

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

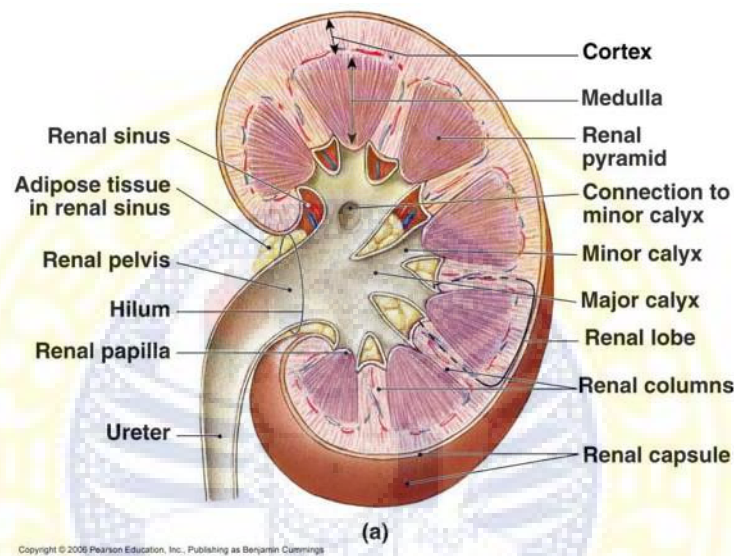
2.1 Ginjal

Ginjal merupakan organ sistem urinaria tempat terjadinya proses penyaringan darah sehingga darah bebas dari zat-zat yang tidak diperlukan oleh tubuh. Pada organ ini zat-zat yang masih dibutuhkan tubuh tetap diserap dan zat sisa dilarutkan dalam air serta dikeluarkan berupa urin. Fungsi ginjal adalah a) memegang peranan penting dalam pengeluaran zat sisa organik berupa urea, kreatinin serta produk penguraian hemoglobin dan hormon; b) mengekskresi ion natrium, kalium, magnesium sulfat dan fosfat; c) mengendalikan ekskresi ion Hidrogen (H^+), bikarbonat (HCO_3^-) dan ammonium (NH_4^+) serta memproduksi urin asam atau basa, bergantung kebutuhan tubuh; d) melepas eritropoietin yang mengatur produksi sel darah merah dalam sumsum tulang; e) mengatur volume cairan yang esensial bagi pengaturan tekanan darah dan juga memproduksi enzim rennin yang meningkatkan tekanan darah dan retensi air; f) mengeluarkan polutan, zat tambahan makanan, obat-obatan atau zat kimia asing lain dari tubuh (Sloane, 2003).

2.1.1 Anatomi Ginjal

Bentuk ginjal menyerupai kacang merah, dengan warna merah tua dan memiliki panjang sekitar 12,3 cm serta tebal 2,5 cm seperti ditunjukkan pada Gambar 2.1. Setiap ginjal memiliki berat antara 125 – 175 g pada laki-laki dan 115-155 g pada perempuan. Ginjal terletak di area yang tinggi yaitu pada dinding

posterior abdomen pada kedua sisi vertebrata thorakalis ke-12 sampai vertebrata lumbalis ke-3. Ginjal kanan sedikit lebih rendah dari ginjal kiri karena adanya lobus hepatitis dexter yang besar. Masing-masing ginjal diselubungi tiga lapisan jaringan ikat yaitu fascia renal sebagai pembungkus terluar, lemak perirenal dan kapsul fibrosa.



Gambar 2.1 Anatomi Ginjal (Cummings, 2006)

Struktur ginjal terdiri dari beberapa bagian yaitu hilus, sinus ginjal, pelvis ginjal, parenkim ginjal dan lobus ginjal. Hilus atau hilum adalah tingkat kecekungan tepi medial ginjal. Sinus ginjal merupakan rongga berisi lemak yang membuka pada hilus. Keberadaan sinus ini membentuk perlekatan sebagai jalan masuk dan keluar ureter, vena dan arteri renalis, saraf dan limfatik. Bagian pelvis ginjal adalah bagian perluasan ujung proksimal ureter dan terbagi menjadi dua sampai tiga kaliks mayor yaitu rongga yang mencapai glandular (bagian penghasil urin pada ginjal). Setiap kaliks mayor bercabang menjadi 8 sampai 18 kaliks minor (Sloane, 2003).

Di bagian dalam, ginjal memiliki korteks dengan bagian luar berwarna gelap yang mengelilingi medula yang memiliki warna lebih terang. Medula berisikan lobus triangular atau disebut juga dengan piramid. Korteks berisi glomerulus dan tubulus proksimal serta tubulus distal dari nefron, sedangkan lengkung Henle dan duktus kolektivus turun ke dalam medula. Duktus kolektivus menjadi satu di papilla pada apeks setiap piramid dan mengosongkan isinya ke dalam kaliks dan kemudian ke pelvis renalis. Urin akan didorong melalui ureter ke kandung kemih oleh bantuan gerakan peristaltis (Ward et al., 2007).

Vaskulari ginjal terdiri dari arteri renalis dan vena renalis. Setiap arteri renalis bercabang waktu masuk kedalam hilus ginjal. Cabang tersebut menjadi arteri interlobaris yang berjalan diantara piramid dan selanjutnya membentuk arteri arkuata yang melengkung melintasi basis piramid ginjal. Arteri arkuata kemudian membentuk arteriola interlobaris yang tersusun oleh parallel dalam korteks, arteri ini selanjutnya membentuk arteriola aferen dan berakhir pada rumbai kapiler yaitu glomerulus. Rumbai kapiler atau glomeruli bersatu membentuk arteriola eferen yang bercabang-cabang membentuk sistem portal kapiler yang mengelilingi tubulus dan kapiler peritubular.

Satu ginjal mengandung 1 sampai 4 juta nefron yang merupakan unit pembentuk urin. Setiap nefron memiliki satu komponen vascular (kapilar) dan satu komponen tubular. Dalam setiap nefron terdapat glomerulus sebagai gulungan kapilar yang dikelilingi kapsul epitel ber dinding ganda dan disebut kapsula Bowman. Glomerulus dan kapsula Bowman bersama-sama membentuk korpuskel ginjal. Bagian lain yang menyusun nefron ialah tubulus kontortus

proksimal, lengkung Henle, tubulus kontortus distal serta tubulus dan duktus pengumpul (Sloane, 2013).

2.1.2 Fisiologi Ginjal

Sebagai organ sekresi penghasil cairan urin yang mengandung zat sisa metabolik dan mengatur komposisi cairan tubuh, ginjal turut membantu mempertahankan komposisi cairan ekstraseluler tubuh. Selain itu, ginjal juga berperan dalam meregulasi ion (misalnya Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), status asam basa dan cairan tubuh. Proses pembentukan urin dalam ginjal melalui beberapa tahap yaitu filtrasi glomerulus, reabsorpsi dan sekresi tubuler (Ward et al., 2007).

