

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Ginjal merupakan organ penting bagi kesehatan manusia. Ginjal berfungsi untuk membuang produk sisa metabolisme dari tubuh (Lu *et al.*, 2015). Ketika ginjal seseorang sudah tidak bisa memenuhi fungsinya untuk membuang sisa metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh maka seseorang tersebut mengalami gagal ginjal (Takai *et al.*, 2016). Dalam dunia medis, terdapat 2 macam gagal ginjal, yaitu gagal ginjal kronis dan gagal ginjal akut. Gagal ginjal kronis terjadi apabila fungsi ginjal mengalami penurunan secara bertahap dan biasanya menimbulkan gejala, sedangkan gagal ginjal akut terjadi apabila fungsi ginjal menurun secara drastis dan disertai peningkatan kandungan racun uremik dalam tubuh (Chawla *et al.*, 2014).

Adapun racun uremik (*uremic toxin*) merupakan suatu zat yang dieksresikan oleh ginjal melalui urin (Vanholder *et al.*, 2003). Racun uremik secara umum diklasifikasikan menjadi 3 jenis. Pertama, *Water Soluble Uremic Toxin* (WSUT) yang merupakan racun uremik berukuran kurang dari 500 Da dan larut dalam air. Racun uremik ini dapat dibersihkan menggunakan membran dengan pori-pori berukuran kecil (*Low Flux*). Kedua, *Middle Molecular Uremic Toxin* (MMUT) merupakan racun uremik yang berukuran lebih dari 500 Da serta memiliki pengaruh yang cukup besar pada gagal ginjal akut. Racun uremik ini hanya bisa dibersihkan menggunakan membran dengan ukuran pori-pori yang cukup besar (*High Flux*). Sementara racun uremik yang ketiga adalah *Protein-Bonded Uremic Toxin* (PBUT). Racun PBUT merupakan racun uremik yang umumnya memiliki berat molekul kurang dari 500 Da, tetapi pola pengeluarannya terhambat karena terikat protein (Neiryneck *et al.*, 2013). Racun uremik ini dapat dihilangkan menggunakan

adsorben seperti zeolit, karbon aktif atau material adsorben lainnya. Para peneliti mulai meneliti Indoksil sulfat sebagai salah satu jenis racun uremik terikat protein yang dianggap sebagai salah satu faktor terjadinya gagal ginjal kronis (Meijers *et al.*, 2009).

Seseorang yang mengalami gagal ginjal perlu mendapatkan tindakan medis. Dialisis, transplantasi ginjal, dan hemoperfusi adalah contoh dari tindakan medis yang umum dijumpai di dunia medis (Lu *et al.*, 2015). Dari ketiga tindakan medis tersebut masing-masing terdapat kekurangan dan keunggulan. Pasien yang melakukan transplantasi ginjal dapat hidup kembali normal setelah transplantasinya berhasil dilakukan. Namun, tindakan medis ini memiliki banyak kekurangan diantaranya adalah terbatasnya fasilitas pusat transplantasi ginjal, jumlah pendonor ginjal, serta biaya pengobatan yang relatif mahal (Dewi *et al.*, 2016). Lain halnya dengan transplantasi ginjal, hemoperfusi sering menjadi alternatif yang disarankan oleh tenaga medis untuk menangani gagal ginjal akut. Hal ini dikarenakan hemoperfusi memiliki kemampuan untuk mengadsorpsi PBUT. Akan tetapi hemoperfusi memiliki kekurangan, salah satu kekurangan yang dimiliki adalah pasien harus dalam kondisi stabil dan komponen adsorben pada modul hemoperfusi ini harus memiliki biokompatibilitas tinggi karena darah pasien dikontakkan secara langsung dengan adsorbennya serta biaya tindakan medis ini cenderung mahal (Winchester, 2004).

