

## Pengaruh Agen Pencangkok Heparin terhadap Kemampuan Transpor Kreatinin dan Urea Membran Turunan Kitosan

Fathur Al Baani<sup>a\*</sup>, Retno Ariadi Lusiana<sup>a</sup>, Muhammad Cholid Djunaidi<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Analytical Chemistry Laboratory, Chemistry Department, Faculty of Sciences and Mathematics, Diponegoro University, Jalan Prof. Soedarto, Tembalang, Semarang 50275

\* Corresponding author: [falbaani@gmail.com](mailto:falbaani@gmail.com)

Article Info	Abstract
<p><b>Keywords:</b> immerse, heparin, transport percentage</p>	<p>Immersion of heparin was performed on the chitosan membrane to add the membrane active side, to the urea transport process. From the analytical data, there was an increase of urea transport percentage from 17.57% to 27.09% with the addition of heparin.</p>
<p><b>Kata kunci:</b> immerse, heparin, persentase transpor</p>	<p><b>Abstrak</b></p> <p>Immersi heparin dilakukan pada membran kitosan untuk menambah sisi aktif membran, pada proses transpor urea. Dari data analisis didapatkan terjadi peningkatan persentase transpor urea dari 17,57 % menjadi 27,09 % dengan adanya penambahan heparin.</p>

### 1. Pendahuluan

Biomaterial banyak diaplikasikan dalam bidang biologi, kimia dan kesehatan, diantaranya sebagai sistem penghantar obat, adsorben, membran hemodialisis dan sebagainya [1, 2]. Salah satu biomaterial yang sering digunakan dalam pembuatan membran adalah kitosan. Namun, membran kitosan mempunyai beberapa kelemahan, diantaranya: kurangnya sisi aktif, kekuatan mekanik yang rendah dan muatan positif pada permukaan membran. Penelitian sebelumnya [3, 4] telah berhasil mendapatkan membran turunan kitosan melalui proses taut silang dengan gugus karboksilat yang digunakan pada proses transpor. Dikemukakan bahwa turunan kitosan tersebut meningkatkan kemampuan transport dibanding dengan membran kitosan murni, karena gugus karboksilat berfungsi menjadi sisi aktif membran dalam proses penangkapan permeat. Kemampuan ini diyakini dari proses pembentukan ikatan hidrogen antara sisi aktif dengan permeat.

Untuk mengurangi muatan positif di permukaan membran kitosan [3, 5], melakukan immerse heparin pada membran kitosan. Dari data didapatkan bahwa heparin dapat meningkatkan biokompatibilitas dan kekuatan transpor membran kitosan, Heparin merupakan biomaterial yang mempunyai banyak gugus bermuatan negatif, diantaranya:  $\text{NHSO}_3^-$ ,  $\text{CH}_2\text{OSO}_3^-$ ,

$\text{OSO}_3^-$ . Gugus tersebut dimungkinkan dapat mengurangi sisi positif membran dan berfungsi sebagai sisi aktif membran. Dengan mempelajari hal-hal diatas, maka pada penelitian ini dilakukan uji pengaruh heparin terhadap membran paduan kitosan taut silang asam sitrat/polivinil alkohol. Penambahan heparin diharapkan dapat meningkatkan sisi aktif membran, sehingga dapat meningkatkan nilai transpor terhadap urea.

### 2. Metode Penelitian

#### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat gelas kimia, magnetnik stirrer, spatula, pengaduk, timbangan analitik, oven, *thicknes meter* (*Mitutoya*), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu) dan FTIR. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kitosan (Biochem, Cirebon, BM. 400.000  $\text{gmol}^{-1}$ , DD 87%), asam sitrat, polivinil alkohol, heparin, asam asetat analisis, etanol, 4-dimetilaminbenzaldehyd (DAB), HCl buffer fosfat, asam pikrat, NaOH dan urea, yang semua dibeli dari Merck, dan akuades (Teknik Kimia UNDIP).

