MEMBRAN KITOSAN TERMODIFIKASI TRIPOLIFOSFAT-HEPARIN DAN APLIKASINYA PADA PERMEASI UREA DAN KREATININ

Retno Ariadi Lusiana, Wahyu Putri Pranotoningtyas

Laboratorium Kimia Analitik, Departemen Kimia, FSM, Universitas Diponegoro, Semarang

retno.lusiana@live.undip.ac.id

Artikel Info

**Diterima
tanggal**

20.01.2018

**Disetujui
publikasi
tanggal**

30.04.2018

Kata kunci :

chitosan,
modification,
membranes,
permeative,
tensile strength.

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai pembuatan membran paduan dari kitosan taut silang tripolifosfat (TPP) tercangkok heparin dengan polivinil alkohol-poli etilen glikol (PVA-PEG) sebagai kandidat membran semipermeabel. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode inversi fasa. Membran yang dihasilkan dikarakterisasi secara kimia dan fisika meliputi: gugus fungsi, serapan air, kuat tarik, ketahanan pH, ketebalan, biodegradabilitas. Sifat permeatif membran dipelajari melalui uji kemampuan permeasi membran terhadap urea dan kreatinin. Hasil karakterisasi menunjukkan bahwa substitusi secara kimiawi berhasil dilaksanakan pada gugus amina kitosan. Modifikasi taut silang, cangkok dan campuran yang dilakukan terhadap kitosan meningkatkan kekuatan mekanik, kemampuan serapan air dan kemampuan permeasi terhadap urea dan kreatinin. Persentase permeasi meningkat 2-3 x dari permeasi membran kitosan tanpa modifikasi.

ABSTRACT

A study of blend membrane making from heparin grafted chitosan-trypoly phosphate with polyvinyl alcohol-ethylene glycol (PVA-PEG) as a semipermeable membrane candidate has been conducted. Method of membrane making using phase inversion method. The resulting membranes are characterized chemically and physically include: functional groups, water uptake, tensile strength, pH resistance, thickness, biodegradability. The membrane permeative properties were studied by testing the membrane permeation capacity of urea and creatinine. The characterization results show that the substitution is chemically successfully performed on the chitosan amine group. Modified crosslinks, grafts and mixtures carried out on chitosan increase mechanical strength, water absorption ability and permeation ability to urea and creatinine. Percentage of permeation increased 2-3 x from chitosan membrane permeation without modification.

PENDAHULUAN

Kitosan, merupakan polimer alam yang bersifat biodegradabel, selektif dan reaktif (Yang *et al.*, 2011). Reaktivitas kitosan didapatkan dari gugus -OH dan -NH₂ yang terdapat pada rantai *backbone* kitosan, gugus tersebut mudah dimodifikasi menggunakan gugus fungsi lain pada

lingkungan yang sesuai. Kandungan $-NH_2$ berulang pada rantai *backbone*, membuat kitosan dapat terlarut dalam suasana asam, selanjutnya melalui proses inversi fasa dapat dibuat menjadi film tipis membran. Inversi fasa merupakan proses perubahan fasa dari cairan ke fasa padatan pada kondisi terkendali.

Dengan sifat-sifat yang bagus tersebut, membuat kitosan mulai banyak digunakan dalam beberapa bidang, salah satunya teknologi membran, yang dimanfaatkan pada proses pemisahan. Namun pada penggunaannya, membran berbahan dasar kitosan *pure* mempunyai beberapa kelemahan seperti kurangnya gugus aktif dan kekuatan mekanik yang tidak terlalu baik.. Kedua hal tersebut membuat proses pemisahan menjadi kurang efektif. Untuk mengurangi kelemahan tersebut, dibutuhkan modifikasi pada kitosan, baik modifikasi struktur ataupun modifikasi permukaan membran (Kiswandono, 2016).

Lusiana (2014), mengemukakan tiga cara untuk memodifikasi membran yaitu melalui reaksi cangkok (*grafting*), taut silang (*crosslinking*) dan pemaduan (*blending*). Modifikasi melalui tiga metode tersebut diyakini dapat meningkatkan kekuatan membran kitosan melalui peningkatan jumlah gugus fungsi, pengurangan muatan negatif dan meningkatkan kekuatan mekanik membran.

