

Kementerian  
Perindustrian  
REPUBLIK INDONESIA

# JURNAL

# RISET INDUSTRI

(JOURNAL OF INDUSTRIAL RESEARCH)

Fokus :  
Pengembangan Substitusi Impor Mendukung  
Kemandirian Bangsa

# JURNAL RISET INDUSTRI

## Journal of Industrial Research

---

Jurnal Riset Industri (JRI) adalah media ilmiah berkala yang mempublikasikan hasil-hasil penelitian, kajian, tinjauan, dan ulasan ilmiah bidang industri yang belum pernah dipublikasikan dan tidak dalam proses evaluasi publikasi lain, serta telah disetujui pihak lain (bila ada), yang diterbitkan oleh Badan Pengkajian Kebijakan, Iklim dan Mutu Industri sebanyak tiga kali setahun pada setiap bulan April, Agustus, dan Desember dan diakreditasi LIPI Nomor: 490/AU2/P2MI-LIPI/08/2012 selama tiga tahun.

### DEWAN REDAKSI

**Pengarah** : Ir. Arryanto Sagala  
(Kepala Badan Pengkajian Kebijakan, Iklim dan Mutu Industri)

**Penanggung Jawab** : Ir. Zakiyudin, MA  
(Sekretaris Badan Pengkajian Kebijakan, Iklim dan Mutu Industri)

**Ketua Dewan Penyunting/Editor**  
Dr. Muchlasin (Standardisasi Industri)

#### Dewan Penyunting/Editor

Prof. (Ris). Dr. Ir. Atih Suryati Herman., M.Sc. (Teknologi Pangan)

Dr. Rahyani Ermawati, M.Sc. (Teknik Kimia)

Dr. Sudarmasto S.Teks., SE., MA (Kebijakan Industri)

Ir. Agus Sudibyo, M.Si. (Agro Industri)

Ir. Hafid, MT. (Logam dan Mesin)

Ir. Wiwin Winiati, M.Sc. (Kimia Tekstil)

Ir. Taufan Hidayat, MKom. (Kimia Pulp dan Kertas)

Kuntari Adi Suhardjo, S.Teks, M.Sc. (Bahan dan Barang Teknik)

Dra. Rina S. Soetopo, M.Si. (Biologi Industri)

Dr. Handoko S. Kuncoro (Fisika Keramik)

#### Mitra Bestari

Dr. Ir. Eddy Herjanto, M.Sc.

Dr. Ir. Aristianto Muslim M. Barus, M.ScE

Dr. Isminingsih Gitopadmojo, S.Teks., M.Sc.

Dr. Nurul Taufiqu Rochman, M.Eng.

Dr. Etik Mardliyati, M.Eng

Zeily Nurachman, D.Sc.

Ir. Djumarman

Drs. Sudirman, M.Sc.

#### Redaksi Pelaksana

Drs. Tjatoer BOA, MM., Imron Nurachman SKom., MMSI., Sumami, ST.

#### Desain Grafis dan Fotografer

Wahyudi Setia Darma, S.Kom

#### Sekretariat

David Hendra Gunawan, SH

#### Alamat Redaksi

Gedung Kementerian Perindustrian, Jl. Gatot Subroto Kav. 52-53 Lantai 20 Jakarta Selatan

Telp/Fax : 021 525 1429

E-mail : [jri@bpkimi.kemenperin.go.id](mailto:jri@bpkimi.kemenperin.go.id)

Website : [jri.bpkimi.kemenperin.go.id](http://jri.bpkimi.kemenperin.go.id)

## DAFTAR ISI

	Halaman
Pengantar Redaksi .....	i
Daftar Isi .....	ii
Abstraksi .....	iii-xi
<p>PENGEMBANGAN MATERIAL <i>BAINITIC CAST STEEL</i> UNTUK KOMPONEN TAPAK RANTAI (<i>TRACK LINK</i>) KENDARAAN TEMPUR TANK SUBSTITUSI IMPOR</p>	
<b>Sri Bimo Pratomo<sup>1</sup>, Hafid<sup>1</sup>, Eva Afrilinda<sup>1</sup></b> .....	173-182
<p>APLIKASI SERAT KARBON BERBASIS LIGNIN DARI MERANG PADI UNTUK KOMPOSIT NON ASBESTOS KAMPAS REM TRUK/BUS</p>	
<b>Kuntari Adi Suhardjo<sup>1</sup>, Anung Syampurwadi<sup>2</sup> dan Myrtha Karina<sup>2</sup></b> .....	183-190
<p>SERAT NANO GELATIN/POLIVINIL ALKOHOL UNTUK KEPERLUAN TEKSTIL MEDIS</p>	
<b>Theresia Mutia<sup>1</sup>, Rifaida Eriningsih<sup>2</sup>, Ratu Safitri<sup>3</sup></b> .....	191-203
<p>TEKNOLOGI BIOREFINING UNTUK PENGOLAHAN KERTAS BEKAS SEBAGAI BAHAN BAKU PADA PEMBUATAN KERTAS PELAPIS</p>	
<b>Rina Masriani<sup>1</sup>, Taufan Hidayat<sup>1</sup>, Jamaludin<sup>2</sup></b> .....	205-214
<p>RANCANG BANGUN SENSOR NIRKABEL SUHU DAN KELEMBABAN MENGUNAKAN METODE <i>HALF-DUPLEX</i> PADA GUDANG PABRIK TAPIOKA</p>	
<b>Ali Jaya</b> .....	215-222
<p>PEMBUATAN POLYBUTYLENTEREPHATHALAT(PBT) SEBAGAI SUBSTITUSI IMPOR UNTUK BAHAN PEMBUATAN CAP LAMPU HEMAT ENERGI (LHE)</p>	
<b>Rumintang Ruslinda Panjaitan</b> .....	223-229
<p>PERAKITAN DAN APLIKASI REAKTOR PLASMA DIELEKTRIK BARIER DISCHARGE UNTUK MEREDUKSI EMISI SO<sub>2</sub> DARI HASIL PEMBAKARAN MINYAK INDUSTRI</p>	
<b>Silvy Djayanti</b> .....	231-242
<p>ANALISIS POTENSI PENGEMBANGAN INDUSTRI BARANG JADI KARET DI SUMATERA SELATAN</p>	
<b>Suharman<sup>1</sup>, Sukardi<sup>2</sup>, Soeharto Honggokusumo<sup>3</sup>, Ani Suryani<sup>2</sup></b> .....	243-249
<p>PERKEMBANGAN PENELITIAN DAN PEMAKAIAN PLASTIK BIODEGRADABEL DI INDONESIA</p>	
<b>Isananto Winursito</b> .....	251-262

J.Ris.Ind	Vol. 7	No. 3	Hal. 173-262	Jakarta Desember 2013	ISSN 1978-5852
-----------	--------	-------	--------------	--------------------------	-------------------

**Nomor Akreditasi: 490/AU2/P2MI-LIPI/08/2012 Tanggal 28 Agustus 2012**

## SERAT NANO GELATIN/POLIVINIL ALKOHOL UNTUK KEPERLUAN TEKSTIL MEDIS

### NANO FIBER OF GELATIN/POLYVINIL ALCOHOL FOR MEDICAL TEXTILE APPLICATION

Theresia Mutia<sup>1</sup>, Rifaida Eriningsih<sup>2</sup>, Ratu Safitri<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Balai Besar Pulp dan Kertas,

