

Potensi Biopolimer Kitosan Dalam Pengobatan Luka

Evi Kurniawaty¹, Naufal Rafif Putranta²

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Luka merupakan suatu bentuk hilang atau rusaknya sebagian jaringan kulit pada tubuh yang dapat disebabkan oleh kontak dengan sumber panas (seperti bahan kimia, air panas, api, radiasi, dan listrik), trauma benda tajam atau tumpul, ledakan, atau gigitan hewan. Luka yang terbuka menjadi sangat rentan terhadap infeksi, terutama oleh bakteri, dan juga dapat menjadi tempat masuk untuk terjadinya infeksi sistemik. Luka yang terinfeksi menjadi kurang cepat sembuh dan juga sering mengakibatkan terbentuknya eksudat dan toksin yang diproduksi bersamaan dengan kematian sel regenerasi. Berdasarkan hal tersebut maka dirasakan adanya kebutuhan untuk merangsang penyembuhan dan mengembalikan fungsi normal dari bagian tubuh yang terkena untuk mencegah timbulnya infeksi dan juga untuk meringankan ketidaknyamanan serta rasa sakit yang muncul akibat adanya luka. Kitosan mempunyai sifat yang menarik sehingga membuatnya cocok untuk digunakan dalam aplikasi biomedis. Karena memiliki sifat biodegradabilitas, biokompatibilitas, dan bersifat non-toksik. Terlepas dari karakter tersebut, kitosan juga memiliki efek positif dalam berbagai fase proses penyembuhan luka. Pada fase hemostasis, kitosan dapat memodulasi aktivasi trombosit dan menginisiasi proses pembekuan darah. Pada fase inflamasi, kitosan dapat mengatur aktivitas sel-sel inflamasi dan melepaskan faktor-faktor proinflamasi, dan menyediakan lingkungan mikro yang baik untuk proses penyembuhan luka. Dalam fase proliferasi, kitosan membantu menyediakan matriks non-protein untuk pertumbuhan jaringan. Selain itu, kitosan secara bertahap akan mendepolimerisasi untuk melepaskan N-asetil- β -D-glukosamin, yang merangsang proliferasi fibroblast, sintesis HA, angiogenesis, dan menyediakan deposit kolagen pada lokasi luka. Berdasarkan karakteristik yang dimilikinya, maka kitosan dapat menjadi pembalut luka yang ideal untuk digunakan dalam pengobatan luka.

Kata kunci: Biopolimer, kitosan, pengobatan luka

Potency of Chitosan Biopolymer for Wound Treatment

Abstract

Wounds can be defined as a loss or damage of skin tissue in the body that can be caused by contact with sources of heat (such as chemicals, hot water, fire, radiation, and electricity), sharp or blunt trauma, explosions, or animal bites. Open wounds are particularly prone to infection, especially to bacteria, and also provide an entry point for systemic infections. Infected wounds heal less rapidly and also often result in the formation of unpleasant exudates and toxins that will be produced with concomitant killing of regenerating cells. Consequently, there is a need to stimulate healing and restore the normal functions of the affected part of the body to reduce the discomfort and pain associated with wound. Chitosan has fascinating properties which make them suitable for use in biomedical applications. Due to their biodegradability, biocompatibility and non-toxic nature, chitin and chitosan currently have received a great interest in medical and pharmaceutical applications. In addition, chitosan also have positive effects on the phases of the wound healing process. In the hemostasis phase, chitosan can modulate the activation of platelets and initiate blood coagulation. In the inflammatory phase, chitosan can regulate the activity of inflammatory cells and the release of proinflammatory factors, providing a favorable microenvironment for the wound healing. In the proliferative process, chitosan provides a non-protein matrix to enhance tissue regeneration. Moreover, chitosan will gradually depolymerize to release N-acetyl- β -D-glucosamine, which stimulates fibroblasts proliferation, hyaluronic acid (HA) synthesis, angiogenesis, and providing collagen deposition at the wound site. These characteristics make chitosan an ideal wound dressing.

