

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Ginjal adalah salah satu organ penting dalam manusia. Ginjal mempunyai fungsi sebagai tempat terjadinya proses penyaringan darah sehingga darah bebas dari zat-zat yang tidak diperlukan oleh tubuh sedangkan zat-zat yang masih dibutuhkan tubuh tetap diserap dan zat sisa dilarutkan dalam air yang akan dikeluarkan berupa urin. Selain itu, menurut Wernert *et al.*, (2005) ginjal juga berfungsi untuk mengatur keseimbangan cairan dalam tubuh dengan cara mengontrol pemasukan dan pengeluaran cairan. Gagal ginjal adalah kondisi dengan adanya penurunan fungsi ginjal bersifat sementara maupun permanen. Kondisi ini ditandai dengan ketidakmampuan ginjal untuk membuang kelebihan air dan zat sisa metabolisme dari tubuh. Mayoritas penyebab gagal ginjal dikarenakan berkurangnya aliran darah ke ginjal, tersumbatnya saluran urin, atau terjadi kerusakan langsung pada ginjal. Hal tersebut dapat dipicu dengan adanya gangguan pembuluh darah, penyakit bawaan darah rendah, pengaruh beberapa obat-obatan yang dikonsumsi secara rutin atau perilaku dan gaya hidup masyarakat yang kurang sehat seperti merokok, kurang aktivitas fisik, konsumsi makanan tidak begizi serta minuman alkohol (Fadhil, 2022).

Penyakit gagal ginjal tidak bersifat menular namun dapat menyebabkan kematian. Pada umumnya pasien yang telah dinyatakan positif gagal ginjal hanya bertahan hidup tidak lebih dari 4 tahun setelah diagnosa. Berdasarkan data Riskesdas (2018), angka kejadian gagal ginjal di Indonesia adalah 0,38% dari jumlah penduduk Indonesia di tahun tersebut (252.124.458 jiwa). Hal tersebut dapat diartikan bahwa 713.783 jiwa menderita gagal ginjal di Indonesia. Pasien hanya dapat melakukan perawatan medis untuk bertahan hidup (Srianti *et al.*, 2021).

Pengobatan yang dapat dilakukan oleh pasien gagal ginjal antara lain transplantasi ginjal, *dialisis peritoneal*, hemodialisis (Black & Hawks, 2014). Transplantasi ginjal adalah metode penggantian ginjal pasien dengan yang lebih

baik, dengan cara pengambilan ginjal dari tubuh seseorang yang sehat kemudian dicangkokkan ke dalam tubuh seseorang pasien. Metode ini direkomendasikan untuk penderita gagal ginjal akut yang memiliki ginjal kondisi yang berat dan permanen. Namun, kelemahan metode ini adalah terbatasnya jumlah pendonor serta dapat memicu kemungkinan terjadi komplikasi setelah ginjal diganti. *Dialisis peritoneal* merupakan terapi dengan membran *peritoneum* yang memiliki banyak lubang kecil, sebagai tempat untuk menyaring kotoran dari darah (Goggin, 1971). Kondisi ini menggunakan alat bantu pembuangan yang berbentuk selang kecil dan lunak atau disebut juga dengan kateter. Alat ini akan dimasukkan melalui prosedur pembedahan ke dalam rongga perut. Larutan tersebut akan mengalir ke rongga peritoneal melalui kateter sehingga terjadi pertukaran cairan. Terapi ini dapat dilakukan mandiri di rumah, namun produk kotoran dan cairan yang dikeluarkan jauh lebih lambat atau sedikit dibandingkan produk hasil pengobatan yang lain, seperti hemodialisis.

Pengobatan yang sering dipakai dalam penyembuhan pasien gagal ginjal adalah hemodialisis. Hemodialisis merupakan suatu proses pemisahan dan pembersihan darah dari zat-zat yang tidak diperlukan oleh tubuh melalui suatu membran semipermeabel yang dilakukan pada pasien dengan fungsi ginjal baik akut maupun kronis (Suhardjono, 2014). Metode ini bertujuan untuk mengeluarkan sisa-sisa metabolisme protein dan mengoreksi gangguan kesetimbangan cairan dan elektrolit (Black & Hawks, 2014). Kelebihan dari metode ini adalah terpantaunya kondisi kesehatan pasien oleh dokter dengan baik karena jadwal yang rutin yang hanya dilakukan di klinik atau Rumah Sakit. Sedangkan kekurangan dari metode tersebut yaitu kadar hemoglobin (HB) yang cenderung menurun hingga menimbulkan terdapat efek samping berupa kram, menggigil, dan nyeri dada serta mengakibatkan tidak semua jenis racun uremik dapat dibersihkan (Ronco & Clark, 2018).

