



UNIVERSITAS MULAWARMAN

ORASI ILMIAH GURU BESAR
UNIVERSITAS MULAWARMAN

Prof. Dr. Subur P. Pasaribu S.Si., M.Si.

HIDROGEL FUNGSIONAL:
STRATEGI SINTESA KIMIA DAN POTENSI
APLIKASINYA

21 September 2023
GOR 27 September, Universitas Mulawarman

FOTO ORATOR



Prof. Dr. Subur P. Pasaribu, S.Si., M.Si.

DAFTAR ISI

FOTO ORATOR.....	ii
DAFTAR ISI	iii
SINOPSIS	1
A. Pendahuluan	2
B. Klasifikasi Hidrogel	3
1. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan sumbernya	4
2. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan Komposisinya	6
3. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan Muatan Ionik.....	7
4. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan Ukuran Pori	8
5. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan Kristalinitasnya	9
6. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan Ikatan Silang.....	10
7. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan Respon Stimulus Eksternal	11
C. Strategi Sintesis Hidrogel dan Potensi Aplikasinya.....	12
1. Hidrogel untuk Sistem Penghantaran Obat.....	12
2. Self Healing Hydrogel dengan Sifat antimikroba.....	14
3. Self Healing Hydrogel dengan sifat antimikroba dan konduktifitas	16
4. Self Healing Hydrogel dengan sifat antimikroba dan Biokompatible.....	17
5. Self Healing Hydrogel untuk Aplikasi Lingkungan	19
DAFTAR PUSTAKA.....	20
UCAPAN TERIMA KASIH	29
CURRICULUM VITAE.....	31

SINOPSIS

Hidrogel merupakan jaringan ikatan silang 3-D polimer hidrofilik yang sangat unik dan menarik karena memiliki kemampuan untuk menyerap dan mempertahankan air atau media fisiologis dalam jumlah yang besar, memiliki fleksibilitas yang tinggi serta bersifat lembut dan lunak sehingga menyerupai jaringan hidup. Sifat lainnya seperti biokompatibel, biodegradable, elastis, dan adhesif menyebabkan material ini banyak diaplikasikan dalam bidang farmasi dan biomedis. Hidrogel *smart* menunjukkan perubahan fisiokimia yang signifikan dalam menanggapi perubahan kecil di sekitarnya sehingga banyak dimanfaatkan dalam aplikasi teknologi di bidang biomedis, bioteknologi, lingkungan, biosensor, pertanian, dan kosmetik.

Terlepas dari potensinya tersebut, kelemahan material ini adalah kekuatan mekaniknya buruk sehingga rentan terhadap kerusakan struktural termasuk pelepasan agen bioaktif yang tidak terkendali. Masalah ini dapat diatasi melalui pembuatan hidrogel dengan kapasitas penyembuhan diri (*self healing*). Hidrogel *self healing* memiliki kemampuan untuk memulihkan strukturnya dan mengembalikan fungsinya setelah mengalami kerusakan fisika/kimia/mekanik baik secara otomatis atau dengan mengandalkan rangsangan eksternal, dimana fenomena ini umumnya ditemukan dalam organisme hidup. Berbagai teknik sintesis dan pendekatan ilmiah yang berbeda dapat dilakukan ketika merancang dan menghasilkan hidrogel untuk aplikasi tertentu dengan menggunakan bahan polimer alami maupun sintesis atau kombinasi dari kedua bahan tersebut.

Pada orasi ilmiah ini akan diuraikan tentang strategi sintesis hidrogel fungsional dan potensi aplikasinya dalam bidang biomedis dan lingkungan.

A. Pendahuluan

Alam dan perilaku organisme di sekitar kita selalu menginspirasi dan membangkitkan minat para peneliti terhadap perilaku cerdas yang menakjubkan dari material melalui berbagai pengamatan, seperti sensitivitas sentuhan daun *Mimosa pudica* dan penangkap lalat *Venus*, fotosensitifitas bunga matahari dan *Codariocalyx motorius*, serta sensitivitas warna bunglon (Hu et al., 2012). Salah satu dari material cerdas tersebut adalah hidrogel *smart* dengan berbagai gugus yang responsif secara kimia maupun struktural dan menunjukkan karakteristik reaksi yang sangat baik terhadap perubahan kondisi lingkungan yang berbeda, seperti pH, suhu, spesies kimia, kekuatan ionik, medan listrik, dan kondisi biologis (Sikdar et al., 2021).

Hidrogel adalah jaringan polimer penyerap air dan dikembangkan untuk meniru banyak sifat yang melekat pada jaringan lunak organisme hidup (Murphy et al., 2015). Misalnya, sifat hidrogel dapat disesuaikan untuk meniru sifat biokimia, mekanik, dan reologi serta respons terhadap stimulus jaringan lunak (Tang et al., 2020). Hidrogel *smart* dapat mengalami transisi fase struktural dan volume sebagai respons terhadap rangsangan eksternal, memberikan potensi yang sangat besar untuk observasi ilmiah dan berbagai aplikasi teknologi multidimensi yang canggih (Samal et al., 2014). Pengembangan hidrogel *smart* sebagai material fungsional telah merevolusi bidang ilmu mengenai material responsif yang dikenal sebagai hidrogel responsif terhadap rangsangan. Karakteristik luar biasa ini mempunyai potensi untuk memicu banyak penerapan, misalnya, biomedis (rekayasa jaringan, pengiriman obat, dan pelepasan obat), perawatan kesehatan pribadi dan produk higienis, pertanian (pelembab tanah, pengondisian, pembawa nutrisi, dan pengendalian erosi), pengolahan air

limbah, sensor, tekstil, konstruksi, listrik, membran, dan flokulasi (Sikdar et al., 2021).

Berdasarkan pemicu terhadap penerapan yang diinginkan, hidrogel dapat disintesis melalui interaksi fisik dan kimia reaksi. Hidrogel fisik dapat dikembangkan melalui interaksi ion antara polielektrolit atau ion/surfaktan bermuatan multivalensi (Chatterjee et al., 2019). Sedangkan hidrogel kimia biasanya terbentuk melalui jaringan polimer yang berikatan silang secara kovalen (Zhao et al., 2013). Hidrogel pintar ini mampu membengkak dan menyusut secara reversibel sebagai respons terhadap perubahan rangsangan lingkungan eksternal. Hidrogel ini terdiri dari jaringan homo-polimer, ko-polimer, atau multi-polimer yang masing-masing disintesis dari satu, dua, atau beberapa polimer (Akhtar et al., 2016), sehingga hidrogel ini dapat menampilkan banyak fungsi. Hidrogel fungsional dapat direkayasa dalam berbagai dimensi yang diinginkan. Misalnya, bahan-bahan tersebut dapat digunakan dalam aplikasi biomedis dengan memodifikasi struktur kimia, komposisi, fungsi biologis, kemampuan terurai secara hayati, dan berbagai sifat fisikokimia seperti sifat mekanik dan reologi, stabilitas pH, pelepasan, dan pemuatan bahan aktif (Sharpe et al., 2014). Penerapan hidrogel telah menghasilkan ribuan artikel penelitian yang berfokus pada berbagai aspek.

Dalam orasi ilmiah ini, saya akan menyampaikan secara ringkas klasifikasi, strategi sintesis hidrogel fungsional berdasarkan fitur uniknya dan berbagai aspek perilaku responsifnya serta beberapa strategi sintesis yang sudah kami lakukan untuk menyesuaikan sifat fungsional khusus hidrogel pintar untuk aplikasi yang ditargetkan.

B. Klasifikasi Hidrogel

Hidrogel dapat diklasifikasikan kepada berbagai kelompok antara lain berdasarkan sumber, komposisi

muatan ion, ukuran pori, bentuk fisik, konfigurasi, ikatan silang, respon rangsangan luar, dan lain-lain.

1. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan sumbernya

Hidrogel berbahan dasar polimer dapat diklasifikasikan berdasarkan asal usulnya, yaitu alami, sintetis, atau kombinasi keduanya.

Hidrogel berbahan dasar polimer alami adalah hidrogel yang tersusun dari polimer yang berasal dari sumber alami, seperti tumbuhan, hewan, atau mikroorganisme. Polimer ini bersifat biokompatibel, dapat terurai secara hayati, dan seringkali menunjukkan bioaktivitas bawaan, sehingga cocok untuk berbagai aplikasi biomedis (Basyigit et al., 2023). Polimer alami termasuk kolagen, alginat, kitosan, asam hialuronat, dan gelatin. Hidrogel berbahan dasar polimer alami menawarkan keunggulan seperti kemiripannya dengan matriks ekstraseluler alami, yang mendukung pertumbuhan sel dan regenerasi jaringan. Hidrogel juga dapat menyediakan lingkungan mikro yang menguntungkan untuk enkapsulasi sel atau agen terapeutik (Heidari et al., 2023; Islam et al., 2023). Selain itu, polimer alami sering kali memiliki sifat bawaan bioaktivitas, memungkinkan penggabungan atau modifikasi molekul bioaktif untuk meningkatkan fungsi tertentu. Sifat dan struktur hidrogel berbasis polimer alami dapat dimodifikasi melalui berbagai teknik seperti *crosslinking*, *blending* dengan polimer lainnya, atau menggabungkan molekul bioaktif. Fleksibilitas ini memungkinkan penyesuaian hidrogel agar sesuai dengan aplikasi spesifik dan sifat yang diinginkan (Islam et al.2023; Bercea et al.,2023). Hidrogel berbasis polimer alami telah mendapatkan perhatian yang signifikan dalam bidang pengobatan regeneratif, penghantaran obat, dan rekayasa biomedis karena biokompatibilitasnya, biodegradabilitasnya, dan bioaktivitas yang melekat. Upaya penelitian dan pengembangan yang sedang berlangsung berfokus

pada penyempurnaan sifat-sifat hidrogel, meningkatkan fungsinya, dan mengeksplorasi aplikasi baru di bidang rekayasa jaringan, penyembuhan luka, dan sistem pelepasan obat terkontrol (Bercea et al., 2023).

