

## ABSTRAK

**PENGARUH PEMBERIAN KOMPOSIT KOLAGEN-KITOSAN- NATRIUM  
HIALURONAT TERHADAP TINGKAT NEOVASKULARISASI DAN  
EKSPRESI PROTEIN *VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR*  
(VEGF) SEBAGAI REAKSI ANGIOGENESIS PADA PERLUKAAN STROMA  
KORNEA KELINCI NEW ZEALAND**

Arantrinita, Reni Prastyani, Prihartini Widiyanti

**Latar Belakang:** Proses inflamasi pada penyembuhan luka kornea dapat menimbulkan jaringan sikatrik sehingga terjadi kekeruhan dan timbul pembuluh darah pada jaringan kornea. Hal ini menyebabkan gangguan penglihatan hingga kebutaan. Keratoplasti adalah modalitas terapi utama untuk menggantikan jaringan kornea patologis, tetapi karena ketersediaan donor yang terbatas, maka saat ini telah banyak dikembangkan terapi alternatif untuk memulihkan regenerasi kornea salah satunya adalah penggunaan biomaterial dalam bentuk alat prostetik dengan bahan komposit. Komposit kolagen-kitosan-natrium hialuronat merupakan biopolimer natural yang dinilai memiliki sifat biokompatibilitas yang baik, biodgradabel, dan tidak beracun sehingga diharapkan dapat diperoleh kelebihan yaitu selain mudah diperoleh dan diproduksi, komposit tersebut aman dan dapat meningkatkan regenerasi jaringan kornea.

**Metode:** Duapuluh ekor kelinci putih jantan dewasa New Zealand (30 mata) dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok pertama adalah mata kiri tanpa perlakuan apapun. Kelompok kedua adalah mata kanan yang dilakukan perlukaan stroma kornea. Kelompok ketiga adalah mata kanan yang dilakukan perlukaan stroma kornea dan implantasi komposit kolagen-kitosan-natrium hialuronat. Pada hari ke-14 dilakukan sedasi, dinilai tingkat neovaskularisasi secara klinis, dilakukan enukleasi, kemudian jaringan kornea dilakukan pemeriksaan imunohistokimia menggunakan antibodi anti VEGF.

**Hasil:** Hasil penelitian 14 hari setelah perlakuan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan tingkat neovaskularisasi pada kelompok perlukaan stroma dengan kelompok implantasi komposit kolagen-kitosan-natrium hialuronat ( $p = 0.012$ ,  $\alpha > 0.05$ ). Begitu pula dengan persentase ekspresi protein VEGF pada kelompok perlukaan stroma dengan kelompok implantasi komposit kolagen-kitosan-natrium hialuronat terdapat perbedaan yang signifikan ( $p = 0.000$ ,  $\alpha > 0.05$ ). Tingkat neovaskularisasi tahap awal dan tingginya ekspresi protein VEGF tidak melampaui kelompok perlukaan stroma menunjukkan bahwa proses penyembuhan luka tengah berlangsung.

**Kesimpulan:** Didapatkan perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif, kelompok perlukaan stroma, dan kelompok implantasi komposit kolagen-kitosan-natrium hialuronat.

**Kata Kunci:** kornea, biomaterial, komposit, kolagen, kitosan, natrium hialuronat, neovaskuler, VEGF

**ABSTRACT**

**THE EFFECT OF COLLAGEN-CHITOSAN-NATRIUM HYALURONATE  
COMPOSITE BIOMATERIAL ON NEOVASCULARIZATION LEVEL AND  
VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) PROTEIN  
EXPRESSION AS ANGIOGENESIS REACTION  
IN RABBIT CORNEAL STROMA'S WOUND**

Arantrinita, Reni Prastyani, Prihartini Widiyanti

**Background:** The inflammatory process in the healing of corneal wounds can lead to cicatricial tissue resulting in cloudiness, and blood vessels in the corneal tissue cause visual disturbances to blindness. Keratoplasty is the primary therapeutic modality to replace pathological corneal tissue. Still, due to the limited availability of donors, many alternative therapies have been developed to restore corneal regeneration, one of which is the use of biomaterials in prosthetic devices with composite materials. Collagen-chitosan-sodium hyaluronic composite is a natural biopolymer that is considered to have good biocompatibility, biodegradable, and non-toxic properties, so that it is hoped that we can obtain advantages. Besides being easy to get and produce, the composite is safe and can increase corneal tissue regeneration.

**Methods:** Twenty adults New Zealand male white rabbits (30 eyes) were divided into three groups. The first group is the left eye without any treatment. The second group was the right eye with the corneal stromal injury. The third group was the right eye with corneal stromal injury and implantation of the collagen-chitosan-sodium hyaluronic composite. On day 14, sedation was performed, the degree of neovascularization was assessed clinically, then rabbits were enucleated, and the corneal tissue was examined for immunohistochemistry using anti-VEGF antibodies.

**Results:** The study results 14 days after treatment showed significant difference in the level of neovascularization in the stromal injury group with the collagen-chitosan-sodium hyaluronic composite implantation group ( $p = 0.012$ ,  $\alpha > 0.05$ ). Likewise, the percentage of VEGF expression in the stromal injury group with the collagen-chitosan-sodium hyaluronic composite implantation group was significant difference ( $p = 0.000$ ,  $\alpha > 0.05$ ). The grade of neovascularization and high expression of VEGF did not exceed the stromal injury group indicating that the wound healing process is ongoing.

**Conclusion:** There was a significant difference in the level of neovascularization and VEGF expression between the stromal injury group and the collagen-chitosan-sodium hyaluronic composite implantation group.

**Keywords:** cornea, biomaterials, composites, collagen, chitosan, sodium hyaluronic, neovascular, VEGF.