Ada dua jenis membran yang digunakan pada terapi hemodialisis. Pertama adalah membran dialisis fluks rendah (*low-flux*). Membran ini dapat menghilangkan banyak racun uremik yang larut dalam air (*Water Soluble Uremic Toxins*-WSUT) seperti: urea, kreatinin, asam urat. Namun, membran ini sulit untuk

menghilangkan racun uremik yang larut dalam air dengan berat molekul sedang (*Middle Molecular Weight Uremic Toxins*-MWUT) seperti: *cystatin C*, β_2 -*Microglobulin*, β -*Endorphin*, serta pada racun uremik yang terikat pada protein (*Protein Bounded Uremic Toxins*-PBUT) seperti: *indoxyl sulfate* (IS), *p-cresol*, dan fenol (Henrich, 2009). Sementara itu, MWUT dan PBUT merupakan racun yang berbahaya jika terdapat di dalam darah pasien sehingga dapat menyebabkan peningkatan angka kematian pada manusia (Ketteler, 2006). Racun uremik adalah kumpulan zat yang terakumulasi dalam komponen darah pasien dengan penyakit ginjal kronis dan gagal ginjal (Pavlenko *et al.*, 2017).

Jenis membran yang kedua adalah membran dialisis fluks tinggi (*high-flux*). Membran ini mampu mengeluarkan beberapa racun uremik yang susah dihilangkan menggunakan tekanan yang lebih tinggi serta menggunakan membran dengan pori-pori yang lebih besar jika dibandingkan dengan membran dialisis fluks rendah. Namun, membran ini mempunyai harga yang mahal dan banyak persyaratan yang harus dipenuhi sebelumnya, seperti berat badan, tingkat hemoglobin, konsentrasi fosfat, dan tekanan darah. Sehingga tidak seluruh pasien gagal ginjal dapat dilakukan treatment dengan membran *high-flux*. Selain menggunakan membran, hemoabsorpsi atau disebut sebagai hemoperfusi dapat digunakan sebagai teknik untuk mengurangi racun dalam darah pasien gagal ginjal.

Hemoperfusi adalah mekanisme adsorpsi untuk suatu proses penyerapan atom, ion, atau molekul dalam larutan pada suatu permukaan zat penyerap pada sistem hemodialisis. Adsorbat adalah zat yang diserap, sedangkan zat yang menyerap disebut adsorben. Menurut Poh *et al.*, (2003) adsorpsi bisa terjadi di permukaan eksternal atau pada pori-pori adsorben. Pada hemoperfusi memiliki kelebihan kemampuan yang dipercaya kuat untuk menghilangkan MWUT dan PBUT, namun tidak banyak bahan yang memiliki biokompatibilitas yang baik (Ronco & Clark, 2018). Metode adsorpsi pada kasus gagal ginjal telah banyak digunakan sebagai alternatif pengobatan. Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi daya adsorpsi antara lain ukuran pori, kepolaran, dan temperatur (Harm *et al.*, 2014). Pengembangan hemoperfusi yang berhasil diterapkan pada proses hemodialisis adalah LiMin Lu dari University of Waterloo Pennsylvania.

Hasil penelitian menunjukkan kinerja zeolit untuk mengadsorpsi kreatinin sebagai acuan pengukuran serta mewakili WSUT. Adsorpsi oleh 940-zeolit 0,025 gram serbuk dapat menghilangkan 91% kreatinin 2 mol dalam 5 menit. Sedangkan jika serbuk zeolit yang dibenamkan ke dalam PES teradsorpsi 4,948 gram kreatinin per gram membrane.

Para peneliti melaporkan keberhasilan dari percobaan bahan zeolit sebagai adsorben seperti Wernert *et al.*, (2005) melaporkan uji adsorpsi racun uremik seperti *p-cresol* sebanyak 29% dan kreatinin sebanyak 67%. Selain itu juga terdapat penelitian dari Koubaissy *et al.*, (2017) melaporkan keberhasilan adsorpsi racun uremik yaitu kreatinin menggunakan zeolit. Kreatinin sering digunakan untuk penelitian karena kadar kreatinin merupakan acuan pengukuran *Glomerular Filtration Rate* (GFR). Hal ini dikarenakan kreatinin yang difiltrasi secara bebas dan tidak diadsorpsi kembali sehingga kreatinin dalam urin juga menjadi acuan diagnosis gagal ginjal akut (Ward *et al.*, 2021).