Hidrogel berbahan dasar polimer sintetik merupakan hidrogel yang tersusun dari polimer-polimer yang disintesis secara kimia. Polimer ini biasanya berasal dari monomer melalui reaksi polimerisasi, memungkinkan kontrol yang tepat atas struktur bahan kimianya, sifat, dan fungsionalitas. Hidrogel berbasis polimer sintesis menawarkan beberapa keunggulan, termasuk reproduktifitas, dan kemampuan untuk menggabungkan berbagai gugus fungsi untuk aplikasi tertentu (Licht et al., 2019). Beberapa polimer sintesis umum yang digunakan dalam produksi hidrogel adalah poli (asam akrilat) (PAA)(Turturro et al.,2013), poli (N-isopropilakrilamida) (PNIPAAm) (Ottensmeyer et al., 2010), poli (etilen glikol) (PEG)(Widener et al., 2023), poli (vinil alkohol) (PVA)(Yi et al., 2022), poli(HEMA) (hidroksietil metakrilat)(Durán-Lobato et al., 2014). Hidrogel ini dapat direkayasa untuk menunjukkan karakteristik spesifik seperti pelepasan obat yang terkontrol, respons terhadap rangsangan, dan kemampuan terurai secara alami (Thang et al., 2023). Selain itu, polimer sintetik dapat dimodifikasi melalui berbagai reaksi kimia, memungkinkan terjadinya penggabungan molekul bioaktif, peptida, atau ligan target untuk meningkatkan fungsi untuk target tertentu. Sifat dan struktur berbahan dasar polimer sintetik hidrogel dapat disesuaikan melalui parameter seperti pilihan monomer, teknik polimerisasi teknik, metode ikatan silang, dan penambahan gugus fungsi. (Rosales et al., 2015; Thang et al., 2023).

Hidrogel berbasis polimer hibrida, juga dikenal sebagai hidrogel berbasis polimer semi-sintetik, adalah jenis bahan hidrogel yang menggabungkan polimer alami dan sintesis untuk membentuk struktur

jaringan. Hidrogel ini dibuat dengan menggabungkan polimer alami atau biomolekul menjadi matriks polimer sintetik atau secara kimia memodifikasi polimer alami dengan komponen sintetis (Sridar et al., 2022; Hu et al., 2023). Konsep hidrogel hibrida berasal dari keinginan untuk memanfaatkan keunggulan yang ditawarkan oleh polimer alami dan sintetik. Polimer alami, seperti protein dan polisakarida, memberikan biokompatibilitas, bioaktivitas, dan fungsi biologis yang melekat, di sisi lain, polimer sintetik menawarkan sifat mekanik yang dapat diatur, kontrol terhadap bahan kimia fungsional, dan kemudahan sintesisnya (Islam ta al., 2023). Dengan menggabungkan kedua jenis polimer ini, maka hidrogel hibrida dapat memanfaatkan karakteristik unik dari setiap komponen untuk mencapai sifat dan fungsi yang diinginkan untuk aplikasi spesifik (Hipwood et al., 2022).

2. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan Komposisinya

Hidrogel berbahan dasar polimer juga dapat diklasifikasikan berdasarkan komposisinya, yaitu termasuk homopolimer, ko-polimer, multipolimer, dan hidrogel IPN (Thang et al., 2023).

Hidrogel homopolimer adalah jenis hidrogel yang tersusun dari satu jenis polimer. Dengan kata lain, jaringan hidrogel terbentuk melalui ikatan silang yang berulang dari unit polimer yang sama. Hidrogel ini dibuat dengan reaksi polimerisasi sebuah monomer yang terdiri dari unit berulang identik, yang mengarah ke struktur jaringan tiga dimensi. Hidrogel berbasis homopolimer mempunyai kemampuan tertentu untuk menyerap dan menahan air dalam jumlah besar dengan tetap menjaga integritas strukturalnya. Hidrogel akan terbentuk ketika rantai polimer berikatan silang, baik melalui interaksi kimia atau fisik, (Borges et al., 2023). Contoh hidrogel homopolimer yang berikatan silang secara kimia

termasuk hidrogel poliakrilamida (PAAm) (Bercea et al., 2023), hidrogel polietilen glikol (PEG) (Turturro et al., 2013) dan hidrogel poli (N-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) (Ottensmire et al., 2010). Sedangkan contoh hidrogel homopolimer yang berikatan silang secara fisik termasuk hidrogel agarosa, gelatin (Hipwood et al., 2022) dan hidrogel poli (N-vinilkarboprolaktam) (Ghosal et al., 2020).

3. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan Muatan Ionik

Hidrogel berdasarkan muatan ioniknya dapat diklasifikasikan menjadi tiga jenis yaitu: netral, ionik, dan amfolitik (Thang et al., 2023).

Hidrogel berbasis polimer netral adalah hidrogel yang tidak memiliki muatan ionik, tersusun dari polimer yang mengandung gugus hidrofilik, seperti gugus hidroksil atau Amida. Hidrogel ini biasanya disintesis melalui polimerisasi ikatan silang monomer seperti akrilat, metakrilat, atau monomer vinil. Hidrogel ini menawarkan beberapa keuntungan dalam aplikasi biomedis yaitu, biokompatibel dan tidak beracun, sehingga cocok untuk digunakan dalam kontak dengan sistem biologis (Liu et al., 2022). Biokompatibilitas ini mengurangi risiko reaksi merugikan atau toksisitas ketika hidrogel ditanamkan (atau diimplant) atau digunakan secara *in vivo*. Selain itu, hidrogel berbasis polimer netral juga bisa dirancang untuk memiliki sifat mekanik tertentu, seperti elastisitas atau kekakuan, yang dapat disesuaikan agar sesuai dengan kebutuhan jaringan target atau aplikasi lainnya (Thang et al., 2023).

Hidrogel berbasis polimer ionik merupakan salah satu jenis hidrogel yang mengandung gugus fungsional bermuatan dalam struktur polimernya, seperti gugus karboksil, amina, atau sulfonat (Veisi et al., 2023) [124,216]. Gugus tersebut bertanggung jawab untuk memberikan muatan ionik ke hidrogel. Ketika hidrogel direndam dalam air atau lingkungan

berair gugus bermuatan tersebut dapat berdisosiasi, melepaskan ion bermuatan ke dalam larutan sekitarnya (Labela et al., 2023). Kehadiran ion ini memungkinkan interaksi dengan spesies yang muatannya berlawanan. Hidrogel berbasis polimer ionik dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis utama yaitu hidrogel kationik dan anionik (Labela et al., 2023).

Hidrogel polimer kationik mengandung gugus fungsi bermuatan positif mempunyai kecenderungan untuk berinteraksi dengan molekul bermuatan negatif yang ada di lingkungan, misalnya seperti protein, asam nukleat, atau polisakarida. Interaksi elektrostatik antara hidrogel bermuatan positif dan molekul bermuatan negatif dapat dimanfaatkan untuk berbagai aplikasi. Misalnya, hidrogel berbasis polimer kationik telah digunakan untuk sistem penghantaran obat, di mana hidrogel bermuatan dapat mengikat dan mengantarkan molekul obat yang bermuatan negatif atau berinteraksi dengan komponen yang bermuatan negatif dari lingkungan biologis juga dapat diterapkan dalam proses penyembuhan luka dan rekayasa jaringan, di mana interaksi dengan biomolekul bermuatan negatif berperan dalam mempromosikan adhesi sel dan rekayasa jaringan (Thang et al., 2023).

Hidrogel polimer anionik mengandung gugus fungsi bermuatan negatif seperti gugus karboksil atau sulfonat (Labela et al., 2023). Hidrogel ini dapat berinteraksi dengan molekul bermuatan positif, seperti ion logam atau protein yang mengandung residu asam-basa amino sehingga dapat dimanfaatkan untuk berbagai aplikasi.

4. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan Ukuran Pori

Hidrogel dapat menunjukkan fitur struktural yang berbeda, termasuk ukuran pori. Ukuran pori mengacu pada ruang kosong atau rongga dalam struktur hidrogel yang saling berhubungan dan memungkinkan

difusi pelarut, gas, atau moleku lainnya. Pori-pori biasanya didefinisikan sebagai bukaan atau saluran yang dapat diakses oleh molekul, dan ukurannya sering kali ditentukan oleh diameter bukaannya. Hidrogel dapat direkayasa untuk memiliki ukuran pori tertentu sehingga mempengaruhi sifat dan aplikasinya. Adanya pori-pori pada hidrogel bukan merupakan fitur universal dan bergantung pada proses spesifik produksi yang digunakan untuk menghasilkan hidrogel. Ini berarti tidak semua hidrogel memiliki pori, meskipun semua hidrogel dapat mengembang (Tang et al., 2023) [220,221]. Pori-pori dapat dirancang dengan sengaja selama proses *fabrikasi* hidrogel melalui berbagai metode seperti teknik penguapan pelarut, pengeringan, atau templating. Metode ini menciptakan ruang kosong atau rongga dalam struktur hidrogel, menghasilkan matriks berpori. Hidrogel berpori dapat memfasilitasi pemuatan dan pelepasan obat atau zat bioaktif, menjadikannya berguna untuk sistem penghantaran obat (Zhang et al., 2023).

5. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan Kristalinitasnya

Hidrogel dapat diklasifikasikan berdasarkan kristalinitasnya, yang berkaitan dengan tingkat keteraturan struktural dalam jaringan polimer. Kristalinitas mempengaruhi sifat fisik dan mekanik hidrogel, termasuk kekuatan, kekakuan, dan perilaku pembengkakannya. Dilihat dari kristalinitasnya, hidrogel secara garis besar dapat dikategorikan menjadi dua jenis, yaitu amorf dan semi-kristal.

Hidrogel amorf tidak memiliki struktur keteraturan yang panjang atau kristalinitas dalam jaringan polimernya. Rantai polimer di dalamnya terdistribusi secara acak, sehingga menghasilkan lebih banyak struktur tidak teratur dan banyak ditemukan aplikasinya dalam sistem penghantaran obat,

pembalut luka, *scaffold* rekayasa jaringan, dan biosensor (Thang et al., 2023).

Hidrogel semi kristal adalah hidrogel yang menunjukkan kombinasi daerah amorf dan kristal dalam jaringan polimernya. Hidrogel ini memiliki struktur rantai polimer yang tersusun secara teratur, berbentuk kristal, diselingi dengan daerah amorf dan secara signifikan dapat mempengaruhi sifat material (Driest et al., 2022). Kombinasi unik dari kristal dan daerah amorf dalam hidrogel semi-kristalin menawarkan keuntungan dalam berbagai aplikasi. Misalnya, sifat mekaniknya yang ditingkatkan membuatnya cocok untuk digunakan sebagai penahan beban *scaffold* rekayasa jaringan, sementara stabilitas termalnya menguntungkan untuk aplikasi yang membutuhkan paparan suhu yang lebih tinggi. Keseimbangan antara kristalinitas dan amorf dapat disesuaikan untuk mencapai sifat yang diinginkan untuk aplikasi spesifik (Thang et al., 2023).

6. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan Ikatan Silang

Mekanisme ikatan silang sangat penting dalam menentukan struktur, sifat, dan kinerja hidrogel. Terdapat dua jenis ikatan silang utama dalam pembentukan hidrogel yaitu ikatan silang kimia dan ikatan silang fisik.

Ikatan silang kimia melibatkan pembentukan ikatan kovalen antar rantai polimer, menghasilkan struktur jaringan tiga dimensi [23,228]. Metode Ikatan silang kimia termasuk polimerisasi radikal, adisi Michael, reaksi basa Schiff, dan pengikatan silang epoksi [58,173]. Proses ini biasanya memerlukan agen pengikat silang atau penggabungan gugus fungsi dalam rantai polimer yang dapat bereaksi dan membentuk ikatan kovalen [228] Ikatan silang yang terbentuk adalah permanen dan stabil. Hidrogelnya umumnya menunjukkan kekuatan, stabilitas, sifat mekanis yang sangat baik dan ketahanan terhadap

kerusakan [58,173]. Namun, proses pembentukan ikatan silangnya mungkin melibatkan kondisi yang cenderung berbahaya atau menggunakan bahan kimia beracun, sehingga dapat membatasi penerapannya pada lingkungan tertentu atau dalam aplikasi biomedis.

Ikatan silang fisik bergantung pada interaksi non-kovalen yang dapat reversible antar rantai polimer untuk membentuk struktur jaringan. Interaksi ini mencakup ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, interaksi elektrostatis, atau belitan fisik rantai polimer. Metode pengikatan silang fisik menawarkan keuntungan yang relatif aman pada kondisi pembuatan dan kemampuan untuk menyesuaikan struktur dan sifatnya. Metode pengikatan silang fisik yang umum diantaranya gelasi yang diinduksi suhu, pH, ion dan perakitan secara mandiri. Hidrogel yang berikatan silang secara fisik dapat menunjukkan respons terhadap perubahan lingkungan seperti pembengkakan/penyusutan karena sifat interaksi yang dapat dibalik. Namun, hidrogel terikat silang fisik umumnya memiliki kekuatan mekanik yang lebih rendah dibandingkan dengan ikatan silang kimia. Pemilihan hidrogel yang terikat silang kimia dan fisik bergantung pada sifat dan aplikasi diinginkan (Yang et al., 2023; Thang et al., 2023).

7. Klasifikasi Hidrogel Berdasarkan Respon Stimulus Eksternal

Hidrogel yang responsif terhadap rangsangan ini, juga dikenal sebagai hidrogel pintar atau hidrogel cerdas, menunjukkan perubahan dalam struktur, sifat, atau perilakunya sebagai respons terhadap rangsangan eksternal tertentu. Daya responsif ini adalah hasil dari desain khusus dan penggabungan komponen responsif atau gugus fungsi dalam jaringan hidrogel (Thang et al., 2023).

C. Strategi Sintesis Hidrogel dan Potensi Aplikasinya

Hidrogel biasanya disintesis dari monomer hidrofilik, yang dapat dirancang dalam rute sintetik sebelum dipreparasi untuk mengakomodasi sifat-sifat aplikasi spesifik. Hidrogel dapat dibuat dengan menggunakan bahan polimer alami atau sintesis melalui metode ikatan silang. Pada orasi ilmiah ini, strategi sintetik yang berbeda, metode ikatan silang dan batasannya yang terkait dan kontribusi luar biasa dalam aplikasi di bidang penghantaran obat sehubungan dengan menyerap atau melepaskan bahan aktif, aktivitas antibakteri, biokompatibilitas dan sifat konduktifitas dan self healing yang baik dalam bidang biomedis serta mengurangi atau menghilangkan polutan lingkungan akan ditinjau untuk lebih memberikan pandangan prospektif mengenai aplikasinya dalam berbagai bidang (Song et al, 2023).

1. Hidrogel untuk Sistem Penghantaran Obat

Hidrogel polimer alami berbasis polisakarida seperti selulosa, kitosan, pati, alginat, dekstrin dan turunannya telah menarik perhatian para peneliti untuk aplikasi penghantaran obat yang dapat dikontrol dan diterapkan pada lokasi tertentu karena kemudahan preparasinya, sifat enkapsulasi obat yang baik, biokompatibel dan responsif terhadap stimulan eksternal (Reddy et al.,2018). Hidrogel penghantaran obat smart dan terkendali dapat menurunkan dosis dan efek samping dibandingkan dengan pelepasan konvensional (Sun et al., 2013). Namun, penerapan kitosan dalam sistem penghantaran obat terkendali terbatas karena kelarutannya hanya pada pH tertentu (Tzaneva et al., 2017). Oleh karena itu, untuk meningkatkan kelarutan kitosan dalam air dan pH larutan fisiologis yang berbeda, modifikasi oleh gugus fungsi amina (-NH₂) dan hidroksil (-OH) dapat

dilakukan seperti yang dilaporkan oleh Mohamed dan Fahmy (2012) dan Wang dkk, (2016) melalui reaksi asilasi kitosan untuk preparasi N-maleoyl kitosan (MCS) (Pasaribu et al., 2018).

