



**PROTEKSI ISI LAPORAN AKHIR PENELITIAN FUNDAMENTAL - REGULER**

Dilarang menyalin, menyimpan, memperbanyak sebagian atau seluruh isi proposal ini dalam bentuk apapun kecuali oleh pengusul dan pengelola administrasi penelitian dan pengabdian kepada masyarakat

**LAPORAN AKHIR**

**1. JUDUL PENELITIAN**

Pengembangan Hidrogel Komposit Alginat-Gelatin/Metal Organik Framework (MOF) termodifikasi Nano Perak sebagai Material Antibakteri, Antiinflamasi, dan Penyembuh Luka Diabetes

Bidang Fokus	Tema	Topik (jika ada)	Prioritas Riset
Kesehatan	Teknologi kemandirian bahan baku obat	Bahan baku obat kimia	Kesehatan

Rumpun Ilmu Level 1	Rumpun Ilmu Level 2	Rumpun Ilmu Level 3
MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM (MIPA)	ILMU IPA	Kimia

Skema Penelitian	Strata (Dasar/Terapan/Pengembangan)	Nilai SBK	Target Akhir TKT	Lama Kegiatan
Penelitian Fundamental - Reguler	Riset Dasar	150.000.000	3	2 Tahun

**2. IDENTITAS PENGUSUL**

Nama, Peran	Jenis	Program Studi/Bagian	Bidang Tugas	ID Sinta
TRI ANA MULYATI 0703118801  Ketua Pengusul Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri	Dosen	Farmasi	bertanggung jawab membuat proposal penelitian bertanggung jawab berkoordinasi dengan mitra penelitian bertanggung jawab membuat MOF termodifikasi nano perak bertanggung jawab uji aktivitas antibakteri secara in vitro bertanggung jawab uji efektivitas penyembuhan luka diabetes secara in vivo bertanggung jawab menyusun laporan dan luaran penelitian	<a href="#">259353</a>
JUNI EKOWATI 0006026703  Anggota Universitas Airlangga	Dosen	Farmasi	membantu penyusunan proposal bertanggung jawab menformulasi hidrogel komposit alginat-gelatin/MOF termodifikasi nano perak bertanggung jawab karakterisasi hidrogel komposit alginat-gelatin/MOF termodifikasi nano perak membantu penyusunan laporan dan luaran penelitian	<a href="#">5986426</a>
ATMIRA SARIWATI 0724038102	Dosen	Pengobatan Tradisional Tiongkok	membantu membuat proposal penelitian, bertanggung jawab uji	<a href="#">5988319</a>

Nama, Peran	Jenis	Program Studi/Bagian	Bidang Tugas	ID Sinta
Anggota Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri			sitotoksik secara in vitro, bertanggung jawab uji antiinflamasi secara in vivo, membantu menyusun laporan dan luaran penelitian	
Dita Arsella Ivone, S.Tr., Kes. 20170895  Anggota Laboratorium Klinis-Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata	Umum	Teknologi Laboratorium Medis	Membantu operasional ELISA pada pengujian sitotoksin Membantu pemeliharaan hewan coba pada pengujian in vivo	-
NADIA ERA SAFIRA 10121083  Mahasiswa Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri	Mahasiswa	Farmasi	membantu sintesis MOF termodifikasi nano perak membantu formulasi hidrogel komposit alginat-gelatin/MOF termodifikasi nano perak	-
DIYAH NUNIK FITDJAYANTI 10121035  Mahasiswa Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri	Mahasiswa	Farmasi	membantu sintesis MOF termodifikasi nano perak membantu formulasi hidrogel komposit alginat-gelatin/MOF termodifikasi nano perak	-
ARINANDA MUFLIKHATUL ISTOFIYA 30122005  Mahasiswa Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri	Mahasiswa	Teknologi Laboratorium Medis	Membantu pengambilan sampel ulkus diabetes Membantu uji sitotoksik dengan elisa membantu uji aktivitas antibakteri	-

### 3. MITRA KERJASAMA PENELITIAN (Jika Ada)

Pelaksanaan penelitian dapat melibatkan mitra kerjasama yaitu mitra kerjasama dalam melaksanakan penelitian, mitra sebagai calon pengguna hasil penelitian, atau mitra investor

Mitra	Nama Mitra	Dana

### 4. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN

#### Luaran Wajib

Tahun Luaran	Kategori Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian	Keterangan
1	Artikel di Jurnal	Artikel di Jurnal Bereputasi Internasional	Accepted/Published	Research Journal of Pharmacy and Technology (RJPT) Scopus Q2 CiteScore : 1,4 SJR : 0,266 Link : <a href="https://www.rjptonline.org/">https:// www.rjptonline.org/</a>
2	Artikel di Jurnal	Artikel di Jurnal Bereputasi Internasional	Accepted/Published	jurnal F1000 Scopus Q1 CiteScore : 5 SJR : 0,821 Link : <a href="https://f1000research.com/">https:// f1000research.com/</a>

### 5. ANGGARAN

Rencana Anggaran Biaya penelitian mengacu pada PMK dan buku Panduan Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat yang berlaku.

Total RAB 1 Tahun Rp 116.160.000,00

Tahun 1 Total Rp 116.160.000,00

Kelompok	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Analisis Data	Biaya analisis sampel	FTIR	Unit	10	150.000	1.500.000
Analisis Data	Biaya analisis sampel	SEM-EDX dan spot EDX	Unit	10	750.000	7.500.000
Analisis Data	Biaya analisis sampel	TEM	Unit	10	500.000	5.000.000
Analisis Data	Biaya analisis sampel	TGA	Unit	10	500.000	5.000.000
Analisis Data	Biaya analisis sampel	XRD	Unit	10	175.000	1.750.000
Bahan	ATK	Buku log book	Paket	5	40.000	200.000
Bahan	ATK	bolpoin	Paket	4	20.000	80.000
Bahan	ATK	kertas label	Paket	10	10.000	100.000
Bahan	ATK	kertas A4	Paket	3	75.000	225.000
Bahan	ATK	spidol marker	Paket	6	15.000	90.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	1,4-Benzenedicarboxylic acid	Unit	250	22.000	5.500.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Aquabides	Unit	110	5.000	550.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	AgNO3	Unit	50	105.000	5.250.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Alkohol swap	Unit	5	25.000	125.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Asam ferulat	Unit	100	43.000	4.300.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Blood agar plate	Unit	500	5.500	2.750.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	cakram	Unit	7	400.000	2.800.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	DMF	Unit	3	1.400.000	4.200.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	DMEM	Unit	3	2.500.000	7.500.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	etanol	Unit	8	560.000	4.480.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Gelatin	Unit	500	5.800	2.900.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Kloroform	Unit	8	750.000	6.000.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	MTT	Unit	5	1.700.000	8.500.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Manitol salt agar	Unit	500	5.200	2.600.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	metanol	Unit	8	620.000	4.960.000

Kelompok	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Nutrient agar	Unit	500	6.000	3.000.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Natrium alginat	Unit	500	7.500	3.750.000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Zn(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Unit	500	9.500	4.750.000
Pelaporan Hasil Penelitian dan Luaran Wajib	Biaya Pendaftaran KI	Pendaftaran hak cipta	Paket	1	400.000	400.000
Pelaporan Hasil Penelitian dan Luaran Wajib	Biaya Publikasi artikel di Jurnal Bereputasi Internasional	Publikasi jurnal internasional RJPT	Paket	1	10.000.000	10.000.000
Pengumpulan Data	HR Pembantu Peneliti	Honorarium pembantu peneliti 2	OJ	80	25.000	2.000.000
Pengumpulan Data	HR Pembantu Peneliti	Honorarium pembantu peneliti 1	OJ	80	25.000	2.000.000
Pengumpulan Data	Transport	Transport Sby-Kediri karakterisasi	OK (kali)	10	230.000	2.300.000
Pengumpulan Data	Uang Harian	Uang harian karakterisasi	OH	10	410.000	4.100.000

#### \*. KEMAJUAN PENELITIAN

##### A. RINGKASAN

Pengembangan biomaterial multifungsi yang aman dan memiliki aktivitas antibakteri dan anti inflamasi sangat penting dilakukan khususnya dalam penanganan luka kronis seperti ulkus diabetes. Pada penelitian ini telah dikembangkan hidrogel komposit alginat-gelatin yang ditambahkan dengan Metal Organic Framework (MOF) termodifikasi perak (Ag@MOF) pada 2 variasi konsentrasi yang berbeda yaitu 10 mg/mL dan 20 mg/mL. Penelitian ini direncanakan dalam 2 tahun yaitu pada Tahun pertama dilakukan studi in vitro pada hidrogel komposit Ag@MOF yaitu antibakteri dan uji sitotoksik MTT sedangkan pada Tahun kedua dilakukan studi in vivo melalui uji antiinflamasi dan kecepatan menutup luka diabetes pada mencit. Hasil yang diperoleh pada tahun pertama ini adalah material hidrogel alginatgelatin/ Ag@MOF telah berhasil diformulasikan untuk meningkatkan sifat antibakteri, biokompatibilitas melalui mekanisme pelepasan Ag terkontrol. Keberhasilan sintesis seluruh sampel dikonfirmasi melalui hasil XRD, ATR-FTIR, SEM-EDX, TGA/DSC. Adanya Ag@MOF-5 pada hidrogel alginat-gelatin menyebabkan penurunan rasio swelling dan persentase biodegradasi. Profil pelepasan Ag menunjukkan bahwa pada sampel Hy/Ag(20)@MOF-5 konsentrasi Ag yang dilepaskan lebih tinggi yaitu 7.4 µg/mL setelah 24 jam, namun pelepasan ion Ag masih terkontrol. Uji sitotoksitas dilakukan dengan metode MTT pada sel BHK-21, menunjukkan viabilitas sel lebih dari 79% pada semua jenis sampel sehingga dikategorikan tidak toksik pada rentang konsentrasi uji. Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa sampel Hy/ Ag(20)@MOF-5 memiliki aktivitas antibakteri tertinggi terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* yaitu mampu membunuh hampir seluruh populasi bakteri dalam waktu 12 jam dan membunuh seluruh bakteri dalam waktu 24 jam. Luaran wajib yang dihasilkan adalah published pada jurnal bereputasi AJ Chem Section A (Scopus Q2). Luaran tambahan yang dihasilkan adalah terlaksana seminar internasional ICoLiST di UM Malang, Granted HaKI serta

terbit buku Dasar-dasar Biomaterial I. Rencana penelitian Tahun ke-2 adalah sintesis dua kandidat hidrogel terbaik (Hy/ Ag(20)@Zn- BDC dan Hy/ Ag(20)@Zn- Fer), penentuan dosis aman, serta pelaksanaan uji in vivo meliputi aktivitas antiinflamasi dan percepatan penyembuhan luka diabetes melalui analisis makroskopik dan histopatologis. Target luaran wajib tahun kedua mencakup publikasi pada jurnal internasional bereputasi Q1 yaitu F1000 atau Q2 AJChem Section A serta Luaran Tambahan penyusunan draft prototype hidrogel penyembuh luka diabetes dan buku Dasar-dasar Biomaterial II.

#### **B. KATA KUNCI**

Hidrogel; MOF; Ag; Antibakteri; Luka Diabetes

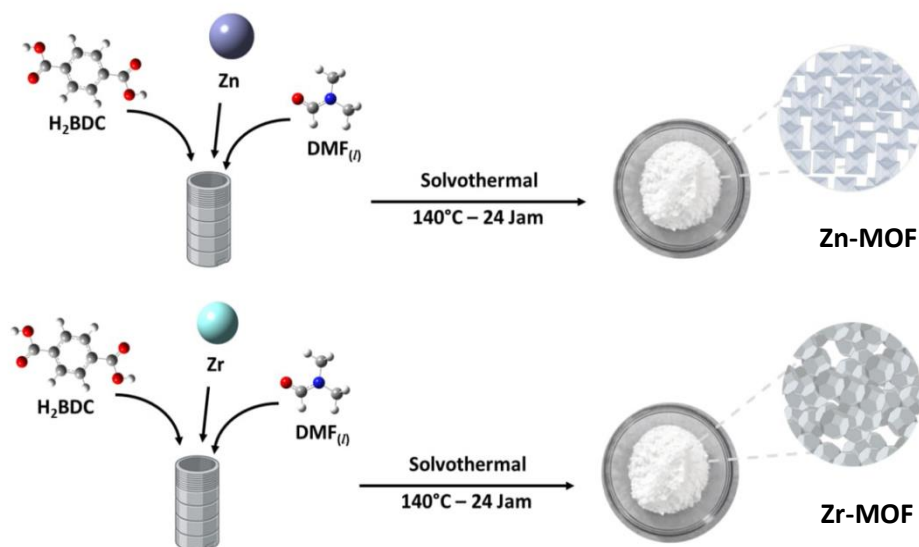
Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan ringkas mungkin. Dilarang menghapus/modifikasi

**C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN:** Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian meliputi data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini. template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

Telah dilakukan penelitian tentang Pengembangan Hidrogel Komposit Alginat-Gelatin/Metal Organik Framework (MOF) termodifikasi Nano Perak sebagai Material Antibakteri, Antiinflamasi, dan Penyembuh Luka Diabetes. Penelitian ini terdiri dari 6 tahap dan direncanakan dilakukan selama 2 tahun. Pada tahun pertama penelitian di fokuskan pada pengembangan formulasi Hidrogel Komposit Alginat-Gelatin/Metal Organik Framework (MOF) termodifikasi Nano Perak serta diuji aktivitas antibakteri dan sitotoksik secara in-vitro. Pada tahun kedua penelitian difokuskan pada produksi Hidrogel Komposit Alginat-Gelatin/Metal Organik Framework (MOF) termodifikasi Nano Perak dengan komposisi terbaik serta diuji aktivitas antiinflamasi dan efektivitas penyembuhan terhadap luka diabetes secara in vivo. Pada tahun pertama, hasil kemajuan penelitian yang dihasilkan antara lain:

### Tahap 1. Sintesis MOF

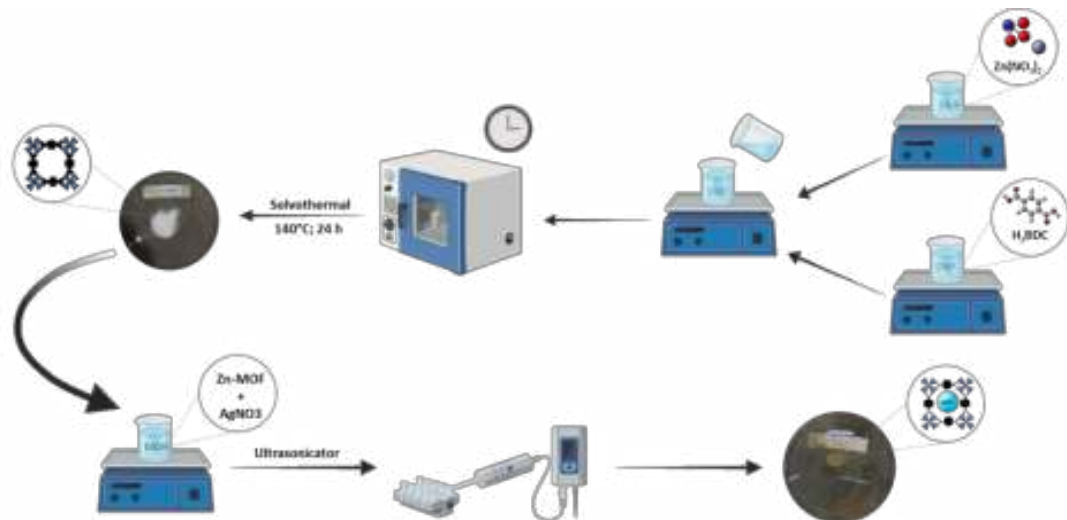
MOF telah berhasil disintesis dengan mereaksikan logam dan ligan organik dengan metode solvotermal. Keberhasilan pembentukan Zn-BDC (MOF-5) dan Zr-BDC (UiO-66) ditunjukkan dengan terbentuknya padatan putih, sesuai dengan laporan Mulyati et al. (2025) bahwa reaksi antara ion  $Zn^{2+}$  atau  $Zr^{4+}$  dengan  $H_2BDC$  umumnya menghasilkan MOF berwarna putih. Di samping itu, keberhasilan pembentukan Zn-Fer (Bio-MOF) ditunjukkan oleh terbentuknya padatan kuning kecoklatan, yang dikaitkan dengan sifat asam ferulat yang memiliki sistem  $\pi$ -konjugasi lebih panjang sehingga mampu menyerap cahaya tampak, sejalan dengan temuan Zeraati et al. (2022). Ilustrasi pembentukan Zn-MOF dan Zr-MOF ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Ilustrasi Pembentukan Zn-MOF dan Zr-MOF secara Solvotermal

## Tahap 2. Sintesis Ag@MOF

Modifikasi MOF-5 dengan  $\text{AgNO}_3$  pada konsentrasi 10 mg/mL dan 20 mg/mL akan menghasilkan padatan berwarna kecoklatan yang menunjukkan keberhasilan awal masuknya ion Ag ke dalam kerangka MOF-5, selanjutnya disebut  $\text{Ag}(10)\text{@MOF-5}$  dan  $\text{Ag}(20)\text{@MOF-5}$ . Fenomena perubahan warna ini sejalan dengan temuan Gutiérrez et al. (2020), yang menyatakan bahwa modifikasi ion Ag dalam kerangka MOF merubah struktur elektronik dan penyerapan emisi cahaya sehingga terjadi perubahan sifat optik padatan. Adapun ilustrasi modifikasi nano Ag pada MOF ditunjukkan pada Gambar 2.



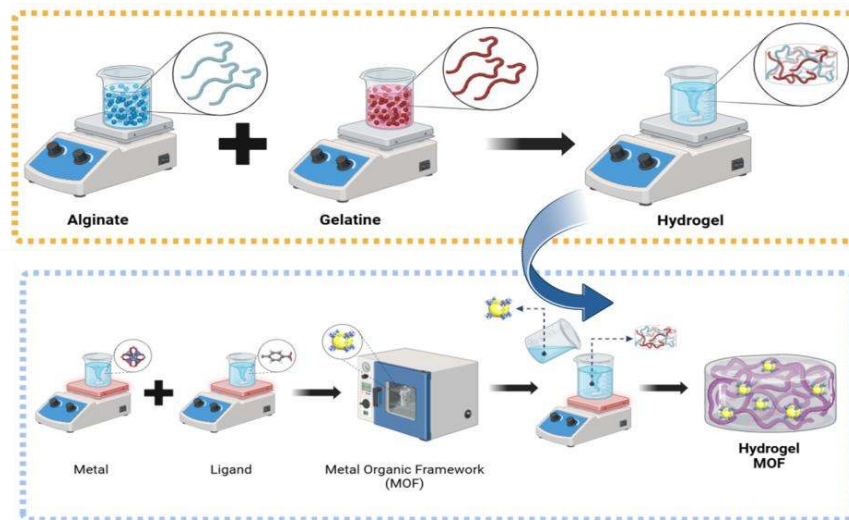
Gambar 2. Ilustrasi modifikasi nano Ag pada Zn-MOF

Keberhasilan sintesis  $\text{Ag@UiO-66}$  ditunjukkan melalui terbentuknya padatan berwarna merah bata sedangkan  $\text{Ag@Bio-MOF}$  ditunjukkan melalui terbentuknya padatan kecoklatan. Hasil ini sesuai dengan penelitian Hu, dkk (2021) yang menunjukkan bahwa modifikasi Zn-MOF dengan nano Ag akan menghasilkan Kristal berwarna hijau gelap. Adanya perubahan warna pada Zn-MOF termodifikasi nano Ag merupakan indikasi awal bahwa telah terjadi interaksi antara nano Ag dengan Zn-MOF. Hasil ini serupa dengan penelitian Pereira, dkk yang melaporkan bahwa indikasi awal adanya dekorasi MOF-74 dengan nanopartikel Au dan Ag yaitu adanya perubahan warna yang terlihat pada kristal. Hal ini disebabkan oleh beberapa hal seperti adanya Efek Plasmonik dari nano Au dan Ag yang menyebabkan peningkatan penyerapan dan penyebaran cahaya serta adanya distribusi nano Au dan Ag pada permukaan MOF-74 sehingga mempengaruhi sifat optik material.

## Tahap 3. Formulasi komposit hidrogel

Hidrogel alginat-gelatin dihasilkan dengan merekasikan larutan alginat dan gelatin pada rasio 1:1. Komposisi ini dipilih karena menghasilkan gel dengan konsistensi cukup padat namun tetap elastis serta cocok dikombinasi dengan bahan aktif. Hal ini disebabkan adanya interaksi intermolekul antara rantai polimer alginat dan gelatin yang berperan penting dalam konsistensi gel, melalui pembentukan ikatan hidrogen dan interaksi elektrostatis antara gugus karboksilat pada alginat dengan gugus amina pada gelatin (Diniz, dkk., 2020). Hidrogel alginat-gelatin yang terbentuk selanjutnya ditambahkan Zn-BDC (MOF-5), Zn-Fer (Bio-MOF), dan Zr-BDC (UiO-66). Pada penelitian ini, hidrogel kontrol tanpa MOF berbentuk gel dengan warna putih susu dan tekstur halus. Penambahan MOF pada hidrogel alginat-gelatin menghasilkan gel dengan perubahan warna dan tingkat kekeruhan yang berbeda. Pada

penambahan Zn-BDC dan Zr-BDC dihasilkan gel yang tetap berwarna putih namun lebih buram, sementara pada penambahan Zn-Fer menunjukkan gel berwarna kuning kecoklatan. Fenomena perubahan warna pada hidrogel setelah penambahan MOF menunjukkan bahwa sifat optik zat aktif (MOF) dapat memengaruhi penampilan visual matriks hidrogel serta indikasi awal bahwa modifikasi hidrogel dengan MOF telah berhasil dilakukan (Salih, dkk., 2022). Adapun ilustrasi pembentukan hidrogel alginat-gelatin/MOF ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Ilustrasi pembentukan hidrogel alginat-gelatin/MOF

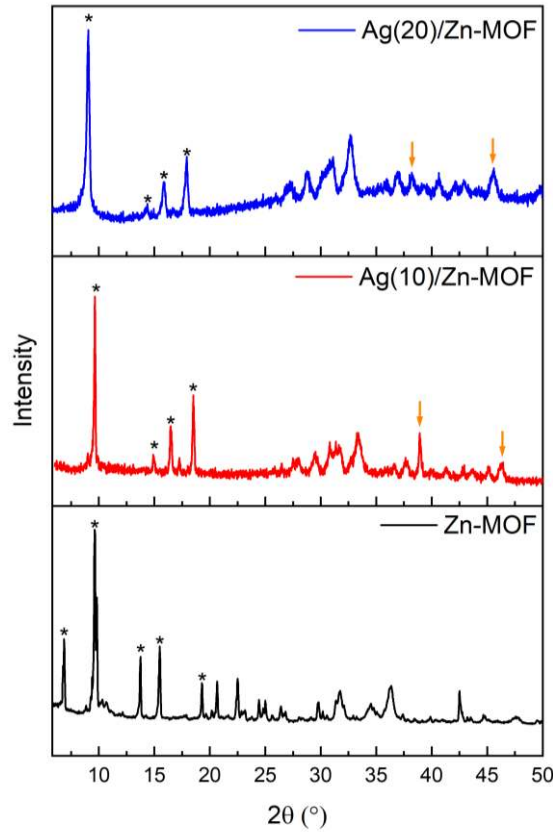
Integrasi Ag@MOF ke dalam hidrogel menghasilkan perubahan visual yang nyata yaitu berwarna kecoklatan baik pada sampel Hy/Ag(10)@MOF maupun Hy/Ag(20)@MOF yang mencerminkan keberadaan partikel Ag@MOF dalam hidrogel alginat-gelatin. Perubahan warna ini menunjukkan keberhasilan modifikasi hidrogel dengan Ag@MOF, sekaligus menjadi indikasi awal distribusi partikel di dalam matriks gel (Salih dkk., 2022). Sampel Hy/Ag(10)@MOF dan Hy/Ag(20)@MOF juga menunjukkan adanya padatan yang tidak homogen di dalam matriks hidrogel. Hal ini disebabkan pencampuran MOF dalam hidrogel seringkali menghasilkan interaksi yang lemah antar partikel MOF dan matriks polimer sehingga terjadi aglomerasi dan distribusi yang tidak merata (Chai, dkk., 2022). Hasil ini menunjukkan perlu pengembangan metode sintesis komposit hidrogel alginat-gelatin/Ag@MOF untuk mengatasi hal ini.

