

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/316684624>

STUDI PREPARASI DAN KARAKTERISASI ALGINAT TERESTERIFIKASI SEBAGAI MEMBRAN HEMODIALISIS

Thesis · November 2015

DOI: 10.13140/RG.2.2.14045.82408

CITATIONS

0

READS

182

1 author:



Choirul Amri

Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, Indonesia

10 PUBLICATIONS 6 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Nanomaterials, design and applications [View project](#)

DISERTASI

**STUDI PREPARASI DAN KARAKTERISASI
ALGINAT TERESTERIFIKASI SEBAGAI
MEMBRAN HEMODIALISIS**

***STUDY OF PREPARATION AND CHARACTERIZATION
OF ESTERIFIED ALGINATE AS HEMODIALYSIS
MEMBRANE***

Disertasi untuk memperoleh derajat
Doktor dalam Ilmu Kimia pada
Universitas Gadjah Mada



**CHOIRUL AMRI
10/307258/SPA/00345**

**PROGRAM STUDI S3 ILMU KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GADJAH MADA
YOGYAKARTA
2015**

HALAMAN PENGESAHAN

DISERTASI

STUDI PREPARASI DAN KARAKTERISASI ALGINAT TERESTERIFIKASI SEBAGAI MEMBRAN HEMODIALISIS

CHOIRUL AMRI
10/307258/SPA/00345

Dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Program Studi S3
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Gadjah Mada
Pada tanggal: 26 November 2015

Prof. Drs. Mudasir, M.Eng., Ph.D.
Promotor

Drs. Pekik Nufwantoro, M.S., Ph.D.
Ketua Tim Penguji

Drs. Dwi Siswanta, M.Eng., Ph.D.
Ko-Promotor

Prof. Dra. Wega Trisunaryanti, M.S., Ph.D.Eng
Penguji

Drs. Roto, M.Eng., Ph.D.
Ko-Promotor

Dr. dr. Eti Nurwening Solikhah, M.Kes.
Penguji

Mengetahui
a.n. Dekan FMIPA UGM
Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Kemahasiswaan

Dr. Ing. Ari Setiawan, M.Si.
NIR. 196511271991031013

Respati Tri Swasono, S.Si, M.Phil., Ph.D
Penguji

Rudi Syahputra, S.Si, M.Si., Ph.D.
Penguji

Dr. Chairil Anwar
Penguji

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa Disertasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Ahli Madya/kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Oktober 2015



Choirul Amri

PRAKATA

Puji dan syukur Alhamdulillah dipanjatkan ke hadirat Allah Subhanahu wata'ala atas segala petunjuk dan karunia-Nya, sehingga dapat diselesaikan penyusunan disertasi ini. Disertasi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi S3 pada Program Studi Ilmu Kimia Fakultas MIPA UGM Yogyakarta. Bagi Penyusun, penyusunan disertasi ini merupakan media belajar sebagai sarana peningkatan ilmu pengetahuan.

Dengan selesainya penyusunan disertasi ini, tidak lupa disampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Yang terhormat Bapak Prof. Drs. Mudasir, M.Eng. Ph.D., Bapak Drs. Dwi Siswanta, M.Eng., Ph.D., dan Bapak Drs. Roto, M.Eng., Ph.D., selaku Promotor dan Ko-promotor dalam penyusunan disertasi ini, yang telah banyak memberikan arahan dan bimbingan, sehingga atas jasa Beliau penyusunan disertasi ini dapat diselesaikan. Semoga Allah SWT mencatat jasa Beliau sebagai amal kebaikan.
2. Yang terhormat Ibu Prof. Dra. Wega Trisunaryanti, M.S., Ph.D. Eng., Ibu Dr. dr. Eti Nurwening Solikhah, M.Kes., dan Bapak Respati Tri Swasono, S.Si., M.Phil, Ph.D., yang telah memberikan penilaian dan perbaikan penyusunan disertasi ini.
3. Yang terhormat Bapak Prof. Dr. Nuryono, M.S. selaku Ketua Program Studi S3 Ilmu Kimia Fakultas MIPA UGM Yogyakarta dan yang terhormat Bapak Drs. Pekik Nurwantoro, M.S., Ph.D. selaku Dekan F-MIPA UGM Yogyakarta, yang telah memberi kesempatan kepada Penulis untuk belajar kepada Beliau dan segenap stafnya.
4. Yang terhormat Bapak Abidillah Mursyid, SKM, MKes., selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes Yogyakarta, yang telah memberi kesempatan Penulis untuk meningkatkan wawasan ilmu pengetahuan.
5. Segenap pihak yang ikut membantu dan berjasa dalam penyusunan disertasi ini.

Meskipun telah diusahakan semaksimal mungkin dalam penyusunan disertasi ini, tidak tertutup kemungkinan masih terdapatnya kekurangan, mengingat keterbatasan Penulis. Berkaitan hal tersebut, saran dan koreksi perbaikan dari berbagai pihak senantiasa diharapkan.

Yogyakarta, Oktober 2015

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN	xvii
DAFTAR PUBLIKASI	xviii
INTISARI	xix
ABSTRACT	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	5
I.3 Tujuan Penelitian	6
I.4 Manfaat Penelitian	6
I.5 Kebaruan dan Keaslian Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
II.1 Alginat dan Potensinya	9
II.2 Hemodialisis dan Membran Hemodialisis	11
BAB III LANDASAN TEORI	14
III.1 Modifikasi Alginat	14
III.2 Kekuatan Mekanis Membran	18
III.3 Daya Serap Air dan Stabilitas Membran	19
III.4 Permeabilitas dan Kinerja Dialisis Membran	20
III.5 Biokompatibilitas Membran	23
III.6 Mekanisme Transpor Urea dan Kreatinin melalui Membran Alginat	24
III.7 Hipotesis	27
III.8 Rancangan Penelitian	29
BAB IV METODE PENELITIAN	30
IV.1 Bahan-bahan Penelitian	30
IV.2 Alat-alat Penelitian	31

IV.3	Prosedur Kerja dan Pengumpulan Data	31
IV.3.1	Pembuatan larutan pereaksi	31
IV.3.2	Preparasi membran	32
IV.3.3	Investigasi FTIR membran hasil preparasi	33
IV.3.4	Karakterisasi kekuatan mekanis (kuat tarik dan elongasi)	33
IV.3.5	Uji daya serap air dan stabilitas membran	34
IV.3.6	Uji porositas membran	34
IV.3.7	Uji hidrofilitas-hidrofobitas membran	34
IV.3.8	Uji kinerja dialisis membran	34
IV.3.9	Uji hemokompatibilitas membran	35
IV.4	Pengolahan Data Statistik	37
BAB V	HASIL DAN PEMBAHASAN	39
V.1	Alginat Teresterifikasi 1-Butanol sebagai Kandidat Membran Hemodialisis	39
V.1.1	Karakter permukaan membran	39
V.1.2	Kekuatan mekanik membran	42
V.1.3	Daya serap air dan stabilitas membran	45
V.1.4	Hidrofilitas-hidrofobitas membran	47
V.1.5	Porositas membran alginat teresterifikasi 1-butanol	48
V.1.6	Kinerja dialisis membran	49
V.1.7	Hemokompatibilitas membran	53
	a. Rasio hemolisis	53
	b. Adsorpsi protein	54
	c. Pelekatan trombosit	55
V.2	Alginat Teresterifikasi 1,4-Butanadiol sebagai Kandidat Membran Hemodialisis	58
V.2.1	Karakter kimia dan morfologi permukaan membran	58
V.2.2	Kekuatan mekanik membran	60
V.2.3	Stabilitas dan daya serap air membran	63
V.2.4	Karakter hidrofilitas-hidrofobitas membran	65
V.2.5	Hemokompatibilitas membran	66
	a. Rasio hemolisis	67
	b. Protein teradsorpsi	68
	c. Pelekatan trombosit	69
V.2.6	Kinerja dialisis membran	71

V.3	Alginat Teresterifikasi PVA sebagai Kandidat Membran Hemodialisis	74
V.3.1	Karakter kimia dan morfologi permukaan membran	74
V.3.2	Kekuatan mekanik membran	76
V.3.3	Karakter hidrofilitas-hidrofobitas membran	79
V.3.4	Serapan Ca^{2+} oleh membran	80
V.3.5	Hemokompatibilitas membran	81
	a. Rasio hemolisis	81
	b. Protein teradsorpsi	82
	c. Pelekatan trombosit	83
V.3.6	Kinerja dialisis membran	86
V.4	Prospek Membran Alginat Teresterifikasi	87
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN	99
VI.1	Kesimpulan	99
VI.2	Saran	100
	DAFTAR PUSTAKA	102
	LAMPIRAN	112

DAFTAR TABEL

Tabel V.1	Kinerja fluks urea dan kreatinin membran alginat teresterifikasi 1–butanol	51
Tabel V.2	Ringkasan hasil karakterisasi dan uji beda rata-rata pada $\alpha=0,05$ membran alginat teresterifikasi 1–butanol	57
Tabel V.3	Sudut kontak air beberapa membran polimer	66
Tabel V.4	Fluks urea dan kreatinin membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol	73
Tabel V.5	Kinerja fluks urea dan kreatinin membran alginat teresterifikasi PVA	86
Tabel V.6	Sudut kontak air membran alginat teresterifikasi 1–butanol, alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol, alginat teresterifikasi PVA, dan selulosa triasetat	88
Tabel V.7	Kinerja klirens urea membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat	89
Tabel V.8	Kinerja kliens kreatinin membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat	90
Tabel V.9	Fluks urea dan kreatinin membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat	91
Tabel V.10	Serapan air membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat	91
Tabel V.11	Porositas membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat	92
Tabel V.12	Kuat tarik membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat dalam keadaan kering	92
Tabel V.13	Kuat tarik membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat dalam keadaan basah	93
Tabel V.14	Rasio hemolisis membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat	93

Tabel V.15	Protein teradsorpsi pada permukaan membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat	94
Tabel V.16	Jumlah trombosit dalam PKT setelah kontak dengan membran	94
Tabel V.17	Stabilitas membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat	96
Tabel V.18	Ringkasan karakter membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat	97

DAFTAR GAMBAR

Gambar III.1	Tipe blok ikatan guluronat dan manuronat pada alginat	15
Gambar III.2	Spektra FTIR PVA, SA, dan campurannya (Caycara dan Demirci, 2006)	17
Gambar III.3	Kurva stress-strain PVA, SA, dan campurannya (Caycara dan Demirci, 2006)	19
Gambar III.4	Perkiraan interaksi melalui ikatan hidrogen antara molekul urea dan kreatinin dengan: (a) membran alginat teresterifikasi 1-butanol, (b) membran alginat teresterifikasi 1-butanadiol, dan (c) membran alginat teresterifikasi PVA	26
Gambar IV.1	Alat uji kekuatan mekanis: <i>universal testing machine</i> (Zwick 2.0,5)	34
Gambar IV.2	Sudut kontak cairan dengan permukaan membran	35
Gambar V.1	Spektra FTIR membran alginat teresterifikasi 1-butanol: (a) Alginat tanpa butanol, (b) Butanol-alginat rasio mol 0,1, (c) Butanol-alginat rasio mol 0,5, dan (d) Butanol-alginat rasio mol 1,0	40
Gambar V.2	Citra SEM membran alginat teresterifikasi 1-butanol perbesaran 10000x: (a) dalam keadaan kering, , (b) dalam keadaan basah	41
Gambar V.3	Hasil pengujian tiga kali ulangan karakter kekuatan mekanik membran alginat teresterifikasi: (1) rasio mol 0,1; (2) rasio mol 0,5; dan (3) rasio mol 1,0	42
Gambar V.4	Kuat tarik membran alginat teresterifikasi 1-butanol: (a) Membran kering, dan (b) Membran basah	43
Gambar V.5	Elongasi membran alginat teresterifikasi 1-butanol: : (a) Membran kering, dan (b) Membran basah	44
Gambar V.6	Daya serap air membran alginat teresterifikasi 1-butanol	46
Gambar V.7	Stabilitas membran alginat teresterifikasi 1-butanol	46

Gambar V.8	Hidrofilisitas membran alginat teresterifikasi 1-butanol berdasarkan pengukuran sudut kontak air pada permukaan membran: (a) tanpa 1-butanol, (b) rasio mol 0,1, (c) rasio mol 0,5, dan (d) rasio mol 1,0	48
Gambar V.9	Porositas membran alginat teresterifikasi 1-butanol	49
Gambar V.10	Sketsa alat uji difusi: (a) pengaduk dihubungkan dengan dinamo elektrik (b) membran holder	50
Gambar V.11	Kinerja dialisis membran alginat teresterifikasi 1-butanol dalam mereduksi urea pada rasio mol: (—◇—) 0; (—□—) 0,1; (—▲—) 0,5; dan (—○—) 1,0	51
Gambar V.12	Kinerja dialisis membran alginat teresterifikasi 1-butanol dalam klirens kreatinin pada rasio mol: (—◇—) 0; (—□—) 0,1; (—▲—) 0,5; dan (—○—) 1,0	52
Gambar V.13	Rasio hemolisis membran alginat teresterifikasi 1-butanol pada rasio mol : (—■—) 0, (—□—) 0,1, (—●—) 0,5, dan (—○—) 1,0	54
Gambar V.14	Protein teradsorpsi pada membran alginat teresterifikasi 1-butanol	55
Gambar V.15	Citra SEM tipe pelekatan trombosit dan adsorpsi protein pada permukaan membran alginat teresterifikasi 1-butanol	56
Gambar V.16	Jumlah sel trombosit dalam PKT setelah kontak dengan membran alginat teresterifikasi 1-butanol seluas 2x2 cm ² selama 1 jam. Jumlah trombosit awal dalam PKT 510 kilo sel/μL	57
Gambar V.17	Spektra FTIR membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol: alginat tanpa butanadiol (a), butanadiol-alginat rasio mol 0,1 (b), 0,5 (c), dan 1,0 (d)	58
Gambar V.18	Citra SEM membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol perbesaran 10000x: (A) dalam keadaan kering, dan (B) dalam keadaan basah setelah pemakaian uji difusi	59
Gambar V.19	Karakter kekuatan mekanik membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol dalam keadaan kering dengan tiga kali pengujian: (1) Rasio mol 0,1; (2) Rasio mol 0,5; dan (3) Rasio mol 1,0	60

Gambar V.20	Kuat tarik membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol dalam keadaan kering (a), dan dalam keadaan basah (b)	61
Gambar V.21	Elongasi membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol dalam keadaan kering (a), dan dalam keadaan basah (b)	62
Gambar V.22	Stabilitas membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol	63
Gambar V.23	Daya serap air membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol	63
Gambar V.24	Kinerja klirens kreatinin membran asam alginat dan Ca-alginat	64
Gambar V.25	Hidrofilisitas membran butanadiol-alginat rasio mol 0 (—◇—), 0,1 (—▲—), 0,5 (—○—), dan 1,0 (—◆—), serta membran selulosa triasetat (—□—) berdasarkan pengukuran sudut kontak air pada berbagai lama waktu kontak	65
Gambar V.26	Rasio hemolisis membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol rasio mol 0 (a), 0,1 (b), 0,5 (c), dan 1,0 (d), serta membran selulosa triasetat	67
Gambar V.27	Protein plasma teradsorpsi pada membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol	68
Gambar V.28	Jumlah sel trombosit dalam PKT setelah dikontakkan dengan membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol selama 1 jam. Jumlah awal sel trombosit dalam PKT 510 kilo sel/ μ L	70
Gambar V.29	Citra SEM tipe pelekatan trombosit pada membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol. Trombosit dan agregasi trombosit nampak terbungkus oleh material protein (terutama fibrinogen) pada permukaan membran	71
Gambar V.30	Kinerja klirens urea (a) dan kreatinin (b) membran butanadiol-alginat rasio mol 0 (—□—), 0,1 (—▲—), 0,5 (—○—); dan 1 (—◇—) pada percobaan dialisis selama 1, 2, 3, dan 4 jam	72
Gambar V.31	Spektra FTIR membran alginat teresterifikasi PVA: (a) alginat tanpa PVA, (b) PVA-alginat rasio mol 0,1, (c) PVA-alginat rasio mol 0,5, dan (d) PVA-alginat rasio mol 1,0	75

Gambar V.32	Citra SEM: (A) membran alginat teresterifikasi PVA dalam keadaan kering, dan (B) membran alginat teresterifikasi PVA dalam keadaan basah setelah digunakan untuk dialisis	76
Gambar V.33	Karakter kekuatan mekanik membran alginat teresterifikasi PVA dalam keadaan kering pada tiga kali pengujian : (1) Rasio mol 0; (2) Rasio mol 0,1; (3) Rasio mol 0,5; dan (4) Rasio mol 1,0	77
Gambar V.34	Kuat tarik membran alginat teresterifikasi PVA: (a) kondisi kering, dan (b) kondisi basah	78
Gambar V.35	Elongasi membran alginat teresterifikasi PVA: (a) kondisi kering, dan (b) kondisi basah	79
Gambar V.36	Hidrofilisitas membran alginat teresterifikasi PVA: (a) alginat tanpa PVA, (b) rasio mol 0,1, (c) rasio mol 0,5, dan (d) rasio mol 1	80
Gambar V.37	Serapan Ca^{2+} pada membran alginat teresterifikasi PVA: alginat tanpa PVA (a), rasio mol 0,1 (b), rasio mol 0,5 (c), dan rasio mol 1 (d)	81
Gambar V.38	Rasio hemolisis membran alginat teresterifikasi PVA: rasio mol 0 atau alginat tanpa PVA (a), rasio mol 0,1 (b), rasio mol 0,5 (c), dan rasio mol 1 (d)	82
Gambar V.39	Protein plasma teradsorpsi pada permukaan membran alginat teresterifikasi PVA	83
Gambar V.40	Jumlah sel trombosit dalam PKT setelah kontak dengan membran alginat teresterifikasi PVA seluas $2 \times 2 \text{ cm}^2$ selama 1 jam. Jumlah trombosit awal dalam PKT 510 kilo sel/ μL	84
Gambar V.41	Citra SEM tipe pelekatan trombosit pada permukaan membran alginat teresterifikasi PVA	84
Gambar V.42	Kinerja klirens urea (A) dan klirens kreatinin (B) membran alginat teresterifikasi PVA pada rasio mol 0 (\square), 0,1 (\triangle), 0,5 (\circ); dan 1 (\diamond) pada percobaan simulasi dialisis selama 1, 2, 3, dan 4 jam	85
Gambar V.43	Ilustrasi terjadinya tolakan dan tarikan elektrostatis membran dan sel-sel trombosit	96

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I	Data karakterisasi membran alginat teresterifikasi 1–butanol	112
Lampiran II	Data karakterisasi membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol	118
Lampiran III	Data karakterisasi membran alginat teresterifikasi PVA	124
Lampiran IV	Hasil uji statistik kuat tarik membran alginat teresterifikasi dalam keadaan kering	130
Lampiran V	Hasil uji statistik kuat tarik membran alginat teresterifikasi dalam keadaan basah	133
Lampiran VI	Hasil uji statistik elongasi membran alginat teresterifikasi dalam keadaan kering	136
Lampiran VII	Hasil uji statistik elongasi membran alginat teresterifikasi dalam keadaan basah	139
Lampiran VIII	Hasil uji statistik stabilitas membran alginat teresterifikasi	142
Lampiran IX	Hasil uji statistik daya serap air membran alginat teresterifikasi	145
Lampiran X	Hasil uji statistik porositas membran alginat teresterifikasi	147
Lampiran XI	Hasil uji statistik hidrofilitas membran alginat teresterifikasi	150
Lampiran XII	Hasil uji statistik klirens urea membran alginat teresterifikasi	152
Lampiran XIII	Hasil uji statistik klirens kreatinin membran alginat teresterifikasi	157
Lampiran XIV	Hasil uji statistik rasio hemolisis membran alginat teresterifikasi	160

Lampiran XV	Hasil uji statistik adsorpsi protein membran alginat teresterifikasi	163
Lampiran XVI	Hasil uji statistik pelekatan trombosit membran alginat teresterifikasi	166
Lampiran XVII	Hasil uji statistik serapan Ca membran alginat teresterifikasi	169
Lampiran XVIII	Hasil uji statistik beda rata-rata membran alginat teresterifikasi	172
Lampiran XIX	Foto Poster <i>Characterization of butanediol-alginate ester as candidate of hemodialysis membrane</i> yang dipublikasikan pada Seminar Internasional <i>Joint Indonesia-UK conference on organic and natural product chemistry</i> tanggal 10-11 Desember 2014	181
Lampiran XX	Paper “ <i>Characterization of butanediol-alginate ester as candidate of hemodialysis membrane</i> ”, Indones. J. Chem., Vol. 15, No. 2, July 2015	182
Lampiran XXI	Paper “ <i>In vitro hemocompatibility of PVA-alginate ester as candidate for hemodialysis membrane</i> ” <i>International Journal of Biological Macromolecules</i> , doi: 10.1016/j.ijbiomac.2015.10.021	191

DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

AT	: Angka trombosit, Hitung trombosit
BM	: Berat molekul
BSA	: Bovine serum albumin
CD	: Siklodekstrin
CR	: <i>Concentration reduction</i> , Reduksi konsentrasi
dkk	: Dan kawan-kawan
DL	: Darah lengkap
DSA	: Daya serap air, serapan air
FTIR	: <i>Fourier transform infrared</i>
g	: Gram
GGK	: Gagal ginjal kronik
GGT	: Gagal ginjal Terminal
GG	: Guluronat-Guluronat, Poliguluronat
GM	: Guluronat-Manuronat, Kopoli-Guluronat-manuronat
HD	: Hemodialisis
HMT	: Hematokrit
J	: Fluks total
L	: Ketebalan membran
LSD	: <i>Least significant difference</i> , uji beda nyata terkecil
M	: Molaritas, mol/liter
MM	: Manuronat-Manuronat, Polimanuronat
PAN	: Poliakrilonitril
PBS	: <i>Phosphat buffer saline</i>
PEG	: Polietilen glikol
PES	: Polietersulfon
PGA	: Propilen glikol alginat
PKT	: Plasma kaya trombosit
PMMA	: Polimetilmetaakrilat
PMT	: Plasma miskin trombosit
PS	: Polisulfon
PVA	: Polivinil alkohol
PVP	: Polivinilpirolidon
RH	: Rasio hemolisis
SDS	: Sodium dodesilsulfat
SEM	: <i>Scanning electron microscopy</i>
SM	: Stabilitas membran, resistensi membran
SC	: <i>Solute clearance</i> , klirens solut
SA	: Sodium alginat, natrium alginat
URR	: <i>Urea reduction ratio</i> , rasio reduksi urea
UV	: Ultra violet
Ø	: Diameter

DAFTAR PUBLIKASI

1. Publikasi Seminar Internasional

Characterization of butanediol-alginate ester as candidate of hemodialysis membrane dipublikasikan dalam bentuk poster di *Joint Indonesia-UK conference on organic and natural product chemistry* yang diselenggarakan oleh Royal Society Chemistry (RSC) bekerja sama dengan HKI 10-11 Desember 2014.

2. Publikasi Jurnal Internasional

2.1 *Characterization of butanediol-alginate ester as candidate of hemodialysis membrane* dipublikasikan dalam jurnal ilmiah Internasional terindeks SCOPUS *Indones. J. Chem.*, Vol. 15, No. 2, July 2015

2.2 *In vitro hemocompatibility of PVA-alginate ester as candidate for hemodialysis membrane* adalah paper dengan status *In Press, Corrected Proof, Available online 13 October 2015* di jurnal ilmiah internasional terindeks SCOPUS *International Journal of Biological Molecules (Int.J.Biol.Macromol)* yang diterbitkan oleh ELSEVIER, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2015.10.021

INTISARI

Studi Preparasi dan Karakterisasi Alginat Teresterifikasi Sebagai Membran Hemodialisis

Oleh

Choirul Amri
10/307258/SPA/00345

Kemampuan alginat membentuk film dan kekayaan gugus fungsinya menarik untuk diteliti sebagai kandidat membran hemodialisis. Kelemahan utama alginat sebagai membran tersebut berkaitan dengan kurangnya stabilitas atau resistensinya dalam air dan rendahnya kekuatan mekanik membran. Selain itu, banyaknya gugus karboksilat dalam alginat dimungkinkan memicu terjadinya deposisi protein pada permukaan membran. Untuk itu dalam penelitian ini diupayakan untuk meningkatkan stabilitas dan kekuatan mekanik membran, serta menurunkan serapan protein pada permukaan membran. Strategi yang ditempuh yaitu modifikasi gugus karboksilat melalui esterifikasi menggunakan 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan polivinil alkohol yang akan bereaksi membentuk esternya secara *grafting*, sambung silang, dan pencampuran polimer.

Untuk mempelajari hal tersebut, dalam penelitian ini membran alginat teresterifikasi dipreparasi dan dikarakterisasi kekuatan mekanis (kuat tarik dan elongasi), daya serap air dan stabilitas, kinerja dialisis membran, dan efek hemokompatibilitas (rasio hemolisis, adsorpsi protein, dan pelekatan trombosit). Selain itu, untuk mendukung preparasi dan karakterisasi tersebut, dilakukan pula uji hidrofilitas-hidrofobitas dan uji porositas membran. Untuk mempelajari karakter membran alginat teresterifikasi, karakter membran selulosa triasetat digunakan sebagai pembandingan.

Hasil studi menunjukkan bahwa esterifikasi alginat menggunakan 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan polivinil alkohol mampu meningkatkan stabilitas dan kekuatan mekanik membran, serta hemokompatibilitasnya dari sisi serapan protein. Membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol dan PVA lebih mendekati karakter membran selulosa triasetat dibanding membran alginat teresterifikasi 1-butanol. Pada uji simulasi dialisis selama 4 jam, membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol mampu mengurangi konsentrasi urea 43,8-56,8% dan kreatinin 38,1-50,4%, dengan fluks urea dan kreatinin masing-masing 2,61-2,75 dan 0,058-0,061 mg cm⁻² jam⁻¹. Sementara itu membran alginat teresterifikasi polivinil alkohol mampu mengurangi konsentrasi urea 43,4-55,1% dan kreatinin 39,6-50,2%, dengan fluks urea dan kreatinin masing-masing 2,62-2,79 dan 0,057-0,060 mg cm⁻² jam⁻¹.

Kata kunci: Karakterisasi, alginat teresterifikasi, membran hemodialisis, hemokompatibilitas

ABSTRACT

Study on Preparation and Characterization of Esterified Alginate as Hemodialysis Membrane

By

Choirul Amri
10/307258/SPA/00345

The ability of alginate to form film and its functional group properties are interesting to be studied as candidate of hemodialysis membrane. The main weakness of alginate as a membrane are low stability in water and low mechanical strength. Moreover, the excessive of carboxylic groups of alginate enable it to trigger protein adsorption on the membrane surface. For that reasons, this study is aimed to increase stability and mechanical strength of membrane, and also to decrease the protein adsorption on the membrane surface. The strategy adopted is modification of a carboxylic group through esterification using 1-butanol, 1,4-butanediol, and polyvinyl alcohol to give different reactions such as grafting, crosslink, and polymer blend.

For the purpose of such study, preparation and characterization of the esterified alginate membranes including mechanical strength (tensile strength and elongation), water sorption and stability, the performance of dialysis membrane, and the effect of hemocompatibility (the ratio of hemolysis, protein adsorption, and platelet adhesion) has been carried out. Furthermore, hydrophilicity-hydrophobicity and porosity test of the membrane were also conducted. Finally, characters of esterified alginate were compare to those of cellulose triacetate.

Results of the study showed that esterification of alginate using 1-butanol, 1,4-butanediol, and polyvinyl alcohol improves the stability and the mechanical strength of the membrane. This modification also increased hemocompatibility of the membrane from the point of view of protein adsorption. Membranes of 1,4-butanediol-esterified alginate and polyvinyl alcohol-esterified alginate membranes showed closer character of the membrane of cellulose triacetate as compared to that of 1-butanol-esterified alginate membrane. In the dialysis test for 4 hours, membrane of 1,4-butanediol-esterified alginate is able to reduce urea and creatinine of 43.8-56.8% and 38.1-50.4%, respectively, and flux of urea and creatinine of 2.61-2.75 and 0.058-0.061 mg cm⁻² h⁻¹, respectively. Meanwhile membrane of polyvinyl alcohol-esterified alginate is able to reduce urea and creatinine of 43.4-55.1% and 39.6-50.2% , respectively, and flux of urea and creatinine of 2.62-2.79 and 0.057-0.060 mg cm⁻² h⁻¹, respectively.

Keywords: Characterization, esterified alginate, hemodialysis membrane, hemocompatibility

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hemodialisis merupakan dialisis yang berkaitan dengan darah, sebagai terapi pengganti ginjal pada pasien gagal ginjal terminal (Lin dkk., 2004; Li dkk., 2012; Gao dkk., 2014), yang terapinya tidak dapat lagi dipertahankan dengan cara konservatif (Burton, 2009). Dialisis ini dilakukan dengan jalan mengeluarkan sisa-sisa metabolisme dari dalam darah, yang secara awamnya seringkali dikenal sebagai "pencucian darah". Pada proses ini terjadi transfer molekul-molekul uremik toksik secara filtrasi melalui suatu membran semipermeabel. Hal ini terjadi karena sifat dari membran semipermeabel yang berpori, sehingga memungkinkan beberapa molekul dapat melintasi pori dalam membran tersebut, terutama molekul dengan berat molekul (BM) kecil (urea BM = 60, kreatinin BM = 113), sedangkan molekul dengan BM besar (protein BM \geq 11.000) tetap tertahan dalam darah (Levy dkk., 2004; Mahlicli, 2007).