Pada penelitian yang sudah kami lakukan MCS disintesis melalui asilasi gugus maleoil ke terminal-N pada unit glukosamin kitosan, kemudian diikat silangkan dengan zat pengikat silang bifungsional alami dialdehida alginat (Natrium alginat teroksidasi, OSA) dan hidrogel *in situ* dapat diperoleh. Natrium alginat teroksidasi dapat dibuat melalui reaksi oksidasi menggunakan zat pengoksidasi (asam periodik atau natrium periodat) untuk mengoksidasi 2,3-O-dihidroksil alginat untuk pembuatan dialdehida alginat (Wang et al., 2016; Pasaribu et al., 2017). OSA telah banyak digunakan sebagai agen pengikat silang makromolekul alami untuk pembuatan hidrogel karena sifatnya yang tidak beracun sehingga dapat menggantikan pengikat silang kimia yang relatif beracun (misalnya formaldehida, asetaldehida, dan glutaraldehyd) (Xu et al., 2012). Selain itu, OSA juga memiliki sifat biodegradable dan biokimia intrinsik yang baik seperti kelarutan yang baik pada variasi pH, mengandung gugus fungsi aldehida, sifat melimpah, dan kemudahan ikatan silang kovalen

Beberapa penelitian telah melaporkan sintesis hidrogel *in situ* melalui ikatan silang kovalen basa Schiff tanpa zat pengikat silang kimia apa pun antara turunan kitosan termodifikasi dan dialdehida alginat. Misalnya, pembentukan hidrogel *in situ* melalui ikatan silang kovalen basa Schiff antara gugus $-NH_2$ dari N, O-karboksimetil kitosan dan gugus $-CHO$ dari OSA yang mengandung nanopartikel perak (AgNPs) untuk aplikasi pengiriman senyawa antibakteri dan bioaktif telah dipublikasikan oleh Fan dkk., (2011). N,O-karboksimetil kitosan/hidrogel alginat teroksidasi yang mengandung BSA(Li et al., 2012), kurkumin dan nano kurkumin (Li et al., 2012), natrium alginat teroksidasi – N-suksinil kitosan yang dicangkokkan RGD untuk

rekayasa jaringan tulang (Liu et al., 2013), hidroksipropil kitosan dan natrium alginat dialdehidat untuk rekonstruksi endotel kornea (Liang et al., 2011). Dalam penelitian yang sudah kami lakukan, hidrogel MCS-OSA bermuatan (loading) metronidazole (MTZ) secara *in situ* telah berhasil disintesis dengan memanfaatkan MCS dan OSA pada rasio berbeda (H1-H5) melalui reaksi ikatan silang basa Schiff dan waktu gelasi bervariasi antara 4,51 dan 23,52 menit. Peningkatan rasio OSA dari H1 ke H3 menunjukkan peningkatan fraksi gel dan menurun pada peningkatan selanjutnya (H4 dan H5). Sebaliknya dengan fraksi gel, rasio pembengkakan meningkat secara linier seiring dengan peningkatan rasio MCS. Singkatnya, hidrogel MTZ-H3 memiliki fraksi gel dan DEE tertinggi. Selain itu, mekanisme pelepasan obat dari semua sistem pelepasan diatur oleh difusi Fickian kecuali MTZ-H3 yang merupakan transpor anomali (difusi non-Fickian). Oleh karena itu, hidrogel MTZ-MCSOSA ini berpotensi untuk diaplikasikan dalam sistem penghantaran obat (Pasaribu et al., 2019).

2. Self Healing Hydrogel dengan Sifat antimikroba

Akhir-akhir ini, hidrogel telah dapat dimodifikasi lebih lanjut untuk memperluas aplikasinya, seperti menyediakan fitur kemampuan menyembuhkan sendiri (self healing). Istilah *self healing hydrogel* menunjukkan bahwa hidrogel mampu menyembuhkan atau memperbaiki dirinya sendiri dengan atau tanpa rangsangan setelah rusak. Sifat menarik dari hidrogel (misalnya, hidrofilik, biodegradability, absorptivity, dan permeabilitas) termasuk kemampuan penyembuhan sendiri telah menyebabkan material ini diterapkan dalam aplikasi rekayasa jaringan dan banyak aplikasi lainnya. Namun, masalah sifat mekanik yang buruk menyebabkan umur hidrogel akan menjadi pendek sehingga sering menghambat dan membatasi aplikasinya. (Ginting et al., 2019).

Dalam dekade terakhir, hidrogel *self healing* sebagian besar dibuat dengan memanfaatkan interaksi non-kovalen. Contohnya Wei, dkk. (2013) membuat hidrogel self-healing otonom dari poly acrylic acid (PAA) yang diinduksi oleh migrasi ion besi (Fe^{3+}). Pada tahun 2017, hidrogel jaringan ganda (Double Network) yang terikat silang fisik telah disintesis Li, et al., melalui ikatan hidrogen dari jaringan agar yang terikat silang dan koordinasi interaksi antara Fe^{3+} dan PAA. Shao, et al. (2017) melaporkan hidrogel self-healing berdasarkan ikatan hidrogen diantara selulosa *nanofibrils* (CNFs) dan PAA, dan ikatan koordinasi ion ganda antara Fe^{3+} dan gugus karboksilat dari PAA dan CNFs terkarboksilasi. Selain gugus fungsi karboksilatnya, PAA pada dasarnya dipilih sebagai rantai polimer untuk membuat hidrogel self-healing karena sifat mekaniknya yang unggul.

Terlepas dari kemampuan *self healing* dan sifat mekaniknya, hidrogel rentan terhadap bakteri, oleh karena itu, merancang dan mensintesis hidrogel dengan sifat mekanik, self healing dan kemampuan bakterisida yang baik akan menjadi ide menarik sehingga memperluas cakupan aplikasi hidrogel tersebut.

Perak (Ag) telah dikenal karena aktivitas antimikrobanya dan banyak digunakan untuk bahan antimikroba. Perak klorida (AgCl) merupakan salah satu senyawa perak yang melepaskan Ag^+ secara perlahan karena sifat kelarutan yang rendah. Pelepasan Ag^+ yang lambat adalah salah satu faktor terpenting untuk penghambatan bakteri, terutama dalam aplikasi penyembuhan luka (Min et al., 2010). Pada saat preparasi AgCl, aglomerasi partikel AgCl sering terjadi pada pengendapan sehingga untuk mencegahnya, zat penstabil seperti kitosan, gelatin (Nguyen et al., 2019), polivinilpirolidon (PVP) (Montazer et al., 2012) dapat digunakan.

Terinspirasi oleh tantangan di atas, kami telah berhasil merancang sintesis satu langkah sederhana

(One pot synthesis) hidrogel semi-IPN yang memuat perak (IPN) dengan sifat self healing dan antimikroba pada waktu yang sama melalui polimerisasi radikal bebas. Pada hidrogel semi IPN yang kami hasilkan kemampuan self healing difasilitasi oleh interaksi ionik antara gugus karboksilat ($-\text{COOH}$) dari PAA dan Fe^{3+} dengan efisiensi penyembuhan sendiri 87,5% (terbentuk kembali pada 70 C selama 2 jam), gelatin membuktikan kemampuannya sebagai agen penstabil yang ditunjukkan oleh nanopartikel perak klorida (AgCl NPs) terdistribusi merata dalam hidrogel. Selain itu NP AgCl yang tergabung dalam jaringan menyebabkan hidrogel menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* (zona hambat 9-9,6 mm) yang ditingkatkan secara sinergis oleh pengikat silang fisik, Fe^{3+} , melalui Oksidasi Fenton. Sehingga hidrogel dengan fitur self healing dan sifat antimikroba menunjukkan aplikasi potensial di bidang terkait biomedis (Ginting et al., 2019).

3. Self Healing Hydrogel dengan sifat antimikroba dan konduktifitas

Pada beberapa dekade terakhir, polimer konduktif, seperti polyaniline (PANI), polythiophene (PT), polypyrrole (PPy), dan poly (3,4-ethylene dioxythiophene) (PEDOT) telah menarik perhatian peneliti karena sifat listriknya. yang berasal dari konjugasi elektron π *backbone* (ikatan rangkap). Delokalisasi elektron terkandung dalam ikatan- π di mana elektron bebas bergerak lebih dari dua *nuclei* (Min et al., 2018; Kaur et al., 2015). Polimer konduktor digunakan secara luas dalam berbagai aplikasi seperti biosensor (Pal et al., 2018), otot buatan (Simaite et al., 2016), penghantaran obat (Uppalapati et al., 2016), dan superkapasitor. Polimer konduktif yang dihasilkan dalam banyak kasus kaku dan rapuh sebagai konsekuensi dari elektron π *backbone* yang terdelokalisasi.

Didorong oleh tantangan untuk mengaktifkan sifat konduktif hidrogel *self healing* dan untuk memecahkan masalah kekakuan polimer konduksi, pada orasi ilmiah ini akan disampaikan penelitian yang sudah kami lakukan. Kami telah membuat hidrogel komposit poly(acrylic) acid / polypyrrole-Fe, (PAA/PPy-Fe) yang disintesis melalui polimerisasi radikal bebas dengan kemampuan penyembuhan sendiri, bersifat antibakteri, dan sifat konduktif.

Jaringan hidrogel terdiri dari asam poliakrilat (PAA) dan ion Fe^{3+} dengan jalinan rantai polimer kedua polipirrol (PPy). Dalam penelitian ini, amonium persulfat (APS) digunakan untuk memulai polimerisasi asam akrilat dan pirol. Hidrogel tersebut menunjukkan sifat mekanik yang baik dan efisiensi *self healing* yang luar biasa. Kemampuan *self healing* hidrogel difasilitasi oleh interaksi ionik antara gugus anion karboksilat (COO^-) dari asam poliakrilat (PAA) dan ion Fe^{3+} . Selain itu, aktivitas antibakteri dari hidrogel komposit diuji terhadap *Escherichia coli* melalui metode difusi cakram dan zona hambat diperoleh dalam kisaran 1,26-1,56 cm setelah inkubasi selama 12 jam. Selain itu, demonstrasi hidrogel komposit PAA/PPy-Fe dalam aplikasi konduktivitas listrik dilakukan, di mana pada hidrogel komposit dipasang rangkaian listrik LED dan baterai 3 V. Hasil penelitian menunjukkan bahwa arus listrik dapat menghantarkan arus dan LED menyala melalui hidrogel komposit PAA/PPy-Fe dan memiliki restorabilitas reversibel, yang ditunjukkan oleh hidrogel self healing yang secara konsisten menyalakan LED dalam sirkuit listrik. (Ginting et al., 2020).