#### Tahap 4. Karakterisasi

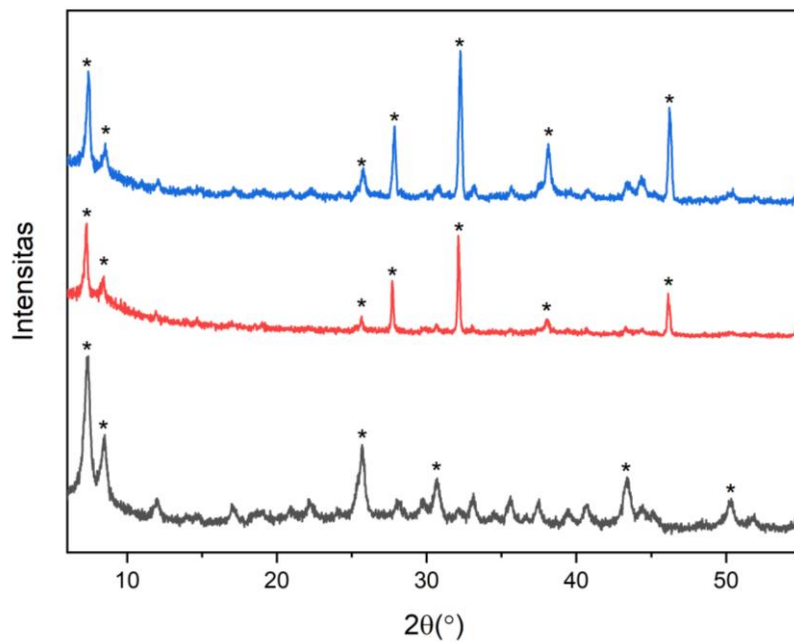
##### Analisa XRD

Perbandingan pola difraktogram Zn-MOF dan Zn-MOF termodifikasi nano Ag ditunjukkan pada Gambar 4 sedangkan Zr-MOF dan Zr-MOF termodifikasi nano Ag ditunjukkan pada Gambar 5. Analisa XRD bertujuan untuk menentukan struktur dan fase Zn-MOF dan Zn-MOF termodifikasi nano Ag. Hasil XRD juga digunakan serta memverifikasi keberhasilan modifikasi Zn-MOF dengan nano Ag melalui pergeseran puncak, perubahan intensitas maupun pembentukan puncak difraksi baru. Gambar menunjukkan bahwa Zn-MOF memiliki puncak karakteristik pada  $2\theta = 6,8^\circ; 9,6^\circ; 13,7^\circ; 15,5^\circ; \text{ dan } 19,2^\circ$ . Setelah dilakukan modifikasi dengan nano Ag, terjadi perubahan pola difraktogram dengan penambahan beberapa puncak baru. Ag(10)/Zn-MOF memiliki puncak karakteristik pada  $2\theta = 9,6^\circ; 14,9^\circ; 16,4^\circ; 18,5^\circ; 38,8^\circ; \text{ dan } 45,9^\circ$  adapun Ag(20)/Zn-MOF memiliki puncak karakteristik pada  $2\theta = 9,6^\circ; 14,3^\circ; 15,8^\circ; 17,9^\circ; 38,2^\circ; \text{ dan } 45,6^\circ$ .

Zn-MOF memiliki pola difraktogram dengan puncak karakteristik sesuai dengan penelitian Ediati, dkk (2020) dan Hu, dkk (2021). Hasil ini menunjukkan bahwa Zn-MOF telah berhasil disintesis. Hasil analisa XRD menunjukkan bahwa Ag(10)/Zn-MOF dan Ag(20)/Zn-MOF memiliki pola difraktogram yang mirip dengan Zn-MOF namun terdapat beberapa pergeseran serta penambahan puncak baru.



Gambar 4. Perbandingan pola difraktogram Zn-MOF dan Ag/Zn-MOF

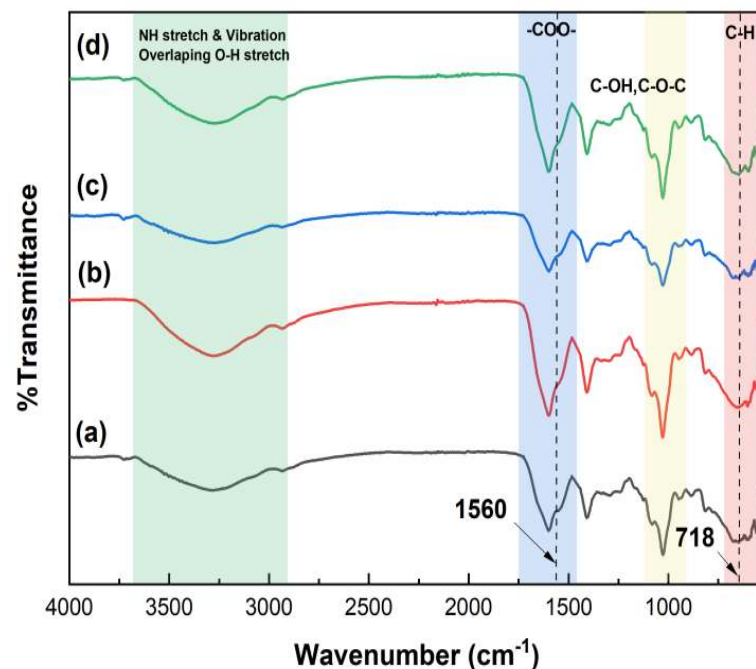


Gambar 5. Perbandingan pola difraktogram Zr-MOF dan Ag/Zr-MOF

Puncak karakteristik Zn-MOF pada  $2\theta = 9,6^\circ$  masih nampak pada pola difraktogram Ag(10)/Zn-MOF maupun Ag(20)/Zn-MOF dengan intensitas yang tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa struktur Zn-MOF tidak berubah atau stabil (Tian, dkk., 2022). Disisi lain, beberapa puncak karakteristik Zn-MOF mengalami pergeseran setelah modifikasi nano Ag yang mengindikasikan keberhasilan modifikasi nano Ag. Hasil ini diperkuat dengan adanya puncak baru pada Ag(10)/Zn-MOF pada  $2\theta = 38,8^\circ$  dan  $45,9^\circ$  serta puncak baru pada Ag(20)/Zn-MOF pada  $2\theta = 38,2^\circ$  dan  $45,6^\circ$  yang menunjukkan bidang (111) dan (200) yang khas sebagai puncak karakteristik Ag<sub>2</sub>O dan AgO (Sacourbaravi, dkk., 2020). Hasil ini sesuai dengan penelitian MaO, dkk., (2023) yang menunjukkan bahwa pada CubpyCl/0,25Ag, puncak karakteristik Cu-MOF masih konsisten muncul, namun terdapat pula puncak kecil daerah  $2\theta = 38,1^\circ$  yang disebabkan adanya nanopartikel Ag pada permukaan Cu-MOF. Intensitas puncak karakteristik Ag pada Ag(10)/Zn-MOF dan Ag(20)/Zn-MOF pada puncak daerah  $2\theta = 38^\circ$  dan  $45^\circ$  mungkin disebabkan karena perbedaan jumlah nano Ag yang berinteraksi dengan Zn-MOF.

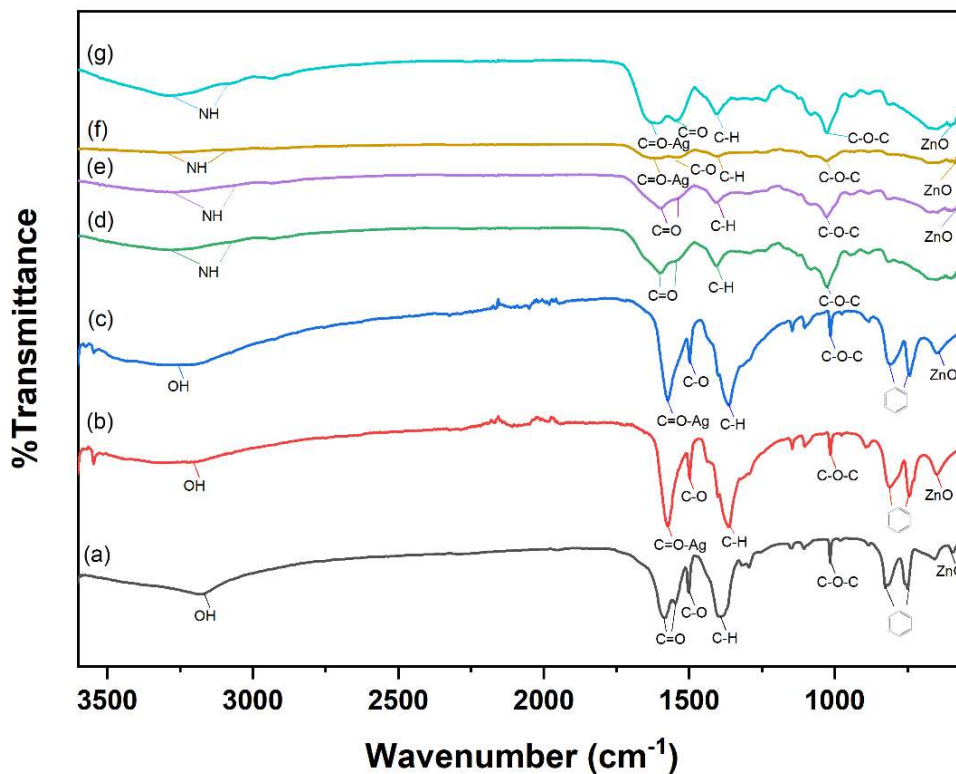
### Analisa ATR-FTIR

Spektra hydrogel memiliki puncak spesifik yaitu adanya puncak yang melebar pada 3600-3000 cm<sup>-1</sup> yang mengindikasikan gugus -OH dan -NH sedangkan pada 1600 cm<sup>-1</sup> mengindikasikan gugus C=O dan pada 1560 cm<sup>-1</sup> mengindikasikan gugus amida. Adapun puncak pada 1080 cm<sup>-1</sup> dan 1030 cm<sup>-1</sup> menunjukkan adanya gugus masing-masing C-OH dan C-O-C selanjutnya pada 718 cm<sup>-1</sup> meingdikasikan gugus C-H sebagaimana ditunjukkan pada penelitian Maghsoudi (2025) dan Wang (2022). Disisi lain, hidrogel yang telah dimodifikasi oleh Metal Orgnic Framework (Zn-BDC, Zn-Fer dan Zr-BDC) memiliki penurunan intensitas puncak pada 1560 cm<sup>-1</sup> dan 718 cm<sup>-1</sup> yang mengindikasikan adanya perubahan konformasional dari rantai polimer akibat adanya MOF (Wang, dkk. (2022). Perubahan tersebut diakibatkan terbentuknya jembatan antara Metal Organic Framework dengan hydrogel (Jason Y. C Lim, dkk. (2022); Wenjie Zhou, dkk. (2024) Seluruh hasil ini ditunjukkan pada Gambar 6.



Gambar 6. Spektra ATR FTIR (a) Hy, (b) Hy/Zn-BDC, (c) Hy/Zn-Fer, (d) Hy/Zr-Fer

Hydrogel Ag@MOF terkonfirmasi dengan perbandingan spektra FTIR dar MOF-5, Ag@MOF-5 dan hidrogel sebagaimana terpresentasikan pada Gambar 7 yang menunjukkan bahwa spektra MOF-5 memiliki puncak karakteristik yaitu O-H, C=O, C-O, C-O-C dan ZnO pada  $3180\text{ cm}^{-1}$ ,  $1583\text{ cm}^{-1}$  dan  $1545\text{ cm}^{-1}$ ,  $1498\text{ cm}^{-1}$ ,  $1019\text{ cm}^{-1}$  serta  $595\text{ cm}^{-1}$ , masing-masing. Disisi lain, spektra Ag@MOF menunjukkan punvak karakteristik MOF-5 yaitu O-H, C=O, C-O, C-O-C dan ZnO pada  $3194\text{ cm}^{-1}$ ,  $1501\text{ cm}^{-1}$ ,  $1017\text{ cm}^{-1}$ , serta  $647\text{ cm}^{-1}$ . Perbedaan antara MOF-5 dan Ag@MOF-5 terdapat pada puncak C=O, yaitu pada MOF-5 terdapat double puncak sedangkan pada Ag@MOF-5 terdapat puncak Tunggal yang menunjukkan interaksi antara MOF-5 dengan nano Ag (Ramli, dkk., 2016). Spektrum Hidrogel gelatin-alginate menunjukkan puncak khas hidrogel gelatin-alginat yaitu N-H dari gelatin, C=O dari alginate, C-O dan C-O-C pada  $3281\text{ cm}^{-1}$  dan  $3086\text{ cm}^{-1}$ ,  $1592\text{ cm}^{-1}$  dan  $1541\text{ cm}^{-1}$ ,  $1364\text{ cm}^{-1}$  serta  $1024\text{ cm}^{-1}$ , masing-masing. Sedangkan, spektrum Hidrogel MOF-5 menunjukkan puncak khas hidrogel dan terdapat puncak karakteristik dari MOF-5 yaitu Zn-O pada  $586\text{ cm}^{-1}$ . Hidrogel AgMOF-5 juga menunjukkan puncak karakteristik dari hidrogel dan MOF-5 tetapi juga terdapat puncak karakteristik dari C=O-Ag yaitu puncak Tunggal pada  $1625\text{ cm}^{-1}$ . Adapun perbedaan antara Ag(10)@MOF-5 dan Ag(20)@MOF-5 ditunjukkan dengan ketajaman puncak Tunggal pada C=O-Ag

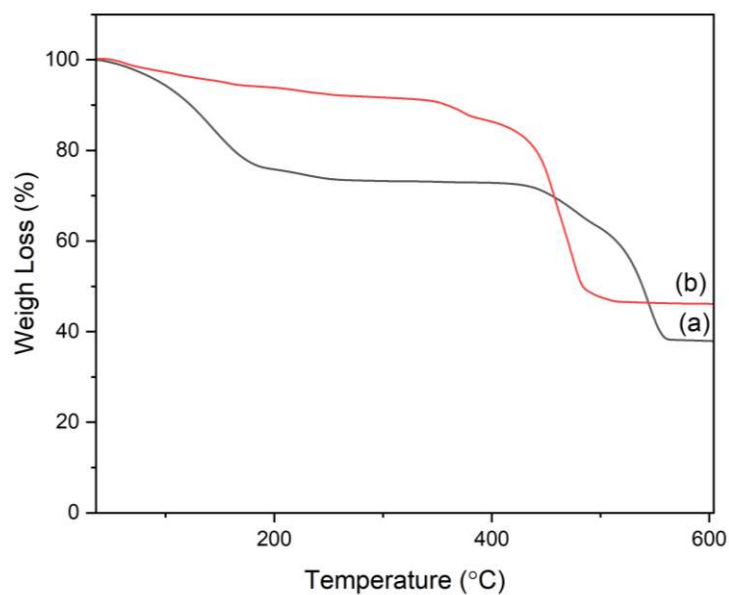


Gambar 7. Spektra ATR-FTIR (a) MOF-5; (b) Ag(10)@MOF-5; (c) Ag(20)@MOF-5; (d)Hy; (e) Hy/MOF-5; (f) Hy/Ag(10)@MOF-5; (g) Hy/Ag(20)@MOF-5

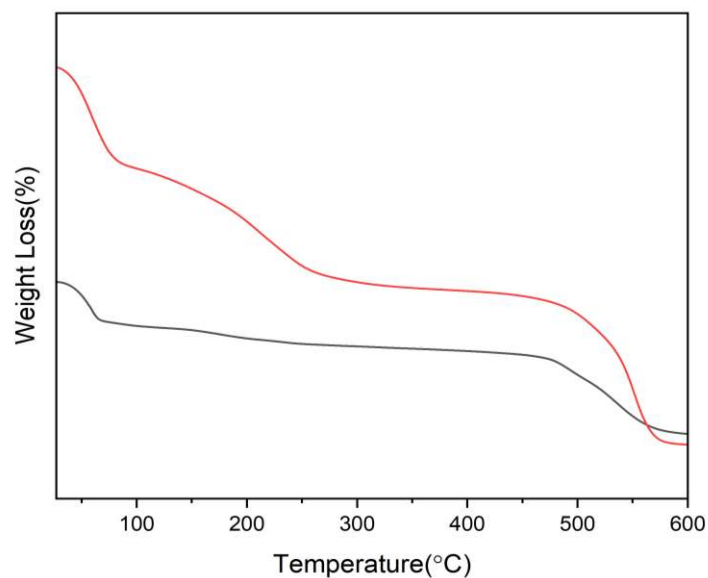
### Analisa TGA

Analisa TGA dilakukan untuk mengetahui kestabilan termal Zn-MOF sebelum dan sesudah modifikasi nano Ag. Pada penelitian ini pengaruh modifikasi nano Ag terhadap peningkatan kesabilan termal Zn-MOF dilakukan dengan membandingkan hasil TGA Zn-MOF dan Ag(20)/Zn-MOF (Gambar 8). Adapun perbandingan hasil TGA Zr-MOF dan Ag(20)/Zr-MOF ditunjukkan pada Gambar 9. Gambar 8 menunjukkan bahwa Zn-MOF mengalami degradasi pada suhu rendah sampai  $180^{\circ}\text{C}$  dengan persentase bobot hilang  $22\text{ wt}\%$  serta

dekomposisi utama pada suhu 420°C sampai 550°C dengan persentase bobot hilang 60 wt%. Material Ag(20)/Zn-MOF mengalami degradasi pada suhu 420°C sampai 480°C dengan persentase bobot hilang 50 wt%. Hasil analisa TGA menunjukkan bahwa Zn-MOF mengalami degradasi pada suhu rendah karena pelepasan uap air maupun sisa pelarut DMF, sedangkan degradasi utama Zn-MOF pada suhu tinggi disebabkan oleh pelepasan gugus organik serta dekomposisi kerangka Zn-MOF (Zhou, dkk., 2020). Hasil analisa TGA Ag(20)/Zn-MOF menunjukkan bahwa degradasi hanya terjadi pada suhu tinggi karena Ag mampu memperkuat ikatan koordinasi dengan ligan benzene dikarboksilat sehingga Ag(20)/Zn-MOF cenderung lebih stabil dan memiliki kestabilan termal yang lebih baik (Kasula, dkk., 2022; Hu, dkk., 2021). Massa residu Ag(20)/Zn-MOF lebih tinggi dibandingkan Zn-MOF karena adanya interaksi nano Ag pada Zn-MOF (Hootifard, dkk., 2023). Hasil ini juga memverifikasi bahwa modifikasi nano Ag dapat meningkatkan kestabilan termal Zn-MOF.



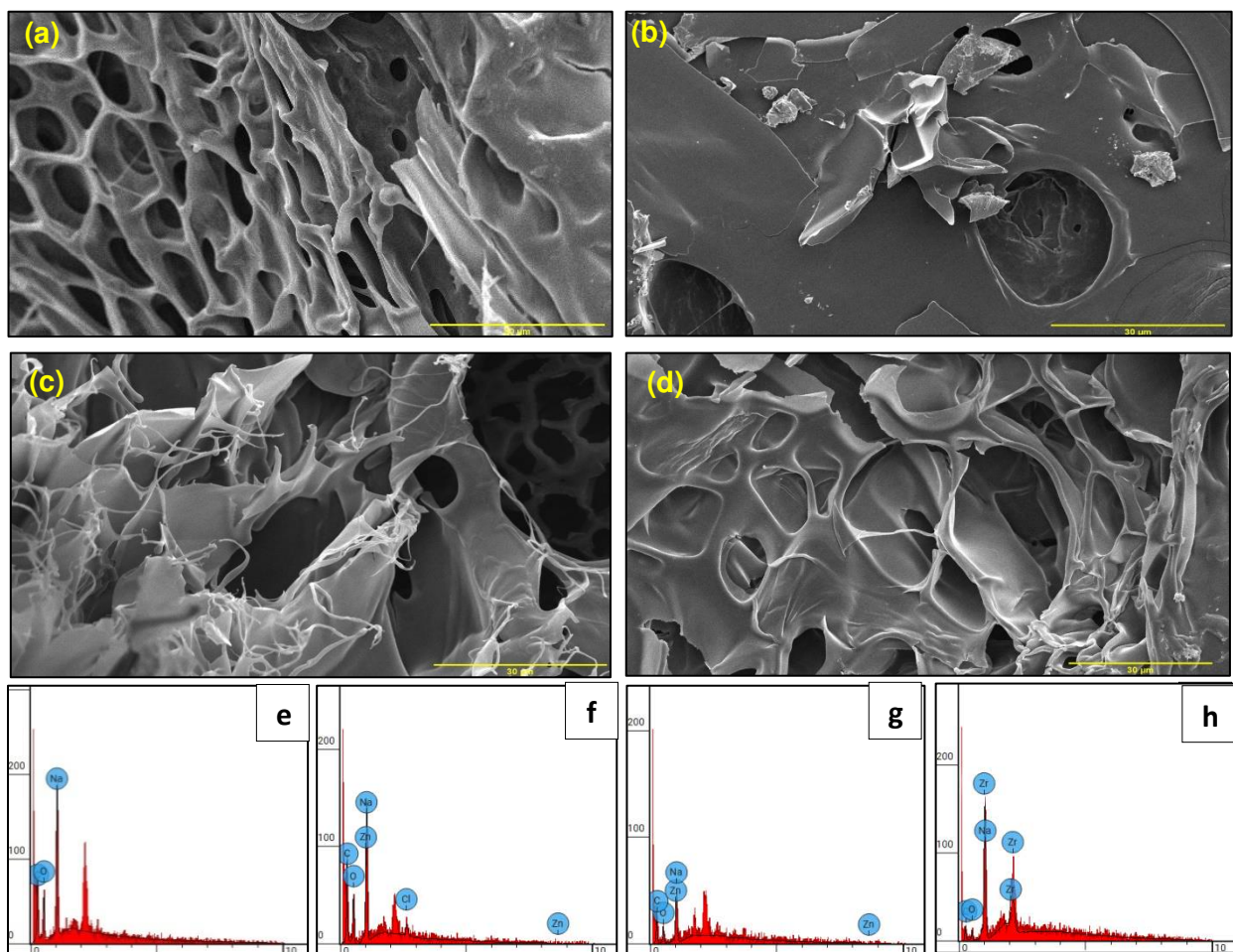
Gambar 8. Hasil TGA Zn-MOF dan Zn-MOF termodifikasi Ag