Penderita gagal ginjal dari tahun ke tahun terus mengalami peningkatan. Berdasarkan data dari Perhimpunan Nefrologi Indonesia, pada tahun 2007 penderita GGT (gagal ginjal terminal) di Indonesia sebanyak 2148 orang, dan pada tahun 2008 sebanyak 2260 orang. Bahkan diperkirakan penyakit gagal ginjal kronik diderita oleh satu dari 10 orang dewasa (Sholeh, 2012), yang 28% dari penderita gagal ginjal tersebut dalam kondisi gagal ginjal kritis (Gautham dkk., 2013). Keadaan ini memerlukan perhatian khusus dalam rangka penanganannya, terutama ditujukan kepada terapi hemodialisis.

Menurut Daugirdas dkk. (2007), komponen hemodialisis terdiri atas tiga bagian utama, yaitu: (1) komponen yang berkaitan dengan aliran darah, (2) dialiser, dan (3) dialisat. Komponen utama dialiser merupakan membran semi permeabel yang memisahkan darah dan dialisat. Mengingat semakin banyaknya penderita gagal ginjal yang memerlukan terapi hemodialisis (HD), kebutuhan akan membran semipermeabel yang dipakai dalam hemodialisis menjadi penting. Bahkan membran dalam dialisis ini merupakan komponen vital dalam proses

hemodialisis (Mahlicli, 2007). Sayangnya untuk keperluan membran hemodialisis ini, Indonesia masih bergantung pada negara lain (impor). Perkembangan ilmu dan teknologi di bidang ini juga jauh tertinggal dari negara-negara lain, padahal Indonesia memiliki ketersediaan sumber daya alam yang memadai, sehingga perlu dilakukan kajian dalam suatu penelitian mengenai membran hemodialisis yang berbahan dasar alami.

Sebagai bahan dasar alami membran hemodialisis, selulosa dan turunannya sering dipakai untuk keperluan ini, antara lain: selulosa triasetat dan selulosa tritriasetat yang dikenal dengan nama dagang cellosyn, serta selulosa dengan campuran amino tersier yang sering dikenal dengan hemofan (Stamatialis dkk., 2008; Gautham dkk., 2013, Gao dkk., 2014). Bahan dasar alami lain yang strukturnya mirip dengan selulosa dan belum banyak dimanfaatkan diantaranya alginat. Alginat dihasilkan dari rumput laut kelas alga coklat (Rottensteiner dkk., 2014) seperti *Sargassum sp.* (Anam dkk., 2002) dan *Phaeophyceae* (Kreer dkk., 2010) yang banyak terdapat di perairan Indonesia (Irianto dan Soesilo, 2007). Alginat ini dikenal sebagai polisakarida larut air yang terdiri dari β -D-manuronat dan α -L-guluronat yang dihubungkan dengan ikatan (1–4).

Alginat menarik untuk dipelajari sebagai bahan dasar membran berkaitan dengan beberapa alasan, antara lain: (1) membentuk gel yang tidak larut dalam air sebagai asam alginat dan kalsium alginat (Davidovich dan Bianco, 2010), (2) dapat dibuat membran (Bhat dkk., 2006; Kaban dkk., 2006; Kalyani dkk., 2008), (3) dikelompokkan dalam bahan yang berkesan elastis (Saniour dkk., 2011), (4) adanya gugus karboksil dan hidroksil dalam strukturnya yang dapat dimodifikasi (Zhang dan Luo, 2011), dan (4) bersifat non toksik serta biodegradabel (Patil dkk., 2012). Selain hal tersebut, adanya gugus karboksilat ($-\text{COOH}$) dan hidroksil ($-\text{OH}$) memungkinkan alginat membentuk ikatan hidrogen dengan urea dan kreatinin, sehingga diharapkan dapat berperan sebagai transpor aktif dalam membran hemodialisis. Atom H pada gugus $-\text{NH}_2$ senyawa urea dan pada $=\text{NH}$ senyawa kreatinin dapat berinteraksi dengan atom O pada gugus $-\text{OH}$ atau $-\text{COOH}$ dari alginat. Ikatan hidrogen dimungkinkan pula terjadi karena interaksi atom O dari $\text{C}=\text{O}$ urea dan kreatinin dengan atom H pada gugus $-\text{OH}$ atau

-COOH dari alginat. Hal ini menjadikan alginat menarik untuk dipelajari sebagai membran hemodialisis, bukan hanya dari segi mekanisme pori, tetapi juga dari segi transpor aktif melalui interaksi urea-kreatinin dengan alginat.

Membran hemodialisis yang ideal memiliki karakter yang tidak menyerap protein atau sel, tetapi dapat bersifat permeabel untuk zat-zat toksin dalam darah, memiliki kekuatan mekanis dan stabilitas dalam air yang tinggi, dan biokompatibel. Adanya keseimbangan antara sifat hidrofilisitas dan hidrofobisitas pada permukaan membran memberikan pengaruh yang besar terhadap karakter membran tersebut (Mahlicli, 2007).

Menurut Kanakasabai (2005), adanya banyak gugus hidroksil (-OH) dalam molekulnya, alginat memiliki kecenderungan untuk membentuk ikatan hidrogen secara intermolekuler maupun intramolekuler, sehingga dapat membentuk film atau membran yang baik. Ikatan hidrogen juga dapat terbentuk antara gugus -COOH dan gugus -OH. Gugus -COOH dimungkinkan dapat mengikat molekul air melalui ikatan hidrogen. Untuk mengurangi pengikatan molekul air, dalam penelitian ini dilakukan esterifikasi pada gugus karboksilat, sehingga membran akan lebih stabil atau resisten terhadap air. Rantai ini akan tetap distabilkan oleh ikatan hidrogen antara oksigen karboksilat lain dan gugus -OH pada posisi 2 dari residu berikutnya. Pembentukan pori pada membran alginat dimungkinkan dengan reaksi esterifikasi secara *grafting* atau sambung silang pada gugus karboksilatnya dengan suatu senyawa diol, sehingga memberikan peluang yang lebih besar untuk dapat terdifusinya urea dan kreatinin.

Peningkatan stabilitas membran alginat diharapkan dapat memberikan keseimbangan sifat hidrofilisitas dan hidrofobisitasnya. Adanya gugus karboksilat pada alginat dalam satu sisi sudah cukup baik untuk transpor urea dan kreatinin, tetapi pada sisi lain dapat memicu deposisi protein melalui interaksi gugus karboksilat (-COOH) dari alginat dan gugus amina (-NH₂) dari protein, sehingga dimungkinkan modifikasi karboksilat dalam alginat pada proporsi tertentu akan berpengaruh pada keseimbangan hidrofilisitas dan hidrofobisitas pada kondisi yang memiliki karakter kurang menyerap protein, tetapi dapat bersifat permeabel untuk urea dan kreatinin. Menurut Spijker dkk. (2003), interaksi permukaan

membran dengan darah menghasilkan serapan protein dan pelekatan trombosit pada permukaan membran. Perubahan gugus karboksilat menjadi ester dimungkinkan dapat mengurangi serapan protein dan pelekatan trombosit pada permukaan membran, sehingga diharapkan membran alginat teresterifikasi memiliki karakter yang lebih kompatibel terhadap darah.

Kelemahan lain dari alginat yaitu dalam keadaan basah memiliki kekuatan mekanik yang lemah karena banyaknya molekul air yang berikatan hidrogen dengan alginat melalui gugus karboksilat. Oleh karenanya kekuatan mekanik alginat perlu ditingkatkan. Salah satu strategi untuk meningkatkan kekuatan mekanik alginat diantaranya yaitu melalui pencampuran dengan polimer yang lebih kuat.

Untuk maksud tersebut di atas, dalam penelitian ini dilakukan modifikasi gugus karboksilat dari alginat melalui esterifikasi menggunakan: (1) *grafting* dengan 1-butanol, (2) sambung silang dengan 1,4-butanadiol, dan (3) pencampuran polimer dengan polivinilalkohol (PVA). Senyawa 1-butanol merupakan suatu alkohol dengan rantai panjang yang memiliki kelarutan dalam air dan reaktifitas esterifikasi paling tinggi, sehingga diharapkan 1-butanol dengan mudah bercampur dan membentuk ester dengan alginat, sedangkan 1,4-butanadiol dengan rantai C₄ yang sama memungkinkan membentuk reaksi esterifikasi dengan alginat secara sambung silang, sehingga memungkinkan membentuk ikatan yang lebih tahan dalam air. Adapun PVA dipilih sebagai polimer pencampur alginat yaitu karena sifat lentur dan kuatnya PVA, sehingga memungkinkan dapat memperbaiki karakter kekuatan mekanik membran alginat.

Dengan modifikasi menggunakan senyawa 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan PVA diharapkan dapat terbentuk membran alginat teresterifikasi. Pembentukan membran alginat teresterifikasi ini dimungkinkan dapat memberikan keseimbangan hidrofilitas-hidrofobitas membran yang lebih resisten terhadap air, tetapi tetap memiliki gugus fungsional C=O ester, -OH, dan -COOH yang tidak teresterifikasi, sehingga diharapkan dapat menjadi gugus saluran massa urea dan kreatinin melalui ikatan hidrogen, yang pada tahap lebih lanjut diharapkan dapat diaplikasikan sebagai membran hemodialisis.

Selain hal tersebut, terbentuknya membran alginat teresterifikasi 1–butanol dapat digunakan untuk mempelajari efek *grafting*, membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol untuk mempelajari efek sambung silang, dan membran alginat teresterifikasi PVA untuk mempelajari efek campuran polimer terhadap karakter membran tersebut sebagai kandidat membran hemodialisis. Perubahan gugus karboksilat pada alginat menjadi ester dimungkinkan diikuti dengan perubahan kekasaran permukaan membran yang dapat berpengaruh terhadap hemolisis darah. Untuk itu, dalam studi ini dipelajari karakter membran yang dihasilkan mengenai kekuatan mekanis (*tensile strength* dan elongasi), daya serap air, stabilitas, kinerja dialisis dalam mereduksi (klirens) urea dan kreatinin, dan efek biokompatibilitasnya terhadap darah (rasio hemolisis, adsorpsi protein, dan pelekatan trombosit). Sebagai pembandingan, dalam studi ini digunakan membran selulosa triasetat yang sering digunakan sebagai membran hemodialisis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah membran alginat dapat dikembangkan sebagai membran hemodialisis?
2. Apakah membran alginat dapat dimodifikasi dengan jalan esterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA?
3. Bagaimana karakter kuat tarik dan elongasi membran alginat yang diesterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA?
4. Bagaimana karakter stabilitas membran alginat yang diesterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA?
5. Bagaimana karakter daya serap air membran alginat yang diesterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA?
6. Bagaimana karakter kinerja klirens urea dan kreatinin dari membran alginat yang diesterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA?
7. Bagaimana karakter efek biokompatibilitasnya terhadap darah dari membran alginat yang diesterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA?

8. Bagaimana karakter-karakter membran alginat teresterifikasi 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA jika dibandingkan dengan karakter membran selulosa triasetat?

I.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah, maka penelitian ini secara umum bertujuan untuk mengembangkan membran alginat teresterifikasi sebagai membran hemodialisis. Adapun tujuan khusus yang diajukan dalam penelitian ini yaitu:

1. Melakukan preparasi membran alginat yang diesterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA pada berbagai rasio mol.
2. Mempelajari karakter kekuatan mekanis (*tensile strength* dan elongasi) membran alginat yang diesterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA pada berbagai rasio mol.
3. Mempelajari karakter stabilitas membran alginat yang diesterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA pada berbagai rasio mol.
4. Mempelajari karakter daya serap air membran alginat yang diesterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA pada berbagai rasio mol.
5. Mempelajari karakter klirens urea dan kreatinin dari membran alginat yang diesterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA pada berbagai rasio mol.
6. Mempelajari karakter efek biokompatibilitasnya terhadap darah (rasio hemolisis, adsorpsi protein, dan pelekatan trombosit) dari membran alginat yang diesterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA.
7. Membandingkan karakter membran alginat teresterifikasi 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA dengan karakter membran selulosa triasetat.

I.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Memperluas khazanah ilmu pengetahuan, terutama dalam hal penggunaan biopolimer alami alginat sebagai membran dialisis, khususnya dalam bidang medis sebagai membran hemodialisis.

2. Bagi para peneliti lain diharapkan penelitian ini dapat menjadi acuan dalam pengembangannya berkaitan dengan kajian dalam penelitian ini dan juga pengembangannya untuk keperluan lainnya.
3. Efek biokompatibilitas membran terhadap darah yang dikaji dalam penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam memperluas karakter biokompatibilitas alginat untuk keperluan medis lainnya.

I.5 Kebaruan dan Keaslian Penelitian

Penelitian ini mengangkat kebaruan dan keaslian penelitian sebagai berikut:

1. Alginat sebagai membran hemodialisis.

Penelitian-penelitian mengenai polimer alami alginat telah banyak dilaporkan, diantaranya sebagai film (Pereira dkk., 2011), *edible film* (Prasetyaningrum dkk., 2010), *edible coating* (Song dkk., 2011), membran pervaporasi (Bhat dkk., 2006; dan Kalyani dkk., 2008), membran difusi (Kaban dkk., 2006), adsorpsi (Alvares dkk., 2011), immobilisasi enzim (Tanriseven dan Dogan, 2001), dan mikrokapsul pembawa obat (Shabbeer dkk., 2012). Namun demikian belum ada yang melaporkan penggunaannya sebagai membran hemodialisis.

2. Kekuatan mekanis dan stabilitas membran alginat.

Penggunaan alginat sebagai bahan dasar film atau membran didasarkan kepada strukturnya yang memiliki gugus karboksilat dan hidroksil yang dapat saling berinteraksi membentuk ikatan hidrogen baik secara intermolekuler maupun intramolekuler, sehingga dapat membentuk film yang kuat. Jika membran alginat tanpa dimodifikasi digunakan untuk membran hemodialisis, dimungkinkan kekuatan membran dan stabilitasnya dalam air menjadi lemah, karena banyaknya molekul air yang berikatan hidrogen dengan alginat melalui gugus karboksilat. Dalam penelitian ini, hal tersebut dicegah dengan memodifikasi gugus karboksilat pada alginat melalui esterifikasi menggunakan 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan PVA pada rasio mol tertentu, sehingga dapat dipelajari juga mengenai efek *grafting*, sambung silang, dan campuran polimer.

3. Alginat teresterifikasi sebagai transpor aktif.

Dengan terbentuknya membran alginat teresterifikasi diharapkan memiliki gugus-gugus fungsi (C=O ester, -OH, -COOH yang tidak teresterkan) yang dapat menjadi saluran transfer massa pada membran alginat yang dapat mentranspor zat uremik toksik urea dan kreatinin melalui ikatan hidrogen, sehingga diharapkan dapat diaplikasikan sebagai membran hemodialisis.

4. Pengurangan serapan protein.

Gugus karboksilat pada alginat dapat berinteraksi dengan protein, sehingga memiliki potensi menyerap protein lebih banyak. Dengan modifikasi gugus karboksilat menjadi ester diharapkan serapan protein pada permukaan membran dapat dikurangi.

Untuk mempelajari hal tersebut, dalam penelitian ini dilakukan preparasi membran alginat teresterifikasi dan karakterisasinya, khususnya terkait kekuatan mekanis (*tensile strength* dan elongasi), daya serap air dan stabilitas, klirens urea dan kreatinin, dan efek biokompatibilitasnya terhadap darah (rasio hemolisis, adsorpsi protein, dan pelekatan trombosit). Selain itu, untuk mendukung preparasi dan karakterisasi tersebut dilakukan pula uji hidrofilitas-hidrofobitas dan uji porositas membran.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Alginat dan Potensinya

Alginat merupakan salah satu polimer polisakarida alami yang sangat stabil, aman, tidak beracun, hidrofilik, dan dapat membentuk gel secara alami. Sebagai biopolimer alam, alginat juga memenuhi karakter kehandalan, ketahanan, ekonomis, biokompatibel, dan ramah lingkungan (biodegradabel), sehingga banyak peneliti tertarik untuk menggali potensi alginat untuk berbagai keperluan (Kreer dkk., 2010).

Sifat fisikokimia natrium alginat yang dihasilkan dari *Sargassum crassifolium*, *Sargassum polycystum*, *Padina sp.*, dan *Sargassum echinocarpum* yang tumbuh di batu karang pantai Gunung Kidul Yogyakarta, Indonesia dipelajari oleh Mushollaeni (2011). Hasil studi menunjukkan bahwa dari bahan tersebut dihasilkan natrium alginat rata-rata 16,93-30,50%, kadar air 12,50-13,43%, kadar abu 18,20-18,59%, kadar Pb $0,083 \pm 0,01$ ppm sampai $0,36 \pm 0,04$ ppm, dan kadar Hg $0,002 \pm 0,01$ ppm sampai $0,3 \pm 0,05$ ppm. Secara fisik, natrium alginat yang dihasilkan memiliki viskositas 25-39 cps dan berwarna kuning hingga coklat muda.

Song dkk. (2011) meneliti pengaruh penggunaan alginat sebagai *edible coating* untuk pengawetan makanan. Penelitian ini menginformasikan bahwa *edible coating* alginat berisi vitamin C dan polifenol teh dapat memperlambat pembusukan, mengurangi kehilangan air dan mempertahankan kualitas sensoris ikan air tawar.

Kalyani dkk. (2008) meneliti membran alginat yang disambung silang dengan asam fosfat untuk pemisahan pervaporasi campuran etanol-air pada temperatur 30 °C. Membran dengan 3% natrium alginat menunjukkan selektivitas pemisahan 2182 dengan fluks $0,035 \text{ kg/m}^2 \text{ jam}$. Bhat dkk. (2006) melaporkan penggunaan alginat sebagai membran untuk pervaporasi pemisahan campuran air dan isopropanol. Pada penelitian ini membran alginat disambung silang dengan glutaraldehid dalam suasana asam selama 12-14 jam, selanjutnya dicuci dengan

air dan dikeringkan pada temperatur 40 °C. Membran alginat untuk dehidrasi isopropanol dilaporkan memiliki harga fluks dan selektivitas yang besar.

Alginat dapat digunakan sebagai pembawa dan pengontrol pelepasan obat (Maiti dkk., 2010; Deshmukh dkk., 2009; dan Ouyang dkk., 2009). Campuran alginat-kitosan yang disambung silang dengan kalsium klorida (CaCl_2) diteliti penggunaannya sebagai mikrokapsul pembawa obat oleh Shabbeer dkk. (2012). Sementara itu Kaban dkk. (2006) mempelajari membran kompleks alginat kitosan untuk difusi urea, natrium salisilat, dan albumin. Berdasarkan analisis IR, kompleks alginat kitosan tidak terjadi ikatan, tetapi terjadi interaksi. Difusi selama 180 menit dengan membran ini dihasilkan urea sebesar 460,529 $\mu\text{g/mL}$, untuk natrium salisilat sebesar 25,658 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan untuk albumin 0 $\mu\text{g/mL}$ (tidak terdifusi).

Alvarez dkk. (2009) meneliti pengaruh dua biopolimer yaitu asam alginat dan xantan terhadap serapan warna *disperse yellow 54*. Berdasarkan studi UV-visibel, FTIR, dan mikroraman, warna terserap ke dalam membran polimer melalui ikatan hidrogen. Gugusan hidroksi pada polimer tersebut yang bertanggung jawab dalam mekanisme serapan.

Kalsium alginat dapat digunakan untuk immobilisasi enzim invertase *Saccharomyces cerevisiae*. Hasil immobilisasi didapatkan aktivitas relatif 80% dan bertahan selama 36 hari tanpa mengalami penurunan aktivitas enzim. Kondisi optimum aktivitas enzim tidak dipengaruhi oleh immobilisasi. Immobilisasi terjadi pada pH optimum 4,3 dan temperatur optimum 63 °C, tetapi enzim akan lebih stabil pada pH dan temperatur yang lebih tinggi. Proses ini dapat digunakan untuk industri gula invert (Tanriseven dan Dogan, 2001).

Prasetyaningrum dkk. (2010) mempelajari pembuatan dan pencetakan edibel film dari campuran alginat dan lilin lebah. Hasil studi menunjukkan bahwa perlakuan konsentrasi alginat berpengaruh nyata terhadap persen pemanjangan, kuat tarik, dan laju transmisi uap air. Edibel film terbaik dihasilkan dengan komposisi alginat 2,5%, lilin lebah 0,3%, dan pembuatan pada suhu operasi 65 °C dengan karakteristik produk: densitas 1,057 g/mL, viskositas 0,945 g/cms,

stiffness 290,58 N/m, *modulus young* 14,53 MPa, kuat tarik 27,27 kgf/cm², dan ketebalan 120 µm.

Film berbahan dasar alginat dan ekstrak *aloy vera* telah berhasil dibuat dan dikarakterisasi oleh Pereira dkk. (2011). *Aloy vera* dapat meningkatkan kualitas mekanik dan termal dari film/membran alginat. Membran yang dihasilkan memiliki kekuatan tarik 45,6 Mpa sampai 59,4 MPa, elongasi 12,5%-20,7%, dan ketebalan 29,0 µm sampai 35,7 µm. Pada uji penyerapan air, membran ini dalam larutan HCl 0,1 M selama 40 menit mampu menyerap air sekitar 125%-135%, sedangkan dalam akuades pH 5,6 dengan lama waktu yang sama mampu menyerap air 170%-190%.

II.2 Hemodialisis dan Membran Hemodialisis

Hemodialisis merupakan dialisis yang berkaitan dengan darah, dengan jalan mengeluarkan sisa-sisa metabolisme dari dalam darah sebagai terapi pengganti ginjal pada pasien gagal ginjal. Terapi pengganti ginjal dengan hemodialisis ini dimaksudkan untuk mengeluarkan zat uremik toksik (urea, kreatinin, dan lain-lain) dalam darah, tidak dapat menggantikan peran ginjal dalam fungsi hormonal. Bentuk dialisis ini penempatannya di luar tubuh dan dengan aliran kontinyu darah dilewatkan ke membran (dialiser). Membran secara selektif mentransport zat uremik toksik, sementara dalam waktu yang sama menghalangi terjadinya eliminasi protein penting dalam darah seperti albumin dan immunoglobulin (Ofstun dkk., 2008).

Hemodialisis didesain menggunakan membran semipermeabel untuk memisahkan bagian darah dengan dialisat. Kualitas membran ini sangat menentukan ukuran molekul yang dapat melewati membran dari satu bagian (darah) ke bagian yang lain (dialisat). Demikian juga dalam hal jumlah dan kecepatan pemindahan molekul, jumlah dan kecepatan air dapat melewati membran. Perlu dipertimbangkan juga dapat tidaknya proses dialisis dapat berjalan dan bagaimana reaksi biokompatibilitas dari membran (Kerr dan Huang, 2010).

Stamatialis dkk. (2008) mengklasifikasikan membran dialisis dalam dua katagori, yaitu: (1) membran selulosa, dan (2) membran sintetik. Membran selulosa berbahan dasar selulosa dan modifikasinya. Membran sintetik biasanya dipreparasi dari polimer hidrofilik, kopolimer hidrofilik atau campuran dari polimer hidrofilik. Menurut Clark dan Gao (2002), membran berbahan dasar polimer selulosa tanpa modifikasi yang telah dilaporkan penggunaannya, yaitu: cuprophane dan cuprammonium. Membran berbahan dasar selulosa yang dimodifikasi, antara lain: selulosa triasetat, hemofan (mengandung amina tersier), dan selulosa yang berikatan dengan vitamin E. Adapun membran sintetik yang telah dilaporkan penggunaannya untuk membran hemodialisis, yaitu: polisulfon, poliamida, polietersulfon, poliakrilonitril (PAN), dan polimetilmetaakrilat (Lin dkk., 2004; Pereira dkk., 2005). Termasuk dalam golongan membran sintetik ini juga yang pernah dilaporkan penggunaannya untuk membran hemodialisis, antara lain: polivinil pirolidon (PVP), polietersulfon (PES), poliakrilonitril metakrilat (Jaber dan Pereira, 2005), PES termodifikasi (Haitao dkk., 2009; Su dkk., 2010; dan Li dkk., 2012), Poli asam laktat diimmobilisasi dengan heparin (Gao dkk., 2014), poliuretan dan polipropilen (Stamatialis dkk., 2010). Barzin dkk. (2005) memadukan dua polimer, yaitu polietersulfon dan polivinil pirolidon untuk membuat membran hemodialisis.

Menurut Mahlicli (2007), komposisi kimia membran memberikan pengaruh pada permukaan membran. Membran untuk aplikasi hemodialisis sebaiknya memiliki permukaan membran yang tidak berkarakter menyerap protein atau sel, tetapi dapat bersifat permeabel untuk zat-zat toksin dalam darah. Deposisi protein pada permukaan membran mengakibatkan tidak stabilnya karakteristik transport dan mengurangi klirens solut secara signifikan. Studi menunjukkan bahwa adanya keseimbangan hidrofilisitas dan hidrofobisitas memberikan biokompatibilitas yang lebih baik, karena berkurangnya deposisi protein pada permukaan membran.

Mahlicli (2007) meneliti membran selulosa asetat dengan immobilisasi urease. Uji klirens urea dengan membran tersebut dihasilkan 45,8%-53,2%. Kapasitas penyerapan protein dua kali lebih rendah jika dibandingkan dengan

membran tanpa immobilisasi urease. Sebaliknya immobilisasi enzim membatasi kecepatan penurunan kreatinin 39,2%, dan asam urat 33,4%. Immobilisasi urease pada membran selulosa asetat dapat menurunkan kapasitas adsorpsi protein tanpa menyebabkan berkurangnya kekuatan mekanis dari membran.

Idris dkk. (2009) mempelajari membran dialisis yang dipreparasi dari selulosa triasetat sebagai polimer, asam format sebagai pelarut dan D-glukosa monohidrat sebagai bahan tambahan melalui metode fasa balik. Objek utama dari kajiannya adalah untuk menyelidiki pengaruh bahan tambahan glukosa monohidrat terhadap kinerja membran dalam pemisahan urea dan kreatinin. Pemanasan menggunakan *microwave* untuk mempercepat pelarutan selulosa triasetat dalam pelarut asam format. Untuk membran yang dihasilkan dari 20% selulosa triasetat, 70% asam format, dan 10% glukosa memberikan klirens urea 49,77% dan klirens kreatinin 19,54%.

Barzin dkk. (2005) meneliti campuran polietersulfon (PES) dan polivinilpirolidon (PVP) sebagai membran hemodialisis. Membran dipreparasi dengan melarutkan 12% PES dan 2,8% PVP dalam dimetilasetamida dan dicetak pada piringan gelas halus. Kinerja membran ditentukan berdasarkan uji klirens urea, asam urat, dan kreatinin. Berdasarkan uji difusi yang dilakukan selama 5 jam, diperoleh klirens urea 84%, klirens asam urat 71%, dan klirens kreatinin 53%.

Nasir dkk. (2005) mempelajari membran dari campuran polimer kitosan dan polietilenoksida yang dipreparasi dengan melarutkan bahan masing-masing 2% dalam asam triasetat 0,1 M. Larutan kental dari kitosan dicampur dengan larutan polietilenoksida. Setelah homogen dituang ke cawan petri polistiren hingga membentuk lapisan setebal 50 μm , selanjutnya dikeringkan pada temperatur kamar. Setelah kering membran dicuci (digojok) dengan larutan NaOH 0,1 M selama beberapa jam, selanjutnya dikeringkan kembali pada temperatur kamar hingga digunakan. Membran ini memiliki karakter daya serap air 50,67%-58,7%.

Berdasarkan telaah pustaka membran hemodialisis ini, hasil-hasil penelitian yang sudah ada dapat digunakan sebagai acuan pembandingan dengan membran alginat teresterifikasi yang akan dikaji dalam penelitian ini.

BAB III

LANDASAN TEORI

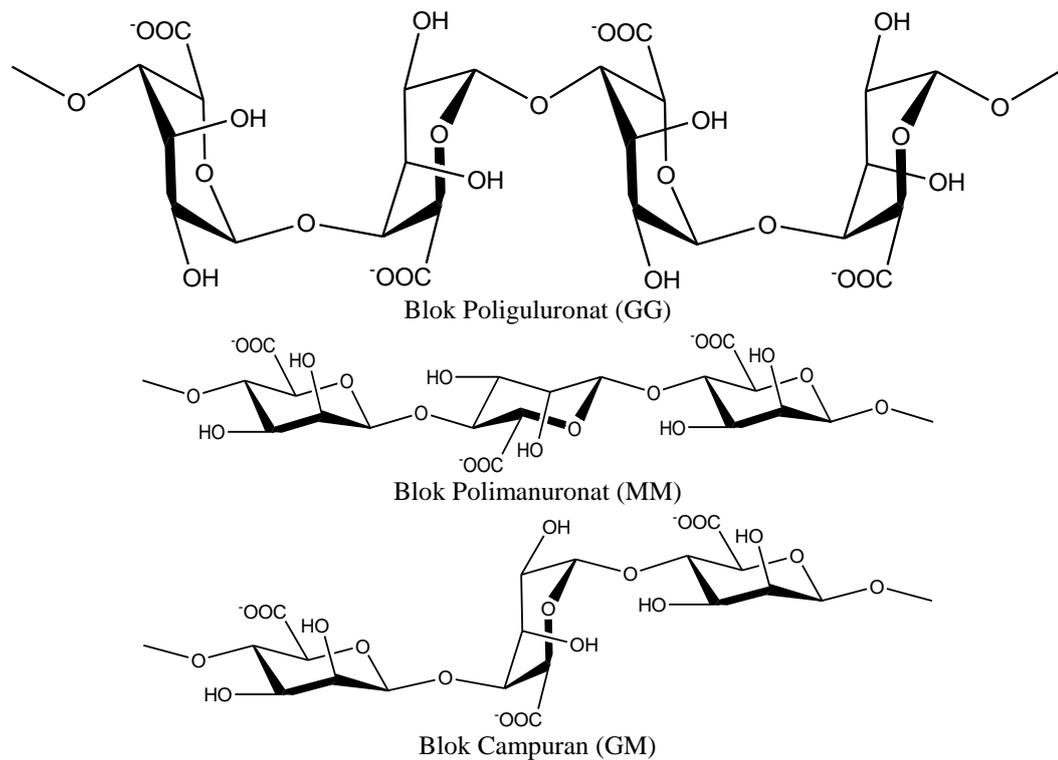
Pada bagian ini diuraikan mengenai teori-teori yang menjadi dasar dalam kajian penelitian ini. Teori-teori tersebut, yaitu: (1) Modifikasi alginat, (2) Kekuatan mekanis membran, (3) Daya serap air dan resistensi membran, (4) Permeabilitas dan kinerja dialisis membran, dan (5) Biokompatibilitas membran. Berdasarkan telaah pustaka dan teori-teori tersebut, di akhir bab ini diuraikan hipotesis sebagai jawaban sementara atas permasalahan dan tujuan penelitian.