#### Pembuatan Membran Turunan Kitosan (CS.CA/PVA)

Sebanyak 1,5 gram kitosan, 1,7898 gram asam sitrat dan 2 gram PVA dilarutkan dalam 100 mL asam asetat glasial 2 % (v/v), kemudian distirer selama 24 jam pada

suhu 70–80°C. Larutan hasil dituangkan dalam cawan petri dan dikeringkan di dalam oven dengan temperatur 50°C selama 20 jam. Setelah kering ditambahkan larutan basa, selanjutnya membran dicuci dengan akuades dan disimpan dalam wadah kedap udara.

**Pembuatan Membran Tercangkok Heparin**

Sebanyak 10 mL larutan heparin 100 iu dan 5 mL asam asetat pH 5 dihomogenkan selama 1 jam menggunakan stirrer. Kemudian dilakukan perendaman selama 2 jam pada membran CS.CA/PVA.

**Pembuatan Kreatinin 15 ppm**

Serbuk kreatinin sebanyak 0,0015 g dilarutkan dalam 100 mL buffer fosfat. Penggojogan larutan hingga homogen dan diperoleh larutan kreatinin 15 ppm.

**Pembuatan Urea 500 ppm**

Sebanyak 0,06 gram urea dilarutkan ke dalam 100 mL buffer fosfat. Penggojogan dilakukan sampai larutan terlihat homogen dan didapatkan larutan urea 600 ppm.

**Pembuatan Pengompleks Kreatinin**

Sebanyak 0,202 g asam pikrat dilarutkan ke dalam 100 mL akuades dan diaduk. Kemudian tambah dengan larutan NaOH 0,4 M dengan perbandingan 1:1 dan dilakukan pengadukan selama 15 menit agar campuran homogen.

**Pembuatan Pengompleks Urea**

Sebanyak 1 gram 4-dimetilaminbenzaldehyd (4-DAB) dilarutkan ke dalam 50 mL etanol dan dilakukan penggojogan sampai homogen. Penambahan 5 mL HCl pekat ke dalam larutan tersebut dan diaduk hingga homogen.

**Uji Serapan Air (Swelling)**

Uji serapan air dilakukan dengan cara merendam membran yang telah diketahui massanya dalam 10 mL larutan aquades selama 6 jam, dan pada setiap jam diukur massanya.

$$\text{Swelling} = \frac{\text{Berat}_{\text{basah}} - \text{Berat}_{\text{kering}}}{\text{Berat}_{\text{kering}}} \times 100\%$$

**Karakterisasi Membran**

Membran dikarakterisasi dengan menggunakan Spektroskopi UV-Vis (Shimadzu) untuk mengetahui gugus fungsi dalam membran. Selain itu, digunakan juga *thicknessmeter* Mitutoya untuk mengetahui ketebalan membran.

**Studi transpor**

Uji transpor kreatinin dan urea dilakukan dengan menggunakan sebuah alat transpor yang ditengahnya terdapat sebuah membran. Fasa sumber berisi 50 mL larutan standar kratinin 15 ppm atau urea 500 ppm dan fasa akseptor berisi 50 mL larutan buffer fosfat. Transpor dilakukan selama 6 jam, setiap jam diambil 2 mL sampel dari fasa akseptor yang kemudian ditambahkan dengan larutan pengompleks kreatinin (asam pikrat) sebanyak

1:1 dan larutan pengompleks urea (4-DAB)1:1 kemudian dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 483 nm untuk kreatinin dan 430 nm untuk urea.