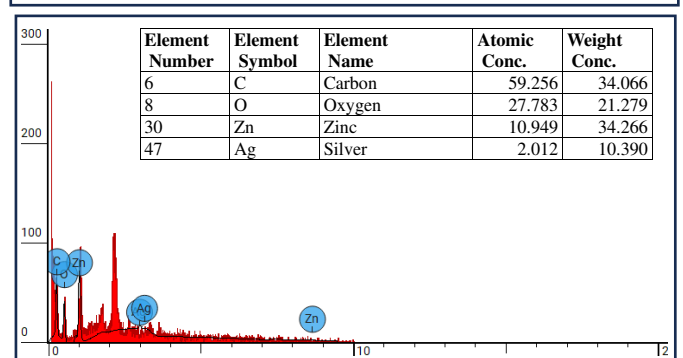
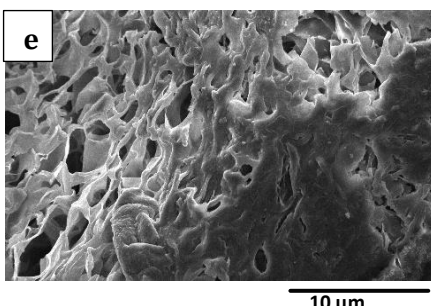
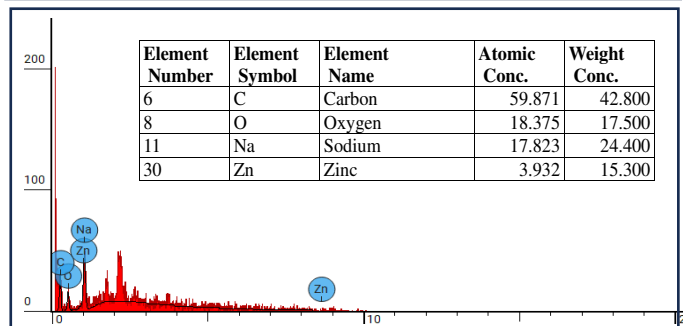
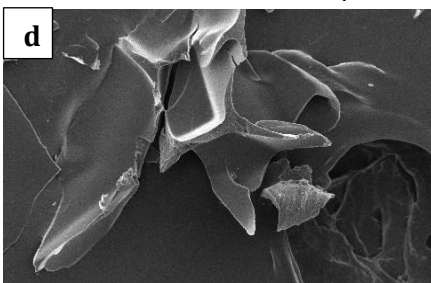
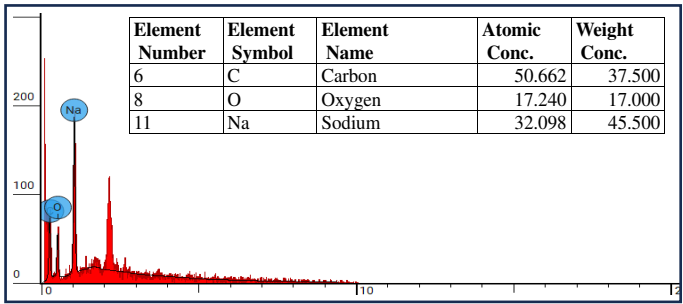
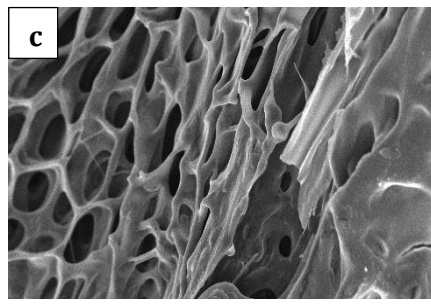
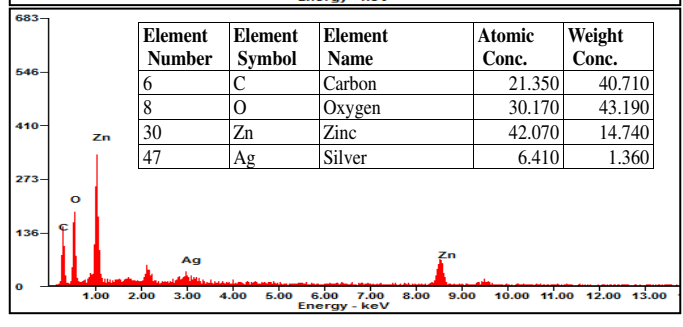
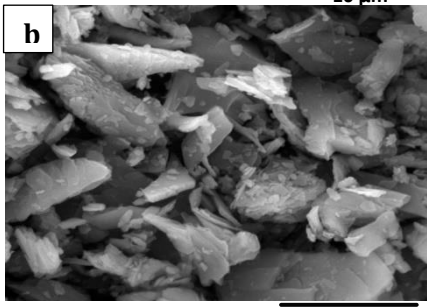
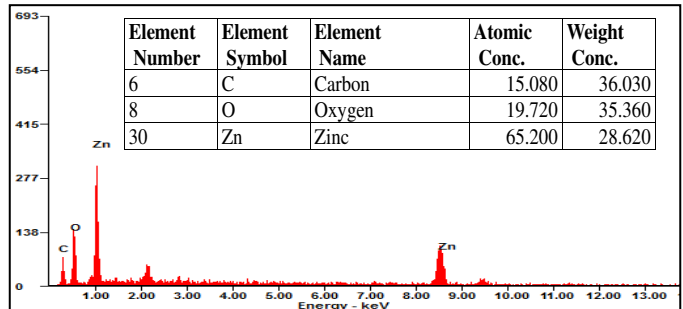
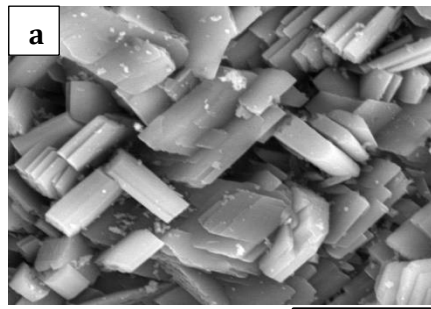
Gambar 9. Hasil TGA Zr-MOF dan Zr-MOF termodifikasi Ag

## Analisa SEM-EDX

Gambar 10 menunjukkan bahwa morfologi hasil SEM dari hidrogel (gambar 10a) menunjukkan rongga yang kecil dengan ukuran yang tidak teratur. Adapun, morfologi dari hidrogel termodifikasi Zn-BDC (gambar 10b) menunjukkan rongga yang lebih besar dibandingkan hidrogel dengan ukuran teratur. Disisi lain, morfologi dari hidrogel termodifikasi Zn-Fer menunjukkan rongga yang lebih besar dari hidrogel dengan ukuran yang teratur berbentuk seperti tirai. Hasil morfologi SEM dari hidrogel termodifikasi Zr-BDC menunjukkan rongga yang lebih besar dengan ukuran yang teratur dan seperti kulit mengelupas. Komposisi unsur pada permukaan setiap sampel dianalisis lebih lanjut menggunakan *Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy* (EDS) sesuai gambar 10e-h. Sampel Hy (Gambar 10e) menunjukkan puncak spectrum unsur C dan O yang merupakan karakteristik matriks alginat gelatin. Setelah dimodifikasi, sampel Hy/Zn-BDC dan Hy/Zn-Fer (Gambar 10f dan 10g) menunjukkan tambahan puncak spectrum unsur Zn, sedangkan sampel Hy/Zr-BDC (Gambar 10h) terdapat puncak spectrum unsur Zr. Hasil ini mengkonfirmasi keberhasilan modifikasi MOF dalam jaringan hidrogel alginat gelatin. Adanya unsur Na dan Cl pada sampel kemungkinan berasal dari sisa garam pada proses sintesis. Hasil ini juga memperkuat hasil analisis ATR-FTIR yang menunjukkan adanya penurunan dan pergeseran serapan sebagai indikasi awal keberhasilan modifikasi gelatin alginat-gelatin dengan MOF.



Gambar 10. SEM morphology of (a) Hy, (b) Hy/Zn-BDC, (c) Hy/Zn-Fer, and (d) Hy/Zr-BDC; EDS spectra of (e) Hy, (f) Hy/Zn-BDC, (g) Hy/Zn-Fer, and (h) Hy/Zr-BDC



Gambar 11. SEM-EDS of (a) MOF-5; (b) Ag(20)@MOF-5; (c) Hy; (d); Hy/MOF-5 (e)Hy/Ag(20)@MOF-5

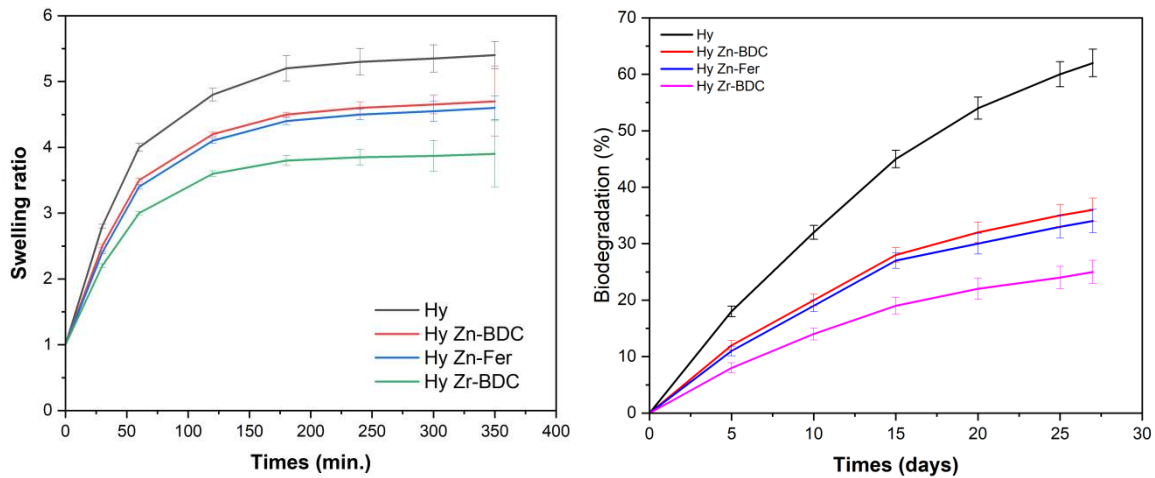
Morfologi permukaan dari MOF-5, Ag@MOF-5, Hidrogel, Hidrogel MOF-5 dan Hidrogel Ag@MOF-5 telah dianalisis dengan Scanning Electron Microscope (SEM) sebagaimana ditunjukkan pada Gambar. Gambar menunjukkan bahwa MOF-5 memiliki bentuk kubik teratur (Ediati, 2020; Mulyati, 2025) sedangkan Ag@MOF-5 memiliki bentuk serpihan dengan permukaan yang kasar akibat keberadaan nanopartikel Ag (Guo, 2017; Rameesha, 2023; Oni, 2023). Hidrogel memiliki bentuk pori iregular dan smooth. Adapun setelah ditambahkan dengan MOF-5 memiliki bentuk smooth dan pori dari hidrogel menjadi tertutup. Disisi lain, Hidrogel setelah ditambahkan dengan Ag@MOF-5 terbentuk pori dari hidrogel terbuka, regular dan lebih kecil dari hidrogel. Hal ini mengindikasikan terbentuknya hidrogel yang termodifikasi MOF-5 dan Ag@MOF-5. Hasil tersebut juga didukung dengan hasil EDS sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 11. Gambar 11 juga menunjukkan bahwa hasil spektroskopi Energy Dispersive Sinar-X (EDAX) menunjukkan MOF-5 terdiri dari unsur-unsur yang terprediksi yaitu C, O dan Zn. Adapun setelah dimodifikasi dengan nano perak (Ag@MOF-5) unsur-unsur yang terprediksi yaitu C, O, Zn dan Ag. Disamping itu, Hidrogel menunjukkan unsur terprediksi yaitu C, O, dan Na. Modifikasi Hidrogel dengan MOF-5 menunjukkan unsur terprediksi yaitu C, O, Na dan Zn. Disisi lain, Hidrogel yang termodifikasi Ag@MOF-5 menunjukkan unsur terprediksi yaitu C, O, Zn dan Ag. Hasil tersebut menunjukkan keberhasilan pembuatan hidrogel termodifikasi MOF-5 dan Ag@MOF-5 (Rameesha, 2023)

### **Uji Swelling dan Biodegradasi**

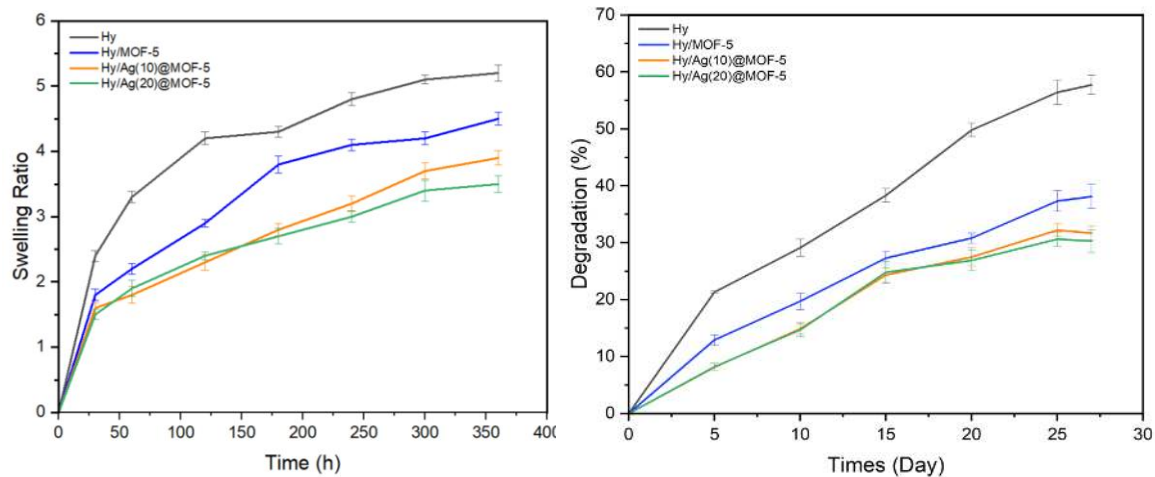
Hasil uji swelling dan biodegradasi menunjukkan bahwa penambahan MOF pada hidrogel alginat-gelatin dapat mengurangi rasio swelling dan persentase biodegradasi seiring waktu perendaman dalam larutan PBS pada suhu 37 °C. (Gambar 12). Hasil ini sesuai dengan penelitian Maghsoudi, dkk., (2025) yang melaporkan bahwa penambahan 4% ZIF-8 dalam matriks alginat-gelatin dapat menurunkan rasio swelling sampai 3,5 dan biodegradasi sampai 30%. Pada penelitian ini, Hidrogel alginat-gelatin (Hy) mengalami degradasi tertinggi 62% pada hari ke-27, yang disebabkan oleh struktur matriksnya lebih longgar sehingga mudah terurai. Bila dibandingkan antara hidrogel alginat-gelatin/MOF, sampel Hy/Zn-BDC memiliki persentase biodegradasi 36% pada hari ke-27, sedangkan Zn-Fer dan Zr-BDC masing-masing 34% dan 25%. Hal ini mungkin disebabkan karena perbedaan sifat kimia dan kestabilan MOF. Hidrogel yang dikombinasi MOF berbasis logam Zn cenderung memperkuat matriks hidrogel sedangkan Zr-BDC sangat stabil dan lebih menghambat penetrasi air. Disamping itu, penambahan MOF pada hidrogel alginat-gelatin dapat mengurangi rasio swelling karena partikel MOF mengisi pori-pori internal, membatasi ruang penyerapan air (Maghsoudi et al., 2025; Yu et al., 2024). Sampel Hy/Zn-BDC memiliki rasio swelling tertinggi 4,7; Hy/Zn-Fer sedikit lebih rendah yaitu 4,6; sedangkan Hy/Zr-BDC paling rendah yaitu 3,9.

Hasil uji swelling dan biodegradasi (Gambar 13) menunjukkan bahwa penambahan MOF-5 dan Ag@MOF-5 pada hidrogel alginat-gelatin dapat menurunkan rasio swelling dan persentase biodegradasi. Pada uji swelling, sampel Hy memiliki rasio swelling tertinggi yaitu 5,2 setelah 360 menit perendaman, sedangkan Hy/Ag(20)@MOF-5 memiliki rasio swelling terendah yaitu 3,5 setelah 360 menit perendaman. Pada sampel Hy/MOF-5 juga terjadi penurunan rasio swelling yang mengindikasikan bahwa MOF-5 telah mengisi pori-pori internal hidrogel, sehingga ruang untuk penyerapan air berkurang dan matriks hidrogel menjadi lebih stabil (Maghsoudi dkk., 2025 dan Yu dkk., 2024). Hasil ini sesuai dengan penelitian Ghanbari, dkk., (2022) yang melaporkan bahwa penambahan senyawa berbasis Zn pada hidrogel alginat-gelatin dapat meningkatkan jumlah ikatan silang dalam jaringan

hidrogel, sehingga kemampuan menyerap air menurun. Adanya penambahan Ag@MOF-5 dalam hidrogel juga menurunkan rasio swelling secara signifikan. Hal ini disebabkan adanya pelepasan Ag dalam hidrogel meningkatkan densitas ikatan silang sehingga jaringan hidrogel menjadi lebih padat (Diniz, dkk., 2020).



Gambar 12 Hasil uji swelling dan biodegradasi Hidrogel termodifikasi MOF



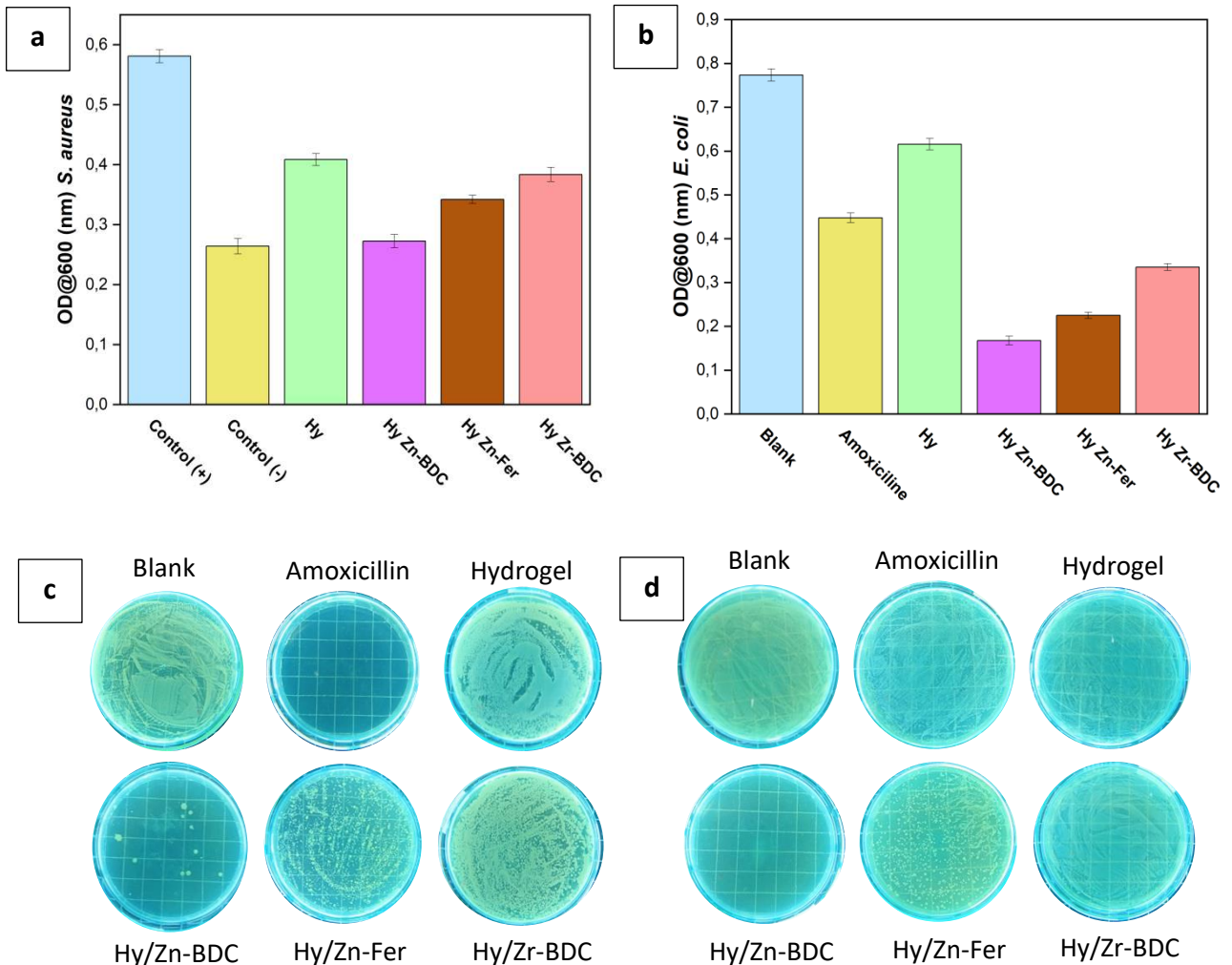
Gambar 12 Hasil uji swelling dan biodegradasi Hidrogel termodifikasi Ag@MOF

## Tahap 5. Studi in vitro

### Uji Aktivitas Antibakteri

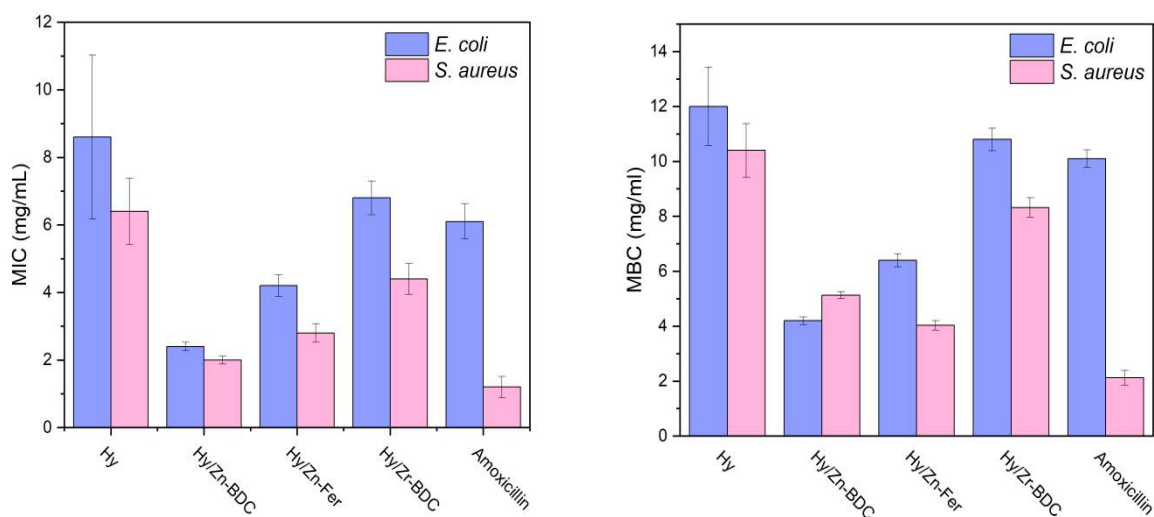
Aktivitas antibakteri hidrogel alginat-gelatin termodifikasi MOF terhadap bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* (ATCC 33591) dan Gram negatif *Escherichia coli* (ATCC 25922) dianalisis menggunakan parameter OD<sub>600</sub>, MIC, dan MBC. Nilai OD diperoleh dari pengukuran kekeruhan suspensi bakteri pada panjang gelombang 600 nm setelah 24 jam inkubasi. Hasil pengujian OD (gambar 13) menunjukkan bahwa penambahan MOF ke dalam matriks hidrogel dapat meningkatkan kemampuan daya hambat pertumbuhan bakteri dibandingkan hidrogel tanpa MOF (Hy).. Pada uji OD terhadap *Staphylococcus aureus*, Hy/Zn-BDC (0,2726) menunjukkan efek hambat tertinggi di ikuti Hy/Zn-fer (0,3420) , Hy/Zr-BDC (0,3837), dan Hy (0,4085). Kontrol positif (amoxicillin) memiliki nilai OD sebesar 0,2614, sedangkan kontrol negatif (bakteri tanpa perlakuan) menunjukkan nilai OD tertinggi, yaitu 0,5810. Pola yang serupa juga diamati pada *E. coli*, di mana Hy/Zn-BDC

memiliki OD terendah (0,1678), diikuti Hy/Zn-Fer (0,2251), Hy/Zr-BDC (0,3352), dan Hy (0,6156). Nilai OD pada kontrol positif (ampicillin) relatif tinggi, menunjukkan bahwa *E. coli* dalam penelitian ini bersifat resisten terhadap antibiotik tersebut. Hal ini dapat dikaitkan dengan karakteristik bakteri Gram negatif yang memiliki lapisan lipopolisakarida (LPS) pada membran luarnya, yang membatasi penetrasi molekul antibiotik (Zhou, dkk., 2023). Hasil ini menunjukkan bahwa hidrogel alginat–gelatin dengan MOF berbasis Zn, khususnya Hy/Zn-BDC, memiliki potensi antibakteri paling kuat baik terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Pengukuran total bakteri setelah diinkubasi 24 jam ditunjukkan pada Gambar 13c-d. Pada kontrol negatif, tidak terdapat penghambatan sama sekali terhadap bakteri *S.aureus* maupun *E.coli*. Adapun pada kontrol positif (amoxicillin) daya hambat pertumbuhan bakteri pada *S.aureus* mencapai 100% sedangkan pada *E.coli* hanya 45% yang menunjukkan adanya resistensi seperti hasil rasio OD. Efektifitas antibakteri *S.aureus* tertinggi ditunjukkan oleh Hy/Zn-BDC yaitu 95% diikuti Zn-Fer (50%). Pola serupa ditunjukkan pada aktivitas antibakteri *E.coli*, dimana Hy/Zn-BDC memiliki daya hambat terbesar yaitu 100% diikuti Zn-Fer yaitu 53%. Sampel Hy dan Hy/Zr-BDC tidak menunjukkan aktivitas antibakteri yang rendah.