<sup>2</sup> Balai Besar Tekstil

<sup>3</sup> Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Padjadjaran

E-mail : theresia.mutia@yahoo.com

Diajukan:20/5/2013, Direvisi: 1/10/2013, Ditetapkan: 6/12/2013

#### ABSTRACT

Material of nano fiber is important to get the competitive, strategic and environment friendly product to fulfill the future demand. Nano fibers for medical textile applications have diameter less than 500 nm. Biomaterial such as alginate, chitosan and gelatin are commonly used for medical application, due to nontoxic, biodegradable, biocompatible and can accelerate new cell regeneration. Gelatin is a protein substance derived from collagen, a natural protein present in the tendons, ligaments, and tissues of mammals. Gelatin is widely uses in much kind of industries, including medical application, such as wound dressing, scaffold (for tissue engineering), etc. However, up to this moment that product has not been used for medical textile application by electrospinning method. Whereas with that method will be produced a higher quality membran due to its high surface area and porous. This study was aimed to make nano medical textile membrane of gelatin/PVA fibers by electrospinning technology that can be use as primary wound dressing. The experiment was performed using a variation of process condition to get the optimal process. Testing on the final product included chemical function analysis, micro structure analysis and pre clinical test. From the test results known that product can be classified as a nano medical textile. Product result of this study had passed pre clinically test and suitable to be used as a primary wound dressing, because not cause irritation and can accelerated wound healing.

Keywords: gelatin, nano to micro fiber, electrospinning, medical textile, wound dressing

#### ABSTRAK

Material berserat nano penting dalam rangka mencari bahan yang kompetitif, strategis dan ramah lingkungan untuk memenuhi kebutuhan di masa yang akan datang. Serat nano untuk produk tekstil medis berukuran lebih kecil dari 500 nm. Di bidang medis, biomaterial yang banyak digunakan antara lain alginat, kitosan dan gelatin, karena sifatnya yang nontoksik, *biodegradable*, *biocompatible* dan dapat mempercepat pertumbuhan sel baru. Gelatin merupakan protein yang diperoleh dari hidrolisis parsial kolagen yang terdapat pada kulit, otot dan tulang. Gelatin banyak digunakan di berbagai bidang, termasuk bidang medis, misalnya untuk pembalut luka, *scaffold* (untuk rekayasa jaringan) dan lain sebagainya. Namun, sampai saat ini produk tersebut belum dimanfaatkan sebagai bahan baku tekstil medis melalui proses elektrospinning. Padahal produk akhirnya akan berkualitas tinggi, karena memiliki luas permukaan yang sangat besar dan berpori. Tujuan penelitian ini adalah membuat lembaran tipis (membran) dari serat gelatin/polivinil alkohol dengan metoda elektrospinning untuk produk tekstil medis berkualitas nano, yang dapat digunakan sebagai pembalut luka. Percobaan dilakukan menggunakan variasi kondisi proses agar diperoleh kondisi yang optimal. Pengujian yang dilakukan meliputi analisa gugus fungsi dan struktur mikro serta uji pre klinis. Dari hasil uji diketahui bahwa produk dapat digolongkan sebagai produk tekstil medis berkualitas nano. Produk hasil penelitian ini telah lolos uji pre klinis dan dapat digunakan sebagai pembalut luka, karena tidak menyebabkan iritasi serta dapat mempercepat penyembuhan luka.

Kata kunci : gelatin, serat berskala mikro hingga nano, elektrospinning, tekstil medis, pembalut luka

#### PENDAHULUAN

Tekstil medis adalah kombinasi antara teknologi tekstil dan pengetahuan di bidang medis untuk menghasilkan produk baru dalam upaya memenuhi tuntutan konsumen

yang semakin tinggi terhadap kualitas suatu produk. Persyaratan polimer bio-medis yaitu harus bersifat nontoksik, tidak menyebabkan alergi, mudah disterilkan dan *biocompatible*. Selain itu untuk produk tertentu, polimer tersebut harus mempunyai

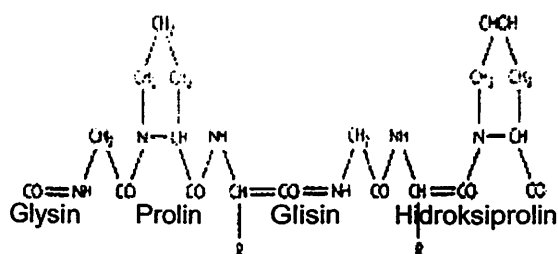
sifat mekanik yang memadai, yaitu kuat, elastis dan awet. Serat yang digunakan pun bervariasi, baik yang berasal dari alam maupun serat buatan. Pangsa pasar tekstil medis diperkirakan akan berkembang lebih pesat lagi, diantaranya adalah pembalut luka. Pembalut luka berfungsi menutupi luka, menghentikan pendarahan, menyerap nanah, mengurangi rasa sakit dan melindungi pembentukan jaringan baru. Untuk luka biasa, penyembuhan akan terjadi sekitar 21 hari, sedangkan luka kronis sekitar 12 minggu (Edward, et.al, 2006).

Dalam dua dekade terakhir ini kegiatan penelitian dalam bidang ilmu biomedis telah berkembang dengan sangat cepat. Hasil penelitian ini memberikan informasi baru yang memudahkan penerapan untuk pengembangan teknologi di bidang kesehatan dan berperan besar untuk mencegah dan mengobati berbagai penyakit yang lebih efektif. Namun di Indonesia, karena anggarannya terbatas, maka walaupun dari segi pendidikan untuk mendukung penelitian sudah cukup kuat, tetapi hasilnya masih sangat terbatas (Subandrio, 2012).

Biomaterial seperti gelatin dan alginat merupakan bahan baku untuk produk tekstil medis yang banyak digunakan karena harganya relatif lebih murah dibandingkan dengan kitosan. Produk akhirnya antara lain dapat digunakan sebagai pembalut luka modern, karena dapat mendorong pertumbuhan jaringan sel baru dan mengurangi peradangan, sehingga mempercepat penyembuhan luka. Produk berupa pembalut luka dari bahan tersebut bersifat non toksik dan *biodegradable*, berdaya serap tinggi, mudah digunakan dan dilepas, elastis, dapat menutup luka dan mempertahankan kelembaban disekitar luka (Judith, et. al, 2010; Yanga, et. al., 2010; Xin Yan, et. al., 2010)

Gelatin (Gambar 1) merupakan protein hasil hidrolisis kolagen yang ada pada kulit dan tulang. Pada tulang kandungannya berkisar antara 15 - 20%. Gelatin diaplikasikan di berbagai keperluan industri, baik pangan maupun non-pangan. Di bidang farmasi, gelatin digunakan sebagai bahan pembuat kapsul, pengikat

tablet, pembalut luka, *sponge*, *surgical powder*, *mikroenkapsulasi*, dan lain-lain. Susunan asam amino gelatin yang paling banyak antara lain glisin (21,4%), prolin (12,4%), hidroksiprolin (11,9%), asam glutamat (10%), dan alanin (8,9%). Gelatin dapat menyerap air 5-10 kali beratnya, larut dalam air panas dan jika didinginkan akan membentuk gel. Berat molekul gelatin rata-rata berkisar antara 15.000, dan untuk komersial berkisar antara 20.000 – 70.000 (Junianto, et. al., 2006; Grobben, et. al., 2004). Sifat fisik, kimia, dan fungsional gelatin merupakan sifat yang sangat penting menentukan mutu gelatin. Sifat tersebut antara lain adalah kekuatan gel, viskositas, dan rendemen.