Filtrasi glomerulus merupakan proses terjadinya perpindahan cairan dan zat terlarut dari kapiler glomerulus. Peristiwa ini terjadi dalam gradien tekanan tertentu ke dalam kapsula Bowman. Proses filtrasi ini dipengaruhi oleh beberapa faktor berikut : a) membran kapiler glomerulus bersifat lebih permeabel bila dibandingkan kapilar lain di dalam tubuh sehingga proses filtrasi berlangsung sangat cepat. b) tekanan darah dalam kapilar glomerulus lebih tinggi dari tekanan darah dalam kapilar lain karena diameter arteriol eferen ginjal lebih kecil dibandingkan diameter arteriol aferen (Sloane, 2013). Plasma darah difiltrasi di dalam glomerulus secara ultrafiltrasi (yaitu bekerja pada tingkat molekular) dan kemudian filtrat masuk ke dalam tubulus proksimal.

Laju filtrasi pada glomerulus dikenal dengan istilah *glomerular filtration rate* (GFR) yaitu jumlah filtrat yang terbentuk per menit pada semua nefron dari kedua ginjal. Laju filtrasi glomerulus rata-rata pada manusia adalah 125 mL/menit. Setelah darah mengalami filtrasi pada glomerulus, sebagian filtrat atau

kurang lebih 99%nya secara selektif direabsorpsi dalam tubulus ginjal melalui difusi pasif gradien kimia atau listrik, transport aktif terhadap gradien tersebut atau difusi terfasilitasi. Zat-zat yang direabsorpsi merupakan zat-zat yang masih berguna bagi tubuh yaitu ion natrium, ion klor dan ion negatif lainnya, glukosa, fruktosa dan asam amino, air, urea, serta ion anorganik lain seperti kalium, kalsium, fosfat dan sulfat (Ward et al., 2007).

Hasil proses reabsorpsi kemudian mengalami proses sekresi tubular yang berperan memindahkan zat keluar dari darah melewati sel-sel tubular menuju cairan tubular untuk dikeluarkan dalam urin. Zat yang terfiltrasi pada proses ini ialah zat yang memiliki berat molekul <7000 Da. Melalui proses reabsorpsi, zat-zat seperti ion hidrogen, kalium dan amonium beserta produk akhir metabolik seperti kreatinin dan asam hipurat maupun zat-zat kimia asing lain yang tidak diinginkan tubuh, dikeluarkan melalui urin (Ward et al., 2007).

2.2 Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal merupakan suatu kondisi klinis dengan ditandai adanya penurunan fungsi ginjal yang dapat bersifat sementara maupun permanen. Bermula pada kerusakan yang terjadi pada glomerulus sehingga mengakibatkan ginjal tidak dapat melakukan proses penyaringan produk buangan sisa metabolisme yang bersifat toksik. Darah kotor yang tidak mampu tersaring oleh glomerulus akan tercampur dengan darah di pembuluh darah termasuk darah bersih. Hal ini menyebabkan terjadinya pengendapan darah kotor di organ hingga ke kapiler darah sehingga meracuni tubuh dan dapat mengakibatkan koma bahkan kematian (Sloane, 2003).

Gagal ginjal kronik adalah kerusakan ginjal yang terjadi selama lebih dari 3 bulan berdasarkan kelainan patologis atau pertanda kerusakan ginjal seperti proteinuria. Jika tidak ada tanda kerusakan ginjal, diagnosis penyakit ginjal kronik diberikan apabila nilai laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 ml/menit/1,73m² (Jafar et al., 2005). Kreatinin yang dilepaskan dari otot rangka secara konstan seringkali digunakan sebagai acuan pengukuran *Glomerular Filtration Rate* (GFR) karena kreatinin difiltrasi secara bebas dan tidak direabsorpsi. Oleh karena itu, konsentrasi kreatinin dalam urin juga menjadi acuan diagnosis gagal ginjal kronik (Ward et al., 2007).

Tabel 2.1 Klasifikasi Kerusakan Ginjal

Stadium	Deskripsi	GFR (mL/min/1,73m²)
1	Kerusakan ginjal dengan normal atau tinggi GFR	>90
2	Kerusakan ginjal dengan GFR rendah	60 - 89
3	Kerusakan ginjal sedang	30 - 59
4	Kerusakan ginjal berat	15 - 29
5	Gagal ginjal	<15

Sumber : New York National Kidney Foundation, 2007

Pengelompokan tingkatan penyakit pasien gagal ginjal kronik ditentukan oleh nilai laju filtrasi glomerulus, yaitu stadium yang lebih tinggi menunjukkan nilai laju filtrasi glomerulus yang lebih rendah. Klasifikasi tersebut membagi penyakit ginjal kronik dalam lima stadium seperti yang tertera pada Tabel 2.1. Stadium 1 adalah kerusakan ginjal dengan fungsi ginjal yang masih normal, stadium 2 kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi ginjal yang ringan, stadium 3

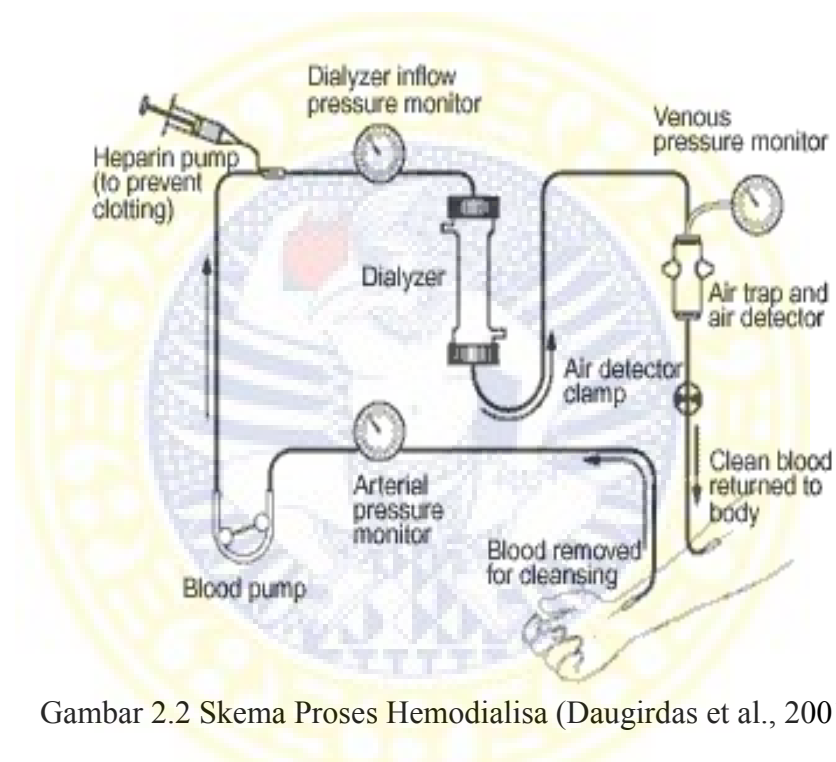
kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi ginjal yang sedang, stadium 4 kerusakan ginjal dengan penurunan berat fungsi ginjal, dan stadium 5 adalah gagal ginjal (Jafar, 2005).