Gambar 13. Antibacterial evaluation of alginate–gelatin/MOF hydrogels against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. Panels (a) and (b) show the optical density (OD<sub>600</sub>) of *S. aureus* and *E. coli* cultures, respectively, after 24 h incubation with hydrogels. Panels (c) and (d) depict the bacterial inhibition ability against *S. aureus* and *E. coli*.

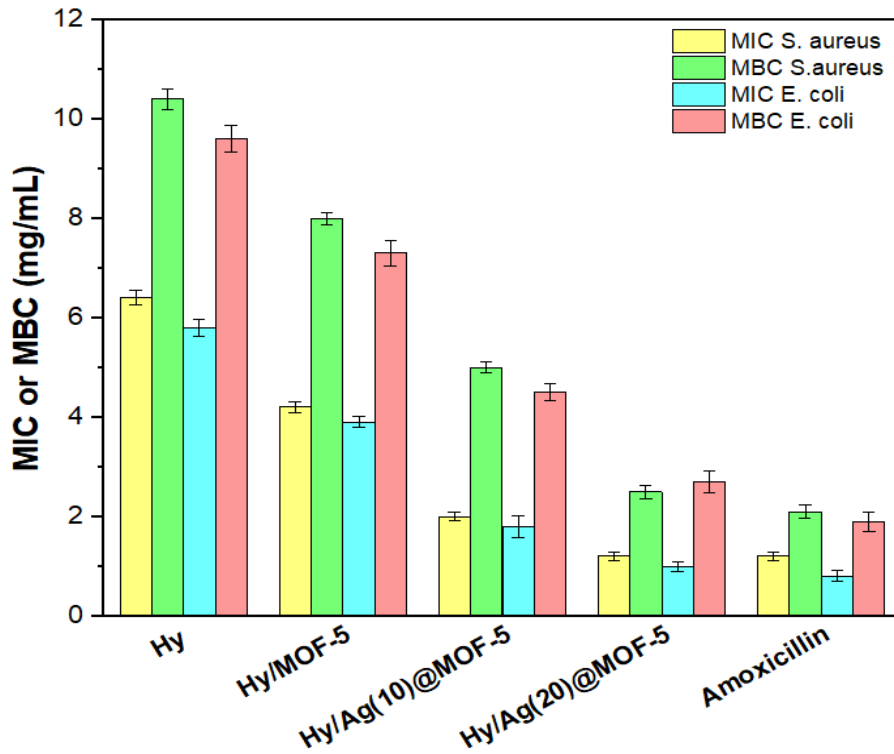
Pada penelitian ini, hasil pengukuran MIC dan MBC konsisten dengan hasil pengujian OD-600. Pada hasil pengukuran MIC pada bakteri *S. aureus*, efektivitas antibakteri Hy/Zn-BDC dan Hy/Zn-Fer terkuat yang ditunjukkan dari nilai MIC yang jauh lebih rendah yaitu 2,0 mg/mL dan 2,8 mg/mL. Hasil pengukuran MIC pada Hy/Zr-BDC dan Hy hanya 4,4 mg/mL dan 6,4 mg/mL. Pada pengukuran MBC didapatkan pola serupa yaitu Hy/Zn-BDC dan Hy/Zn-Fer memiliki nilai MBC terkecil yaitu 5,13 mg/mL dan 4,03 mg/mL diikuti oleh Hy/Zr-BDC dan Hy sebesar 8,32 mg/mL dan 10,4 mg/mL. Amoxicillin tetap menjadi kontrol paling efektif dengan nilai MIC 1,20 mg/mL dan MBC 2,12 mg/mL. Hasil pengukuran MIC pada bakteri *E. coli* juga menunjukkan hasil serupa. MIC terendah diperoleh pada Hy/Zn-BDC (2,4 mg/mL), diikuti Hy/Zn-Fer (4,2 mg/mL), Hy/Zr-BDC (6,8 mg/mL), dan Hy (8,6 mg/mL). Nilai MBC pada *E. coli* juga menunjukkan tren yang sama, di mana Hy/Zn-BDC memiliki nilai terkecil yaitu 4,2 mg/mL, diikuti Hy/Zn-Fer 6,4 mg/mL, Hy/Zr-BDC 10,8 mg/mL, dan Hy 12,0 mg/mL. Amoxicillin memiliki MIC 6,00 mg/mL dan MBC 10,00 mg/mL, mendukung temuan pada uji OD bahwa *E. coli* bersifat resisten parsial terhadap antibiotik amoxicilin. Hasil ini menunjukkan bahwa modifikasi hidrogel alginat–gelatin dengan MOF, khususnya MOF berbasis Zn, terbukti mampu meningkatkan aktivitas antibakteri baik gram bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif. Aktivitas antibakteri ini selanjutnya dikonfirmasi melalui pengukuran nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) dan MBC (*Minimum Bactericidal Concentration*) yang ditunjukkan pada Gambar 14.



Gambar 14. Minimum Inhibitory Concentration (MIC) values and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) value of alginate–gelatin/Zn-MOF hydrogels against *S. aureus* and *E. coli*

Hasil MIC dan MBC pada Gambar 15 menunjukkan bahwa penambahan MOF-5 maupun Ag@MOF-5 dapat meningkatkan aktivitas antibakteri hidrogel alginat–gelatin terhadap *S. aureus* dan *E. coli*. Sampel Hy memiliki MIC paling tinggi yaitu 6,4 mg/mL untuk *S. aureus* dan 5,8 mg/mL *E. coli* yang menunjukkan keterbatasan aktivitas antibakteri. Modifikasi MOF-5 pada hidrogel terbukti mampu menurunkan nilai MIC dan MBC yang menunjukkan kontribusi MOF-5 terhadap peningkatan aktivitas antibakteri. Hasil ini sesuai dengan penelitian Maghsoudi, dkk., 2025 yang melaporkan bahwa hidrogel alginat–gelatin yang dikombinasi dengan ZIF-8 (MOF berbasis Zn) mampu meningkatkan aktivitas antibakteri melalui pelepasan ion Zn dari MOF. Modifikasi Ag@MOF-5 baik pada sampel Hy/Ag(10)@MOF-5 dan Hy/Ag(20)@MOF-5 juga terbukti meningkatkan aktivitas antibakteri secara signifikan. Sampel Hy/Ag(20)@MOF-5 memiliki nilai MIC dan MBC

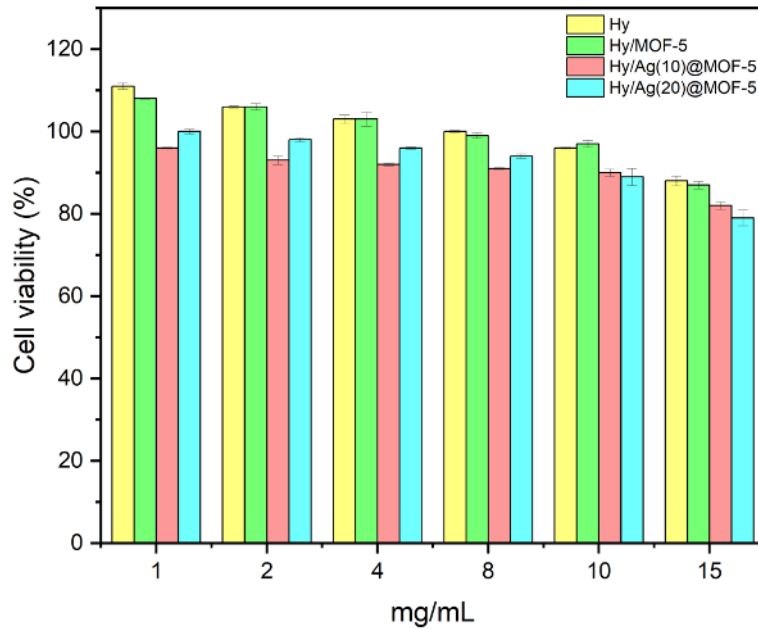
yang mendekati amoxicillin..Hasil ini mengindikasikan keberadaan Ag pada hidrogel dapat meningkatkan aktivitas antibakteri secara sinergis (Zhang, dkk., 2022). Aktivitas antibakteri tertinggi ditunjukkan pada sampel Hy/Ag(20)@MOF-5.



Gambar 15. MIC and MBC values of Hy, Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5, and Hy/Ag(20)@MOF-5 against *S. aureus* and *E. coli*.

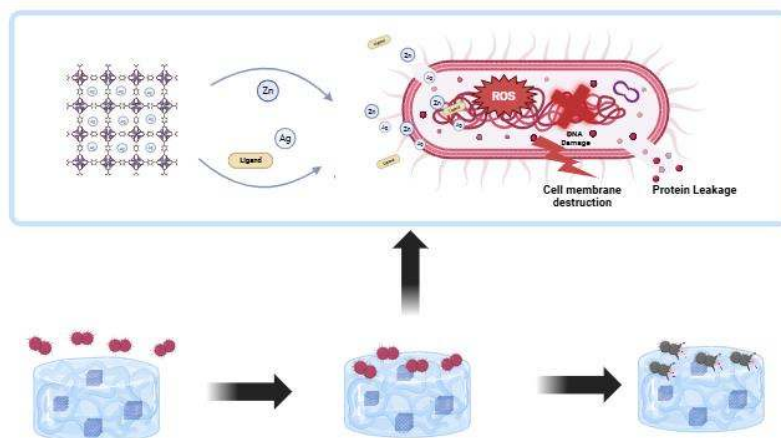
### Uji Sitotoksik

Hasil uji sitotoksik menggunakan metode MTT ditunjukkan pada Gambar yaitu seluruh sampel baik Hy, Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5 dan Hy/Ag(20)@MOF-5 relatif aman terhadap sel BHK-21 dengan persentase viabilitas sel >79%. Hal ini mengindikasikan bahwa integrasi MOF-5 maupun Ag@MOF-5 dalam matriks hidrogel alginat-gelatin tidak menimbulkan efek toksik yang signifikan dalam rentang konsentrasi yang diuji. Pada sampel Hy dan Hy/MOF-5, pada semua konsentrasi uji menunjukkan viabilitas sel BHK-21 tetap tinggi (>87%) yang mengindikasikan tidak ada efek sitotoksik yang signifikan dan dapat dikategorikan sangat biokompatibel. Pada sampel Hy/Ag(10)@MOF-5 dan Hy/Ag(20)@MOF-5 terjadi sedikit penurunan viabilitas sel BHK-21 seiring meningkatnya konsentrasi, terutama pada Hy/Ag(20)@MOF-5 yang menunjukkan viabilitas 79% pada 15 mg/mL. Fenomena ini sesuai dengan profil pelepasan Ag, di mana konsentrasi Ag yang terlepas paling tinggi terdapat pada Hy/Ag(20)@MOF-5, sehingga stress selular meningkat. Walaupun demikian, penurunan tersebut hanya bersifat ringan dan tetap berada dalam kategori non-sitotoksik, sehingga material dapat dinyatakan aman untuk aplikasi biomedis (Ghasemi, dkk., 2021). Hal ini juga konsisten dengan standar ISO 10993-5 yang menetapkan bahwa viabilitas sel  $\geq 70\%$  dikategorikan non-sitotoksik. Hasil ini sesuai dengan penelitian Amiri, dkk., 2023 yang melaporkan bahwa modifikasi Ag pada komposit hidrogel menunjukkan viabilitas sel fibroblast >80%, yang menunjukkan biokompatibilitas yang baik.



Gambar 16. Cytotoxicity evaluation of Hy, Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5, and Hy/Ag(20)@MOF-5 using the MTT assay

Mekanisme antibakteri pada sampel Hy/Ag(20)@MOF-5 diilustrasikan pada Gambar 17. Secara umum, hidrogel alginat-gelatin akan berperan sebagai matriks yang mampu menyerap cairan, menjaga kelembapan serta mendukung difusi dan pelepasan Ag@MOF-5. Adanya MOF-5 dalam sampel akan meningkatkan kapasitas difusi sehingga proses pelepasan Zn maupun Ag semakin meningkat (Lelabeigi, dkk., 2024). Keberadaan Ag dalam sampel akan memberikan efek sinergis melalui kerusakan membran sel, mengganggu fungsi enzimatis dan metabolisme, serta menghasilkan reactive oxygen species (ROS) yang menimbulkan stres oksidatif pada bakteri (Zhang, dkk., 2022). Pada sampel Hy/Ag(20)@MOF-5 konsentrasi Ag yang terlepas lebih tinggi sehingga mempercepat kematian sel bakteri baik *e.coli* maupun *s.aureus*. Disamping itu, pelepasan ion Ag yang terkontrol dari matriks hidrogel dapat menurunkan risiko toksisitas (sesuai hasil sitotoksik) sekaligus mencegah munculnya resistensi bakteri, Dengan demikian, efek sinergis antara MOF-5 dan Ag pada hidrogel alginat-gelatin menjadikan formulasi Hy/Ag(20)@MOF-5 sangat menjanjikan untuk pengembangan aplikasi biomedis jangka panjang.



Gambar 17. Schematic illustration of the antibacterial mechanism of Hy/Ag(20)@MOF-5 against *S. aureus* and *E. coli*...

**D. STATUS LUARAN:** Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta mengunggah bukti dokumen ketercapaian luaran melalui BIMA.

Berikut ini adalah luaran yang dihasilkan:

No	Jenis luaran	Indikator Capaian	Capaian	Keterangan
<b>Luaran Wajib</b>				
1	Jurnal Internasional terindeks	Accepted/ Published	Published	The Advanced Journal of Chemistry, Section A Scopus Q2, SJR = 0,490  Terbit pada volume 9 nomor 4 Tahun 2026 <a href="https://www.ajchem-a.com/article_233205.html">https://www.ajchem-a.com/article_233205.html</a>  <a href="https://doi.org/10.48309/ajca.2026.547525.1928">https://doi.org/10.48309/ajca.2026.547525.1928</a>
<b>Luaran Tambahan</b>				
1	Seminar Internasional	Terlaksana	Terlaksana	Terlaksana seminar internasional sebagai presenter pada International Conference On Life Sciences And Technology ICoLiST : yang diselenggarakan pada 8-10 Oktober 2025
2	HaKI : Booklet Pembuatan dan Aplikasi Hidrogel : Dari Desain Polimer hingga Produk Inovatif	Granted	Granted	No Sertifikat: EC002025140237
3	Buku ISBN Dasar-Dasar Biomaterial	Terbit	Terbit	Terbit buku judul : Dasar-dasar biomaterial I Penerbit : PT. Insan Cendekia No ISBN : 978-634-252-103-8

**Luaran Wajib** (Jurnal bereputasi)

[https://www.ajchem-a.com/article\\_233205.html](https://www.ajchem-a.com/article_233205.html)

<https://doi.org/10.48309/ajca.2026.547525.1928>

The screenshot shows the article page on the Advanced Journal of Chemistry, Section A website. The article title is "Cytotoxicity and Antibacterial Activity of Ag@MOF-5 Loaded Alginate-Gelatin Hydrogel as a Promising Antimicrobial Biomaterial". The authors listed are Tri Ana Mulyati, Juni Ekowati, Atmira Sariwati, Ila Agustina, and Fery Eko Pujiono. The abstract begins with "The development of safe multifunctional biomaterials that possess antibacterial activity is of great importance. In this study, a composite alginate-gelatin hydrogel incorporating silver-modified MOF-5 was developed to enhance antibacterial activity. The successful synthesis of the samples was confirmed by XRD characterization of MOF-5, showing characteristic peaks at  $2\theta = 6.8^\circ, 9.6^\circ,$  and  $13.7^\circ$ , which remained identifiable after modification with Ag. FTIR analysis of the Hy/Ag(20)@MOF-5 sample indicated an interaction between the carboxylate groups (-COO-) of alginate and the amino groups (-NH<sub>2</sub>) of gelatin, with the absorption band shifting from  $1583\text{ cm}^{-1}$  to  $1545\text{ cm}^{-1}$ , signifying the incorporation of Ag@MOF-5 within the hydrogel matrix. SEM-EDX results of Hy/Ag(20)@MOF-5 revealed a uniformly porous surface structure and confirmed the presence of Zn, O, C, and Ag elements. Ag@MOF-5 in alginate-gelatin..."

**Luaran Tambahan**

Seminar Internasional

The certificate is issued by Universitas Negeri Malang (UNM) for Tri Ana Mulyati M.Si, who has participated as a presenter at the 8<sup>th</sup> International Conference on Life Sciences and Technology (ICoLIST 2025). The conference theme is "INNOVATIVE FRONTIERS IN NATURAL SCIENCES, TECHNOLOGY AND MEDICINE FOR GLOBAL WELFARE" and took place at Universitas Negeri Malang from October 8-9, 2025. The certificate is signed by Prof. Dr. Hadi Suwono, M.Si, Dean of the Faculty of Mathematics and Natural Sciences, and Hendra Susanto, S.Pd., M.Kes., Ph.D., Chairman of ICoLIST 2025. The certificate number is 9.10.3/UN32.3/TU/2025. The bottom of the certificate features logos of various supporting institutions.

## Hak Cipta

  
REPUBLIK INDONESIA  
KEMENTERIAN HUKUM

### SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal penerimaan	EC002025140237, 25 September 2025
<b>Pencipta</b>	
Nama	: Tri Ana Mulyati dan fery eko pujiono
Alamat	: Taman Barat Taman Sidoarjo, Taman, Kab. Sidoarjo, Jawa Timur, 64171
Kewarganegaraan	: Indonesia
<b>Pemegang Hak Cipta</b>	
Nama	: Tri Ana Mulyati dan fery eko pujiono
Alamat	: Taman Barat Taman Sidoarjo, Taman, Kab. Sidoarjo, Jawa Timur, 64171
Kewarganegaraan	: Indonesia
Jenis Ciptaan	: <b>Booklet</b>
Judul Ciptaan	: <b>Pembuatan dan aplikasi hidrogel: Dari Desain Polimer Hingga Produk Inovatif</b>
Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia	: 24 September 2025, di Kab. Kediri
Jangka waktu perlindungan	: Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya.
Nomor Pencatatan	: 000980498

## Buku Ber ISBN

Buku *Dasar-Dasar Biomaterial I* menyajikan kajian komprehensif mengenai konsep, sifat, dan penerapan biomaterial dalam bidang farmasi dan kesehatan. Materi disusun secara sistematis untuk memberikan pemahaman menyeluruh kepada mahasiswa tentang hubungan antara karakteristik material dengan respons biologis di dalam tubuh.



Pembahasan dimulai dari pengenalan biomaterial, klasifikasi, dan sifat fisikokimia yang memengaruhi interaksi dengan sistem biologis. Selanjutnya diuraikan prinsip biokompatibilitas, mekanisme degradasi, serta metode karakterisasi material. Bab-bab berikutnya membahas kelompok biomaterial utama seperti logam, keramik, polimer, dan komposit, disertai contoh aplikasi di bidang farmasi dan kedokteran.

Salah satu bagian penting dari buku ini adalah pembahasan tentang hidrogel sebagai biomaterial modern, yang meliputi mekanisme pembentukan, sifat fisik-mekanik, serta penerapannya dalam drug delivery system, wound dressing, dan rekayasa jaringan. Melalui pendekatan ilmiah yang dilengkapi dengan ilustrasi dan contoh penelitian terkini, buku ini memberikan dasar yang kuat bagi mahasiswa untuk memahami, meneliti, dan mengembangkan material biomedis yang aman, efektif, dan berkelanjutan.

**DASAR-DASAR BIOMATERIAL I**  
Tri Ana Mulyati, M.Si.  
Fery Eko Pujiono, M.Si.

**DASAR-DASAR BIOMATERIAL I**  
Tri Ana Mulyati, M.Si. - Fery Eko Pujiono, M.Si

Peneliti Independen Mandiri  
Koridor Pabelan, Perumahan Pabelan, 35122  
Sleman, Kabupaten Sleman - Indonesia 55584  
Email: [basar@basarindonesia.com](mailto:basar@basarindonesia.com)  
Website: [www.basarindonesia.com](http://www.basarindonesia.com)

 **IKAPI** 

**E. PERAN MITRA:** Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* serta mengunggah bukti dokumen pendukung sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra dapat diunggah melalui BIMA.

**Catatan:**

*Bagian ini wajib diisi untuk penelitian terapan, untuk penelitian dasar (KATALIS, Fundamental, Pascasarjana, dan Dosen Pemula) boleh mengisi bagian ini (tidak wajib) jika melibatkan mitra dalam pelaksanaan penelitiannya*

.-

**F. KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN:** Tuliskan kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan, termasuk penjelasan jika pelaksanaan penelitian dan luaran penelitian tidak sesuai dengan yang direncanakan atau dijanjikan.

-

**G. RENCANA TAHAPAN SELANJUTNYA:** Tuliskan dan uraikan rencana penelitian selanjutnya berdasarkan indikator luaran yang telah dicapai, rencana realisasi luaran wajib yang dijanjikan dan tambahan (jika ada) di tahun berikutnya serta *roadmap* penelitian keseluruhan. Pada bagian ini diperbolehkan untuk melengkapi penjelasan dari setiap tahapan dalam metoda yang akan direncanakan termasuk jadwal berkaitan dengan strategi untuk mencapai luaran seperti yang telah dijanjikan dalam proposal. Jika diperlukan, penjelasan dapat juga dilengkapi dengan gambar, tabel, diagram, serta pustaka yang relevan. Jika laporan kemajuan merupakan laporan pelaksanaan tahun terakhir, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai.

### **G.1 Rencana Penelitian Tahun ke-2 Berdasarkan Capaian Tahun Pertama, Target Luaran, dan Roadmap Keseluruhan**

#### **Hasil Tahun pertama sebagai dasar pelaksanaan Tahun kedua**

Berdasarkan capaian luaran pada tahun pertama, penelitian ini telah berhasil mencapai target sintesis dan karakterisasi material Zn-MOF termodifikasi nanopartikel perak (Ag) menggunakan dua jenis ligan, yaitu terephthalic acid (BDC) dan ferulic acid (Fer). Material yang berhasil disintesis terdiri atas empat varian, yaitu Ag(10)@Zn-BDC, Ag(20)@Zn-BDC, Ag(10)@Zn-Fer, dan Ag(20)@Zn-Fer. Keberhasilan sintesis telah dibuktikan melalui karakterisasi XRD, FTIR, SEM-EDX, dan TGA, serta sedang dalam proses publikasi (review tahap 3) pada jurnal Q4 IJTID.

Tahap berikutnya dilakukan formulasi material tersebut ke dalam matriks hidrogel berbasis alginat–gelatin, sehingga diperoleh empat formula hidrogel: Hy/Ag(10)@Zn-BDC, Hy/Ag(20)@Zn-BDC, Hy/Ag(10)@Zn-Fer, dan Hy/Ag(20)@Zn-Fer. Karakterisasi FTIR dan SEM-EDX, serta uji swelling dan biodegradasi, menunjukkan bahwa seluruh formulasi hidrogel terbentuk dengan baik dan memiliki stabilitas struktur yang memadai. Seluruh formula hidrogel telah diuji sitotoksitas (MTT assay) dan terbukti aman pada konsentrasi hingga 20 mg/mL. Selain itu, uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa dua formula dengan performa paling optimal adalah Hy/Ag(20)@Zn-BDC dan Hy/Ag(20)@Zn-Fer, sehingga keduanya dipilih sebagai kandidat utama untuk pengembangan

pada tahun kedua. Capaian ini telah diterima untuk publikasi pada jurnal internasional Q2 Asian Journal of Chemistry (AJ Chem).