Keywords: Biopolymer, chitosan, wound treatment

Korespondensi: Naufal Rafif Putranta, alamat Jln.Abdul Muis 8 No.46 Bandar Lampung, HP 082256488220, email naufalputranta@gmail.com

Pendahuluan

Luka merupakan suatu bentuk hilang atau rusaknya sebagian jaringan kulit pada tubuh yang dapat disebabkan oleh kontak dengan sumber panas (seperti bahan kimia, air panas, api, radiasi, dan listrik), trauma benda tajam atau tumpul, ledakan, atau gigitan hewan.¹

Bentuk luka dapat bermacam-macam bergantung penyebabnya, misalnya luka sayat atau *vulnus scissum* disebabkan oleh benda tajam, luka tusuk atau *vulnus punctum* akibat benda runcing, luka robek atau *vulnus laceratum* disebabkan oleh benda yang permukaannya tidak rata, luka lecet pada permukaan kulit akibat gesekan, serta luka

bakar yang disebabkan oleh panas dan zat kimia.²

Luka yang terbuka menjadi sangat rentan terhadap infeksi, terutama oleh bakteri, dan juga dapat menjadi tempat masuk untuk terjadinya infeksi sistemik. Luka yang terinfeksi menjadi lebih lambat dan juga sering mengakibatkan terbentuknya eksudat dan toksin yang diproduksi bersamaan dengan kematian sel regenerasi. Berdasarkan hal tersebut maka dirasakan adanya kebutuhan untuk merangsang penyembuhan dan mengembalikan fungsi normal dari bagian tubuh yang terkena untuk mencegah timbulnya infeksi dan juga untuk meringankan ketidaknyamanan serta rasa sakit yang muncul akibat adanya luka.³

Proses penyembuhan luka merupakan proses biologis kompleks yang melibatkan kaskade biokimia dan respons seluler yang berurutan, pada umumnya proses tersebut dibagi menjadi lima fase yang terdiri dari fase inflamasi yang muncul segera setelah terjadinya lesi, fase migrasi, proliferasi (termasuk fibroplasia, neovaskularisasi, pembentukan jaringan granulasi, re-epitelialisasi), dan maturasi, yang pada akhirnya menghasilkan suatu remodeling.⁴

Pengobatan luka saat ini menggunakan metode yang berbeda dibandingkan dengan zaman dahulu. Awalnya pembalutan luka dilakukan dengan menggunakan campuran bahan alam berbeda yang berpotensi memiliki manfaat dan memiliki sifat yang penting untuk mencapai penyembuhan luka yang sempurna, namun dengan menggunakan metode tersebut proses penyembuhan luka menjadi tertunda. Dengan kemajuan teknologi ilmiah, berbagai bahan digunakan baik dari sumber-sumber alami maupun sintesis untuk digunakan pada proses pengobatan luka.⁵

Bahan-bahan organik dan sintesis yang digunakan sebagai pembalut luka berfungsi untuk mempertahankan kelembaban, keseimbangan elektrolit, hemostatik, analgesik, penyembuhan, dan sifat antimikroba. Selain itu, pembalut luka yang ideal juga harus murah, tersedia, tidak menimbulkan alergi dan mudah dilepas tanpa rasa sakit. Pembalut luka semacam itu harus memiliki sifat antimikroba untuk pengendalian infeksi.⁵

Saat ini, proses penyembuhan luka dapat dipersulit dengan adanya berbagai kondisi medis yang menyebabkan proses penyembuhan luka menjadi terhambat, diantaranya yaitu kaki diabetik, *pressure ulcers*, dan *venous ulcers*, kondisi tersebut dapat merubah proses penyembuhan luka normal sehingga akan menimbulkan masalah terkait dengan luka kronis yang tidak dapat disembuhkan, dan pada akhirnya akan berakibat terhadap peningkatan masalah sosial ekonomi.⁶

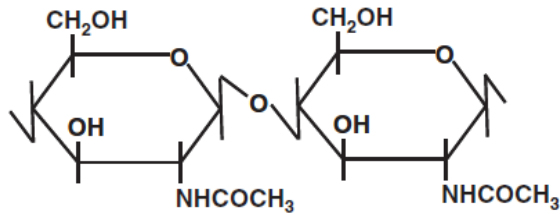
Limbah padat dari kulit kepiting, rajungan, kerang dan udang (crustacean) ternyata memiliki nilai ekonomis tinggi. Dalam limbah kulit tersebut terkandung senyawa kitin sekitar 10 - 30%. Kitin merupakan bahan terbesar kedua yang tersedia di alam setelah selulosa.⁷