4. Self Healing Hydrogel dengan sifat antimikroba dan Biokompatible

Matriks ekstraseluler adalah jaringan makromolekul kompleks yang bertindak sebagai *scaffold* fisik 3D tempat sel biologis berada. Seperti diketahui, bahan tiga dimensi lebih disukai untuk pertumbuhan sel

dibandingkan dengan materi 2D (Geckil et al., 2010). Dalam beberapa tahun terakhir, hidrogel penyembuhan diri telah mendapatkan minat yang signifikan terutama karena sifatnya yang unik yang menyerupai matriks ekstraseluler asli (ECM) manusia seperti halnya memperbaiki atau memulihkan diri secara mandiri ketika mengalami kerusakan.

Penggabungan nanopartikel logam ke dalam hidrogel telah membawa manfaat ke cakupan yang lebih luas. Hidrogel komposit nanopartikel logam telah memberikan lebih banyak keuntungan seperti Sifat antibakteri logam perak, sifat kemagnetan Fe_3O_4 , dll. Misalnya, Zhang dkk. (2012) telah menunjukkan hidrogel bergabung dengan Fe_3O_4 yang dapat sembuh sendiri dan memiliki sifat magnetis (Zhang et al, 2012. Nesovic et al., (2019) melakukan sintesis hidrogel berbasis kitosan dengan nano-partikel perak untuk pembalut luka.

Oleh karena itu, dalam penelitian ini, kami mensintesis hidrogel penyembuhan diri yang bergabung dengan AgCl NP dalam persiapan satu langkah sederhana. Jaringan hidrogel terutama terdiri dari rantai polimer asam akrilat (PAA) untuk berikatan silang dengan Al^{3+} melalui interaksi ionik. Asam akrilat dipilih karena polimernya mempunyai sifat mekanis yang unggul sementara Al^{3+} digunakan karena sitotoksitasnya yang rendah ke sel mamalia (Wataha et al., 1994; Faturechi et al., 2015). Hidrogel yang dihasilkan terbukti memiliki khasiat antibakteri yang baik terhadap *Escherichia coli* yang meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi perak dalam hidrogel. Selain itu, hasil viabilitas sel (sel fibroblas tikus L_{929}) yang ditentukan dengan metode LDH mengungkapkan bahwa gelatin dalam hidrogel dapat meningkatkan proliferasi sel. Meskipun demikian, penggunaan perak secara berlebihan dalam hidrogel menyebabkan toksisitas sel (Pasaribu et al., 2020). Hidrogel yang disintesis ini memungkinkan dimanfaatkan untuk aplikasi biomedis.

5. Self Healing Hydrogel untuk Aplikasi Lingkungan

Pencemaran lingkungan akibat polutan kimia masih tetap ada dan menjadi masalah global yang serius yang telah mendapat perhatian besar. Salah satu polutan kimia adalah senyawa organik nitroaromatik yang sangat beracun, kelarutan rendah dalam air dan sangat stabil. Misalnya, 4-nitrofenol (4-NP) telah banyak digunakan sebagai precursor zat warna, bahan peledak, obat-obatan, dll (Sriram et al., 2018). Paparan 4-NP menyebabkan masalah kesehatan yang serius seperti iritasi kulit, disfungsi organ, dll. Jika makhluk hidup di perairan terpapar dengan bahan kimia beracun ini akan membawa dampak buruk efek domino pada manusia juga melalui rantai makanan. Oleh karena itu, beberapa teknik dikembangkan untuk menghilangkan bahan kimia beracun tersebut dari badan air (Younis et al., 2017). Teknik yang terkenal adalah fotokatalisis, elektrokatalisis, adsorpsi, dan reaksi Fenton (Shuwanto et al., 2020). Metode adsorpsi kurang disukai karena metode ini hanya menciptakan limbah sekunder lainnya yang pada akhirnya limbah yang dihasilkan akan dibuang ke tempat pembuangan akhir TPA. Sementara itu, metode elektrokatalisis masih terbatas karena keterbatasannya efisiensi dan daya tahan yang buruk akan menjadi masalah penting untuk tujuan peningkatan skala. Oleh karena itu, fotokatalisis lebih disukai karena hanya memerlukan sinar matahari untuk melanjutkan reaksi katalitik pada katalis (Hasija et al., 2023).

Banyak karya fotokatalisis telah dikembangkan untuk reduksi 4-nitrofenol menjadi 4-aminofenol (Verma et al., 2019), namun sebagian besar berhasil hanya fokus pada kinerja fotokatalitik tanpa mempertimbangkan kemampuan daur ulang dan penggunaan kembali (Sonu et al., 2023). Sehubungan dengan hal ini, kami sedang mengembangkan

fotokatalis yang tertanam dalam hidrogel dengan kemampuan penyembuhan diri yang dapat memperpanjang umur pemakaian dalam pengelolaan lingkungan.

Pada penelitian yang kami lakukan Hidrogel hibrida asam poli-akrilat/TiO₂ (PT) yang memiliki sifat *self healing* dengan jumlah air berbeda telah kami sintesis dengan cara sederhana menggunakan iradiasi sinar UV. Pembentukan ikatan silang (matriks) hidrogel PT terbentuk akibat absorpsi sinar UV oleh TiO₂ menghasilkan spesies radikal untuk mempolimerisasi monomer asam akrilat menjadi asam poli-akrilat. Tampilan fisik hidrogel PT dengan kandungan air berbeda menunjukkan bahwa hidrogel kaku diperoleh dengan jumlah air yang lebih sedikit dan hidrogel spons terbentuk dengan jumlah air lebih banyak. Efisiensi penyembuhan diri tertinggi tercapai ~85% ditunjukkan oleh hidrogel PT-4 dimana kemampuan penyembuhan diri disebabkan oleh ikatan hidrogen yang terjadi antara TiO₂ dan gugus asam karboksilat dalam asam poliakrilat. Untuk aplikasinya, hidrogel *self healing* PT-4 menunjukkan kemampuan untuk mengubah 4-nitrofenol beracun menjadi 4-aminofenol melalui reaksi hidrogenasi fotokatalitik dengan iradiasi sinar UV dalam waktu 2 jam (Pasaribu et al., 2023). Sehingga hidrogel ini dapat dimanfaatkan untuk aplikasi pengendalian pencemaran air.

DAFTAR PUSTAKA

- Akhtar M and Hanif M. Methods of synthesis of hydrogels: A review, Saudi Pharm. J., 2016, 24(5), 554–559.
- Basyigit, B., Altun, G., Yüçetepe, M., Karaaslan, A., Karaaslan, M. Locust bean gum provides excellent mechanical and release attributes to soy protein-based natural hydrogels. Int. J. Biol. Macromol. 2023, 231, 123352.
- Bercea, M., Plugariu, I.-A., Gradinaru, L.M., Avadanei, M., Doroftei, F., Gradinaru, V.R. Hybrid Hydrogels for Neomycin Delivery: Synergistic Effects of

- Natural/Synthetic Polymers and Proteins. *Polymers* 2023, 15, 630.
- Borges, F.T.P., Papavasiliou, G., Teymour, F. Characterizing the Molecular Architecture of Hydrogels and Crosslinked Polymer Networks beyond Flory–Rehner. II: Experiments. *Biomacromolecules* 2023, 24, 1585–1603.
- Chatterjee S, and Hui PC, Stimuli-Responsive Hydrogels: An Interdisciplinary Overview, *Hydrogels – Smart Materials for Biomedical Applications*, IntechOpen, 2019.
- Driest, P.J., Dijkstra, D.J., Stamatialis, D., Grijpma, D.W. Structure–property relations in semi-crystalline combinatorial poly(urethane-isocyanurate)-type hydrogels. *Polym. Int.* 2022, 71, 1055–1061.
- Durán-Lobato, M., Carrillo-Conde, B., Khairandish, Y., Peppas, N.A. Surface-Modified P(HEMA-co-MAA) Nanogel Carriers for Oral Vaccine Delivery: Design, Characterization, and In Vitro Targeting Evaluation. *Biomacromolecules* 2014, 15, 2725–2734.
- Fan LH, Pan XR, Zhou Y, Chen LY, Xie WG, Long ZH, et al. Preparation and characterization of crosslinked carboxymethyl chitosan-oxidized sodium alginate hydrogels. *J Appl Polym Sci.* 2011; 2011.
- Faturechi R, Karimi A, Hashemi A, Yousefi H, Navidbakhsh M Influence of poly(acrylic acid) on the mechanical properties of composite hydrogels, *Adv. Polym. Technol.* 34 (2) (2015);21487.
- Geckil H, Xu F, Zhang X, Moon S, Demirci U. Engineering hydrogels as extracellular matrix mimics. *Nanomedicine (Lond).* 2010 Apr;5(3):469-84.
- Ghosal, A., Kaushik, A.K. *Intelligent Hydrogels in Diagnostics and Therapeutics*, CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2020.
- Ginting M, Masmur I, Pasaribu SP, Hestina. A simple one-pot fabrication of silver loaded semiinterpenetrating polymer network (IPN) hydrogels with self-healing and bactericidal abilities *RSC Adv.*, 2019, 9, 39515
- Ginting M, Pasaribu SP, Masmur I, Kaban J, Hestina. Self-healing composite hydrogel with antibacterial and reversible restorability conductive properties. *RSC Adv.*, 2020, 10, 5050