### Rencana Penelitian Tahun Kedua

Penelitian pada tahun kedua akan berfokus pada tahapan lanjutan dari hasil uji in vitro tahun pertama, yaitu:

1. Reproduksi dan verifikasi ulang sintesis material terpilih, yaitu (a) Hy/Ag(20)@Zn-BDC dan (b) Hy/Ag(20)@Zn-Fer. Pada proses ini tetap melibatkan karakterisasi XRD, FTIR, SEM-EDX, serta evaluasi sifat swelling dan biodegradasi untuk memastikan konsistensi kualitas material.
2. Penentuan dosis aman berdasarkan hasil uji sitotoksik tahun pertama. Dosis maksimal non-toksik ( $\leq 20$  mg/mL) akan dihitung kembali menggunakan pendekatan konversi human equivalent dose (HED) ke animal dose (mencit). Dosis yang telah dikonfirmasi aman akan digunakan sebagai rujukan pada uji in vivo.
3. Uji in vivo pada hewan coba, meliputi: (a) Uji anti-inflamasi pada mencit dengan metode edema (carrageenan atau xylene); (b) Uji percepatan penyembuhan luka diabetes pada tikus model diabetes (induksi streptozotocin). Parameter yang diamati meliputi: kecepatan penutupan luka dan analisis histopatologi jaringan.
4. Luaran ilmiah tahun kedua, yaitu Luaran Wajib pada Publikasi artikel pada jurnal internasional Scopus Q1/Q2 serta luaran tambahan berupa penerbitan buku ber ISBN Dasar-dasar Biomaterial II.
5. Rencana Pengembangan berupa penyusunan draft prototype material hidrogel sebagai kandidat bahan penyembuh luka diabetes berbasis nanokomposit MOF.

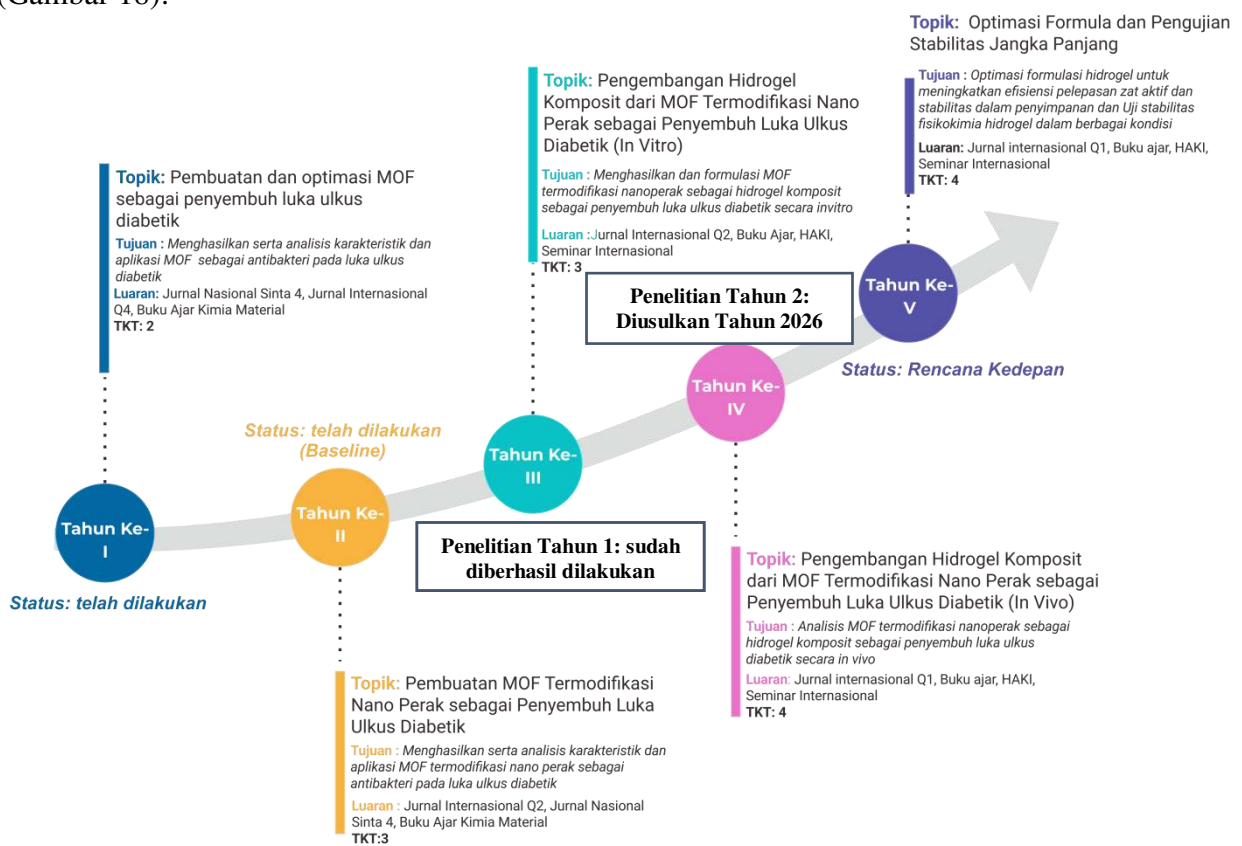
### Gambaran Pelaksanaan penelitian tahun kedua berdasarkan hasil tahun pertama

Tahapan	Tahun 1 – Capaian (2025)	Tahun 2 – Rencana (2026)
Sintesis material	Berhasil sintesis Ag(10/20)@Zn-BDC dan Ag(10/20)@Zn-Fer	Reproduksi sintesis dua kandidat terbaik: Ag(20)@Zn-BDC dan Ag(20)@Zn-Fer
Karakterisasi	XRD, FTIR, SEM-EDX, TGA → sesuai struktur	Uji ulang XRD, FTIR, SEM-EDX untuk verifikasi
Formulasi hidrogel	4 formula: Hy/Ag-BDC & Hy/Ag-Fer	Formulasi ulang dua kandidat terbaik
Uji swelling & biodegradasi	Stabil dan sesuai	Evaluasi ulang untuk konsistensi
Sitotoksisitas	Aman hingga 20 mg/mL	-
Antibakteri	Terbaik: Hy/Ag(20)@Zn-BDC & Hy/Ag(20)@Zn-Fer	-
Studi in vivo	Belum dilakukan	Uji anti-inflamasi & penyembuhan luka diabetes
Luaran wajib	1 artikel Q2 (accepted)	Target artikel Q1/Q2

Tahapan	Tahun 1 – Capaian (2025)	Tahun 2 – Rencana (2026)
Luaran Tambahan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 artikel Q4 (in review ke 3)</li> <li>• 1 seminar internasional (terlaksana)</li> <li>• 1 buku berISBN: Dasar-dasar biomaterial I (terbit)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 draft prototype</li> <li>• 1 buku berISBN: Dasar-dasar biomaterial II</li> </ul>

### Hubungan dengan Roadmap Penelitian Keseluruhan

Capaian tahun pertama telah memenuhi seluruh target luaran in vitro dan formulasi awal, sehingga tahun kedua diarahkan pada validasi biological potency secara in vivo dan penyusunan prototype, yaitu (1) Tahun 1 (2025) → Eksplorasi material, sintesis MOF-Ag, formulasi hidrogel, uji in vitro, publikasi Q2; (2) Tahun 2 (2026) → Verifikasi ulang, penentuan dosis aman, uji anti inflamasi dan penutupan luka diabetes secara in vivo, publikasi Q1/Q2. Dengan demikian, keseluruhan roadmap penelitian berjalan sesuai rencana (Gambar 18):



Gambar 18. Roadmap Penelitian

### G.2 Tahapan dan Metode Penelitian Tahun ke-2

Penelitian Tahun ke-2 dilaksanakan dalam 3 Tahapan dengan berfokus pada studi in vivo melalui uji antiinflamasi dan uji penutupan luka diabetes pada mencit (Gambar). Pada Tahap (1) dilakukan sintesis Hy/Ag(20)@Zn-BDC dan Hy/Ag(20)@Zn-Fer; Tahap (2) dilakukan karakterisasi dan uji mutu fisik hidrogel; dan Tahap (3) dilakukan studi in vivo.

Berikut ini merupakan prosedur penelitian yang dilakukan pada Tahun ke-2

### **Tahap 1. Sintesis Hy/Ag(20)@Zn-BDC dan Hy/Ag(20)@Zn-Fer**

Tahap ini menggunakan modifikasi prosedur Maghsoudi, dkk., (2025) dan Mulyati, dkk., (2025) yaitu melarutkan bubuk natrium alginat dalam aquades hingga mencapai konsentrasi 12% berat/volume (b/v), dan larutan diaduk pada suhu 80°C selama satu jam. Pada saat yang sama, larutan gelatin 6% b/v disiapkan dengan melarutkan gelatin dalam aquades lalu mengaduknya pada suhu 50°C. Setelah larut sempurna, kedua larutan dicampur dalam rasio 1:1 dan diaduk pada suhu 50°C hingga diperoleh polimer yang seragam. Modifikasi hidrogel alginat-gelatin dengan MOF dilakukan dengan mencampurkan masing-masing larutan Ag(20)@Zn-BDC dan Ag(20)@Zn-Fer sebanyak 10% pada hidrogel alginat-gelatin menggunakan spuit steril kemudian disentrifugasi pada kecepatan 1000 rpm selama 1 menit. Hidrogel alginat-gelatin yang telah dimodifikasi selanjutnya disebut Hy/Ag(20)@Zn-BDC dan Hy/Ag(20)@Zn-Fer.

### **Tahap 2. Karakterisasi dan uji mutu fisik hidrogel**

Pada tahap ini seluruh sampel Hy/Ag(20)@Zn-BDC dan Hy/Ag(20)@Zn-Fer selanjutnya dikarakterisasi untuk mengkonfirmasi terbentuknya material serta menguji sifat fisik dan mekanik material yang diperoleh (Xiaong, dkk., 2022; Maghsoudi, dkk., 2025). Konfirmasi terbentuknya MOF dan hidrogel dilakukan beberapa karakterisasi yaitu FTIR, XRD dan SEM-EDX. Pengujian sifat fisik dan mekanis hidrogel dilakukan dengan uji daya serap air, biodegradasi, dan viskositas.

### **Tahap 3. Studi in vivo**

Pada studi in vivo dilakukan 2 uji yaitu

1. Uji Antiinflamasi secara in vivo dilakukan sesuai penelitian Tao, dkk., (2025). Hewan coba dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif Natrium diklofenak, dan kelompok uji hidrogel. Volume kaki awal diambil terlebih dahulu sebagai data  $V_0$ . Induksi edema dilakukan dengan menyuntikkan secara intraplantar karagenan 0,5% dan perlakuan diberikan 1 jam pasca induksi secara peroral. Volume kaki pasca induksi dan perlakuan diambil tiap 60 menit selama 360 menit sebagai data  $V_t$ .
2. Uji efektivitas penyembuhan luka diabetes secara in vivo dilakukan sesuai penelitian Liu, dkk., (2024) dan Utami, dkk., (2024). Hewan coba dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif salep sulfadiazine, dan kelompok uji hidrogel. Tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 20 jam lalu diinjeksi aloksan secara intraperitoneal 150mg/kgBB. Tikus siap dijadikan sampel apabila kadar gula darahnya diatas 200mg/dL. Tikus yang sudah mengalami diabetes selanjutnya akan diberikan luka 6-8mm. Luka tikus diberikan hidrogel yang telah dioles pada kasa sebanyak 10 mg. Panjang luka diamati selama 1, 7, 14, dan 21 hari.

**H. DAFTAR PUSTAKA:** Penyusunan Daftar Pustaka berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan kemajuan yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

- [1] [Ratnayake HE, Eisen DP, Adegboye OA, Pak A, McBryde ES. Bacteraemia in Tropical Australia: A Review. *Curr Trop Med Rep*. 2024;11:167–78.
- [2] Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al.

- Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022;399:629–55.
- [3] Mulyati TA, Ediati R, Rosyidah A. Influence of solvothermal temperatures and times on crystallinity and morphology of MOF-5. *Indonesian Journal of Chemistry*. 2015;15:101–7.
- [4] Han D, Liu X, Wu S. Metal organic framework-based antibacterial agents and their underlying mechanisms. *Chem Soc Rev*. 2022;51:7138–69.
- [5] Mulyati TA, Ekowati J, Rias YA, Mu'arofah B, Wardani SK, Pujiono FE. Antibacterial Efficacy of Zinc and Zirconium Based Metal Organic Frameworks against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *BIO Web Conf*. 2025;183:01025.
- [6] Tao Q, Yao H, Gu Z, Yang X, Shi J, Wang DA, et al. Multi-functional bioactive hydrogel based on CCM-Co-ZIF-8 nanoparticles for chronic wound healing: Synergistic antibacterial, antioxidant, and anti-inflammatory therapy. *Eur Polym J*. 2025;228:113824.
- [7] Bhardwaj H, Jangde RK. Development and characterization of ferulic acid-loaded chitosan nanoparticle embedded- hydrogel for diabetic wound delivery. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2024;201:114371.
- [8] Xiong Y, Xu Y, Zhou F, Hu Y, Zhao J, Liu Z, et al. Bio-functional hydrogel with antibacterial and anti-inflammatory dual properties to combat with burn wound infection. *Bioeng Transl Med*. 2023;8.
- [9] Sahoo DR, Biswal T. Alginate and its application to tissue engineering. *SN Appl Sci*. 2021;3:30.
- [10] Babić Radić MM, Vukomanović M, Nikodinović-Runić J, Tomić S. Gelatin-/Alginate-Based Hydrogel Scaffolds Reinforced with TiO<sub>2</sub> Nanoparticles for Simultaneous Release of Allantoin, Caffeic Acid, and Quercetin as Multi-Target Wound Therapy Platform. *Pharmaceutics*. 2024;16:372.
- [11] Maghsoudi MAF, Asbagh RA, Tafti SMA, Aghdam RM, Najjari A, Pirayvatlou PS, et al. Alginate-gelatin composite hydrogels loading zeolitic imidazolate framework-8 (ZIF-8) nanoparticles on gauze for burn wound healing: In vitro and in vivo studies. *Int J Biol Macromol*. 2025;295:139348.
- [12] Zeraati M, Alizadeh V, Chupradit S, Chauhan NPS, Sargazi G. Green synthesis and mechanism analysis of a new metal-organic framework constructed from Al (III) and 3,4-dihydroxycinnamic acid extracted from *Satureja hortensis* and its anticancerous activities. *J Mol Struct*. 2022;1250:131712.
- [13] Zulfa LL, Hidayat ARP, Utomo WP, Subagyo R, Kusumawati EN, Kusumawati Y, et al. Facile synthesis of Ni-ZIF-8 with improved photodegradation performance for methylene blue. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering [Internet]*. 2024;10:100828. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666016424002226>
- [14] Li J, Yan Y, Chen Y, Fang Q, Hussain MI, Wang LN. Flexible Curcumin-Loaded Zn-MOF Hydrogel for Long-Term Drug Release and Antibacterial Activities. *Int J Mol Sci*. 2023;24:11439.
- [15] Diniz F, Maia R, de Andrade LR, Andrade L, Vinicius Chaud M, da Silva C, et al. Silver Nanoparticles-Composing Alginate/Gelatine Hydrogel Improves Wound Healing In Vivo. *Nanomaterials*. 2020;10:390.
- [16] Salih AE, Elsherif M, Alam F, Chiesa M, Butt H. Rapid Colorimetric pH-Responsive Gold Nanocomposite Hydrogels for Sensing Applications. *Nanomaterials*. 2022;12:1486.
- [17] Wu Y, Pang H, Yao W, Wang X, Yu S, Yu Z, et al. Synthesis of rod-like metal-organic framework (MOF-5) nanomaterial for efficient removal of U(VI): batch experiments

- and spectroscopy study. *Sci Bull (Beijing)*. 2018;63:831–9.
- [18] Strauss I, Chakarova K, Mundstock A, Mihaylov M, Hadjiivanov K, Guschanski N, et al. UiO-66 and UiO-66-NH<sub>2</sub> based sensors: Dielectric and FTIR investigations on the effect of CO<sub>2</sub> adsorption. *Microporous and Mesoporous Materials*. 2020;302:110227.
- [19] Demir S, Merve Çepni H, Topcu Y, Hołyńska M, Keskin S. A phytochemical-containing metal–organic framework: Synthesis, characterization and molecular simulations for hydrogen adsorption. *Inorganica Chim Acta*. 2015;427:138–43.
- [20] Wang Y, Peng H, Wang H, Zhang M, Zhao W, Zhang Y. In-situ synthesis of MOF nanoparticles in double-network hydrogels for stretchable adsorption device. *Chemical Engineering Journal*. 2022;450:138216.

# PENELITIAN FUNDAMENTAL

Pengembangan Hidrogel Komposit Alginat-Gelatin/ Metal Organik Framework (MOF) termodifikasi Nano Perak sebagai Material Antibakteri, Antiinflamasi, dan Penyembuh Luka Diabetes

Tri Ana Mulyati<sup>1</sup>, Atmira Sariwati<sup>1</sup>, Juni Ekowati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata

<sup>2</sup>Universitas Airlangga

## Resume

Latar belakang, MOF termodifikasi nano perak terbukti mampu mengatasi resistensi bakteri pada ulkus diabetes, namun efek teraputiknya rendah bila diaplikasikan langsung pada luka. Hidrogel berbasis alginat-gelatin termodifikasi nano perak memiliki efek sinergis dari faktor kimia MOF dan stabilitas hidrogel. Pengembangan hidrogel komposit alginat-gelatin dengan MOF termodifikasi nano Ag diharapkan dapat mengatasi masalah luka diabetes. Urgensi penelitian, menemukan material baru dengan menerapkan nanoteknologi yang efektif sebagai dressing luka ulkus diabetik dengan keunggulan antibakteri, antiinflamasi, serta kemampuan regenerasi jaringan yang lebih cepat. Tujuan, memformulasi hidrogel komposit alginat-gelatin/MOF termodifikasi nano perak yang efektif sebagai antibakteri, antiinflamasi dan penyembuh luka diabetes. Metode Penelitian, Penelitian ini dilakukan selama 2 tahun dengan beberapa tahap yaitu: Tahap (I) Sintesis Metal Organic Framework (MOF) dilakukan dengan sintesis logam pusat Zn dan 2 ligan organik yang berbeda yaitu H<sub>2</sub>BDC dan asam ferulat dengan metode solvotermal; Tahap (II) modifikasi MOF dengan nano perak pada berbagai 2 konsentrasi yaitu 10 mg/mL dan 20 mg/mL dalam ultrasonikator; Tahap (III) Formulasi hidrogel komposit alginat-gelatin/MOF termodifikasi nano Ag dengan konsentrasi MOF@AgNPs yang berbeda yaitu 1%, 5%, dan 10% dengan metode cross link; Tahap (IV) Karakterisasi hidrogel komposit dengan FTIR, XRD, TGA, SEM-EDX, dan TEM, serta diuji sifat fisik dan mekanik dengan uji swelling, biodegradasi, dan viskositas; Tahap (V) Studi in vitro melalui uji sitotoksik dengan metode MTT dan uji aktivitas antibakteri penyebab ulkus dengan metode sumuran; Tahap (VI) Studi in vivo melalui uji antiinflamasi dan efektivitas penyembuhan luka diabetes pada tikus. Material MOF (Zn-BDC, Zn-BDC, Zn-Fer) dan modifikasi Ag@MOF berhasil disintesis dan diintegrasikan ke dalam matriks hidrogel, dikonfirmasi melalui XRD, FTIR, dan SEM-EDX. Modifikasi Nano Ag terbukti meningkatkan kestabilan termal dan membuat hidrogel lebih stabil (menurunkan rasio swelling dan biodegradasi). Formulasi Hy(Ag20)@MOF-5 dipilih sebagai komposit terbaik untuk dilanjutkan ke pengujian efektivitas antiinflamasi dan penyembuhan luka diabetes secara in vivo pada tahun kedua.

Kata Kunci : Metal Organic Framework, Hidrogel, MOF@AgNPs, antibakteri

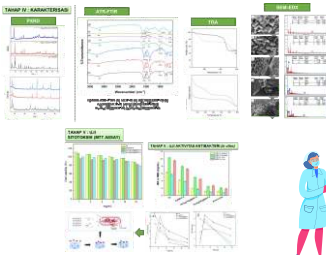
## Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) sering menyebabkan komplikasi kronis berupa Ulkus Diabetik, luka terbuka yang sulit sembuh, diperparah oleh resistensi bakteri terhadap antibiotik, yang memperburuk inflamasi. Penelitian ini bertujuan mengatasi masalah ini melalui pengembangan material baru. Metal Organic Framework (MOF) yang dimodifikasi dengan Nano Perak (Nano Ag) dipilih karena aktivitas antibakteri spektrum luasnya. Namun, untuk mengatasi bioavailabilitas rendah, MOF-Nano Ag diintegrasikan ke dalam Hidrogel Komposit Alginat-Gelatin. Hidrogel ini berfungsi sebagai scaffold yang mampu menyerap eksudat dan melepaskan MOF secara terkendali. Modifikasi ini menghasilkan dressing luka yang sinergis, menggabungkan sifat antibakteri dan antiinflamasi unggul dari MOF dengan kemampuan penyembuhan dan manajemen luka dari hidrogel. Diharapkan, hidrogel komposit alginat-gelatin/MOF-Nano Ag ini dapat menjadi solusi efektif untuk mempercepat penutupan luka diabetes, menawarkan keunggulan dalam regenerasi jaringan dibandingkan terapi konvensional.

## Metode



## Hasil



## Teknologi & Inovasi

### Hidrogel MOF



antibakteri



TKT AKHIR

3

## Luaran



## Ucapan Terima Kasih

- Ucapan terima kasih diampaikan kepada:
- Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi (Ditjen Dikti/ristek)
  - Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian kepada Masyarakat (DRTPM)
  - Yayasan Bhakti Wiyata
  - Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata
  - Universitas Airlangga



Original Research Article

# Cytotoxicity and Antibacterial Activity of Ag@MOF-5 Loaded Alginate-Gelatin Hydrogel as a Promising Antimicrobial Biomaterial

Tri Ana Mulyati<sup>1,\*</sup> , Juni Ekowati<sup>2</sup> , Atmira Sariwati<sup>3</sup> , Lia Agustina<sup>1</sup> , Fery Eko Pujiono<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Departement of Pharmacy, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Kediri, Indonesia

<sup>2</sup>Departement of Pharmaceutical, Airlangga University, Surabaya, Indonesia

<sup>3</sup>Departement of Traditional Chinese Medicine, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Kediri, Indonesia

## ARTICLE INFO

### Article history

Submitted: 2025-09-16

Revised: 2025-10-22

Accepted: 2025-10-27

ID: AJCA-2509-1928

DOI: [10.48309/AJCA.2026.547525.1928](https://doi.org/10.48309/AJCA.2026.547525.1928)

## KEYWORDS

Hydrogel

MOF-5

Ag

Antibacterial

Cytotoxicity

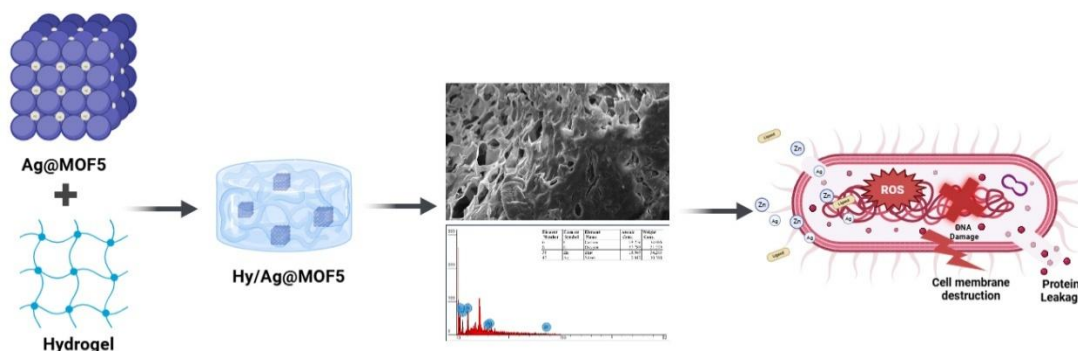
Alginate

Gelatin

## ABSTRACT

The development of safe multifunctional biomaterials that possess antibacterial activity is of great importance. In this study, a composite alginate-gelatin hydrogel incorporating silver-modified MOF-5 was developed to enhance antibacterial activity. The successful synthesis of the samples was confirmed by XRD characterization of MOF-5, showing characteristic peaks at  $2\theta = 6.8^\circ$ ,  $9.6^\circ$ , and  $13.7^\circ$ , which remained identifiable after modification with Ag. FTIR analysis of the Hy/Ag(20)@MOF-5 sample indicated an interaction between the carboxylate groups ( $-\text{COO}^-$ ) of alginate and the amino groups ( $-\text{NH}_2$ ) of gelatin, with the absorption band shifting from  $1583\text{ cm}^{-1}$  to  $1545\text{ cm}^{-1}$ , signifying the incorporation of Ag@MOF-5 within the hydrogel matrix. SEM-EDX results of Hy/Ag(20)@MOF-5 revealed a uniformly porous surface structure and confirmed the presence of Zn, O, C, and Ag elements. Ag@MOF-5 in alginate-gelatin hydrogel causes a decrease in the swelling ratio and biodegradability percentage. The release profile of Ag indicates that in the Hy/Ag(20)@MOF-5 sample, the concentration of released Ag is higher at  $7.4\text{ }\mu\text{g/mL}$  after 24 hours; however, the release of Ag ions remains controlled. The cytotoxicity test, shows a cell viability of over 79 % across all sample types, categorizing them as non-toxic within the tested concentration range. The antibacterial activity test results indicate that the Hy/Ag(20)@MOF-5 sample exhibits the highest antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, with MIC values of  $1.2 \pm 0.1$  and  $1.0 \pm 0.1\text{ mg/mL}$ , respectively, and MBC values of  $2.5 \pm 0.1$  and  $2.7 \pm 0.2\text{ mg/mL}$ , and is capable of killing all bacteria within 24 hours.

