

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Gagal ginjal merupakan kondisi ginjal yang mengalami penurunan fungsi. Ginjal memiliki fungsi untuk menyaring dan membuang zat-zat yang tidak berguna dan berbahaya dalam tubuh salah satunya seperti racun uremik, air garam yang berlebih, serta menyerap kembali zat-zat yang berguna seperti gula, asam amino, kalium, natrium, dan nutrisi lainnya (Alam & Hadibroto, 2007). Pada penderita gagal ginjal, ginjal tidak mampu menyaring zat-zat sisa hasil metabolisme dengan baik. Berdasarkan gejalanya, terdapat dua jenis gagal ginjal yakni gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronis. Gagal ginjal akut terjadi karena adanya kelainan ginjal yang kompleks, sehingga kemampuannya untuk membersihkan bahan-bahan racun di dalam darah menjadi menurun. Hal tersebut bisa menyebabkan terjadinya penimbunan limbah metabolisme di dalam darah (Muhammad, 2012). Sementara gagal ginjal kronis merupakan suatu penurunan fungsi ginjal secara perlahan, biasanya berlangsung selama beberapa tahun (Bayhakki, 2012). Gagal ginjal kronis terjadi secara bertahap, gejalanya muncul dalam jangka waktu yang cukup lama sehingga tidak menampilkan gejala yang jelas pada saat awal dan biasanya tampak pada saat sudah pada tahapan yang parah sehingga sulit untuk ditangani (Alam & Hadibroto, 2007). Gagal ginjal dapat ditangani dengan transplantasi ginjal, peritoneal dialisis, dan hemodialisis.

Transplantasi ginjal merupakan terapi penggantian ginjal pada pasien gagal ginjal kronis. Transplantasi ginjal merupakan tindakan operasi besar karena ginjal dari pendonor harus disambungkan dengan pembuluh darah dan saluran kemih resipien. Dibalik segala kelebihan transplantasi ginjal, terdapat kekurangan yaitu jumlah pendonor ginjal terbatas dan biaya yang cukup mahal.

Peritoneal dialisis adalah metode dialisis dengan bantuan membran peritoneum (selaput rongga perut) sebagai membran semi permeabel antara lain, *Ambulatory Peritoneal Dialysis* (APD) dan *Continous Ambulatory Peritoneal Dialysis* (CAPD) (Soelistyoningsih *et al.*, 2019). CAPD merupakan bentuk terapi peritoneal dialisis yang dapat dilakukan di rumah karena darah tidak perlu dikeluarkan dari tubuh untuk dibersihkan dan disaring oleh mesin dialisis. Sementara itu, CAPD diawali dengan memasukkan cairan dialisat (cairan khusus untuk dialisis) ke dalam rongga perut melalui selang kateter, lalu dibiarkan selama 4-6 jam. Kekurangan peritoneal dialisis yaitu sangat beresiko terjadinya infeksi pada rongga perut dan adanya cairan peritoneum yang membuat pasien merasakan nyeri pada pinggang (Selvia *et al.*, 2020).

Hemodialisis merupakan suatu proses pembersihan darah dari zat-zat yang konsentrasinya berlebihan di dalam tubuh dengan menggunakan alat yang berfungsi sebagai ginjal buatan (*dialyzer*). Zat-zat yang konsentrasinya berlebihan tersebut dapat berupa zat yang terlarut dalam darah, seperti indoksil sulfat, kalium, atau zat pelarutnya, yaitu air atau serum darah (Ratnawati, 2014). Hemodialisis memiliki prinsip kerja transpor (eliminasi) zat-zat terlarut dan air melalui membran semipermeabel (*dialyzer*) secara osmosis dan difusi (Setiati *et al.*, 2014). Pada hemodialisis, darah dipompa melewati satu sisi membran semipermeabel sementara cairan dialisat dipompa melewati sisi lain dengan arah gerakan yang berlawanan. Proses hemodialisis menyebabkan pengeluaran cairan dan sisa metabolisme dalam tubuh serta menjaga keseimbangan elektrolit dan produk kimiawi dalam tubuh (Ignatavicius *et al.*, 2016). Waktu yang dibutuhkan untuk melakukan satu kali proses hemodialisis tergantung dari kebutuhan individu, akan tetapi rata-rata terapi hemodialisis dilakukan kurang lebih selama 4 jam dengan frekuensi 2 hingga 3 kali dalam seminggu (Suharyanto & Madjid, 2009). Kelebihan hemodialisis yaitu kondisi pasien dapat terpantau dengan baik oleh dokter karena jadwal hemodialisis yang rutin di klinik hemodialisis atau rumah sakit. Sementara kekurangannya, terdapat efek samping seperti: kram, menggigil, nyeri dada, dan mengharuskan pasien untuk rutin datang ke rumah sakit (Selvia *et al.*, 2020).