III.1 Modifikasi Alginat

Menurut Kanakasabai (2005), alginat merupakan kopolimer yang tersusun atas dua unit monomer, yaitu asam guluronat dan asam manuronat yang dihubungkan dengan ikatan 1–4. Rantai guluronat dan manuronat memungkinkan membentuk blok ikatan yang bervariasi, yaitu: blok poliguluronat (GG), blok polimanuronat (MM), dan blok campurannya (GM). Gambar III.1 mengilustrasikan tipe blok manuronat dan guluronat pada alginat.

Alginat bersifat hidrofilik, tetapi dalam bentuk asam alginat dapat membentuk gel yang tidak larut dalam air. Variasi blok ikatan rantai guluronat dan manuronat mempengaruhi kekuatan gel asam alginat ini. Kekuatan gel asam alginat meningkat berdasarkan urutan $MG < MM < GG$. Alginat yang lebih kaya blok GG memiliki kekuatan mekanis yang lebih tinggi dibanding blok MG. Hal ini dimungkinkan karena dalam kondisi blok homopolimer dapat membentuk formasi kristal melalui ikatan hidrogen. Formasi asam alginat yang terbentuk memiliki karakteristik yang kuat apabila alginat kaya akan guluronat, sedangkan manuronat cenderung lebih berperan dalam hal fleksibilitasnya (Chan, 2009).

Karakteristik yang unik dari alginat secara fisik, kimia, mekanis dan fungsional biologis menarik untuk dipelajari. Karakter keseimbangan hidrofilik hidrofobik dari alginat dapat diupayakan dengan jalan modifikasi. Modifikasi alginat dalam aplikasinya untuk membran hemodialisis hendaknya dirancang memiliki sifat yang lebih biokompatibel.



Gambar III.1 Tipe blok ikatan guluronat dan manuronat pada alginat

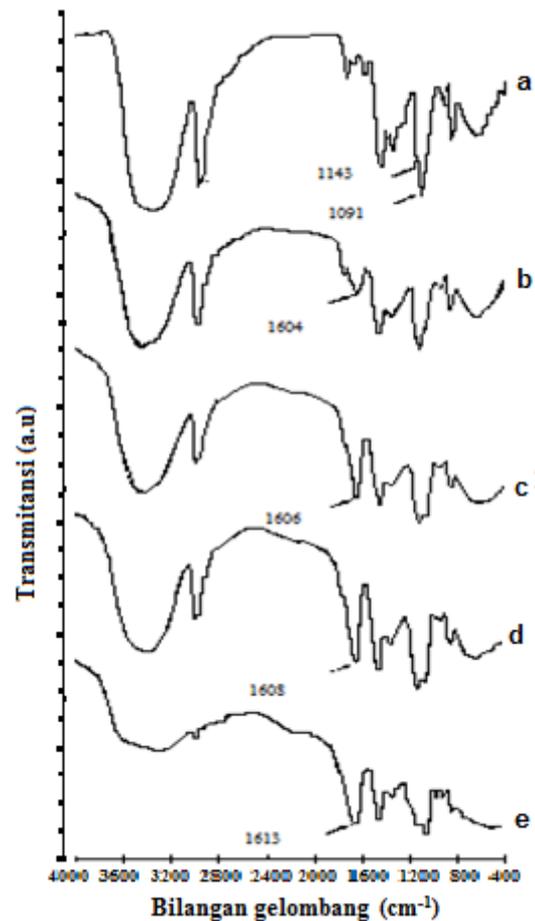
Menurut Ulbricht (2006), untuk meningkatkan biokompatibilitas membran dapat dilakukan dengan penangkalan adsorpsi dan denaturasi protein melalui interaksi hidrofobik atau ionik. Untuk tujuan ini Lorenzo dkk. (2005) memodifikasi alginat dengan polietilen glikol (PEG), sedangkan D'ayala (2008) dan Kang dkk. (2002) dengan memasukkan rantai karbon panjang (C₄-C₁₆).

Ada dua gugus fungsional penting dalam setiap unit monomer alginat yang berperan dalam modifikasi polimer tersebut, yaitu: gugus karboksilat dan gugus hidroksil (Kang dkk., 2002). Menurut Chan dkk. (2008), unit monomer asam heksuronat dalam alginat memiliki asam karboksilat yang reaktif dan gugus hidroksil yang dapat disambung silang. Gugus asam karboksilat yang reaktif ini memungkinkan untuk dapat diesterkan dengan gugus alkohol seperti senyawa yang akan dipakai dalam penelitian ini, yaitu: (1) 1-butanol, (2) 1,4-butanadiol, dan (3) polivinil alkohol (PVA). Senyawa 1-butanol dan 1,4-butanadiol memiliki rantai C₄, dengan satu gugus alkohol di ujungnya pada 1-butanol, dan dua gugus alkohol pada 1,4-butanadiol, sehingga diharapkan pada alginat dan 1-butanol

terjadi esterifikasi secara *grafting*, sedangkan pada alginat dan 1,4-butanadiol diharapkan terjadi reaksi esterifikasi secara sambung silang. Dibandingkan dengan alkohol C₄-C₁₆ yang lain, senyawa 1-butanol merupakan alkohol dengan rantai C₄ yang memiliki kelarutan dalam air paling tinggi, yaitu 7,7 g/100 mL (Hart, 1987) dan memiliki reaktifitas esterifikasi paling tinggi (Julita, 2003), sehingga diharapkan 1-butanol dapat dengan mudah bercampur dan membentuk ester dengan alginat. Senyawa 1,4-butanadiol memiliki dua gugus -OH dengan rantai C₄ yang sama, sehingga memungkinkan terbentuknya reaksi esterifikasi secara sambung silang dengan alginat. Dengan demikian dapat dipelajari efek *grafting* dan efek sambung silang secara esterifikasi dari membran alginat tersebut.

Terjadinya reaksi esterifikasi dapat diinvestigasi dengan karakter serapan pada FTIR. Menurut Furniss dkk. (1989), ester memiliki karakter serapan yang timbul dari regangan vibrasi C=O dan C-O. Regangan C=O dari ester muncul pada daerah 1750-1735 cm⁻¹ yang biasanya pada bilangan gelombang yang lebih rendah dibandingkan C=O dari karboksilat asalnya. Regangan vibrasi C-O dari ester muncul pada daerah 1300-1100 cm⁻¹. Puncak pada daerah ini secara umum muncul akibat adanya ikatan asil-oksigen. Ester-ester sederhana dari format, triasetat, dan butirat, regangan C-O dapat terlihat kuat pada 1200 cm⁻¹.

Menurut Mahlicli (2007), modifikasi karakter polimer dalam hal memberikan keseimbangan antara hidrofilisitas dan hidrofobisitas dapat ditempuh dengan modifikasi kimia seperti tersebut di atas, tetapi cara yang paling mudah adalah dengan jalan pencampuran (*blending*). Jalan pencampuran polimer ini yang menurut Khan dkk. (2008) membuat banyak orang tertarik untuk mempelajari efek campuran polimer tersebut. Hal ini dimaksudkan untuk memberikan kekayaan baru di dalam cakupan material polimer yang memiliki struktur atau sifat-sifat yang lebih menguntungkan. Keuntungan utama dari sistem pencampuran dua polimer ini adalah sederhananya dalam preparasi dan mudah untuk mengontrol sifat fisik melalui pengaturan komposisi, selain juga lebih murah dan tersedia. Pencampuran dari dua polimer atau lebih ini memungkinkan dilakukan berdasarkan sifat-sifat interaksi spesifik, sehingga dapat dihasilkan material yang lebih baik.



Gambar III.2 Spektra FTIR polimer tanpa esterifikasi dari PVA (a), PVA-SA dengan perbandingan 91:9 (b), 67:33 (c), dan 50:50 (d), SA (e) (Caycara dan Demirci, 2006)

Caycara dan Demirci (2006) dan Dong dkk. (2006) mempelajari efek campuran polimer alginat-polivinil alkohol (PVA) menggunakan FTIR. Karena tidak diesterifikasi, tetapi hanya dengan pencampuran saja, maka dalam analisis FTIR yang nampak (Gambar III.2) adalah efek interaksi, tidak terdeteksi sebagai ester. Lain halnya dalam penelitian ini, diharapkan antara gugus karboksilat dari alginat dan alkohol dari PVA dapat membentuk ester. Dipilihnya PVA sebagai polimer campuran dengan alginat karena: (1) Sifat PVA yang larut dalam air, sehingga mudah pencampurannya dengan alginat, (2) PVA memiliki gugus alkohol yang dapat diesterkan dengan karboksilat pada alginat, (3) sifat PVA yang

lentur dan kuat, sehingga dapat memperbaiki karakter alginat dalam hal tersebut, (4) bersifat biokompatibel dan biodegradabel.

III.2 Kekuatan Mekanis Membran

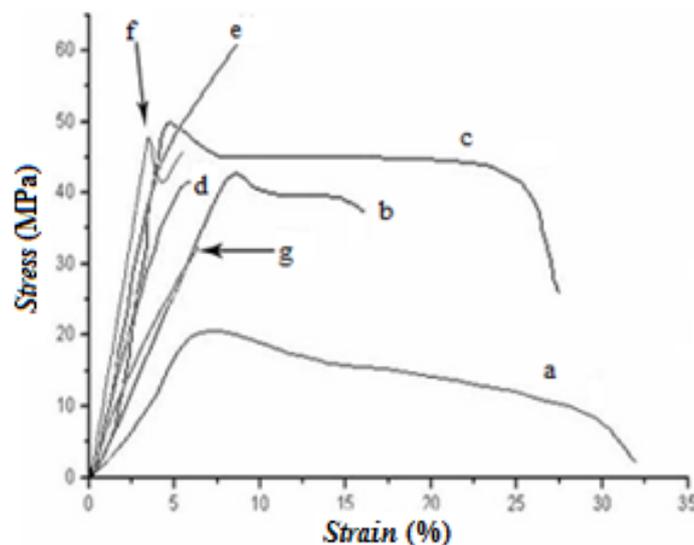
Penentuan karakteristik kekuatan mekanik membran perlu dilakukan untuk mengetahui tingkat kegunaan dan aplikabilitasnya. Meskipun pada awalnya hanya sebatas untuk mengetahui karakter mekanis membran, namun beberapa data yang dihasilkan tidak hanya berguna dalam aplikasi teknik saja, tetapi juga dapat digunakan untuk menyimpulkan komposisi, struktur, dan status agregasi polimer. Parameter mekanis yang mencerminkan kekayaan fisik membran, antara lain: kekuatan dan pemanjangan (elongasi), elastisitas, kerapuhan dan kekerasan.

Parameter mekanis renggang putus (*tensile strength*) dan elongasi membran sangat penting dalam aplikasinya, apalagi dalam aplikasi sebagai membran hemodialisis. Kekuatan membran biasanya dinyatakan dalam satuan MPa (N/mm^2), sedangkan elongasi dinyatakan dalam persentase pemanjangan (%). Parameter-parameter ini diperoleh melalui pengujian di mana membran dijepit pada kedua ujungnya dengan jarak jepitan 5 cm, selanjutnya ditarik menjauh pada kecepatan 10 mm/menit. Kekuatan renggang putus dihitung dengan membagi gaya maksimum pada putusnya dengan luas penampang melintang membran, sedangkan elongasi ditentukan berdasarkan persentase pertambahan panjang terhadap panjang membran awal (Braun dkk., 2005).

Selama ini belum ada referensi yang dapat dijadikan sebagai standar baku kekuatan mekanis membran hemodialisis. Sebagai ilustrasi digunakan kekuatan mekanik membran paling tidak memiliki karakter kuat tarik 1,9-14,4 MPa sebanding dengan kuat tarik tulang rawan sebagaimana dilaporkan oleh Bundela dan Bajpai (2008).

Membran alginat yang di-*grafting* atau disambung silang dengan rantai karbon panjang (C_4 atau lebih) termasuk butanol dan 1,4 butanadiol diperkirakan akan memiliki kekuatan dan elongasi yang lebih baik. Karakter kekuatan dan elongasi membran yang lebih baik juga dapat ditempuh dengan pencampuran polimer. Berdasarkan pencampuran polimer tersebut dapat dipilih komposisi yang

memiliki karakter yang lebih baik dari pada karakter masing-masing (homopolimer). Sebagai contoh, kekuatan dan elongasi dari campuran sodium alginat (SA) dan polivinil alkohol (PVA) yang dipelajari oleh Caykara dan Demirci (2006) hasilnya sebagaimana disajikan pada Gambar III.3. SA murni memiliki karakter kekuatan membran 33 Mpa dan elongasi 6,5%. Setelah dicampur dengan PVA, kekuatan dan elongasi secara umum mengalami peningkatan. Pada komposisi campuran PVA dengan SA 20% dihasilkan membran dengan kekuatan dan elongasi yang lebih baik.



Gambar III.3 Kurva *stress-strain* PVA (a), PVA-SA dengan perbandingan 91:9 (b), 80:20 (c), 57:43 (d), 67:33 (e), dan 50:50 (f), serta SA (g) (Caykara dan Demirci, 2006)

III.3 Daya Serap Air dan Stabilitas Membran

Apabila suatu membran akan digunakan sebagai membran hemodialisis, penting untuk diketahui karakter membran dalam hal daya serap air dan daya tahan (stabilitas atau resistensi. Daya serap air (DSA) membran ditentukan melalui pengembangan (*swelling*) pada larutan fosfat buffer saline (PBS) pH 7,4 menyesuaikan dengan pH normal darah. Membran yang telah diketahui berat keringnya direndam dalam larutan PBS selama waktu tertentu. Persentase air yang terserap pada membran dihitung sesuai dengan Persamaan III.1. DSA adalah daya

serap air (dalam satuan %), W_0 adalah berat kering membran, dan W_1 adalah berat basah membran (Nasir dkk., 2005).

$$DSA = \left[\frac{W_1 - W_0}{W_0} \right] \times 100 \quad (\text{III.1})$$

Ketika membran direndam dalam suatu cairan, awalnya cairan akan kontak dengan permukaan membran, yang selanjutnya masuk ke jaringan polimer (Ganji dkk., 2010). Paling tidak ada 3 tahapan proses berkaitan dengan *swelling* ini, yaitu: (1) larutan terserap pada permukaan membran, (2) larutan masuk ke jaringan membran menempati ruang kosong dalam membran, dan (3) membran mengembang akibat terjebakny larutan dalam jaringan membran. Kekuatan dan kelenturan jaringan polimer membran tersebut untuk menahan cairan menjadi hal yang penting untuk dipertimbangkan ketika membran akan dipakai untuk hemodialisis, sehingga *swelling* dan ketahanan membran perlu ditentukan (Farid, 2010).

Daya serap air atau *swelling* membran dipengaruhi adanya keseimbangan hidrofilik dan hidrofobik pada membran, sambung silang, derajat ionisasi dan interaksinya dengan counter ion. Meningkatnya hidrofobisitas membran akibat dari terbentuknya alginat teresterifikasi 1-butanol, butanadiol-alginat dan PVA-alginat diperkirakan akan memiliki resistensi daya tahan yang lebih besar untuk tidak larut dalam air. Adanya reaksi sambung silang dapat mempengaruhi ukuran pori kaitannya dengan ruang kosong diantara struktur membran tersebut. Ruangan kosong dalam membran ini dapat menjebak larutan yang lebih banyak.

III.4 Permeabilitas dan Kinerja Dialisis Membran

Permeabilitas membran untuk berbagai ukuran zat-zat terlarut perlu diketahui, untuk kesesuaian penggunaannya. Membran untuk hemodialisis hendaknya memiliki permeabilitas tertentu, sehingga memungkinkan zat-zat uremik toksik seperti urea dan kreatinin dapat lolos, dan pada sisi lain dapat menghambat protein. Keadaan pasien paska hemodialisis sering dilaporkan mengalami kekurangan nutrisi, terutama protein. Hal ini terjadi karena banyaknya kandungan protein darah yang lolos ke dialisat (Mujais, 2000). Membran untuk

dialisis sering digolongkan dalam fluks tinggi dan fluks rendah, sehingga perlu dipertimbangkan dalam hal pemilihan penggunaannya. Membran dengan fluks tinggi memiliki ukuran pori besar yang memungkinkan molekul ukuran sedang dapat lolos, seperti β_2 -mikroglobulin (Masaki dkk., 1999).

Permeabilitas merupakan karakter penting dari suatu membran, yang dapat mendeskripsikan konduktivitas membran berpori terhadap aliran cairan, di mana porositas merupakan ukuran kapasitas penyimpanan cairan pada membran tersebut. Permeabilitas juga dapat mencerminkan seberapa mudah cairan dapat melewati membran, yang kemudian menunjukkan adanya keterkaitan dengan ruang kosong dan ukuran pori dari membran (Pal dkk., 2009).

Tertransferya suatu zat terlarut melewati suatu membran merupakan interaksi yang kompleks antara substansi tersebut dengan material membran. Hal ini dapat dirinci dalam 5 tahap, yaitu: (1) transfer massa dari sumber ke lapisan antar muka antara sumber dan membran, (2) penyerapan dari sumber ke antar muka, (3) transport membran melalui difusi, (4) penyerapan pada antar muka antara membran dan *permeate* (rembesan), dan (5) transfer massa dari antar muka ke rembesan. Tertransferya substansi melalui suatu membran berpori dapat diekspresikan dalam Persamaan III.2 (hukum Darcy's). J adalah fluks total, B = koefisien permeabilitas, ΔP = perbedaan tekanan, dan L = ketebalan membran (Farid, 2010).

$$J = B \left[\frac{\Delta P}{L} \right] \quad (\text{III.2})$$

Perbedaan konsentrasi zat dalam dua larutan berbeda yang dibatasi suatu membran semipermeabel akan menyebabkan terjadinya gradien konsentrasi, sehingga terjadi proses difusi. Hukum Fick's mendeskripsikan difusi tersebut sebagaimana Persamaan III.3, J = fluks zat ($\text{mg} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{jam}^{-1}$), W = berat zat terdifusi (mg), A = area tersedia untuk difusi (cm^2), dan t = waktu (jam) (Lokesh dkk., 2008).

$$J = \frac{W}{A \cdot t} \quad (\text{III.3})$$

Dalam hemodialisis, permeabilitas terkait dengan tertransferya zat toksik uremik (urea dan kreatinin) ke dialisat, sehingga konsentrasi zat tersebut dalam darah menjadi berkurang. Terjadinya transfer urea dan kreatinin ke dialisat karena gradien konsentrasi dapat melalui dua mekanisme, yaitu: (1) mekanisme pori, yang mana pada ukuran pori tertentu dari membran dapat meloloskan urea dan kreatinin yang memiliki ukuran lebih kecil dari pori-pori membran, dan (2) mekanisme ikatan hidrogen antara membran dengan kedua senyawa tersebut.

Gambaran yang tepat dan sudah menjadi standar untuk memberikan ilustrasi keberhasilan kinerja membran hemodialisis ini, yaitu klirens urea dan kreatinin (Yeun dan Dhepner, 2005). Idris dkk. (2009) menggunakan istilah klirens solut (*solute clearance* = SC) untuk menyatakan keberhasilan hemodialisis sesuai dengan Persamaan III.4. C_o adalah konsentrasi solut pada waktu nol (sebelum difusi), dan C_t adalah konsentrasi solut pada waktu tertentu (setelah difusi).

$$SC (\%) = \left[\frac{C_o - C_t}{C_o} \right] \times 100 \quad (\text{III.4})$$

Barzin dkk. (2005) menggunakan persamaan yang sama untuk istilah reduksi konsentrasi (*concentration reduction* = CR). Daugirdas dkk. (2007) juga menggunakan persamaan yang sama untuk mengeskpresikan rasio reduksi urea (*urea reduction ratio* = URR). Target hemodialisis dapat menurunkan zat uremik toksik > 65% dari konsentrasi semula dalam darah (Levy dkk., 2004). Dalam aplikasinya, secara umum waktu difusi untuk setiap hemodialisis adalah 3-4 jam (Daugirdas dkk., 2007) atau 3-5 jam dengan pengulangan tiga kali dalam satu minggu (Catapano dan Vienken, 2008), sedangkan umumnya terapi hemodialisis di Indonesia dilakukan selama 4 jam.

Untuk menguji karakter klirens solut atau reduksi konsentrasi zat uremik toksik membran alginat yang dikaji dalam penelitian ini, akan dilakukan uji klirens urea (BM 60,06) dan kreatinin (BM=113,12). Membran alginat diharapkan dapat mengurangi konsentrasi urea dan kreatinin pada fasa sumber tanpa adanya protein yang lolos, sehingga diharapkan membran alginat memiliki karakter permeabilitas yang sesuai untuk membran hemodialisis.

III.5 Biokompatibilitas Membran

Selama proses hemodialisis, darah akan kontak dengan membran dialisis yang dipakai. Akibat kontak tersebut dapat menyebabkan terjadinya perubahan reaksi tubuh pada pasien. Perubahan komponen darah dan reaksi tubuh dari pasien akibat kontak dengan darah dengan membran inilah yang pada akhirnya dikenal biokompatibilitas membran. Sampai saat ini belum ada definisi biokompatibel yang disepakati di kalangan nefrolog dan bioteknolog (Jaber dan Pereira, 2005), bahkan tidak mudah untuk mendefinisikan membran yang biokompatibel (Chanard dkk., 2003). Menurut Stamatialis dkk. (2008), material membran yang biokompatibel paling tidak memenuhi karakter, antara lain: potensi koagulasi dan trombogenesis rendah, stimulasi sistem imun rendah, tidak menimbulkan reaksi alergi atau hipersensitivitas, tidak bereaksi dengan kerja obat, dan tidak menimbulkan efek hemodinamik.

Dalam penelitian ini, membran tidak diaplikasikan ke dalam sistem aliran darah tubuh pasien secara langsung, tetapi diaplikasikan untuk dialisis darah yang diambil dari tubuh manusia dan reaksi kontak antara darah dan membran dilakukan di luar sistem tubuh, sehingga penilaian biokompatibilitas lebih didasarkan kepada ada tidaknya perubahan komponen darah akibat kontak dengan membran dialisis tersebut (hemokompatibilitas). Ada 3 aspek penting yang perlu mendapatkan perhatian kaitannya dengan hal tersebut, yaitu: (1) Adsorpsi protein, (2) interaksi darah dengan membran, dan (3) interaksi sel dengan membran. Adanya adsorpsi protein dikaitkan dengan berat molekul protein yang besar, namun aktivitas protein yang memiliki banyak gugus fungsional dari banyak asam amino dimungkinkan untuk berinteraksi dengan membran. Interaksi darah dengan membran dititikberatkan pada adanya perubahan komponen cairan darah, yaitu plasma, sedangkan interaksi sel dengan membran dikaitkan dengan ada tidaknya perubahan sel-sel darah, yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit (Xu dkk., 2009). Dalam aplikasinya, hemokompatibilitas membran dapat dinilai dari fouling protein, ada tidaknya agregasi sel-sel darah, perubahan morfologi eritrosit, hemolisis, penurunan hematokrit dan eritrosit, trombositopeni, dan leukositopeni (Jaber dan Pereira, 2005).

Menurut Li dkk. (2014), reaksi yang pertama kali terjadi ketika darah dikontakkan dengan membran yaitu terjadinya adsorpsi protein pada permukaan membran. Jumlah dan jenis protein yang terserap pada permukaan membran akan mempengaruhi proses koagulasi berikutnya. Fibrinogen merupakan protein plasma yang sering terlibat dalam proses koagulasi protein pada permukaan membran dan bertanggung jawab dalam aktivasi dan pelekatan trombosit membentuk trombus pada permukaan membran. Sementara itu albumin bekerja sebaliknya. Albumin merupakan bagian terbanyak dari protein plasma, yang dapat memperlambat terbentuknya trombus. Dengan kata lain, serapan albumin dapat mengurangi aktivasi dan pelekatan trombosit pada permukaan membran. Penggunaan protein plasma dalam uji adsorpsi protein pada permukaan membran dapat memberikan ilustrasi yang lebih nyata mengenai tipe dan jumlah protein darah yang teradsorpsi.

Menurut Liu dkk. (2014), untuk mengevaluasi tingkat kerusakan sel eritrosit akibat darah kontak dengan membran, rasio hemolisis dapat digunakan sebagai tes yang cukup sensitif. Tes ini didasarkan melalui penentuan jumlah relatif hemoglobin yang dilepaskan ke dalam larutan karena rusaknya sel eritrosit. Hemolisis ini sudah menjadi tes dasar dalam mengevaluasi interaksi partikel dengan sel eritrosit (Sasidharan dkk., 2012).

III.6 Mekanisme Transpor Urea dan Kreatinin melalui Membran Alginat

Tertransferya suatu zat terlarut dari fasa sumber ke fasa dialisat (fasa penerima) melibatkan karakteristik transfer massa membran. Fenomena mendasar pada beberapa proses molekuler fisik dan kimia yang mewakili gerakan molekul tersebut adalah proses difusi (Chen dkk., 2001). Difusi suatu zat terlarut melintasi membran dapat melalui mekanisme pori dan mekanisme interaksi dengan membran. Masing-masing dapat terjadi karena adanya gradien konsentrasi. Difusi urea kreatinin melalui mekanisme pori terjadi secara fisik pada membran yang berpori. Ukuran pori membran menjadi faktor utama selektivitas membran. Urea dan kreatinin dapat melewati membran yang memiliki ukuran pori lebih besar dari ukuran molekulnya, sedangkan ukuran molekul yang lebih besar dari ukuran pori

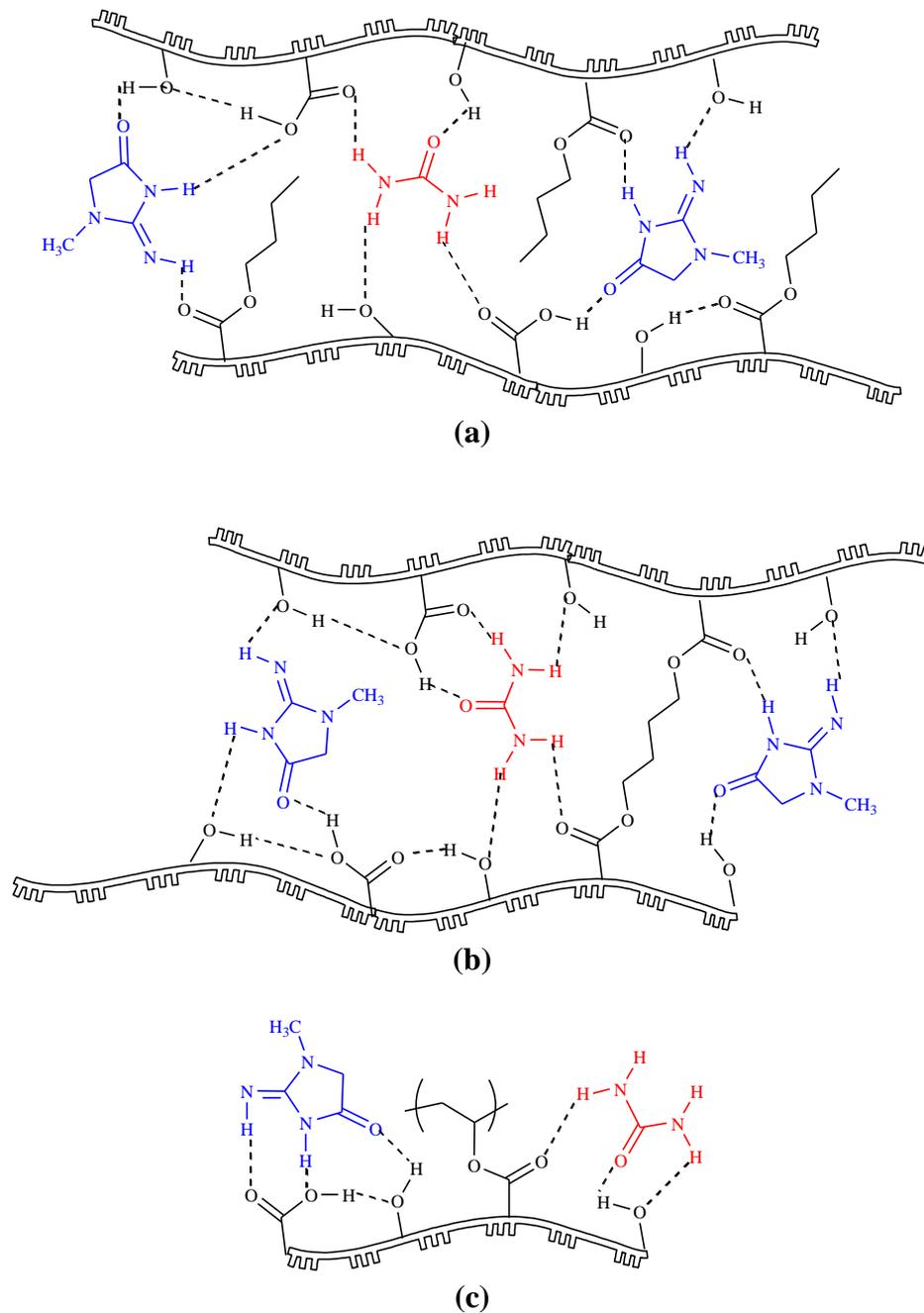
membran akan tertahan. Pada mekanisme difusi jenis ini, struktur kimia membran tidak banyak berperan, berbeda halnya pada mekanisme difusi melalui interaksi dengan membran.