Liu *et al.*, (2004) melakukan reaksi taut silang kitosan dan tripolifosfat untuk menghilangkan asam humat, hasilnya bahwa reaksi taut silang menambah reaktivitas membran dan meningkatkan adsorpsi. Salehi dan Madaeni (2014), memodifikasi membran kitosan dengan pemaduan poli etilen glikol (PEG) dan poli vinil alkohol (PVA). Dari modifikasi tersebut didapat bahwa PVA menambah elastisitas dan PEG menambah porositas membran. Lusiana *et al.*, (2016) melakukan taut silang kitosan menggunakan asam sitrat yang dipadukan dengan PVA. Dari penelitian tersebut didapatkan, bahwa strategi taut silang dan paduan dapat merubah orientasi muatan pada permukaan membran sehingga permeasi meningkat.

Dengan mempelajari hal-hal tersebut, maka dalam penelitian ini akan dibuat suatu membran dari modifikasi kitosan melalui reaksi taut silang dengan tripolifosfat dilanjutkan reaksi cangkok dengan heparin dan pemaduan dengan PVA-PEG. Taut silang dengan tripolifosfat dan cangkok heparin dimaksudkan untuk menambah sisi aktif membran kitosan (Liu *et al.*, 2004). Tripolifosfat memiliki gugus $-O$ reaktif yang bermuatan parsial negatif untuk mengimbangi muatan positif dari kitosan. Heparin merupakan senyawa yang biasa ditambahkan untuk mengurangi penggumpalan darah merah, karena sifat ketidakterimaan darah terhadap membran.

Selain itu, heparin memiliki gugus $-\text{SO}_3$ berulang pada setiap monomernya (Badr, *et al.*, 2014). Gugus $-\text{SO}_3$, dengan $-\text{O}$ tidak berpasangan membuat gugus ini dapat berfungsi sebagai sisi aktif pada membran kitosan. Selanjutnya untuk meningkatkan kekuatan mekanik dan porositas membran kitosan dilakukan pemaduan menggunakan polimer sintetik yang inert dan non toksik seperti PVA dan PEG. Untuk menguji kekuatan penambahan sisi aktif oleh adanya modifikasi pada membran kitosan, maka dilakukan uji kemampuan membran pada permeasi urea dan kreatinin.

METODE

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Neraca analitik (*Ohaus*), Alat gelas standar penelitian (*Herma, Pyrex*), Oven (*Sigmatic*), Stirer (*Biomega*), pH meter (*HACH E C20*), Thickness meter (*Mitutoyo*), Spektrofotometer UV-Vis (*LW Scientific*), Tensile strenght analyzer, Alat permeasi, FTIR (*Nicole Avatar 360*).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Kitosan (BM 40.000, derajat asetilasi 87 %, Biotech Surindo), Asam asetat glasial 96,6 %, Natrium tripolifosfat p.a (Merck), PVA (Fisher Scientific, Canada), PEG (Merck), Heparin p.a, NaOH p.a (Merck), Asam pikrat p.a (Sigma Aldrich), HCl p.a (Merck), Akuades, H_3PO_4 (Merck), Na_2HPO_4 (Merck), Kreatinin (Merck), Urea (Merck).

Metoda

Sintesis kitosan taut silang tripolifosfat (CS-TPP)

Sebanyak 1,5 g kitosan dilarutkan dalam 90 ml asam asetat 1%. Selanjutnya ditambahkan 10 ml larutan tripolifosfat 1,5% dan dipanaskan pada suhu 70-80 °C selama 4 jam dan disimpan sebagai larutan stok membran.

Pembuatan membran

Larutan CS-TPP hasil sintesis dan larutan campuran dengan PVA-PEG dituangkan dalam cawan petri dan dikeringkan dengan oven pada suhu 30-50 °C selama 24 jam. Setelah kering ditambahkan larutan basa dan dicuci hingga netral.

Reaksi cangkok dengan heparin

Membran CS-TPP/PVA-PEG dicangkok dengan heparin. Pencangkokan dilakukan dengan perendaman membran pada heparin 100 IU pada katalis asam selama 2 jam.

Karakterisasi Membran

Karakterisasi pada membran meliputi gugus fungsi (FTIR), kekuatan mekanik dan regangan (*tensile strenght analyzer*), uji serapan air.

