

## KAJIAN TRANSPOR KREATININ MENGGUNAKAN MEMBRAN KOMPLEKS POLIELEKTROLIT (PEC) KITOSAN-PEKTIN

Ni Putu Sri Ayuni<sup>1</sup>, Dwi Siswanta<sup>2</sup>, Adhitasari Suratman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Analisis Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pendidikan Ganesha

<sup>2</sup>Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Gadjah Mada

email: nps.ayuni@gmail.com

### ABSTRAK

Penelitian tentang studi transpor kreatinin dengan menggunakan membran PEC kitosan-pektin telah dilakukan. Membran disintesis dengan variasi komposisi kitosan dan pektin (70:30), (80:20), (90:10), kemudian digunakan untuk transpor kreatinin dengan konsentrasi 70, 100, dan 130 ppm. Membran PEC kitosan-pektin juga digunakan untuk transpor kompetisi kreatinin, urea dan vitamin B<sub>12</sub>. Kreatinin dan campuran 3 kompetisi (kreatinin, urea, dan vitamin B<sub>12</sub>) yang dilewatkan pada membran kemudian dianalisis jumlah kreatinin yang terdifusi dan nilai fluks pada membran kitosan pektin

Hasil karakterisasi membran PEC kitosan-pektin dengan spektrofotometer IR menunjukkan adanya interaksi ionik antara gugus karboksil dari pektin dan gugus amino dari kitosan pada bilangan gelombang 1604 cm<sup>-1</sup>. Perbandingan komposisi membran non MIP yang optimum adalah 70:30. Membran PEC kitosan-pektin 70:30 dengan konsentrasi awal kreatinin berturut-turut 70; 100; 130 ppm menghasilkan kreatinin yang terdifusi 24,29; 24,63; 25,24% dan nilai fluks 3,87×10<sup>-4</sup>; 6,34×10<sup>-4</sup>; 6,53×10<sup>-4</sup> g/m<sup>2</sup>s. Hasil transpor kompetisi antara kreatinin, urea dan vitamin B<sub>12</sub> menggunakan membran PEC kitosan-pektin menghasilkan urea yang terdifusi lebih tinggi dibanding kreatinin.

Kata-kata kunci: kitosan, pektin, membran polielektrolit

### ABSTRACT

A study of creatinine transport using chitosan-pectin polyelectrolyte complex (PEC) membranes had been conducted. Membranes were synthesized with variations of the chitosan-pectin PEC membranes composition of (70:30), (80:20), (90:10) and later used for creatinine transport with concentrations of 70, 100, dan 130 ppm. Chitosan-pectin membranes were also used for the competition of creatinine, urea and vitamin B<sub>12</sub> transport. Creatinine and solution of the three competitions (creatinine, urea and vitamin B<sub>12</sub>) that has been passed through the membranes were analysed for the diffused creatinine and flux values in the chitosan-pectin membranes.

The results of chitosan-pectin PEC membrane characterization using IR spectrophotometer indicated the presence of ionic interactions between the carboxyl groups of pectin and amino groups of chitosan at wave number 1604 cm<sup>-1</sup>. The best result of chitosan-pectin membrane transport composition ratio was 70:30. The initial concentrations of creatinine were 70, 100, and 130 ppm, resulting diffusions of creatinine of 24.29, 24.63, and 25.24% with flux values of 3.87×10<sup>-4</sup>, 6.34×10<sup>-4</sup> and 6.53×10<sup>-4</sup> g/m<sup>2</sup>s, respectively. Result of the competition transport between creatinine, urea and vitamin B<sub>12</sub> using non-MIP chitosan-pectin PEC membrane produced higher diffused urea than creatinine.

Keywords: membrane, polyelectrolyte, chitosan, pectin, creatinine

## PENDAHULUAN

Kreatinin adalah produk akhir dari metabolisme kreatin yang terdapat dalam otot rangka. Dalam otot rangka kreatin terikat secara reversibel kepada fosfat dalam bentuk fosfokreatin, yakni senyawa penyimpan energi. Sebagian kecil dari kreatin tidak mempunyai fungsi sebagai zat berguna sehingga diangkut oleh darah ke ginjal (Sacher, 2004). Peningkatan kadar kreatinin mengindikasikan terjadinya penurunan fungsi ginjal. Apabila penyakit ginjal sudah mencapai stadium lanjut, ginjal tidak lagi berfungsi maka kadar kreatinin darah meningkat serta tes klirens (*clearance*) kreatinin darah menurun (<15%), penyakit ini disebut gagal ginjal. Untuk pengobatan gagal ginjal biasanya dilakukan hemodialisis (HD).

