

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Chronic Kidney Disease (CKD) juga sering disebut dengan penyakit gagal ginjal kronik adalah suatu penyakit yang angka kematiannya masih tinggi dimana dari tahun ke tahun prevalensinya terus meningkat. Kerusakan ginjal disebabkan karena ginjal kehilangan kemampuan dalam menyaring zat-zat sisa metabolisme. Hal ini menyebabkan kadar urea dan kreatinin dalam darah meningkat (Junariya, 2024).

Data WHO menunjukkan bahwa penyakit gagal ginjal kronik dapat membunuh hingga 850.000 orang setiap tahun. Angka ini mengidentifikasi bahwa penyakit tersebut adalah penyebab utama kematian di dunia, menduduki peringkat ke-12. Tahun 2021, jumlah pasien gagal ginjal kronik sebanyak 697,4 juta jiwa dan penderita yang menjalani hemodialisis sebanyak 86 juta jiwa (12,3%) dengan angka kematian 1,2 juta kasus. Tahun 2022 mengalami peningkatan secara signifikan pasien gagal ginjal kronis sebanyak 843,6 juta, yang menjalani hemodialisis sebanyak 115,2 juta jiwa (13,6%) dengan angka kematian 1,4 juta kasus. Tahun 2023 jumlah pasien gagal ginjal kronis terus mengalami peningkatan sebanyak 895,6 juta jiwa, menjalani hemodialisis sebanyak 129 juta jiwa (14,4%) dengan angka kematian 1,5 juta kasus. Diperkirakan tahun 2040 jumlah kematian akibat penyakit ini akan mencapai 41,5% (Junariya, 2024). Upaya untuk mengurangi persentase kematian tersebut, pasien penderita gagal ginjal kronik harus menjalani terapi pengganti ginjal berupa hemodialisis.

Hemodialisis adalah pengobatan yang umum digunakan untuk pasien penderita gagal ginjal kronik. Hemodialisis berfungsi untuk memisahkan zat-zat yang bersifat toksik dalam darah seperti urea dan kreatinin dari senyawa-senyawa yang masih diperlukan oleh tubuh manusia seperti vitamin, albumin, hormon, dan fibrinogen sel darah (Khabibi dkk., 2021). Hemodialisis melibatkan membran semipermeabel untuk pemurnian darah dan racun yang akan dikeluarkan melalui darah dengan mekanisme difusi, adsorpsi, atau konveksi. Mekanisme difusi berkaitan dengan gradien konsentrasi antara kedua sisi membran. Darah yang mengandung konsentrasi urea dan kreatinin yang tinggi akan bergerak pada satu sisi membran, sementara itu membran dialisat yang mengandung sisa metabolisme seperti urea dan kreatinin dengan konsentrasi lebih rendah akan mengalir di sisi membran yang lain (Mollahosseini dkk., 2020).

Dialyzer adalah alat yang digunakan untuk proses hemodialisis. *Dialyzer* memiliki dua kompartemen untuk menampung darah dan dialisat yang dipisahkan oleh membran. Dialisat akan mengalir secara berlawanan dengan aliran darah di sisi lain membran agar dapat memaksimalkan gradien zat terlarut yang memungkinkan proses difusi lebih efisien (Raharjo dkk., 2022). Membran *hollow fiber* adalah membran yang saat ini banyak digunakan dalam aplikasi hemodialisis karena memiliki beberapa kelebihan seperti semipermeabilitas yang baik, pengoperasian yang mudah, dan rasio luas permukaan terhadap volume yang tinggi (Hou dkk., 2022).

Sifat bahan buatan (sintetik atau semisintetik) yang digunakan dalam pembuatan membran sering memicu respon biologis yang kompleks pada tubuh

manusia seperti aktivasi sistem imun, aktivasi koagulasi darah, dan aktivasi komplemen, sehingga menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan seperti demam dan reaksi alergi, hipotensi atau hipertensi, serta trombosis (Zawada dkk., 2022). Pengembangan membran yang lebih biokompatibel telah mendorong penggunaan bahan selulosa yang sangat reaktif terhadap sistem imun dengan bahan baru seperti polisulfon (PSF), polietersulfon (PES), polivinil alkohol (PVA), selulosa triasetat (CTA), poliakrilonitril (PAN), polimetil metakrilat (PMMA), polivinil pirolidon (PVP), dan poliamida (Khabibi dkk., 2021; Mollahosseini dkk., 2020).

Polisulfon merupakan polimer sintetik yang telah banyak digunakan sebagai membran dialisis seperti membran *hollow fiber* karena memiliki ketahanan kimia dan suhu yang baik, kekuatan dan stabilitas mekanis yang baik, biokompabilitas intrinsik, permeabilitas tinggi untuk protein dengan berat molekul rendah, retensi endotoksin tinggi, serta ketahanan yang tinggi selama sterilisasi. Meskipun demikian, membran polisulfon juga memiliki beberapa keterbatasan karena sifat polisulfon yang cenderung hidrofobik dapat menyebabkan akumulasi protein yang diikuti oleh aktivasi berbagai sistem pertahanan dalam darah sehingga terjadi *fouling*. *Fouling* ini mengakibatkan fluks permeat menurun (Lusiana dkk., 2019). Oleh karena itu diperlukan modifikasi terhadap membran polisulfon untuk mempertahankan keberlanjutan dalam hal biokompabilitas.