## GRAPHICAL ABSTRACT



\* Corresponding author: Mulyati, Tri Ana

✉ E-mail: [tri.ana.mulyati@iik.ac.id](mailto:tri.ana.mulyati@iik.ac.id)

© 2026 by SPC (Sami Publishing Company)

## Introduction

The most commonly encountered complications of diabetes mellitus are the pathological changes in the extremities, namely, pain in the feet and the emergence of wounds (diabetic ulcers). DM patients suffering from diabetic ulcers generally experience open ulceration that is difficult to heal [1,2]. Diabetic ulcer wounds can be exacerbated by immune system disorders and bacterial resistance due to high blood glucose levels [3]. Research conducted by Mulyati *et al.* [4] indicates that in a sample of PUS patients with DM in Kediri City, 48 isolates containing various types of bacteria were found, namely *Staphylococcus aureus* (38 %), *Pseudomonas aeruginosa* (23.2 %), *Bacillus subtilis* (21 %), and *Escherichia coli* (18 %), all of which were proven to be resistant to antibiotics. One approach that can address this issue is the development of Metal Organic Frameworks (MOF).

MOF (Metal-Organic Framework) is a porous material composed of metal clusters connected by organic ligands to form a framework [5]. MOFs are extensively developed as antibacterial and wound-healing materials due to their various advantages, such as the ability to oxidize and depolarize the outer membrane of bacterial cells [6], enhancing the formation of ROS (reactive oxygen species) that can damage bacterial DNA [7]. Among the various types of MOFs, zinc-based MOFs (Zn) have garnered special attention as they exhibit significant antibacterial activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria. A study by Mulyati *et al.* [8] reported that MOF-5 generated an inhibitory zone diameter of  $38.9 \pm 1$  mm against *Staphylococcus aureus* and  $36.2 \pm 1$  mm against *Escherichia coli*, indicating its potential as a broad-spectrum antimicrobial agent. One of the metal-organic frameworks (MOFs) frequently used for chronic wound healing is MOF-5, which is composed of zinc and benzenedicarboxylic acid. MOF-5 offers several advantages, including a highly porous structure,

excellent biocompatibility, and controlled  $Zn^{2+}$  ion release. These characteristics facilitate efficient drug loading and release as well as optimal antibacterial and regenerative effects [9,10]. Furthermore, compared to other MOFs (based on Cu, Ag, or Fe), MOF-5 has the advantage of lower cytotoxicity risk and more stable degradation in biological environments. The released  $Zn^{2+}$  ions not only inhibit bacterial growth but also enhance angiogenesis, fibroblast proliferation, and collagen synthesis, all of which are crucial for the healing of chronic wounds such as diabetic ulcers [9,11].

MOFs are known to have higher persistence than conventional antibiotics and exhibit synergistic effects when modified with other bioactive compounds. Research by Shakya [12] demonstrated that silver-modified Co-MOF (HKUST-1) could reduce the populations of *E. coli* and *S. aureus* by up to 90 %, reinforcing silver-modified MOFs' role in antimicrobial therapy applications. Although silver-modified MOFs exhibit very strong antibacterial activity, the topical application of MOFs on wounds faces numerous challenges, such as potential particle aggregation, low adhesion to wound tissue, and the risk of local toxicity [13]. Modification of MOF-5 with AgNPs results in a synergistic antibacterial effect, where  $Zn^{2+}$  ions from MOF-5 act as bacteriostatic agents by disrupting cell membranes and metabolic enzymes, while  $Ag^+$  ions are bactericidal, damaging bacterial DNA and proteins [14,15]. The combination of both provides a broad-spectrum antibacterial activity and high killing efficiency. Additionally, the porous structure of MOF-5 serves as a carrier and controlled release platform for AgNPs, preventing the toxic spikes that typically occur with direct use of AgNPs [15]. Several approaches can be taken to address these issues, including developing MOFs in hydrogel preparations.

Hydrogel is a formulation that has a porous structure capable of absorbing wound fluids and has the advantage of being easily modified

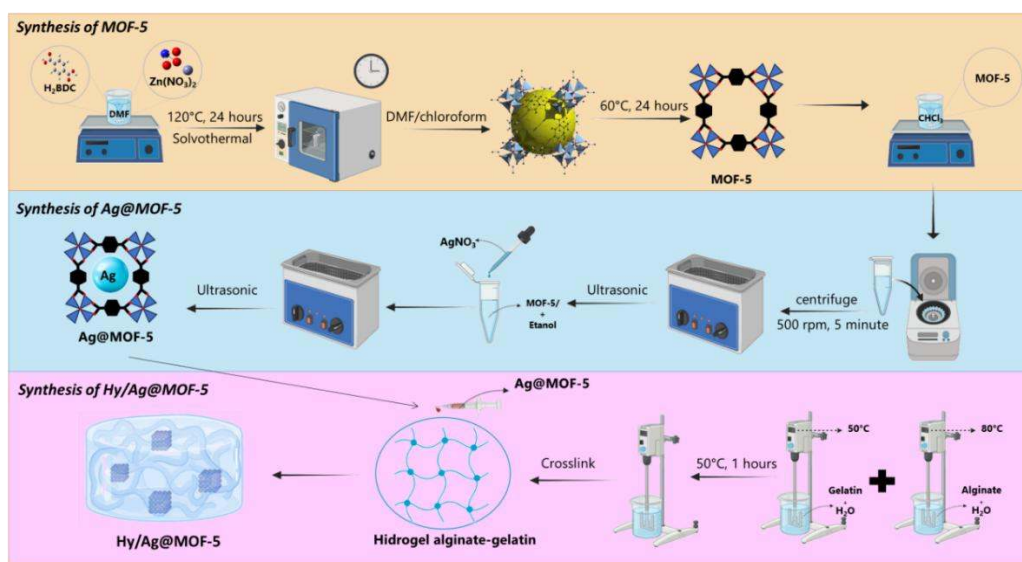
without changing its fundamental properties [16]. Research by Vincekovic *et al.* [17] also shows that composite alginate/gelatin/AgNPs hydrogels can enhance antibacterial activity up to 85 %. Alginate and gelatin-based composite hydrogels have a porous structure suitable for addressing moist and purulent wounds such as burns and diabetic ulcers [18]. This finding is supported by Maghsoudi *et al.* [19], who reported the antibacterial effectiveness of alginate-gelatin hydrogels containing Zn-MOF (ZIF-8) reaching 99 % against *E. coli* and *S. aureus*. On the other hand, research on the modification of Ag in MOF-5 and its formulation in alginate-gelatin-based hydrogels is still limited, especially for multi-resistant antibacterial applications. Therefore, in this study, alginate-gelatin hydrogel containing Ag@MOF-5 will be developed, and its cytotoxicity and antibacterial activity will be evaluated as an effective antibacterial hydrogel.

## Experimental

### Materials

The materials used in this study are Zinc (II) nitrate hexahydrate ( $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ),

terephthalic acid ( $\text{H}_2\text{BDC}$ ), and Potassium chloride (KCl) with a purity of 99.0 % supplied by Sigma-Aldrich, chloroform ( $\text{CHCl}_3$ ), methanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), N,N-dimethylformamide (DMF), sodium alginate (medium viscosity), gelatin from porcine skin (Type A, Bloom 300), silver nitrate ( $\text{AgNO}_3$ ), phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4), nitric acid ( $\text{HNO}_3$ , 65 %), dimethyl sulfoxide (DMSO), and 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT), Luria Bertani (LB), and Nutrient Agar (NA), with a purity of 99.0 % supplied by Merck. The test bacterial strains used were *Staphylococcus aureus* ATCC 33591 (gram-positive) and *Escherichia coli* ATCC 25922 (gram-negative), obtained from the Yogyakarta Health Laboratory Center. At the same time, Baby Hamster Kidney cells (BHK-21, CCL-10) were supplied by the Institute of Tropical Disease – Airlangga University, Surabaya. Minimum Essential Medium Eagle (MEM, Gibco, Thermo Fisher Scientific, USA) supplemented with 10 % fetal bovine serum (FBS), penicillin (100 U/mL), and streptomycin (100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) was utilized for cell culture.



**Figure 1.** Schematic representation of the synthesis of alginate–gelatin composite hydrogel modified with Ag@MOF-5.

## Methods

### Formation of algin-gelatin composite hydrogel modified Ag@MOF-5

The formation of the alginate-gelatin composite hydrogel modified Ag@MOF-5 begins with the synthesis of MOF-5 via the solvothermal method, followed by the modification of MOF-5 with silver (AgNO<sub>3</sub>) through an ultrasonic method. The synthesis is performed by integrating Ag@MOF-5 into the alginate-gelatin hydrogel matrix, resulting in the composite Hy/Ag@MOF-5. Below is the procedure for each stage of the formation of Hy/Ag@MOF-5. [Figure 1](#) illustrates the alginate-gelatin composite hydrogel modified Ag@MOF-5 synthesis process.

### Synthesis of MOF-5

The first stage of the synthesis of MOF-5, represented as *Step I* in [Figure 1](#), involves the preparation of MOF-5 following the modified methods of Ediati *et al.* [5] and Hu *et al.* [20]. Initially, Zn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>•6H<sub>2</sub>O and terephthalic acid (H<sub>2</sub>BDC) were reacted in a molar ratio 3:1 in 60 mL of DMF. The mixture was stirred with a magnetic stirrer for 30 minutes until homogeneous. The solution was then transferred to a Teflon container and heated in an oven at 120 °C for 24 hours without stirring (static). The resulting precipitate was subsequently washed with DMF and chloroform three times. The solid was then dried under vacuum at 60 °C and named MOF-5.

### Synthesis of Ag@MOF-5

MOF-5 with silver was modified by modifying the method of Mulyati *et al.* [8] and Sacourbaravi *et al.* [21] as shown in *Step II* of [Figure 1](#). Initially, 1 gram of MOF-5 powder was dispersed in 10 mL of chloroform for 5 days. The suspension was then centrifuged at 500 rpm for 5 minutes. The

resulting solid was subsequently dried at 80 °C for 24 hours. The solid was then weighed at 0.1 grams and added to 10 mL of AgNO<sub>3</sub> solution with concentrations of 10 mg/mL and 20 mg/mL. The solutions were reacted under ultrasonic conditions for 10 minutes. The final solid was filtered and tested for free silver ions using a KCl solution. The solid was subsequently dried under vacuum at 60 °C and designated as Ag(10)@MOF-5 and Ag(20)@MOF-5.

### Synthesis of Hy/Ag@MOF-5

The synthesis of composite alginate-gelatin hydrogel modified with Ag@MOF-5 was performed by modifying the research of Maghsoudi *et al.* [19] as shown in *Step III* of [Figure 1](#). Initially, sodium alginate and gelatin were dissolved in distilled water at 12 % w/v and 6 % w/v, respectively. The sodium alginate solution was heated while stirring at 80 °C, while the gelatin solution was heated at a temperature of 50 °C for 1 hour until fully dissolved. Both solutions were mixed in a 1:1 ratio and then stirred again at 50 °C until a homogeneous polymer mixture was formed, which is referred to as Hy. The resulting alginate-gelatin hydrogel (Hy) was then supplemented with solid MOF-5, Ag(10)@MOF-5, and Ag(20)@MOF-5, each at a concentration of 10 % w/v and 20 % w/v. The mixing was conducted using a sterile syringe. The mixture was centrifuged at a speed of 1000 rpm for 1 minute. The modified alginate-gelatin hydrogel is subsequently referred to as Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5, and Hy/Ag(20)@MOF-5.

### Characterization

Material characterization is utilized to confirm the formation of MOF-5, Ag@MOF-5, and modified alginate-gelatin hydrogel Ag@MOF-5, referring to the studies by Xiong *et al.* [22], Mulyati *et al.* [8], and Maghsoudi *et al.* [19] employing X-ray Diffraction (XRD), Attenuated Total Reflectance – Fourier Transform Infrared Spectroscopy (ATR-

FTIR), Scanning Electron Microscopy (SEM), Energy Dispersive X-ray Spectroscopy (EDS), and Thermogravimetric Analysis (TGA). The diffractogram patterns of MOF-5 and Ag@MOF-5 were analyzed using a JEOL diffractometer (Cu K $\alpha$  radiation,  $\lambda = 1.54056 \text{ \AA}$ , 40 kV, 30 mA) over the range of  $2\theta = 5\text{--}50^\circ$ . This analysis was conducted to identify the characteristic crystal peaks of MOF-5 and its changes upon modification with silver (AgNO<sub>3</sub>). The thermal stability of MOF-5 and Ag@MOF-5 was assessed through TGA analysis (Mettler Toledo) in the temperature range of 30–600 °C with a heating rate of 10 °C/min in a nitrogen atmosphere, resulting in a thermal degradation profile. The analysis of functional groups was conducted on MOF-5, Ag@MOF-5, Hy, Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5, and Hy/Ag(20)@MOF-5 using ATR-FTIR (Shimadzu Corporation, Japan) at wavenumbers ranging from 400 to 4000 cm<sup>-1</sup>. This analysis was employed to identify the functional groups of the samples and the chemical interactions between the hydrogel and Ag@MOF. Surface morphology analysis was performed on MOF-5, Ag@MOF-5, Hy, Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5, and Hy/Ag(20)@MOF-5 using SEM (Zeiss EVO MA10) with a gold coating (Au coating). The success of silver modification is demonstrated through elemental analysis with EDS on Hy/Ag@MOF-5 to verify the presence of silver elements within the alginate-gelatin hydrogel matrix.

#### Swelling test

The swelling test was conducted to evaluate the fluid absorption capacity of the samples Hy, Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5, and Hy/Ag(20)@MOF-5 according to the procedure by Maghsoudi *et al.* [19]. Each sample was weighed at 1 gram at a constant weight at 37 °C and recorded as  $W_0$ . Each sample was immersed in 3 mL of phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4) at 37 °C. At 30, 60, 120, 180, 240, 300, and 360 minutes, the samples were removed and weighed

again as  $W_t$ . The swelling ratio was calculated using the Equation 1:

$$\text{Swelling Ratio} = \frac{W_t - W_0}{W_0} \quad (1)$$

#### Biodegradation test

The biodegradation test was conducted to determine the stability of samples Hy, Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5, and Hy/Ag(20)@MOF-5 in a physiological medium according to the procedure by Maghsoudi *et al.* [19]. Each sample was weighed at 1 gram to achieve a constant weight at a temperature of 37 °C and recorded as  $W_0$ . Each sample was immersed in 3 mL of phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4) at 37 °C. The samples were dried at 5, 10, 15, 20, 25, and 27 days until a constant weight was achieved and recorded as  $W_t$ . The percentage of degradation at a specific time was calculated using the Equation 2:

$$\text{Degradation (\%)} = \frac{W_0 - W_t}{W_0} \times 100 \% \quad (2)$$

#### Ag release test

The Ag release test is conducted to determine the Ag release profile from the Hy/Ag(10)@MOF-5 and Hy/Ag(20)@MOF-5 samples using modified procedures from Xiong *et al.* [22] and Far *et al.* [23]. Each sample is weighed at 1 gram and then submerged in 10 mL of phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4) at a temperature of 37 °C. At time intervals of 0, 6, 12, and 24 hours, the entire soaking solution is collected and nitric acid (HNO<sub>3</sub>, 2 % v/v) is added to fully dissolve the Ag<sup>+</sup> ions before analysis using Inductively Coupled Plasma-Optical Emission Spectroscopy (ICP-OES).

#### Cytotoxicity test (MTT Assay)

The cytotoxicity test was conducted using the MTT Assay method on BHK-21 (Baby Hamster Kidney) cells cultured in MEM Eagle medium. This cytotoxicity test was performed by modifying the research of Urzedo *et al.* [24]. BHK-21 cells were

maintained in an incubator at 37 °C with a 5 % CO<sub>2</sub> atmosphere. BHK-21 cells were seeded in a 96-well plate at a density of  $1.5 \times 10^4$  cells/well in a volume of 100  $\mu$ L, and then incubated for 24 hours until they reached approximately 80 % confluence. Each sample, namely Hy, Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5, and Hy/Ag(20)@MOF-5, was extracted in the culture medium at 37 °C for 24 hours. The culture medium was then replaced with hydrogel elution medium at various concentrations (1, 2, 4, 8, and 15  $\mu$ g/mL) and incubated for 24 hours under the same conditions. After incubation, 5 mg/mL MTT solution was added to each well and incubated for 3–4 hours until formazan crystals formed. The formed formazan crystals are subsequently dissolved in 100  $\mu$ L of DMSO. Absorbance is measured using an ELISA reader at a wavelength of 570 nm. The percentage of cell viability is calculated by comparing the absorbance values of the samples to the negative control. All experiments were performed in triplicate ( $n = 3$ ), and the results were expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD) to ensure data reliability. The assay was intended to evaluate cytotoxic behavior qualitatively based on the cell viability threshold ( $\geq 70$  % indicates non-toxic).

#### Antibacterial activity

The antibacterial activity of the samples Hy, Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5, and Hy/Ag(20)@MOF-5 was tested against the Gram-positive bacterium *Staphylococcus aureus* (ATCC33591) and the Gram-negative bacterium *Escherichia coli* (ATCC25922). The determination of the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) was conducted using the broth microdilution method according to the procedures of Li *et al.* [25]. A standard bacterial suspension of  $1 \times 10^6$  CFU/mL was inoculated into microplates containing the samples in nutrient broth media. Each well was incubated at 37 °C for 24 hours. The

MIC was established as the lowest concentration of the hydrogel extract, and it showed no bacterial growth. For the MBC determination, aliquots from wells that showed no bacterial growth were inoculated onto nutrient agar media and incubated at 37 °C for 24 hours. The lowest concentration that does not produce colony growth, or that reduces the number of colonies by  $\geq 99.9$  %, is expressed as MBC. The bacterial growth kinetics test is also conducted according to the method of Maghsoudi *et al.* [19]. Samples are incubated with bacterial suspension ( $1 \times 10^6$  CFU/mL) at a temperature of 37 °C. At specific time intervals of 3, 6, 12, and 24 hours, aliquots are taken and serially diluted. The samples are then plated on nutrient agar media and incubated at 37 °C for 24 hours. The number of colonies (CFU/mL) formed is counted to evaluate the bactericidal effects of the samples. All antibacterial experiments (MIC, MBC, and growth kinetics) were performed in triplicate ( $n = 3$ ). The MIC and MBC data were expressed as mean  $\pm$  SD. Normality and homogeneity of variance were verified using the Shapiro–Wilk and Levene’s tests. One-way ANOVA followed by Tukey’s post hoc test was applied to determine significant differences among groups, with  $p < 0.05$  considered statistically significant. Statistical analyses were performed using SPSS version 21 (IBM, USA).

#### Results and Discussion

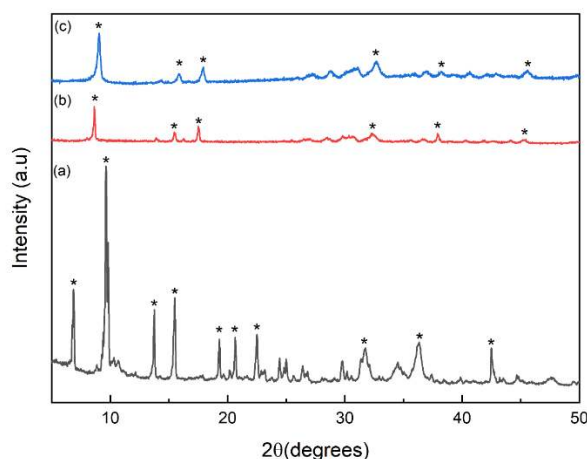
In this study, the synthesis of alginate-gelatin Hy/Ag@MOF-5 has been successfully conducted. Initially, the white solid MOF-5 was successfully synthesized through a solvothermal reaction between  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  and terephthalic acid ( $\text{H}_2\text{BDC}$ ) in DMF [5,20]. The modification of MOF-5 with  $\text{AgNO}_3$  at concentrations of 10 mg/mL and 20 mg/mL resulted in brownish solids, indicating the initial successful incorporation of Ag ions into the MOF-5 framework, subsequently referred to as Ag(10)@MOF-5 and Ag(20)@MOF-5. This color

change phenomenon showed that the modification of Ag ions within the MOF framework alters the electronic structure and light emission absorption, thereby affecting the optical properties of the solid [26]. The alginate-gelatin hydrogel was also successfully synthesized by mixing sodium alginate (12 %b/v) and gelatin (6 %b/v) solutions in a 1:1 ratio, subsequently referred to as Hy. This ratio was selected because it produces a hydrogel with a sufficiently dense yet elastic consistency, facilitating the integration of active materials. The stability of this hydrogel is supported by intermolecular interactions between the carboxylate groups in alginate and the amine groups in gelatin through hydrogen bonding and electrostatic interactions, which play a crucial role in forming the gel consistency [27].

Samples of Hy and Hy/MOF-5, exhibit a milky white color and a smooth texture. The integration of Ag@MOF-5 into the hydrogel produces a noticeable visual change, transitioning to a brownish hue in both Hy/Ag(10)@MOF-5 and Hy/Ag(20)@MOF-5 samples, reflecting the presence of Ag@MOF-5 particles within the alginate-gelatin hydrogel. This color change indicates a successful modification of the hydrogel with Ag@MOF-5 and serves as an initial indication of particle distribution within the gel matrix [28]. The samples Hy/Ag(10)@MOF-5 and Hy/Ag(20)@MOF-5 also exhibit the presence of non-homogeneous solids within the hydrogel matrix. This phenomenon is attributed to the mixing of MOF in the hydrogel, which often results in weak interactions between MOF particles and the polymer matrix, leading to agglomeration and uneven distribution [29]. These findings highlight the need for the development of synthesis methods for the alginate-gelatin/Ag@MOF-5 composite hydrogel to address this issue.

