

## ABSTRACT

### The Effects of Carrageenan Bioglue on the Expressions of MCP-1 and Arginase-1 in the Wound Healing of Wistar Rat Skin Anastomosis

Charlotte Lintang Kinasih<sup>1</sup>, Dwi Aris Agung Nugrahaningsih<sup>2</sup>, Eko Purnomo<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Departemen Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

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

**Background:** Skin lacerations are a commonly encountered type of skin injury in the emergency room. While simple skin lacerations are typically managed through suturing, an alternative approach for wound healing involves the use of tissue adhesive. Carrageenan, a naturally occurring compound derived from red seaweed, has garnered significant attention in pharmacological research due to its known inflammatory properties. Moreover, it can be processed into natural tissue adhesives or bioglue. Despite its potential, there is a scarcity of comprehensive studies examining the use of carrageenan bioglue and its impact on the expression of inflammatory chemokines and enzymes, notably MCP-1 and arginase (Arg)-1.

**Objective:** This study aims to investigate the effects of chitosan-carrageenan-based bioglue used as tissue adhesive in the expressions of MCP-1 and Arg-1 in the Wistar rats' skin anastomosis during the inflammatory stage of the wound healing process.

**Methods:** In this study, 30 Wistar rat models were randomly allocated into five groups. These groups included a group of Wistar rats treated with diluted carrageenan-chitosan (CC) hydrogel ( $n = 6$ ), a group treated with diluted CC hydrogel with Irgacure as photoinitiator, a group treated with slightly thick CC hydrogel ( $n = 6$ ), a group treated with slightly thick CC hydrogel with Irgacure as photoinitiator ( $n = 6$ ), and a sham group ( $n = 6$ ). Skin anastomosis samples were collected from each group and subjected to RNA isolation, cDNA production, conventional PCR, and densitometry using Image J to assess the expression of MCP-1 and Arg-1. Analysis was done using Kruskal-Wallis to assess normality, followed by Shapiro-Wilk test, and finalized by post-hoc Uncorrected Dunn's test.

**Results:** MCP-1 yielded non-significant differences between groups ( $p\text{-value} = 0.095$ ) with a difference of the following pair in the post-hoc analysis: treatment group with diluted carrageenan-chitosan (CC) hydrogel (T1) and slightly thick CC hydrogel (T3) ( $p\text{-value} = 0.009$ ). Arg-1 yielded non-significant differences between groups ( $p\text{-value} = 0.466$ ) with no difference in the post-hoc analysis. Ratio of ARG-1/MCP-1 yielded non-significant differences between groups ( $p\text{-value} = 0.202$ ) with a difference of the following pair in the post-hoc analysis: T1 and T3 ( $p\text{-value} = 0.024$ ).

**Conclusion:** Bioglue made of carrageenan-chitosan (CC) hydrogel of any concentrations and incorporation of photoinitiator did not yield statistically significant effects in the mRNA expressions of MCP-1 and Arg-1 in the skin anastomosis of post-surgical Wistar rat model.

## INTISARI

### Efek Bioglue Karagenan terhadap Ekspresi MCP-1 dan Arginase-1 pada Penyembuhan Luka Anastomosis Kulit Tikus Wistar

Charlotte Lintang Kinasih<sup>1</sup>, Dwi Aris Agung Nugrahaningsih<sup>2</sup>, Eko Purnomo<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Departemen Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

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

**Latar belakang:** Laserasi kulit adalah jenis cedera kulit yang sering ditemui di ruang gawat darurat. Meskipun laserasi kulit sederhana biasanya ditangani dengan penjahitan, pendekatan alternatif untuk penyembuhan luka melibatkan penggunaan perekat jaringan. Karagenan, senyawa alami yang berasal dari rumput laut merah, telah menarik perhatian yang signifikan dalam penelitian farmakologis karena sifat inflamasi yang diketahui. Selain itu, karagenan dapat diolah menjadi perekat jaringan alami atau bioglue. Terlepas dari potensinya, ada kelangkaan studi komprehensif yang meneliti penggunaan *bioglue* karagenan dan dampaknya terhadap ekspresi kemokin dan enzim inflamasi, terutama MCP-1 dan arginase (Arg)-1.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki efek *bioglue* berbasis kitosan-karagenan yang digunakan sebagai perekat jaringan pada ekspresi MCP-1 dan Arg-1 pada anastomosis kulit tikus Wistar selama tahap inflamasi proses penyembuhan luka.

**Metode:** Dalam penelitian ini, 30 model tikus Wistar dikelompokkan secara acak ke dalam 5 (lima) kelompok, yaitu kelompok tikus Wistar yang diobati dengan hidrogel karagenan-kitosan (CC) yang diencerkan ( $n = 6$ ), hidrogel CC yang diencerkan dengan Irgacure sebagai fotoinisiator, hidrogel CC yang sedikit kental ( $n = 6$ ), hidrogel CC yang sedikit kental dengan Irgacure sebagai fotoinisiator ( $n = 6$ ), dan kelompok kontrol ( $n = 6$ ). Sampel anastomosis kulit dikumpulkan dari masing-masing kelompok dan menjalani isolasi RNA, produksi cDNA, PCR konvensional, dan densitometri menggunakan Image J untuk menilai ekspresi MCP-1 dan Arg-1 pada mRNA. Analisis data dilakukan dengan menggunakan Kruskal-Wallis untuk menilai normalitas, diikuti dengan uji Shapiro-Wilk, dan diakhiri dengan uji post-hoc Uncorrected Dunn.

**Hasil:** MCP-1 menghasilkan perbedaan yang tidak signifikan antara kelompok ( $p\text{-value} = 0,095$ ) dengan perbedaan pasangan berikut dalam analisis post-hoc: kelompok perlakuan dengan hidrogel karagenan-kitosan (CC) yang diencerkan (T1) dan hidrogel CC yang sedikit tebal (T3) ( $p\text{-value} = 0,009$ ). Arg-1 menghasilkan perbedaan yang tidak signifikan antara kelompok ( $p\text{-value} = 0,466$ ) dengan tidak ada perbedaan dalam analisis post-hoc. Rasio ARG-1/MCP-1 menghasilkan perbedaan yang tidak signifikan antara kelompok ( $p\text{-value} = 0,202$ ) dengan perbedaan pasangan berikut dalam analisis post-hoc: T1 dan T3 ( $p\text{-value} = 0,024$ ).

**Kesimpulan:** Bioglue yang terbuat dari hidrogel karagenan-kitosan (CC) dengan berbagai konsentrasi dan penggunaan fotoinisiator tidak menghasilkan efek yang signifikan secara statistik pada ekspresi mRNA MCP-1 dan Arg-1 pada anastomosis kulit model tikus Wistar pasca-operasi.