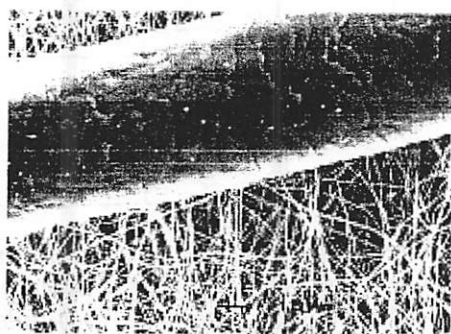
Gambar 1. Struktur Kimia Gelatin (Grobben, et. al., 2004)

Indonesia telah memiliki pabrik pengolah gelatin antara lain di Bandung, Bogor, Bekasi, Tangerang, Jakarta dan Pasuruan namun untuk kebutuhan dalam negeri, masih mengimpor yang jumlahnya berkisar 2.000 - 3.000 ton/tahun dari beberapa negara seperti Cina, Australia, dan beberapa negara Eropa. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik tahun 2007, jumlah impor gelatin mencapai 2.715.782 kg dengan nilai 9.535.128 dolar AS (Republika on line, 2009).

Polivinil alkohol  $(CH_2CHOH)_x$ , atau PVA merupakan polimer sintesis yang larut dalam air. Produk ini berbentuk powder berwarna putih yang tidak berbau dan tidak beracun, stabil pada suhu normal dan memiliki sifat fisika yang baik, sehingga banyak digunakan diberbagai industri, seperti industri medis, farmasi dan



makanan (Panboon, S., 2005). Teknologi nano merupakan teknologi yang bertujuan mengendalikan molekul dan atom individu untuk menciptakan bahan dan peralatan yang beribu kali lebih kecil dibanding kondisi teknologi sebelumnya. Keunggulan serat nano adalah memiliki luas permukaan yang lebih besar dan jarak antar serat yang sangat kecil, sehingga memungkinkan untuk diaplikasikan dalam berbagai bidang, diantaranya, farmasi, kesehatan (tekstil medis), kedokteran, pertanian, automotif, elektronika, optik, kosmetik, olah raga, tekstil militer (*protective clothing*) dan lain-lain (Brown, et. al., 2007; Peter, et.al., 2004).



Gambar 2. Perbandingan Serat Nano terhadap Rambut Manusia

Elektrospinning telah diketahui sebagai suatu proses untuk mendapatkan serat berukuran nano hingga mikro. Serat nano dan elektrospinning merupakan material dan teknologi yang sangat penting untuk menunjang perkembangan nanoteknologi pada berbagai bidang untuk mencari bahan yang bersifat kompetitif, strategis dan ramah lingkungan, sehingga dapat memenuhi kebutuhan manusia di masa yang akan datang (Brown, et. al., 2007). Serat-serat nano dapat dihasilkan dari berbagai material (logam, keramik maupun polimer). Di bidang biomedis pun serat dengan ukuran nano berperan penting, terutama untuk pembuatan pembalut luka (Brown et. al., 2007; Yanga, et. al., 2010). Dalam dunia perdagangan serat nano adalah serat yang mempunyai diameter kurang dari 0,5 mikron (500 nm), sedangkan serat yang telah

diproduksi dan diperdagangkan mempunyai diameter antara 50 nm sampai 300 nm (Panboon, 2005). Serat nano akhir-akhir ini mulai populer dan dibuat dalam bentuk *non-woven* (lembaran tipis) atau membran, sehingga tidak melalui proses pertununan atau perajutan (Brown, et. al., 2007; Panboon, 2005; Seungsin, et. al., 2007).

Pembuatan serat nano hingga mikro dari larutan polimer alami, misalnya chitosan, alginat dan gelatin tidak mungkin dilakukan, karena sifat mekaniknya memiliki banyak kekurangan dibanding polimer sintetik, sehingga sukar untuk diproses menggunakan elektrospinning. Oleh karenanya larutan pinal/polimernya harus dicampur dengan polimer sintetik, seperti polivinil alkohol atau polietilena oksida (PEO). Melalui metoda elektrospinning, dapat diperoleh lembaran tipis dari serat chitosan/PVA untuk pembalut luka dan dari serat alginat/PVA yang dapat digunakan sebagai pembalut luka dan *scaffold* pada rekayasa jaringan (Panboon, 2005; Nuanchan, et. al., 2007; Mutia, et. al., 2012).

Serat biomaterial termasuk gelatin sampai saat ini belum dimanfaatkan sepenuhnya. Padahal diketahui bahwa melalui proses elektrospinning terhadap gelatin dapat dihasilkan membran yang terdiri dari serat nano hingga mikro yang dapat dimanfaatkan untuk berbagai keperluan di bidang farmasi, medis dan tekstil medis, yaitu sebagai pembalut luka primer, *guide bone/cell regeneration* dan di bidang rekayasa jaringan (Nuanchan, et. al., 2007; Panida, et. al., 2008). Studi mengenai pemanfaatan produk tersebut untuk keperluan tekstil medis, misalnya untuk pembalut luka primer belum dilakukan, padahal gelatin dapat meningkatkan pertumbuhan jaringan baru (Xin Yan, et. al., 2010). Hal ini berarti dapat mempercepat proses penyembuhan luka yang sangat diperlukan, terutama bagi penderita dengan luka kronis, karena luka tersebut banyak mengeluarkan banyak cairan berupa albumin dan enzim elastase yang merusak protein dan menyebabkan peradangan atau merusak jaringan sel

(Panboon, 2005).

Oleh karenanya, dengan tersedianya industri pengolah gelatin di Indonesia dan melihat potensi yang tinggi dari produk tersebut serta untuk melanjutkan penelitian terdahulu di bidang biomedis (Mutia, et. al., 2012), maka dilakukan penelitian pembuatan serat gelatin/PVA melalui proses elektrospinning. Tujuannya adalah untuk memanfaatkan gelatin sebagai bahan baku tekstil medis berkualitas nano, yang apabila digunakan sebagai pembalut luka diharapkan dapat mempercepat penyembuhan luka. Selain itu juga untuk mendapatkan kondisi proses yang optimal dan mengetahui karakteristik produk akhirnya. Adapun perbedaannya dengan penelitian terdahulu, yaitu ko-polimernya berbeda dan pelarutnya didominasi oleh air serta dilengkapi dengan uji pre klinis (Nuanchan, et. al., 2007; Panida, et. al., 2008).

Dari uraian di atas maka telah dilakukan penelitian lanjutan dalam upaya melakukan diversifikasi produk, karena bahan bakunya banyak tersedia dengan harga yang relatif murah dan produk akhirnya berkualitas tinggi, karena memiliki luas permukaan yang besar dan berpori (Brown, et. al., 2007; Peter, et. al., 2004).

## METODE

Penelitian yang dilakukan meliputi karakterisasi larutan pintal dan pembuatan serat gelatin/PVA dengan alat elektrospinning dengan variasi kondisi proses, sedangkan pengujiannya meliputi analisa gugus fungsi, analisa struktur mikro dan uji pre klinis.