Zeolit merupakan mineral dari kristal alumina silika yang tersusun atas TO_4 tetrahedral ($T = Si, Al$) dengan O yang menjadi penghubung. Zeolit mengandung alkali tanah (kation alkali) dalam kerangka tiga dimensi (Jacobs., *et al.*, 2001). Keberadaan rongga pada zeolit terdistribusi secara merata dalam dimensi molekuler, biasanya dalam kisaran 0,3–1 mm. Struktur berongga zeolit yang memiliki ukuran tertentu ini ditempati oleh air atau kation-kation yang dapat dipertukarkan. Zeolit terdiri dari dua jenis, yaitu zeolit alam dan zeolit sintetis. Zeolit alam terbentuk secara alami dari kerangka yang sudah kuat akibat kalsinasi dari gunung berapi. Kekurangan zeolit alam berada pada keterbatasan persediaan, pori-pori yang tidak dapat ditentukan, serta masih ada zat pengotor yang terkandung didalamnya. Zeolit sintesis merupakan rekayasa senyawa kimia yang mempunyai sifat fisik dan kimia yang sama dengan zeolit alam, namun lebih dapat dimodifikasi sifat-sifatnya. Adapun contoh zeolit sintetis yaitu zeolit-X, zeolit-Y, zeolit-A, zeolit-L, zeolit omega, dan ZSM-5 (Hamdan, 1992). Zeolit-A merupakan mineral berpori mikro yang biasa digunakan sebagai adsorben dalam industri dan pertanian karena kemampuan untuk mengikat kation dan beberapa anion (Mumpton, 1999). Sejauh ini belum diketahui efek samping pada adsorpsi menggunakan zeolit-A.

Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa zeolit mempunyai sifat adsorpsi yang baik. Pada penelitian ini zeolit berfungsi sebagai adsorben kreatinin. Jenis zeolit yang digunakan adalah zeolit-A karena mengacu pada peneliti sebelumnya yang belum terdapat variasi pada jenis zeolit-A dan karena memiliki pori sebesar 0,41 nm yang diprediksikan cukup untuk melakukan pertukaran dengan kreatinin yang memiliki ukuran pori sebesar 0,2 sampai 0,5 nm. Zeolit-A yang digunakan pada penelitian ini adalah hasil dari sintesis yang dibandingkan kinerjanya dengan zeolit-A komersial. Proses sintesis zeolit-A menggunakan metode hidrotermal, dipilih karena hemat biaya dan memiliki tingkat keberhasilan yang tinggi. Sintesis zeolit-A tersebut menggunakan natrium aluminat (NaAlO_2) dan natrium hidroksida (NaOH) sebagai sumber natrium dan alumunium serta ludox sebagai sumber silika. Pengujian yang dilakukan lainnya adalah melakukan sintesis dan uji optimasi yang telah ditentukan untuk mengetahui kemampuan adsorpsi zeolit-A menggunakan prinsip metode Jaffe serta melakukan uji karakterisasi dan biokompatibilitas. Karakterisasi digunakan untuk mengetahui karakteristik hasil sintesis zeolit-A menggunakan analisis antara lain pada *X-Ray Diffraction* (XRD), *Fourier Transform Infra – Red* (FTIR), dan *Field Emission Scanning Electron Microscopy* (FE-SEM). Kemampuan adsorpsi zeolit-A menggunakan optimasi waktu, konsentrasi kreatinin, dan massa zeolit-A. Uji biokompatibilitas berguna untuk mengetahui baik atau tidaknya hasil sintesis zeolit-A pada respon tubuh manusia yaitu uji hemolisis, *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) dan *Prothrombin Time* (PT).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana sintesis zeolit-A dan karakterisasinya?
2. Bagaimana kemampuan adsorpsi zeolit-A terhadap kreatinin?
3. Bagaimana sifat biokompatibilitas zeolit-A?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Melakukan sintesis dan karakterisasi zeolit-A.
2. Menentukan kemampuan adsorpsi zeolit-A terhadap kreatinin.
3. Menentukan sifat biokompatibilitas zeolit-A hasil sintesis.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan data informasi tentang cara sintesis zeolit-A, karakterisasi zeolit-A, serta sifat biokompatibilitas yang dimiliki zeolit-A. Di samping itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang kemampuan adsorpsi zeolit-A terhadap kreatinin dalam aplikasi hemoperfusi sehingga akan bermanfaat pada dunia medis khususnya penanganan pasien gagal ginjal.