Difusi urea dan kreatinin melalui mekanisme interaksi dengan membran terjadi karena adanya interaksi antara urea-kreatinin dengan membran yang selanjutnya akan ditransfer menuju dialisat. Difusi jenis ini banyak melibatkan faktor struktur kimia polimer membran yang memungkinkan berinteraksi dengan urea-kreatinin. Urea-kreatinin terlarut menyebar melalui rantai polimer yang sering disebut sebagai saluran transfer massa (Chen dkk., 2001). Interaksi antara polimer membran dengan senyawa yang ditransfer melalui saluran transfer massa ini dapat melalui ikatan hidrogen.

Ikatan hidrogen terjadi karena adanya tarikan atom hidrogen dari suatu molekul yang bersifat parsial positif oleh pasangan elektron menyendiri dari atom suatu molekul lain yang bersifat elektronegatif seperti nitrogen (N) dan oksigen (O). Ikatan hidrogen tidak semua sama kekuatannya. Suatu ikatan hidrogen $O \cdots H-O$ lebih kuat dari ikatan hidrogen $N \cdots H-N$, karena oksigen lebih elektronegatif daripada nitrogen, sehingga gugus $O-H$ lebih polar dan mempunyai H yang lebih positif.

Membran alginat yang mengalami esterifikasi parsial memiliki gugus fungsi $-OH$, $-COOH$, dan $C=O$ ester yang dapat berperan sebagai pembentuk ikatan hidrogen dengan urea dan kreatinin. Melalui ikatan hidrogen ini, suatu pendekatan konsep tertransferya urea dan kreatinin melintasi membran alginat dapat dijelaskan. Atom H pada gugus $-NH_2$ senyawa urea dan pada $=NH$ senyawa kreatinin dapat berinteraksi dengan atom O pada gugus $-OH$, $-COOH$, atau $C=O$ ester dari alginat. Dimungkinkan pula ikatan hidrogen terjadi karena interaksi atom O dari $C=O$ urea dan kreatinin dengan atom H pada gugus $-OH$ atau $COOH$ dari alginat. Pada Gambar III.4 disajikan kemungkinan interaksi urea-kreatinin dengan membran alginat teresterifikasi melalui ikatan hidrogen. Ikatan hidrogen yang terbentuk ini merupakan ikatan hidrogen intermolekuler yang relatif lemah, sehingga ikatan hidrogen ini akan lepas ketika sampai pada permukaan membran dengan dialisat. Proses ini berlangsung terus-menerus sampai terjadi

keseimbangan konsentrasi urea-kreatinin pada fasa sumber dan fasa penerima (dialisat).



Gambar III.4 Perkiraan interaksi melalui ikatan hidrogen antara molekul urea dan kreatinin dengan: (a) membran alginat teresterifikasi 1-butanol, (b) membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol, dan (c) membran alginat teresterifikasi PVA

III.7 Hipotesis

Pada penelitian ini dikaji alginat sebagai membran hemodialisis. Membran alginat yang digunakan dimodifikasi pada gugus karboksilatnya dengan jalan esterifikasi melalui *grafting* dengan 1-butanol, sambung silang dengan 1,4-butanadiol, dan pencampuran dengan polimer PVA. Dengan terbentuknya membran alginat teresterifikasi pada variasi mol tertentu diperkirakan akan memiliki keseimbangan hidrofilitas-hidrofobitas membran yang memungkinkan memiliki karakter membran yang sesuai untuk membran hemodialisis.

Gugus karboksilat yang tidak diesterifikasi dapat mengikat molekul air, sehingga membran alginat berpotensi dapat terlarut dalam air. Hal ini dapat dihindari dengan esterifikasi gugus karboksilat dari alginat tersebut, sehingga membran alginat teresterifikasi akan lebih stabil dalam air. Adanya reaksi *grafting* dan sambung silang dapat mempengaruhi ruangan kosong dalam struktur membran, sehingga akan mempengaruhi porositas membran. Rongga pori dalam membran ini akan menjebak larutan yang lebih banyak. Dengan demikian karakter daya serap air membran akan meningkat. Peningkatan penyerapan air pada membran akan mempengaruhi permeabilitas membran yang berpotensi untuk meningkatkan transpor urea dan kreatinin, sehingga diharapkan karakter klirens urea dan kreatinin membran akan lebih baik pula.

Keseimbangan hidrofilik-hidrofobik membran diharapkan juga dapat dicapai dengan masuknya rantai karbon panjang (C_4) dari 1-butanol dan 1,4-butanadiol, serta pencampuran dengan polimer PVA. Dengan adanya perpaduan sifat kuat dan lentur dari PVA dan masuknya rantai karbon panjang (C_4) diperkirakan membran alginat teresterifikasi akan memiliki karakter kekuatan dan elongasi yang lebih baik.

Gugus karboksilat ($-COOH$) dalam jumlah yang banyak dalam membran alginat dapat memicu deposisi protein darah melalui interaksi dengan gugus amina ($-NH_2$). Dengan dilakukannya esterifikasi gugus karboksilat pada membran alginat pada variasi mol tertentu diperkirakan dapat mengurangi deposisi protein

dan agregasi sel-sel darah, sehingga diharapkan membran alginat teresterifikasi akan memiliki karakter hemokompatibilitas yang lebih baik.

Berdasarkan telaah pustaka dan landasan teori, maka sesuai dengan tujuan penelitian ini dapat diberikan hipotesis sebagai berikut:

1. Preparasi membran alginat teresterifikasi dapat dilakukan dengan cara esterifikasi gugus karboksilat dalam alginat menggunakan 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan PVA.
2. Dengan masuknya rantai karbon panjang (C_4 dari butanol dan butanadiol) serta perpaduan sifat kuat dan lentur dari PVA ke dalam struktur alginat, diperkirakan membran alginat yang telah diesterifikasi dengan 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan PVA akan memiliki karakter kekuatan daya tarik yang lebih besar dan elongasi yang lebih tinggi dibanding membran alginat alami.
3. Esterifikasi membran alginat dengan 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan PVA diduga akan meningkat sifat hidrofobitasnya, akan menurunkan interaksi membran dengan air, dan karenanya membran akan menjadi lebih stabil dalam air.
4. Esterifikasi membran alginat dengan 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan PVA akan mempengaruhi sifat hidrofilitas dan pembentukan pori yang berbeda-beda, sehingga daya serap air dari ketiga jenis membran akan berbeda-beda. Diperkirakan membran alginat yang diesterifikasi dengan 1,4-butanadiol, dan PVA akan menjauhkan jarak antara rantai polimer membran dengan hidrofilitas dan porositas yang lebih besar, sehingga akan memiliki daya serap air yang lebih tinggi.
5. Jika esterifikasi alginat dengan 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan PVA mengubah sifat hidrofilitas membran, maka kinerja klirens urea dan kreatinin dari membran yang berbasis alginat teresterifikasi terpengaruh. Semakin hidrofil suatu membran, maka kinerja klirens urea dan kreatininnya semakin tinggi.
6. Esterifikasi alginat dengan 1-butanol, 1,4-butanadiol dan PVA akan mengubah gugus karboksilat menjadi ester yang akan menurunkan kekuatan ionik membran, sehingga diperkirakan akan mempengaruhi serapan protein dan pelekatan trombosit pada permukaan membran. Semakin rendah serapan

protein dan pelekatan trombosit pada permukaan membran, maka membran berbasis alginat teresterifikasi tersebut akan memiliki karakter yang lebih kompatibel terhadap darah.

7. Jika pada membran alginat teresterifikasi 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan PVA terjadi peningkatan karakter kekuatan mekanis dan stabilitasnya, maka karakter membran alginat teresterifikasi akan mendekati karakter membran selulosa triasetat.

III.8 Rancangan Penelitian

Untuk membuktikan hipotesis, dalam penelitian ini disusun rancangan sebagai berikut:

1. Preparasi membran alginat teresterifikasi dengan 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan PVA pada rasio mol 0,1; 0,5; dan 1, selanjutnya diinvestigasi dengan FTIR untuk membuktikan perubahan gugus karboksilat menjadi ester.
2. Pengujian kekuatan mekanik membran hasil preparasi mengenai kekuatan tarik dan elongasi dalam keadaan kering dan basah. Masing-masing dalam skala rasio. Kuat tarik membran dalam satuan MPa, elongasi membran dalam satuan persentase (%).
3. Pengujian serapan air dan stabilitas membran. Skala rasio, satuan persentase (%).
4. Simulasi dialisis terhadap urea dan kreatinin. Variabel klirens dan fluks urea dan kreatinin. Klirens urea dan kreatinin dalam satuan persentase (%), fluks urea dan kreatinin dalam satuan $\text{mg cm}^{-2} \text{jam}^{-1}$.
5. Pengujian hemokompatibilitas membran. Variabel rasio hemolisis, serapan protein, dan pelekatan trombosit.
6. Karakterisasi pendukung, antara lain: SEM, hidrofilitas, porositas, dan serapan Ca^{2+} .
7. Pengolahan dan pengujian data statistik dengan uji anava dan LSD pada $\alpha=0,05$

BAB IV

METODE PENELITIAN

Dalam bab ini diuraikan bahan dan alat yang digunakan, serta langkah kerja yang dilakukan dalam penelitian. Sesuai dengan tujuan penelitian ini, maka langkah awal akan dilakukan preparasi membran alginat, selanjutnya dilakukan karakterisasi membran mengenai kekuatan mekanis (*tensile strength* dan elongasi), daya serap air dan resistensi, klirens urea, klirens kreatinin, dan efek biokompatibilitasnya terhadap darah (rasio hemolisis, adsorpsi protein, dan pelekatan trombosit). Selain itu, untuk mendukung preparasi dan karakterisasi tersebut, dilakukan pula uji hidrofilitas-hidrofobitas membran dan uji porositas membran.

IV.1 Bahan-bahan Penelitian

Bahan-bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas bahan-bahan untuk preparasi membran, pengujian karakter fisik dan dialisis membrane, dan pengujian hemokompatibilitas membran. Bahan-bahan untuk preparasi membran antara lain: alginat (Sigma, dari algae coklat, pada konsentrasi larutan 2% temperatur 25 °C memiliki viskositas 250 cps), 1-butanol (Merck), 1,4-butanadiol (Merck), polivinil alkohol/PVA (Merck), dan selulosa triasetat (Aldrich), dan HCl pekat 37% (Merck). Bahan-bahan untuk pengujian karakter fisik dan dialisis membran antara lain: kalium dihidrogen fosfat/ KH_2PO_4 (Merck), natrium hidrogen fosfat (Na_2HPO_4), asam pikrat (Merck), kreatinin (Merck), urea (Merck), natrium hidroksida/NaOH (Merck), dan Fluitest Urea untuk penentuan urea darah (Bavaria Diagnostica). Bahan kimia untuk pengujian hemokompatibilitas membran antara lain: darah lengkap (diambil di Poltekkes Kemenkes Yogyakarta), bovin serum albumin/BSA (Merck), kalium natrium tartrat (Merck), tembaga(II) sulfat (Merck), dan kalium iodida/KI (Merck), amonium oksalat (Merck), dan NaCl (Merck). Akuabides sebagai pelarut dari Laboratorium Kimia Dasar Fakultas MIPA UGM.

IV.2 Alat-alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini, antara lain: spektrometer FTIR (Shimadzu), spektrofotometer UV-visibel (Thermo Genesis 10 UV Scanning), *universal testing machine* (Zwick 2.0,5), mikroskop (Nicon), hemositometer (Neubauer), *scanning electron microscope* (Jeol JSM-6510LA), alat difusi (*home made apparatus*), dan alat-alat yang biasa digunakan di laboratorium, antara lain: neraca analitik (Mettler AE-260), almari pengering (Mettler), pengaduk magnetik (Wagtech), dan alat-alat gelas (Pyrex).

IV.3 Prosedur Kerja dan Pengumpulan Data

IV.3.1 Pembuatan larutan pereaksi

a. Reagen pikrat-alkali

Reagen pikrat-alkali dibuat dari larutan NaOH 1,6 mol/L dan asam pikrat 0,035 mol/L. Larutan NaOH 1,6 mol/L dibuat dengan cara melarutkan 6,4 g kristal NaOH dalam akuabides dalam labu ukur 100 mL. Larutan asam pikrat 0,035 mol/L dibuat dengan cara melarutkan 0,572 g asam pikrat dalam akuabides dan diencerkan hingga 100 mL, digojok hingga homogen. Larutan NaOH 1,6 mol/L dan larutan asam pikrat 0,035 mol/L dicampur dengan perbandingan 1:1 (Larutan terakhir ini selalu dibuat baru setiap kali dilakukan uji kreatinin).

b. Larutan kreatinin 500 mg/dL (44,2 mmol/L)

Larutan ini dibuat dengan cara melarutkan 500 mg kreatinin dengan akuabides dalam labu ukur 100 mL.

c. Larutan kreatinin 50 mg/dL (4,42 mmol/L)

Larutan ini dibuat dari larutan kreatinin 44,2 mmol/L yang diencerkan 10 kali, dengan cara mengambil 10 mL larutan tersebut dengan pipet volume, selanjutnya diencerkan dengan akuabides dalam labu ukur 100 mL.

d. Larutan urea 1000 mg/dL (166,7 mmol/L)

Urea sebanyak 1000 mg dilarutkan dengan akuabides dalam labu ukur 100 mL.

e. Larutan *phosphat buffer saline* (PBS) pH 7,4

Larutan PBS dibuat dengan melarutkan 1,179 g KH_2PO_4 , 4,303 g Na_2HPO_4 , dan NaCl 9 g dalam 500 mL akuabides dan dihomogenkan menggunakan magnetik stirer dalam gelas kimia 1000 mL. pH larutan diatur hingga mencapai 7,4 dengan larutan NaOH 0,1 M menggunakan pH meter. Kemudian larutan dipindahkan ke dalam labu ukur 1000 mL dan ditambahkan akuabides hingga tanda batas.

f. Reagen warna untuk penentuan protein

CuSO_4 sebanyak 0,85 g dilarutkan dengan 10 mL akuabides (Larutan A). Natrium sitrat 8,1 g, Na_2CO_3 5 g, dan NaOH 8 g dilarutkan dengan 50 mL akuabides (larutan B). Kalium iodida 0,36 g dilarutkan dengan 10 mL akuabides (Larutan C). Larutan A dicampur dengan larutan B, setelah homogen ditambahkan larutan C, dan diencerkan dengan akuabides sampai 100 mL. Larutan digojok hingga homogen.

g. Larutan standar albumin 10 g/dL (1,47 $\mu\text{mol/L}$)

Albumin 1 g dan natrium azida 0,01 g dilarutkan dengan akuabides dalam labu ukur 10 mL.

IV.3.2 Preparasi membran**a. Preparasi membran alginat teresterifikasi 1-butanol**

Ke dalam 4 buah cawan petri \varnothing 6 cm ditimbang masing-masing 200 mg natrium alginat dan 1-butanol dengan berat bervariasi (0 mg; 13 mg; 65 mg; dan 130 mg), ditambah 10 mL akuabides sebagai pelarut, sehingga terbentuk campuran dengan rasio mol 1-butanol : monomer alginat 0; 0,1; 0,5; dan 1,0. Campuran diaduk dengan magnetik stirer selama 30 menit. Larutan alginat pada cawan petri dikeringkan pada almari pengering 80 °C selama 8 jam. Setelah kering, cawan diambil dan didinginkan pada suhu kamar. Ke dalam cawan ditambah 10 mL larutan HCl 1 M, cawan ditutup dengan penutupnya, diinkubasi selama 1 jam dalam inkubator 40 °C. Larutan HCl dibuang, membran dicuci 5 kali dengan akuabides (10 mL setiap kali pencucian). Membran dikeringkan

dalam almari pengering pada temperatur 40 °C selama 24 jam. Membran disimpan dalam desikator hingga siap digunakan.

b. Preparasi membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol

Preparasi membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol dilakukan mengikuti prosedur preparasi membran alginat teresterifikasi 1–butanol dengan variasi berat 1,4–butanadiol 0; 15,8; 79,1; dan 158,1 mg (rasio mol 1,4–butanadiol: monomer alginat 0; 0,1; 0,5; dan 1,0).

c. Preparasi membran alginat teresterifikasi PVA

Preparasi membran alginat teresterifikasi PVA dilakukan mengikuti prosedur preparasi membran alginat teresterifikasi 1–butanol dengan variasi berat PVA 0; 7,7; 38,6; dan 77,2 mg (rasio mol monomer PVA : monomer alginat 0; 0,1; 0,5; dan 1,0).

IV.3.3 Investigasi FTIR membran hasil preparasi

Membran alginat hasil preparasi digerus, selanjutnya dilakukan karakterisasi menggunakan spektrometer FTIR pada bilangan gelombang 4000-400 cm^{-1} . Perhatian utama ditujukan kepada gugus-gugus fungsi hidroksil ($-\text{OH}$ stretching) pada 3500-3200 cm^{-1} , karboksilat dan ester ($\text{C}=\text{O}$ stretching karboksilat pada 1600-1650, $\text{C}=\text{O}$ stretching ester pada 1750-1700 cm^{-1} dan $\text{C}-\text{O}$ stretching ester pada 1300-1000 cm^{-1}).

IV.3.4 Karakterisasi kekuatan mekanis (kuat tarik dan elongasi)

Membran sampel untuk uji kekuatan mekanis dipreparasi dengan cara kerja yang sama dengan preparasi membran, tetapi ukuran membran dibuat khusus 2×11 cm. Membran alginat hasil preparasi diuji kuat tarik dan elongasi dengan menggunakan alat *universal testing machine*. Alat diatur tombol beban pada satuan MPa, kecepatan alat pengujian sampel pada satuan mm/menit, sampel membran dijepit pada penjepit alat atas dan bawah, dicatat nilai hasil pengujian pada saat beban maksimum dan pada saat *stroke*. Hasil kuat tarik dan elongasi dibaca pada *print out* alat berupa grafik *strain-stress*. Uji karakterisasi kekuatan mekanis membran dilakukan sebanyak 3 kali ulangan.



Gambar IV.1 Alat uji kekuatan mekanis: *universal testing machine* (Zwick 2.0,5)

IV.3.5 Uji daya serap air dan stabilitas membran

Daya serap air membran diuji dengan jalan menimbang berat membran (W_0), selanjutnya membran direndam dalam 10 mL larutan PBS pH 7,4 pada cawan petri selama 4 jam. Membran ditiriskan selama 5 menit, selanjutnya tetesan cairan yang masih ada dilap dengan kertas saring dan ditimbang (W_1). Daya serap air (DSA) dihitung berdasarkan Persamaan III.1.

Membran setelah penimbangan W_1 selanjutnya dikeringkan pada almari pengering temperatur 40 °C selama 24 jam, didesikator selama 1 jam, kemudian ditimbang (W_2). Dihitung stabilitas membran (SM) dengan Persamaan IV.1.

$$SM = \left[1 - \frac{W_0 - W_2}{W_0} \right] \times 100 \quad (\text{IV.1})$$

Uji daya serap air dan stabilitas membran dilakukan sebanyak 3 kali ulangan.

IV.3.6 Uji porositas membran

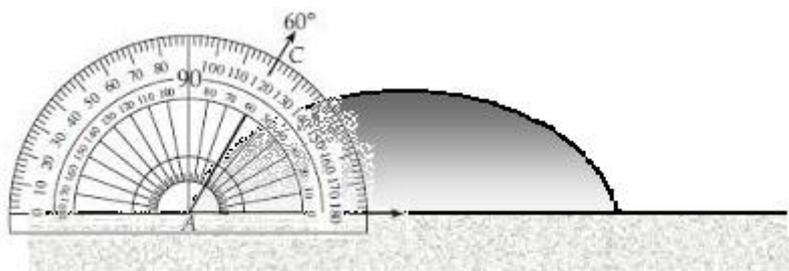
Uji porositas membran dilakukan dengan metode penggantian cairan atau *liquid displacement* dengan menggunakan piknometer (Srinivasan dkk., 2011). Membran dalam keadaan kering ditimbang, selanjutnya direndam dalam akuades selama 48 jam. Air yang menempel pada bagian luar membran dilap dengan kertas saring, kemudian ditimbang. Membran basah tersebut dipotong-potong dimasukkan ke dalam piknometer. Piknometer ditambah akuades sampai penuh, selanjutnya ditimbang. Porositas (ϵ) dihitung berdasarkan persamaan IV.2 sebagai berikut:

$$\text{Porositas (\%)} = \left[\frac{\text{volume membran basah} - \text{volume membran kering}}{\text{volume membran basah}} \right] \times 100 \quad (\text{IV.2})$$

Uji porositas membran dilakukan sebanyak 3 kali ulangan.

IV.3.7 Uji hidrofilitas-hidrofobitas membran

Uji hidrofilitas-hidrofobitas membran dilakukan dengan metode sudut kontak air dengan permukaan membran (Rios, 2011). Membran diletakkan di atas gelas objek dengan permukaan yang rata, selanjutnya dari atas membran berjarak 1 cm dilakukan penetesan air sebanyak 0,01 mL. Pengambilan gambar sudut kontak cairan dilakukan segera setelah penetesan, setelah 1–10 menit dengan selang 1 menit, setelah 15 menit, dan 20 menit. Berdasarkan gambar hasil pemotretan tersebut, sudut kontak cairan dengan permukaan membran ditentukan menggunakan suatu busur (Gambar IV.2). Uji hidrofilitas membran dilakukan sebanyak 3 kali ulangan.



Gambar IV.2 Sudut kontak cairan dengan permukaan membran

IV.3.8 Uji kinerja dialisis membran

Membran dipasang pada alat difusi di antara dua kompartemen dengan area difusi efektif $3,14 \text{ cm}^2$. Pada bagian sumber diisi 30 mL larutan yang mengandung urea 200 mg/dL dan kreatinin 5 mg/dL, sedangkan pada bagian dialisat diisi 30 mL akuabides. Larutan pada masing-masing bagian (sumber dan dialisat) ditentukan kadar urea (metode phenol blue enzimatis) dan kreatinin (metode pikrat alkali) pada 0 jam dan setelah 1, 2, 3, dan 4 jam. Klirens urea dan kreatinin pada lama waktu dialisis 1, 2, 3, dan 4 jam dihitung menggunakan Persamaan III.4, sedangkan fluks urea dan kreatinin ditentukan berdasarkan Persamaan III.3. Uji kinerja dialisis membran dilakukan sebanyak 3 kali ulangan.

IV.3.9 Uji hemokompatibilitas membran

Untuk menguji hemokompatibilitas membran, dalam studi ini dilakukan uji rasio hemolisis, serapan protein, dan pelekatan trombosit pada membran. Sampel darah lengkap (DL) yang digunakan adalah sampel darah manusia dengan antikoagulan natrium sitrat. Sampel plasma kaya trombosit (PKT) diperoleh dengan sentrifugasi darah lengkap pada kecepatan 1000 rpm selama 10 menit, diambil cairan plasma di atas endapan. Sampel plasma miskin trombosit (PMT) diperoleh dengan sentrifugasi darah lengkap pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit, diambil cairan plasma di atas endapan.

a. Uji rasio hemolisis

Uji rasio hemolisis dilakukan dengan jalan membran ukuran $1 \times 1 \text{ cm}^2$ dicuci dengan akuabides dan larutan garam fisiologis (NaCl 0,9%). Membran direndam dalam larutan NaCl 0,9% selama 30 menit pada $37 \text{ }^\circ\text{C}$. Membran direndam dalam campuran DL (5 mL NaCl 0,9% ditambah 20 μL DL), diinkubasi selama 15 menit pada temperatur $37 \text{ }^\circ\text{C}$. Prosedur yang sama dikerjakan pula untuk waktu 30, 45, dan 60 menit, selanjutnya disentrifus pada kecepatan 1500 rpm selama 10 menit. Larutan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 546 nm. Rasio hemolisis (RH) dihitung menggunakan Persamaan IV.3 (Wang dkk., 2011).

$$RH = \frac{(AS-AN)}{(AP-AN)} \quad (IV.3)$$

AS adalah absorbansi sampel, AN adalah absorbansi negatif (NaCl 0,9%), dan AP adalah absorbansi positif (akuabides). Uji rasio hemolisis dilakukan sebanyak 3 kali ulangan.

b. Uji serapan protein

Uji serapan protein dilakukan menurut Haitao dkk. (2009) dengan jalan membran ukuran 2x2 cm² direndam dalam 1 mL PMT dan diinkubasi pada temperatur 37 °C selama 1 jam. Membran dicuci dengan larutan bufer garam fosfat (PBS, pH 7,4) dan akuabides. Membran dicuci dengan larutan sodium dodesilsulfat (SDS) 2% untuk mengambil protein yang terserap pada membran. Protein yang terserap ditentukan melalui penentuan protein dalam cucian SDS menggunakan metoda biuret spektrofotometri. Uji serapan protein dilakukan sebanyak 3 kali ulangan.

c. Uji pelekatan trombosit

Uji pelekatan trombosit dilakukan dengan jalan membran ukuran 2x2 cm² direndam dalam larutan PBS (pH 7,4) selama 1 jam pada temperatur 37 °C. Larutan PBS dibuang, diganti dengan 1 mL PKT, diinkubasi selama 1 jam pada temperatur 37 °C. Sebelum dan setelah perendaman, ditentukan jumlah trombosit pada PKT dengan hemositometer (Neubauer, Jerman). Penentuan jumlah trombosit pada PKT dilakukan sebanyak 3 kali ulangan. Membran dibilas dengan larutan PBS 3 kali, selanjutnya direndam dalam larutan glutaraldehid 2,5% (dalam PBS pH 7,4) selama 24 jam pada temperatur 4 °C. Membran didehidrasi dengan larutan etanol 25, 50, dan 75%, dan etanol absolut secara berurutan. Membran dikeringkan pada temperatur kamar, selanjutnya dilakukan uji SEM untuk melihat sifat pelekatan trombosit pada membran.

IV.4 Pengolahan Data Statistik

Data yang diperoleh ditabulasikan dalam tabel berdasarkan karakter dan kelompok membran. Untuk menguji pengaruh variasi rasio mol pada setiap

kelompok membran dilakukan uji anava pada $\alpha=0,05$, dilanjutkan dengan uji LSD pada $\alpha=0,05$ untuk memilih membran terbaik dari setiap kelompok membran tersebut. Membran terbaik dari membran alginat teresterifikasi 1-butanol, butanadiol-alginat, dan PVA-alginat dikelompokkan dalam suatu tabel, selanjutnya dibandingkan dengan membran selulosa triasetat (dikerjakan menurut cara yang menyesuaikan dalam penelitian ini) dengan dilakukan uji anava pada $\alpha=0,05$ dan uji LSD pada $\alpha=0,05$. Membran terbaik di antara ke-tiga membran alginat teresterifikasi tersebut dipilih berdasarkan karakter membran yang mendekati karakter membran selulosa triasetat.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini diuraikan kajian hasil preparasi dan karakterisasi tiga membran alginat teresterifikasi sebagai kandidat membran hemodialisis, yaitu: (1) alginat teresterifikasi 1-butanol, (2) alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol, (3) alginat teresterifikasi PVA. Masing-masing pada rasio mol alkohol:monomer alginat 0,1; 0,5; dan 1,0. Membran terbaik dari masing-masing alginat teresterifikasi tersebut selanjutnya dibandingkan dengan membran selulosa triasetat.

Sasaran pokok penelitian ini adalah untuk meningkatkan karakter stabilitas dan kekuatan mekanik membran berbahan dasar alginat, agar dapat dievaluasi mengenai kemungkinan aplikasinya sebagai membran hemodialisis. Modifikasi alginat difokuskan pada esterifikasi gugus karboksilat yang diprediksi sebagai penyumbang terbesar dalam karakter stabilitas dan kekuatan mekaniknya yang rendah dalam air. Preparasi esterifikasi membran alginat dilakukan dengan tiga bahan, yaitu 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan PVA, yang diprediksi akan memberikan hasil karakter membran yang berbeda berdasarkan reaksi *grafting*, sambung silang, dan pencampuran polimer.

Jenis parameter membran yang dikarakterisasi menyesuaikan karakter yang mendukung kajian membran sebagai hemodialisis, dengan karakter utama mengenai kinerja dialisis membran (dalam hal mereduksi urea dan kreatinin) dan karakter kompatibilitas membran terhadap darah (rasio hemolisis, adsorpsi protein, dan pelekatan sel trombosit).

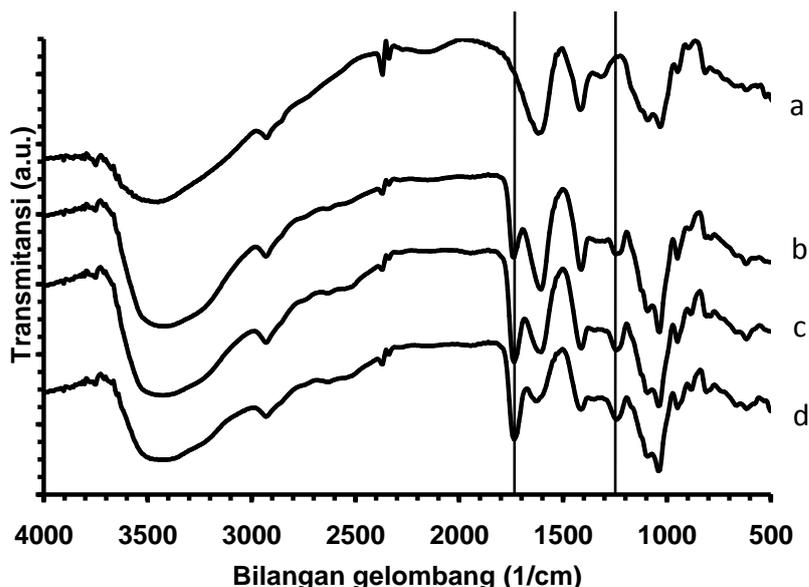
V.1 Alginat Teresterifikasi 1-Butanol sebagai Kandidat Membran Hemodialisis

V.1.1 Karakter permukaan membran

a. Kimia permukaan membran

Untuk mengetahui karakter kimia permukaan membran dan untuk memastikan terbentuknya alginat teresterifikasi, membran dikarakterisasi dengan

analisis FTIR. Pembahasan analisis FTIR difokuskan pada pembuktian terbentuknya alginat teresterifikasi dan gugus-gugus yang berperan dalam kesetimbangan hidrofilitas-hidrofobitas membran dan transpor urea-kreatinin melalui ikatan hidrogen.