Aplikasi permeasi membran terhadap kreatinin dan urea

Uji permeasi terhadap kreatinin dan urea dilakukan dengan alat permeasi yang terdiri dari dua *chamber* yaitu *chamber* sumber dan *chamber* akseptor yang di tengahnya terdapat membran. Fasa sumber berisi kreatinin 15 ppm dan urea 500 ppm yang dibuat dengan buffer fosfat dan fasa akseptor berisi buffer fosfat. Permeasi dilakukan selama 6 jam dengan pengambilan sampel akseptor setiap jamnya dan pengompleks kreatinin menggunakan asam pikrat, diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 486 nm dan 4-dimetilamin benzaldehida sebagai pengompleks urea diukur pada panjang gelombang 430 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis CS-TPP

Gambaran mekanisme reaksi taut silang kitosan dengan tripolifosfat dapat dijelaskan melalui dua tahap reaksi, seperti terlihat pada Gambar 1. Reaksi taut silang dilakukan dalam suasana asam yang memungkinkan terjadinya transfer proton menuju molekul kitosan yang menyebabkan terbentuknya muatan positif pada atom N pada gugus $-NH_2$. Pada suasana asam hanya ada ion $-PO_4$ dalam larutan natrium tripolifosfat, sedang pada suasana basa terdapat OH^- dan $-PO_4$ bersama-sama dalam larutan yang menyebabkan persaingan antara kedua ion untuk berinteraksi dengan gugus NH_3^+ . Untuk menghindari persaingan tersebut maka reaksi taut silang dilakukan pada suasana asam.

Karakterisasi kitosan tertaut silang tripolifosfat dilakukan dengan spektra IR yang dapat diamati pada Gambar 2. Spektra spesifik kitosan ditunjukkan oleh adanya serapan pada 3425 cm^{-1} yang menunjukkan regangan O-H dari gugus $-OH$ kitosan serta pada 2931 cm^{-1} yang menunjukkan adanya regangan C-H. Serapan pada 1597 dan 1658 cm^{-1} merupakan serapan kembar

gugus N-H primer. Serapan pada bilangan gelombang 1071 cm^{-1} yang menunjukkan serapan khas gugus C-O pada struktur sakarida kitosan.

Tahap 1. protonasi kitosan

Tahap 2. Reaksi taut silang

Gambar 1. Mekanisme reaksi taut silang kitosan dengan tripolipospat (Hsieh *et al.*, 2008)

Spektra spesifik pada kitosan-tripolifosfat ditunjukkan dengan hilangnya serapan gugus kembar menjadi tunggal. Serapan juga bergeser dari $1597\text{-}1658\text{ cm}^{-1}$ ke daerah $1500\text{-}1590\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan deformasi gugus N-H karena terjadinya proses taut silang. Pada CS-TPP terdapat serapan spesifik pada bilangan gelombang 3448 cm^{-1} menunjukkan pergeseran dari spektra kitosan dan spektra yang dihasilkan lebih melebar. Karakteristik ini menunjukkan serapan gugus O-H sehingga dapat diindikasikan bahwa sebagian besar gugus amina primer dari kitosan telah mengalami taut silang dengan tripolifosfat. Terjadinya pergeseran spektra tersebut

mengindikasikan telah terjadi reaksi taut silang antara gugus -NH_2 kitosan dengan tripolifosfat. Spektra lemah pada bilangan gelombang 1597 dan 1658 cm^{-1} pada spectra IR kitosan yang merupakan indikasi dari tekukan N-H primer telah mengalami pergeseran menjadi 1589 cm^{-1} dan menjadi satu puncak saja. Hal ini menindikasikan bahwa gugus amina primer dari kitosan telah mengalami modifikasi. Hal ini mempertegas bahwa taut silang tripolifosfat terhadap gugus amina kitosan telah berhasil dilakukan. Hasil FTIR ini sesuai dengan hasil yang didapat oleh Gierzewska *et al.*, 2016.

Gambar 2. Spektrum FTIR CS (A), CS-TPP (B) , CS-TPP-PVA/PEG (C) dan CS-TPP-PVA/PEG-Hep (D)

Membran CS-TPP/PVA-PEG

Pemaduan PVA-PEG pada CS-TPP dilakukan untuk meningkatkan kekuatan mekanik dari membran kitosan. Sifat hidrofob yang dimiliki kitosan merupakan salah satu kekurangan jika dijadikan sebagai membran, karena akan menyebabkan terjadinya adsorpsi protein pada permukaan membran sehingga akan menghambat proses permeasi kreatinin maupun urea. Untuk meningkatkan hidrofilisitas membran kitosan perlu adanya pemaduan dengan material yang lebih hidrofilik. PVA digunakan sebagai polimer paduan kitosan karena kemampuannya dalam

menyerap air yang tinggi. Selain PVA juga digunakan PEG, hal ini bertujuan untuk memperbaiki porositas membran.