### Bahan

Polivil alkohol, asam asetat glasial, alkohol (p.a. grade) dan aquades, serta gelatin komersial produk lokal (Tabel 1) bersertifikat halal yang berasal dari kulit kaki sapi.

## Peralatan

Tabel 1. Hasil Uji Mutu Gelatin

No.lot : 11430 Parameter Uji kimia	Tipe : Halal Edible Continue	No.Test 15/4/2011	SNI 3735-1995
	Satuan	Hasil	Persyaratan
Kekuatan gel	Bloom	250	-
Kadar abu	%	1,0	3,25 maks
MC	%	11,2	16 %, maks
pH 5%	-	6,5	-
Kromium	ppm	0,02	-
Logam berat	mg/kg	10	50, maks
Warna	-	Tidak	Tidak
Bau/rasa	-	berwarna Normal (dapat diterima konsumen)	berwarna Normal (dapat diterima konsumen)
<b>Uji mikroba</b>			
Total Plate	koloni/g	< 1,0	-
Count	koloni/g	< 1,5	-
Yeast		Negatif	-
<i>Salmonella sp</i>		Negatif	-
<i>S. Aureus</i>		Negatif	-

Mesin Elektrospinning, Magnetik Stirrer, Oven, Timbangan digital, Peralatan gelas lengkap, *Viskometer Brookfield*, *Conductivity meter (HACH-German)*, *FTIR (Fourier Transform Infra Red)*, *SEM (Scanning Electron Microscope)*, *Ionizer* (untuk sterilisasi). Adapun pada uji pre klinis digunakan jarum suntik biasa dari syringe 5 ml dan 10 ml, *Laminar Airflow* dan restrainer (kandang untuk kelinci percobaan).

### Cara Kerja

Larutan spinning (pintal) merupakan kombinasi dari gelatin dan PVA. Sebagai pelarut PVA adalah aquades, sedangkan gelatin adalah aquades dan asam asetat glasial. Larutan pintal yang telah diberi tegangan listrik tinggi dipompa hingga membentuk tetesan larutan pada ujung kapiler spinneret yang sekaligus bertindak sebagai elektroda. Selanjutnya, tetesan larutan yang terinduksi muatan listrik dan dipengaruhi medan listrik tersebut akan bergerak/meloncat ke arah elektroda (kolektor) yang bermuatan berlawanan, disertai proses penguapan pelarutnya, sehingga terbentuk serat pada permukaan kolektor. Setelah waktu tertentu akan

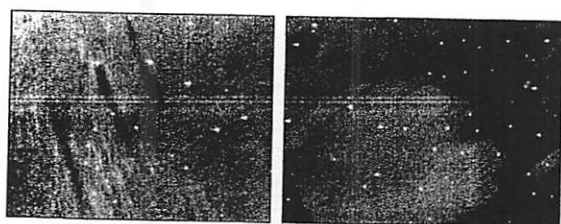
terbentuk lembaran tipis yang kemudian diuji, dan untuk uji pre klinis dilakukan dulu sterilisasi dengan menggunakan alat ionizer.

### Pengujian

Pengujian yang dilakukan meliputi analisa gugus fungsi (Perkin Elmer Spectrum One - FTIR - Spectrometer) (Silverstein, et. al.,1975), analisa struktur mikro (SEM Jeol, JSM 6360 LA), dan uji pre klinis melalui uji iritasi pada kulit kelinci albino jantan (Anonymous, 2002; Hayes, et. al., 1989).

### Uji pre klinis (in vitro)

Uji pre klinis dilakukan secara *in vitro*, yaitu dilakukan tidak dalam hidup organisme tetapi dalam lingkungan terkontrol dan dilakukan oleh tenaga ahli dari Kelompok Keahlian Farmakologi – Farmasi Klinik – ITB. Dimulai dari persiapan kelinci yang akan diuji dan peralatan yang diperlukan, pelaksanaan percobaan dan pemeliharaan setelah proses *pendedahan* (melukai kulit dengan cara menggoresnya dengan syringe 5 ml). Pendedahan dilakukan sesuai dengan standar yang berlaku dan dilaksanakan di dalam ruangan steril (*Laminar air flow*) yang sesuai dengan persyaratan (Anonymous, 2002; Hayes, et. al., 1989).



Luka goresan

Penempelan contoh uji (sebagai pembalut luka primer) pada tempat goresan



Penutupan contoh uji dengan kain kasa (pembalut luka sekunder) dan plester



Penutupan seluruh lingkaran perut dengan kasa pembalut (perban)



Kelinci ditempatkan pada *restrainer* (untuk pengamatan lanjutan)



Pengamatan iritasi setelah 1 jam

Gambar 3. Uji Pre Klinis Terhadap Kelinci Albino Jantan

Pendedahan dilakukan dengan menggores punggung kiri dan kanan kelinci (yang telah dicukur bulunya) masing-masing 3 goresan, sepanjang 2 cm. Punggung kanan untuk sediaan uji dengan menempelkan contoh uji berukuran (2 x 3) cm, sedangkan punggung kiri digunakan sebagai kontrol. Contoh uji ditutupi kain kasa dan diberi plester dan selanjutnya seluruh badan kelinci dibalut untuk menutupi punggung kiri dan kanan. Satu jam setelah perlakuan, dilakukan pengamatan dengan melihat adanya *eritema* (pemerahan) dan *edema* (pembengkakan). Pengamatan tersebut diulang kembali pada jam ke 24, 47 dan 72. Evaluasi dilakukan dengan menggunakan skala pada Tabel 2. Selama uji coba kelinci-kelinci tersebut disimpan di ruang pemeliharaan pada suhu 24 2C dengan kelembaban relatif 70-80%. Pencahayaan adalah 12 jam terang dan 12 jam gelap. Pakan konvensional dan air minum diberikan secara *ad libitum* (secukupnya).



Tabel 2. Sistem Skor Draize-FHSA

Reaksi kulit	Skor
<b>Pembentukan eritema dan luka dalam</b>	
Tidak terbentuk eritema	0
Eritema yang sangat ringan	1
Eritema tampak jelas	2
Eritema sedang sampai parah	3
Eritema parah (warna merah keunguan) sampai pembentukan eschar ringan (luka dalam)	4
<b>Pembentukan edema</b>	
Tidak terbentuk edema	0
Edema yang sangat ringan	1
Edema ringan (bagian tepi area edema sangat jelas meninggi)	2
Edema sedang (tinggi tepi area edema naik ~ 1 mm)	3
Edema parah (tinggi tepi area edema naik > 1 mm dan meluas ke bagian yang lebih luar dari area pendedahan)	4

eritema\* (pemerahan), eschar\*\* (luka goresan) dan edema\*\*\* (pembengkakkan)

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Gelatin

Hasil uji analisa gugus fungsi dengan menggunakan alat FTIR, disajikan pada Gambar 4a. Dari gambar tersebut diketahui bahwa gelatin mempunyai puncak pada beberapa panjang gelombang, yaitu :

