

## ABSTRACT

### The Effect of Carrageenan Bioglue on The Expressions of CD206 and CD68 in The Wound Healing of Wistar Rat Skin Anastomosis

Zahra Nabila Adamina<sup>1</sup>, Eko Purnomo<sup>2</sup>, Dwi Aris Agung Nugrahaningsih<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup> Department of Surgery, Pediatric Surgery Division, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

<sup>3</sup> Department of Pharmacology and Therapy, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

**Background:** Surgical wound dehiscence occurs as a result of a defect in the wound healing process. A glycoprotein expressed by M1 macrophages, CD68, has pro-inflammatory properties essential for wound healing. CD206, on the other hand, is an M2a macrophage surface receptor with anti-inflammatory effects. Carrageenan, a polysaccharide produced by *Kappaphycus alvarezii*, is a hydrocolloid polysaccharide that has been shown to be useful in wound dressing applications. However, there have been limited studies on its effect on the level of CD206 and CD68 in the wound healing process.

**Objective:** This study aims to investigate the effect of chitosan-carrageenan Bioglue on CD206 and CD68 expressions in wound healing of Wistar rat skin anastomosis.

**Methods:** 30 Wistar rats were divided into 5 skin anastomosis model groups; sham group, 4 treatment groups of carrageenan Bioglue as following: chitosan-carrageenan (CC) with dilute concentration; diluted CC with photoinitiator; slightly thick CC, and slightly thick CC with photoinitiator. Seven days following the application of the treatment, Wistar rats were euthanized. A section of the Wistar rat skin anastomosis was excised and processed to assess mRNA expression of CD68 and CD206. This involved procedures such as RNA isolation, cDNA production, conventional PCR, and electrophoresis. Based on the conventional PCR results, the expression of CD206 and CD68 was measured using densitometry and analyzed using Image J software.

**Results:** The Kruskal-Wallis test served as the primary method for data analysis, while Dunn's test was employed for post-hoc analysis. In the case of CD68 and CD206 expressions, the Kruskal-Wallis test yielded non-significant results, with respective p-values of ( $p=0.2916$ ) and ( $p=0.1797$ ). Similarly, the ratio of CD206/CD68 also showed non-significant results, with a p-value of ( $p=0.1402$ ). Subsequently, Dunn's test confirmed no significant differences in mean ranks among any pairs.

**Conclusion:** Bioglue hydrogel composed of chitosan-carrageenan (CC) treatment of any concentration with or without the addition of photoinitiator on the Wistar rat skin anastomosis does not show significant difference towards CD68 and CD206 mRNA expressions compared to the untreated control group.

**Keywords:** carrageenan Bioglue, wound healing, CD206, CD68, wistar rat

## INTISARI

### Pengaruh Karaginan Bioglue Terhadap Ekspresi CD206 dan CD68 dalam Penyembuhan Luka pada Anastomosis Kulit Tikus Wistar

Zahra Nabila Adamina<sup>1</sup>, Eko Purnomo<sup>2</sup>, Dwi Aris Agung Nugrahaningsih<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Bedah, Divisi Bedah Anak, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

<sup>3</sup> Departemen Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

**Latar Belakang:** Dehisensi luka bedah terjadi akibat defek dalam proses penyembuhan luka. Sebuah glikoprotein yang diekspresikan oleh makrofag M1, CD68, memiliki sifat pro-inflamasi yang penting untuk penyembuhan luka. CD206, sebaliknya, adalah reseptor permukaan makrofag M2a dengan efek anti-inflamasi. Karaginan, sejenis polisakarida yang dihasilkan oleh *Kappaphycus alvarezii*, adalah polisakarida hidrokoloid yang telah terbukti bermanfaat dalam aplikasi pembalut luka. Namun, penelitian terbatas mengenai pengaruhnya terhadap tingkat CD206 dan CD68 dalam proses penyembuhan luka.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki pengaruh Bioglue kitosan-karaginan terhadap ekspresi CD206 dan CD68 dalam penyembuhan luka anastomosis kulit tikus Wistar.

**Metode:** 30 tikus Wistar dibagi menjadi 5 kelompok model anastomosis kulit; kelompok sham, 4 kelompok perlakuan Bioglue carrageenan sebagai berikut: kitosan-karaginan (CC) dengan konsentrasi encer; CC encer dengan fotoinisiator; CC sedikit tebal, dan CC sedikit tebal dengan fotoinisiator. Tujuh hari setelah aplikasi perlakuan, tikus Wistar dikorbankan. Sebagian dari anastomosis kulit tikus Wistar dieksisi dan diproses untuk menilai ekspresi mRNA CD68 dan CD206. Ini melibatkan prosedur seperti isolasi RNA, produksi cDNA, PCR konvensional, dan elektroforesis. Berdasarkan hasil PCR konvensional, ekspresi CD206 dan CD68 diukur menggunakan densitometri dan dianalisis menggunakan perangkat lunak Image J.

**Hasil:** Uji Kruskal-Wallis digunakan sebagai metode utama untuk analisis data, sementara uji Dunn digunakan untuk analisis *post-hoc*. Dalam hal ekspresi CD68 dan CD206, uji Kruskal-Wallis menunjukkan hasil yang tidak signifikan, dengan *p-value* masing-masing ( $p=0,2916$ ) dan ( $p=0,1797$ ). Demikian pula, rasio CD206/CD68 juga menunjukkan hasil yang tidak signifikan, dengan *p-value* ( $p=0,1402$ ). Selanjutnya, uji Dunn mengonfirmasi tidak adanya perbedaan signifikan dalam peringkat rata-rata antar pasangan-pasangan tertentu.

**Kesimpulan:** Bioglue hidrogel yang terdiri dari perlakuan kitosan-karaginan (CC) dengan konsentrasi apa pun, dengan atau tanpa penambahan fotoinisiator, pada anastomosis kulit tikus Wistar tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap ekspresi mRNA CD68 dan CD206 dibandingkan dengan grup kontrol yang tidak diberi perlakuan.

**Kata Kunci:** karaginan Bioglue, penyembuhan luka, CD206, CD68, tikus Wistar