ* Crosslinked Pectin-Gelatin Hydrogels, *Carbohydr. Polym.*, vol. 106, no. 1, hal. 312–318, 2014.
- [9] E. Saati, Pemanfaatan Kulit Buah Naga Sebagai Pengganti Pewarna Sintetis, *Gamma*, vol. 6, no. 1, hal. 15–34, 2005.
- [10] Y. E. Pujiastutik, A. Hapsari, Perbandingan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Luka Bakar Derajat II Tikus (*Rattus novergicus*), *Wiyata*, vol. 5, no. 1, hal. 34–43, 2018.
- [11] T. Martati, G. Devita S., Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga dengan Metode DPPH (*1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil*), *Pros. Semin. Nas. Tumbuh. Obat Indones. Ke-50*, hal. 430–439, 2016.
- [12] V. S. Ghorpade, A. V. Yadav, R. J. Dias, Citric Acid Crosslinked β -Cyclodextrin/Carboxymethylcellulose Hydrogel Films for Controlled Delivery of Poorly Soluble Drugs, *Carbohydr. Polym.*, vol. 164, hal. 339–348, 2017.
- [13] W. Setiani, T. Sudiarti, L. Rahmidar, Preparasi dan Karakterisasi *Edible Film* dari Poliblend Pati Sukun-Kitosan, *J. Kim. Val.*, vol. 3, no. 2, hal. 100-109, 2013.
- [14] M. Krumova, D. López, R. Benavente, C. Mijangos, J. M. Pereña, Effect of Crosslinking on the Mechanical and Thermal Properties of Poly(Vinyl Alcohol), *Polymer*, vol. 41, no. 26, hal. 9265–9272, 2000.
- [15] B. Sreedhar, M. Sairam, D. K. Chattopadhyay, P. A. S. Rathnam, D. V. M. Rao, Thermal, Mechanical, and Surface Characterization of Starch-Poly(Vinyl Alcohol) Blends and Borax-Crosslinked Films, *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 96, no. 4, hal. 1313–1322, 2005.
- [16] T. Hardikawati, N. M. Puspawati, K. Ratnayani, Kajian Pengaruh Variasi Konsentrasi Asam Sitrat Terhadap Kekuatan Gel Produk Gelatin Kulit Ayam Broiler Dikaitkan Dengan Pola Proteinnya, *J. Kim.*, vol. 10, no. 1, hal. 115–124, 2016.

- [17] N. A. Peppas, P. Bures, W. Leobandung, H. Ichikawa, Hydrogels in Pharmaceutical Formulations, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, vol. 50, no. 1, hal. 27–46, 2000.