- Hasija V, Singh P, Thakur S, Nguyen VH, Van Le Q, Ahamad T, Alshehri SM, Raizada P, Matsagar BM, Wu KCW. O and S co-doping induced N-vacancy in graphitic carbon nitride towards photocatalytic peroxymonosulfate activation for sulfamethoxazole degradation, *Chemosphere* 320 (2023), 138015.
- Heidari, B.S., Ruan, R., Vahabli, E., Chen, P., De-Juan-Pardo, E.M., Zheng, M., Doyle, B. Natural, synthetic and commercially available biopolymers used to regenerate tendons and ligaments. *Bioact. Mater.* 2023, 19, 179–197.
- Hipwood, L., Clegg, J., Weekes, A., Davern, J.W., Dargaville, T.R., Meinert, C., Bock, N. Semi-Synthetic Click-Gelatin Hydrogels as Tunable Platforms for 3D Cancer Cell Culture. *Gels* 2022, 8, 821.
- Hu J, Meng H, Li G, Ibekwe SI, A review of stimuli-responsive polymers for smart textile applications, *Smart Mater. Struct.*, 2012, 21(5),1-23
- Hu, N., Shi, L., Ji, S., Wang, W., Lei, L., Fan, H., Müller-Buschbaum, P., Zhong, Q. Adhesive Hybrid Interpenetrating Network Hydrogel-Based Detector to Monitor Solar Radiation Dose Required for Plant Growth. *Adv. Eng. Mater.* 2023, 25, 2201118.
- Islam, M.R., Rahman, M.M., Dhar, P.S., Nowrin, F.T., Sultana, N., Akter, M., Rauf, A., Khalil, A.A., Gianoncelli, A., Ribaudo, G. The Role of Natural and Semi-Synthetic Compounds in Ovarian Cancer: Updates on Mechanisms of Action, Current Trends and Perspectives. *Molecules* 2023, 28, 2070.
- Kaur G, Adhikari R, Cass P, Bown M and Gunatillake P. Electrically conductive polymers and composites for biomedical applications. *RSC Adv.*, 2015, 5, 37553–37567
- Khomenko V, Frackowiak E, Barsukov V, Beguin F. New Carbon Based Materials for Electrochemical Energy Storage Systems, 2006, 41–50.
- Labelle, M.-A., Ispas-Szabo, P., Tajer, S., Xiao, Y., Barbeau, B., Mateescu, M.A. Anionic and High-Amylose Starch Derivatives as Excipients for Pharmaceutical and Biopharmaceutical Applications: Structure-Properties Correlations. *Pharmaceutics* 2023, 15, 834.

- Li X, Yang Q, Zhao Y, Long S and Zheng J. Dual physically crosslinked double network hydrogels with high toughness and self-healing properties *Soft Matter*, 2017, 13, 911–920
- Li X, Chen S, Zhang B, Li M, Diao K, Zhang Z, et al. In situ injectable nano-composite hydrogel composed of curcumin, N,O-carboxymethyl chitosan and oxidized alginate for wound healing application. *Int J Pharm.* 2012; 437(1-2):110-119.
- Li X, Kong X, Zhang Z, Nan K, Li L, Wang X, et al. Cytotoxicity and biocompatibility evaluation of N, O-carboxymethyl chitosan/oxidized alginate hydrogel for drug delivery application. *Int J Biol Macromol.* 2012; 50(5):1299-1305.
- Liang Y, Liu W, Han B, Yang C, Ma Q, Song F, et al. An in situ formed biodegradable hydrogel for reconstruction of the corneal endothelium. *Colloids Surfaces B Biointerfaces.* 2011; 82(1):1-7.
- Licht, C., Rose, J.C., Anarkoli, A.O., Blondel, D., Roccio, M., Haraszti, T., Gehlen, D.B., Hubbell, J.A., Lutolf, M.P., De Laporte, L. Synthetic 3D PEG-Anisogel Tailored with Fibronectin Fragments Induce Aligned Nerve Extension. *Biomacromolecules* 2019, 20,4075–4087.
- Liu X, Peng W, Wang Y, Zhu M, Sun T, Peng Q, et al. Synthesis of an RGD-grafted oxidized sodium alginate-N-succinyl chitosan hydrogel and an in vitro study of endothelial and osteogenic differentiation. *J Mater Chem B.* 2013; 1(35):4484-4492.
- Liu, J., Chai, J., Yuan, Y., Zhang, T., Saini, R.K., Yang, M., Shang, X. Dextran sulfate facilitates egg white protein to form transparent hydrogel at neutral pH: Structural, functional, and degradation properties. *Food Hydrocoll.* 2022, 122, 107094.
- Min JH, Patel M, Koh WG. Incorporation of Conductive Materials into Hydrogels for Tissue Engineering Applications. *Polymers (Basel).* 2018 Sep 28;10(10):1078.
- Min SH, Yang JH, Kim JY, Kwon YU. Development of white antibacterial pigment based on silver chloride nanoparticles and mesoporous silica and its polymer composite. *Micropor. Mesopor. Mat.* 2010;128:19–25.

- Mohamed NA, Fahmy MM. Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Novel Cross-Linked Chitosan Hydrogels. *Int J Mol Sci.* 2012; 13(9):11194-11209.
- Montazer M, Alimohammadi F, Shamei A, Rahimi MK. In situ synthesis of nano silver on cotton using tollens' reagent. *Carbohydr Polym* 2012;87:1706-12.
- Murphy NP and Lampe KJ, Mimicking biological phenomena in hydrogel-based biomaterials to promote dynamic cellular responses, *J. Mater. Chem. B*, 2015, 3(40), 7867–7880.
- Nešović K, Janković A, Radetić T, Vukašinović-M, Sekulić, Kojić V, Živković L, Perić-Grujić A, Rhee KY, Mišković-Stanković V. mChitosan-based hydrogel wound dressings with electrochemically incorporated silver nanoparticles – in vitro study, *Eur. Polym. J.* 121 (2019). 109257
- Nguyen NTP, Nguyen LVH, Thanh NT, Van Toi V, Quyen TN, Tran PA, Wang HMD, Nguyen TH. Stabilization of silver nanoparticles in chitosan and gelatin hydrogel and its applications. *Mater. Lett.* 2019;248 ;241-245
- Ottenbrite, R.M., Park, K., Okano, T. *Biomedical Applications of Hydrogels Handbook*, Springer: New York, NY, USA, 2010, p. 204.
- Pal, R.K.; Pradhan, S.; Narayanan, L.; Yadavalli, V.K. Micropatterned conductive polymer biosensors on flexible PDMS films. *Sens. Actuators B Chem.* 2018, 259, 498–504.
- Pasaribu SP, Ginting M, Masmur I, Kaban J, Hestina. Silver chloride nanoparticles embedded in self-healing hydrogels with biocompatible and antibacterial properties. *Journal of Molecular Liquids* 310 (2020) 113263
- Pasaribu SP, Kaban J, Ginting M, Silalahi J. Preparation of In Situ Cross-Linked N-Maleoyl Chitosan-Oxidized Sodium Alginate Hydrogels for Drug Delivery Applications. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019 Oct 14;7(21):3546-3553.
- Pasaribu SP, Kaban J, Ginting M, Sinaga KR. Synthesis and evaluation antibacterial activity of phosphate buffer solution (pH 7.4) - Soluble acylated chitosan derivative. *AIP Conf Proc.* 2018; 2049.
- Pasaribu SP, Kaban J, Ginting M, Sinaga KR. Synthesis of Dialdehyde Alginate By Oxidation Reaction Sodium