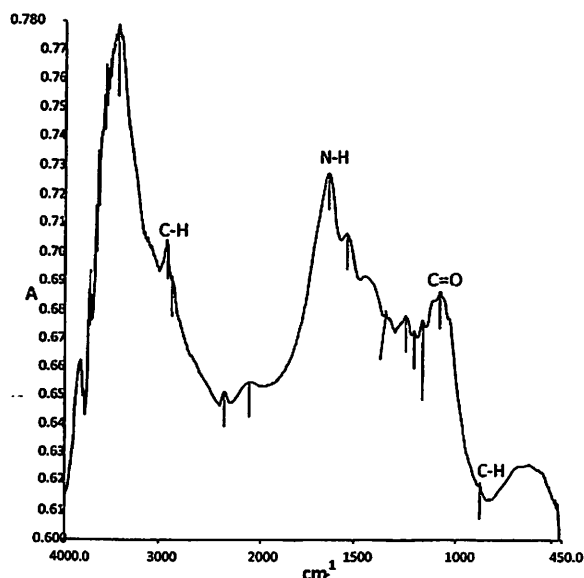
- antara 3600 - 3200  $\text{cm}^{-1}$  dan 1420 - 1330  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya gugus O-H "stretching" dan O-H "bending"
- antara 2900 - 3000  $\text{cm}^{-1}$  dan 900 - 675  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya gugus C-H "stretching" dan C-H "bending"
- 1642  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya gugus N-H

- antara 1605 - 1466  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya gugus C-C

- antara 1260 - 1000  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya gugus C=O

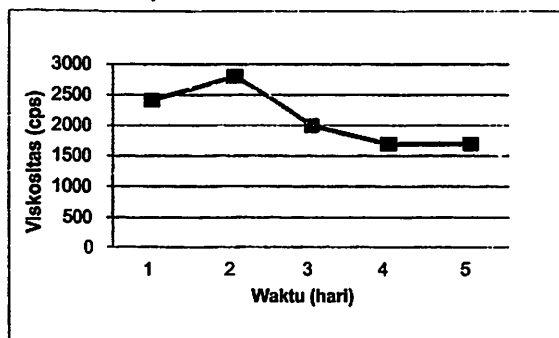
Gugus tersebut merupakan gugus hidrofil, sehingga gelatin dapat mudah larut dalam air.

Adapun untuk mengetahui sifat fisik gelatin yang berhubungan dengan proses



Gambar 4a. Spektra FTIR Gelatin

elektrospining, yaitu viskositas dan kestabilannya, maka dilakukan uji viskositas larutan dan hasilnya disajikan pada Gambar 5a. Dari Gambar tersebut diketahui bahwa viskositas larutan gelatin akan bertambah setelah disimpan pada waktu tertentu, kemudian akan menurun. Hal ini terjadi karena proses pembentukan gel akan sempurna setelah disimpan selama 24 jam. Selanjutnya akan menurun karena terjadi degradasi secara biologi karena adanya aktivitas mikroba, sehingga sebaiknya jangan disimpan terlalu lama apabila akan digunakan, dan untuk mendapatkan viskositas yang optimal, maka sebaiknya digunakan larutan yang telah disimpan selama satu malam.



Gambar 5a. Waktu Penyimpanan vs

Viskositas Gelatin (30%)

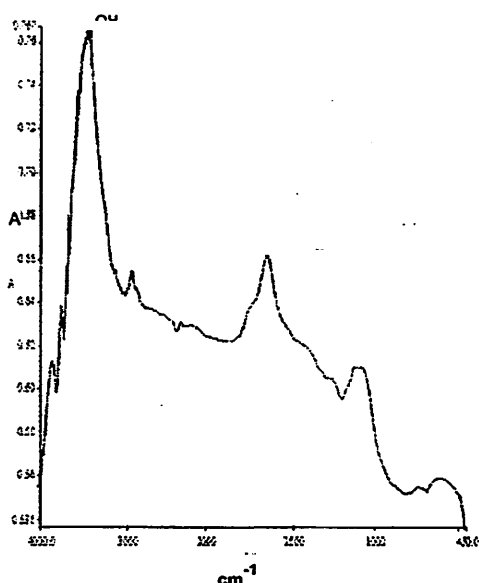
## 2. Polivinil Alkohol (PVA)

Hasil uji analisa gugus fungsi dengan menggunakan alat FTIR, disajikan pada Gambar 4b.

Dari gambar tersebut diketahui bahwa PVA mempunyai puncak pada beberapa panjang gelombang yaitu :

- antara  $1605 - 1466 \text{ cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya gugus C - C
- antara  $2900 - 3000 \text{ cm}^{-1}$  dan  $900 - 675 \text{ cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya gugus C-H "stretching" dan C-H "bending"

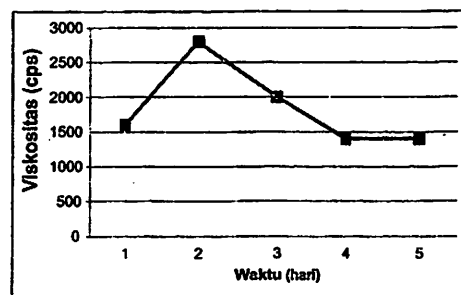
antara  $3600 - 3200 \text{ cm}^{-1}$  dan  $1420 - 1330 \text{ cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya gugus O-H "stretching" dan O-H "bending"



Gambar 4b. Spektra FTIR Polivinil Alkohol

Adapun untuk mengetahui sifat fisik PVA yang berhubungan dengan proses elektrospinning, yaitu viskositas dan kestabilannya, maka dilakukan uji viskositas larutan dan hasilnya disajikan pada Gambar 5b. Dari gambar tersebut diketahui bahwa viskositas larutan PVA seperti halnya gelatin, akan bertambah setelah disimpan pada waktu tertentu, kemudian akan menurun. Hal ini terjadi karena proses pembentukan gel akan sempurna setelah disimpan selama 24 jam. Selanjutnya akan menurun karena terjadi degradasi secara biologis karena adanya aktivitas mikroba,

sehingga sebaiknya jangan disimpan terlalu lama apabila akan digunakan, dan untuk mendapatkan viskositas yang optimal, maka sebaiknya digunakan larutan yang telah disimpan selama satu malam.



Gambar 5b. Waktu Penyimpanan vs Viskositas PVA (10%)

## 3. Pembuatan Serat Gelatin/PVA Dengan Metoda Elektrospinning

Dalam proses ini, terdapat beberapa variabel yang berpengaruh untuk terbentuknya serat tersebut. Parameter tersebut terbagi menjadi tiga bagian yaitu sifat larutan, variabel terkendali dan parameter ambien. Sifat larutan termasuk kekentalan, daya hantar listrik (konduktivitas), tegangan permukaan, berat molekul polimer, momen dipol dan konstanta dielektrik. Variabel terkendali termasuk laju alir larutan polimer, kuat medan listrik, jarak antara ujung spinneret dan kolektor, bentuk jarum spinneret, komposisi kolektor dan geometri. Adapun yang termasuk ke dalam parameter ambien adalah suhu dan kelembaban ruangan serta kecepatan udara dalam ruang elektrospinning (Peter, et.al., 2004; Brown, et. al., 2007; Mutia, et. al., 2012).