Dari semua tindakan medis tersebut, dialisis adalah tindakan medis yang banyak dipilih pasien yang mengalami gagal ginjal dikarenakan biaya yang cukup murah dan cukup efektif dalam mengatasi gagal ginjal (Novelia, *et al.* 2017). Salah satu jenis dialisis yang umum dijumpai adalah hemodialisis (HD). Hemodialisis merupakan tindakan medis untuk menghilangkan racun uremik yang ada pada darah dengan bantuan membran *semipermeable*. Meski tindakan medis seperti HD banyak dilakukan, tindakan ini juga memiliki keterbatasan karenanya jenis racun uremik yang dapat dihilangkan hanya WSUT (Himmelfarb *et al.*, 2010). Membran yang digunakan dalam HD mengalami banyak perkembangan sejak awal penemuannya, mulai pemilihan jenis polimer yang memiliki biokompatibilitas

tinggi hingga mulai ditambahkan aditif untuk meningkatkan kinerja membran tersebut (Clark *et al.*, 1999)

Dengan mengetahui manfaat yang dihasilkan dari perkembangan teknologi membran, para peneliti mulai mengembangkan aplikasi membran untuk kelangsungan hidup manusia. Penerapannya dimulai dari kebutuhan sekunder manusia seperti filter air hingga kebutuhan primer seperti aplikasi pengganti fungsi organ ginjal atau ginjal buatan (Raharjo *et al.*, 2019). Membran dalam perkembangannya memiliki banyak bentuk mulai dari berbentuk lembaran tipis (*Flat Sheet Membrane*) hingga yang berbentuk serat rongga (*Hollow fiber Membrane*). Dibandingkan dengan membran *flat sheet*, membran *hollow fiber* (HF) memiliki beberapa keunggulan yang meliputi efisiensi energi yang lebih tinggi dalam satu modul, luas permukaan membran yang lebih besar dalam volume unit modul (Goh *et al.*, 2015).

*Mixed Matrix Membrane* (MMM) adalah jenis membran yang saat ini populer. MMM dihasilkan dari penggabungan partikel anorganik sebagai aditif dalam matriks polimer yang berfungsi meningkatkan kemampuan membran (Raharjo, 2020). Adapun polimer yang umum digunakan untuk membuat membran HF diantaranya polisulfon (PSf), polietersulfon (PES), poliamida, kopolimer etilen vinil alkohol, selulosa triasetat, polimetilmetakrilat, dan poliakrilonitril. Peneliti mulai meneliti PES karena karakteristik yang dimilikinya. Polietersulfon (PES) adalah polimer termoplastik transparan yang amorf dan memiliki kinerja tinggi, serta memiliki sifat yang tak mudah terbakar. Temperatur transisi gelas yang tinggi yaitu 230 °C membuatnya tahan bahan kimia. Berbagai macam alat kesehatan, organ buatan, alat penjernih darah seperti hemodialisis, hemodiafiltrasi, hemofiltrasi, plasmapheresis, dan pengumpul plasma umumnya dilengkapi dengan membran PES (Irfan & Idris, 2015). Peneliti mulai berkreasi mencampurkan berbagai bahan campuran seperti Polivinilpirolidon (PVP) untuk memperbaiki morfologi membran sebagai pembentuk pori pada PES (Othman *et al.*, 2018).

Selain PVP, peneliti mulai menambahkan zeolit sebagai aditif pada pembuatan membran. Zeolit adalah aluminosilikat kristal mikro yang terdiri dari  $TO_4$  tetrahedral (T=Si, Al). Zeolit terbukti sebagai bahan yang potensial dan telah dipilih oleh peneliti sebagai bahan adsorben dan dicampurkan ke dalam membran. Sifat kristal dari kerangka zeolit memastikan adanya keseragaman dalam bentuk pori, sehingga pori-pori mampu menyerap racun uremik dari darah. Selain pori-pori yang dihasilkan, zeolit juga bersifat nontoksik dan nondegradable menjadikan zeolit sebagai bahan yang baik untuk dikombinasikan dengan polimer lain yang diaplikasikan pada aplikasi hemodialisis (Raharjo, *et al.*, 2019)., Namun dalam penerapannya sebagai aditif pada pembuatan membran hemodialisis perlu memperhatikan hemokompatibilitas dari zeolit tersebut. Hemokompatibilitas merupakan syarat penting untuk menilai interaksi alat kesehatan ketika kontak dengan darah. Komposisi atau bahan yang hemokompatibel harus mampu bersentuhan dengan darah tanpa menyebabkan reaksi merugikan yang signifikan secara klinis seperti trombosis, hemolisis, aktivasi leukosit, dan komplemen atau efek samping terkait darah lainnya (Nalezinková, 2020).