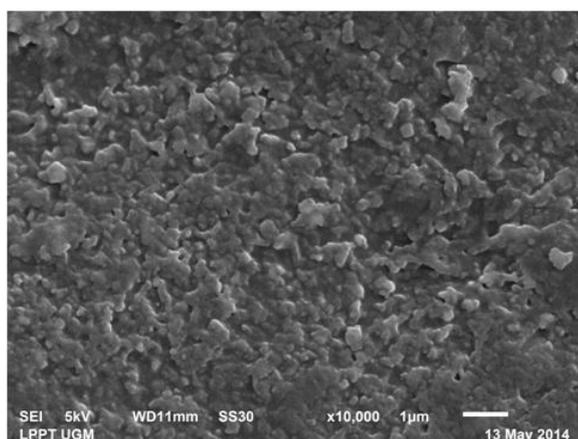


Gambar V.1 Spektra FTIR membran alginat teresterifikasi 1–butanol: (a) Alginat tanpa butanol, (b) Butanol-alginat rasio mol 0,1, (c) Butanol-alginat rasio mol 0,5, dan (d) Butanol-alginat rasio mol 1,0

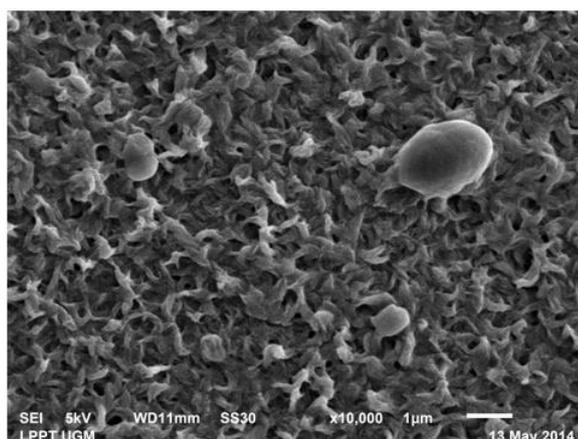
Spektrum FTIR alginat dan alginat teresterifikasi 1–butanol disajikan pada Gambar V.1. Spektrum alginat menunjukkan puncak C=O stretching dari gugus karboksilat pada 1605 cm^{-1} dan puncak O-H pada 3411 cm^{-1} . Serapan spektrum alginat teresterifikasi 1–butanol ditunjukkan oleh adanya pergeseran puncak C=O dari 1605 cm^{-1} (dari karboksilat alginat asalnya) ke 1736 cm^{-1} (gugus ester pada alginat teresterifikasi 1–butanol). Pergeseran puncak ini mengindikasikan terbentuknya ikatan ester oleh gugus hidroksil dari butanol dan gugus karboksilat dari alginat. Indikasi terbentuknya ikatan ini juga ditunjukkan dengan adanya puncak baru pada 1250 cm^{-1} dari ikatan C–O ester. Hal ini menunjukkan bahwa reaksi esterifikasi antara butanol dan alginat pada ke-tiga rasio mol (0,1; 0,5; dan 1,0) telah terjadi, sehingga terbentuk alginat teresterifikasi dengan intensitas

puncak C=O ester yang berbeda. Perbedaan intensitas puncak C=O ester ini mengindikasikan pula bahwa pada ketiga membran alginat teresterifikasi 1-butanol tersebut memiliki komposisi kandungan gugus ester dan sisa karboksilat yang berbeda. Membran alginat teresterifikasi pada rasio mol 1,0 memiliki sisa karboksilat terendah dibandingkan dengan rasio mol 0,1 dan 0,5.

Gugus-gugus ester, karboksilat, dan hidroksil pada permukaan membran akan mempengaruhi keseimbangan hidrofilitas-hidrofobitas membran dan karakter-karakter membran lainnya. Pengaruh tersebut dipelajari dan disajikan sesuai dengan karakter membran yang bersangkutan.



(a)



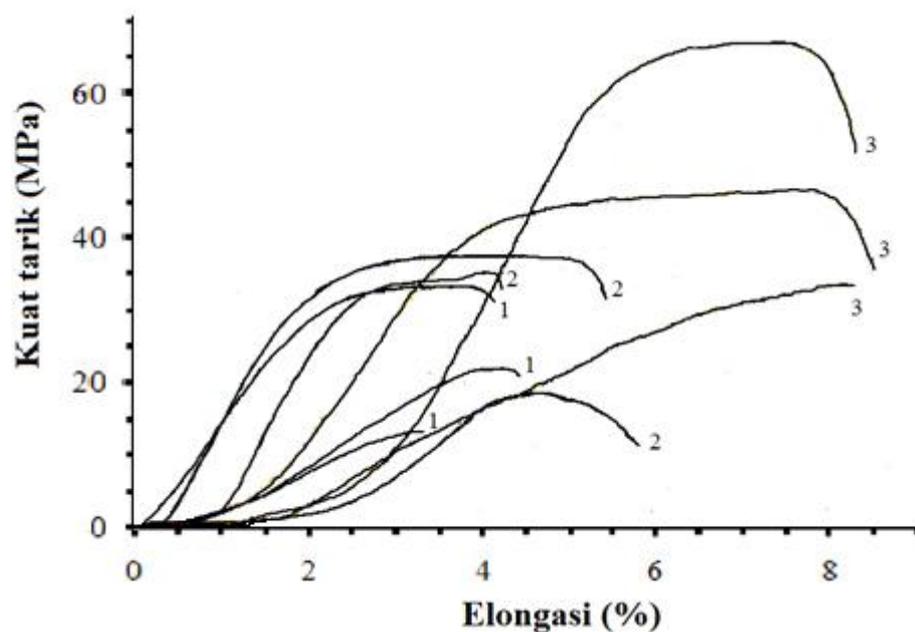
(b)

Gambar V.2 Citra SEM membran alginat teresterifikasi 1-butanol perbesaran 10000x: (a) dalam keadaan kering, (b) dalam keadaan basah

b. Morfologi permukaan membran

Untuk mengetahui karakter morfologi permukaan membran dilakukan uji SEM. Citra SEM membran alginat teresterifikasi 1-butanol disajikan pada Gambar V.2. Membran alginat teresterifikasi 1-butanol memiliki permukaan rata dengan partikel-partikel kecil kurang dari 1 μm tersusun secara tidak seragam. Pori-pori berada di antara partikel membran dengan ukuran kurang dari 1 μm . Pada Gambar V.2(b) nampak beberapa tetesan air masih membasahi permukaan membran. Membran setelah digunakan untuk dialisis terlihat massa halus yang menutupi partikel membran mengalami erosi dibandingkan membran dalam keadaan kering (belum dipakai dialisis).

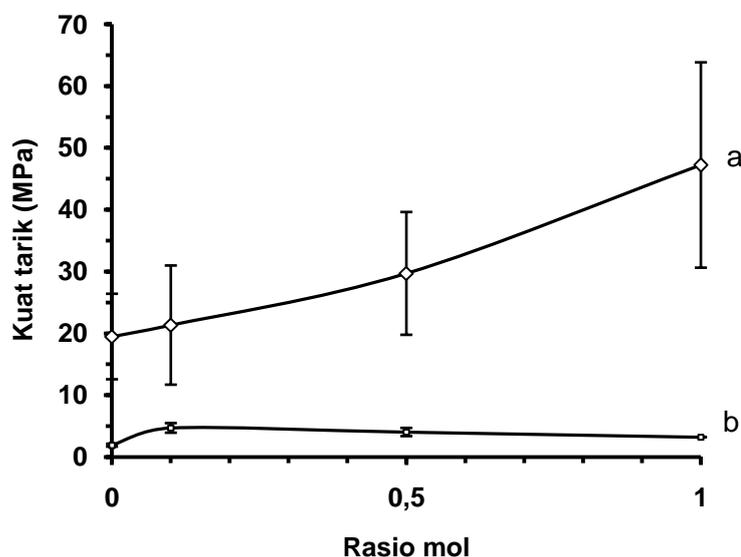
V.1.2 Kekuatan mekanik membran



Gambar V.3 Hasil pengujian tiga kali ulangan karakter kekuatan mekanik membran alginat teresterifikasi: (1) rasio mol 0,1; (2) rasio mol 0,5; dan (3) rasio mol 1,0

Kekuatan mekanik membran memberikan gambaran karakter fisik membran mengenai kekuatan renggang putus (*tensile strength*) dan pemanjangan (elongasi). Uji kekuatan mekanik membran dilakukan untuk membran dalam keadaan kering dan dalam keadaan basah (setelah pemakaian difusi). Hasil uji

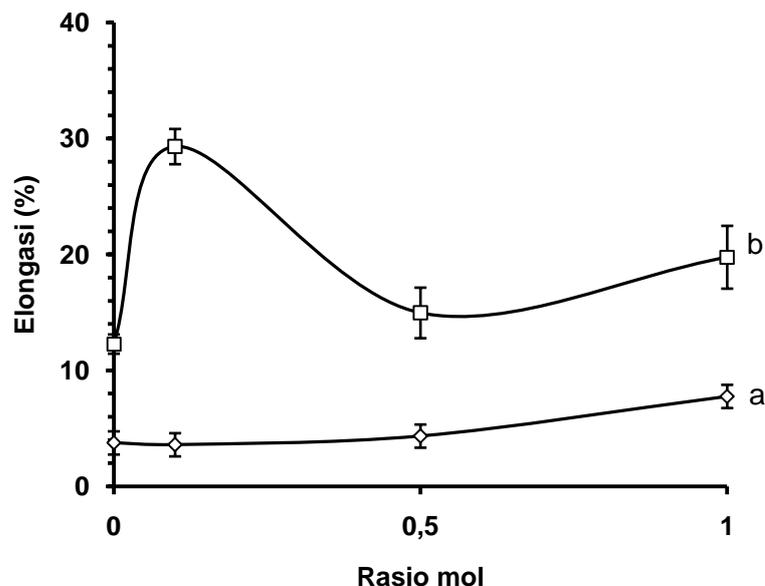
kekuatan mekanik membran alginat teresterifikasi 1–butanol rasio mol 0,1; 0,5; dan 1,0 dalam keadaan kering yang dilakukan masing-masing 3 kali uji disajikan pada Gambar V.3. Kuat tarik membran alginat teresterifikasi 1–butanol dalam keadaan kering pada rasio mol 0,1 berkisar 12,19-31,40 MPa, pada rasio mol 0,5 berkisar 18,30-36,52 MPa, dan pada rasio mol 1,0 berkisar 31,94-64,90 MPa. Berdasarkan hasil ini, kuat tarik membran alginat teresterifikasi 1–butanol dalam keadaan kering cenderung meningkat dengan meningkatnya rasio mol dari butanol:monomer alginat.



Gambar V.4 Kuat tarik membran alginat teresterifikasi 1–butanol: (a) Membran kering, dan (b) Membran basah

Sementara itu, membran dalam keadaan basah setelah perendaman dalam air selama 4 jam karakter kuat tariknya berkurang. Ilustrasi perbandingan kuat tarik membran alginat teresterifikasi 1–butanol dalam keadaan kering dan basah disajikan pada Gambar V.4, sedangkan elongasinya disajikan pada Gambar V.5. Kuat tarik terbesar dari membran alginat teresterifikasi 1–butanol dalam keadaan basah yaitu pada rasio mol 0,1. Pada rasio mol berikutnya (0,5 dan 1,0) kuat tarik berkurang dibandingkan dengan rasio mol 0,1. Namun demikian, secara umum

membran alginat teresterifikasi 1–butanol pada semua rasio mol (0,1; 0,5; dan 1,0) baik dalam keadaan kering maupun basah memiliki kuat tarik yang lebih besar dibandingkan membran alginat asalnya (rasio mol 0 atau tanpa butanol).



Gambar V.5 Elongasi membran alginat teresterifikasi 1–butanol: : (a) Membran kering, dan (b) Membran basah

Berkurangnya kuat tarik membran alginat dan alginat teresterifikasi 1–butanol dalam keadaan basah ini dimungkinkan berkaitan dengan terbentuknya interaksi antara air dengan membran. Semakin banyak gugus-gugus hidrofil per satuan luas permukaan membran, semakin kuat interaksi air dengan membran. Alginat kaya akan gugus hidroksil dan karboksilat yang banyak berkontribusi dalam pembentukan ikatan hidrogen dengan air, sehingga memberikan interaksi air dan membran yang kuat. Semakin kuat interaksi air dengan membran ini memberikan kekuatan mekanik yang semakin berkurang. Sementara itu pada membran alginat teresterifikasi 1–butanol memiliki gugus karboksilat yang semakin berkurang seiring dengan peningkatan rasio mol 1–butanol:monomer alginat karena sebagian gugus karboksilat berubah menjadi gugus ester. Perubahan gugus karboksilat menjadi gugus ester ini mengakibatkan karakter

hidrofilisitasnya berkurang, sehingga ikatan air dengan membran juga berkurang, yang mengakibatkan kekuatan mekaniknya lebih besar dari pada kekuatan mekanik alginat asal dalam kondisi yang sama.

Elongasi membran alginat dan alginat teresterifikasi 1-butanol dalam keadaan basah mengalami peningkatan dibandingkan dalam keadaan kering. Peningkatan elongasi pada membran dalam keadaan basah ini disebabkan pengaruh masuknya air dalam membran, sehingga mengalami plastisasi. Elongasi membran alginat teresterifikasi 1-butanol dalam keadaan kering dan basah memiliki nilai yang lebih besar dibandingkan membran alginat tanpa butanol. Hal ini disebabkan tercampurnya rantai C₄ dari butanol ke dalam struktur alginat, sehingga membran alginat teresterifikasi 1-butanol sedikit lebih lentur dibanding membran alginat asal.

Berdasarkan data-data yang ada, secara umum membran alginat teresterifikasi 1-butanol memiliki kekuatan tarik dan elongasi yang lebih baik dibandingkan membran alginat asal. Membran alginat teresterifikasi 1-butanol lebih kuat dan lebih tahan terhadap kerapuhan.

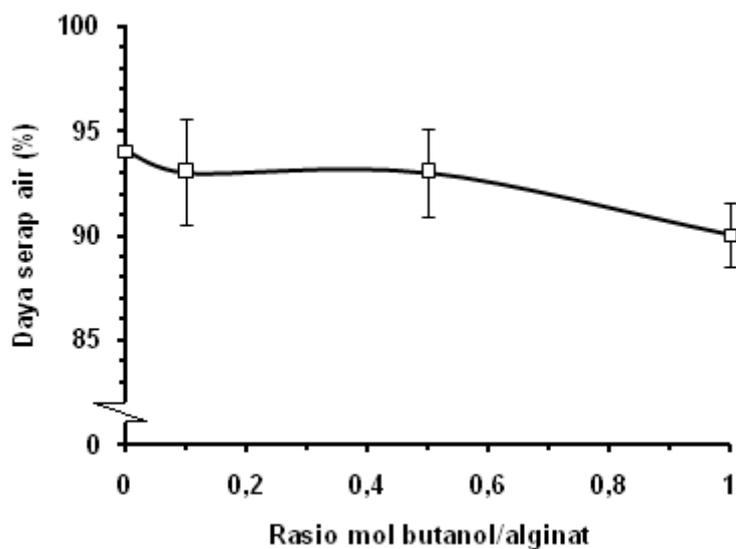
V.1.3 Daya serap air dan stabilitas membran

Daya serap air pada membran secara umum pengujiannya mirip dengan pengembangan (*swelling*) membran. Daya serap air memberikan gambaran mengenai berat air yang dapat terserap pada membran, sedangkan *swelling* memberikan gambaran mengenai pengembangan volume membran akibat terperangkapnya air pada membran.

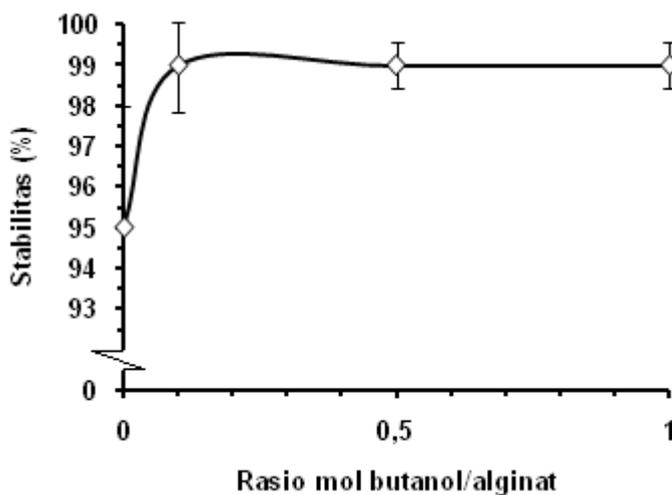
Serapan air dari membran alginat teresterifikasi 1-butanol sebagaimana ditunjukkan pada Gambar V.6 cenderung mengalami penurunan seiring dengan peningkatan rasio mol butanol:monomer alginat, meskipun secara uji statistik pada tingkat kepercayaan 95% serapan air pada membran-membran tersebut tidak ada perbedaan yang signifikan (lihat Lampiran IX).

Secara teoritis, reaksi *grafting* pada polimer dimungkinkan dapat membuka atau menjauhkan jarak antar rantai polimer, sehingga membuka peluang terbentuknya pori pada membran polimer tersebut. Berdasarkan data serapan air,

hal tersebut tidak nampak pada membran alginat teresterifikasi 1–butanol. Namun demikian, indikasi terbentuknya pori terjadi pada rasio mol 0,1 berdasarkan data porositas (Gambar V.9).



Gambar V.6 Daya serap air membran alginat teresterifikasi 1–butanol



Gambar V.7 Stabilitas membran alginat teresterifikasi 1–butanol

Stabilitas membran alginat teresterifikasi 1–butanol cenderung meningkat dibandingkan dengan membran alginat tanpa esterifikasi (rasio mol 0). Membran

alginat tanpa esterifikasi memiliki stabilitas dalam air 95%, atau sekitar 5% bagian berat membran hilang akibat terlarut dalam air. Adapun membran alginat teresterifikasi mengalami peningkatan stabilitasnya dalam air (Gambar V.7). Peningkatan stabilitas membran alginat teresterifikasi 1-butanol dalam air terjadi pada semua rasio mol yang diuji, yaitu 0,1; 0,5; dan 1,0. Masing-masing stabilitasnya mendekati 99%, atau hanya sekitar 1% bagian berat membran hilang karena terlarut dalam air. Meskipun demikian, apabila membran ini diaplikasikan untuk membran hemodialisis, bagian berat membran yang hilang ini dapat mengganggu karena akan terlarut bersama darah yang dapat menimbulkan risiko yang tidak dikehendaki bagi komponen-komponen darah dan reaksi imunologi tubuh.

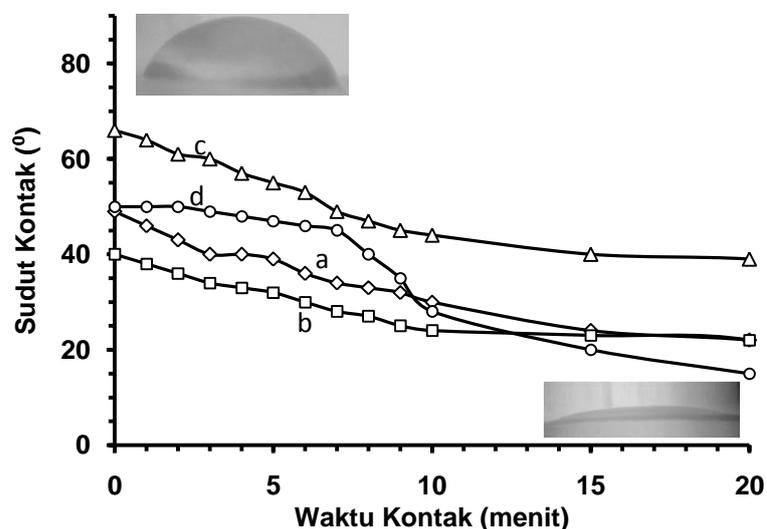
V.1.4 Hidrofilisitas-hidrofobisitas membran

Untuk mengevaluasi hidrofilisitas-hidrofobisitas membran dilakukan dengan pengukuran sudut kontak air pada permukaan membran. Peningkatan sudut kontak air pada permukaan membran memberikan indikasi adanya peningkatan karakter hidrofobisitas membran, dan penurunan sudut kontak air mengindikasikan adanya peningkatan hidrofilisitas membran (Jaganathan dkk., 2014).

Hidrofilisitas membran alginat teresterifikasi 1-butanol dan alginat tanpa butanol disajikan pada Gambar V.8. Sudut kontak air pada permukaan membran alginat dan alginat teresterifikasi 1-butanol di bawah 90° , sehingga membran-membran tersebut dikategorikan memiliki karakter hidrofilik.

Umumnya membran hemodialisis memiliki karakter hidrofilik. Hal ini berkaitan dengan fungsinya untuk mendifusi zat-zat molekul uremik toksik dalam darah, terutama urea dan kreatinin melalui ikatan hidrogen atau melalui mekanisme lain, yaitu mekanisme pori. Karakter hidrofilisitas membran alginat teresterifikasi 1-butanol berkaitan dengan gugus-gugus fungsional hidroksil, ester, dan karboksilat (yang tidak teresterkan) pada membran tersebut, selain juga berkaitan dengan pori-pori membran. Semakin banyak gugus hidrofil pada

permukaan membran dan semakin besar porositasnya cenderung membran berkarakter hidrofilik, dan semakin mudah untuk mendifusi urea dan kreatinin.



Gambar V.8 Hidrofilisitas membran alginat teresterifikasi 1–butanol berdasarkan pengukuran sudut kontak air pada permukaan membran: (a) tanpa 1–butanol, (b) rasio mol 0,1, (c) rasio mol 0,5, dan (d) rasio mol 1,0.

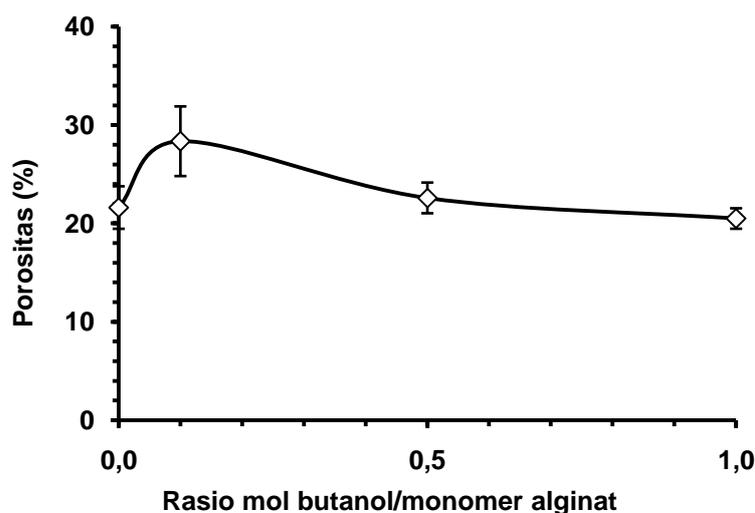
Berdasarkan uji sudut kontak air, membran alginat teresterifikasi 1–butanol rasio mol 0,5 memiliki karakter hidrofilisitas paling rendah dibandingkan dengan rasio mol 0,1 dan 1,0. Pada rasio mol 0,1 pembentukan alginat teresterifikasi telah terjadi (Gambar V.1), tetapi diikuti dengan kenaikan porositas (Gambar V.9) yang menyebabkan karakter hidrofilisitasnya naik. Pada rasio mol 0,5 pembentukan alginat teresterifikasi 1–butanol lebih banyak, yang menyebabkan membran semakin nonpolar dan jarak molekul dalam membran semakin rapat, sehingga mengakibatkan berkurangnya karakter hidrofilisitas. Adapun pada rasio mol 1,0 hidrofilisitasnya naik kembali dimungkinkan berkaitan dengan terjebaknya 1–butanol sisa yang tidak teresterkan menyebabkan ikatan hidrogen dengan air semakin kuat.

V.1.5 Porositas membran alginat teresterifikasi 1–butanol

Pada Gambar V.9 disajikan porositas membran alginat (tanpa butanol atau rasio mol 0) dan membran alginat teresterifikasi 1–butanol rasio mol 0,1; 0,5; dan

1,0. Membran alginat teresterifikasi 1–butanol pada rasio mol 0,1 memiliki porositas lebih besar dari porositas membran alginat tanpa butanol dengan nilai signifikansi 0,005 (Lampiran X). Untuk membran alginat teresterifikasi 1–butanol dengan rasio mol 0,5 dan 1,0 secara statistik ($\alpha=0,05$) porositasnya tidak berbeda dengan membran alginat tanpa butanol.

Porositas membran alginat teresterifikasi 1–butanol berkaitan dengan masuknya rantai C_4 dari butanol secara *grafting*. Pada rasio mol 0,1 dari membran alginat teresterifikasi 1–butanol, tercangkoknya butanol pada alginat cenderung membuka pori-pori membran, sehingga porositasnya meningkat. Sementara itu pada rasio mol 0,5 dan 1 porositas menurun, yang dimungkinkan karena semakin rapatnya pencangkokan butanol pada alginat justru mengakibatkan rongga pori yang sebelumnya terbuka menjadi lebih rapat kembali.

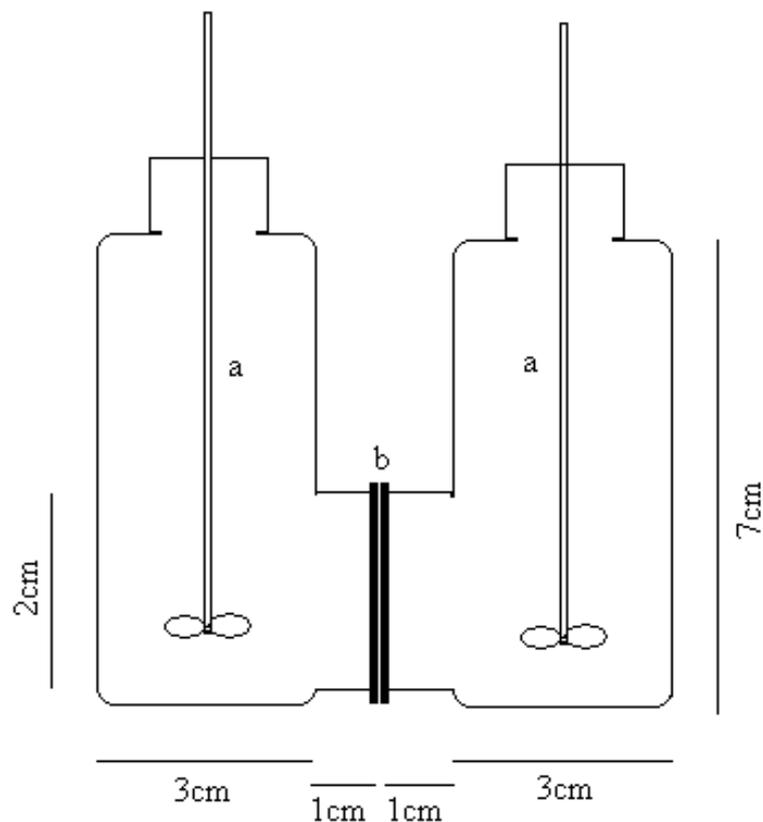


Gambar V.9 Porositas membran alginat teresterifikasi 1–butanol

V.1.6 Kinerja dialisis membran

Untuk menguji kinerja dialisis membran alginat teresterifikasi 1–butanol, dalam studi ini digunakan uji klirens urea dan kreatinin, karena parameter ini merupakan parameter utama untuk mengevaluasi keberhasilan hemodialisis (Amin dkk., 2014). Uji kinerja klirens urea dan kreatinin dilakukan dengan memasang membran pada alat uji difusi (Gambar V.10) di antara dua

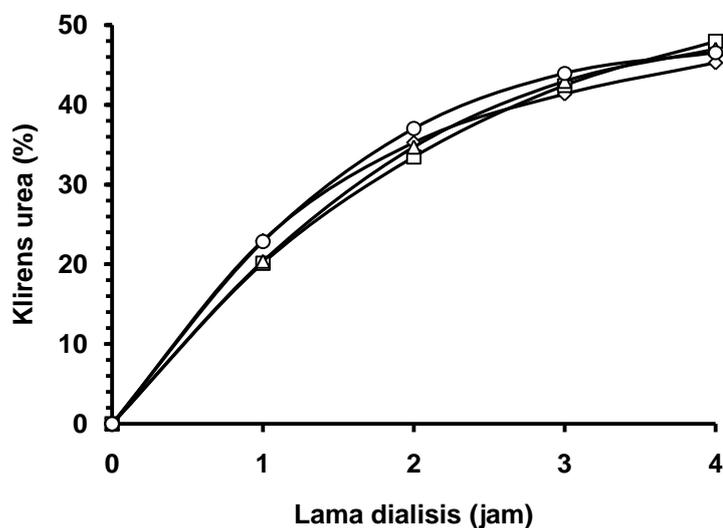
kompartemen, dengan luas area difusi efektif $3,14 \text{ cm}^2$. Pada bagian sumber diisi 30 ml larutan yang mengandung 200 mg urea/dL dan 5 mg kreatinin/dL (konsentrasi ini berdasarkan konsentrasi urea dan kreatinin darah pada pasien gagal ginjal), pada bagian dialisis diisi 40 mL PBS. Masing-masing diaduk dengan kecepatan yang sama pada kecepatan rendah (60 rpm). Larutan pada masing-masing bagian (sumber dan dialisis) ditentukan konsentrasi urea dan kreatininnya pada jam ke 0, 1, 2, 3, dan 4 (lama dialisis ini dipilih berdasarkan lama waktu terapi hemodialisis umumnya).



Gambar V.10 Sketsa alat uji difusi: (a) pengaduk dihubungkan dengan dinamo elektrik (b) membran holder

Urea ditentukan berdasarkan reaksi enzimatik penguraian urea menjadi ion ammonium oleh enzim urease. Ion ammonium yang terbentuk direaksikan dengan salisilat dan hipoklorit membentuk warna hijau (2,2-dikarboksil indofenol).