Laju alir larutan polimer berpengaruh terhadap ukuran diameter nanofiber. Semakin rendah laju alir larutan, maka ukuran diameter serat yang diperoleh akan semakin kecil, sedangkan laju alir yang terlalu tinggi hanya akan banyak menghasilkan *beads* (butiran-butiran larutan polimer bukan serat) karena serat tidak sempat mengering sebelum mencapai kolektor. Variasi jarak antara ujung spinneret dan kolektor adalah salah satu cara untuk mengatur diameter serat dan morfologinya.

Jarak minimum diantara keduanya dibutuhkan untuk memberikan waktu yang cukup bagi serat untuk mengering sebelum mencapai kolektor. Jarak antara spinneret dan kolektor yang terlalu jauh ataupun terlalu dekat hanya akan memberikan hasil spinning yang tidak sempurna, dimana biasanya yang didapat hanya *beads*.

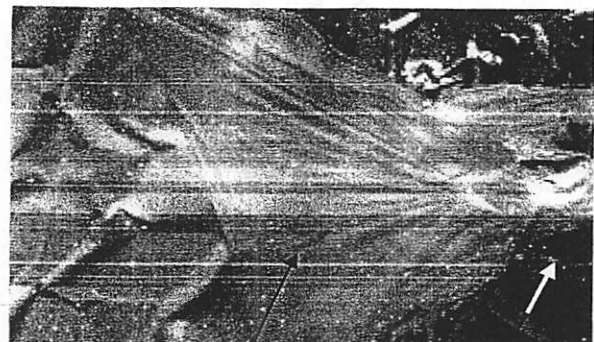
Variasi dari salah satu atau lebih parameter ambien semisal suhu, kelembaban dan kecepatan udara dalam ruangan dapat menghasilkan serat-serat elektrospun dari berbagai jenis polimer, termasuk polimer-polimer yang larut dalam air, biopolimer-biopolimer dan polimer-polimer kristalin cair. Dalam beberapa kasus, kenaikan suhu berpengaruh terhadap mengecilnya diameter serat. Peningkatan kelembaban udara berpengaruh terhadap kenampakan pori-pori pada permukaan serat, dan lebih jauh lagi menyebabkan pori-pori tersebut bersatu.

Pemilihan pelarut yang tepat sangat berpengaruh terhadap keberhasilan pembuatan nanofiber pada elektrospinning. Volatilitas pelarut memiliki peranan penting dalam pembentukan serat nano, dimana penggunaan pelarut polimer yang memiliki volatilitas tinggi dapat menghasilkan serat nano dengan morfologi yang lebih baik.

#### a). Analisa struktur permukaan

Salah satu parameter yang paling banyak dipelajari dalam proses pembuatan serat nano melalui elektrospinning adalah tegangan listrik. Tegangan listrik berpengaruh terhadap morfologi serat nano yang dihasilkan. Tegangan listrik yang semakin tinggi akan menyebabkan laju proses spinning berlangsung lebih cepat dikarenakan laju massa polimer yang keluar dari ujung spinneret meningkat dan diameter serat yang terbentuk akan semakin kecil, namun demikian kondisi tersebut pun dapat menyebabkan pembentukan *beads* pada nanofiber semakin banyak. Dari penelitian terdahulu diketahui beberapa parameter yang berpengaruh terhadap pembentukan

serat nano hingga mikro (Mutia, et. al., 2012). Selain itu dari percobaan awal (dengan memvariasikan jarak antara ujung spinneret dan kolektor serta tegangan listrik, tetapi dengan laju alir dan suhu tetap), telah diketahui kondisi proses yang optimal pembuatan serat gelatin/PVA, yaitu pada tegangan 22 KVA dengan jarak 15 cm, dan suhu 24°C. Pada kondisi tersebut dapat terbentuk lapisan tipis (membran) yang terdiri dari serat berskala mikro hingga nano (Gambar 6)



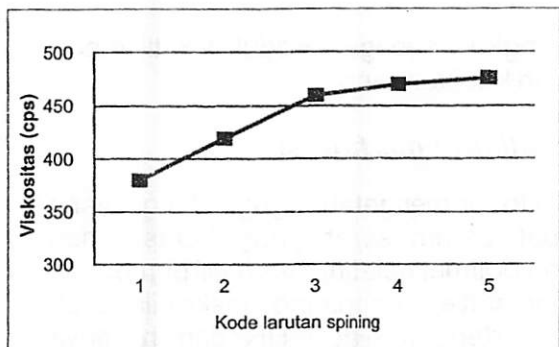
Lapisan tipis gelatin/PVA Kolektor

Gambar 6. Produk Hasil Proses Elektrospinning

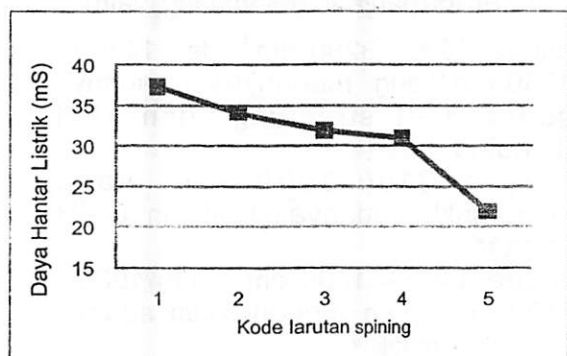
Percobaan selanjutnya dilakukan dengan menggunakan variasi komposisi polimer yang digunakan (Tabel 3) dengan menambahkan sedikit alkohol untuk memperbaiki volatilitas pelarut. Viskositas larutan, daya hantar listrik dan kestabilan larutan tersebut diuji dan disajikan pada Gambar 7 - 9, dan hasil analisa struktur mikro serat dengan menggunakan alat SEM disajikan pada Gambar 10, sedangkan hasil pengamatan selama proses elektrospinning berlangsung disajikan pada Tabel 4.

Tabel 3. Komposisi Larutan Pintal

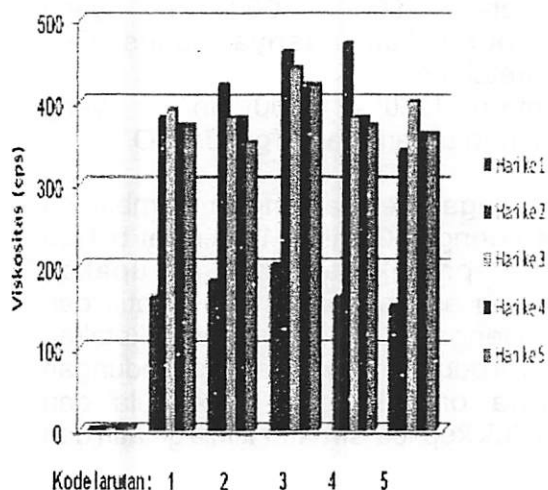
Kode larutan pintal	Komposisi larutan pintal	
	Gelatin 30%	PVA 10%
1	80	20
2	60	40
3	50	50
4	40	60
5	20	80



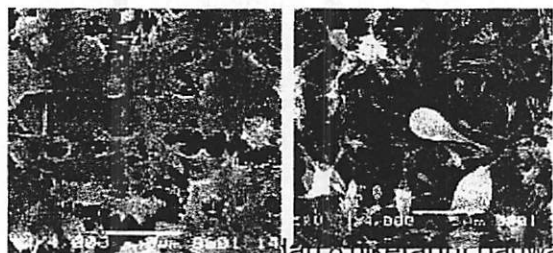
Gambar 7. Viskositas Gelatin/PVA Pada Berbagai Komposisi