2.3 Hemodialisis

Hemodialisis merupakan proses terapi pengganti ginjal yang diberikan kepada penderita gagal ginjal kronik menggunakan sebuah alat bernama mesin hemodialisa (Sloane, 2003). Hemodialisis perlu dilakukan untuk menggantikan fungsi ekskresi ginjal sehingga tidak terjadi gejala uremia yang lebih berat yang membahayakan dan dapat menyebabkan kematian (PERNEFRI, 2003). Mesin hemodialisa berfungsi mempersiapkan cairan dialisa (dialisat), mengalirkan dialisat dan aliran darah melewati suatu membran semipermeabel dan memantau fungsinya termasuk dialisat dan sirkuit darah korporeal. Pemberian heparin melengkapi antikoagulasi sistemik. Darah dan dialisat dialirkan pada sisi yang berlawanan untuk memperoleh efisiensi maksimal dari pemindahan larutan. Komposisi dialisat, karakteristik ukuran membran dalam alat dialisa, serta kecepatan aliran darah dan larutan mempengaruhi pemindahan larutan (Tisher dan Wilcox, 1997).

Hemodialisis terdiri dari 3 kompartemen: 1) kompartemen darah, 2) kompartemen cairan pencuci (dialisat), dan 3) ginjal buatan (dialiser). Darah dikeluarkan dari pembuluh darah vena dengan kecepatan aliran tertentu, kemudian masuk ke dalam mesin dengan proses pemompaan. Setelah terjadi proses dialisis, darah yang telah bersih ini masuk ke pembuluh balik, selanjutnya beredar di dalam tubuh, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.2. Proses dialisis

(pemurnian) darah terjadi dalam dialiser. Prinsip kerja hemodialisis adalah komposisi *solute* (bahan terlarut) suatu larutan (kompartemen darah) akan berubah dengan cara memaparkan larutan ini dengan larutan lain (kompartemen dialisat) melalui membran semipermeabel (dialiser). Perpindahan *solute* melewati membran disebut sebagai osmosis. Perpindahan ini terjadi melalui mekanisme difusi dan ultrafiltrasi (Daugirdas et al., 2007).



Gambar 2.2 Skema Proses Hemodialisa (Daugirdas et al., 2001)

Membran dialiser yang terdiri dari dua bagian, bagian untuk darah dan bagian lain untuk dialisat. Darah mengalir dari arah yang berlawanan dengan arah dialisat ataupun dalam arah yang sama dengan arah aliran darah. Dialiser merupakan sebuah modul silindris yang tersusun dari serabut kapiler halus berbentuk *hollow fiber* yang tersusun paralel. Darah mengalir melalui bagian tengah tabung kecil ini dan dialisat membasahi bagian luarnya. Dialiser ini sangat

kecil dan kompak serta memiliki permukaan yang luas akibat adanya banyak tabung kapiler (Price dan Wilson, 1995).

Darah mengalir dari pasien melalui tabung plastik (jalur arteri) melalui dialiser *hollow fiber* dan kembali ke pasien melalui jalur vena, sedangkan dialisat membentuk saluran kedua. Air kran difiltrasi untuk memastikan kesterilannya dan dihangatkan hingga sesuai dengan suhu tubuh dan dicampur dengan konsentrat dengan perantaraan pompa pengatur, sehingga terbentuk dialisat atau bak cairan dialisa. Dialisat kemudian dimasukkan ke dalam dialiser, dimana cairan akan mengalir di luar serabut berongga sebelum keluar melalui *drainase*. Keseimbangan antara darah dan dialisat terjadi sepanjang membran dialiser melalui proses difusi, osmosis dan ultrafiltrasi. Penyesuaian suhu dialisat dengan suhu tubuh akan meningkatkan kecepatan difusi, tetapi suhu yang terlalu tinggi menyebabkan hemolisis sel-sel darah merah sehingga dapat menyebabkan pasien meninggal.

Komposisi dialisat diatur sedemikian hingga mendekati komposisi ion darah normal dan sedikit dimodifikasi agar dapat memperbaiki gangguan cairan dan elektrolit yang sering menyertai gagal ginjal. Unsur-unsur yang normal terdapat dalam dialisat ialah Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , asetat dan glukosa. Urea, kreatinin, asam urat dan fosfat dapat berdifusi dengan mudah dari darah ke dalam dialisat karena unsur-unsur ini tidak terdapat dalam dialisat. Natrium asetat yang lebih tinggi konsentrasinya dalam dialisat, akan berdifusi ke dalam darah. Tujuan penambahan asetat adalah untuk mengoreksi asidosis penderita uremia. Asetat dimetabolisme oleh tubuh pasien menjadi bikarbonat. Glukosa dalam konsentrasi

yang rendah ditambahkan ke dalam dialisat untuk mencegah difusi glukosa ke dalam dialisat yang dapat menyebabkan kehilangan kalori dan hipoglikemia. Pada hemodialisa tidak dibutuhkan glukosa dalam konsentrasi yang tinggi, karena pembuangan cairan dapat dicapai dengan membuat perbedaan tekanan hidrostatis antara darah dengan dialisat (Price dan Wilson, 1995).

Filtrasi darah dalam tubuh terdiri dari tiga proses utama yaitu difusi, ultrafiltrasi dan konveksi. Difusi merupakan cara utama mengeluarkan molekul-molekul kecil seperti elektrolit dari dalam darah. Difusi terjadi dengan adanya pergerakan suatu zat terlarut melintasi membran dialiser dari daerah konsentrasi tinggi (darah) ke konsentrasi rendah (dialisat). Ultrafiltrasi ialah gerakan pelarut (air plasma) melintasi membran dialiser dengan menerapkan tekanan hidrostatis atau osmotik (Schonder, 2008).

Proses ultrafiltrasi merupakan cara utama dalam mengeluarkan air dari aliran darah. Perbedaan tekanan hidrostatis diantara membran dialiser juga meningkatkan kecepatan difusi *solute*. Selanjutnya terjadi perpindahan zat terlarut melintasi membran dialiser dengan menyeret zat terlarut sepanjang gradien tekanan dengan transportasi fluida sehingga diharapkan dapat menggantikan peran kapiler ekstrarenal untuk meloloskan molekul dengan ukuran kecil seperti urea (60 dalton) dan kreatinin (113 dalton) (Schonder, 2008).

Tempat aliran darah pada hemodialisa dilengkapi dengan larutan garam atau NaCl 0,9 %, sebelum dihubungkan dengan sirkulasi penderita. Tekanan darah pasien mungkin cukup untuk mengalirkan darah melalui sirkuit ekstrakorporeal (di luar tubuh), atau mungkin juga memerlukan pompa darah untuk membantu

aliran dengan *quick blood* (QB) (antara 200-400 ml/menit). Pemberian heparin pada jalur arteri dilakukan secara kontinu melalui infus lambat untuk mencegah pembekuan darah. Perangkat bekuan darah atau gelembung udara dalam jalur vena akan menghalangi udara atau bekuan darah kembali ke dalam aliran darah pasien. Mesin hemodialisa modern dilengkapi dengan monitor-monitor yang memiliki alarm untuk berbagai parameter untuk mengontrol keamanan pasien (Price dan Wilson, 1995).