Kreatinin ditentukan berdasarkan reaksi kreatinin dengan pikrat alkali membentuk kompleks pikrat-kreatinin yang berwarna kuning merah.



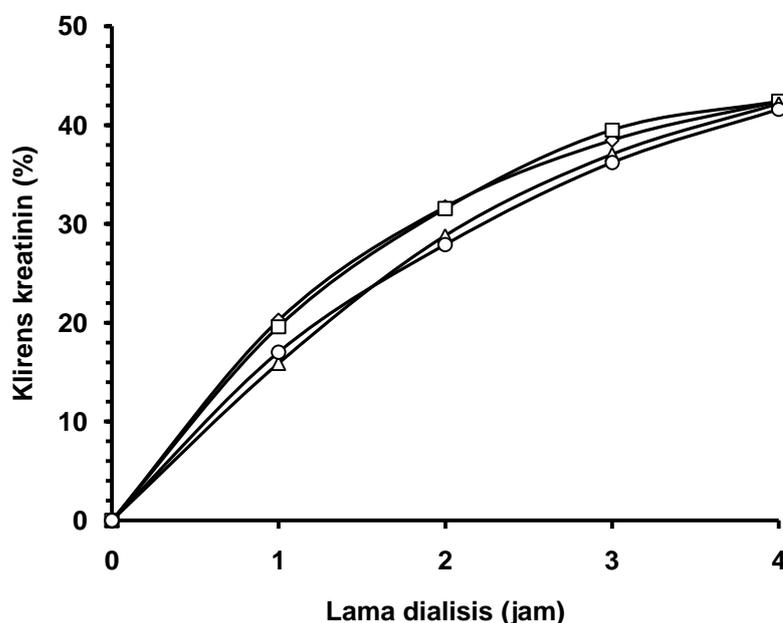
Gambar V.11 Kinerja dialisis membran alginat teresterifikasi 1–butanol dalam mereduksi urea pada rasio mol: (◇) 0; (□) 0,1; (△) 0,5; dan (○) 1,0

Kinerja membran alginat teresterifikasi 1–butanol dalam mereduksi urea dan kreatinin ditunjukkan pada Gambar V.11 dan V.12. Uji dialisis selama 1–4 jam menunjukkan peningkatan reduksi urea dan kreatinin. Pada jam ke-1 reduksi urea dan kreatinin berjalan dengan cepat. Kecepatan reduksi urea dan kreatinin berkurang pada jam-jam berikutnya seiring dengan bertambahnya waktu dialisis karena berkurangnya perbedaan konsentrasi urea dan kreatinin pada bagian sumber dan dialisat.

Tabel V.1 Kinerja fluks urea dan kreatinin membran alginat teresterifikasi 1–butanol.

Rasio mol butanol-alginat	Fluks ($\text{mg cm}^{-2} \text{jam}^{-1}$)	
	Urea	Kreatinin
0,0	2,540	0,059
0,1	2,584	0,059
0,5	2,591	0,056
1,0	2,645	0,055

Membran alginat teresterifikasi 1-butanol pada rasio mol 0,1; 0,5; dan 1,0 dengan lama dialisis 4 jam memiliki kinerja reduksi urea berturut-turut 47,9; 47,0; dan 46,6%, dan memiliki kinerja kreatinin berturut-turut 42,4; 42,2; 41,6%. Berdasarkan hasil tersebut, bertambahnya rasio mol butanol:monomer alginat cenderung menurunkan kinerja membran walaupun penurunannya tidak terlalu signifikan. Hal ini berkaitan dengan karakter hidrofilitas dan porositas membran. Pada rasio mol 0,1 membran memiliki karakter lebih hidrofil dan porositasnya lebih besar, sehingga memiliki kinerja lebih baik. Pada rasio mol 0,5 dan 1,0 karakter hidrofilik dan porositasnya berkurang, yang diikuti dengan berkurangnya kinerja membran dalam mereduksi urea dan kreatinin. Namun demikian, kinerja membran ester butanol alginat pada rasio mol 0,1; 0,5; dan 1,0 dan membran alginat dalam mereduksi urea dan kreatinin secara uji statistik tidak berbeda secara signifikan (lihat Lampiran XII dan XIII). Demikian juga dengan karakter kinerja fluks urea dan kreatinin (Tabel V.1).



Gambar V.12 Kinerja dialisis membran alginat teresterifikasi 1-butanol dalam klirens kreatinin pada rasio mol: (◇) 0; (□) 0,1; (△) 0,5; dan (○) 1,0

Klirens urea lebih tinggi dibandingkan dengan klirens kreatinin pada lama waktu dialisis yang sama. Hal ini berkaitan dengan perbedaan ukuran molekul urea ($M_r=60$ g/mol) dan kreatinin ($M_r=113$ g/mol) dan juga konsentrasi masing-masing. Mekanisme transpor selain melalui mekanisme ikatan hidrogen antara urea dan kreatinin dengan gugus-gugus hidrofil pada membran alginat teresterifikasi 1-butanol, juga terjadi melalui mekanisme pori. Urea yang memiliki jumlah molekul lebih banyak dan ukuran lebih kecil memiliki peluang lebih besar untuk masuk ke lorong-lorong pori, sehingga urea lebih cepat tertranspor ke bagian dialisat, dan reduksi urea pada bagian sumber lebih besar.

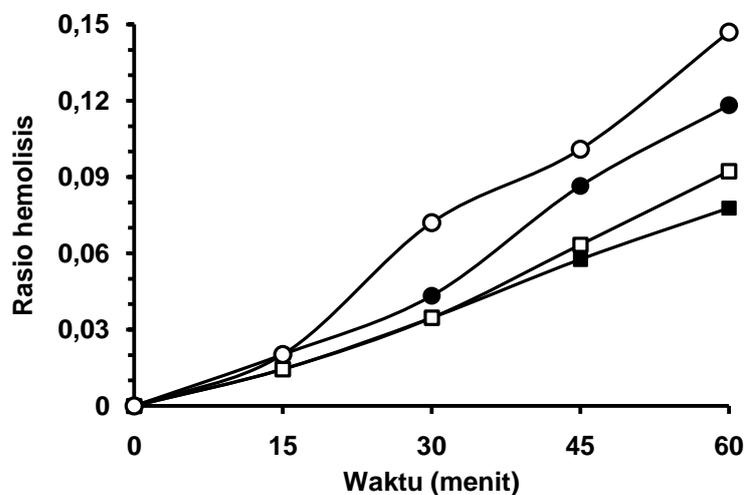
V.1.7 Hemokompatibilitas membran

Untuk mengevaluasi kompatibilitas membran alginat teresterifikasi 1-butanol terhadap darah (hemokompatibilitas), pada studi ini dilakukan dengan uji rasio hemolisis, serapan protein dan pelekatan trombosit.

a. Rasio hemolisis

Rasio hemolisis memberikan gambaran pengaruh karakter permukaan membran alginat teresterifikasi 1-butanol pada sel eritrosit. Uji ini didasarkan kepada kerentanan eritrosit karena pengaruh karakter permukaan membran, seperti kekasaran permukaan, toksisitas, pH, dan lain-lain, sehingga eritrosit mengalami lisis (Sasidharan, 2012). Sel eritrosit akan mengalami lisis sempurna di dalam lingkungan akuades, dan kondisi ini dipakai sebagai kontrol positif. Sel eritrosit pada lingkungan garam fisiologis (NaCl 0,9%), akan mengalami lisis sangat minim, sehingga kondisi ini dipakai sebagai kontrol negatif.

Pada Gambar V.13 disajikan rasio hemolisis akibat kontak darah dengan membran ester butanol alginat selama waktu 15, 30, 45, dan 60 menit. Terdapat kecenderungan, bahwa semakin besar rasio mol butanol:monomer alginat menyebabkan rasio hemolisis semakin besar. Selain yang telah disebutkan di atas, dimungkinkan pula hal ini terjadi berkaitan dengan stabilitas membran. Perlu dikaji lebih lanjut mengenai kemungkinan adanya sisa asam yang terjebak dalam membran, sehingga sisa asam tersebut memicu terbentuknya asam hematin yang akan mempengaruhi hasil uji rasio hemolisis tersebut.



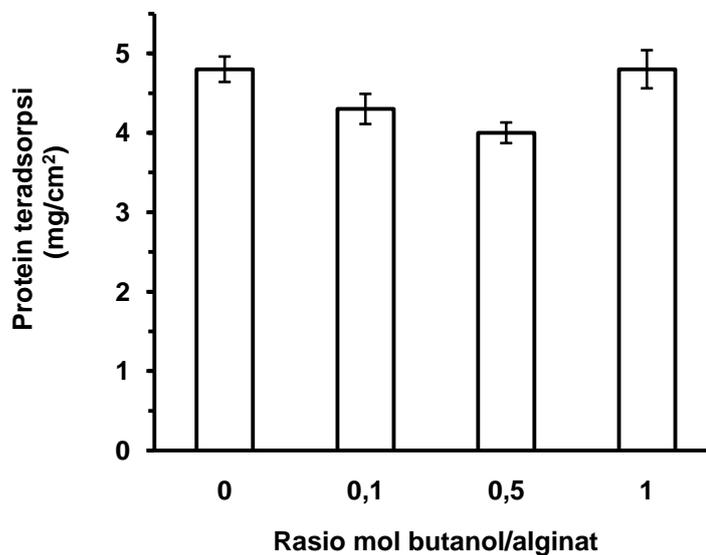
Gambar V.13 Rasio hemolisis membran alginat teresterifikasi 1-butanol pada rasio mol : (—■—) 0, (—□—) 0,1, (—●—) 0,5, dan (—○—) 1,0

b. Adsorpsi protein

Pada Gambar V.14 disajikan jumlah protein yang terserap pada permukaan membran ester butanol alginat. Ada kecenderungan serapan protein pada permukaan membran alginat teresterifikasi 1-butanol sampai rasio mol 0,5 mengalami penurunan, sedangkan pada rasio mol 1,0 serapan protein kembali naik. Menurut Lin dkk. (2004), serapan protein dipengaruhi oleh banyak faktor yang berkaitan dengan karakter permukaan membran, seperti hidrofilitas, kekasaran, dan karakter kimia permukaan membran.

Menurut Li dkk. (2012) faktor yang paling dominan terhadap serapan protein adalah interaksi hidrofilitas-hidrofobitas pada permukaan membran antara membran dengan protein. Bertambahnya rasio mol membran sampai 0,5 setelah menit ke-15 menyebabkan terjadi keseimbangan hidrofilitas-hidrofobitas membran yang mengarah kepada pengurangan serapan protein pada permukaan membran. Pada rasio mol 1,0 serapan protein cenderung kembali meningkat. Hal ini dimungkinkan berkaitan dengan terjebaknya sisa 1-butanol yang tidak teresterifikasi, sehingga membran ini cenderung lebih ionik yang akan memicu terserapnya protein pada permukaan membran sebagaimana yang

dilaporkan Holmes (1993). Terserapnya protein pada permukaan membran alginat teresterifikasi 1-butanol tersebut secara mikroskopis disajikan pada Gambar V.15.



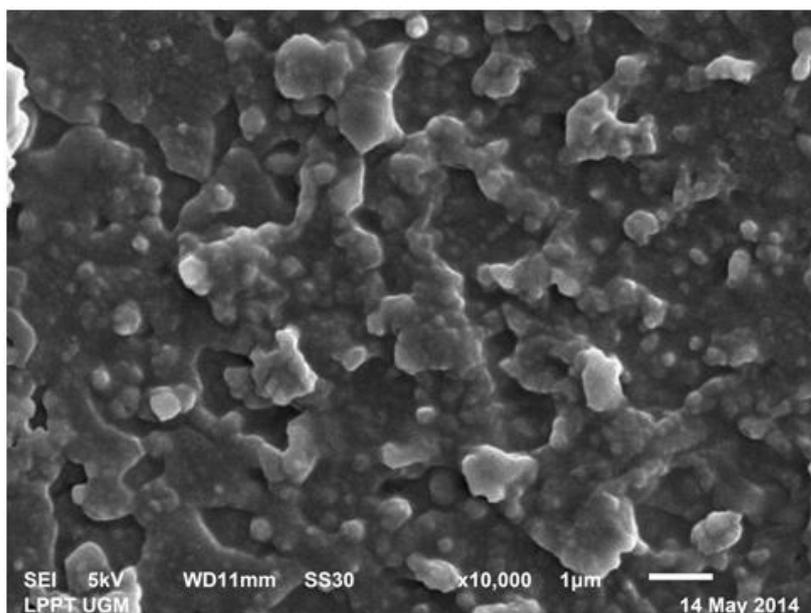
Gambar V.14 Protein teradsorpsi pada membran alginat teresterifikasi 1-butanol

c. Pelekatan trombosit

Pelekatan trombosit pada permukaan membran alginat teresterifikasi 1-butanol dievaluasi melalui hitungan langsung sel trombosit dalam PKT (plasma kaya trombosit) sebelum dan setelah dikontakkan selama 1 jam dengan membran menggunakan hemositometer. Selain itu, untuk mengetahui tipe pelekatan trombosit pada permukaan membran secara mikroskopis dievaluasi juga melalui *Scanning Electron Microscopy (SEM)*.

Pelekatan trombosit terjadi pada permukaan membran. Pada Gambar V.15 disajikan tipe pelekatan trombosit tersebut pada permukaan membran alginat teresterifikasi 1-butanol. Pada Gambar tersebut terlihat bahwa sel-sel trombosit mengalami agregasi bersama-sama dengan protein plasma, sehingga trombosit tampak terbungkus oleh endapan protein pada permukaan membran. Hal ini menyulitkan penghitungan trombosit melalui analisis SEM. Untuk itu dalam studi ini digunakan penghitungan trombosit dengan cara lain, yaitu secara tidak

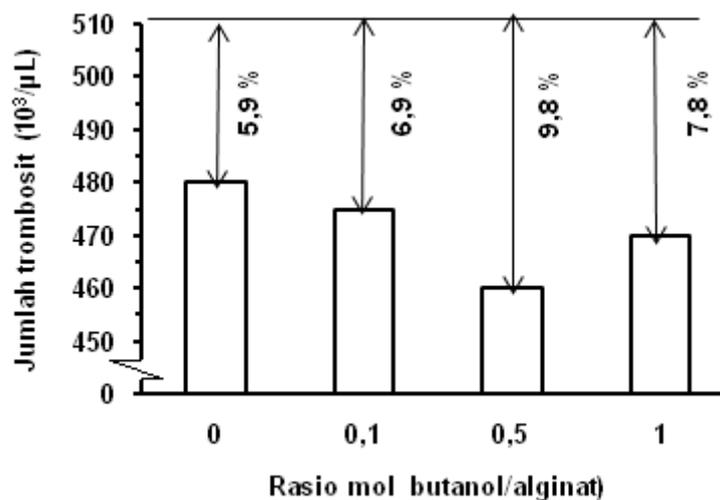
langsung melalui penghitungan trombosit dalam PKT sebelum dan setelah kontak dengan membran. Dengan demikian dapat dievaluasi banyaknya sel trombosit yang melekat pada permukaan membran.



Gambar V.15 Citra SEM tipe pelekatan trombosit dan adsorpsi protein pada permukaan membran alginat teresterifikasi 1-butanol

Adanya sel-sel trombosit yang melekat pada permukaan membran bersama-sama dengan protein dapat menutup pori-pori membran, sehingga berpotensi untuk menghambat laju difusi urea dan kreatinin. Untuk itulah pelekatan trombosit pada permukaan membran ini perlu dievaluasi.

Pada Gambar V.16 disajikan jumlah sel trombosit dalam PKT sebelum dan setelah dikontakkan dengan membran. Sebelum dikontakkan dengan membran, jumlah sel trombosit dalam PKT 510 kilo sel/ μ L. Setelah dikontakkan dengan membran selama 1jam, jumlah sel trombosit dalam PKT untuk membran alginat teresterifikasi 1-butanol rasio mol 0,1; 0,5; dan 1 berturut turut 475, 460, dan 470 kilo sel/ μ L. Dengan demikian terjadi penurunan jumlah sel trombosit dalam PKT setelah kontak dengan membran pada rasio mol tersebut berturut-turut 6,9; 9,8; dan 7,8%.



Gambar V.16 Jumlah sel trombositis dalam PKT setelah kontak dengan membran alginat teresterifikasi PVA seluas 2x2 cm² selama 1 jam. Jumlah trombositis awal dalam PKT 510 kilo sel/μL.

Tabel V.2 Ringkasan hasil karakterisasi dan uji beda rata-rata pada $\alpha=0,05$ membran alginat teresterifikasi 1-butanol

Karakter	Rasio mol membran			
	0	0,1	0,5	1
Kuat tarik membran kering (MPa)	19,483 a	21,334 a	29,691 ab	47,224 b
Kuat tarik membran basah (MPa)	1,906 a	4,7001 c	4,0379 bc	3,2078 ab
Elongasi membran kering (%)	3,754 a	3,594 a	4,343 a	7,765 b
Elongasi membran basah (%)	12,281 a	29,315 c	14,966 ab	19,770 b
Stabilitas (%)	95,00 a	98,67 b	99,33 b	99,33 b
Serapan air (%)	94,33 a	93,33 a	93,33 a	90,33 a
Porositas (%)	21,57 a	28,60 b	22,60 a	20,50 a
Hidrofilisitas (° sudut kontak air)	48,67 a	40,00 a	66,33 b	50,33 a
Klirens urea (%)	45,27 a	47,95 a	47,00 a	46,57 a
Klirens kreatinin (%)	42,38 a	42,38 a	42,18 a	41,60 a
Rasio hemolisis	0,083 a	0,093 a	0,123 ab	0,150 b
Serapan protein (mg/cm ²)	4,83 a	4,31 b	4,01 b	4,78 a
Pelekatan trombositis (kilo sel/μL)	480 a	475 a	460 a	470 a

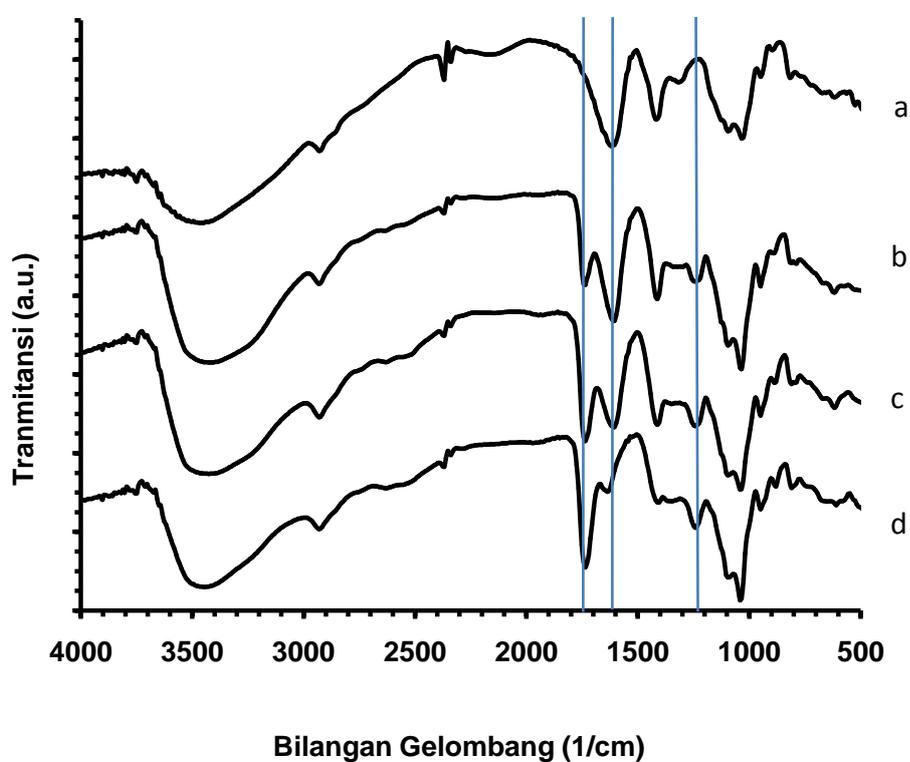
Keterangan: Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada masing-masing karakter membran menunjukkan tidak berbeda secara signifikan pada $\alpha=0,05$

Untuk mengevaluasi rasio mol terbaik dari membran alginat teresterifikasi 1-butanol, pada Tabel V.2 disajikan ringkasan karakter membran alginat

teresterifikasi 1–butanol dan hasil uji beda rata-rata. Berdasarkan uji beda rata-rata pada $\alpha=0,05$, membran alginat teresterifikasi 1–butanol yang memberikan karakter terbaik yaitu pada rasio mol butanol:monomer alginat 0,1.

V.2 Alginat Teresterifikasi 1,4–Butanadiol sebagai Kandidat Membran Hemodialisis

V.2.1 Karakter kimia dan morfologi permukaan membran

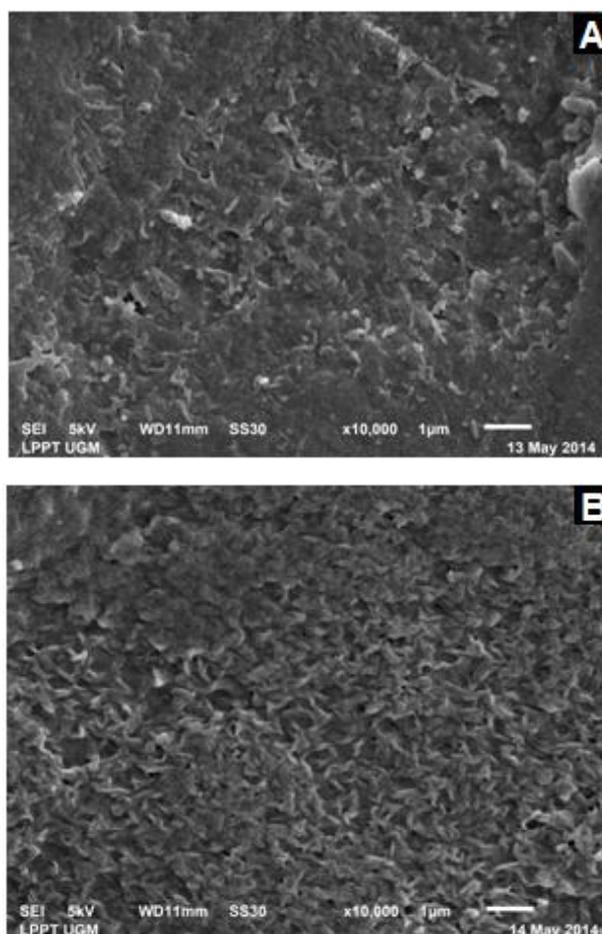


Gambar V.17 Spektra FTIR membran alginat teresterifikasi hasil preparasi: alginat tanpa butanadiol (a), butanadiol-alginat rasio mol 0,1 (b), 0,5 (c), dan 1,0 (d)

Pada studi ini telah dilakukan preparasi membran alginat yang diesterifikasi dengan 1,4–butanadiol. Hasil investigasi dan karakterisasi spektra FTIR membran sebagaimana dapat dilihat pada Gambar V.17. Serapan regangan C=O dari alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol muncul pada 1735 cm^{-1} baik pada rasio mol 0,1; 0,5; maupun 1,0 dengan intensitas berbeda-beda, sedangkan

regangan C=O dari karboksilat alginat asalnya pada 1620 cm^{-1} . Demikian juga telah muncul serapan regangan C–O dari alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol pada 1250 cm^{-1} .

Investigasi dan karakterisasi FTIR ini penting dilakukan untuk memastikan terbentuknya senyawa alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol dan adanya gugus-gugus penting yang dibutuhkan dalam kaitannya sebagai calon membran hemodialisis untuk mentransfer urea dan kreatinin melalui ikatan hidrogen. Gugus-gugus tersebut sebagaimana tampak pada Gambar V.17, antara lain: gugus –OH (pada 3433 cm^{-1}), gugus karboksilat alginat yang tidak teresterkan (pada 1620 cm^{-1}), dan gugus C=O dari alginat teresterifikasi (pada 1735 cm^{-1}).

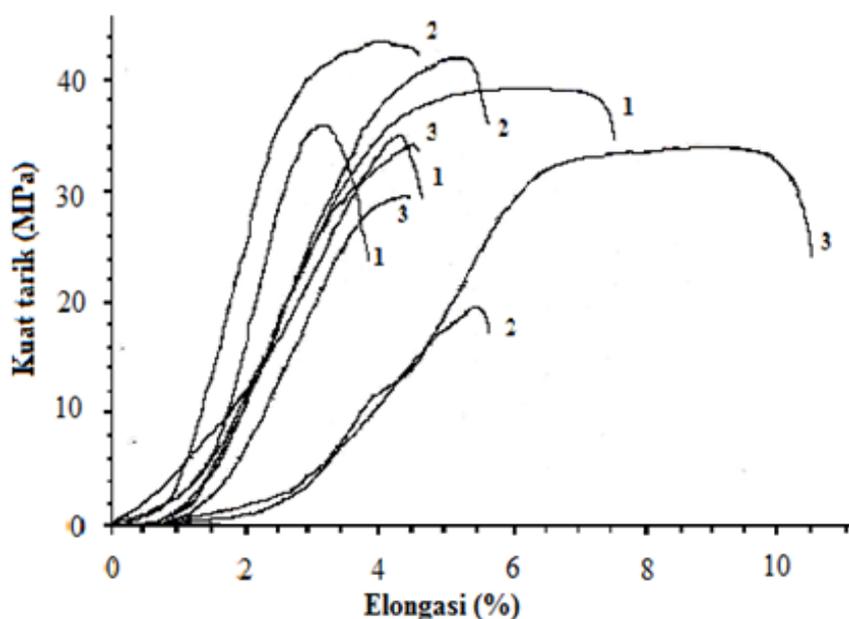


Gambar V.18 Citra SEM membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol perbesaran 10000x: (A) dalam keadaan kering, dan (B) dalam keadaan basah setelah pemakaian uji difusi

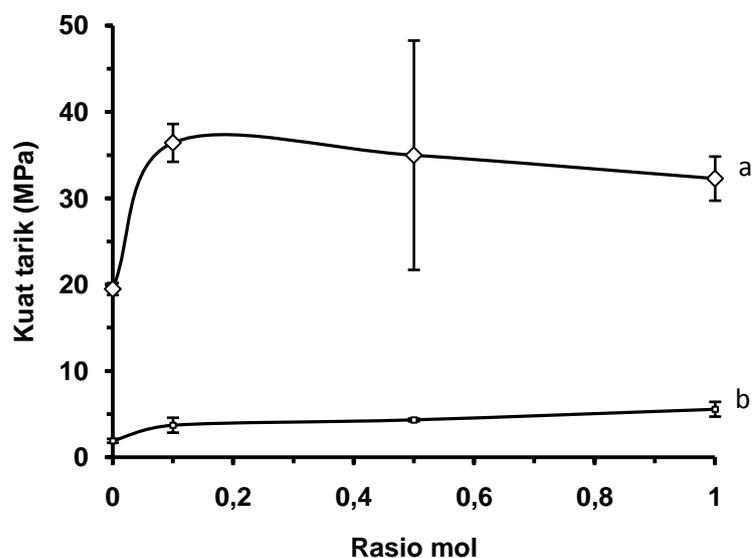
Pengamatan morfologi membran dilakukan dengan uji SEM. Pada Gambar V.18 disajikan citra SEM dari membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol sebelum dan setelah pemakaian difusi. Membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol memiliki karakter transparan, pori tidak teratur ukuran kurang dari $1\ \mu\text{m}$ yang terbentuk diantara partikel membran, sebaran pori tidak merata. Setelah digunakan untuk difusi, membran terkesan mengembang, pori diantara partikel membran lebih merata, partikel tampak lebih jelas, yang semula terkesan tertutupi material halus di permukaannya.

V.2.2 Kekuatan mekanik membran

Kekuatan mekanik membran hemodialisis perlu dievaluasi untuk memberikan ilustrasi seberapa kuat membran menahan tekanan cairan. Pada Gambar V.19 disajikan kekuatan mekanik membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol dalam keadaan kering. Kuat tarik membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol berkisar antara 19,67-43,40 MPa, sedangkan elongasinya berkisar antara 3,16%-8,96%.

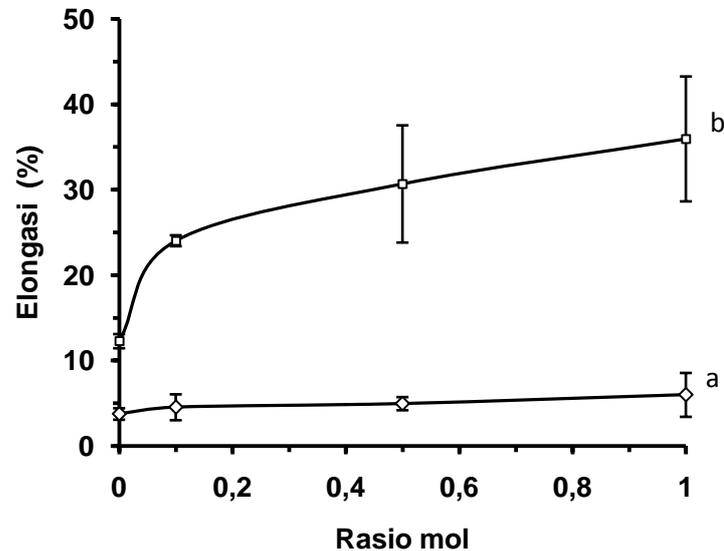


Gambar V.19 Karakter kekuatan mekanik membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol dalam keadaan kering dengan tiga kali pengujian: (1) Rasio mol 0,1; (2) Rasio mol 0,5; dan (3) Rasio mol 1



Gambar V.20 Kuat tarik membran butanadiol-alginat: (a) dalam keadaan kering, dan (b) dalam keadaan basah

Pada studi ini, karakter kekuatan mekanik membran ditunjukkan dengan kekuatan tarik dan elongasinya. Perbandingan kuat tarik membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol dalam keadaan kering dan basah disajikan pada Gambar V.20, sedangkan elongasi pada Gambar V.21. Kuat tarik membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol rasio mol 0; 0,1; 0,5; dan 1,0 dalam keadaan kering berturut-turut $19,5 \pm 4,0$; $36,4 \pm 1,3$; $35,0 \pm 7,7$; dan $32,3 \pm 1,5$ MPa, sedangkan elongasinya berturut-turut $3,8 \pm 0,4$; $4,5 \pm 0,9$; $5,0 \pm 0,4$; dan $6,0 \pm 1,5$ %. Esterifikasi gugus karboksilat pada alginat menggunakan 1,4–butanadiol dapat meningkatkan kuat tarik dan elongasi membran. Peningkatan kuat tarik ini mengindikasikan jarak antara molekul dalam membran semakin rapat. Pada rasio mol 0,1 dicapai kuat tarik tertinggi (36,4 MPa), selanjutnya pada rasio mol 0,5 dan 1,0 kenaikan kuat tarik berkurang. Peningkatan kuat tarik dan elongasi membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol ini dimungkinkan berkaitan dengan reaksi sambung silang alginat dengan butanadiol membentuk struktur yang lebih rapat, tetapi kerapatan struktur membran pada rasio mol 0,5 dan 1,0 berkurang dibandingkan dengan rasio mol 0,1 yang ditunjukkan oleh nilai porositas yang lebih besar, sehingga kenaikan kuat tarik membran berkurang.