Saat ini terdapat dua jenis dializer yang biasanya digunakan di rumah sakit dan klinik untuk proses hemodialisis. Kemampuan pembersihan racun uremik oleh dializer salah satunya dipengaruhi oleh luas permukaan dializer (Chayati *et al.*, 2014). Dializer yang pertama yaitu *low flux dialyzer*. Dializer ini dapat menghilangkan *Water-Soluble Uremic Toxins* (WSUT) yang memiliki berat molekul < 500 Dalton, seperti: urea, kreatinin, dan asam urat. Namun *low flux dialyzer* sulit untuk menghilangkan *Middle-Molecular Weight of Uremic Toxins* (MWUT) yang memiliki kisaran berat molekul 300 hingga 12.000 Dalton seperti: *cystatin C*, *β_2 -Microglobulin*, dan *β -Endorphin* dan juga *Protein-Bound Uremic Toxins* (PBUT) seperti: indoksil sulfat, *p*-kresol, dan fenol (Vanholder *et al.*, 2003). Racun MWUT dan PBUT jika terakumulasi dalam darah akan menjadi sangat berbahaya karena dapat menyebabkan gangguan fungsional sel endotel yang dapat menyebabkan meningkatnya resiko kematian pada pasien gagal ginjal (Ix *et al.*, 2006).

Jenis dializer yang kedua yaitu, *high flux dialyzer*. *High flux dialyzer* memiliki ukuran pori-pori lebih besar dan permeabilitas air lebih tinggi jika dibandingkan dengan *low flux dialyzer* (Gatot, 2003). Dengan ukuran pori-pori yang besar, maka akan lebih banyak racun uremik dengan berat molekul besar yang mampu dihilangkan. Akan tetapi, *high flux dialyzer* memiliki harga yang cukup mahal serta banyak persyaratan yang harus dipenuhi pasien untuk dapat menggunakannya, seperti proporsi berat badan, kadar hemoglobin dalam darah, kadar fosfat darah, dan tekanan darah pasien. Oleh karena itu, tidak setiap pasien dapat dirawat dengan menggunakan *high flux dialyzer*.

Selain menggunakan hemodialisis dengan mekanisme difusi, osmosis, dan ultrafiltrasi, pengurangan konsentrasi racun uremik dapat menggunakan mekanisme adsorpsi yang biasanya disebut hemoperfusi. Hemoperfusi adalah mengalirnya darah melalui material (hemofilter) yang berisi partikel-partikel adsorben yang dapat menyerap berbagai zat terlarut (Botella *et al.*, 2000). Hemoperfusi jarang digunakan untuk aplikasi pemurnian darah karena masalah biokompabilitas bahan, pelepasan partikel adsorben selama perlakuan, dan keterbatasan kemampuan untuk

menghilangkan WSUT walaupun tinggi kemampuannya untuk menghilangkan MWUT dan PBUT. Melalui proses pembuatan yang lebih maju serta biokompabilitas yang lebih baik, adsorben memiliki potensi yang besar untuk dapat dikembangkan (Ronco & Clark, 2018). Material yang digunakan dalam aplikasi hemoperfusi perlu ditingkatkan dan diinovasikan.

Bansal *et al.* (1988) telah meneliti kemampuan adsorpsi *activated carbon*. Ditemukan bahwa karbon aktif mampu menyerap hingga 99% MWUT dan PBUT selama 4 jam, tetapi secara bersamaan menyerap banyak molekul organik yang penting. Selanjutnya, Ghezzi *et al.* (1991) menemukan bahwa arang mampu menyerap secara sempurna zat terlarut dengan berat molekul rendah selama 240 menit kecuali urea dan fosfat, tetapi tidak dapat menyerap zat terlarut dengan berat molekul sedang hingga tinggi. Pada penelitian berikutnya, Homma *et al.* (1995) menemukan bahwa *porous cellulose beads* mampu mengurangi β_2 -mikroglobulin hingga 78,9% (penghilangan 300 mg dan 13,5 mg/L) selama 4 jam. Winchester *et al.* (2003) menemukan bahwa resin mampu mengurangi β_2 -mikroglobulin, leptin, dan retinol selama 12 jam perlakuan. Kemudian Sanderman *et al.* (2014) menemukan bahwa *nanoporous activated carbon monolith* mampu menyerap urea dan kreatinin sekitar 25% lebih tinggi dari dialisis, tetapi tidak signifikan untuk indoksil sulfat dan p-kresol selama 60 menit. Pestacore (2016) menemukan bahwa *graphene nanoplatelets* mampu mengadsorpsi sitokin hingga 33,17 pg/mL selama 5 menit. Sementara itu 0,025 g serbuk 940-zeolit dapat menghilangkan 91% kreatinin 2 μ mol dalam 5 menit. Uji selektivitas sangat penting dilakukan untuk mengetahui kinerja adsorben dalam proses adsorpsi racun uremik.