Setelah proses hemodialisis selesai di dalam dialiser, maka darah akan dikembalikan ke dalam tubuh melalui kanula outlet vena, sedangkan cairan dialisis yang telah berisi toksin dari darah akan dibuang oleh mesin dialisis menggunakan cairan pembuang atau disebut ultrafiltrat. Semakin banyak zat toksik yang dikeluarkan maka bersih ureum yang dicapai semakin optimal.

Lamanya waktu hemodialisa disesuaikan dengan kebutuhan individu. Rata-rata terapi hemodialisa dilakukan kurang lebih selama 4 jam dengan frekuensi 2-3 kali seminggu (Septiwi, 2011) atau idealnya dilakukan 8–15 jam/minggu dengan QB 200–300 ml/menit (PERNEFRI, 2003). Pada akhir interval 2–3 hari diantara hemodialisa, keseimbangan garam, air, dan pH sudah tidak normal lagi.

Clearance atau klirens dialiser menggambarkan kemampuan dialiser dalam membersihkan darah dari cairan dan zat terlarut. Besarnya klirens dipengaruhi oleh bahan, tebal dan luasnya membran. KoA merupakan koefisien luas permukaan transfer yang menunjukkan kemampuan untuk penjernihan

ureum. Untuk mencapai adekuasi dialiser, diperlukan KoA yang tinggi dengan diimbangi Qb yang tinggi pula antara 300-400mL/menit (Hoenich, 2003).

2.4 Membran Dialiser

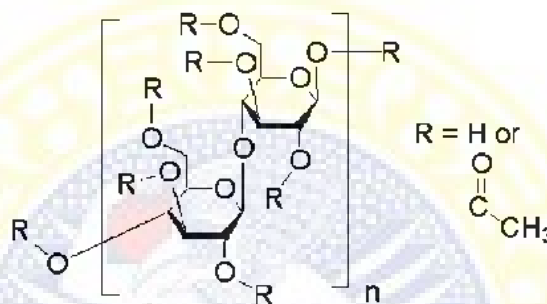
Membran dialiser merupakan membran yang berfungsi sebagai alat filtrasi dalam proses hemodialisa. Membran tersebut harus memiliki sifat mekanik dan kinerja yang bagus dalam aplikasi hemodialisa. Membran dialiser yang telah diproduksi sangat banyak terbuat dari bahan polisulfon. Polisulfon merupakan sebuah material yang digunakan secara luas sebagai membran karena sifat stabilitas termalnya, kekuatan mekanik dan stabilitas terhadap bahan kimia. Material ini mempunyai sifat yang sangat bagus untuk digunakan sebagai membran *hollow fiber* (Mansourizadeh dan Ismail, 2008).

Pada penelitian Hoenich *et al.*, 1996 digunakan jenis *dialyzer* F60 (*Frenesius Polysulfone Membran*) dan laju kecepatan darah sekitar 200 ml/menit dengan hasil nilai *clearans* terhadap urea yaitu 163 ml/menit, kreatinin 142 ml/menit dan fosfat 159 mL/menit. Performa dari membran dialiser diharapkan mempunyai sifat terbaik yang dapat menggantikan fungsi ginjal dalam filtrasi sisa metabolisme tubuh.

Pada umumnya filtrat glomerulus pada orang dewasa normal dengan dua fungsi ginjal yang optimal adalah sebesar 120 ml/menit. Ukuran substansi untuk difiltrasi adalah 70 kDa. Namun, ada juga substansi yang lebih kecil lagi yang tidak dapat ikut dalam filtrat glomerulus, kemungkinan disebabkan oleh efek muatan atau karena molekul tersebut berikatan dengan protein plasma yang ukurannya lebih besar sehingga tidak lolos tersaring (McPhee dan Ganong, 2006).

2.5 Selulosa Asetat

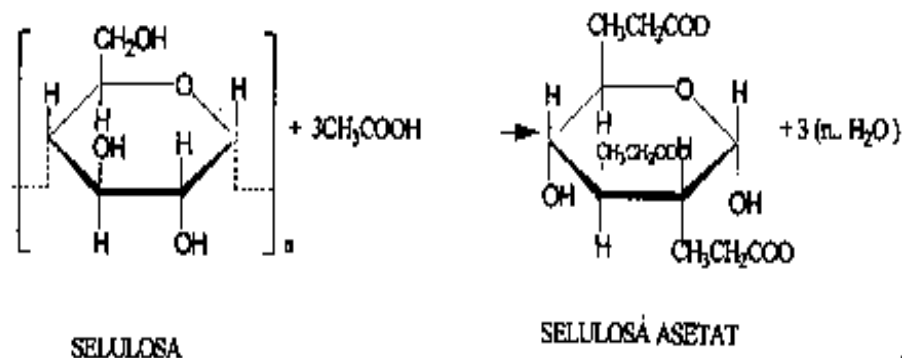
Selulosa merupakan jenis polisakarida yang melimpah di alam dan sebagai penyusun dinding sel dari semua tumbuhan tinggi, kebanyakan alga serta beberapa fungi. Selulosa juga ditemukan pada satu kelompok hewan yaitu *tunicates*. Selain itu, beberapa bakteri asam asetat (cuka) juga ditemukan dapat mensintesis selulosa, seperti *Acetobacter*, *Rhizobium* dan *Sarcina* (Lindu, 2010).



Gambar 2.3 Struktur Kimia Selulosa Asetat (Zhou et al., 2011)

Selulosa (C₆H₁₀O₅) terdiri dari rantai panjang β-D-glukosa dan tidak bercabang. Monomer selulosa terhubung melalui ikatan β(1-4) glikosidik dengan cara kondensasi, yaitu dua unit glukosa berdekatan, bersatu dengan mengeliminasi satu molekul air di antara gugus hidroksil pada karbon 1 dan 4, seperti ditunjukkan Gambar 2.4. Bentuk polimer ini memungkinkan selulosa saling terikat menjadi bentuk serat yang sangat kuat.

Selulosa asetat merupakan ester dari asam asetat dan selulosa. Selulosa asetat memiliki nilai komersial yang cukup tinggi karena memiliki beberapa keunggulan berupa karakteristik fisik yang baik sehingga banyak digunakan sebagai serat untuk tekstil, filter rokok, plastik, film fotografi, pelapis kertas dan membran. Keunggulan lain yang dimiliki selulosa asetat ialah karena kemudahan dalam pemrosesannya (Savitri dkk., 2004).



Gambar 2.4 Reaksi Ester Selulosa Menjadi Selulosa Asetat (Savitri dkk., 2004)

Ciri utama selulosa asetat adalah tipis (6-5 μm) dan memiliki struktur membran yang simetris, serta memiliki ukuran pori yang mendukung kemampuan permeabilitas air yang baik dan mampu memisahkan molekul-molekul ukuran sedang seperti kreatinin dan urea (Gautham et al., 2013) Selulosa asetat juga memiliki ketahanan terhadap *fouling* atau penyumbatan karena tingkat hidrofilisitasnya yang sangat baik, serta memiliki sifat termostabilitas yang baik (Idris et al., 2009).