Teknik HD sangat mahal, banyak penderita gagal ginjal tidak dapat menjalani pengobatan cuci darah yang berakibat angka kematian sangat tinggi. Mahalnya biaya HD diakibatkan mahalnya instrumen teknik HD terutama harga ginjal buatan atau hemodialiser (Wenten, 2001). Pemanfaatan alam dilakukan untuk mengatasi kemahalan teknik HD. Membran selulosa merupakan salah satu polimer alam yang sering digunakan untuk proses HD (Kerr, 2010). Membran selulosa memiliki keunggulan biaya produksinya murah, ber dinding tipis dan ketersediaan melimpah di alam. Membran selulosa mempunyai kelemahan bersifat imunoreaktif yang menimbulkan respon inflamasi pada pasien, tersedia dalam bentuk fluks rendah, hanya molekul kecil yang bisa lewat, sedangkan berat molekul di atas 5000 sangat sedikit melewati membran, hanya tahan pada rentang pH 2-8, dan suhu 30-40 °C. Modifikasi membran selulosa dengan asetat, diasetat, dan triasetat dilakukan untuk mengatasi kelemahan membran selulosa. Membran hasil modifikasi mengurangi pengaruh inflamasi, ukuran pori lebih besar dan kenaikan biokompatibilitas. Perkembangan selanjutnya digunakan membran sintesis antara lain poliamida, polimetilakrilat, polisulfon, dan poliakrilonitril. Membran mampu dipintal menjadi serat dengan berbagai ukuran pori, biokompatibilitas baik, tingkat inflamasi rendah. Kelemahan dari membran sintesis, ber dinding tebal yang menyebabkan impedan dialisis (Kerr, 2010).

Kitosan merupakan polisakarida alam melimpah kedua setelah selulosa. Struktur kitosan dan selulosa hampir sama, perbedaan hanya pada gugus yang terikat di posisi atom C-2. Gugus C-2 selulosa adalah gugus karboksil dan pada C-2 kitosan adalah gugus N-asetil (Sugita dkk., 2009). Kitosan memiliki sifat bioaktif, biokompatibel, anti bakteri dan dapat terbiodegradasi (Kong, 2010). Kaban dkk. (2006) mensintesis membran kompleks polielektrolit alginat-kitosan untuk mengetahui potensi penggunaan

membran dalam proses HD. Chen dkk. (2010) berhasil mensintesis membran polielektrolit (PEC) kitosan-pektin. Membran PEC kitosan-pektin hanya mengamati kekuatan membran dengan variasi komposisi pektin dan kitosan serta sifat hidrofilitas. Hasil penelitiannya diperoleh hasil uji tarik membran PEC ini empat kali lebih besar daripada kitosan murni. Membran ini memiliki sifat hidrofilitas dan serapan air sesuai dengan komposisi pektin dalam membran. Membran dengan perbandingan komposisi kitosan-pektin (50:50) mempunyai persentase serapan air paling tinggi, diakibatkan oleh banyaknya ion  $-\text{COO}^-$  yang bersifat hidrofil. Paduan kitosan dan pektin dilakukan untuk memperbaiki sifat mekanik dari masing-masing polimer. Paduan kitosan-pektin telah digunakan sebagai senyawa pembawa obat oleh Morris (2010) dan Oliviera (2010), namun kajian transpor dari paduan kitosan dan pektin belum pernah dilakukan. Kajian transpor membran meliputi konsentrasi kreatinin yang terdifusi ke fasa penerima dan kinerja membran (nilai fluks). Pada membran PEC kitosan-pektin hanya terjadi interaksi ionik menyebabkan membran kurang selektif terhadap kreatinin. Sifat selektivitas membran sangat menarik untuk dipelajari karena sifat ini merupakan salah satu tujuan utama sintesis membran transpor untuk kreatinin.

