

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ginjal memiliki fungsi membersihkan dan menyaring zat-zat yang tidak diperlukan dan membahayakan bagi tubuh (Alam & Hadibroto, 2007). Gagal ginjal merupakan kondisi ketika ginjal mengalami penurunan fungsi sehingga tidak mampu menjalankan fungsinya dengan baik dan normal. Berdasarkan gejalanya, gagal ginjal terbagi menjadi dua macam yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronis. Penyebab dari gagal ginjal akut yakni peradangan akut pada saringan ginjal dan terjadi penyumbatan pada saluran kemih. Sedangkan gagal ginjal kronis merupakan kerusakan ginjal secara bertahap yang disebabkan karena batu ginjal, radang ginjal menahun, hipertensi, diabetes, serta penyakit ginjal turunan. Pengobatan terhadap pasien gagal ginjal ada tiga macam, yaitu: transplantasi ginjal, peritoneal dialisis dan hemodialisis. Sejauh ini, dari tiga alternatif penanganan tersebut, yang paling sering digunakan oleh pasien adalah hemodialisis (Chawla *et al.*, 2014).

Transplantasi ginjal merupakan metode terapi penggantian ginjal dengan memanfaatkan sebuah ginjal sehat dari pendonor ginjal melalui proses pembedahan (Selvia *et al.*, 2020). Kekurangan metode ini adalah terbatasnya jumlah pendonor ginjal. Selain itu sering terjadi penolakan oleh tubuh pasien terhadap ginjal yang baru sehingga diharuskan mengonsumsi obat *imunosupresan* (obat yang digunakan untuk mengurangi kekuatan sistem kekebalan tubuh agar ginjal baru dapat diterima baik oleh tubuh) (Selvia *et al.*, 2020). Alternatif selanjutnya yaitu peritoneal dialisis yang merupakan jenis dialisis dengan menggunakan membran peritoneum (selaput) yang melapisi dan membungkus organ perut sebagai penyaring darah, sehingga tidak perlu adanya pengeluaran darah seperti pada proses hemodialisis (Botella *et al.*, 2000). Namun *treatment* ini banyak mengakibatkan infeksi pada tubuh pasien.

Hemodialisis (HD) adalah penanganan pasien gagal ginjal dengan mengeluarkan senyawa beracun yang berada dalam darah menggunakan membran

hemodialisis. Pada *treatment* ini, darah mengalir keluar dari pasien melalui akses vaskular menuju salah satu ujung dialyzer yang berisi ribuan kapiler membran serat berongga (*Hollow fiber*-HF). Larutan dialisis masuk dari port lain dan mengalir berlawanan arah dengan darah di sekitar membran HF pada "*dialysate compartment*" dari dialyzer. Melalui HD, racun uremik yang berasal dari darah seperti urea, kreatinin, asam urat, dan lain-lain dapat dibersihkan. Racun uremik merupakan racun yang disebabkan oleh insufisiensi glomerulus yang parah, terkait dengan gangguan pada fungsi tubular dan endokrin ginjal. Metode HD juga dapat menyeimbangkan elektrolit yang ada di dalam darah dan mampu membuang cairan yang berlebihan dalam tubuh. Salah satu kelebihan dari HD adalah terpantaunya kondisi kesehatan pasien oleh dokter dengan baik karena jadwal yang rutin yang dilakukan di klinik HD atau Rumah Sakit. Sedangkan kekurangan HD antara lain kadar hemoglobin yang cenderung menurun, terdapat efek samping berupa kram, menggigil, nyeri dada, mengharuskan pasien untuk datang ke rumah sakit, serta tidak semua jenis racun uremik dapat dibersihkan (Ronco *et al.*, 2018).

Terdapat dua jenis membran komersial yang telah dikembangkan oleh para peneliti untuk *treatment* HD. Pertama adalah membran dialisis fluks rendah (*low-flux*) yang dapat menghilangkan banyak racun uremik yang larut dalam air (*water soluble uremic toxins*-WSUT) seperti: urea, kreatinin, asam urat, dan lain-lain. 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*, dan lain-lain, serta pada racun uremik yang terikat pada protein (*protein bounded uremic toxins*-PBUT) seperti: indoksil sulfat, p-kresol, *3-indoleacetic acid*, dan fenol. Sementara itu, MWUT dan PBUT sangat berbahaya jika terakumulasi di dalam darah pasien. Jenis membran yang kedua adalah membran dialisis fluks tinggi (*high-flux*). Membran ini mampu mengeluarkan beberapa racun uremik yang tidak dapat dihilangkan dengan *low-flux*. Membran fluks tinggi menggunakan tekanan yang lebih tinggi serta menggunakan membran dengan pori-pori yang lebih besar jika dibandingkan dengan membran dialisis fluks rendah. Namun aplikasi fluks tinggi memiliki beberapa kelemahan, seperti harganya mahal dan banyak persyaratan yang harus

dipenuhi pasien sebelum *treatment*, seperti berat badan, tingkat hemoglobin, konsentrasi fosfat, dan tekanan darah, sehingga tidak seluruh pasien gagal ginjal dapat dilakukan *treatment* dengan membran *high-flux*.