Pembuatan selulosa asetat dapat dilakukan dengan mereaksikan selulosa dengan asam asetat, dengan anhidra asetat dan katalis asam mineral. Produk yang terasetilasi sempurna tersebut direaksikan dengan air untuk mencapai derajat substitusi yang diinginkan. Hidrolisis lunak memberikan selulosa yang *hampir* sempurna terasetilasi dan dikenal dengan triasetat. Hidrolisis lebih lanjut memberikan suatu produk yang larut dalam aseton yang disebut asetat sekunder. Kemudian terjadi pemutusan ikatan glukosidik oleh katalis esterifikasi asam dan terbentuk selulosa asetat (Savitri dkk., 2004).

2.6 Asam Format

Asam format termasuk dalam golongan asam karboksilat alifatik dengan rumus molekul HCOOH . Secara fisis, berat molekul asam format ialah 46,03 g/mol dan memiliki titik didih di suhu 101°C , titik nyala 69°C dan titik lebur 8°C . Zat ini memiliki pH dibawah 6 dan mudah larut dalam aseton serta dapat larut pada air dingin, air panas, dietil eter, benzen dan gliserol. Asam format merupakan jenis pereduksi yang kuat dan banyak digunakan sebagai dekalsifier, pembuatan asam asetat, alil alkohol, pelarutan selulosa, resin, fenolik dan oksalat. Selain itu asam format juga bersifat iritan bila terkontak langsung dengan kulit. (SIKerNas BPOM RI, 2011).

2.7 D-Glukosa Monohidrat

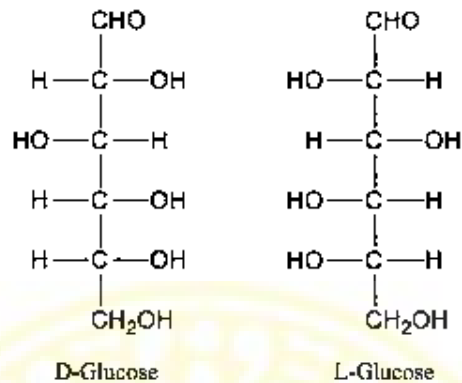
Glukosa adalah jenis monosakarida yang sangat penting di bidang ilmu biologi. Zat ini merupakan produk utama yang dihasilkan dari proses fotosintesis. Makhluk hidup menggunakan glukosa sebagai sumber energi dan metabolisme tubuh. Glukosa termasuk dalam famili aldoheksosa yang memiliki dua bentuk isomer, yaitu D-glukosa dan L-glukosa. Diantara dua stereoisomer D-glukosa dan L-glukosa, hanya satu yang mampu aktif secara biologis di dalam tubuh yaitu D-glukosa. D-glukosa biasa disebut dengan nama dekstrosa monohidrat (D-glukosa monohidrat) atau dalam industri pangan dikenal dengan sebutan sederhana sebagai dekstrosa (NME ICT of MHRD, 2014).

Pada dasarnya glukosa dapat diperoleh dari hidrolisa pati. Hidrolisa pati dapat dilakukan dengan 2 metode, yaitu :

- a) Hidrolisa asam. Metode ini dikenal juga dengan istilah hidrolisa secara non enzimatik. Hidrolisa ini menggunakan asam sebagai katalisnya. Jenis asam yang biasa digunakan adalah asam kuat seperti HCL. Pada hidrolisa pati dengan asam diperlukan suhu tinggi yaitu 140°C-160°C. Metode ini mempunyai beberapa kelemahan, antara lain diperlukan peralatan yang tahan korosi, menghasilkan sakarida dengan spektra-spektra tertentu saja karena kuatalis asam menghidrolisa secara acak. Kelemahan yang lain, hidrolisa asam juga dapat menyebabkan terjadinya degradasi karbohidrat maupun rekombinasi produk degradasi yang dapat mempengaruhi warna, rasa, bahkan menimbulkan masalah teknis.
- b) Hidrolisa enzim. Metode ini dilakukan dengan menggunakan bantuan enzim α -amilase dan enzim glukoamilase (amiloglukosidase). Enzim α -amilase digunakan pada proses likuifasi, sedangkan glukoamilase digunakan pada proses sakarifikasi. Hidrolisa enzim lebih banyak memberikan keuntungan dibandingkan dengan hidrolisa asam. Hidrolisa enzim menghasilkan konversi yang lebih besar jika dibandingkan dengan hidrolisa asam. Hidrolisa enzim juga dapat mencegah adanya reaksi efek samping karena sifat katalis enzim sangat spesifik, sehingga dapat mempertahankan rasa dan aroma bahan dasar.

Sebagai aldoheksosa, glukosa memiliki 6 atom karbon didalam rantai molekulnya. Salah satu ujung rantai nomor tersebut merupakan gugus aldehyd dan nomor 2 hingga nomor 5 adalah gugus chiral, dengan demikian terdapat 24 atau lebih kemungkinan konfigurasi isomer pada glukosa. Salah satu ujung rantai

glukosa merupakan gugus aldehid yang menjadikan glukosa memiliki sifat-sifat aldehid (Risnoyatiningih, 2011).



Gambar 2.5 Struktur Kimia D-Glukosa dan L-Glukosa (Ibrahim et al., 2006)

Pada struktur glukosa, rumus ikatan gugus hidrogen (H) and hidroksil (OH) yang mengelilingi masing-masing karbon sangatlah penting. Glukosa, dengan 6 atom karbon pada ikatannya memiliki 4 asimetris atom karbon. Asimetris atom karbon merupakan atom karbon yang berikatan dengan 4 grup lain yang berbeda. Penyusunan letak gugus OH dan H pada atom ini sangat menentukan penamaannya. Apabila gugus OH berada di sebelah kanan, maka penamaan glukosa menjadi D-glukosa (dextro), sebaliknya apabila OH berada di sebelah kiri dinamakan L-glukosa (levo) seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.5 (NME ICT of MHRD, 2014).

2.8 Simulated Body Fluid

Simulated Body Fluid (SBF) pertama kali dikembangkan oleh T. Kokubo pada tahun 1990-2006 untuk mengevaluasi perubahan struktur *glass-ceramics* yang digunakan sebagai tulang belakang buatan bila diaplikasikan dalam tubuh

manusia. Cairan ini memiliki kandungan elektrolit yang dibuat mendekati elektrolit plasma darah manusia (Marques et al., 2011).