## **METODE**

### **Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat gelas, pH meter, satu rangkaian alat transpor, cawan petri, pengaduk magnet, neraca analitik (Mettler Toledo AB54-S), oven, spektrofotometer UV-Vis (772 *Spectrophotometer*), spektrofotometer infra merah (Shimadzu FT-IR 8201PC), alat pengukur ketebalan, dan SEM

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kitosan, pektin, kreatinin, akuades, akuabides, vitamin B<sub>12</sub>, asam asetat ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ), natrium hidroksida ( $\text{NaOH}$ ), asam pikrat ( $\text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3\text{OH}$ ), natrium klorida ( $\text{NaCl}$ ), kalium klorida ( $\text{KCl}$ ), dinatrium fosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), kalium fosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), etanol ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ), HCl, 4-dimetilaminobenzaldehid ( $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}$ ). Bahan-bahan kimia tersebut memiliki kualitas pro analisis (p.a) yang berasal dari Merck.

### **Transpor Variasi Konsentrasi Kreatinin (70, 100, 130 ppm) dengan Variasi Membran PEC Kitosan-Pektin**

Membran PEC kitosan-pektin dengan variasi komposisi (70:30); (80:20) dan (90:10) dipasang pada *chamber* antara fasa sumber dan penerima. Larutan pada fasa

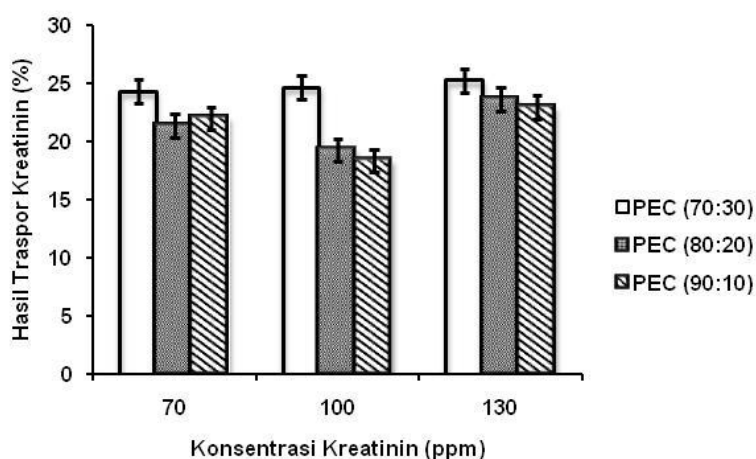
sumber (larutan kreatinin 70 ppm) dan fasa penerima (akuabides) diatur pH dengan menambahkan PBS hingga pH 7,4. Masing-masing larutan ditambahkan sebanyak 50 mL. Larutan pada *chamber* diaduk selama 6 jam. Setiap 2 jam larutan fasa sumber dan penerima diambil. Prosedur yang sama digunakan untuk transpor kreatinin, 2 kompetisi (kreatinin 70 ppm dan urea 1000 ppm), 3 kompetisi (kreatinin 70 ppm, urea 1000 ppm, dan vitamin B<sub>12</sub> 5,6 ppm) dengan membran PEC kitosan-pektin

Analisis kreatinin, fasa sumber dan penerima ditambahkan larutan asam pikrat 8,8 mM/NaOH 0,4 M didiamkan 36 menit kemudian diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada  $\lambda_{maks}$ . Analisis urea, fasa sumber dan penerima ditambahkan larutan p-dimetilaminobenzaldehid dalam etanol dan HCl, didiamkan 45 menit kemudian diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada  $\lambda_{maks}$ . Analisis vitamin B<sub>12</sub> dilakukan secara langsung dengan spektrofotometer UV-Vis.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pengaruh Perbandingan Membran PEC Kitosan–Pektin Terhadap Transpor Variasi Konsentrasi Kreatinin

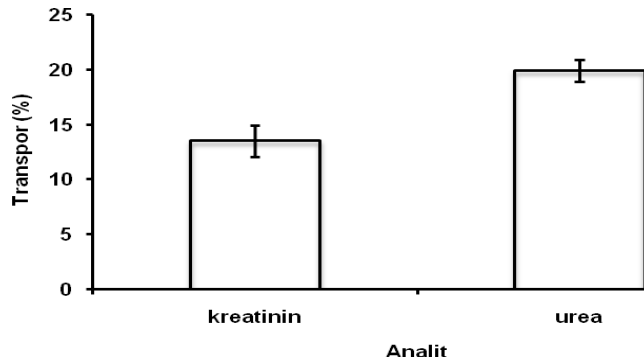
Untuk mengetahui pengaruh variasi komposisi kitosan-pektin pada membran PEC kitosan-pektin dilakukan transpor kreatinin dengan konsentrasi 70, 100, dan 130 ppm.