Karakterisasi pepaduan PVA-PEG pada CS-TPP dilakukan dengan spektra IR yang dapat diamati pada Gambar 2. Adanya kenaikan intensitas serapan di sekitar 2884 cm^{-1} dan 1100 cm^{-1} menunjukkan gugus CH_2 dan regangan gugus $-\text{C}-\text{O}-\text{C}$ dari PEG. Spektra vibrasi CH simetris dari gugus $\text{CH}-\text{OH}$ PVA ditunjukkan pada bilangan gelombang 1377 cm^{-1} . Dan karakter dari ikatan $-\text{C}-\text{O}$ dapat dilihat pada bilangan gelombang 1415 cm^{-1} . Hal ini sesuai dengan penelitian dari Hassani *et al.*, 2015.

Reaksi cangkok dengan Heparin

Reaksi cangkok bertujuan untuk menambah sisi aktif membran kitosan dari sisi permukaan. Hal ini dimungkinkan karena pada reaksi taut silang tidak semua gugus $-\text{NH}_2$ dan $-\text{OH}$ pada molekul kitosan dapat tertaut silang, dan heparin mampu melakukan reaksi cangkok dengan sisa gugus amina dan hidroksil pada permukaan membran.

Untuk melihat keberhasilan reaksi cangkok heparin perlu dilakukan karakterisasi gugus fungsi dengan spektrofotometer FTIR. Setelah reaksi cangkok terjadi perubahan spektra pada serapan 1597 dan 1651 cm^{-1} yang bergeser menjadi satu puncak saja. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi ikatan pada gugus amina primer dengan heparin. Pada bilangan gelombang sekitar 902 cm^{-1} muncul puncak yang merupakan gugus $-\text{SO}_3$ dengan intensitas rendah. Ini dimungkinkan gugus $-\text{SO}_3$ pada heparin sedikit yang tercangkok pada permukaan membran karena sebagian besar gugus aktif kitosan telah tertaut silang dengan natrium tripolipospat.

Karakterisasi Membran

Uji kuat tarik membran

Peningkatan kuat tarik/regang membran sejalan dengan peningkatan elongasi membran. Kedua besaran tersebut merupakan parameter penting untuk mengetahui kekuatan mekanik membran. Pepaduan dengan PVA-PEG meningkatkan kekuatan mekanik membran kitosan termodifikasi TPP menghasilkan membran yang lebih ulet dan fleksibel. Dengan meningkatnya fleksibilitas membran, akan meningkatkan kekuatan mekanik membran, sehingga membran tidak

mudah rusak saat diaplikasikan dalam lingkungan berair selama waktu tertentu. Nilai fleksibilitas akan berkorelasi dengan sifat hidrofilisitas membran.

Gambar 3. Kuat tarik membran

Uji Serapan Terhadap Air

Uji serapan terhadap air semua membran dapat dilihat pada Gambar 4.

Gambar 4. Persentase Serapan Terhadap Air

Terdapat perbedaan persentase serapan terhadap air pada berbagai membran. Membran kitosan mempunyai nilai serapan air sebesar 96,7 %, CS-TPP mempunyai serapan air 248,2%. Paduan dengan PVA-PEG menaikkan sedikit serapan air menjadi 249,3%, nilai serapan air tertinggi didapatkan ketika membran tercangkok heparin yaitu sebesar 255,4%. Hal ini menunjukkan modifikasi kitosan dengan gugus fungsi dan campuran dengan polimer seperti PVA dapat meningkatkan hidrofilisitas membran. Hal ini sesuai dengan hasil dari uji kuat tarik, semakin hidrofil maka akan dihasilkan fleksibilitas yang semakin tinggi pula.

Permeasi Kreatinin

Kreatinin merupakan salah satu senyawa toksin uremat dengan berat molekul 113 g/mol. Selain karena keberadaan pori membran, permeasi kreatinin juga terjadi akibat adanya gugus aktif yang ada pada membran. Permeasi dilakukan selama 6 jam dengan konsentrasi 15 ppm. Hasil permeasi kreatinin membran CS-TPP dapat dilihat Gambar 5.

Gambar 5. Persentase permeasi kreatinin

Reaksi cangkok dengan heparin mampu menaikkan persentase permeasi hingga 29,33%. Sedangkan persentase permeasi paling kecil adalah membran kitosan dengan persentase permeasi 20,66%. Heparin memperbaiki membran dari sisi permukaan membran (*surface area*) dan reaksi taut silang NaTPP terjadi pada struktur material membran secara keseluruhan. Semakin banyak gugus aktif yang ditambahkan pada kitosan, maka persentase permeasi kreatinin akan semakin meningkat. Hal ini dibuktikan dari hasil permeasi pada membran kitosan murni dengan kitosan termodifikasi.