Kitosan adalah biopolimer alami yang berasal dari kitin, komponen utama dari kerangka Crustacea luar seperti kulit udang, beberapa penelitian menyatakan bahwa kitosan efektif dalam mempercepat penyembuhan luka karena mempunyai sifat spesifik yaitu adanya sifat bioaktif, biokompatibel, anti bakteri, anti jamur dan dapat terbiodegradasi.⁸

Isi

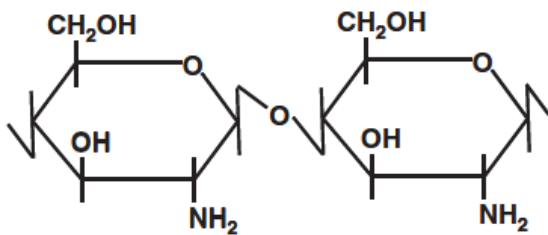
Kitosan adalah hasil deasetilasi kitin dengan menggunakan basa kuat. Sedangkan kitin merupakan bahan polimer yang terdapat pada bahan alam seperti kulit udang, kerang, ketam, yeast, serangga, dan jamur, yang paling banyak kandungan kitinnya adalah binatang bercangkang (shellfish).⁷

Kitosan merupakan kopolimer D-glucosamine dan N-acetyl-D-glucosamine dengan ikatan β -(1-4), yang diperoleh dari alkali atau deasetilasi enzimatis dari polisakarida kitin. Kitosan mempunyai nama kimia Poly N-asetil-D-glucosamine (atau beta (1-4) 2-asetamido-2-deoxy-D-glucose). Perbedaan antara kitin dan kitosan adalah pada setiap cincin molekul kitin terdapat gugus asetil (-CH₃-CO) pada atom karbon kedua, sedangkan pada kitosan terdapat gugus amina (-NH).⁹



Gambar1. Struktur kimia kitin.¹⁰

Kitin dan kitosan memiliki kegunaan yang sangat luas dalam kehidupan sehari-hari sehingga merupakan bahan perdagangan yang memiliki nilai ekonomi yang tinggi.⁹



Gambar2. Struktur kimia kitosan.¹⁰

Manfaat kitosan dalam bidang kesehatan antara lain adalah, kitosan digunakan untuk bakteriostatik, imunologi, anti tumor, cicatrizant, homeostatic dan anti koagulan, obat salep untuk luka, ilmu pengobatan mata, ortopedi, dan penyembuhan jahitan akibat pembedahan.⁹

Produksi kitin biasanya dilakukan dalam tiga tahap, yaitu demineralisasi, deproteinasi, dan depigmentasi. Sedangkan kitosan diperoleh dengan deasetilasi kitin dengan larutan basa konsentrasi tinggi.¹¹

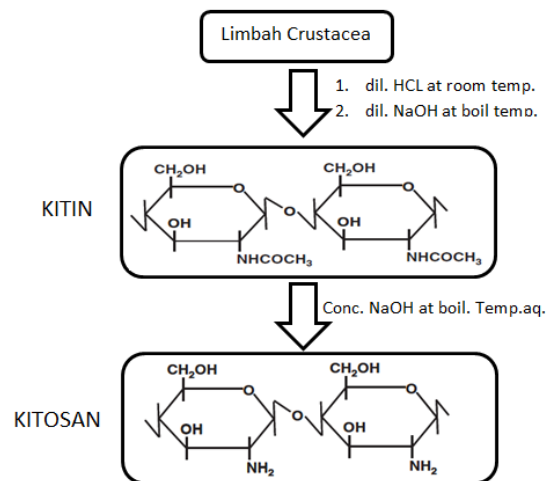
Tahap demineralisasi bertujuan untuk menghilangkan senyawa anorganik yang terdapat pada limbah udang, demineralisasi dilakukan dengan menggunakan larutan HCl 0,68 mol/L dengan perbandingan *solid:solven* 1:5(w/v) pada suhu ruang selama 6 jam.⁷