Selain membran *high-flux*, penghilangan racun MWUT dan PBUT pada proses pemurnian darah dengan menggunakan mekanisme adsorpsi yang disebut hemoperfusi (HP). Kolom HP merupakan perangkat sederhana, di mana kolom plastik diisi oleh bubuk adsorben. Mekanisme adsorpsi yaitu keadaan di mana atom, ion, atau molekul dari suatu gas, cairan, atau padatan terlarut yang dikenal sebagai adsorbat menempel pada permukaan cairan atau padatan lain yang dikenal sebagai adsorben (Winchester *et al.*, 2003). Adsorpsi bisa terjadi di permukaan eksternal atau di pori-pori adsorben (Poh *et al.*, 2003). Hemoperfusi memanfaatkan sifat hidrofobik dari sorben, sehingga dapat mengikat racun uremik yang didasarkan pada afinitas kimia (Botella *et al.*, 2000). Pada awal penemuan teknologi HP, HP jarang digunakan untuk aplikasi pemurnian darah karena masalah biokompatibilitas bahan, pelepasan partikel, dan keterbatasan untuk menghilangkan WSUT meskipun mempunyai kemampuan yang kuat untuk menghilangkan MWUT dan PBUT. Melalui proses manufaktur yang maju serta biokompatibilitas yang lebih baik, sorben memiliki potensi yang sangat besar untuk dikembangkan (Ronco & Clark, 2018).

Berbagai adsorben telah dikembangkan oleh para peneliti pada proses pemurnian darah. Adsorben berbasis karbon, seperti *activated-carbon* (AC), telah digunakan secara internal oleh perangkat oral atau ekstrakorporeal (Mikhalovsky & Nikolaev, 2006). Arang *uncoated* dan *coated* juga telah dievaluasi sebagai adsorben untuk menghilangkan MWUT dan PBUT (Cheah *et al.*, 2017). Pada penelitian tersebut, arang tanpa lapisan lebih baik menyerap racun MWUT dan PBUT jika dibandingkan dengan arang berlapis. Meskipun demikian, masalah utama adalah biokompatibilitas. Arang tanpa lapisan tidak sesuai jika diaplikasikan pada darah (Cheah *et al.*, 2017; Yamamoto *et al.*, 2016), hal ini disebabkan karena sifat hidrofobik dari sorben yang akan mengalami kontak langsung dengan darah yang selanjutnya tidak hanya menyerap racun uremik, tetapi juga protein lain yang masih dibutuhkan oleh tubuh seperti protein plasma (albumin, fibrinogen dan

globulin). Berdasarkan deskripsi tersebut, pengembangan material adsorpsi yang selektif dan bersifat hidrofilik terhadap senyawa target racun uremik sangat diperlukan.

Berdasarkan permasalahan diatas perlu adanya adsorben yang mampu membersihkan racun uremik terutama jenis PBUT. Akan tetapi dengan persyaratan yang harus dipenuhi untuk bahan yang digunakan sebagai aditif, seperti mengandung gugus hidrofilik, biokompatibel dan tidak beracun. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan adsorben agar lebih selektif, bersifat hidrofilik dan biokompatibel. Bahan yang efisien sebagai adsorben antara lain harus memiliki luas permukaan yang besar, tidak beracun, dan memiliki selektivitas yang tinggi. Bahan mikropori anorganik seperti zeolit telah terbukti menjadi adsorben yang baik untuk racun uremik yang disebabkan karena zeolit memiliki rentang ukuran pori-pori yang mengarah pada selektivitas tinggi (Raharjo *et al.*, 2019; Wernert *et al.*, 2005).

Zeolit adalah kristal aluminosilikat dengan kerangka yang terbuat dari SiO_4 dan AlO_4 tetrahedral (Zaarour *et al.*, 2014). Zeolit dibagi menjadi dua macam, yaitu zeolit alam dan zeolit sintesis. Pada dunia industri, zeolit bermanfaat sebagai adsorben, penukar ion, katalis serta pemisah senyawa-senyawa isomer. Zeolit Y memiliki struktur mikropori dan mesopori yang sangat baik seperti luas permukaan besar, memiliki situs asam kuat, serta selektivitas yang tinggi (Chester, 2010). Selain itu, zeolit Y mempunyai stabilitas panas yang tinggi dan dapat menghasilkan sedikit karbon, sehingga mudah diregenerasi kembali, mudah diperoleh dan disintesis serta dapat dipakai dalam jangka panjang (Namekawa *et al.*, 2014). Zeolit Y juga memiliki sifat tidak beracun, stabil dalam larutan berair dan memiliki sifat kristalografik yang unik, serta memiliki sistem saluran yang cukup lebar (Xu *et al.*, 2007), sehingga mekanisme adsorpsi dapat optimal. Zeolit Y yang dipilih dalam penelitian ini karena merupakan kelompok adsorben yang bersifat polar dengan rasio Si/Al 1,5-3,0. Kelompok adsorben ini akan menyerap air lebih kuat dibandingkan molekul organik, sehingga sering disebut adsorben hidrofil. Kesesuaian ukuran pori antara adsorben dengan senyawa target juga mempengaruhi proses penyerapan. Ukuran pori zeolit Y (>1 nm) sangat sesuai untuk salah satu