Molecularly Imprinted Membrane (MIM) adalah salah satu inovasi dalam pembuatan membran hemodialisis yang menggunakan teknik cetakan molekul untuk mengenali dan mengikat molekul target tertentu. Tingkat pengikatan yang

tinggi dan permeabilitas yang baik, menjadikan MIM sebagai pilihan yang menjanjikan untuk meningkatkan efisiensi proses dialisis (Djunaidi dkk., 2024b). Eugenol adalah bahan yang sesuai untuk sintesis senyawa baru yang lebih reaktif karena keberadaan gugus alil, hidroksil, dan metoksi. Eugenol dapat dipolimerisasi melalui gugus alil menjadi polieugenol, sedangkan gugus hidroksil dapat disintesis menjadi senyawa karboksilat polieugenoksi asetat (Djunaidi dkk., 2021c). Polieugenol dapat digunakan sebagai polimer fungsional yang mengikat molekul urea secara selektif (Djunaidi dkk., 2020b).

Penelitian mengenai membran selektif urea berbasis eugenol dengan teknik MIM dilakukan oleh (Djunaidi dan Wenten, 2019) dimana eugenol sebagai polimer fungsional yang dikontakkan dengan urea, dikombinasikan dengan PVA dan PEGDE sebagai agen *crosslinker*. Hasil yang diperoleh bahwa MIM lebih selektif dalam mengangkut urea dibandingkan NIM. MIM juga lebih selektif mengangkut urea dibanding kreatinin dan vitamin B₁₂. Penelitian lebih lanjut oleh (Djunaidi dan Wenten, 2021) membuktikan bahwa membran yang mengandung gugus hidroksil lebih baik dalam mengangkut urea dibanding gugus lain, serta membran yang mengandung gugus tiazol lebih baik dalam mengangkut vitamin B₁₂ dibanding gugus hidroksil atau piridina. (Djunaidi dkk., 2021d) juga telah melakukan penelitian mengenai membran cair dengan campuran senyawa pembawa D2EHPA untuk pemisahan logam, hasil menunjukkan bahwa adanya senyawa D2EHPA yang berperan sebagai penukar kationik memberikan efek sinergi yang relatif selektif terhadap logam. Penelitian mengenai membran *hollow fiber* berbasis eugenol telah dilakukan oleh (Djunaidi dkk., 2024b) dimana eugenol dikontakkan dengan urea

dan dikombinasikan menggunakan penambahan polisulfon dan PEG. Hasil penelitian menunjukkan transpor *Hollow Fiber Hemodialysis Imprinted Membran* (HFHIM) memiliki selektivitas yang baik dengan urutan selektivitasnya yaitu urea > kreatinin > vitamin B₁₂ dibandingkan dengan *Hollow Fiber Hemodialysis Non Imprinted Membran* (HFHNIM).

Pada penelitian ini akan dilakukan menggunakan teknik MIM untuk mengikat molekul target secara spesifik dan selektif dengan bahan dasar polisulfon dan polieugenol. MIM disintesis dari polisulfon sebagai bahan dasar membran, polieugenol sebagai polimer fungsional yang tercetak urea dan kreatinin, kemudian dikombinasikan dengan D2EHPA sebagai bahan aktif untuk menambah selektifitas membran, PEGDE sebagai agen *crosslinker*, NMP sebagai pelarut, dan NaOH sebagai katalis. Sintesis MIM D2EHPA 0,1 M dan MIM D2EHPA 0,2 M dilakukan untuk membandingkan kinerja transpor NIM D2EHPA 0,1 M dan NIM D2EHPA 0,2 M. Studi penelitian ini akan menjelaskan kinerja dan selektivitas MIM dan NIM dengan penambahan D2EHPA variasi konsentrasi 0,1 M dan 0,2 M terhadap transpor urea, kreatinin, dan vitamin B₁₂. Penggunaan modul *marketplace* akan memberikan informasi mengenai kemampuan transpor membran jika dibandingkan dengan modul pada penelitian sebelumnya yang berukuran lebih kecil.

I.2 Tujuan Penelitian

1. Mensintesis polieugenol dengan katalis BF₃ dietil eter.
2. Mensintesis *Molecularly Imprinted Membrane* (MIM) yang tercetak urea dan kreatinin dan *Non-Imprinted Membrane* (NIM) menjadi

membran *hollow fiber* dengan kombinasi variasi konsentrasi D2EHPA 0,1 M dan 0,2 M sebagai kandidat membran hemodialisis.

3. Karakterisasi *Hollow Fiber Hemodialysis Non-Imprinted Membrane* (HFHNIM) dan *Hollow Fiber Hemodialysis Imprinted Membrane* (HFHIM) serta menentukan pengaruh variasi konsentrasi D2EHPA.
4. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi D2EHPA terhadap kemampuan transpor dan selektivitas pada *Hollow Fiber Hemodialysis Non-Imprinted Membrane* (HFHNIM) dan *Hollow Fiber Hemodialysis Imprinted Membrane*.
5. Mengetahui kemampuan transpor urea, kreatinin, dan vitamin B₁₂ pada *Hollow Fiber Hemodialysis Non-Imprinted Membrane* (HFHNIM) dan *Hollow Fiber Hemodialysis Imprinted Membrane* (HFHIM) ketika menggunakan modul *marketplace*.