Sejarah pengembangan SBF selalu berkaitan dengan cairan Ringer di tahun 1880), Earle's *Balanced Salt Solution* (EBSS) di tahun 1943 dan Hanks' *Balanced Salt Solution* (HBSS) di tahun 1949. EBSS dan HBSS saat ini banyak tersedia secara komersial untuk kepentingan penelitian kultur sel dan teknik rekayasa jaringan untuk membantu menjaga keseimbangan osmotik antara intra- dan ekstraseluler, menyediakan air untuk konsumsi sel, serta untuk menyediakan sistem penyeimbang pH secara fisiologis sehingga tetap berada dalam kisaran medium (Jalota et al., 2008).

Seperti ditunjukkan pada Tabel 2.2, HBSS memiliki konsentrasi HPO_4^{2-} sebanyak 0,78 mM dan untuk meningkatkan konsentrasinya menjadi 1 mM, diperlukan penambahan Na_2HPO_4 ke dalam 1L HBSS. Penambahan ini menyebabkan terjadinya kenaikan konsentrasi ion Na^+ dari 136 mM menjadi 138,8 mM. Penambahan 182,3 mg $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ juga dibutuhkan untuk meningkatkan molaritas Ca/P menjadi 2,5 mM. Hal ini memberikan efek pada terjadinya kenaikan konsentrasi Ca^{2+} menjadi 2,5 mM dan Cl^- menjadi 147,28 mM. Untuk mendapatkan konsentrasi Mg_2^+ dapat meningkat menjadi 1,5 mM, dibutuhkan penambahan 140,3 mg $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Penambahan ini juga berakibat pada kenaikan Cl^- hingga 147,8 mM. Namun, semua penambahan tersebut tidak mengubah konsentrasi HCO_3^- sehingga tetap pada angka 4,2 mM (Jalota et al., 2008).

Tabel 2.2 Konsentrasi Ionik Plasma Darah, Ringer, EBSS, HBSS dan SBF

Ion	Human Blood Plasma (mM)	Ringer (mM)	EBSS (mM)	HBSS (mM)	Simulated Body Fluid (mM)
Na ⁺	142	130	143,6	134	142
K ⁺	5	4	5,37	6,14	5
Ca ⁺²	2,5	1,4	1,8	1,26	2,5
Mg ⁺²	1,5		0,81	0,81	1,5
Cl ⁻	103	109	125,3	144,8	147,8
HCO ₃ ⁻	27		26,2	4,2	4,2
HPO ₄ ⁻²	1		1	0,78	1
SO ₄ ⁻²	0.5		0,81	0,81	0,5
Ca/P	2,5		1,8	1,62	2,5
Buffer					Tris(hydroxymethyl) aminomethane
pH	7,4	6,5	7,2 – 7,6	6,7 – 6,9	7,4

Sumber : Jalota et al., 2008

Konsentrasi anion Cl⁻ yang cenderung lebih tinggi dan HCO₃⁻ yang lebih rendah dianggap masih dapat ditoleransi apabila fungsi organ ginjal dalam keadaan normal. Hal ini karena ginjal akan melakukan proses sekresi maupun reabsorpsi klorida dan bikarbonat untuk mempertahankan keseimbangan asam basa serta menjaga tekanan osmotik tubuh (Irawan, 2007). Ketika pH plasma basa, ginjal akan menurunkan sekresi ion hidrogen oleh sel tubular sehingga yang diekskresi dalam urin juga sedikit dan bikarbonat yang terfiltrasi tidak akan terabsorpsi sepenuhnya dan yang diekskresi dalam urin semakin banyak, begitu pula sebaliknya.

Penelitian dalam pengembangan SBF masih berlanjut hingga saat ini untuk mendapatkan cairan simulasi dengan kandungan ionik yang sesuai dan mirip dengan plasma darah manusia. Meskipun demikian, menurut Marques et al.

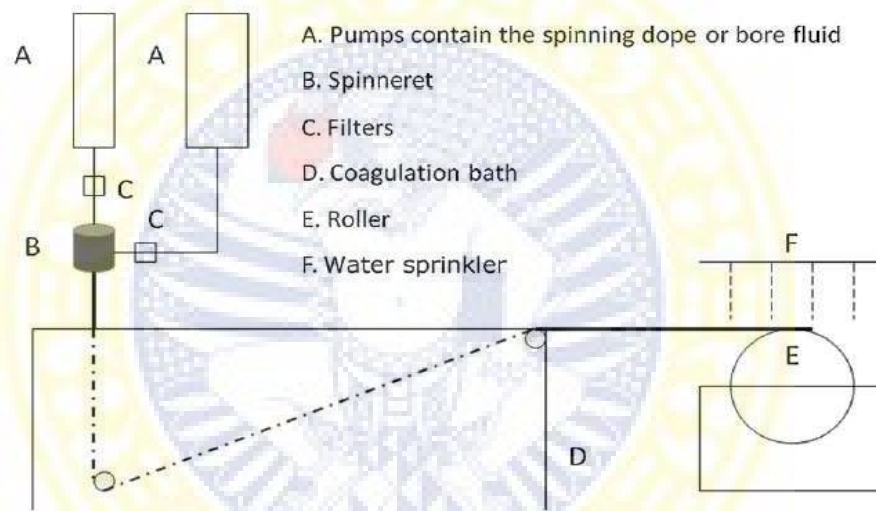
(2011) saat ini SBF telah terdaftar dalam *Technical Committee ISO/TC150 of International Organization of Standardization* sebagai standar dalam pengujian material implan secara *in vitro*. Pembuatan SBF standar ini dapat dilakukan menggunakan komposisi berupa NaCl (8,035 g); NaHCO₃ (0,355 g); KCl (0,225 g); KH₂PO₄·3H₂O (0,231 g); MgCl₂·6H₂O (0,311 g); Na₂SO₄ (0,072 g); 1M HCl (39 mL); CaCl₂·2H₂O (0,292 g) dan (CH₂OH)₃CNH₂ (6,118 g) dalam setiap 1 L akuades.

2.9 *Hollow Fiber*

Hollow fiber berbahan polimer pertama kali dipatenkan oleh Mahon pada lima dekade lalu. Membran *hollow fiber* saat ini telah banyak digunakan dalam aplikasi biomedis, terutama untuk penyaringan darah yang mencakup hemodialisa, hemofiltrasi dan oksigenasi darah (Qian et al., 2009). *Hollow fiber* merupakan serat padat berbentuk silindris yang tengahnya berongga sebagai tempat alir darah. Penggunaan *hollow fiber* sebagai membran dialisis mampu memperbesar luas permukaan membran yang terkontak dengan darah sehingga nilai fluks atau kemampuan filtrasinya semakin besar (Clark et al., 2002). Terdapat tiga unsur yang menentukan potensi serta aplikasi *hollow fiber* yaitu 1) ukuran pori dan distribusi ukuran pori, 2) karakteristik kimia dan fisika, serta 3) ketebalan dan morfologi substruktur (Peng et al., 2012).