racun uremik PBUT yaitu indoksil sulfat yang memiliki ukuran molekul 0,79 nm; 0,11 nm; dan 0,54 nm. (Wernert *et al.*, 2005), sehingga pada penelitian ini dipilih adsorbat indoksil sulfat yang tergolong PBUT sebagai racun target.

Indoksil sulfat (IS) merupakan zat terlarut uremik berupa molekul kecil yang lebih dari 90% terikat pada protein plasma (Leong *et al.*, 2016). Indoksil sulfat berasal dari pemecahan triptofan oleh mikroba usus besar. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa indoksil sulfat merupakan racun yang sering terlibat sebagai kontributor perkembangan penyakit ginjal dan penyakit pembuluh darah. Karena ikatan proteinnya yang kuat, pembersihan hemodialitik dari indoksil sulfat sangat rendah dibandingkan dengan urea, karena hanya zat terlarut bebas yang tidak terikat dan dapat berdifusi melintasi membran (Lu *et al.*, 2017). Tingkat toksisitas indoksil sulfat memiliki nilai rata-rata molekul paling tinggi antara konsentrasi uremik maksimum dengan konsentrasi normal. Artinya IS termasuk dalam kategori toksin uremik yang tinggi dari yang lain (Vanholder *et al.*, 2003).

Pada penelitian ini, adsorben yang digunakan adalah zeolit Y dari bahan dasar NaAlO_2 , NaOH , ludox, dan akuades dengan komposisi molar $4 \text{ Na}_2\text{O} : 1 \text{ Al}_2\text{O}_3 : 10 \text{ SiO}_2 : 180 \text{ H}_2\text{O}$ sesuai prosedur yang telah dikembangkan oleh Raharjo *et al.* (2019). Selanjutnya, zeolit Y hasil sintesis dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer infra merah (FTIR) untuk mengetahui gugus fungsi, *x-ray diffraction* (XRD) untuk mengetahui kristalinitas dari zeolit Y yang dihasilkan, dan *field emission scanning electron microscopy* (FESEM) untuk mengamati morfologi pada zeolit Y. Adsorbat yang digunakan sebagai racun uremik target adalah indoksil sulfat. Sistem yang dikembangkan merupakan sistem hemoperfusi yang diaplikasikan pada HD.

Parameter yang dipelajari pada uji kemampuan adsorpsi zeolit Y terhadap adsorbat adalah waktu kontak adsorben dengan adsorbat, konsentrasi larutan umpan (IS) dan kecepatan pengadukan yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan adsorpsi. Sifat biokompatibel pada adsorben sangat diperlukan karena berkaitan kontak langsung dengan darah manusia, oleh karena itu dilakukan pengujian biokompatibilitas dengan menggunakan sampel serum darah manusia meliputi: adsorpsi protein *bovin serum albumin* (BSA), hemokompatibilitas (pengukuran

waktu koagulasi dengan *activated partial thromboplastin time* (APTT) dan uji anti bakteri berfungsi untuk membandingkan aktivitas antimikroba pada adsorben zeolit Y hasil sintesis dengan zeolit Y hasil sintesis termodifikasi Ag.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana hasil karakterisasi zeolit Y komersil dan hasil sintesis menggunakan FTIR, XRD, dan FESEM?
2. Bagaimana kapasitas adsorpsi zeolit Y komersil dan hasil sintesis terhadap analit indoksil sulfat pada parameter optimasi waktu, kecepatan pengadukan dan konsentrasi?
3. Bagaimana sifat biokompatibilitas zeolit Y komersil dan hasil sintesis ?

1.3 Tujuan Penelitian

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

1. Mempelajari hasil karakterisasi zeolit Y komersil dan hasil sintesis menggunakan FTIR, XRD, dan FESEM.
2. Mempelajari kapasitas adsorpsi zeolit Y komersil dan hasil sintesis terhadap analit indoksil sulfat pada parameter waktu, kecepatan pengadukan dan konsentrasi.
3. Mempelajari sifat biokompatibilitas komersil dan hasil sintesis dari zeolit Y.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dan kemanfaatan dalam dunia medis. Penelitian ini akan memberikan informasi terhadap material yang dapat digunakan secara optimal dan aman untuk menyerap racun uremik dari dalam darah melalui mekanisme adsorpsi.