Berdasarkan permasalahan yang ada pada pasien gagal ginjal serta kelebihan PES dan zeolit, maka pada penelitian ini mengembangkan membran dengan menggunakan campuran polietersulfon (PES) dan *Zeolite* dalam bentuk *hollow* sehingga disebut *hollow fiber-mixed matrix membrane* (HF-MMM). Zeolit yang digunakan adalah zeolit-Y, pemilihan zeolit-Y ini berdasarkan dari sifat selektifitas yang dimiliki zeolit. Ukuran pori zeolit-Y sangat cocok untuk adsorpsi PBUT seperti Indoksil sulfat maupun p-Cresol dengan ukuran pori berkisar 0,74 nm sedangkan ukuran PBUT seperti p-Cresol ataupun Indoksil sulfat tidak lebih dari 0,3– 0,5 nm (Wernert *et al.*, 2005). selanjutnya membran yang dikembangkan disebut PES/Zeo-Y. Membran yang dihasilkan nantinya digunakan untuk mengurangi konsentrasi urea melalui mekanisme difusi dan indoksil sulfat melalui mekanisme adsorpsi. Sehingga terdapat mekanisme difusi dan adsorpsi dalam satu kali perawatan. Pada pengembangan membran ini juga ditambahkan polivinilpirolidon (PVP) sebagai pembentuk pori. Metode yang digunakan adalah

metode spinning *dry/wet*, yaitu metode yang dinilai mudah dan cepat dalam mencetak membran *hollow fiber* dengan peralatannya yang terdiri dari spinneret berbentuk seperti jarum suntik, pompa syringe, dan *drum collector*.

Membran *hollow fiber* yang dihasilkan selanjutnya dilakukan uji kinerja untuk menentukan nilai fluks air, rejeksi protein, serta pengurangan konsentrasi indoksil sulfat dan urea. Membran *hollow fiber* juga diuji sifat mekanisnya untuk mengetahui nilai regangan dan tegangan. Membran *hollow fiber* akan dilihat struktur membran dan persebaran pori dengan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Selanjutnya, membran diuji biokompatibilitas dengan metode *prothrombine time* (PT), dan *activated partial thromboplastin time* (aPTT).

## 1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana pengaruh komposisi polietersulfon (PES) dan penambahan *zeolite-Y* terhadap performa membran hemodialisis pada pengurangan urea dan indoksil sulfat?
2. Bagaimana hasil karakterisasi dan kinerja membran *hollow fiber* PES/*Zeo-Y* yang dikembangkan?
3. Bagaimana sifat biokompatibilitas spesifik rejeksi protein dan waktu koagulasi darah dari membran *hollow fiber* PES/*Zeo-Y*?

## 1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menentukan pengaruh komposisi polietersulfon (PES) dan penambahan *zeolite-Y* terhadap performa membran hemodialisis pada pengurangan urea dan indoksil sulfat.

2. Menentukan karakterisasi membran *hollow fiber* PES/*Zeo-Y* untuk hemodialisis urea dan indoksil sulfat.
3. Menentukan sifat biokompatibilitas spesifik absorpsi protein dan waktu koagulasi darah dari membran *hollow fiber* PES/*Zeo-Y*.

#### 1.4 Manfaat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat bagi ilmu pengetahuan. Membran yang dikembangkan adalah HF-MMM untuk pembersihan indoksil sulfat sebagai perwakilan dari PBUT dan urea sebagai perwakilan dari WSUT yang nantinya dapat diaplikasikan pada pasien penderita gagal ginjal. Membran yang dikembangkan akan memberikan kemanfaatan lebih karena dalam satu kali perawatan, pasien akan menjalani pembersihan racun WSUT dan PBUT. Sehingga diharapkan pengembangan penelitian ini akan mampu meningkatkan kualitas hidup pasien gagal ginjal di Indonesia.