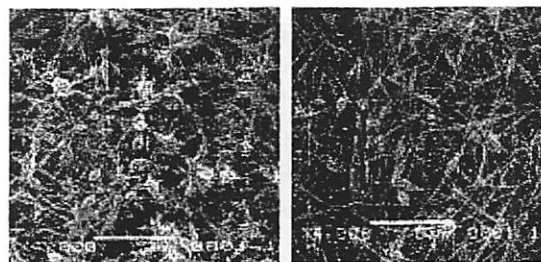
Gambar 8. Daya Hantar Listrik Gelatin/PVA Pada Berbagai Komposisi



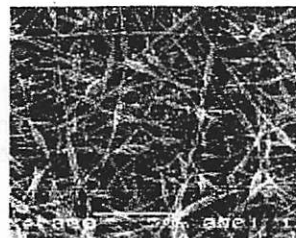
Gambar 9. Kestabilan Larutan Pintal



a. Gelatin/PVA 80/20      b. Gelatin/PVA 60/40



a. Gelatin/PVA 50/50      b. Gelatin/PVA 40/60



c. Gelatin/PVA 20/80

Gambar 10. Struktur Mikro Serat Gelatin /PVA (4.000 x)

Tabel 4. Hasil Pengamatan Selama Proses Elektrosining

Kode larutan Pintal	Keterangan
1	Tidak dapat digunakan
2	Dapat digunakan, tapi belum optimal
3	Dapat digunakan
4	Dapat digunakan dan hasilnya cukup baik
5	Baik

semakin besar kandungan gelatin dalam larutan pintal, maka viskositasnya semakin rendah, namun daya hantar listriknya semakin tinggi. Atau dengan perkataan lain penambahan PVA akan meningkatkan viskositas larutan, namun menurunkan daya hantar listriknya. Dari Gambar 9 terlihat bahwa larutan pintal tersebut di atas relatif cukup stabil setelah disimpan selama satu hari dan dapat disimpan sampai sekitar lima hari, sehingga larutan induk tersebut dapat diproses maksimal selama lima hari.

Dari hasil pengamatan selama proses berlangsung dan dari hasil analisa struktur mikro dengan menggunakan alat SEM, terlihat bahwa konsentrasi gelatin yang

terlalu tinggi menyebabkan terbentuknya banyak *beads* (Gambar 10a). *Beads* tersebut merupakan larutan pental yang tidak berhasil ditarik oleh medan listrik. Hal tersebut mungkin disebabkan karena kurang seimbang antara laju alir larutan polimer dengan tegangan listrik yang digunakan (Peter, et. al., 2004; Nuanchan, et. al., 2007; Mutia, et. al., 2012) atau mungkin pula karena tegangan listrik yang digunakan kurang optimal.

Larutan pental gelatin/PVA dengan komposisi 50/50 sampai 20/80 dapat diproses dan hasilnya cenderung membaik dengan meningkatnya konsentrasi PVA. Untuk gelatin/PVA 60/40 (Gambar 10b), terlihat mulai terbentuknya serat nano hingga mikro, namun masih banyak terbentuk *beads*. Menurunnya konsentrasi gelatin atau meningkatnya konsentrasi PVA selanjutnya akan menghasilkan produk yang didominasi oleh serat nano hingga mikro. Akan tetapi dalam upaya memaksimalkan penggunaan gelatin sehubungan dengan sifatnya terhadap kualitas produk biomedis, maka larutan gelatin/PVA dengan komposisi 40/60 (Gambar 10d) dianggap cukup memadai untuk menghasilkan serat berskala nano hingga mikro, sehingga untuk pelaksanaan uji selanjutnya, yaitu uji pre klinis, maka dilakukan percobaan lanjutan pada kondisi tersebut, sehingga dihasilkan lembaran tipis yang memiliki ketebalan antara 0,35 - 0,40 mm.

Dalam dunia perdagangan, serat nano adalah serat yang berdiameter kurang dari 500 nm dan yang telah diproduksi diproduksi 50 nm - 300 nm (Panboon, 2005). Adapun produk pembalut luka berkualitas nano pada umumnya memiliki ukuran pori antara 500 nm s/d 1 m, cukup kecil untuk melindungi luka dari penetrasi bakteri dan juga memiliki luas permukaan tinggi pada kisaran 5 - 100 m<sup>2</sup>/g yang sangat efisien untuk penyerapan cairan (Edward, et. al., 2006, Peter, et. al., 2004). Adapun dari hasil percobaan di atas dengan komposisi larutan gelatin/PVA 40/60 akan diperoleh produk yang didominasi oleh serat berukuran lebih kecil dari 300 nm, sehingga produk akhirnya bila akan digunakan sebagai pembalut luka dapat

digolongkan sebagai produk tekstil medis dengan kualitas nano.

#### **b). Analisa gugus fungsi**

Untuk mengetahui gugus fungsi yang terdapat dalam serat yang berasal dari larutan polimer gelatin/PVA hasil percobaan dengan alat elektrospeining, maka dilakukan analisa dengan alat FTIR dan hasilnya disajikan pada Gambar 11. Dari Gambar tersebut terlihat adanya puncak serapan pada beberapa panjang gelombang, yaitu :

- antara 3600 - 3200 cm<sup>-1</sup> dan 1420 - 1330 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya gugus O-H "stretching" dan O-H "bending"
- antara 3100-3000 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya pita uluran C-H aromatik
- antara 1400 - 1600 cm<sup>-1</sup> dan 1000 - 1100 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya gugus aromatik
- antara 1630 - 1642 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya gugus N-H.
- antara 1466 - 1605 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya gugus C=O
- antara 2900 - 3000 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya gugus C-H "stretching"
- antara 1260 - 1000 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya gugus C-O

Dengan membandingkan Gambar 4a dan 4b dengan Gambar 11, terlihat bahwa spektra produk tersebut merupakan gabungan antara spektra dari gelatin dan PVA. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa produk akhirnya memiliki kandungan senyawa organik yang sama pula dan menunjuk kepada struktur kimia gelatin dan PVA.

#### **4. Uji Pre Klinis**

Uji pre klinis dilakukan dengan menggunakan produk dari gelatin/PVA 40/60 setelah disterilkan dengan alat *lonizer*, melalui uji iritasi yang dilakukan terhadap 3 ekor kelinci albino jantan untuk mengetahui keamanan topikal, yaitu apakah produk tersebut dapat mengiritasi kulit atau tidak, melalui evaluasi terhadap adanya *eritema* dan *edema* dengan



menggunakan Tabel 2. Melalui uji tersebut dapat diketahui pula kemampuan produk tersebut untuk berfungsi sebagai pembalut luka. Adapun hasilnya disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5. Pengamatan Iritasi Kulit Kelinci

Kelinci No :	Pengamatan	Waktu Pengamatan (jam)			
		1	24	48	72
1	Pembentukan eritema dan Eschar	0	0	0	0
	Pembentukan edema	0	0	0	0
2	Pembentukan eritema dan Eschar	0	0	0	0
	Pembentukan edema	0	0	0	0
3	Pembentukan eritema dan Eschar	0	0	0	0
	Pembentukan edema	0	0	0	0

Keterangan : n = 3 ekor kelinci dan nilai kontrol = 0

Pada pendahuluan diketahui bahwa pada umumnya waktu penyembuhan untuk luka biasa adalah sekitar 21 hari (Edward, et.al., 2006). Namun dari hasil uji diketahui bahwa punggung ketiga kelinci pada bagian uji tidak memperlihatkan terbentuknya eritema maupun edema dan sebanding dengan kontrol (dilukai tetapi tidak ditemplei membran), bahkan pada bagian yang ditemplei dengan produk tersebut, setelah 1 jam menunjukkan perbaikan pada bekas goresan, jaringan lebih menutup yang menunjukkan adanya efeknya terhadap penyembuhan luka. Kondisi tersebut akan semakin membaik pada pengamatan ke-24, 48 dan 72 jam setelah perlakuan, bahkan setelah 72 jam (3 hari) diketahui luka terlihat sembuh secara sempurna.

