Hidrogel Injeksi Berbasis Keratin dengan Ikatan Silang Dinamis sebagai Kandidat Biomaterial untuk Penyembuhan Luka Kronis

Program Riset ITB 2026 – Skema Riset Unggulan

Moch Saifur Rijal[1], Deby Fajar Mahardhian[2,3], Anissa Rifatin[4], Arie Wibowo[5], Catur Riani[6], Lia Amelia Tresna Wulan Asri[5]

[1]Program Doktor Ilmu dan Teknik Material, FTMD ITB; [2]Pusat Riset Biomaterial Oral, FKG Universitas Padjadjaran; [3]Lab. Riset Kedokteran Gigi, FKG Universitas Padjadjaran; [4]Pusat Riset Teknologi Polimer, BRIN; [5]KK Ilmu dan Teknik Material, FTMD ITB; [6]Lab. Bioteknologi Farmasi, SF ITB

Abstrak

Luka kronis, seperti ulkus diabetik, membutuhkan pembalut yang dapat diinjeksikan, mengisi bentuk luka yang tidak beraturan, dan membentuk gel di tempat. Penelitian ini mengembangkan hidrogel injeksi dari keratin bulu ayam, limbah unggas yang melimpah, tanpa penambahan agen pengikat silang. Keratin diekstraksi secara reduktif dengan natrium metabisulfit sehingga ikatan disulfida terputus menjadi gugus tiol (–SH). Larutan keratin 10% (b/v) kemudian membentuk gel hanya dengan menaikkan pH dari 5 ke 7, 8 atau 9 (via NaOH), melalui pembentukan kembali ikatan disulfida.

Waktu gelasi dapat diatur dari 18–20 menit (pH 7) hingga 1–2 menit (pH 9), dengan konversi tiol yang setara (87–89%). Semua gel bersifat elastis (G′ > G″) dan shear-thinning sehingga mudah diinjeksikan, dengan fraksi gel 75–82% dan struktur berpori saling terhubung. Hasil ini menunjukkan potensi hidrogel keratin sebagai kandidat pembalut luka kronis yang dapat diinjeksi; uji biologis menjadi tahap berikutnya.

Kata kunci: keratin bulu ayam, hidrogel injeksi, ikatan disulfida dinamis, gelasi dipicu pH, luka kronis.

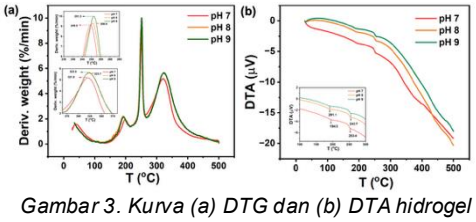
Pendahuluan

Indonesia memiliki 20,4 juta penderita diabetes dewasa, dan komplikasi utamanya adalah luka kronis yang sulit sembuh. Luka kronis diabetik memiliki pH basa (7,4–9,3) serta tepi dan kedalaman yang tidak beraturan (Kruse et al. 2015; Guo et al. 2024). Pembalut lembaran atau hidrogel cetak sulit menutup rongga luka, sehingga hidrogel injeksi yang membentuk gel di tempat (*in situ*) yang menjanjikan.

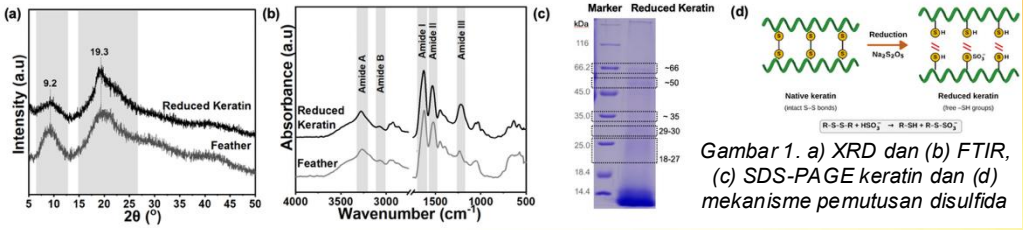
Keratin adalah protein kaya sistein yang mendukung adhesi dan migrasi sel, dan telah dilaporkan mempercepat penyembuhan luka sebagai hidrogel injeksi (Tang et al. 2021) maupun pada model luka diabetik (Chen et al. 2021b). Bulu ayam mengandung lebih dari 90% keratin dan dihasilkan dalam jumlah besar oleh industri unggas, sehingga menjadi sumber keratin yang murah dan berkelanjutan.

Setelah ekstraksi reduktif (Gambar 1), keratin membawa banyak gugus tiol bebas yang dapat membentuk ikatan disulfida, dan dapat saling bertukar (*thiol–disulfide exchange*) sehingga jaringan bersifat dinamis (Chen et al. 2021a). Reaktivitas tiol bergantung pada pH karena pKa tiol keratin sekitar 8–10 (Esparza et al. 2018). Rentang ini bertepatan dengan pH luka kronis, sehingga pH dapat menjadi pemicu gelasi tanpa agen pengikat silang beracun.

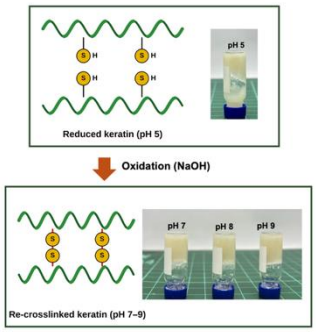
Tujuan: mengembangkan hidrogel injeksi dari keratin bulu ayam yang gelasinya dipicu pH, serta mengkaji pengaruh pH terhadap waktu gelasi, konversi tiol, reologi, dan struktur pori sebagai dasar pengembangan pembalut luka kronis.