Gambar 1. Diagram hasil transpor variasi membran PEC kitosan-pektin dengan variasi konsentrasi kreatinin (t = 6 jam)

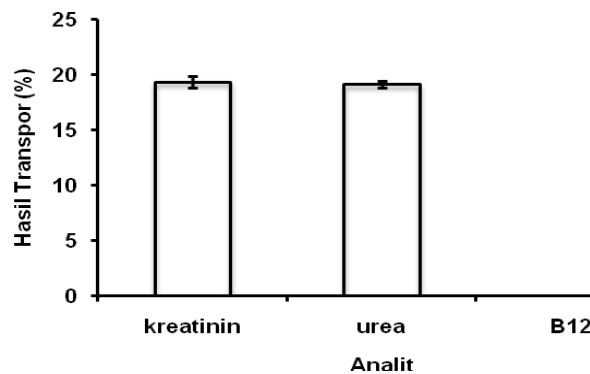
Jika dilihat dari hasil transpor variasi membran PEC kitosan dengan variasi konsentrasi kreatinin (Gambar 1) perbandingan membran PEC kitosan-pektin (70:30) memberikan jumlah molekul kreatinin yang terdifusi tinggi disetiap variasi konsentrasi

kreatinin dibandingkan variasi membran yang lain. Hal ini disebabkan serapan air membran 70:30 hampir 255% yang berarti membran ini memiliki rongga yang lebih banyak dapat dilewati kreatinin. Bertambahnya komposisi pektin pada membran akan meningkatkan sifat hidrofilisitas membran PEC yang akan meningkatkan jumlah molekul kreatinin yang terdifusi.



Gambar 2. Hasil transpor kompetisi kreatinin, urea dengan membran PEC kitosan-pektin (t = 6 jam)

Uji transpor kompetisi kreatinin, dan urea bertujuan untuk mengetahui pengaruh kompetisi setiap senyawa dalam transpor menggunakan membran PEC kitosan-pektin baik. Dari Gambar 2 dapat dijelaskan persentase urea yang terdifusi baik dengan membran PEC kitosan-pektin lebih tinggi dibandingkan kreatinin karena urea mempunyai berat molekul yang kecil dibandingkan kreatinin. Hal ini sesuai dengan pernyataan VanHolder (1992), membran secara aktif akan melewatkan senyawa-senyawa berberat molekul kecil.

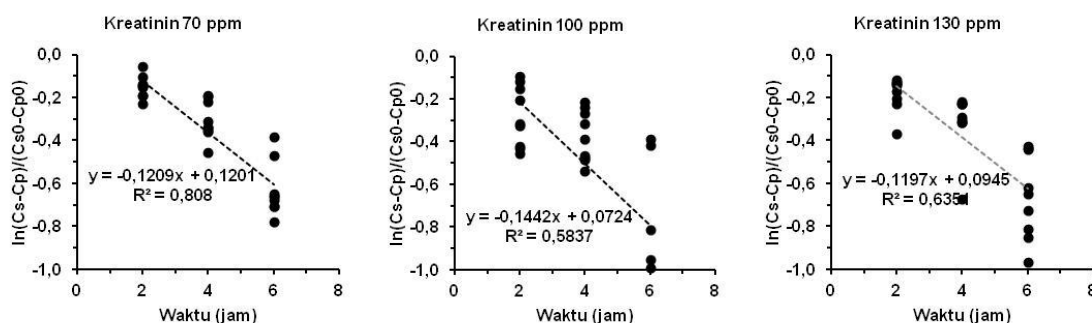


Gambar 3. Hasil transpor kompetisi kreatinin, urea, vitamin B<sub>12</sub> dengan membran PEC kitosan-pektin (t = 6 jam)