Tahap deproteinasi adalah proses penghilangan protein yang terdapat pada limbah udang, yang mana kadar protein dalam udang sekitar 21% dari bahan keringnya. Makin kuat basa dan suhu yang digunakan, maka proses pemisahannya akan semakin efektif. Deproteinasi dilakukan dengan cara merendam karapas udang yang telah di demineralisasi dengan menggunakan NaOH 0,62 mol/L pada suhu ruang selama 16 jam.

Deasetilasi kitin dilakukan untuk memperoleh kitosan dilakukan dengan cara memanaskan kitin dalam larutan NaOH 12,5 mol/L selama 20 jam pada suhu 65 °C.⁷

Kitosan mempunyai sifat yang menarik sehingga membuatnya cocok untuk digunakan dalam aplikasi biomedis. Kitosan diketahui memiliki sifat biodegradabilitas, biokompatibilitas, dan bersifat non-toksik, oleh karena itu, kitin dan kitosan saat ini telah mendapat perhatian besar dalam aplikasi medis dan farmasi.⁵

Selain itu, biopolimer kitosan dianggap sebagai agen antimikroba yang signifikan untuk penyembuhan luka, bersamaan dengan fungsi hemostatik dan analgesik yang dimilikinya.⁵



Gambar3. Skema pembuatan kitin dan kitosan.¹⁰

Mayoritas sifat biologis kitosan terkait dengan aktivitas kationik dan ukuran rantai polimernya. Karakteristik ini membuat kitosan menjadi ideal untuk digunakan sebagai pembalut luka.⁵

Aktivitas biokimia utama bahan berbasis kitin dan kitosan dalam proses penyembuhan luka adalah melalui aktivasi sel polimorfonuklear, aktivasi fibroblast, produksi sitokin, migrasi *giant cell*, dan menstimulasi sintesis kolagen tipe IV. Biopolimer kitosan secara efektif terdepolimerisasi untuk melepaskan N-asetil-β-D-glukosamin untuk memulai proliferasi fibroblast selama proses penyembuhan luka.¹⁰

Monomer kitosan juga membantu dalam mengatur deposisi kolagen dan merangsang peningkatan kadar sintesis asam

hialuronat alami di lokasi luka. Kitosan juga menyediakan matriks selulosa untuk regenerasi jaringan kulit dan mengaktifkan makrofag untuk menghentikan aktivitas pertumbuhan abnormal. Hal ini membantu proses penyembuhan luka lebih cepat dan mencegah munculnya bekas luka.⁵

Kitosan memiliki muatan positif dari hasil proses deasetilasi N-asetil-D-glukosamin untuk membentuk D-glukosamin sehingga memberikan gugus amino bebas pada struktur molekulnya. Sifat kationik kitosan digunakan untuk menginduksi hemostasis karena permukaan trombosit dan eritrosit menunjukkan muatan negatif karena adanya gugus fosfatidilkolin, fosfatidletanolamin, dan *sialic acid*. Kelompok amino yang ada pada kitosan (poli-N-asetil glukosamin) terlibat dalam memfasilitasi agregasi eritrosit melalui interaksi elektrostatis dengan muatan permukaannya, dan selanjutnya hemostasis diinduksi setelah mengaktifkan trombosit.¹²

Berat molekul dan derajat deasetilasi yang dicapai selama proses pemurnian kitosan akan berpengaruh secara signifikan pada kemampuan hemostatik kitosan. Derajat deasetilasi yang lebih tinggi meningkatkan agregasi eritrosit dan trombosit yang diperlukan untuk memulai hemostasis.¹²

Kitosan dan turunannya telah menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap berbagai mikroorganisme, seperti bakteri, jamur, dan virus. Aktivitas antimikroba kitosan sangat tergantung pada berat molekul dan konsentrasinya. Kitosan dengan berat molekul tinggi menunjukkan peningkatan aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus* gram positif, sedangkan kitosan dengan berat molekul rendah menunjukkan aktivitas antimikroba yang tinggi terhadap *E. coli* gram negatif.⁶