The crystallinity of the MOF-5 and Ag@MOF-5 samples was analyzed using Powder X-Ray Diffraction (PXRD), and the recorded patterns are illustrated in Figure 2. The XRD analysis shows

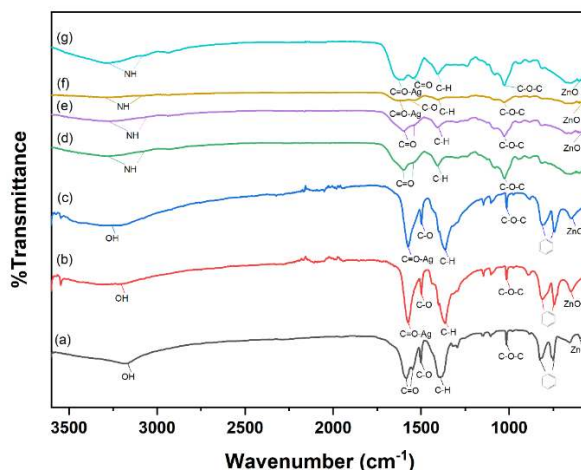
that there are characteristic peaks of MOF-5 at  $2\theta = 6.8^\circ; 9.6^\circ; 13.7^\circ; 15.5^\circ; 19.3^\circ; 20.7^\circ; 22.5^\circ; 31.7^\circ; 36.3^\circ; \text{ and } 42.5^\circ$  [8,20]. Meanwhile, Ag@MOF still retains the characteristic pattern of MOF-5 but exhibits distinct peaks at  $9^\circ$  and  $45^\circ$  [20,30]. The difference between Ag(10)@MOF-5 and Ag(20)@MOF-5 is observed in the characteristic peaks at  $9^\circ$  and  $45^\circ$ , where the higher the Ag concentration, the greater the intensity of the pattern.



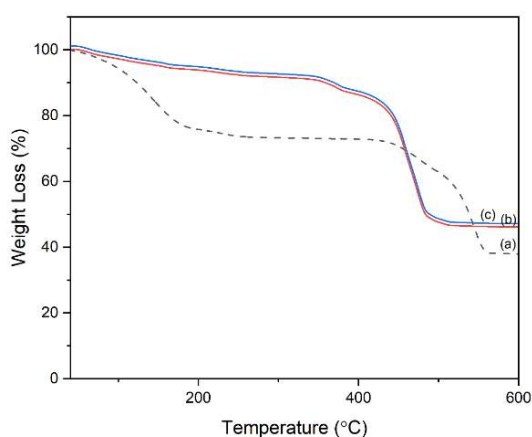
**Figure 2.** PXRD patterns of (a) MOF-5; (b) Ag(10)@MOF-5; (c) Ag(20)@MOF-5.

Hy/Ag@MOF is confirmed by comparing the FTIR spectra of MOF-5, Ag@MOF-5, Hy, Hy/Ag(10)@MOF-5, and Hy/Ag(20)@MOF-5 as presented in Figure 3. The FTIR spectrum of MOF-5 exhibits characteristic peaks such as O-H, C=O, C-O, C-O-C, and ZnO at  $3180\text{ cm}^{-1}, 1583\text{ cm}^{-1}, 1545\text{ cm}^{-1}, 1498\text{ cm}^{-1}, 1019\text{ cm}^{-1}, \text{ and } 595\text{ cm}^{-1}$ , respectively [8]. On the other hand, the Ag@MOF-5 spectrum shows the characteristic peaks of MOF-5, namely O-H, C=O, C-O, C-O-C, and ZnO at  $3194\text{ cm}^{-1}, 1501\text{ cm}^{-1}, 1017\text{ cm}^{-1}, \text{ and } 647\text{ cm}^{-1}$  [31,32]. The difference between MOF-5 and Ag@MOF-5 is noted in the C=O peak, where MOF-5 displays a double peak, while Ag@MOF-5 shows a single peak, indicating the interaction between MOF-5 and nano Ag.

The thermal decomposition behavior of MOF-5 and Ag@MOF-5 is illustrated in Figure 4, which



**Figure 3.** FTIR spectra of (a) MOF-5; (b) Ag (10) @MOF-5; (c) Ag (20) @MOF-5; (d)Hy; (e) Hy/MOF-5; (f) Hy/Ag (10) @MOF-5; (g) Hy/Ag (20) @MOF-5.



**Figure 4.** TGA curves of (a) MOF-5; (b) Ag (10) @MOF-5; (c) Ag (20) @MOF-5.

demonstrates that the TGA curve of mass loss for MOF-5 is observed over a wide temperature range up to 600 °C. The initial loss is observed up to a temperature of 180 °C, attributed to the decomposition of the 1,4-benzenedicarboxylate framework. Subsequently, a relatively slow mass loss occurs with increasing temperature. A significant mass loss occurs between 400 °C and 600 °C, amounting to 32.3 %, indicating that the entire MOF structure has deteriorated, leaving only ZnO residue [33,34]. At 600 °C, 37.8 % of MOF-5 remains, which signifies its thermal stability. On the other hand, Ag@MOF-5 displays an initial mass loss which differs from MOF-5, occurring at a temperature of 400 °C due to the

interaction between Ag and MOF. This interaction binds the ligands more strongly and renders the MOF framework more rigid [35,36]. The decrease recorded is the highest at 46.2 %, indicating the degradation of the MOF structure. At temperatures ranging from 486 °C to 600 °C, Ag@MOF-5 remains at 45.8 %. Furthermore, the difference between Ag (10) @MOF-5 and Ag (20) @MOF-5 lies in the remaining amounts at 486 °C to 600 °C, where Ag (10) @MOF-5 remains at 45.8 %, while Ag (20) @MOF-5 remains at 50.2 %.

The surface morphology and elements of MOF-5, Ag@MOF-5, Hy, Hy/MOF-5, and Hy/Ag@MOF-5 has been analyzed using Scanning Electron Microscopy and Energy Dispersive X-ray Spectroscopy (SEM-EDS) as shown in the Figure 5. The Figures indicate that MOF-5 has a regular cubic shape [5,8], while Ag@MOF-5 exhibits a flake-like shape with a rough surface due to the presence of Ag nanoparticles [30,37]. Hy shows an irregular porous shape and smooth texture. Furthermore, after the addition of MOF-5, Hy/MOF-5 retains a smooth form, and the pores of the Hydrogel become closed. On the other hand, Hy/Ag@MOF-5 exhibits open, regular, and smaller pores compared to the original Hydrogel, which indicates the formation of Hydrogel modified with Ag@MOF-5. The results are also supported by the EDS findings, as shown in Figure 5.

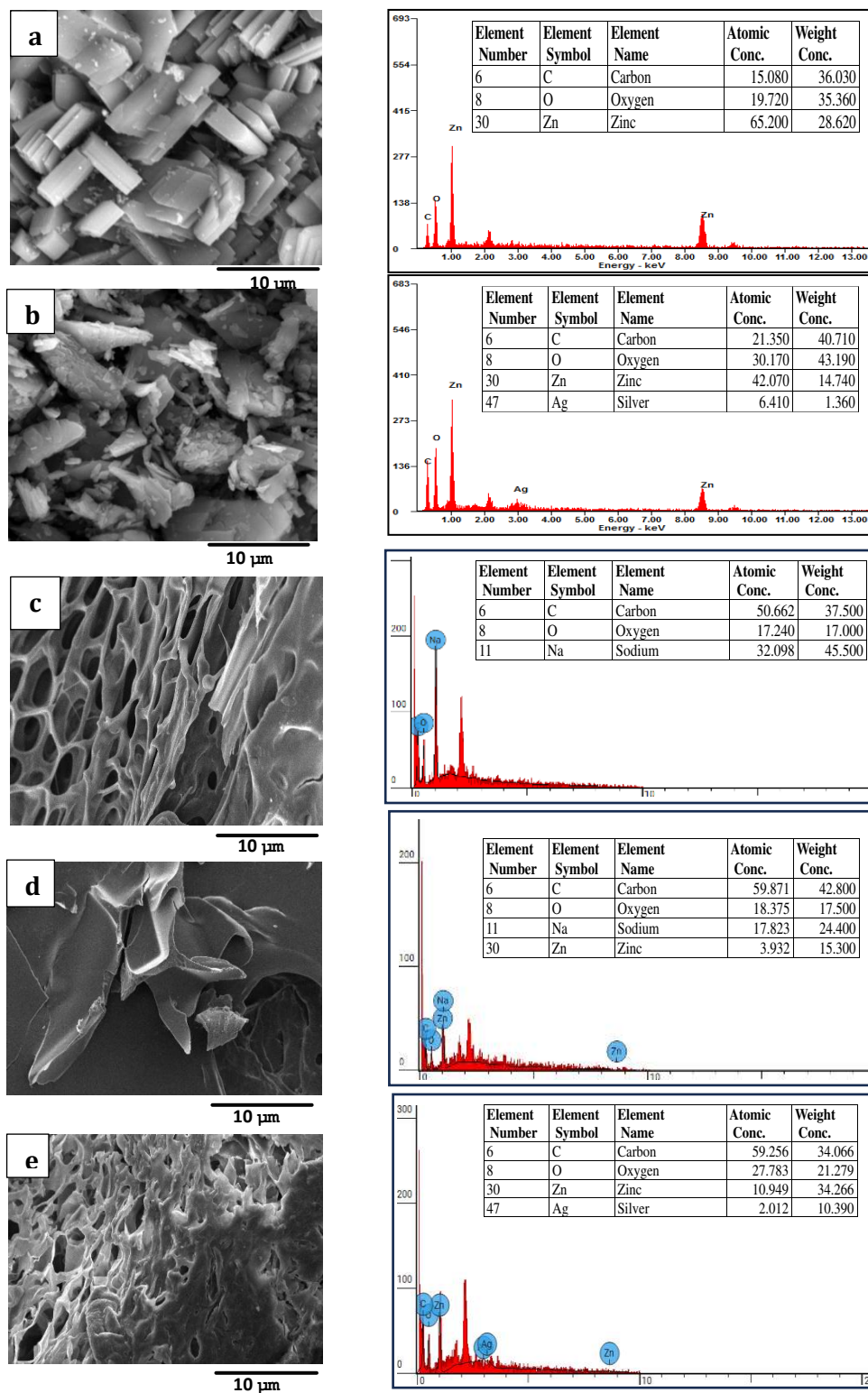
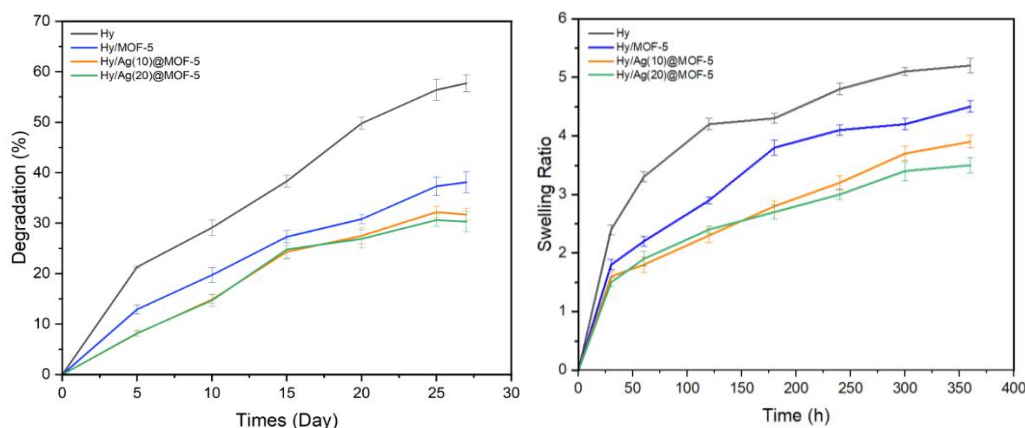


Figure 5. SEM-EDS of (a) MOF-5; (b) Ag(20)@MOF-5; (c) Hy; (d); Hy/MOF-5 (e)Hy/Ag(20)@MOF-5.

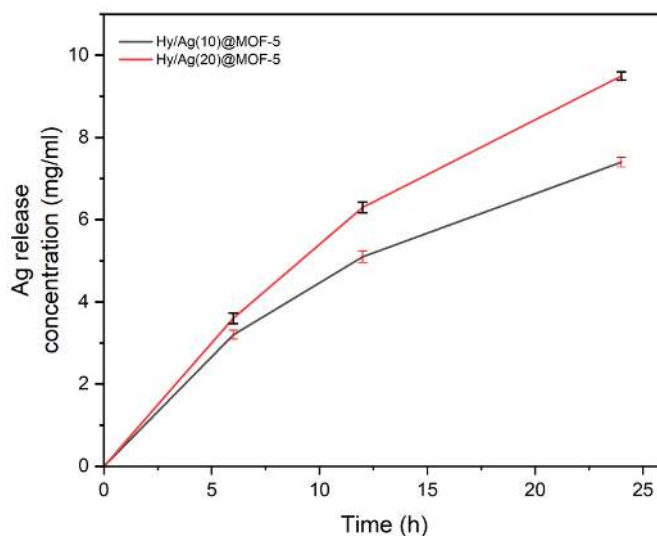


**Figure 6.** Swelling ratio and biodegradation profile of Hy, Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5; and Hy/Ag(20)@MOF-5.

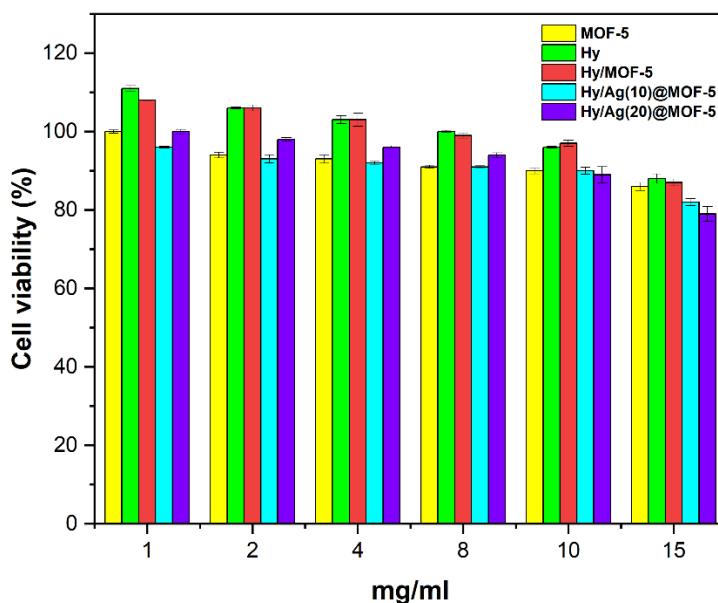
The results of EDS indicate that MOF-5 consists of the predicted elements, namely C, O, and Zn. Furthermore, Ag@MOF-5 consists of the predicted elements C, O, Zn, and Ag [37]. In addition, the Hydrogel demonstrates the predicted elements of C, O, and Na. Modification of the Hydrogel with MOF-5 shows the predicted elements of C, O, Na, and Zn. On the other hand, the Hy/Ag@MOF-5 shows the predicted elements of C, O, Zn, and Ag. These results confirm the successful production of Hydrogel modified with MOF-5 and Ag@MOF-5 [37].

The swelling and biodegradation tests in Figure 6 indicate that the addition of MOF-5 and Ag@MOF-5 in the alginate-gelatin hydrogel can reduce the swelling ratio and biodegradation percentage. In the swelling test, the Hy sample exhibited the highest swelling ratio of 5.2 after 360 minutes of immersion. In contrast, Hy/Ag(20)@MOF-5 showed the lowest swelling ratio of 3.5 after the same immersion period. The Hy/MOF-5 sample also demonstrated a decrease in swelling ratio, suggesting that MOF-5 has filled the internal pores of the hydrogel, thereby reducing the space available for water absorption and stabilizing the hydrogel matrix [19,38]. These results align with the research by Ghanbari *et al.* [39], which reported that the addition of Zn-based compounds to alginate-gelatin hydrogels can

enhance the number of cross-links in the hydrogel network, thus decreasing its water absorption capacity. The incorporation of Ag@MOF-5 into the hydrogel also significantly reduced the swelling ratio. The addition of Ag@MOF-5 in the hydrogel also significantly reduces the swelling ratio, which is due to the release of Ag in the hydrogel, which increases the density of cross-linking, resulting in a denser hydrogel matrix [27]. The results of biodegradation tests also show a similar pattern with the swelling ratio. The Hy sample experienced a degradation percentage of 62.7 % on day 27, while the Hy/Ag(20)@MOF-5 sample showed a degradation percentage of 34.3 % on day 27. The Hy/MOF-5 sample also experienced a decrease in the rate of biodegradation because the integration of MOF-5 can strengthen the interactions between alginate and gelatin polymer chains, while also inhibiting the penetration of water and enzymes into the hydrogel matrix. In hydrogels modified with Ag@MOF5, a decrease in the biodegradation percentage was also observed. The increase in Ag@MOF-5 concentration also contributes to the stability of the matrix, as seen in Hy/Ag(20)@MOF-5, which is more stable compared to Hy/Ag(10)@MOF-5, indicated by the slower decrease in biodegradation percentage due to the increased number of cross-links [39].



**Figure 7.** Cumulative release profile of Ag from Hy/Ag(10)@MOF-5 and Hy/Ag(20)@MOF-5.



**Figure 8.** Cytotoxicity evaluation of Hy, MOF-5, Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5, and Hy/Ag(20)@MOF-5 using the MTT assay. Data are presented as mean  $\pm$  SD (n = 3).

The profile of silver ion (Ag) release from Hy/Ag(10)@MOF-5 and Hy/Ag(20)@MOF-5 samples is shown in Figure 7. Initially, the concentration of released Ag was only 3.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (Hy/Ag(10)@MOF-5) and 3.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (Hy/Ag(20)@MOF-5). The concentration of Ag gradually increased over time of immersion, reaching 7.4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (Hy/Ag(10)@MOF-5) and 9.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (Hy/Ag(20)@MOF-5). In this study, the

concentration of released Ag ions from the Hy/Ag(20)@MOF-5 sample tended to be higher compared to Hy/Ag(10)@MOF-5, which was attributed to the higher initial Ag content in the Hy/Ag(20)@MOF-5 sample compared to Hy/Ag(10)@MOF-5. In contrast, the release of Ag ions remained controlled. These results align with the characteristics of MOF-based hydrogels designed for the gradual release of Ag ions,

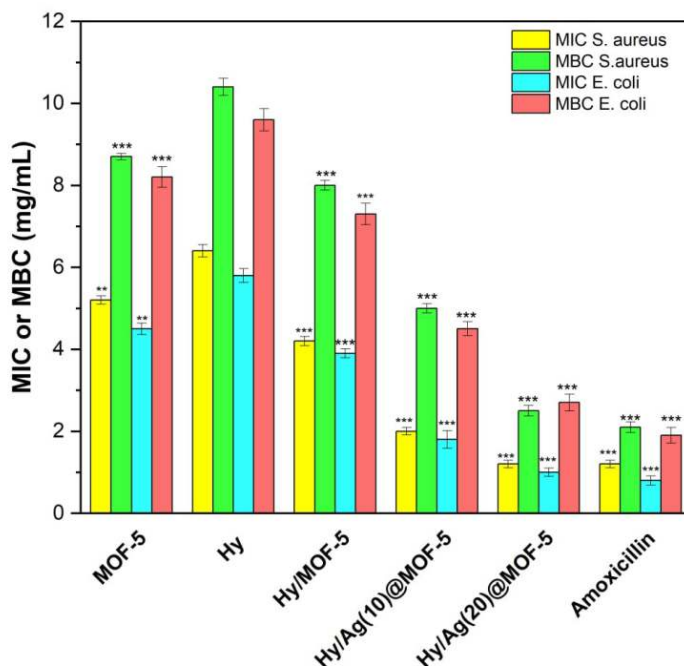
thereby supporting increased antibacterial activity and reducing toxicity risks [22].

The results of the cytotoxicity test using the MTT method are shown in Figure 8. All samples, including MOF-5, Hy, Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5, and Hy/Ag(20)@MOF-5, are relatively safe for BHK-21 cells with cell viability percentages above 79%, suggesting that the integration of MOF-5 and Ag@MOF-5 in the alginate–gelatin hydrogel matrix does not cause significant toxic effects within the tested concentration range. The pure MOF-5 sample also showed high cell viability across all concentrations, confirming that the MOF-5 framework itself is biocompatible and does not exert cytotoxic effects on BHK-21 cells. In the samples Hy and Hy/MOF-5, all tested concentrations maintained high BHK-21 cell viability (>87 %), indicating no significant cytotoxic effects and categorizing them as highly biocompatible. In the samples Hy/Ag(10)@MOF-5 and Hy/Ag(20)@MOF-5, there was a slight decrease in BHK-21 cell viability with increasing concentrations, especially in Hy/Ag(20)@MOF-5, which showed a viability of 79 % at 15 mg/mL. This phenomenon corresponds to the Ag release profile, where the highest concentration of released Ag is found in Hy/Ag(20)@MOF-5, thereby increasing cellular stress. Nevertheless, the decrease is only slight and remains within the non-cytotoxic category; thus, the material can be declared safe for biomedical applications [40] and also consistent with ISO 10993-5 standards, which stipulate that cell viability of  $\geq 70$  % is categorized as non-cytotoxic. These results are in accordance with the research conducted by Amiri *et al.* [41], which reported that the modification of Ag in hydrogel composites demonstrated fibroblast cell viability of >80 %, indicating good biocompatibility.

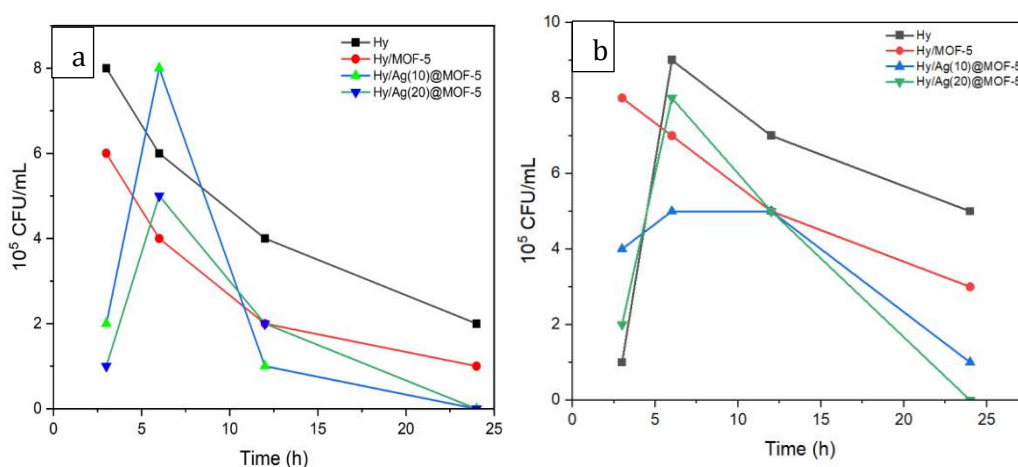
The antibacterial activity of the samples is demonstrated by the MIC, MBC, and time-kill

results. The results of the MIC and MBC in Figure 9 indicated that that the MIC results for *S. aureus* and *E. coli* followed the order: Hy > MOF-5 > Hy/MOF-5 > Hy/Ag(10)@MOF-5 > Amoxicillin > Hy/Ag(20)@MOF-5, while the MBC results showed Hy > MOF-5 > Hy/MOF-5 > Hy/Ag(10)@MOF-5 > Hy/Ag(20)@MOF-5 > Amoxicillin. The Hy sample exhibited the highest MIC and MBC ( $6.4 \pm 0.2$  mg/mL and  $10.4 \pm 0.2$  mg/mL for *S. aureus* and  $5.8 \pm 0.2$  mg/mL and  $9.6 \pm 0.3$  mg/mL for *E. coli*), indicating limited antibacterial activity. The modification of MOF-5 in the hydrogel was shown to significantly reduce the MIC and MBC values, indicating the contribution of MOF-5 to enhanced antibacterial activity. These findings are consistent with the research by Maghsoudi *et al.* [19], which reports that alginate–gelatin hydrogel combined with ZIF-8 (a Zn-based MOF) can improve antibacterial activity through the release of  $Zn^{2+}$  ions from the MOF.

The modification of Ag@MOF-5 in both Hy/Ag(10)@MOF-5 and Hy/Ag(20)@MOF-5 samples also significantly enhanced antibacterial activity significantly. The Hy/Ag(20)@MOF-5 sample exhibited the best MIC and MBC values ( $1.2 \pm 0.1$  mg/mL and  $2.5 \pm 0.1$  mg/mL for *S. aureus*, and  $1.0 \pm 0.1$  mg/mL and  $2.7 \pm 0.2$  mg/mL for *E. coli*) and approached the values of amoxicillin. The results indicate that the presence of Ag in the hydrogel can synergistically enhance antibacterial activity [42]. The highest antibacterial activity is shown in the sample Hy/Ag(20)@MOF-5 which exhibited a highly significant enhancement compared to Hy, further validating the role of Ag@MOF-5 in improving antibacterial efficacy. This finding is consistent with the Ag release profile in Figure 6, indicating that the sample Hy/Ag(20)@MOF-5 has a higher Ag release concentration than Hy/Ag(10)@MOF-5, thus its antibacterial effectiveness tends to be higher.