Uji transpor kompetisi kreatinin, urea dan vitamin B<sub>12</sub> bertujuan untuk mengetahui pengaruh kompetisi setiap senyawa dalam transpor menggunakan membran PEC kitosan-pektin baik non MIP maupun MIP. Persentase hasil transpor kreatinin pada 3 kompetisi lebih tinggi dibandingkan dengan urea maupun vitamin B<sub>12</sub>, karena pada membran MIP terdapat ukuran rongga sesuai dengan ukuran molekul kreatinin dan kemungkinan dalam transpor 3 kompetisi keberadaan vitamin B<sub>12</sub> menghalangi difusi urea dan membantu transpor kreatinin. Proses difusi dipengaruhi oleh struktur, ukuran dan komposisi polimer, sifat dan ukuran zat serta konsentrasi larutan karena itu vitamin B<sub>12</sub> tidak terdeteksi pada fasa membran karena berat molekul vitamin B<sub>12</sub> 1355,37 g/mol. Vitamin B<sub>12</sub> sering digunakan secara in vitro untuk karakterisasi dialiser karena ikatannya dengan protein plasma pada senyawa ini tidak berguna secara in vivo (Clark, 1999).

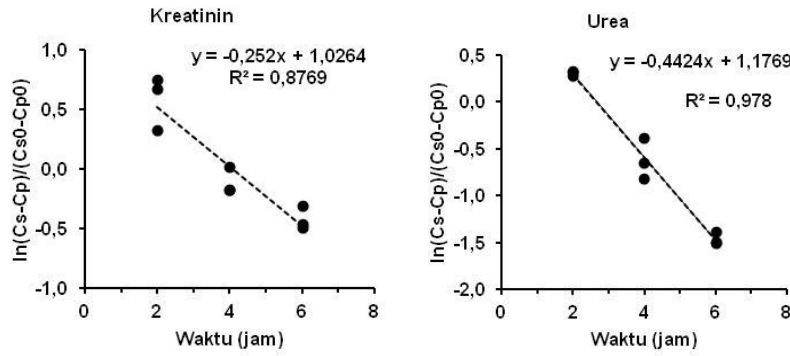
### Kajian Transpor Kreatinin Menggunakan Membran PEC Kitosan-Pektin

Untuk kajian transpor selanjutnya diplot  $\ln \frac{C_s - C_p}{C_{s0} - C_{p0}}$  vs waktu untuk masing-masing konsentrasi kreatinin, 2 kompetisi maupun 3 kompetisi dengan membran PEC kitosan-pektin. Dari Gambar 4 diperoleh R<sup>2</sup> yang mendekati linier untuk transpor kreatinin 70 ppm dengan membran PEC kitosan-pektin..

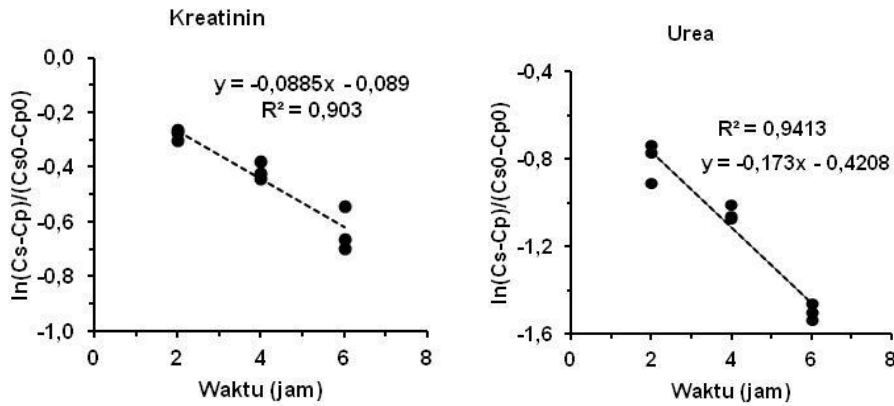


Gambar 4. Grafik  $\ln \frac{C_s - C_p}{C_{s0} - C_{p0}}$  vs waktu transpor variasi kreatinin dengan variasi membran PEC kitosan-pektin

Pada Gambar 5 dan 6 nilai R<sup>2</sup> dari transpor urea menggunakan membran PEC kitosan-pektin lebih mendekati linier dibandingkan kreatinin karena berat molekul urea lebih rendah dibandingkan kreatinin sehingga laju transpor lebih cepat.



Gambar 5. Grafik  $\ln \frac{C_s - C_p}{C_{s0} - C_{p0}}$  vs waktu transpor kompetisi kreatinin dan urea dengan variasi membran PEC kitosan-pektin



Gambar 6. Grafik  $\ln \frac{C_s - C_p}{C_{s0} - C_{p0}}$  vs waktu transpor kompetisi kreatinin, urea, dan vitamin B<sub>12</sub> dengan variasi membran PEC kitosan-pektin.