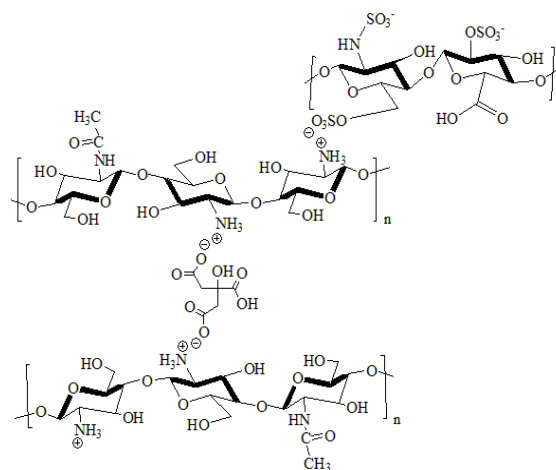
**3. Hasil dan Pembahasan**

**Membran Tercangkok Heparin**

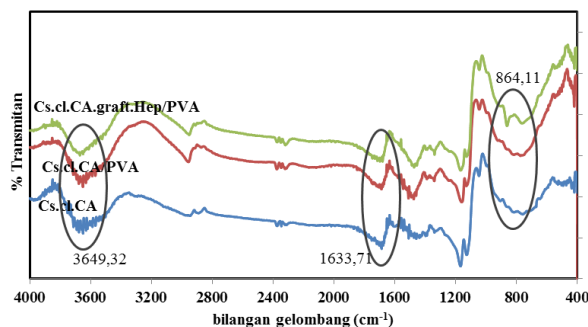
Skema reaksi antara heparin dengan gugus aktif pada membran turunan kitosan dapat diilustrasikan pada Gambar 1. Keberhasilan immerse heparin pada membran kitosan, dibuktikan dengan uji FTIR pada Gambar 2. Data FTIR menunjukkan munculnya serapan pada daerah 870 cm<sup>-1</sup> yang merupakan serapan gugus -SO<sub>3</sub> dari heparin, sesuai dengan hasil [3].

**Uji Serapan Air (Swelling)**

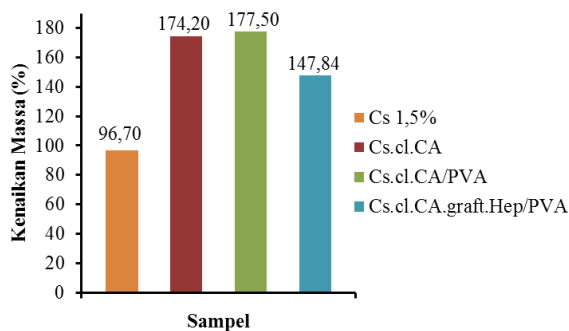
Uji *swelling* bertujuan untuk mengetahui kemampuan membran dalam menyerap air. Uji serapan ini penting dilakukan terhadap membran turunan kitosan, karena membran akan digunakan dalam proses transpor dalam lingkungan air. Hasil data serapan air ditunjukkan pada Gambar 3. Terjadi kenaikan derajat *swelling* pada membran turunan kitosan sebesar 150% disbanding dengan membran kitosan murni. Ini menunjukkan terjadinya kenaikan sifat hidrofili. Hidrofilisitas membran dibutuhkan dalam proses transpor dengan lingkungan air, karena proses transpor urea dan kreatinin akan dapat terlaksana apabila membran berkemampuan menyerap air sebagai media pelarut permeat (Yu dkk., 2011, [6, 7])