- Alginate With Sodium Metaperiodate. J Kim Mulawarman. 2017; 14(2):134-138.
- Pasaribu SP, Masmur I, Hestina, Panggabean AS. Facile synthesis of self-healing poly-acrylic acid/TiO₂ hybrid hydrogel for photocatalytic hydrogenation of 4-nitrophenol to 4-aminophenol. *Materials Chemistry and Physics* 305 (2023) 127875
- Reddy GV, Reddy NS, Nagaraja K, Rao KSV. Synthesis of pH Responsive Hydrogel Matrices from Guar gum and Poly(acrylamide-co-acrylamidoglycolic acid) for Anti-Cancer Drug Delivery. *J Appl Pharm Sci.* 2018; 8(8):84-91.
- Samal S, Dash M, Dubruel P, Van Vlierberghe S. Smart polymer hydrogels: Properties, synthesis and applications, *Smart Polymers and their Applications*, Elsevier Ltd, 2014, pp. 237-270.-23.
- Shao, C.; Wang, M.; Chang, H.; Xu, F.; Yang, J. A Self-Healing Cellulose Nanocrystal-Poly(Ethylene Glycol) Nanocomposite Hydrogel via Diels-Alder Click Reaction. *ACS Sustainable Chem. Eng.* 2017, 5, 6167- 6174
- Sharpe LA, Daily AM, Horava SD, and Peppas NA. Therapeutic applications of hydrogels in oral drug delivery, *Expert Opin. Drug Delivery*, 2014, 11, 901-915.
- Shuwanto H, Gultom NS, Abdullah H, Kuo DH, Environmentally benign photoreactions for hydrogen production and cleavage of N=N bond in azobenzene over Co-doped Zn(O,S) nanocatalyst: the role of in situ generated H⁺, *ACS Appl. Energy Mater.* 3 (12) (2020) 12692-12702.
- Sikdar P, Uddin MM, Mahady Dip T, Islam S, Hoque MS, Dhar AK, Wu S. Recent advances in the synthesis of smart hydrogels. *Mater. Adv.*, 2021,2, 4532-4573
- Simaite A, Mesnilgrente F, Tondou B, Souères P, Bergaud C. Towards inkjet printable conducting polymer artificial muscles. *Sens. Actuators, B*, 2016, 229, 425-433.
- Song M, Wang J, He J, Kan D, Chen K, Lu J. Review, Synthesis of Hydrogels and Their Progress in Environmental Remediation and Antimicrobial Application. *Gels* 2023, 9, 16
- Sonu, Dutta V, Sudhaik A, Khan AAP, Ahamad T, Raizada P, Thakur S, Asiri AM, Singh P. GCN/CuFe₂O₄/SiO₂

- photocatalyst for photo-Fenton assisted degradation of organic dyes, *Mater. Res. Bull.* 164 (2023), 112238.
- Sridhar, B.V., Anseth, K.S. Stress Relaxation and Composition of Hydrazone-Crosslinked Hybrid Biopolymer-Synthetic Hydrogels Determine Spreading and Secretory Properties of MSCs. *Adv. Healthc. Mater.* 2022, 11, 2270082.
- Sriram P, Su DS, Periasamy AP, Manikandan A, Wang SW, Chang HT, Chueh YL, Yen TJ, Quadrupole gap plasmons: hybridizing strong quadrupole gap plasmons using optimized nanoantennas with bilayer MoS₂ for excellent photo-electrochemical hydrogen evolution, *Adv. Energy Mater.* 8 (29) (2018), 1870127.
- Sun X, Shi J, Xu X, Cao S. Chitosan coated alginate/poly(N-isopropylacrylamide) beads for dual responsive drug delivery. *Int J Biol Macromol.* 2013; 59:273-81.
- Tang S, Richardson BM, and Anseth KS, Dynamic covalent hydrogels as biomaterials to mimic the viscoelasticity of soft tissues, *Prog. Mater. Sci.*, 2020, 100738,
- Tang, H., Guo, C., Xu, Q., Zhao, D. Boosting Evaporative Cooling Performance with Microporous Aerogel. *Micromachines* 2023, 14, 219.
- Thang NH, Chien TB, Cuong DX. Polymer-Based Hydrogels Applied in Drug Delivery: An Overview. *Gels.* 2023 Jun 27;9(7):523. doi: 10.3390/gels9070523. PMID: 37504402; PMCID: PMC10379988.
- Turturro, M.V., Christenson, M.C., Larson, J.C., Young, D.A., Eric, M.B., Georgia, P. MMP-Sensitive PEG Diacrylate Hydrogels with Spatial Variations in Matrix Properties Stimulate Directional Vascular Sprout Formation. *PLoS ONE* 2013, 8, e58897.
- Tzaneva D, Simitchiev A, Petkova N, Nenov V, Stoyanova A, Denev P. Synthesis of Carboxymethyl Chitosan and its Rheological Behaviour in Pharmaceutical and Cosmetic Emulsions. *J Appl Pharm Sci.* 2017; 7(10):70-78.
- Uppalapati D, Boyd BJ, Garg S, Travas-Sejdic J, Svirskis D. Conducting polymers with defined micro- or nanostructures for drug delivery. *Biomaterials.* 2016 Dec;111:149-162
- Veisi, H., Varshosaz, J., Rostami, M., Mirian, M. Thermosensitive TMPO-oxidized lignocellulose/cationic agarose hydrogel loaded with

- deferasirox nanoparticles for photothermal therapy in melanoma. *Int. J. Biol. Macromol.* 2023, 238, 124126.
- Verma A, Jaihindh DP, Fu YP. Photocatalytic 4-nitrophenol degradation and oxygen evolution reaction in CuO/g-C₃N₄ composites prepared by deep eutectic solvent-assisted chlorine doping, *Dalton Trans.* 48 (24) (2019) 8594–8610.
- Wang CH, Liu WS, Sun JF, Hou GG, Chen Q, Cong W, et al. Non-toxic O-quaternized chitosan materials with better water solubility and antimicrobial function. *Int J Biol Macromol.* 2016; 84(December 2015):418-427.
- Wataha JC, Hanks CT, Sun Z. Effect of cell line on in vitro metal ion cytotoxicity, *Dent. Mater.* 10 (1994) 156–161.
- Wei Z., He J, Liang T, Oh H, Athas J, Tong Z, Wang C and Nie Z. Autonomous self-healing of poly (acrylic acid) hydrogels induced by the migration of ferric ions. *Polym. Chem.*, 2013, 4, 4601.
- Widener, A.E., Roberts, A., Phelps, E.A. Single versus dual microgel species for forming guest-host microporous annealed particle PEG-MAL hydrogel. *J. Biomed. Mater. Res.* 2023, 1–11, in press.
- Xu Y, Li L, Yu X, Gu Z, Zhang X. Feasibility study of a novel crosslinking reagent (alginate dialdehyde) for biological tissue fixation. *Carbohydr Polym.* 2012; 87(2):1589-1595.
- Yang, T., Wang, L., Wu, W.-H., Wei, S., Zhang, W.-B. Orchestrating Chemical and Physical Cross-Linking in Protein Hydrogels to Regulate Embryonic Stem Cell Growth. *ACS Macro Lett.* 2023, 12, 269–273.
- Younis SA, Ghobashy MM, Samy M, Development of aminated poly (glycidyl methacrylate) nanosorbent by green gamma radiation for phenol and malathion contaminated wastewater treatment, *J. Environ. Chem. Eng.* 5 (3) (2017) 2325–2336.
- Zhang Y, Yang B, Zhang X, Xu L, Tao L, Li S, Wei Y. A magnetic self-healing hydrogel. *Chem Commun (Camb).* 2012 Sep 25;48(74):9305-7
- Zhang, S., Song, L., Liu, B., Zhao, Y.-D., Chen, W. Poly (ethylene glycol) diacrylate based hydrogel filled micropore with enhanced sensing capability. *Anal. Chim. Acta* 2023, 1251, 341000.

Zhao W, Jin X, Cong Y, Liu Y, Fu J. Degradable natural polymer hydrogels for articular cartilage tissue engineering, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 2013, 88, 327–339.

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan kasihNya sehingga dapat mengikuti acara pengukuhan Guru Besar yang dilaksanakan oleh Senat Universitas Mulawarman pada hari ini.

Pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati perkenankan saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Pemerintah Republik Indonesia, yaitu kepada Bapak Menteri Pendidikan, Kebudayaan Riset, dan Teknologi Republik Indonesia beserta jajarannya, yang telah menyetujui usulan Guru Besar saya pada Bidang Kimia. Ucapan terima kasih serta salam hormat juga saya sampaikan kepada Rektor Universitas Mulawarman, Bapak Prof. Dr. Ir. H. Abdunnur, M.Si., IPU, Bapak/Ibu Ketua dan Sekretaris Senat, Bapak/Ibu Wakil Rektor I, II, III dan IV, dan Bapak/Ibu anggota senat Universitas Mulawarman yang telah memberikan dukungan, sehingga kegiatan pengukuhan pada hari ini dapat berlangsung dengan baik dan lancar.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Dekan FMIPA, Dr. dra. Hj. Ratna Kusuma, M.SI (Dekan FMIPA periode 2023-sekarang), atas segala dukungan dan motivasi yang diberikan sehingga saya dapat mencapai gelar tertinggi di Perguruan Tinggi. Kepada Bapak Wakil Dekan I dan II, Ketua Jurusan beserta bapak ibu dosen Jurusan Kimia, serta rekan sejawat civitas akademika FMIPA Universitas Mulawarman.