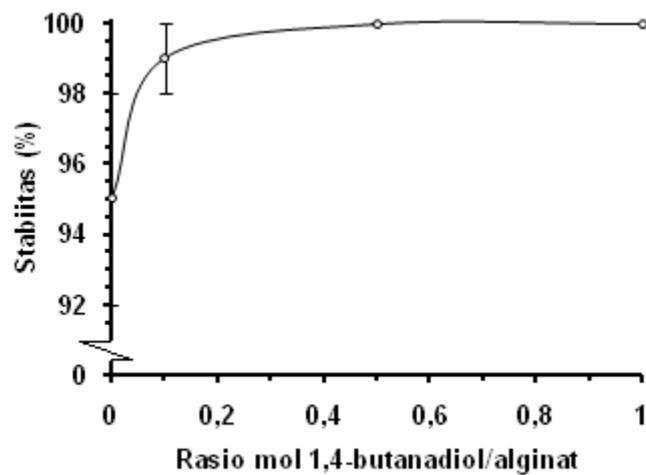
Gambar V.21 Elongasi membran butanadiol-alginat: (a) dalam keadaan kering, dan (b) dalam keadaan basah

Membran ini memiliki kuat tarik yang lebih besar dibandingkan poli uretan urea, tetapi lebih rendah jika dibandingkan dengan campuran kitosan-selulosa. Kuat tarik membran poli uretan urea yaitu 27,4 MPa (Xu dkk., 2001), sedangkan campuran kitosan-selulosa yaitu 55,0 MPa (Wang dkk., 2011). Sementara itu selulosa triasetat memiliki kuat tarik 39,2 MPa dalam keadaan kering dan 20,6 MPa dalam keadaan basah (terjadi penurunan sekitar 47,4%), sedangkan elongasi tidak banyak mengalami perubahan, yaitu 2,4% dalam keadaan kering dan 2,3% dalam keadaan basah.

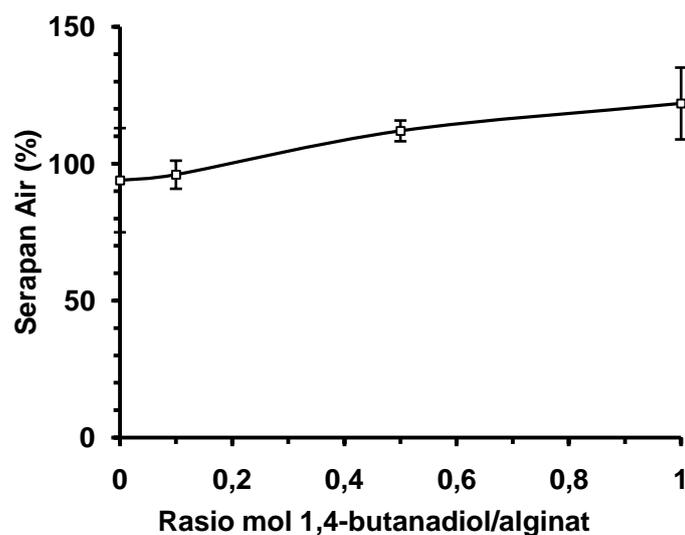
Kekuatan mekanis membran dalam keadaan basah penting untuk diketahui dalam kaitannya untuk aplikasi biomaterial baik *in vitro* maupun *in vivo* (Wang dkk., 2011). Dibandingkan dengan membran dalam keadaan kering, membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol pada rasio mol 0; 0,1; 0,5; dan 1,0 dalam keadaan basah (setelah pemakaian difusi 4 jam) mengalami penurunan kuat tarik berturut-turut 90,2; 89,8; 87,6; dan 82,8%, sedangkan elongasinya secara umum mengalami peningkatan sebagai efek dari plastisisasi air pada membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol.

V.2.3 Stabilitas dan daya serap air membran

Stabilitas atau resistensi membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol mengalami peningkatan dibanding membran alginat tanpa butanadiol (Gambar V.22). Membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol dengan rasio mol 0,1 memiliki stabilitas 99%, sedangkan untuk rasio mol 0,5 dan 1 memiliki stabilitas sama dengan stabilitas membran selulosa triasetat, yaitu 100%. Adapun membran alginat tanpa esterifikasi memiliki stabilitas dalam air 95%.

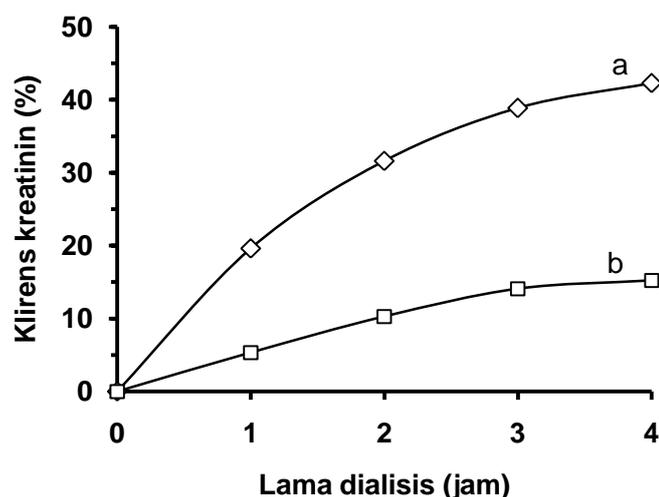


Gambar V.22 Stabilitas membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol



Gambar V.23 Daya serap air membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol

Membran alginat tanpa esterifikasi dengan 1,4–butanadiol memiliki gugus karboksilat yang mudah mengikat air. Molekul air yang terikat pada gugus karboksilat ini dapat digantikan oleh ion-ion logam terutama K^+ dan Na^+ , sehingga membran ini lebih berpotensi untuk larut dalam air. Namun demikian, penggantian molekul air yang terikat pada gugus karboksilat ini dapat pula oleh ion-ion logam valensi 2, terutama Ca^{2+} . Ikatan Ca^{2+} dengan gugus karboksilat memungkinkan pembentukan ikatan yang lebih stabil, tetapi berdasarkan uji pendahuluan menunjukkan bahwa membran ini mempunyai kinerja dalam mereduksi/mengurangi konsentrasi kreatinin turun secara drastis (Gambar V.24).



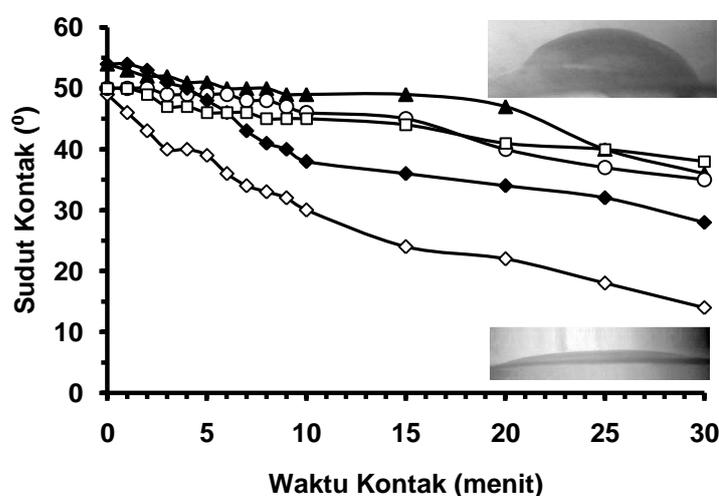
Gambar V.24 Kinerja klirens kreatinin membran: (a) asam alginat dan (b) Ca-alginat

Esterifikasi terhadap gugus karboksilat pada alginat dimungkinkan akan menyebabkan pergeseran kesetimbangan hidrofilisitas membran ke arah yang lebih hidrofobik (lihat Gambar V.25) yang menyebabkan ikatan dengan molekul air berkurang, sehingga membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol lebih resisten/stabil. Karakter ini seakan-akan berlawanan dengan karakter daya serap air membran (Gambar V.23), tetapi fenomena ini dapat dijelaskan dengan pendekatan pori membran. Adanya reaksi *grafting* dan atau sambung silang alginat dengan 1,4–butanadiol memungkinkan pembentukan ruangan kosong pada

membran, sehingga akan mempengaruhi ukuran pori. Rongga pori dalam membran ini kemungkinan dapat menjebak air lebih banyak, sehingga daya serap air meningkat.

V.2.4 Karakter hidrofilitas-hidrofobitas membran

Keseimbangan antara hidrofilik dan hidrofobik material-material yang kontak dengan darah manusia merupakan faktor yang penting (Gao dkk., 2014) untuk memberikan hemokompatibilitas yang lebih baik dengan berkurangnya deposisi protein pada permukaan membran (Mahlicli, 2007). Karakter relatif hidrofilik-hidrofobik dari permukaan membran dapat dilakukan penilaian melalui pengukuran sudut kontak air dengan membran. Rendahnya sudut kontak air secara normal mencerminkan tingginya hidrofilitas dari permukaan membran tersebut (Haitao dkk., 2009).



Gambar V.25 Hidrofilitas membran butanadiol-alginat rasio mol 0 (—◇—), 0,1 (—▲—), 0,5 (—○—), dan 1,0 (—◆—), serta membran selulosa triasetat (—□—) berdasarkan pengukuran sudut kontak air pada berbagai lama waktu kontak

Sudut kontak air membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol ditunjukkan pada Gambar V.25. Membran 1,4–butanadiol-alginat pada rasio mol 0,1; 0,5; dan 1,0 memberikan sudut kontak air berturut-turut 54, 50, dan 54°.

Adapun sudut kontak air untuk membran alginat tanpa butanadiol yaitu 49°. Sebagai perbandingan, pada Tabel V.3 disajikan sudut kontak air dari beberapa membran yang berasal dari polimer lain.

Tabel V.3 Sudut kontak air beberapa membran polimer

Membran	Sudut kontak air (°)	Referensi
Poli tetra fluoro etilen	120	McCloskey dkk. (2012)
Poli vinilidin fluorida	31	McCloskey dkk. (2012)
Poli metal metakrilat	69	Wang dkk. (2009)
Poli R-3-hidroksibutirat	85	Liu dkk. (2008)
Poli ε-kaprolakton	88	Liu dkk. (2008)
Poli akrilonitril	42	Lin dkk. (2004)
Poli etilen oksida	78	Caykara dkk. (2005)
Poli asam laktat	84	Gao dkk. (2014)
Kitosan	95	Wang dkk. (2011)
Campuran kitosan-selulosa	70	Wang dkk. (2011)
Selulosa triasetat	44-57	Penelitian ini
Alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol	49-59	Penelitian ini

Hidrofilisitas membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol secara umum mengalami penurunan dibandingkan dengan membran alginat tanpa butanadiol dan nilainya mendekati karakter hidrofilisitas membran selulosa triasetat. Hal ini dimungkinkan dengan terjadinya perubahan gugus –COOH dari alginat menjadi gugus ester. Gugus karboksilat lebih hidrofil jika dibandingkan dengan gugus ester. Semakin banyak gugus karboksilat yang teresterkan, hidrofilisitas membran semakin menurun. Namun demikian, esterifikasi karboksilat dari alginat menggunakan 1,4–butanadiol dimungkinkan terjadi reaksi secara *grafting* dan sambung silang yang akan mempengaruhi kesetimbangan hidrofilisitas-hidrofobisitas membran. Reaksi secara *grafting* cenderung menggeser kesetimbangan hidrofobik-hidrofilik ke arah hidrofilik karena adanya gugus hidroksil (–OH) di ujungnya, sedangkan reaksi secara sambung silang cenderung mengurangi karakter hidrofilisitasnya.

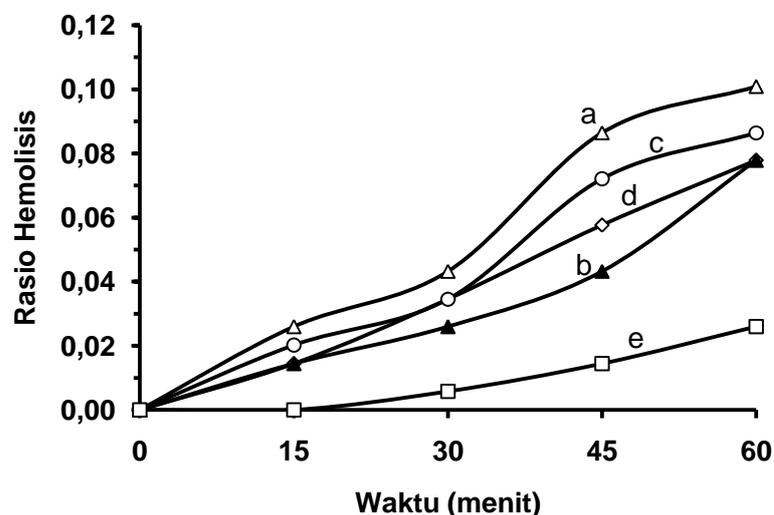
V.2.5 Hemokompatibilitas membran

Studi hemokompatibilitas membran polimer dimaksudkan untuk melihat kemungkinan penerapannya untuk keperluan biomedis (Bothra, 2014), terutama

sebagai membran hemodialisis. Pada penelitian ini, untuk uji hemokompatibilitas membran dilakukan dengan uji rasio hemolisis, serapan protein, dan pelekatan trombosit.

a. Rasio hemolisis

Hemolisis darah merupakan salah satu problem yang berkaitan dengan biokompatibilitas material (Wen dkk., 2010). Uji hemolisis *in vitro* telah banyak digunakan sebagai uji yang simpel dan reliabel untuk pendekatan penilaian kompatibilitas material terhadap darah (Zhang dkk., 2009).



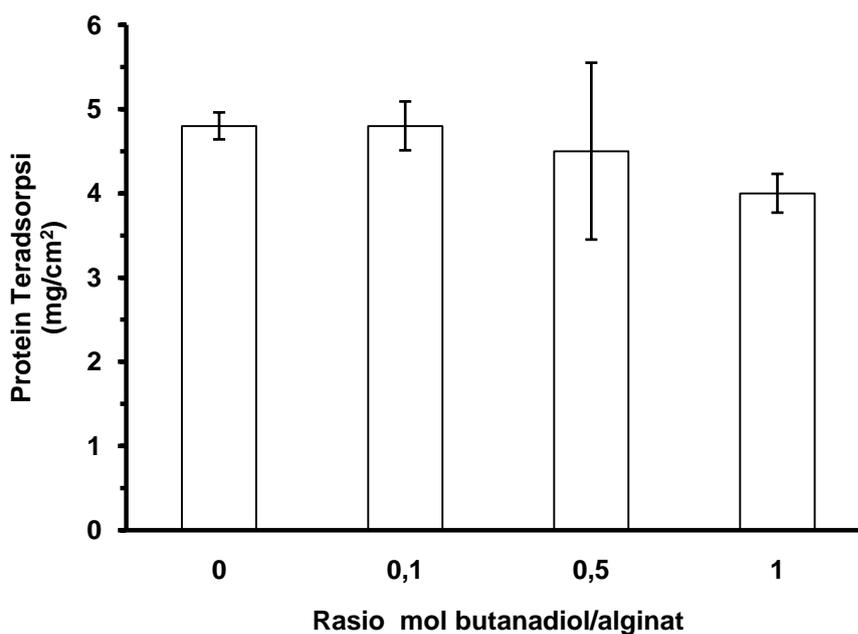
Gambar V.26 Rasio hemolisis membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol rasio mol 0 (a), 0,1 (b), 0,5 (c), dan 1,0 (d), serta membran selulosa triasetat (e)

Rasio hemolisis dari membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol disajikan pada Gambar V.26. Membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol rasio mol 0,1 sedikit menurunkan rasio hemolisis, tetapi pada menit ke 45-60 mengalami peningkatan hingga mendekati rasio hemolisis dari membran alginat tanpa butanadiol. Membran butanadiol-alginat dengan rasio mol 0,5 dan 1,0 menyebabkan rasio hemolisis lebih tinggi dibandingkan dengan membran rasio mol 0 (tanpa butanadiol). Hal ini mungkin berkaitan dengan perubahan kimia

pada permukaan membran (karboksilat menjadi ester) dan kekasaran permukaan membran. Temuan atau fakta ini sejalan dengan apa yang telah dilaporkan oleh Sasidharan dkk. (2012). Secara umum dapat disimpulkan bahwa membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol masih menyebabkan rasio hemolisis lebih tinggi dibandingkan dengan membran selulosa triasetat.

b. Protein teradsorpsi

Adsorpsi protein merupakan masalah utama dalam penggunaan membran hemodialisis. Hal ini berkaitan dengan pembentukan endapan di permukaan membran yang dapat menyumbat pori dan menghambat difusi urea dan kreatinin. Selain itu juga endapan protein pada permukaan membran dapat memicu pelekatan sel trombosit.



Gambar V.27 Protein plasma teradsorpsi pada membran butanadiol-alginat

Pada Gambar V.27 disajikan jumlah protein plasma yang terserap pada permukaan membran. Membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol dengan rasio mol 0,5 dapat menurunkan serapan protein plasma pada permukaan membran

sebanyak 10,4% (dari 4,8 mg/cm² menjadi 4,5 mg/cm²) dibandingkan dengan membran tanpa butanadiol, sedangkan pada rasio mol 1,0 dapat menurunkan serapan protein sebesar 16,7% (dari 4,8 mg/cm² menjadi 4,0 mg/cm²). Pada rasio mol 0,1 belum teramati terjadinya penurunan serapan protein pada permukaan membran.

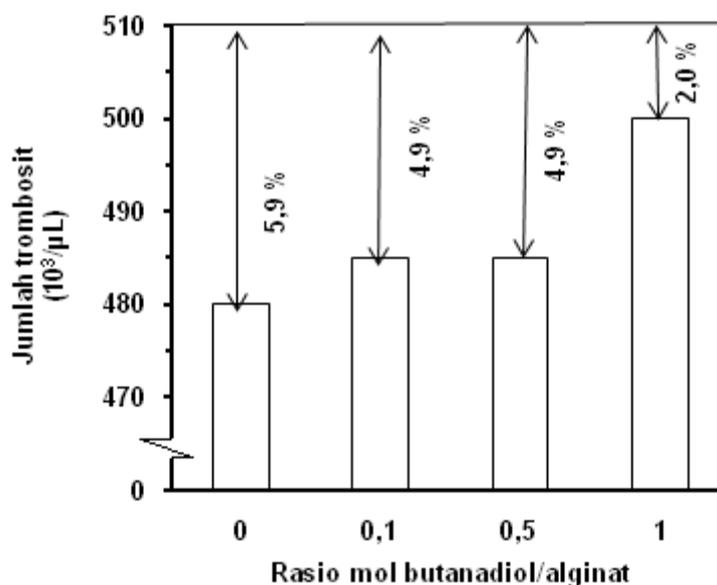
Serapan protein plasma pada permukaan membran berkaitan erat dengan karakteristik permukaan membran, antara lain: hidrofilitas, kekasaran, dan karakter kimianya (Lin dkk., 2004). Secara umum membran alginat teresterifikasi memiliki karakter hidrofilitas yang lebih rendah (peningkatan hidrofobitas). Penurunan karakter hidrofilitas yang lebih rendah ini menyebabkan serapan protein plasma juga semakin berkurang.

Penurunan serapan protein plasma dimungkinkan juga berkaitan dengan masuknya rantai C₄ (D'ayala dkk., 2008 dan Kang dkk., 2002) dari 1,4-butanadiol dan perubahan gugus karboksilat menjadi ester. Gugus karboksilat yang tidak teresterkan memiliki kecenderungan untuk berinteraksi dengan protein melalui gugus karboksilat (COOH) dari alginat dan gugus amina (-NH₂) dari protein. Semakin banyak gugus karboksilat yang teresterkan dengan bertambahnya rasio mol butanadiol-alginat (lihat Gambar V.17) berpotensi menurunkan serapan protein plasma pada permukaan membran (Gambar V.27) karena jumlah gugus COOH-nya juga berkurang.

c. Pelekatan trombosit

Pada Gambar V.28 disajikan ilustrasi secara tidak langsung banyaknya trombosit yang melekat pada membran seluas 2x2 cm² dengan cara menghitung jumlah trombosit awal dan setelah kontak dengan PKT. Trombosit awal pada PKT sebanyak 510 kilo sel/ μ L dan setelah dikontakkan dengan membran butanadiol-alginat rasio 0 (alginat tanpa butanadiol), rasio mol 0,1; 0,5; dan 1,0 berturut-turut jumlah trombosit menjadi 480 kilo sel/ μ L (turun 5,9%), 485 kilo sel/ μ L (turun 4,9%), 485 kilo sel/ μ L (turun 4,9%), dan 500 kilo sel/ μ L (turun 2,0%). Trombosit yang melekat pada membran diperkirakan sebanding dengan penurunan trombosit pada PKT tersebut. Secara umum, pelekatan trombosit pada membran alginat

teresterifikasi 1,4–butanadiol lebih rendah dibandingkan dengan membran alginat tanpa butanadiol. Pelekatan trombosit yang paling rendah yaitu membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol dengan rasio mol 1,0.

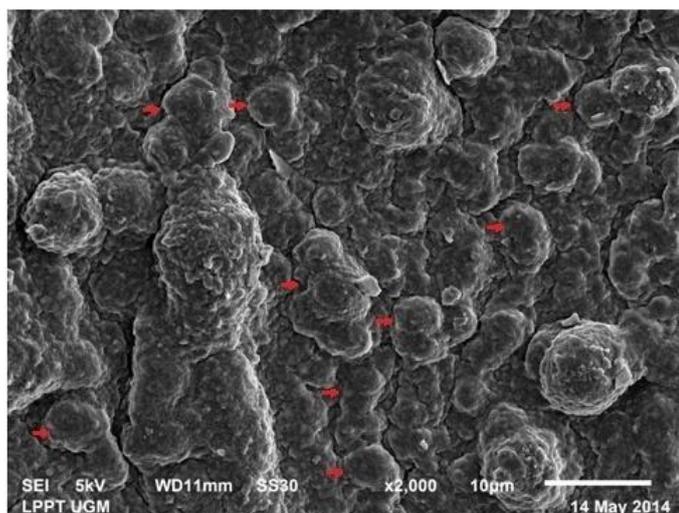


Gambar V.28 Jumlah sel trombosit dalam PKT setelah dikontakkan dengan membran butanadiol-alginat selama 1 jam. Jumlah awal sel trombosit dalam PKT 510 kilo sel/ μL

Pelekatan trombosit pada membran berhubungan erat dengan serapan protein (Zhang dkk., 2009). Hal tersebut nampak bahwa semakin berkurang serapan protein pada permukaan membran (lihat Gambar V.27) semakin rendah pula kecenderungan pelekatan trombosit pada membran (Gambar V.28).

Pada Gambar V.29 disajikan hasil analisis SEM mengenai tipe pelekatan trombosit pada membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol. Trombosit pada keadaan normal dalam darah berukuran 3-4 μm (Cheung, 2004). Dalam citra SEM, trombosit berukuran lebih besar karena pembentukan pseudopodia yang melingkupi selaput selnya, bahkan jika terjadi aktivasi trombosit membentuk agregasi dan gumpalan, ukurannya dapat mencapai 12-15 μm sebagaimana dilaporkan Im dkk. (2010).

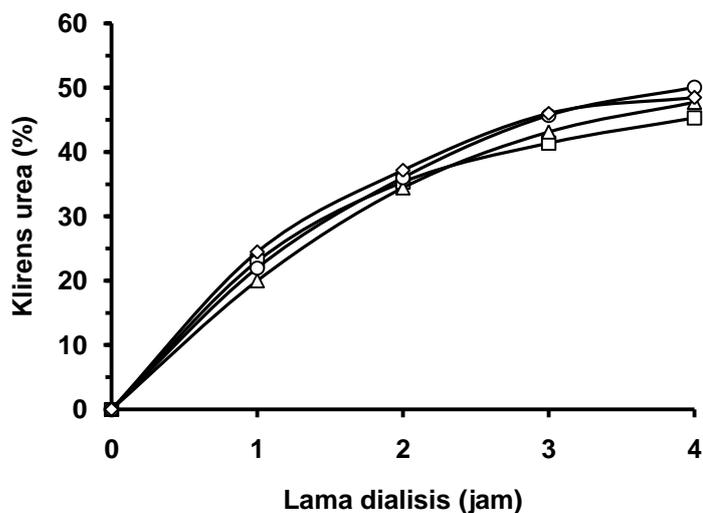
Pelekatan trombosit pada membran bersamaan dengan serapan protein plasma terutama fibrinogen, sehingga nampak trombosit terbungkus oleh material protein plasma pada permukaan membran. Hal ini menjadi sulit dilakukan penilaian secara langsung mengenai banyaknya trombosit yang menempel pada membran, sehingga banyak peneliti yang menggunakan penilaian secara tidak langsung melalui penurunan jumlah trombosit pada PKT.



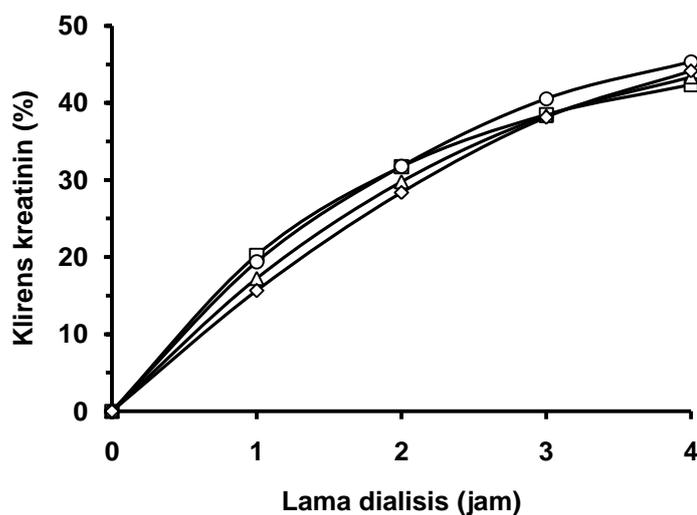
Gambar V.29 Citra SEM tipe pelekatan trombosit pada membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol. Trombosit dan agregasi trombosit nampak terbungkus oleh material protein (terutama fibrinogen) pada permukaan membran.

V.2.6 Kinerja dialisis membran

Kinerja membran alginat teresterifikasi sebagai kandidat membran hemodialisis dalam studi ini ditunjukkan dengan efisiensi klirens atau reduksi urea dan kreatinin. Klirens urea dan kreatinin dari membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol disajikan pada Gambar V.30. Pada uji dialisis selama 4 jam dan luas membran efektif $3,14 \text{ cm}^2$, membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol rasio 0; 0,1; 0,5; dan 1,0 mampu mereduksi urea berturut-turut 45,3; 47,7; 50,0; dan 48,5% (dari konsentrasi urea awal 200 mg/dL), sedangkan reduksi kreatinin berturut-turut 42,4; 43,5; 45,4; dan 44,2% (dari konsentrasi kreatinin awal 5 mg/dL).



(a)



(b)

Gambar V.30 Kinerja klirens urea (a) dan kreatinin (b) membran butanadiol-alginat rasio mol 0 (□), 0,1 (△), 0,5 (○); dan 1 (◇) pada percobaan dialisis selama 1, 2, 3, dan 4 jam

Fluks urea berturut-turut 2,163; 2,281; 2,391; dan 2,315 $\text{mg cm}^{-2} \text{jam}^{-1}$, sedangkan fluks kreatinin berturut-turut 0,051; 0,052; 0,054; dan 0,053 $\text{mg cm}^{-2} \text{jam}^{-1}$ (Tabel V.4). Membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol menunjukkan kinerja yang lebih baik dibandingkan dengan membran tanpa butanadiol (rasio mol 0). Kinerja membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol dalam mereduksi konsentrasi urea dan kreatinin sampai rasio mol 0,5 cenderung

mengalami peningkatan. Hal ini dikarenakan difusi urea dan kreatinin dimungkinkan selain melalui mekanisme ikatan hidrogen, juga melalui mekanisme pori.

Tabel V.4 Fluks urea dan kreatinin membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol

Rasio mol butanadiol-alginat	Fluks ($\text{mg cm}^{-2} \text{jam}^{-1}$)	
	Urea	Kreatinin
0	2,364	0,051
0,1	2,281	0,052
0,5	2,391	0,054
1	2,315	0,053

Berdasarkan data serapan air, membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol sampai rasio mol 0,5 juga cenderung meningkat daya serap airnya, yang secara tidak langsung menunjukkan peningkatan porositasnya. Pada rasio mol 1 dimungkinkan terjadi reaksi sambung silang yang menyebabkan daya serap air dan porositas menurun, sehingga karakter klirens urea dan kreatinin juga menurun.