Berdasarkan percobaan di atas, dapat disimpulkan bahwa produk tidak menyebabkan iritasi kulit, bahkan mampu mempercepat penyembuhan luka dibandingkan dengan kontrol. Selain itu bila dibandingkan dengan penelitian terdahulu

diketahui bahwa kecepatan penyembuhan produk tersebut adalah 24 kali lebih cepat dibandingkan dengan pembalut luka konvensional (Mutia, 2011), namun relatif sama dengan produk sejenis yang terbuat dari alginat/PVA (Mutia, et.al., 2012).

Dari uraian di atas diketahui bahwa dengan metoda elektrospinning, larutan polimer gelatin/PVA dapat menghasilkan produk tekstil medis berkualitas nano yang tidak menyebabkan iritasi kulit, bahkan mampu mempercepat penyembuhan luka. Oleh karena itu, produk hasil proses elektrospinning dengan bahan baku gelatin/PVA atau alginat/PVA diharapkan di masa yang akan datang dapat dimanfaatkan sebagai produk tekstil medis, yaitu pembalut luka primer. Selain itu diharapkan juga agar dapat digunakan untuk keperluan medis lainnya karena juga bersifat non-toksik, non-karsinogenik, *biocompatible* dan *biodegradable* antara lain sebagai media penyampaian obat topikal. Khusus untuk produk berbahan baku gelatin dapat digunakan pula sebagai *guide bone/cell regeneration*, dan *scaffold* pada rekayasa jaringan (Edward, et. al., 2006; Judith, et. al., 2010; Yanga, et. al., 2010; Xin Yan, et. al., 2010)

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Dari hasil penelitian di atas dapat disimpulkan bahwa proses elektrospinning menggunakan larutan gelatin/PVA dengan komposisi 40/60, pada tegangan 22 KVA dengan jarak 15 cm, dan suhu 24°C; akan menghasilkan produk tekstil medis berkualitas nano. Produk lolos uji pre klinis, tidak menyebabkan iritasi, dapat berfungsi sebagai pembalut luka dan mempercepat penyembuhan luka (setelah 1 jam terlihat adanya efek penyembuhan luka). Adapun kualitasnya adalah relatif sama dengan produk sejenis dari alginat/PVA, yaitu menyembuhkan luka 24 kali lebih cepat dibanding produk konvensional.

### Saran

Diharapkan di masa yang akan datang, produk tersebut dapat

dikembangkan agar dapat digunakan di bidang medis dan dapat mensubstitusi produk konvensional.

### Ucapan Terima Kasih

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada Balai Besar Tekstil yang telah mendanai penelitian ini dan Prof. Dr. Elin Yulinah Sukandar dari Sekolah Farmasi ITB dan Sujana dari Balai Besar Tekstil atas bantuannya dalam menyelesaikan penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Anonymous, 2002, "OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, 404 : Acute Skin Irritation/Corrosion", April
- Brown, P. J., K. Stevens, 2007, "Nanofibers and Nanotechnology in Textiles", The Textile Institute, Woodhead Pub. Ltd., Cambridge.
- Edward, J.V., "Steven C. G., Gisela B., 2006, "The Future of Modified Fibers", Southern Regional Research Center, New Orleans.
- Grobber, A.H., Steele P.J., Somerville R.H., 2004, "Inactivation of The Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) Agent by The Acid and Alkali Processes Used the Manufacture of Bone Gelatin", *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 39, 329-338.
- Haes, A.W., 1989, "Principles and Methods of Toxicology", Second Ed., Raven Press Ltd., New York.
- Judith, R., Nithya M., Rose C., 2010, "Application of PDGF-Containing Novel Gel for Coetaneous Wound Healing", *Journal of Life Sciences*, Vol 87, p.1-8.
- Junianto, Kiki H, Ine M., 2006. "Produksi Gelatin Dari Tulang Ikan dan Pemanfaatannya Sebagai Bahan Dasar Pembuatan Cangkang Kapsul", Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan UNPAD.
- Mutia, T., 2011, "Penggunaan Membran Alginat sebagai Produk Alternatif Tekstil Medis Pembalut Luka Primer pada Kelinci Albino Jantan", *Arena Tekstil*, Vol. 26.No. 1.
- Mutia, T., R. Eriningsih, 2012, "Penggunaan Webs Serat Alginat/Polivinil Alkohol Hasil Proses Elektrosinning Untuk Pembalut Luka Primer", *Jurnal Riset Industri*, Vol. VI. No. 2, p. 21 - 31.
- Nuanchan, C., Kunawan A., Duangdao A., 2007,"Electrospun Gelatin Fibers: Effect of Solvent System on Morphology and Fibers Diameters", *Polymer J.*, Vo. 39., No. 6., p. 622-631.
- Panida S, Jirarat T., Pitt S., 2008, "Extraction and Electrospinning of Gelatin from Fish Skin", *Int. J. of Biological Macromolecules*, Vol. 42, p.247-255.
- Panboon, S., 2005 , "Electro-spinning of PVA/Chitosan Fibers for Wound Dressing Application", *Thesis*, King Mongkut's Institute of Technology North Bangkok.
- Peter P. Tsai, Heidi S.G., Phillip G., 2004, *Investigation of Fiber, Bulk and Surface Properties of Meltblown and Electrospun Polymeric Fabrics*, Textile and Nonwoven Development Center, INJ Fall.
- Republika on line, Jumat, 15 Mei 2009, 02:54 WIB.
- Seungsin Lee, S. Kay Obendorf., 2007, "Use Electrospun Nanofiber Web for Protective Textile Material As Barriers to Liquid Penetration". *Textile Research Journal*, Vol. 77, No. 9.
- Silverstein, R.M., Francis X.W., David K., 1975, "Spectrometric Identification of Organic Compound", Third Edition, John Willey & Sons, New York.
- Subandrio, A., 2012, "Hasil Penelitian Biomedis Masih Terbatas", *Tribun Jabar on line*, 27 Feb.
- Xin Yan, Bing Chen, Yue Lin, 2010, "Acceleration of Diabetic Wound Healing by Collagen-Binding Vascular Endothelial Growth Factor in Diabetic Rat Model", *Journal of Diabetes Research and Clinical Practice*, Vol. 90., p.66-72.
- Yanga, C., Ling Xua, Ying Zhoua, 2010, "A Green Fabrication Approach of

Gelatin/CM-Chitosan Hybrid Hydrogel  
for Wound Healing", *Journal of  
Carbohydrate Polymer*, Vol. 82;  
p.1297-1305.