Kitosan memiliki efek antimikroba berdasarkan dua mekanisme, yang pertama bahwa peningkatan jumlah muatan positif dalam bentuk $-NH_3^+$ pada kitosan membuatnya mengikat lebih kuat pada dinding sel bakteri. Interaksi ini dapat membentuk lapisan impermeabel di sekitar sel-sel bakteri dan menghambat transportasi zat terlarut yang penting, sehingga memblokir nutrisi yang masuk melalui membran sel bakteri, dan mekanisme yang kedua yaitu

kitosan dengan berat molekul rendah masuk melalui dinding sel dan menginvasi inti sel bakteri sehingga menghambat RNA dan sintesis protein. Mekanisme pertama secara dominan diamati pada bakteri gram positif dan mekanisme kedua terlihat pada bakteri gram negatif.⁶

Teori lain menyatakan bahwa gugus fungsional amina kitosan juga memiliki pasangan elektron bebas sehingga muatan positif NH_3^+ glukosamin kitosan berinteraksi dengan muatan negatif (lipopolisakarida, protein) membran sel mikroba sehingga menyebabkan kerusakan membran luar sel dan keluarnya komponen intraselular bakteri. Hal tersebut menyebabkan mikroba tersebut akan mati.¹³

Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa baik kitin maupun kitosan beserta turunannya memiliki efek analgesik pada nyeri inflamasi. Perbedaan dalam aktivitas analgesik kitosan adalah dengan melibatkan penyerapan ion proton oleh kitosan yang dilepaskan di daerah inflamasi. Penyerapan bradykinin; suatu zat yang berhubungan dengan rasa sakit juga bisa menjadi salah satu efek analgesik utama kitin dan kitosan.⁵

Ringkasan

Penyembuhan luka merupakan suatu proses biologis yang terkait dengan pertumbuhan dan regenerasi jaringan. Proses ini dibagi menjadi lima fase yang terdiri dari: (i) hemostasis (ii) pembentukan 'clot' bersamaan dengan inflamasi pada daerah luka, (iii) migrasi sel baru untuk menggantikan jaringan yang mati dan rusak, (iv) proliferasi dengan jaringan granulasi baru, dan (v) remodelling dengan penutupan luka total dan pemulihan jaringan.¹⁴

Pembalut luka tradisional (mis., Kain kasa) berperan untuk menjaga luka agar dalam keadaan kering dengan memungkinkan penguapan eksudat luka dan mencegah masuknya patogen ke dalam luka. Saat ini, pembalut luka modern telah digunakan sebagai pengganti dari pembalut luka tradisional, dengan menyediakan lingkungan yang lembab untuk luka dan memfasilitasi penyembuhan luka, sebab diketahui bahwa dengan menjaga kelembaban luka dapat

mendukung re-epitelisasi dengan cepat serta memicu pembentukan jaringan granulasi.¹⁴

Kitosan mempunyai sifat yang menarik sehingga membuatnya cocok untuk digunakan dalam aplikasi biomedis. Karena memiliki sifat biodegradabilitas, biokompatibilitas, dan bersifat non-toksik. Terlepas dari karakter tersebut, kitosan juga memiliki efek positif dalam berbagai fase proses penyembuhan luka. Pada fase hemostasis, kitosan dapat memodulasi aktivasi trombosit dan menginisiasi proses pembekuan darah. Pada fase inflamasi, kitosan dapat mengatur aktivitas sel-sel inflamasi dan melepaskan faktor-faktor proinflamasi, dan menyediakan lingkungan mikro yang baik untuk proses penyembuhan luka. Dalam fase proliferasi, kitosan membantu menyediakan matriks non-protein untuk pertumbuhan jaringan. Selain itu, kitosan secara bertahap akan mendepolimerisasi untuk melepaskan N-asetil- β -D-glukosamin, yang merangsang proliferasi fibroblast, sintesis HA, angiogenesis, dan menyediakan deposit kolagen pada lokasi luka.¹⁵