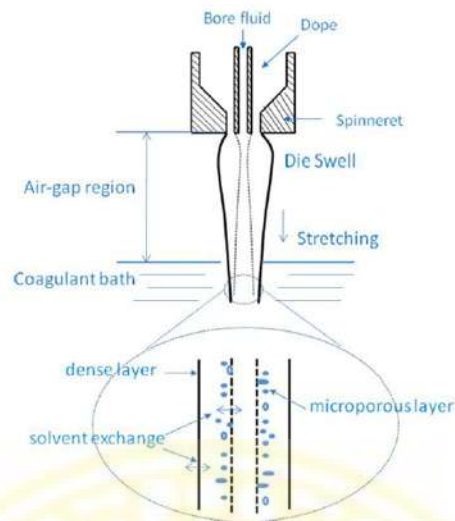
Pembentukan *hollow fiber* menggunakan metode *spinning* (Gambar 2.6) dilakukan dengan beberapa tahapan yaitu dimulai dengan melewati larutan *dope* melalui *spinneret* di bawah aliran geser sehingga memungkinkan aliran yang konvergen. Kemudian akan terjadi koagulasi ketika larutan *dope* bertemu dengan

bore fluid yang berasal dari spinneret. Proses penguapan zat pelarut dari bagian luar akan terjadi ketika cetakan *dope* sudah keluar dari ujung spinneret dan melewati air gap seperti ditunjukkan pada Gambar 2.7. Pemisahan fase awal terinduksi oleh kelembaban di membran bagian luar juga terbentuk pada saat melewati air gap. Tahap inversi fasa yang dialami membran akan berakhir ketika cetakan *dope* jatuh dan masuk pada bak koagulan dan kemudian terjadi koagulasi (Peng *et al.*, 2012).



Gambar 2.6 Skema Proses Pembentukan *Hollow fiber* (Peng *et al.*, 2012)

Pada proses pembuatan *hollow fiber* ada beberapa faktor yang mempengaruhi pembentukan *hollow fiber* diantaranya adalah konsentrasi larutan *dope*, temperatur spinneret, jarak *spinneret* dengan bak koagulan (*air gap*), kecepatan alir *dope* (*take up speed*) dan suhu bak koagulan. Pada saat hasil cetakan larutan *dope* masuk ke dalam bak koagulan maka akan terjadi proses difusi secara perlahan dan terbentuklah pori-pori membran (Peng dan Chung, 2008).



Gambar 2.7 Proses Pembentukan *Hollow fiber* pada *Spinneret* (Peng et al., 2012)

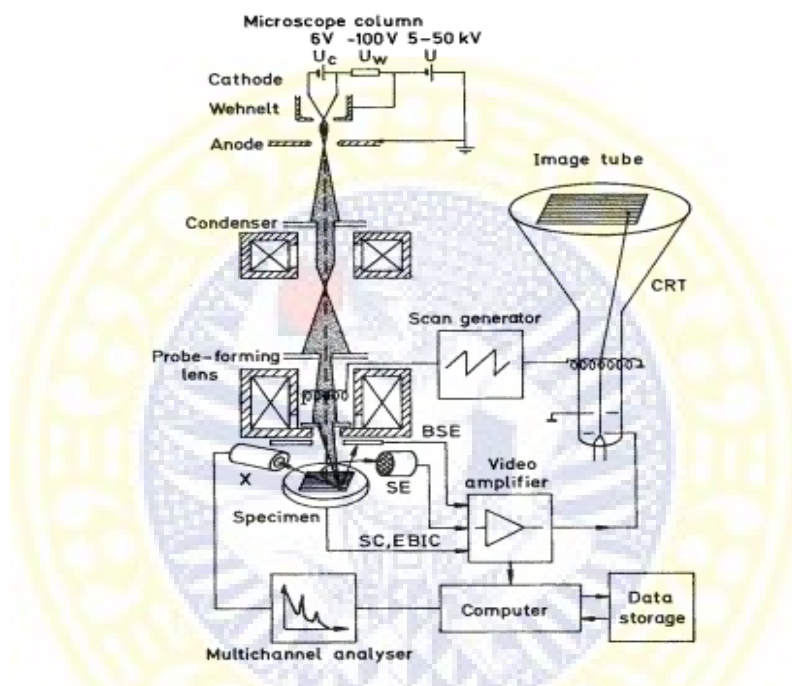
2.10 Karakterisasi

Kemampuan dan kinerja membran *hollow fiber* yang dihasilkan dapat diukur dengan melakukan beberapa jenis pengujian diantaranya uji morfologi dan topografi, uji sifat mekanik berupa kekuatan tarik dan elongasi, uji *swelling* serta uji kemampuan filtrasi membran. Untuk mengetahui sifat fisis membran berupa morfologi dan topografi, dilakukan pengujian menggunakan alat *Scanning Electron Microscope* (SEM). Pengujian sifat mekanik dilakukan dengan melakukan uji tarik menggunakan autograph. Sedangkan untuk uji *swelling*, digunakan cairan SBF untuk menguji ketahanan membran terhadap cairan tubuh. Selain itu, uji filtrasi juga dilakukan terhadap membran untuk mengetahui kemampuan membran dalam menyaring kreatinin yaitu menggunakan metode crossflow dan turbidimetri.

2.10.1 *Scanning Electron Microscope* (SEM)

Mikroskop elektron ialah jenis mikroskop yang mampu melakukan hingga 2 juta kali perbesaran terhadap obyek dengan menggunakan elektrostatik dan

elektromagnetik untuk mengontrol pencahayaan dan tampilan gambar serta memiliki kemampuan pembesaran obyek serta resolusi yang jauh lebih baik dibanding mikroskop cahaya. Mikroskop elektron memerlukan lebih banyak energi namun memancarkan radiasi elektromagnetik yang lebih pendek dibanding mikroskop cahaya (Ichsan, 2012).



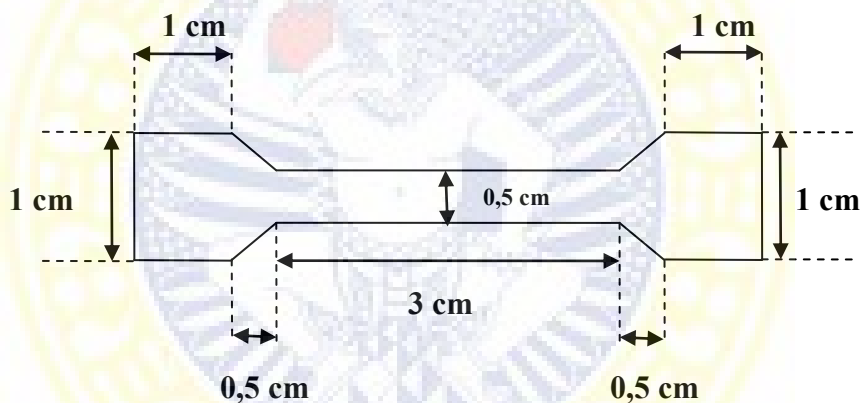
Gambar 2.8 Sistem Kerja SEM (Ichsan, 2012)

Scanning Electron Microscope (SEM) merupakan salah satu jenis mikroskop elektron. SEM digunakan untuk mengamati detail permukaan obyek secara tiga dimensi. Cara terbentuknya gambar pada SEM berdasarkan deteksi elektron baru (elektron sekunder) atau elektron pantul yang muncul dari permukaan sampel ketika permukaan sampel tersebut dipindai dengan sinar electron. Elektron sekunder atau elektron pantul yang terdeteksi selanjutnya diperkuat sinyalnya, kemudian besar amplitudonya ditampilkan dalam gradasi gelap-terang pada layar monitor *cathode ray tube* (CRT). Di layar CRT inilah

gambar struktur obyek yang sudah diperbesar bisa dilihat. Pada proses operasinya, SEM tidak memerlukan sampel yang ditipiskan, sehingga bisa digunakan untuk melihat obyek dari sudut pandang 3 dimensi (Ichsan, 2012).