### Uji Kinerja Membran

Fluks didefinisikan sebagai jumlah volume permeat yang melewati satuan luas membran dalam waktu tertentu dengan gaya dorong dalam hal ini berupa tekanan, dimana semakin lama waktu permeat melewati membran maka semakin kecil fluks yang dihasilkan.

Pengukuran nilai fluks dilakukan untuk mengetahui kemampuan membran dalam melewatkan sejumlah volume umpan. Hal tersebut dikarenakan fluks merupakan standar dalam mengevaluasi kinerja membran sebelum dan sesudah digunakan. Konsentrasi polimer pembentuk membran juga sangat mempengaruhi karakter membran yang terbentuk, semakin tinggi konsentrasi polimer pembentuknya maka membran yang dihasilkan akan semakin padat sehingga fluks membran akan semakin kecil (Mulder,

1996). Konsentrasi kreatinin juga mempengaruhi fluks, semakin tinggi konsentrasi fluks semakin tinggi baik pada membran PEC kitosan-pektin non MIP maupun MIP. Untuk transpor 2 kompetisi maupun 3 kompetisi fluks urea lebih tinggi daripada kreatinin hal ini disebabkan BM dari urea lebih kecil dibandingkan kreatinin sehingga urea lebih cepat tertranspor. Semakin tinggi fluks semakin baik kinerja membran.

Tabel 1. Fluks variasi membran PEC kitosan-pektin

Jenis Membran	Analit	Fluks $\times 10^{-4}$ (g/m <sup>2</sup> s)
1 Kompetisi	70:30 Kreatinin 70 ppm	3,87 ± 0,05
	Kreatinin 100 ppm	6,34 ± 1,74
	Kreatinin 130 ppm	6,53 ± 2,49
	80:20 Kreatinin 70 ppm	3,18 ± 1,03
	Kreatinin 100 ppm	5,12 ± 1,22
	Kreatinin 130 ppm	7,20 ± 2,29
	90:10 Kreatinin 70 ppm	4,77 ± 0,27
	Kreatinin 100 ppm	5,58 ± 1,02
	Kreatinin 130 ppm	7,86 ± 3,40
2 Kompetisi	70:30 Kreatinin 70 ppm	8,15 ± 1,44
	Urea 1000 ppm	191 ± 5,74
3 Kompetisi	70:30 Kreatinin 70 ppm	17,80 ± 26,00
	Urea 1000 ppm	48,00 ± 5,42

## PENUTUP

Membran PEC kitosan-pektin menghasilkan jumlah molekul kreatinin yang terdifusi optimum pada perbandingan kitosan-pektin (70:30). Hasil transpor kreatinin 70, 100, 130 ppm (24,29; 24,63; 25,24%) dan nilai fluks ( $3,87 \times 10^{-4}$ ;  $6,34 \times 10^{-4}$ ;  $6,53 \times 10^{-4}$  g/m<sup>2</sup>s).

Hasil transpor kompetisi antara kreatinin, urea dan vitamin B<sub>12</sub> menggunakan membran PEC kitosan-pektin non MIP menghasilkan urea yang terdifusi lebih tinggi sedangkan membran MIP kreatinin yang terdifusi lebih tinggi.