Kitin dan kitosan saat ini telah mendapat perhatian besar dalam aplikasi medis dan farmasi. Selain itu, biopolimer kitosan dianggap sebagai agen antimikroba yang signifikan untuk penyembuhan luka, bersamaan dengan fungsi hemostatik dan analgesik yang dimilikinya. Mayoritas sifat biologis kitosan terkait dengan aktivitas kationik dan ukuran rantai polimernya. Karakteristik ini membuat kitosan menjadi ideal untuk digunakan sebagai pembalut luka.⁵

Simpulan

Berbagai penelitian tentang kitosan mengungkapkan bahwa kitosan merupakan biomaterial yang sangat baik sebagai pembalut luka. Perawatan dan penyembuhan luka tampaknya merupakan proses yang sangat kompleks yang melibatkan respons yang terintegrasi dengan faktor pertumbuhan dan berbagai jenis sel untuk mencapai pemulihan struktur dan fungsi kulit secara cepat.

Pembalut luka berbasis kitosan dapat merangsang penutupan, neovaskularisasi, dan regenerasi dermis pada luka. Pembalut luka seperti itu juga dapat mengurangi risiko

amputasi pada pasien. Pembalut luka berbasis kitosan dapat digunakan untuk mencegah infeksi luka karena sifat antimikroba intrinsiknya. Selain itu, kitosan dapat pula digunakan sebagai media pembawa obat untuk faktor pertumbuhan di lokasi luka untuk merangsang dan mempercepat proses penyembuhan luka.

Daftar Pustaka

1. Purnama H, Sriwidodo, Ratnawulan S. Review sistematik: Proses penyembuhan dan perawatan luka. *Farmaka*. 2017; 15(2):251-8.
2. Lisa Y, Hasibuan, Soedjana H. Luka. Dalam: Sjamsuhidayat R, dkk., editor. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Jakarta: EGC; 2010. Hal:95-120.
3. Abbaszadeh A, dkk. Effects of chitosan/nano selenium biofilm on infected wound healing in rats; an experimental study. *Bull Emerg Trauma*. 2019; 7(3):284-91.
4. Patrulea V, Ostafe V, Borchard G, Jordan O. Chitosan as a starting material for wound healing applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2015; 97(1):417-26.
5. Bano I, Arshad M, Yasin T, dkk. Chitosan: A potential biopolymer for wound management. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017; 102(1):380-3.
6. Park JU, Song EH, Jeong SH, dkk. Chitosan-based dressing materials for problematic wound management. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2018; 1077(1):527-37.
7. Sarwono R. Pemanfaatan kitin/kitosan sebagai bahan antimikroba. *JKTI*. 2010; 12(1):32-8.
8. Putri FR, Tasminatun S. Efektivitas Salep Kitosan terhadap Penyembuhan Luka Bakar Kimia pada *Rattus norvegicus*. *Mutiara Medika*. 2012; 12(1):24-30.
9. Pratiwi R. Manfaat kitin dan kitosan bagi kehidupan manusia. *Oseana*. 2014; 39(1):35-43.
10. Singh R, Shitiz K, Singh A. Chitin and chitosan: biopolymers for wound management. *International Wound Journal*. 2017; 14(6):1276-89.

11. Harjanti RS. Kitosan dari limbah udang sebagai bahan pengawet ayam goreng. *Jurnal Rekayasa Proses*. 2014; 8(1):12-9.
12. Khan MA, Mujahid M. A review on recent advances in chitosan based composite for hemostatic dressings. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019; 124(1):138-47.
13. Nurainy F, Rizal S, Yudiantoro. Pengaruh konsentrasi kitosan terhadap aktivitas antibakteri dengan metode difusi agar (sumur). *Jurnal Teknologi Industri dan Hasil Pertanian*. 2008; 13(2):117-25.
14. Kenawy E, Omer AM, Tamer TM, Elmeligy MA, Eldin MS. Fabrication of biodegradable gelatin/ chitosan/ cinnamaldehyde crosslinked membranes for antibacterial wound dressing applications. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019; 139(1):440-8.
15. Miguel SP, Moreira AF, Correia IJ. Chitosan based-asymmetric membranes for wound healing: a review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019; 127(1):460-75.