Permeasi Urea

Urea memiliki berat molekul yang lebih kecil dari kreatinin yaitu 60 g/mol sehingga persentase permeasi urea akan lebih tinggi dari persentase permeasi kreatinin. Permeasi urea dilakukan pada semua membran selama 24 jam dengan konsentrasi 500 ppm. Konsentrasi urea pada akseptor diukur setiap jamnya.

Hasil permeasi urea yang paling kecil pada membran kitosan murni. Urutan berikutnya adalah membran CS-TPP. Ini mengindikasikan bahwa reaksi taut silang dengan gugus tripoli fosfat

menaikkan jumlah sisi aktif sehingga akan berkorelasi dengan peningkatan persentase permeasi urea. Demikian juga dengan modifikasi menggunakan heparin yang juga menaikkan persentase permeasi dari membran kitosan. Dari data tersebut dapat dikatakan bahwa semakin banyak sisi aktif sebagai akibat proses modifikasi terhadap kitosan, maka meningkatkan kekuatan permeasi membran. Hal ini menunjukkan bahwa proses permeasi berjalan secara aktif. Dapat dilihat, bahwa semakin lama waktu permeasi maka persentase permeasi semakin tinggi.

Gambar 6. Persentase permeasi urea

KESIMPULAN

Membran kitosan termodifikasi telah berhasil dibuat menggunakan metode inversi fasa. Selain meningkatkan kekuatan mekanik, reaksi modifikasi dengan gugus fungsi fosfat dan sulfat terhadap gugus kitosan dapat meningkatkan kemampuan permeasi membran terhadap kreatinin maupun urea melalui penambahan sisi aktif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada FSM UNDIP yang telah memberi bantuan dana penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Kiswandono, A.A., 2016, Membran Membrane Cair Untuk Pemisahan Fenol, *Analit: Analytic & Environment. Chem.*, 1,1, 78-91
- Badr, I.H., Gouda, M., Abdel-Sattar, R., and Sayour, H.E., 2104, Reduction Of Thrombogenicity Of PVC-Based Sodium Selective Membrane Electrodes Using Heparin-Modified Chitosan, *Carbohy. Polym.*, 99: 783-790
- Hsieh, F.M., Huang, C., Lin, T. F., Chen, Y. M., dan Lin, J. C., 2008, Study Of Sodium Tripolyphosphate-Crosslinked Chitosan Beads Entrapped With Pseudomonas Putida For Phenol Degradation. *Proc. Biochemi*, 43(1), 83-92
- Liu, C., Bai, R., dan Nan, L., 2004, Sodium Tripolyphosphate (TPP) Croslinked Chitosan Membranes and Application in Humic Acid Removal, *AlChe Annual Meeting, Conference Proceedings, Chem & Biomol*
- Lusiana, R.A., 2014, *Sintesis Senyawa Turunan Kitosan melalui Reaksi Cangkok dan Taut Silang dan Aplikasinya sebagai Membran Biokompatibel Hemodialisis*, Disertasi, Kimia, Universitas Gajah Mada
- Lusiana, R.A., Siswanta, D., and Mudasir, 2016, Preparation of Citric Acid Crosslinked Chitosan/Poly(Vinyl Alcohol) Blend Membranes for Creatinine Permeasit. *Indones. J. Chem*, 16,2
- Ma, L., Su, B, Cheng, C., Yin, Z., Qin, H., Zhao, J., Sun, S., and Zhao, C., 2014, Toward Highly Blood Compatible Hemodialysis Membranes Via Blending With Heparin-Mimicking Polyurethane; Study In Vitro And In Vivo, *J. Membr. Sci.*, 470,90-101
- Salehi, E., dan Madaeni,S.S., 2013, Influence Of PEG As Pore-Generator On Morphology And Performance Of Chitosan/PVA Membrane Adsorbent, *Appl. Surf. Sci.*, 288, 537-541
- Yang, S.J., Lin, F.H., Tsai, H.M., Lin, C.F., Chin, H.C., Wong, J.M., dan Shieh, M.J., 2011, Alginate-Folic Acid-Modified Chitosan Nanoparticles For Photodynamic Detection Of Intestinal Neoplasms, *Biomaterials*, 32, 2174-2182
- Gierszewska, M., and Czubenko, J.O., 2016, Chitosan-Based Membranes With Different Ionic Crosslinking Density For Pharmaceuticals And Industrial Application., *Carbohydr. Polym.*, 153, 501-511
- Hassani, S., Laouini, A., Fessi, H, and Charcozet, C., 2015, Preparation Of Chitosan-TPP Nanoparticles Using Microengineered Membranes-Effect Of Paramaters And Encapsulation Of Tacrine, *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspect*, 482, 34-43