

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hemodialisis (HD) adalah proses pemurnian darah yang merupakan perawatan bagi penderita gagal ginjal. Penyakit gagal ginjal disebabkan karena adanya penurunan fungsi ginjal. Tahun ke tahun penderita gagal ginjal terus meningkat. *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) melaporkan bahwa pada tahun 2017 terdapat 697.5 juta jiwa penderita gagal ginjal di dunia (Klyen, 2020). Hemodialisis banyak dipilih oleh penderita gagal ginjal jika dibandingkan dengan menggunakan transplantasi ginjal maupun *peritoneal dialysis* yaitu jenis dialisis yang menggunakan peritoneum di perut pasien sebagai membran. Perawatan-perawatan tersebut tidak mampu menyembuhkan penderita gagal ginjal, namun hanya menambah kualitas hidup pasien. Perawatan dengan menggunakan HD dipilih karena pertimbangan respon tubuh yang minimalis jika dibandingkan dengan perawatan lainnya. Prinsip HD adalah pemisahan partikel menggunakan membran ultrafiltrasi untuk membuang sisa-sisa metabolisme tubuh tanpa kehilangan zat yang dibutuhkan tubuh (Raharjo, *et al.*, 2019). Membran berperan penting pada proses HD karena merupakan modul utama untuk menghilangkan racun pada tubuh.

Racun pada darah penderita gagal ginjal disebut racun uremik. Terdapat 3 jenis racun uremik pada tubuh, yakni racun berukuran kecil dengan berat molekul < 500 g/mol yang larut dalam air atau biasa disebut *water soluble uremic toxin* (WSUT) seperti urea, kreatinin, dan asam urat. Racun kedua berukuran sedang dengan berat molekul > 500 g/mol dan larut dalam air atau biasa disebut *middle-molecular weight of uremic toxin* (MWUT) seperti β_2 -mikroglobulin, sistatin, dan endotelin. Racun ketiga memiliki ukuran kecil dengan berat molekul < 500 g/mol yang terikat kuat pada protein darah atau biasa disebut *protein bound*

uremic toxin (PBUT) seperti p-kresol, fenol, dan indoksil sulfat (Mutsaers *et al.*, 2015). Pembersihan racun WSUT dapat dilakukan dengan menggunakan sistem membran *low fluks*, sedangkan MWUT digunakan sistem membran *high fluks* (Oshvandi *et al.*, 2014). Kedua sistem pembersihan tersebut biasa digunakan di rumah sakit dan klinik khusus HD. Sementara PBUT sangat sulit untuk dibersihkan dengan sistem tersebut. Pembersihan terhadap racun PBUT dapat dilakukan melalui mekanisme adsorpsi yang dikenal dengan hemoperfusi (HP).

Selama ini proses HD hanya menghilangkan racun uremik yang larut dalam air (WSUT) dan sejumlah kecil racun uremik jenis MWUT serta PBUT. Penelitian Made (2019) melaporkan bahwa HD mampu menghilangkan 10% indoksil sulfat (racun jenis PBUT) pada kecepatan 25-30 mL/menit pada racun uremik bebas sementara sekitar 90%-nya terikat pada serum albumin dan tidak dapat melewati membran dialisis. Hal ini menunjukkan bahwa proses HD konvensional tidak dapat menghilangkan racun uremik secara sempurna, terlebih PBUT. Jenis racun PBUT yang paling tinggi dan sangat berbahaya di dalam darah pasien gagal ginjal adalah p-kresol dan indoksil sulfat (Vanholder *et al.*, 2003). Keberadaan kedua racun tersebut dapat mempercepat kematian pada penderita gagal ginjal, sehingga perlu adanya pembersihan kedua racun tersebut. Raharjo *et al.*, (2019) telah melakukan penelitian pembersihan p-kresol melalui proses adsorpsi pada zeolit Y ter-*imprint*. Berdasarkan hal tersebut perlu adanya proses pembersihan indoksil sulfat (IS) sebagai racun uremik jenis PBUT yang sangat berbahaya. Beberapa penelitian telah menghilangkan IS melalui proses adsorpsi dengan berbagai material antara lain; zeolit P87 (Lu & Yeow, 2017), AST-120 (Liu *et al.*, 2018), zeolit 7H240 (Sasaki *et al.*, 2021). Beberapa material tersebut mampu mengadsorpsi indoksil sulfat dengan cukup baik akan tetapi memiliki biokompatibilitas yang rendah.

Penggunaan material adsorben yang tepat berpengaruh pada kemampuan adsorpsi PBUT. Zeolit memiliki kemampuan untuk menghilangkan PBUT melalui proses adsorpsi. Struktur zeolit yang berpori menjadikannya memiliki selektifitas yang baik terhadap molekul, sehingga memiliki aplikasi yang luas dalam katalisis, pertukaran ion, dan adsorpsi (Cejka *et al.*, 2010). Zeolit memiliki

ukuran pori yang bervariasi sehingga zeolit sangat populer digunakan untuk aplikasi adsorpsi dalam hal selektifitas. Zeolit Y memiliki ukuran pori sebesar 0,6-0,9 nm (Raharjo *et al.*, 2019), sesuai dengan ukuran molekul IS (x;y;z) yakni 0,79 nm; 0,11 nm; 0,54 nm (Wernert *et al.*, 2005). Berdasarkan ukuran tersebut dapat diprediksi bahwa zeolit Y akan mampu mengadsorpsi IS dengan baik.