Dengan penuh rasa hormat dan rendah hati saya mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada guru-guru yang telah mendidik dan mengajarkan ketika bersekolah di SD Negeri No. 173594 Parsoburan, SMP Negeri Parsoburan dan SMA Kristen Immanuel Medan. Kiranya Tuhan Yang Maha Kuasa selalu melimpahkan kasih dan karunianya kepada Bapak/Ibu guruku. Terima kasih yang setinggi-

tingginya juga saya sampaikan kepada Bapak/Ibu Dosen yang telah mendidik dan mengajari saya ketika mengikuti perkuliahan mulai dari S1 sampai S3 di Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sumatera Utara. Hormat saya kepada Bapak Drs. C.M. Simanjuntak, M.Sc sebagai Pembimbing Skripsi, almarhum Prof. Dr. H. R. Brahmana, M.Sc selaku Pembimbing Utama Tesis dan juga Prof. Dr. Seri Bima Sembiring, M.Sc. Begitu juga dengan Promotor Utama Disertasi saya Bapak Prof. Dr. Jamaran Kaban, M.Sc dengan penuh rasa hormat saya ucapkan terima kasih dan atas bimbingan, nasihat dan motivasi yang diberikan, saya sangat banyak belajar dari bapak tentang nilai kehidupan, semoga bapak senantiasa dalam keadaan sehat dan dalam lindungan Tuhan Yang Maha Pengasih. Kepada almarhum bapak Dr. Mimpin Ginting, MS, sebagai pembimbing Tesis dan juga Tim Promotor Disertasi, saya ucapkan terima kasih dan sangat kehilangan seorang figur dosen yang baik, bijaksana serta bersahabat, kiranya Tuhan menempatkan bapak menjadi salah seorang penghuni Surga. Demikian juga dengan tim Promotor Bapak Prof. Dr. Jansen Silalahi, M.AppSc terima kasih saya ucapkan atas bimbingan dan dukungannya, kiranya bapak senantiasa sehat selalu. Terima kasih juga saya ucapkan kepada bapak Prof. Basuki Wirjosentono, M.S., Ph.D., Prof. Dr. Tamrin, M.Sc. dan bapak/Ibu dosen selama mengikuti perkuliahan di USU. Segala budi baik kiranya Tuhanlah yang membalasnya.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada sahabat dan kologe Prof. Dr. Aman Sentosa Panggabean, M.Si, Hardy Shuwantho, S.Si, M.Sc, Ph.D dan Dr. Dadan Hamdani, M.Si atas segala bantuan dan motivasi yang diberikan. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan yang telah diberikan.

Pada kesempatan yang berbahagia ini, ijinkanlah saya mengucapkan rasa syukur, hormat dan dan sembah sujudku buat kedua orang tuaku

almarhum ayahanda C. Pasaribu dan ibunda T.Br. Pardosi tercinta, yang telah melahirkan, membesarkan dan mendidik saya dengan penuh pengorbanan yang tulus dan cinta kasih, semoga bapa dan omak tenang dan tersenyum di Sorga melihat anakmu dikukuhkan sebagai Guru Besar hari ini. Seluruh keluarga besar Pomparan Op. Chery Pasaribu, Kel. Abang C. Pasaribu / Br. Sianipar, Kel. Abang S. Pasaribu / Br. Sibuea, Kel. Adik S.J. Pasaribu / Br. Hutabarat, Kel. Adik B. Pasaribu/Br. Silaen, Kel. Adik T.H. Pasaribu / Br. Sihombing, Kel. Lae. M. Silitonga / Br. Pasaribu, Kel. Lae H. Sitorus / Br. Pasaribu, Kel. Lae E. Silitonga / Br. Pasaribu juga kepada almarhum Bapak / Ibu Mertua B. Sianipar / D. Br. Sianturi (Op. Tiara Sianipar) serta kakak dan iparku semuanya. Terima kasih atas doa dan dukungannya selama ini. Secara khusus ucapan terima kasih yang tulus dan penuh kasih saya sampaikan kepada isteri tercinta Herlina Magdalena Sianipar, SKM, M.Kes atas doa dan dukunganmu selama ini, dan anak-anak yang sangat kami kasahi dan cintai Jonathan Jangkong Tua Pasaribu, Stefano Hot Asi Pasaribu, Sevin Fidela Nabasa Pasaribu, kiranya tumbuh besar dan menjadi anak yang baik yang membanggakan orang tua terlebih di hadapan Tuhan.

Akhirnya di penghujung orasi ilmiah ini, saya kembali mengucapkan puji syukur yang tidak terhingga pada Yesus Kristus, yang senantiasa memberikan jalan dan kekuatan bagi setiap hamba yang meminta kepada-Nya. Mohon maaf atas segala kekurangan, salah dan khilaf selama menyampaikan orasi ilmiah ini. Semoga, anugerah guru besar yang saya terima dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya kimia untuk mencapai kesejahteraan dan menjadi berkat bagi sesama.

CURRICULUM VITAE

Nama Lengkap : **Subur P. Pasaribu**
Tempat/Tgl. Lahir : Parsoburan, 28 September 1972

Jenis Kelamin : Laki-laki
NIP : 197209282000121001
Pangkat/Golongan : Pembina /IVa
Jabatan Fungsional: Guru Besar
Unit Kerja : Jurusan Kimia PS. S2 Kimia
FMIPA Universitas Mulawarman

RIWAYAT PENDIDIKAN

Strata satu (S1) : Sarjana Kimia (S.Si) Universitas Sumatera Utara, Lulus Tahun 1996
Strata Dua (S2) : Magister Sains (M.Si) Bidang Kimia Universitas Sumatera Utara, Lulus Tahun 2001
Strata Tiga (S3) : Doktor (Dr) Bidang Kimia Universitas Sumatera Utara, lulus tahun 2020

PENGALAMAN MENGAJAR

Kimia Organik I; Kimia Organik II, Sintesa Kimia Organik; Kimia Polimer; Elusidasi Struktur; Agrokimia; Kimia Batubara, Kimia Minyak Bumi, KB3

KARYA ILMIAH

Google Scholar ID: 7Gnr_ygAAAAJ; Scopus ID: 56150454700; Sinta ID: 6738852

Publikasi artikel ilmiah (5 Tahun Terakhir)

Tahun	Judul Artikel Ilmiah	Nama Jurnal	Volume/ Nomor/ Tahun
2023	Facile synthesis of self-healing poly-acrylic acid/TiO hybrid hydrogel for photocatalytic hydrogenation of 4-nitrophenol to 4-aminophenol	Materials Chemistry and Physics	305/2023
2023	Preparation Of Fe-Doped Zinc Oxide Sulfide (Fe-Zn(O,S)) With Surface Defect For Hydrogen Evolution Reaction	Jurnal Kimia Mulawarman	20/2/2023
2023	Material Design of Bimetallic Catalysts on Nanofibers for Highly Efficient Catalytic Reduction of 4-Nitrophenol	ACS Omega	8/19/2023
2022	Gas-Liquid Separator Modified on CV-AAS System for Determination of Total Hg in the Industrial Wastewater Samples	Molekul	17/3/2022
2021	Visible-Light Driven Ni-Incorporated CdS Photocatalytic Activities for Azo-Bond Cleavages with Hydrogenation Reaction.	Chemistry Select	6/9/2021
2021	Preparation and Characterization of Pb (II) Ion Selective Electrode based on	Analytical and Bioanalytical Electro	13/2/2021

Tahun	Judul Artikel Ilmiah	Nama Jurnal	Volume/ Nomor/ Tahun
	Dithizone as Chemical Sensor	chemistry	
2020	Silver chloride nanoparticles embedded in self-healing hydrogels with biocompatible and antibacterial properties	Journal of Molecular Liquids	320/7/2020
2020	Preconcentration of Ion Ni(II) using Ca-Alginate Modified Resin with Dimethylglyoxime as A Filler Material of Column	Jurnal Kimia Valensi	6/1/2020
2020	Self-healing composite hydrogel with antibacterial and reversible restorability conductive properties	RSC Advances	10/9/2020
2019	A simple one-pot fabrication of silver loaded semiinterpenetrating polymer network (IPN) hydrogels with self-healing and bactericidal abilities	RSC Advances	9/67/2019
2019	Preparation of In Situ Cross-Linked N-Maleoyl Chitosan-Oxidized Sodium Alginate Hydrogels for Drug Delivery Applications	Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences	7/21/2019

Tahun	Judul Artikel Ilmiah	Nama Jurnal	Volume/ Nomor/ Tahun
2019	Method validation of Cd (II) determination in lubrication oil by direct dilution method using atomic absorption spectrophotometer	Journal of Physics: Conference Series	1277/1/2019
2018	The Utilization of Nitrogen Gas as a Carrier Gas in the Determination of Hg Ions Using Cold Vapor-Atomic Absorption Spectrophotometer (CV-AAS)	Indonesian Journal of Chemistry	18/2/2018

HKI/Paten

Paten : No. IDP000075086

RIWAYAT PENGHARGAAN

1. Sang Penemu- LPP TVRI Kalimantan Timur, Tahun 2011
2. Satyalancana Karya Satya 10 tahun- Presiden Republik Indonesia-Jakarta, Tahun 2011
3. Award Artikel Ilmiah Berkualitas Tinggi Bidang Kesehatan dan Obat- Direktur Pengelolaan Kekayaan Intelektual, Kemenristek/BRIN, Tahun 2020
4. Dosen Berdedikasi dalam Publikasi Ilmiah-Dekan FMIPA UNMUL, Tahun 2021
5. Satya Lencana Kesetiaan 20 tahun Presiden Republik Indonesia, Tahun 2022