Gambar 1. Skema reaksi kitosan-heparin



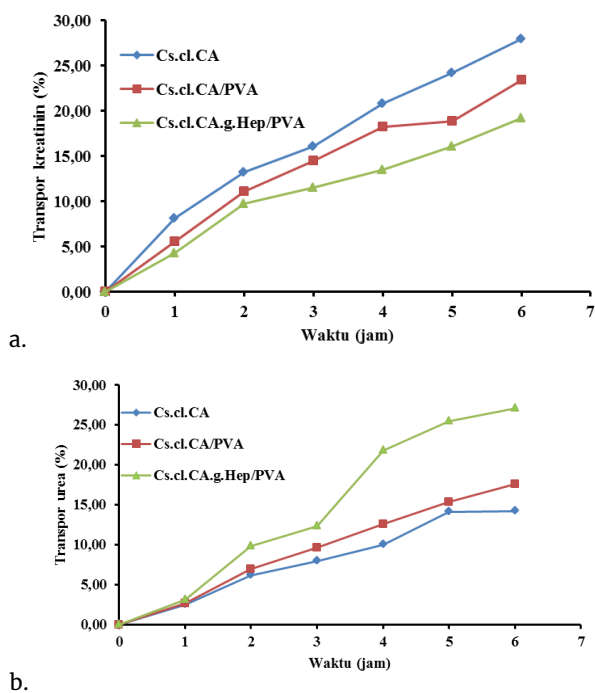
Gambar 2. Spektra FTIR membran



Gambar 3. Nilai serapan air membran

Studi Transpor

Hasil transpor kreatinin pada Gambar 4 menunjukkan pada jam ke-6 didapatkan persentase transpor sebesar 28,01 % pada membran CS.CA, 23,45% untuk CS.CA/PVA, dan 19,22% untuk membran terimmersi heparin.



Gambar 4. Persentase transport kreatinin (a) dan (b) urea.

Heparin mempengaruhi jarak antar sisi aktif pada membran CS.CA, dengan berat molekul yang tinggi, 12000-15000 gmol<sup>-1</sup> menjadi lebih rapat, sehingga kreatinin sulit untuk bisa melewatinya. Sedangkan pada transpor urea pada Gambar 4b, didapatkan persentase transpor membran CS.CA sebesar 14,21%, membran CS.CA/PVA sebesar 17,57%, dan membran CS.CA.g.Hep/PVA sebesar 27,09%. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa membran CS.CA-Hep/PVA mempunyai persentase transpor paling tinggi. Hasil yang didapat sesuai dengan hasil yang didapatkan [3]. Hal ini dimungkinkan karena immerse heparin menambah sisi aktif pada membran

4. Kesimpulan

Heparin dapat merubah struktur dan meningkatkan jumlah sisi aktif membran sehingga berkorelasi dengan meningkatnya persentase transpor oleh membran.

5. Daftar Pustaka

- [1] J. Berger, M. Reist, J. M. Mayer, O. Felt, N. A. Peppas, R. Gurny, Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 57, 1, (2004) 19-34 [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(03\)00161-9](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(03)00161-9)
- [2] Siti Chadijah, Yekti Wirawanni, Perbedaan Status Gizi, Uremia dan Kreatinin pada Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Diabetes Melitus dan Non Diabetes Melitus di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh, *Journal of Nutrition and Health*, 1, 1, (2013)
- [3] Lang Ma, Baihai Su, Chong Cheng, Zehua Yin, Hui Qin, Jiaming Zhao, Shudong Sun, Changsheng Zhao, Toward highly blood compatible hemodialysis membranes via blending with heparin-mimicking polyurethane: Study in vitro and in vivo, *Journal of Membrane Science*, 470, Supplement C, (2014) 90-101 <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2014.07.030>
- [4] Retno Ariadi Lusiana, Dwi Siswanta, Mudasir, Preparation of Citric Acid Crosslinked Chitosan/Poly(Vinyl Alcohol) Blend Membranes for Creatinine Transport, *Indonesian Journal of Chemistry*, 16, 2, (2016) 144-150
- [5] Ailin Gao, Fu Liu, Lixin Xue, Preparation and evaluation of heparin-immobilized poly (lactic acid) (PLA) membrane for hemodialysis, *Journal of Membrane Science*, 452, Supplement C, (2014) 390-399 <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2013.10.016>
- [6] Retno Ariadi Lusiana, Dwi Siswanta, Mudasir, Takashi Hayashita, The Influence of Pva.Cl.Citric Acid/Chitosan Membrane Hydrophilicity on The Transport of Creatinine and Urea, *Indonesian Journal of Chemistry*, 13, 3, (2013) 262-270
- [7] Autchara Pangon, Somsak Saesoo, Nattika Saengkrit, Uracha Ruktanonchai, Varol Intasanta, Multicarboxylic acids as environment-friendly solvents and in situ crosslinkers for chitosan/PVA nanofibers with tunable physicochemical properties and biocompatibility, *Carbohydrate Polymers*, 138, Supplement C, (2016) 156-165 <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.11.039>