Pada penelitian ini dilakukan modifikasi zeolit Y menggunakan teknik *imprinting* untuk meningkatkan selektivitas adsorpsi. Selektivitas adsorpsi didasarkan pada ukuran pori adsorben, yang mana akan berpengaruh pada kemampuan adsorpsi. Zeolit Y hasil sintesis akan dibandingkan dengan inovasi pencetakan ukuran pori dengan menggunakan teknik *imprinting*. Raharjo *et al.* (2019) menggunakan zeolit Y tercetak p-kresol sebagai adsorben untuk pembersihan melalui pengikatan p-kresol dengan zeolit terimprimasi dan mampu meningkatkan 20% kemampuan adsorpsi dan selektifitas 4,3 kali lebih tinggi daripada zeolit tanpa pencetakan. Hal ini menunjukkan bahwa modifikasi zeolit Y dengan teknik *imprinting* atau bisa disebut *imprinted zeolite-indoxyl sulfate* (IZ-IS) mampu meningkatkan selektifitas adsorpsi.

Penggunaan adsorben dalam bentuk serbuk pada proses pembersihan darah tidak dipungkiri terjadinya kebocoran yang akan membahayakan pasien. Langkah untuk meminimalisir hal tersebut melalui penambahan adsorben pada membran hemodialisis. Membran hemodialisis memiliki jenis serat berongga atau biasa disebut membran *hollow fiber* (HF). Membran HF yang dihasilkan difokuskan sebagai media adsorpsi yang selanjutnya disebut membran-adsorpsi HF. Membran yang dihasilkan dari campuran matriks polimer dengan aditif adsorben disebut *mixed matrix membrane* (MMM). Mekanisme MMM menggabungkan difusi dan adsorpsi pada satu tahap sehingga dapat meningkatkan selektifitas dan keamanan proses dialisis. Beberapa keunggulan MMM adalah dapat dimanfaatkan dalam skala besar yang fleksibel, sederhana, waktu lebih efisien, pengotoran membran yang minimum dan hemat energi (Suen, 2015). Sintesis membran HF menggunakan teknik pemintalan basah/kering dengan campuran matriks polimer polietersulfon (PES), poli vinil pirolidon (PVP), dan 1-metil-2-pirolidon (NMP) (Raharjo *et al.*, 2021). Pada penelitian Lu & Yeow

(2017) telah dikembangkan adsorpsi IS pada zeolit P87 dalam bentuk serbuk dan membran, kemampuan adsorpsi dalam bentuk serbuk lebih tinggi dibandingkan membran akan tetapi penggunaan adsorben dalam bentuk serbuk pada proses pembersihan darah dapat menyerap senyawa-senyawa dan protein yang masih diperlukan oleh tubuh. Dengan demikian modifikasi terhadap bentuk adsorben perlu dikembangkan.

Berdasarkan uraian tersebut, adsorben IZ-IS dalam bentuk serbuk dan dalam bentuk membran *hollow fiber* dibandingkan kinerjanya dalam mengadsorpsi IS. Pada penelitian ini juga dilakukan karakterisasi IZ-IS dalam bentuk serbuk menggunakan instrument SEM-EDX, FT-IR, XRD, SAA dan FE-SEM untuk mengetahui karakteristik adsorben. Pada tahap akhir penelitian dilakukan beberapa uji biokompatibilitas adsorben antara lain yaitu uji adsorpsi protein, uji hemolisis dan uji waktu koagulasi darah.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka dirumuskan masalah sebagai berikut.

- a. Bagaimana hasil karakterisasi IZ-IS sintesis menggunakan teknik *imprinting*?
- b. Bagaimana sifat biokompatibilitas dan selektifitas IZ-IS sintesis?
- c. Bagaimana efisiensi adsorpsi IS oleh IZ-IS dalam bentuk serbuk dibandingkan saat terintegrasi dalam membran adsorpsi *hollow fiber*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut;

- a. Mempelajari karakteristik sintesis IZ-IS
- b. Mengetahui sifat biokompatibilitas dan selektifitas IZ-IS sintesis
- c. Mengetahui efisiensi adsorpsi IS oleh IZ-IS dalam bentuk serbuk dan terintegrasi pada membran adsorpsi *hollow fiber*

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan adsorben yang memiliki kemampuan meningkatkan pembersihan darah pada pasien gagal ginjal melalui

peningkatan selektifitas adsorben pada racun target. Penelitian ini juga memberikan referensi kepada dunia medis untuk efektifitas pembersihan darah pasien gagal ginjal melalui mekanisme difusi dan adsorpsi dalam satu kali *treatment* menggunakan membran MMM. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat membantu meningkatkan kualitas hidup pasien gagal ginjal.