## DAFTAR PUSTAKA

- Aranaz, I., Mengibar M., Harris, R., Panos, I., Miralles, B., Acosta, N., Galed G., dan Heras A. (2009). Functional Characterization of Chitin and Chitosan. *Cur. Chem. Bio.* 3. 203-230.
- Baker, R. W. (2000). Membrane Technology and Application. New York: Mc Graw-Hill.
- Bernabe, P., Peniche, C., Arguelles-Monal, W. (2005). Swelling Behavior of Chitosan/Pectin Polyelectrolyte Complex Membranes. Effect of Thermal Cross-linking. *Polym. Bull.* 55. 367-375.
- Chen, P., Kuo, T.Y., Kuo, J.R., Tseng, Y.P., Wang, D.M, Lai, J.Y., Hsieh, H.J. (2010). Novel Chitosan-Pectin Composite Membranes with Enhanced Strength, Hydrophilicity and Controllable Disintegration. *Carbohydr. Polym.* 82. 1236-1242.
- Clark, W.R., Hamburger, R.J., Lysaght, M.J., Effect of Membrane Composition and Structure on Solute Removal and Biocompatibility in Hemodialysis. *Kidney Int.* 56. 2005-2015.
- Dutta, P.K., Dutta, J., Tripathi, V.S. (2004). Chitin and Chitosan: Chemistry, Properties, and Applications. *J. Sci. Ind. Res.* 63. 20-31.
- George, S. C., Thomas, S. (2001). Transport Phenomena Through Polymeric Systems. *Prog. Polym. Sci.* 26. 985-1017.
- Gomez, L., Ramirez, H.L., Carrillo, A.N., Villalonga, R. *Polyelectrolyte Complex Formation Mediated Immobilization of Chitosan-Invertase Neoglyco-conjugate on Pectin-Coated Chitin.* University of Mantanzas. Cuba.
- Kaban, J. Bangun,H., Dawolo, A.K. (2006). Pembuatan Membran Kompleks Polielektrolit Alginat Kitosan. *Jurnal Sains Kimia.* 10. 10-16.
- Kerr, P.G., Huang, L. (2010). Review: Membranes for Haemodialysis. *Nephrology.* 5. 381-385.
- Klitzing, R.V., Tienieke, B. (2004). Polyelectrolyte Membranes. *Adv.Polym.Sci.* 165. 177-210.
- Knorst, M.T., Neubert, R., Wohlrab,W. (1997). Analytical Methods for Measuring Urea in
- Kong, M., Chen, X.G., Xing, K., Park, H.J. (2010). Antimicrobial Properties of Chitosan and Mode of Action: A State of the Art Review. *Int. J. Food Micro.* 144. 51-63.

- Koros, W.J., Ma, Y.H., Shimidzu, T. (1996). Terminology For Membranes and Membrane Process. *Pure Appl.Chem.* 68. 1479-1489.
- Morris, G.A., KOK, M.S., Harding, S.E., Adams, G.G. (2010). Polysaccharide Drug Delivery Systems Based on Pectin and Chitosan. *Biotechol. Genet. Eng.* 27. 257-284.
- Mulder, J., Mulder, M. (1996). Basic Principles of Membranes Technology. Edisi kedua. Kluwer Academy Publisher.
- Oliveira, G.F, Ferrari, P.C., Carvalho, L.Q., Evangelista, R.C. (2010). Chitosan-Pectin Muliparticulate Systems Associated with Enteric Polymers for Colonic Drug Delivery. *Carbohydr. Polym.* 82. 1004-1009.
- Rashidova, S.Sh, *et al.* (2004). Characteristics of Interactions in the Pectin-Chitosan System. *Chromatographia.* 59, 779-782.
- Rinaudo, M. (2006). Chitin and Chitosan: Properties and Application. *Prog. Polym. Sci.* 31. 603-632.
- Sacher, R.A., Mcpherson, R.A. (2004). *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Edisi 11.* diterjemahkan oleh: dr. Brahm U. Pendit dan dr Dewi Wulandari. EGC. Jakarta.
- Sugita, P. Wukirsari, T., Sjahriza, A., Wahyono, D. (2009). *Kitosan Sumber Material Masa Depan.* Penerbit IPB Press. Bogor.
- Trevsian, T.S., Carvalho, J.I., Souza, J.R., Paula, R.C., Ricardo, N.M., Feitosa, J.P. (2009). Chitosan-Coated Pectin Beads: Characterization and in vitro release og mangiferin. *Food Hydrocolloid.* 23. 2278-2286.
- Tripathi, S., Mehrotra, G.K., Duta, P.K. (2010). Preparation and Physicochemical Evaluation of Chitosan/ Poly(vinyl alcohol)/ Pectin Ternary Film for Food. *Carbohydr.Polym.* 79. 711-716.
- Vanholder, R. (1992). Review Paper Biocompatibility Issues in Hemodialysis. *Clin.Mater.* 10. 87-133.
- Wenten, I.G., Rusli, R.M.A., Ahmad, S., Adityawarman, D., Widiassa, I.M., Didin. (2001). Pembuatan Membran Hemodialisis untuk Gagal Ginjal Terminal. Pusat Dokumentasi dan Informasi Ilmiah LIPI. VII. 617.