2.10.2 Uji Tarik

Uji tarik merupakan salah satu uji mekanik yang digunakan untuk mengetahui kekuatan material dalam menahan suatu beban. Alat untuk melakukan uji ini harus memiliki daya cengkram (*grip*) yang kuat dan nilai kekakuan yang tinggi (Tuharno, 2009).



Gambar 2.9 Dimensi Spesimen Uji Tarik

Proses uji tarik ini dimulai dengan menarik spesimen hingga patah sehingga didapat nilai kekuatan mekanik spesimen tersebut. Nilai tersebut berupa batas elastisitas bahan (σ_E) yang merupakan batas kemampuan maksimal suatu membran dapat kembali ke bentuk semula ketika beban dihilangkan. Selain itu diperoleh juga nilai *ultimate tensile strength* (UTS) yaitu besar tegangan maksimum dan kekuatan patah yang merupakan besar tegangan maksimum, serta nilai kekuatan patah yang merupakan besar tegangan dimana material yang diuji patah.

Tegangan atau kuat tarik (σ) didefinisikan sebagai besarnya gaya (F) dibagi dengan luas penampang (A). Setelah mendapatkan nilai tegangan, dihitung pula besarnya regangan yang terjadi. Regangan atau elongasi (ϵ) akibat tarikan pada bahan didefinisikan sebagai perbandingan pertambahan panjang (ΔL) terhadap panjang awal (L_0). Secara matematis tegangan dan regangan dapat dituliskan seperti persamaan 2.1 dan 2.2 (Tuharno, 2009).

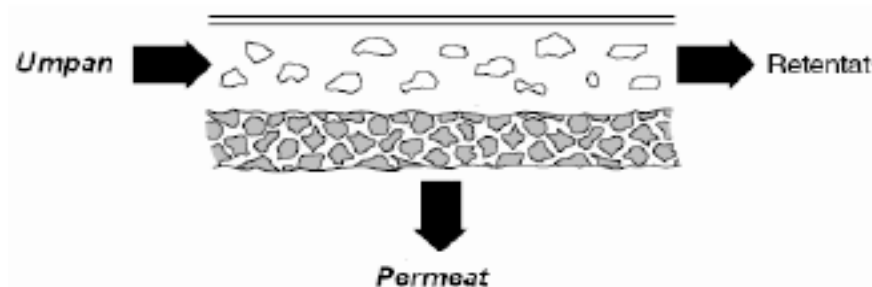
$$\sigma = F/A \quad (2.1)$$

$$\epsilon = \Delta L/L_0 \quad (2.2)$$

tegangan yang diperlukan untuk menghasilkan suatu regangan bergantung pada sifat bahan yang dikenai tegangan itu (Sugiarto, 2004).

2.10.3 Uji Filtrasi *Crossflow* dan Turbidimetri

Penentuan permeabilitas (fluks) membran dapat dilakukan dengan menentukan nilai fluks dalam sel filtrasi *crossflow*. Pada sistem aliran *crossflow* arah aliran larutan umpan sejajar dengan permukaan membran. Larutan umpan akan terbagi menjadi 2 aliran yaitu permeat (hasil filtrasi) dan retentat (yang tidak terfilter) seperti terlihat pada Gambar 2.10. Sisa-sisa zat yang menempel di dinding membran (cake) dapat diminimalisir karena akan tersapu oleh gaya geser aliran *crossflow* (Mulder, 1996).



Gambar 2.10 Sistem Desain Membran Filtrasi *Crossflow* (Mulder, 1996)

Fluks atau permeabilitas merupakan jumlah volume permeat yang melewati membran per satuan luas permukaan per satuan waktu. Harga fluks menunjukkan kecepatan alir permeat saat melewati membran dan dipengaruhi oleh jumlah dan pori-pori membran (Mulder, 1996).

$$J = V/A.t \quad (2.3)$$

dimana J merupakan nilai fluks ($L.m^{-2}.hari^{-1}$), t merupakan waktu (hari), V merupakan volume permeat (L) dan A merupakan luas permukaan membran (m^2).

Turbidimeter merupakan sebuah alat yang digunakan dalam uji kekeruhan (turbidimetri) untuk mengetahui nilai konsentrasi suatu larutan. Dalam uji filtrasi, turbidimeter digunakan untuk mengetahui nilai konsentrasi larutan sebelum dan sesudah mengalami proses filtrasi. Hal tersebut untuk mengetahui nilai rejeksi membran terhadap sebuah larutan. Rejeksi atau permeselektivitas merupakan kemampuan membran untuk meloloskan spesi tertentu dan menahan spesi yang lain. Untuk mengetahui nilai rejeksi, alat yang digunakan adalah turbidimeter. Nilai rejeksi dipengaruhi oleh ukuran pori-pori permukaan membran (Mulder, 1996). Permeselektivitas biasanya dinyatakan dengan rejeksi (R) yang menunjukkan harga fraksi konsentrasi zat terlarut yang tertahan oleh membran.

$$R = (1 - C_p/C_f) \times 100\% \quad (2.4)$$

dimana R merupakan nilai koefisien rejeksi, C_p adalah konsentrasi zat terlarut dalam permeat (NTU) dan C_f adalah konsentrasi zat terlarut dalam umpan atau *feed* (NTU).

2.10.4 Uji *Swelling*

Uji *swelling* (mengembang) dilakukan untuk mengetahui terjadinya ikatan dalam polimer serta tingkatan atau keteraturan ikatan dalam polimer yang ditentukan melalui prosentase penambahan berat polimer setelah mengalami pengembangan. Proses terdifusinya molekul pelarut kedalam polimer akan menghasilkan gel yang mengembang (Sanjaya dkk., 2012). Dengan mengetahui lamanya waktu yang dibutuhkan suatu membran untuk *swelling* dapat menggambarkan kekuatan ikatan interaksi molekul membran sehingga tidak mudah terdegradasi oleh cairan (Laila, 2010).

Uji *swelling* dilakukan dengan menimbang massa sampel terlebih dahulu sebagai massa awal (w_i) lalu merendamnya pada larutan SBF selama 4 jam (lama waktu rata-rata terapi hemodialisa). Kemudian sampel membran dikeringkan dengan tisu dan ditimbang massanya sebagai massa akhir (w_t) (Laila, 2010).

$$\%swelling = ((w_t - w_i) / w_i) \times 100\% \quad (2.5)$$