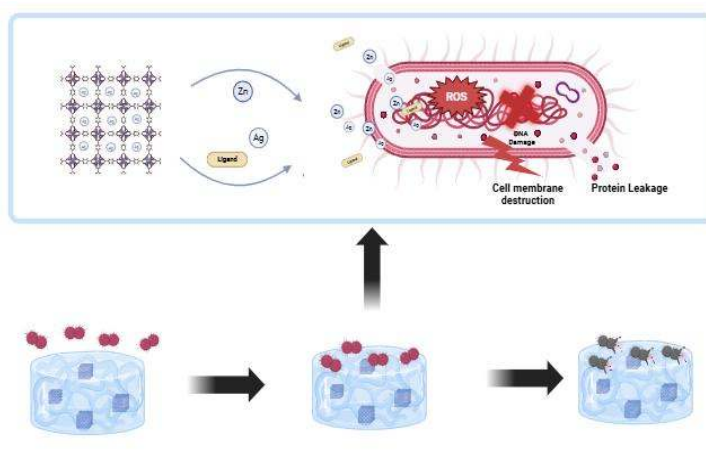
**Figure 9.** MIC and MBC values of Hy, MOF-5, Hy/MOF-5, Hy/Ag (10) @MOF-5, and Hy/Ag (20) @MOF-5 against *S. aureus* and *E. coli*. Data are presented as mean  $\pm$  SD ( $n = 3$ ). \*\*\* $p < 0.001$  vs Hy (one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test).



**Figure 10.** Time-kill assay of Hy, Hy/MOF-5, Hy/Ag(10)@MOF-5, and Hy/Ag(20)@MOF-5 against (a) *S. aureus* and (b) *E. coli*.

The results of the time-kill test (Figure 10) also show a consistent pattern with the results of the MIC and MBC tests, both against Gram-positive bacteria (*S. aureus*) and Gram-negative bacteria (*E. coli*). The control hydrogel (Hy) only exhibited a gradual decrease in the number of colonies; however, bacteria persisted for up to 24 hours at

$2 \times 10^5$  CFU/mL for *S. aureus* and  $5 \times 10^5$  CFU/mL for *E. coli*. The Hy/MOF-5 can accelerate bacterial death. However, bacteria were still detected at  $1 \times 10^5$  CFU/mL for *S. aureus* and  $3 \times 10^5$  CFU/mL for *E. coli* after 24 hours, which was attributed to the porosity of MOF-5 and the release of Zn, which has antibacterial activity [19]. In the Hy/Ag(10)-



**Figure 11.** Schematic illustration of the antibacterial mechanism of Hy/Ag(20)@MOF-5 against *S. aureus* and *E. coli*.

@MOF-5 sample, the number of bacteria decreased dramatically, with no bacteria found after 24 hours for *S. aureus*. The most substantial antibacterial effect is demonstrated by Hy/Ag(20)@MOF-5, which is capable of killing almost the entire population within just 12 hours ( $2 \times 10^3$  CFU/mL for *S. aureus* and  $5 \times 10^3$  CFU/mL for *E. coli*) and eliminating all bacteria within 24 hours. This indicates that the higher the concentration of Ag, the faster and more potent the bactericidal effects produced [43].

The antibacterial mechanism of the Hy/Ag(20)@MOF-5 sample is illustrated in Figure 11. In general, the alginate-gelatin hydrogel will function as a matrix that can absorb fluids, maintain moisture, and support the diffusion and release of Ag@MOF-5. The presence of MOF-5 in the sample will enhance the diffusion capacity, thereby increasing the release processes of both Zn and Ag [32,44,45]. The presence of Ag in the sample will provide a synergistic effect through the disruption of cell membranes, interference with enzymatic function and metabolism, as well as the generation of reactive oxygen species (ROS) that induce oxidative stress in bacteria [16,46–48]. In the Hy/Ag(20)@MOF-5 sample, the concentration of released Ag is higher, thus accelerating the death of both *E. coli* and *S. aureus*

bacterial cells. Furthermore, the controlled release of Ag ions from the hydrogel matrix can reduce the risk of toxicity (according to cytotoxicity results) while also preventing the emergence of bacterial resistance. Thus, the synergistic effect between MOF-5 and Ag in alginate-gelatin hydrogel makes the Hy/Ag(20)@MOF-5 formulation highly promising for the development of long-term biomedical applications.

## Conclusion

The Ag@MOF-5-loaded alginate-gelatin hydrogel was successfully synthesized and exhibited excellent biocompatibility and antibacterial performance. The Ag ion release profile revealed that the Hy/Ag(20)@MOF-5 sample released  $7.4 \mu\text{g/mL}$  of Ag within 24 hours with a sustained release behavior. The cytotoxicity test results demonstrate cell viability  $>79\%$  across all samples, categorizing them as non-toxic and biocompatible. The best antibacterial activity was exhibited by the sample Hy/Ag(20)@MOF-5, capable of killing nearly the entire population of *S. aureus* and *E. coli* with MIC values of  $1.2 \pm 0.1$  and  $1.0 \pm 0.1$  mg/mL, respectively, and MBC values of  $2.5 \pm 0.1$  and  $2.7$

± 0.2 mg/mL, and is capable of killing all bacteria within 24 hours. These findings suggest that the Ag@MOF-5-based alginate–gelatin hydrogel has strong potential as a biocompatible antimicrobial material for wound healing applications.

### Acknowledgement

The author expresses gratitude to the Directorate of Research and Community Service (DPPM) of Indonesia for the funding support through the Fundamental Grant scheme, with contract number 128/C3/DT.05.00/PL/2025, as well as the derivative contracts numbered 099/LL7/DT.05.00/PL/2025 and 205/R/PN/VI/2025. Appreciation is also extended to the Bhakti Wiyata Foundation, Bhakti Wiyata Health Sciences Institute in Kediri, and Airlangga University for the opportunities, support, and motivation in completing this research. Special thanks are directed to all parties, both staff and students, who have contributed to the implementation of this research.

### Disclosure Statement

No potential conflict of interest was reported by the authors.

### ORCID

Tri Ana Mulyati: 0000-0001-8423-1209

Juni Ekowati: 0000-0002-4402-2039

Atmira Sariwati: 0000-0002-5279-9921

Lia Agustina: 0009-0001-4710-7839

Fery Eko Pujiono: 0000-0002-9859-3216

### References

- [1] Parveen, K., Hussain, M.A., Anwar, S., Elagib, H.M., Kausar, M.A., *Comprehensive review on diabetic foot ulcers and neuropathy: Treatment, prevention and management*. *World Journal of Diabetes*, **2025**, 16(3), 100329.
- [2] Jais, S., *Various types of wounds that diabetic patients can develop: A narrative review*. *Clinical Pathology*, **2023**, 16, 2632010X231205366.
- [3] Albarrak, O.S., *Wound care management options for diabetic foot ulcer*. *Saudi Journal of Nursing and Health Care*, **2023**, 6(11), 438–442.
- [4] Mulyati, T.A., Ekowati, J., Rias, Y.A., Mu'arofah, B., Pujiono, F.E., Wardhani, S.K., Sudjatmiko, S., Harun, H.B., *Identification and antibiotic susceptibility of bacterial causes from diabetic ulcers in hospital kediri, indonesia*. *Journal of Chemical Health Risks*, **2024**, 14(05), 875–883.
- [5] Ediati, R., Mulyati, T.A., Mukminin, A., Sulistiono, D.O., Khoiroh, N., Fansuri, H., Prasetyoko, D., *Nanoporous carbon prepared with MOF-5 as a template and activated using KOH for hydrogen storage*. *Jurnal Kimia Valensi*, **2020**, 6(1), 20–31.
- [6] Han, D., Liu, X., Wu, S., *Metal organic framework-based antibacterial agents and their underlying mechanisms*. *Chemical Society Reviews*, **2022**, 51(16), 7138–7169.
- [7] Hamarawf, R.F., *Antibacterial, antibiofilm, and antioxidant activities of two novel metal–organic frameworks (MOFs) based on 4, 6-diamino-2-pyrimidinethiol with Zn and Co metal ions as coordination polymers*. *RSC Advances*, **2024**, 14(13), 9080–9098.
- [8] Mulyati, T.A., *modification of Zn-metal organic framework with nano silver as an antibacterial material for diabetic ulcers (in vitro)*. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, **2025**, 18(9), 10–17.
- [9] Afruzi, F.H., Abdouss, M., Zare, E.N., Ghomi, E.R., Mahmoudi, S., Neisiany, R.E., *Metal-organic framework-hydrogel composites as emerging platforms for enhanced wound healing applications: Material design, therapeutic strategies, and future prospects*. *Coordination Chemistry Reviews*, **2025**, 524, 216330.
- [10] Zou, W., Zhang, L., Lu, J., Sun, D., *Recent development of metal–organic frameworks in wound healing: Current status and applications*. *Chemical Engineering Journal*, **2024**, 480, 148220.
- [11] Bigham, A., Islami, N., Khosravi, A., Zarepour, A., Irvani, S., Zarrabi, A., *MOFs and MOF-based composites as next-generation materials for wound healing and dressings*. *Small*, **2024**, 20(30), 2311903.
- [12] Shakya, S., He, Y., Ren, X., Guo, T., Maharjan, A., Luo, T., Wang, T., Dhakhwa, R., Regmi, B., Li, H., *Ultrafine silver nanoparticles embedded in cyclodextrin metal-organic frameworks with GRGDs functionalization to promote antibacterial and wound healing application*. *Small*, **2019**, 15(27), 1901065.
- [13] Xu, L., Wang, Y.-Y., Huang, J., Chen, C.-Y., Wang, Z.-X., Xie, H., *Silver nanoparticles: Synthesis, medical applications and biosafety*. *Theranostics*, **2020**, 10(20), 8996-9031

- [14] Yao, T., Zeng, X., Tao, X., Xu, H., [Recent progress of MOF-based antibacterial hydrogels](#). *Chemical Engineering Journal*, **2024**, 487, 150641.
- [15] Zhang, M., Wang, D., Ji, N., Lee, S., Wang, G., Zheng, Y., Zhang, X., Yang, L., Qin, Z., Yang, Y., [Bioinspired design of sericin/chitosan/Ag@MOF/GO hydrogels for efficiently combating resistant bacteria, rapid hemostasis, and wound healing](#). *Polymers*, **2021**, 13(16), 2812.
- [16] Zhang, W., Ye, G., Liao, D., Chen, X., Lu, C., Nezamzadeh-Ejehieh, A., Khan, M.S., Liu, J., Pan, Y., Dai, Z., [Recent advances of silver-based coordination polymers on antibacterial applications](#). *Molecules*, **2022**, 27(21), 7166.
- [17] Vinceković, M., Jurić, S., Vlahoviček-Kahlina, K., Martinko, K., Šegota, S., Marijan, M., Krčelić, A., Svečnjak, L., Majdak, M., Nemet, I., [Novel zinc/silver ions-loaded alginate/chitosan microparticles antifungal activity against botrytis cinerea](#). *Polymers*, **2023**, 15(22), 4359.
- [18] Sheng, W., Song, Q., Su, X., Lu, Y., Bai, Y., Ji, F., Zhang, L., Yang, R., Fu, X., [Sodium alginate/gelatin hydrogels loaded with adipose-derived mesenchymal stem cells promote wound healing in diabetic rats](#). *Journal of Cosmetic Dermatology*, **2023**, 22(5), 1670–1679.
- [19] Maghsoudi, M.A.F., Asbagh, R.A., Tafti, S.M.A., Aghdam, R.M., Najjari, A., Pirayvatlou, P.S., Foroutani, L., Fazeli, A.R., [Alginate-gelatin composite hydrogels loading zeolitic imidazolate framework-8 \(ZIF-8\) nanoparticles on gauze for burn wound healing: In vitro and in vivo studies](#). *International Journal of Biological Macromolecules*, **2025**, 295(139348).
- [20] Hu, Y., Yang, H., Wang, R., Duan, M., [Fabricating Ag@MOF-5 nanoplates by the template of MOF-5 and evaluating its antibacterial activity](#). *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **2021**, 626, 127093.
- [21] Sacourbaravi, R., Ansari-Asl, Z., Kooti, M., Nobakht, V., Darabpour, E., [Fabrication of Ag NPs/Zn-MOF nanocomposites and their application as antibacterial agents](#). *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, **2020**, 30(11), 4615–4621.
- [22] Xiong, Y., Xu, Y., Zhou, F., Hu, Y., Zhao, J., Liu, Z., Zhai, Q., Qi, S., Zhang, Z., Chen, L., [Bio-functional hydrogel with antibacterial and anti-inflammatory dual properties to combat with burn wound infection](#). *Bioengineering & Translational Medicine*, **2023**, 8(1), e10373.
- [23] Farasati Far, B., Naimi-Jamal, M.R., Jahanbakhshi, M., Hadizadeh, A., Dehghan, S., Hadizadeh, S., [Enhanced antibacterial activity of porous chitosan-based hydrogels crosslinked with gelatin and metal ions](#). *Scientific Reports*, **2024**, 14(1), 7505.
- [24] Urzedo, A.L., Goncalves, M.C., Nascimento, M.H., Lombello, C.B., Nakazato, G., Seabra, A.B., [Cytotoxicity and antibacterial activity of alginate hydrogel containing nitric oxide donor and silver nanoparticles for topical applications](#). *ACS Biomaterials Science & Engineering*, **2020**, 6(4), 2117–2134.
- [25] Li, J., Yan, Y., Chen, Y., Fang, Q., Hussain, M.I., Wang, L.-N., [Flexible curcumin-loaded Zn-MOF hydrogel for long-term drug release and antibacterial activities](#). *International Journal of Molecular Sciences*, **2023**, 24(14), 11439.
- [26] Gutiérrez, M., Martín, C., Souza, B.E., Van der Auweraer, M., Hofkens, J., Tan, J.-C., [Highly luminescent silver-based MOFs: Scalable eco-friendly synthesis paving the way for photonics sensors and electroluminescent devices](#). *Applied Materials Today*, **2020**, 21, 100817.
- [27] Diniz, F.R., Maia, R.C.A., de Andrade, L.R.M., Andrade, L.N., Vinicius Chaud, M., da Silva, C.F., Corrêa, C.B., de Albuquerque Junior, R.L.C., Pereira da Costa, L., Shin, S.R., [Silver nanoparticles-composing alginate/gelatin hydrogel improves wound healing in vivo](#). *Nanomaterials*, **2020**, 10(2), 390.
- [28] Salih, A.E., Elsharif, M., Alam, F., Chiesa, M., Butt, H., [Rapid colorimetric ph-responsive gold nanocomposite hydrogels for sensing applications](#). *Nanomaterials*, **2022**, 12(9), 1486.
- [29] Chai, Y., Zhang, Y., Wang, L., Du, Y., Wang, B., Li, N., Chen, M., Ou, L., [In situ one-pot construction of MOF/hydrogel composite beads with enhanced wastewater treatment performance](#). *Separation and Purification Technology*, **2022**, 295, 121225.
- [30] Guo, H., Zhang, Y., Zheng, Z., Lin, H., Zhang, Y., [Facile one-pot fabrication of Ag@MOF\(Ag\) nanocomposites for highly selective detection of 2,4,6-trinitrophenol in aqueous phase](#). *Talanta*, **2017**, 170, 146–151.
- [31] Ramli, R.H., Soon, C.F., Rus, A.Z.M., [synthesis of chitosan /alginate/ silver nanoparticles hydrogel scaffold](#). *MATEC Web of Conferences*, **2016**, 78, 01031.
- [32] Wang, J., Li, K., Yuan, H., [Preparation of Ag-metal organic frameworks-loaded sodium alginate hydrogel for the treatment of periodontitis](#). *Scientific Reports*, **2025**, 15(1), 800.
- [33] Wang, S., Xie, X., Xia, W., Cui, J., Zhang, S., Du, X., [Study on the structure activity relationship of the crystal MOF-5 synthesis, thermal stability and N<sub>2</sub> adsorption property](#). *High Temperature Materials and Processes*, **2020**, 39(1), 171–177.
- [34] Healy, C., Patil, K.M., Wilson, B.H., Hermanspahn, L., Harvey-Reid, N.C., Howard, B.I., Kleinjan, C., Kolien, J., Payet, F., Telfer, S.G., [The thermal stability](#)

- of metal-organic frameworks. *Coordination Chemistry Reviews*, **2020**, 419, 213388.
- [35] Zhu, N.-N., Liu, X.-H., Li, T., Ma, J.-G., Cheng, P., Yang, G.-M., Composite system of Ag nanoparticles and metal-organic frameworks for the capture and conversion of carbon dioxide under mild conditions. *Inorganic Chemistry*, **2017**, 56(6), 3414–3420.
- [36] Wei, D., Ouyang, B., Cao, Y., Yan, L., Wu, B., Chen, P., Zhang, T., Jiang, Y., Wang, H., Coordination confined silver-organic framework for high performance electrochemical deionization. *Advanced Science*, **2024**, 11(28), 2401174.
- [37] Rameesha, L., Rana, D., Nagendran, A., Fabrication and characterization of poly (vinylidene fluoride) hybrid ultrafiltration membranes with silver loaded MOF-5 for enhanced permeation, antifouling and antibiofouling performance. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **2023**, 11(3), 109888.
- [38] Yu, J., Huang, X., Wu, F., Feng, S., Cheng, R., Xu, J., Cui, T., Li, J., 3D-printed hydrogel scaffolds loaded with flavanone@ ZIF-8 nanoparticles for promoting bacteria-infected wound healing. *Gels*, **2024**, 10(12), 835.
- [39] Ghanbari, M., Sadjadinia, A., Zahmatkesh, N., Mohandes, F., Dolatyar, B., Zeynali, B., Salavati-Niasari, M., Synthesis and investigation of physicochemical properties of alginate dialdehyde/gelatin/ZnO nanocomposites as injectable hydrogels. *Polymer Testing*, **2022**, 110, 107562.
- [40] Ghasemi, M., Turnbull, T., Sebastian, S., Kempson, I., The MTT assay: Utility, limitations, pitfalls, and interpretation in bulk and single-cell analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, **2021**, 22(23), 12827.
- [41] Amiri, N., Ghaffari, S., Hassanpour, I., Chae, T., Jalili, R., Kilani, R.T., Ko, F., Ghahary, A., Lange, D., Antibacterial thermosensitive silver-hydrogel nanocomposite improves wound healing. *Gels*, **2023**, 9(7), 542.
- [42] Zhou, K., Zhang, Z., Xue, J., Shang, J., Ding, D., Zhang, W., Liu, Z., Yan, F., Cheng, N., Hybrid Ag nanoparticles/polyoxometalate-polydopamine nano-flowers loaded chitosan/gelatin hydrogel scaffolds with synergistic photothermal/chemodynamic/Ag<sup>+</sup> anti-bacterial action for accelerated wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, **2022**, 221, 135–148.
- [43] Girma, A., Alamnie, G., Bekele, T., Mebratie, G., Mekuye, B., Abera, B., Workineh, D., Tabor, A., Jufar, D., Green-synthesised silver nanoparticles: Antibacterial activity and alternative mechanisms of action to combat multidrug-resistant bacterial pathogens: A systematic literature review. *Green Chemistry Letters and Reviews*, **2024**, 17(1), 2412601.
- [44] Zhao, X., Qiu, H., Shao, Y., Wang, P., Yu, S., Li, H., Zhou, Y., Zhou, Z., Ma, L., Tan, C., Silver nanoparticle-modified 2D MOF nanosheets for photothermally enhanced silver ion release antibacterial treatment. *Acta physico-chimica Sinica*, **2023**, 39(7), 221104.
- [45] Aghdam, A.H., Javanbakht, S., Mohammadi, R., In-situ anchoring an Ag-based metal-organic framework onto carboxymethylcellulose hydrogel film: A potential bio-platform for antibiotic-free wound dressing. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, **2025**, 11, 100943.
- [46] Du, J., Hou, J., Liu, S., Wu, X., Hu, L., Xu, W., Zhuo, S., Curcumin-loaded silver-based metal-organic frameworks: Efficient antibacterial and antioxidant properties against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* for promoting infected wound healing. *ACS Applied Bio Materials*, **2025**, 8(5), 4140–4152.
- [47] Meng, X., Sun, S., Gong, C., Yang, J., Yang, Z., Zhang, X., Dong, H., Ag-doped metal-organic frameworks' heterostructure for sonodynamic therapy of deep-seated cancer and bacterial infection. *ACS Nano*, **2022**, 17(2), 1174–1186.
- [48] Tu, C., Lu, H., Zhou, T., Zhang, W., Deng, L., Cao, W., Yang, Z., Wang, Z., Wu, X., Ding, J., Promoting the healing of infected diabetic wound by an anti-bacterial and nano-enzyme-containing hydrogel with inflammation-suppressing, ROS-scavenging, oxygen and nitric oxide-generating properties. *Biomaterials*, **2022**, 286, 121597.

## HOW TO CITE THIS ARTICLE

T.A. Mulyati, J. Ekowati, A. Sariwati, L. Agustina, F.E. Pujiono. Cytotoxicity and Antibacterial Activity of Ag@MOF-5 Loaded Alginate-Gelatin Hydrogel as a Promising Antimicrobial Biomaterial. *Adv. J. Chem. A*, 2026, 9(4), 577-593.

DOI: [10.48309/AJCA.2026.547525.1928](https://doi.org/10.48309/AJCA.2026.547525.1928)

URL: [https://www.ajchem-a.com/article\\_233205.html](https://www.ajchem-a.com/article_233205.html)

**SURAT PERNYATAAN TANGGUNG JAWAB BELANJA**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : TRI ANA MULYATI S Si, M.Si

Alamat : -

berdasarkan Surat Keputusan Nomor 0419/C3/DT 05 00/2025 Tanggal 22 Mei 2025 dan Perjanjian / Kontrak Nomor 128/C3/DT 05 00/PL/2025 Tanggal 28 Mei 2025, 099/LL 7/DT 05 00/PL/2025 Tanggal 28 Mei 2025, 205/R/PN/VI/2025 Tanggal 2 Juni 2025 mendapatkan Anggaran Penelitian Pengembangan Hidrogel Komposit Alginat-Gelatin/Metal Organik Framework (MOF) termodifikasi Nano Perak sebagai Material Antibakteri, Antiinflamasi, dan Penyembuh Luka Diabetes Sebesar Rp. 116 160 000

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Biaya kegiatan Penelitian di bawah ini meliputi :

No	Uraian	RAB 100%	Realisasi
1	Bahan ATK dan Bahan Habis pakai laboratorium : Zn(NO3)2, AgNO3, H2BDC, asam ferulat, cakram, DMF, DMEM, Natrium alginat, 3-(3,5-dimethylthiazol-2-yl) 2,5-diphenyl tetrazolium bromide, gelatin, etanol, metanol, kloroform, NA, Blood agar, MSA, KCl Media LB	Rp 74 610 000	Rp 74 610 000
2	Pengumpulan Data Uang Harian dan transportasi ke surabaya-kediri PP, Honorarium Pembantu Peneliti dan PPh 21	Rp 10 400 000	Rp 10 400 000
3	Analisis Data Karakterisasi sampel : PXRD, ATR-FTIR, SEM-EDX, Mapping SEM, TEM; Uji sampel sitotoksik sel BHK-21	Rp 20 750 000	Rp 20 750 000
4	Sewa Peralatan	Rp 0	Rp 0
5	Pelaporan Luaran Wajib Hak cipta, Luaran internasional bereputasi scopus	Rp 10 400 000	Rp 10 400 000
6	Lain-lain	Rp 0	Rp 0
Realisasi ( 100 % )			Rp 116 160 000

2. Jumlah uang tersebut pada angka 1, benar-benar dikeluarkan untuk pelaksanaan kegiatan Penelitian dimaksud.

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya.



Kediri, 09-12-2025, Ketua

TRI ANA MULYATI S Si, M.Si

NIP/NIPK 0703118801