Gambar 3. Kurva (a) DTG dan (b) DTA hidrogel



Gambar 1. a) XRD dan (b) FTIR, (c) SDS-PAGE keratin dan (d) mekanisme pemutusan disulfida



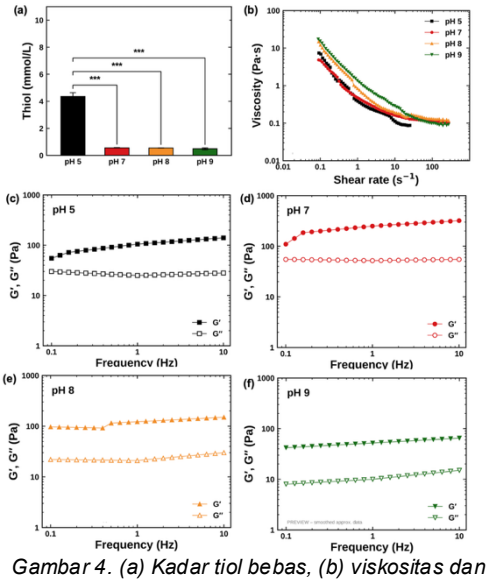
Gambar 2. Skema gelasi: keratin tereduksi (pH 5) tetap cair, sedangkan penambahan NaOH (pH 7–9) membentuk hidrogel melalui ikatan disulfida.

Metode Penelitian

Ekstraksi keratin tereduksi. Bulu ayam dicuci, dihilangkan lemaknya, lalu dilarutkan dalam urea 8 M, SDS 0,2 M dan $Na_2S_2O_5$ 0,5 M pada 95 °C selama 5 jam (Yang et al. 2018). Supernatan didialisis (MWCO 3,5 kDa, 2 hari) dan dikeringbekukan.

Gelasi dipicu pH. Serbuk keratin dilarutkan 10% (b/v) (pH 5), lalu ditambahkan 4,5; 5,5 atau 6,5 µL NaOH 5 M hingga pH 7, 8 dan 9 (Gambar 2).

Karakterisasi. Kadar tiol bebas diukur dengan uji Ellman. Waktu gelasi ditentukan dengan metode inversi vial, dan sifat alir dikonfirmasi dengan uji kenaikan kapiler. Reologi (HAAKE MARS, pelat sejajar, 25 °C) mencakup frequency sweep 0,1–10 Hz dan viskositas terhadap laju geser. Fraksi gel dihitung dari massa kering sebelum dan sesudah perendaman 24 jam, morfologi pori diamati dengan SEM, dan stabilitas termal dengan TGA/DTG.



Gambar 4. (a) Kadar tiol bebas, (b) viskositas dan (c-f) G' and G'' dalam pH 5, 7, 8 dan 9

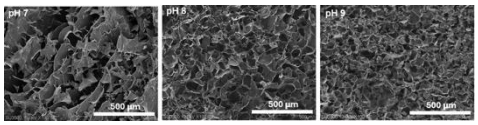
Hasil dan Pembahasan

Waktu gelasi dapat diatur. Pada pH 5 larutan tetap cair dan naik 11 mm di kapiler, sedangkan pada pH 7, 8 dan 9 hidrogel terbentuk dalam 18–20, 7–8 dan 1–2 menit. Gelasi terjadi pada rentang pH luka kronis (7–9), dan waktu gelasi memberi jeda kerja yang cukup untuk injeksi.

Ikatan disulfida terbentuk kembali. Kadar tiol turun dari 4,36 mmol/L (pH 5) menjadi 0,49–0,56 mmol/L, setara konversi 87–89% yang tidak berbeda nyata antar-pH (Gambar 4a). Sisa tiol ini berpotensi memungkinkan pertukaran tiol–disulfida yang memberi sifat dinamis pada jaringan.

Dapat diinjeksi. Semua gel menunjukkan G′ > G″ (G′ pada 1 Hz ≈ 250, 125 dan 52 Pa untuk pH 7, 8, 9) dan bersifat shear-thinning: viskositas turun dari 5–17 Pa·s menjadi ~0,1 Pa·s pada laju geser tinggi, yang berkaitan langsung dengan kemampuan injeksi (Chen et al. 2021a).

Struktur jaringan. Fraksi gel 75–82% dan SEM menunjukkan pori saling terhubung berukuran ~60–106 µm (Gambar 5), yang berpotensi menampung eksudat dan memungkinkan pertukaran gas. Puncak DTG (~250 dan ~322 °C) hampir tidak bergeser terhadap pH, menandakan komposisi kimia jaringan serupa (Gambar 3).



Gambar 5. Morfologi SEM hidrogel pH 7, 8 dan 9 (×100): pori saling terhubung.

Kesimpulan

Hidrogel injeksi dari keratin bulu ayam berhasil dibuat tanpa agen pengikat silang, hanya dengan memicu pembentukan kembali ikatan disulfida melalui kenaikan pH (Gambar 6). pH mengatur kecepatan gelasi (1–20 menit) dan kekakuan gel, sementara konversi tiol tetap ~88%. Sifat shear-thinning dan pori yang saling terhubung menjadikannya kandidat pembalut luka kronis yang dapat diinjeksi.



Gambar 6. Gelasi dalam PBS pH 8

Referensi

Chen M, et al. (2021a) Int J Biol Macromol 182:1259–1267.
Chen Y, et al. (2021b) Acta Biomater 125:208–218.
Esparza Y, et al. (2018) Int J Biol Macromol 107:290–296.
Guo J, et al. (2024) Clin Cosmet Investig Dermatol 17:2669–2686.
Kruse CR, et al. (2015) Wound Repair Regen 23:456–464.
Tang A, et al. (2021) Biomater Sci 9:4169–4177.
Yang G, et al. (2018) Mater Sci Eng C 83:1–8.