Berdasarkan permasalahan selektivitas adsorben, perlu adanya adsorben baru untuk dapat menyerap WSUT dan PBUT secara maksimal sehingga dapat diaplikasikan pada perlakuan hemoperfusi. Melalui penelitian ini diharapkan dapat dikembangkannya adsorben yang lebih selektif untuk penerapan hemoperfusi ke dalam proses hemodialisis. Adsorben yang efisien untuk penerapan hemoperfusi ke dalam proses hemodialisis ini haruslah memiliki luas permukaan yang besar dan ukuran pori-

pori yang sesuai dengan racun uremik. Zeolit adalah bahan yang paling serbaguna dan banyak digunakan untuk pemisahan, adsorpsi, dan katalisis. Dengan ukuran pori yang bervariasi, zeolit sangat populer untuk aplikasi adsorpsi dalam hal selektivitas. Zeolit lebih baik dari karbon aktif dalam tujuan adsorpsi yang lebih selektif. Meskipun terbukti bahwa karbon aktif memiliki kapasitas tinggi untuk menyerap racun uremik dibandingkan dengan zeolit karena memiliki sebaran pori yang sangat luas, namun karbon aktif secara bersamaan dapat menyerap banyak molekul organik dalam darah, yang beberapa masih penting untuk tubuh karena ukuran porinya yang tidak selektif (Wernert *et al.*, 2005).

Indoksil sulfat tergolong dalam *Protein-Bound Uremic Toxins* (PBUT). Indoksil sulfat sering terlibat sebagai kontributor yang menyebabkan penyakit ginjal dan pembuluh darah. Indoksil sulfat memiliki ikatan protein yang kuat serta pembersihan hemodialitik lebih rendah dibandingkan dengan urea. Tingkat toksisitas indoksil sulfat memiliki nilai rata-rata paling tinggi daripada konsentrasi racun uremik lain. Indoksil sulfat yang terakumulasi pada pasien gagal ginjal tidak cukup dihilangkan dengan dialisis konvensional. Indoksil sulfat memiliki ukuran panjang 0,76 nm; ketebalan 0,39 nm; dan tinggi 0,66 nm. Sementara itu zeolit-y memiliki ukuran pori antara 0,6 nm - 0,8 nm. Oleh karena itu, diharapkan zeolit-y menjadi lebih selektif dalam menyerap indoksil sulfat.

Dalam penelitian ini, zeolit-y sintesis akan digunakan sebagai adsorben untuk penerapan hemoperfusi pada mekanisme pembersihan darah. Biokompabilitas zeolit-y dapat dinilai dari jumlah kandungan silikonnya. Kandungan silikon yang sedikit memberikan biokompabilitas yang lebih baik (Keeting *et al.*, 1992). Biokompabilitas zeolit-y berasal dari sifat ionometabolik dan permukaan aktif yang kuat yang mampu mengikat hidrogen. Sehingga dapat disimpulkan bahwa zeolit-y layak digunakan sebagai adsorben racun uremik pada darah (Raharjo *et al.*, 2019). Pembuatan adsorben untuk mengadsorpsi indoksil sulfat pada awalnya dimulai dengan mensintesis zeolit. Karakterisasi zeolit-y yang telah disintesis dapat menggunakan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) untuk mengetahui gugus fungsi, menggunakan *X-Ray*

Diffraction (XRD) untuk mengidentifikasi jenis kristal yang didasarkan pada studi difraksinya, menggunakan *Field Emission Scanning Electron Microscopy* (FESEM) untuk melihat stuktur persebaran pori dan morfologi zeolit-y, dan menggunakan *Surface Area Analyzer* dengan metode BET-BJH untuk mengidentifikasi luas permukaan total, volume pori, dan ukuran pori-pori zeolit-y sintesis. Adsorbat yang digunakan sebagai racun uremik adalah indoksil sulfat. Sistem yang dikembangkan merupakan sistem hemoperfusi yang diaplikasikan pada hemodialis.

Parameter yang dilakukan untuk mengetahui kemampuan adsorpsi zeolit-y terhadap adsorbat adalah massa adsorben, konsentrasi larutan umpan indoksil sulfat, dan waktu kontak adsorben dengan adsorbat. Uji biokompatibilitas yang meliputi uji adsorpsi protein, hemolisis, dan *Prothrombin Time* (PT) sangat diperlukan karena adsorben zeolit-y akan kontak langsung dengan darah manusia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakterisasi zeolit-y hasil sintesis yang digunakan sebagai material adsorben pada aplikasi hemoperfusi?
2. Bagaimana kemampuan adsorpsi zeolit-y terhadap racun indoksil sulfat berdasarkan parameter massa adsorben, konsentrasi larutan umpan indoksil sulfat, dan waktu kontak?
3. Bagaimana sifat biokompatibilitas zeolit-y hasil sintesis?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menentukan karakterisasi zeolit-y hasil sintesis yang akan digunakan sebagai material adsorben pada aplikasi hemoperfusi.

2. Menentukan kemampuan adsorpsi zeolit-y terhadap indoksil sulfat berdasarkan parameter massa adsorben, konsentrasi larutan umpan indoksil sulfat, dan waktu kontak.
3. Menentukan sifat biokompabilitas zeolit-y.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi ilmu pengetahuan, menambah informasi data ilmiah tentang metode pembuatan adsorben zeolit-y dan memberikan alternatif dalam proses pembuatan adsorben zeolit-y. Adsorben zeolit-y ini dapat diaplikasikan di bidang kesehatan terutama sebagai adsorben pada aplikasi hemoperfusi.