Berdasarkan analisis FTIR (Gambar V.17), membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol rasio mol 0,1; 0,5; dan 1 mengalami esterifikasi parsial (tidak semua gugus karboksilat teresterkan) sehingga memiliki gugus fungsi $-\text{OH}$, COOH , dan $\text{C}=\text{O}$ ester. Gugus-gugus ini dapat berperan sebagai pembentuk ikatan hidrogen dengan urea dan kreatinin. Melalui ikatan hidrogen ini juga dapat dijelaskan pendekatan konsep tertransferya urea dan kreatinin melintasi membran. Atom H pada gugus $-\text{NH}_2$ senyawa urea dan pada $=\text{NH}$ senyawa kreatinin dapat berinteraksi dengan atom O pada gugus $-\text{OH}$, COOH , atau $\text{C}=\text{O}$ ester dari membran butanadiol-alginat. Ikatan hidrogen juga dimungkinkan terjadi antara atom O dari $\text{C}=\text{O}$ urea dan kreatinin dengan atom H pada gugus $-\text{OH}$ dan COOH dari membran butanadiol-alginat.

Ikatan hidrogen yang terbentuk ini merupakan ikatan hidrogen intermolekuler yang lemah, sehingga ikatan hidrogen ini akan lepas kembali

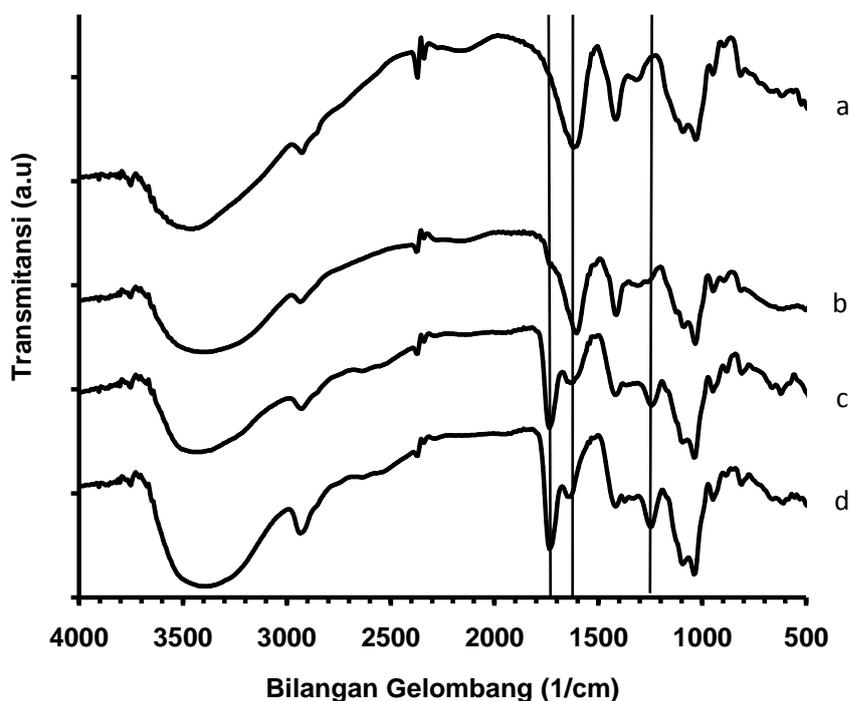
ketika urea atau kreatinin sampai pada permukaan membran dengan dialisis. Proses ini berlangsung terus-menerus sampai terjadi keseimbangan konsentrasi urea atau kreatinin pada fasa sumber dan fasa penerima (dialisis).

V.3 Alginat teresterifikasi PVA sebagai Kandidat Membran Hemodialisis

V.3.1 Karakter kimia dan morfologi permukaan membran

Spektra FTIR membran alginat teresterifikasi PVA disajikan pada Gambar V.31. Puncak spesifik dari alginat teresterifikasi PVA terlihat pada 1735 cm^{-1} (regangan C=O) dan pada 1250 cm^{-1} (regangan C–O). Puncak regangan C=O karboksilat dari alginat asal adalah 1620 cm^{-1} . Pembentukan ester terlihat jelas pada rasio mol 0,5 dan 1, sedangkan pada rasio mol 0,1 belum terlihat jelas. Puncak pada 3433 cm^{-1} adalah dari regangan O–H, yang intensitasnya semakin besar dan melebar pada rasio mol 1. Sementara itu terjadi sedikit pergeseran puncak C=O karboksilat dari 1620 cm^{-1} ke 1643 cm^{-1} . Hal ini mengindikasikan adanya –OH dari PVA yang sebagian tidak teresterkan, tetapi hanya terjadi efek interaksi dengan gugus –OH yang lain atau dengan gugus karboksilat dari alginat. Namun demikian, analisis FTIR telah menunjukkan terjadinya reaksi esterifikasi pada sebagian gugus karboksilat. Dengan demikian pada penelitian ini metoda pencampuran alginat dan PVA berbeda dengan apa yang dilakukan oleh Caycara dan Demirci (2006), dimana pada pencampuran polimer yang dilakukan Caycara dan Demirci tersebut tidak terbentuk ester, tetapi hanya terjadi efek interaksi yang ditandai dengan terjadinya sedikit pergeseran puncak C=O karboksilat (lihat Gambar III.2).

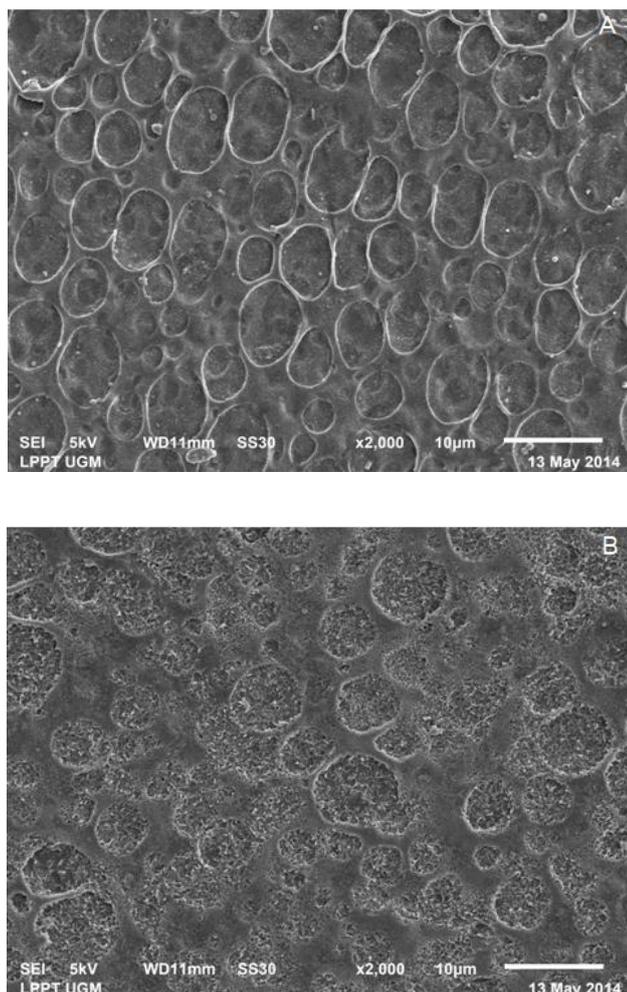
Pada esterifikasi alginat dengan PVA, terutama pada rasio mol (monomer PVA:monomer alginat) 1,0, selain terbentuk ester juga terjadi efek interaksi dari gugus –OH dan karboksilat yang tidak membentuk ester. Pergeseran puncak C=O karboksilat dan pelebaran puncak –OH pada membran alginat teresterifikasi PVA tersebut mengindikasikan adanya interaksi yang kuat dari kedua gugus itu, dan interaksinya jauh lebih kuat dari interaksi gugus hidroksil dan karboksilat yang dilaporkan Caycara dan Demirci (2006).



Gambar V.31 Spektra FTIR membran alginat teresterifikasi PVA hasil preparasi: (a) alginat tanpa PVA, (b) PVA-alginat rasio mol 0,1, (c) PVA-alginat rasio mol 0,5, dan (d) PVA-alginat rasio mol 1,0.

Investigasi dan karakterisasi FTIR merupakan hal penting untuk menentukan terbentuknya alginat teresterifikasi PVA dan memastikan keberadaan gugus-gugus penting pada membran yang dapat mentransfer urea dan kreatinin melalui ikatan hidrogen. Gugus-gugus tersebut adalah gugus $-OH$, $-COOH$ dari alginat yang tidak teresterifikasi dan gugus $C=O$ dari alginat teresterifikasi.

Untuk mengetahui kondisi morfologi pada permukaan membran dilakukan pengamatan mikroskopik dengan SEM. Citra SEM dari membran alginat teresterifikasi PVA disajikan pada Gambar V.32. Permukaan membran terlihat rata, struktur bagian dalam membran lebih homogen dengan pori-pori tersusun di antara partikel membran, tetapi terkesan memiliki fenomena pemisahan mikrofase. Setelah digunakan untuk difusi, secara umum membran masih kompak dengan sedikit mengalami pembengkakan dan erosi.

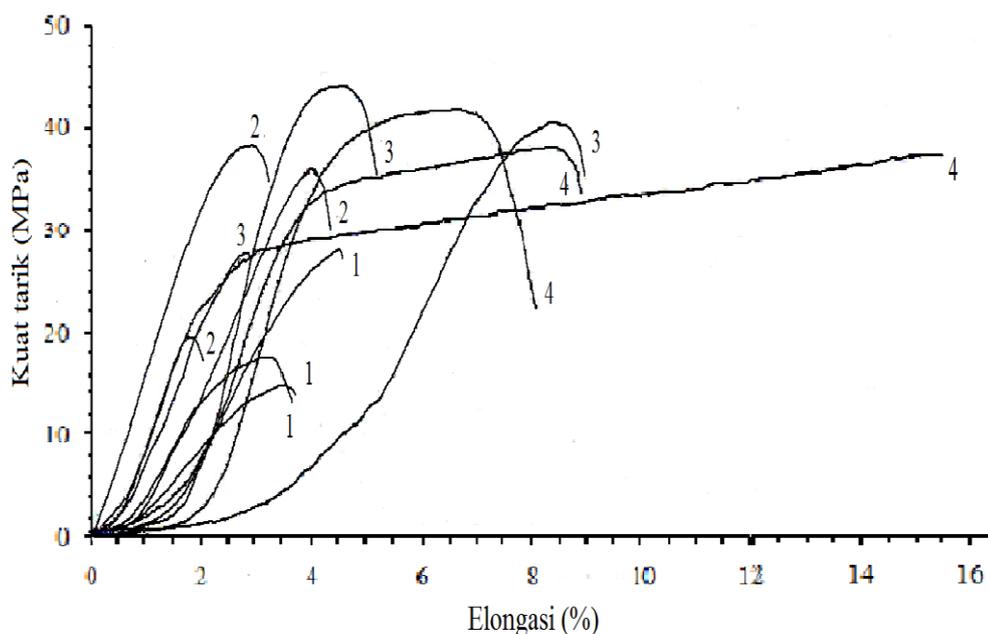


Gambar V.32 Citra SEM: (A) membran alginat teresterifikasi PVA dalam keadaan kering, dan (B) membran alginat teresterifikasi PVA dalam keadaan basah setelah digunakan untuk difusi.

V.3.2 Kekuatan mekanik membran

Kekuatan mekanik membran penting untuk diketahui dalam rangka aplikasi membran tersebut. Kekuatan membran biasanya diekspresikan sebagai kuat tarik dalam satuan MPa dan elongasi dalam persentase (Braun, 2005). Kekuatan mekanik membran alginat teresterifikasi PVA disajikan pada Gambar V.33. Adapun perbandingan kuat tarik membran alginat teresterifikasi PVA dalam keadaan kering dan basah diilustrasikan pada Gambar V.34, sedangkan elongasi pada Gambar V.35. Dibandingkan dengan membran alginat asalnya, membran

alginat teresterifikasi PVA pada rasio mol 0,1; 0,5; dan 1,0 mengalami peningkatan kuat tarik secara berurutan sebesar 158% (dari 19,5 MPa menjadi 30,8 MPa), 184% (dari 19,5 MPa menjadi 35,9 MPa), dan 197% (dari 19,5 MPa menjadi 38,5 MPa).

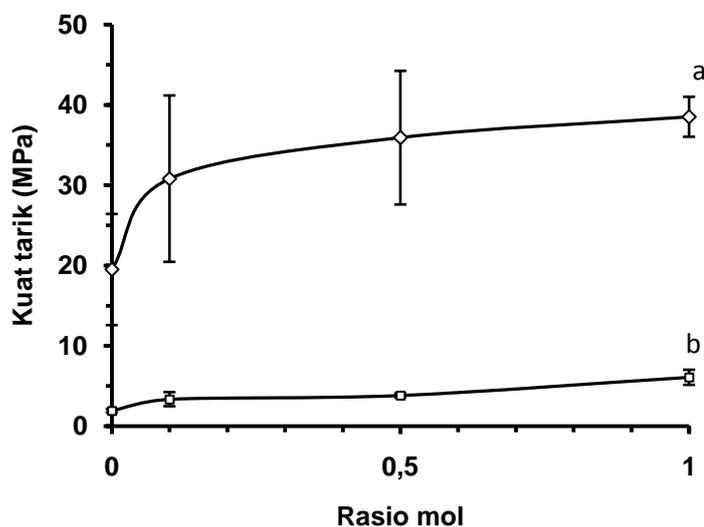


Gambar V.33 Kekuatan mekanik membran alginat teresterifikasi PVA dalam keadaan kering pada tiga kali pengujian : (1) Rasio mol 0; (2) Rasio mol 0,1; (3) Rasio mol 0,5; dan (4) Rasio mol 1,0

Peningkatan kuat tarik membran alginat teresterifikasi PVA ini didukung oleh peningkatan rasio mol PVA-alginat. Hasil ini menunjukkan bahwa PVA berperan positif dalam meningkatkan karakter kekuatan mekanik membran. Secara umum membran ester PVA alginat memiliki nilai kuat tarik yang lebih tinggi dibandingkan membran alginat asalnya. Kuat tarik tertinggi dari ke tiga rasio mol PVA-alginat tersebut pada rasio mol 1,0.

Hasil kuat tarik membran alginat teresterifikasi PVA pada studi ini lebih tinggi dibandingkan metode pencampuran polimer alginat dan PVA yang dilaporkan Caycara dan Demirci (2006). Perbedaan hasil ini dimungkinkan pada studi ini selain terbentuknya ester juga karena terjadinya efek interaksi yang kuat antara gugus karboksilat (yang tidak teresterkan) dengan gugus hidroksil.

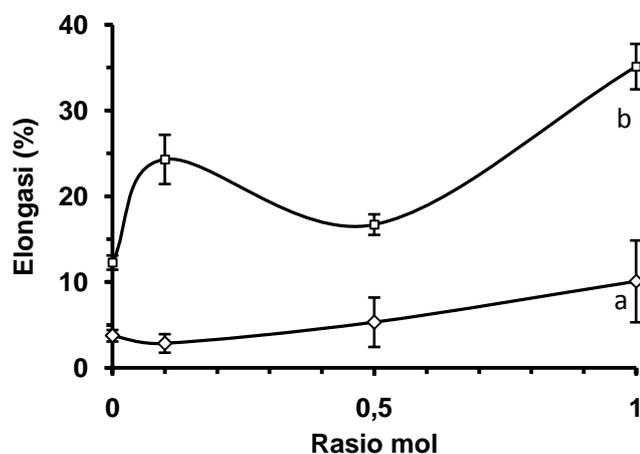
Sementara itu pencampuran polimer PVA dan alginat yang dilaporkan oleh Caycara dan Demirci (2006) menunjukkan bahwa interaksi yang terjadi antara gugus hidroksil dan karboksilat terjadi secara lemah, yang ditandai adanya sedikit pergeseran serapan FTIR puncak C=O karboksilat dari 1604 cm^{-1} ke 1613 cm^{-1} (bandingkan Gambar III.2 dengan Gambar V.31). Perbedaan kekuatan interaksi ini dimungkinkan mengimplikasikan kekuatan mekanik membran yang berbeda, sehingga karakter kuat tarik membran alginat teresterifikasi PVA pada studi ini lebih tinggi dibandingkan dengan yang dilaporkan Caycara dan Demirci (2006).



Gambar V.34 Kuat tarik membran alginat teresterifikasi PVA: (a) kondisi kering, dan (b) kondisi basah.

Elongasi membran alginat teresterifikasi PVA semakin besar dengan peningkatan rasio mol PVA-alginat, sehingga menghasilkan membran yang lebih ulet. Keadaan ini dimungkinkan karena interaksi antara alginat dan PVA melalui esterifikasi sebagaimana hasil analisis FTIR. Interaksi tersebut menghasilkan perpaduan karakter kekuatan mekanik polimer alginat dan PVA, sehingga memiliki kekuatan mekanik yang lebih baik. Interaksi dua polimer ini menyebabkan peningkatan kuat tarik dan elongasi membran dalam keadaan kering. Membran alginat teresterifikasi PVA dalam keadaan basah mengalami

penurunan kuat tarik, sedangkan elongasi meningkat. Peningkatan elongasi ini dimungkinkan oleh karena efek plastisasi membran alginat teresterifikasi PVA oleh air. Wang dkk. (2011) melaporkan hal yang sama, yakni adanya penurunan kuat tarik membran dari keadaan kering ke keadaan basah pada membran campuran polimer kitosan-selulosa, yaitu dari 55 MPa menjadi 35 MPa. Sementara itu elongasinya dilaporkan mengalami peningkatan dari 9% menjadi 15%.

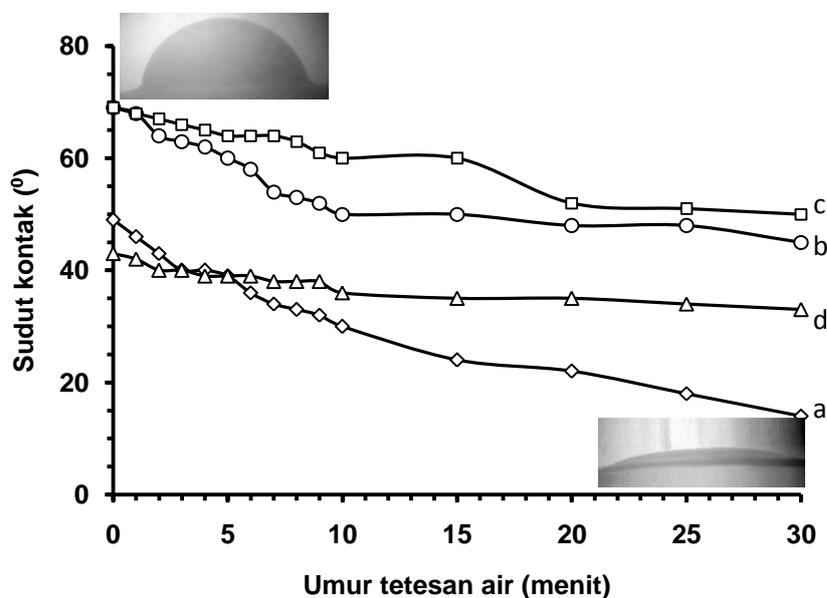


Gambar V.35 Elongasi membran alginat teresterifikasi PVA: (a) kondisi kering, dan (b) kondisi basah.

V.3.3 Karakter hidrofilitas-hidrofobitas membran

Karakterisasi hidrofilitas-hidrofobitas permukaan membran dilakukan dengan pengukuran sudut kontak antara air dengan permukaan membran. Sudut kontak air yang rendah, dalam keadaan normal mengilustrasikan karakter hidrofilik dari permukaan membran (Haitao dkk., 2009). Hidrofilitas permukaan membran alginat teresterifikasi PVA yang dikarakterisasi melalui pengukuran sudut kontak air disajikan pada Gambar V.36. Membran alginat tanpa PVA memiliki sudut kontak air 14° setelah 30 menit penetesan air. Setelah pencampuran/esterifikasi dengan PVA, sudut kontak air membran mengalami peningkatan yaitu untuk rasio mol 0,1= 45° , rasio mol 0,5= 50° , rasio mol 1,0= 33° setelah 30 menit penetesan air. Hal ini mengindikasikan bahwa membran alginat

teresterifikasi PVA memiliki karakter yang lebih hidrofobik dibandingkan dengan membran alginat tanpa PVA.

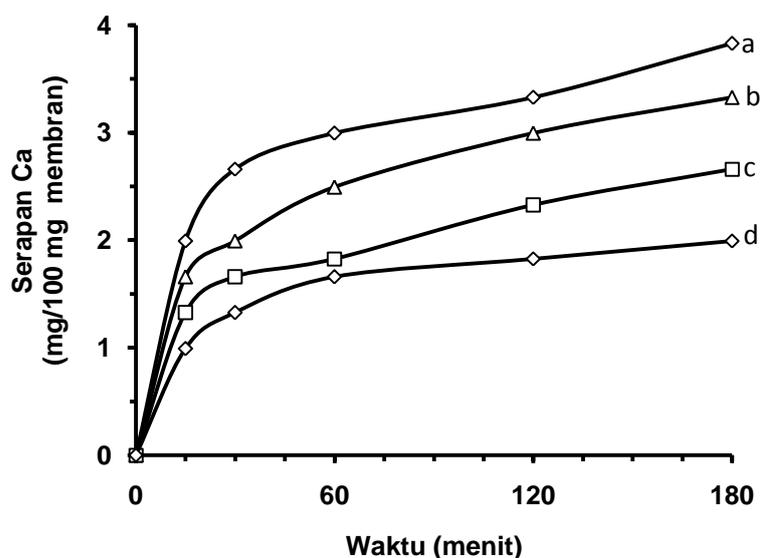


Gambar V.36 Hidrofilisitas membran alginat teresterifikasi PVA: (a) alginat tanpa PVA, (b) rasio mol 0,1, (c) rasio mol 0,5, dan (d) rasio mol 1,0

V.3.4 Serapan Ca^{2+} oleh membran

Pada penelitian ini dilakukan uji serapan Ca^{2+} pada membran untuk mempelajari sejauh mana hubungan serapan Ca^{2+} oleh membran dengan perubahan gugus karboksilat menjadi ester. Serapan Ca^{2+} oleh membran disajikan pada Gambar V.37. Adsorpsi ion Ca^{2+} berkurang dari 3,83 mg/100 mg membran menjadi 3,33 mg/100 mg membran untuk membran alginat teresterifikasi PVA pada rasio mol 0,1, sedangkan pada rasio mol 0,5 menjadi 2,66 mg/100 mg, dan pada rasio mol 1 menjadi 1,99 mg/100mg. Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan rasio mol PVA-alginat semakin menurunkan serapan ion Ca^{2+} pada permukaan membran dikarenakan semakin banyaknya gugus karboksilat pada alginat yang berubah menjadi ester. Membran alginat tanpa modifikasi memiliki gugus karboksilat lebih banyak yang menyebabkan serapan Ca^{2+} meningkat,

sehingga konsentrasi ion Ca^{2+} dalam darah semakin berkurang. Li dkk. (2012) melaporkan bahwa konsentrasi ion Ca^{2+} berkurang dari 10 ppm menjadi 3,4 ppm akibat kontak dengan membran poli eter sulfon yang dimodifikasi.



Gambar V.37 Serapan Ca^{2+} pada membran alginat teresterifikasi PVA: alginat tanpa PVA (a), rasio mol 0,1 (b), rasio mol 0,5 (c), dan rasio mol 1,0 (d).

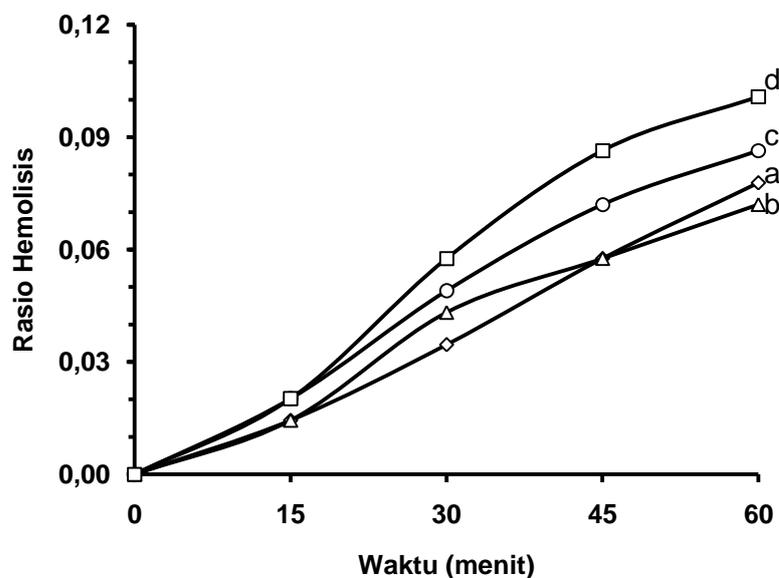
Ion Ca^{2+} merupakan salah satu faktor yang berkaitan dengan pembekuan darah, sehingga hal ini sering dipakai sebagai salah satu prinsip dasar bahan antikoagulan dalam mencegah pembekuan darah dengan jalan mengikat Ca^{2+} dalam darah. Berkurangnya serapan Ca^{2+} pada membran ini menjadi pertimbangan dalam hal pemberian bahan antikoagulan dalam proses dialisis darah.

V.3.5 Hemokompatibilitas membran

a. Rasio hemolisis

Rasio hemolisis merupakan hal penting untuk menilai karakter hemokompatibilitas membran. Secara umum rasio hemolisis ini digunakan untuk mendeteksi kerusakan sel eritrosit darah akibat kontak dengan material membran.

Hasil uji rasio hemolisis disajikan pada Gambar V.38. Membran alginat teresterifikasi PVA pada rasio mol 0,1; 0,5; dan 1 secara berurutan menyebabkan rasio hemolisis 0,043; 0,049; and 0,058 untuk waktu kontak selama 30 menit.



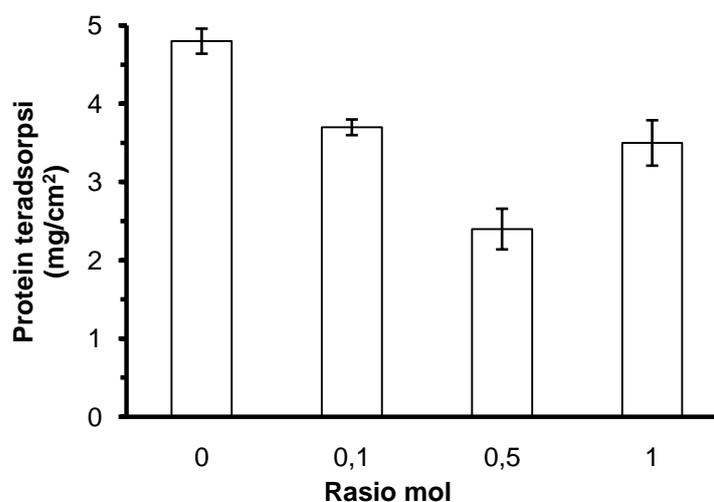
Gambar V.38 Rasio hemolisis membran alginat teresterifikasi PVA: rasio mol 0 atau alginat tanpa PVA (a), rasio mol 0,1 (b), rasio mol 0,5 (c), dan rasio mol 1,0 (d).

Rasio hemolisis oleh membran alginat teresterifikasi PVA ini masih lebih tinggi dibandingkan dengan rasio hemolisis oleh membran selulosa triasetat. Hal ini mengindikasikan bahwa membran alginat teresterifikasi PVA memiliki faktor-faktor yang lebih tinggi dibanding membran selulosa triasetat dalam hal menyebabkan hemolisis darah. Faktor-faktor tersebut antara lain perubahan kimia pada permukaan membran (perubahan gugus karboksilat menjadi ester) dan kekasaran permukaan membran.

b. Protein teradsorpsi

Pengukuran/penentuan serapan protein pada membran merupakan hal penting dalam rangka mengevaluasi hemokompatibilitas membran (Wang dkk., 2009 dan Wang dkk., 2013). Banyak faktor yang menyebabkan interaksi antara

permukaan membran dengan protein, antara lain: hidrofilitas, kekasaran permukaan, dan karakter kimia permukaan membran (Lin dkk., 2004). Interaksi hidrofobik antara permukaan material membran dan protein merupakan faktor yang paling dominan dalam adsorpsi protein pada permukaan membran (Li dkk., 2012).



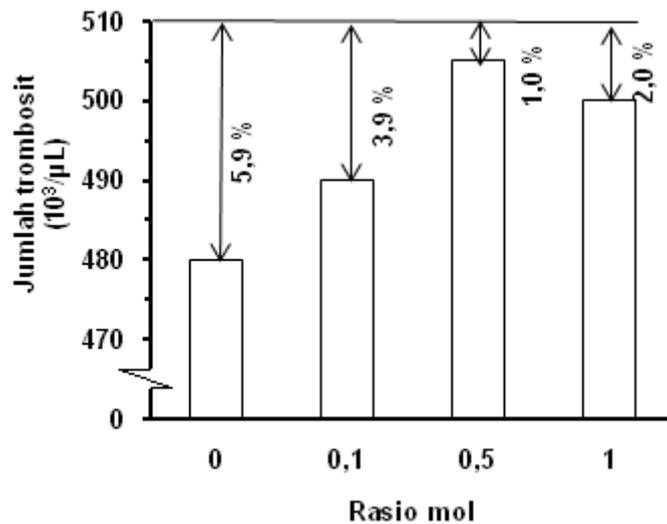
Gambar V.39 Protein plasma teradsorpsi pada permukaan membran alginat teresterifikasi PVA.

Pada studi ini dilakukan uji serapan protein plasma pada permukaan membran, yang hasilnya disajikan pada Gambar V.39. Berdasarkan hasil tersebut terdapat kecenderungan penurunan serapan protein plasma pada permukaan membran alginat teresterifikasi PVA, dengan penurunan tertinggi pada rasio mol 0,5. Kecenderungan penurunan serapan protein plasma pada permukaan membran ini berkaitan dengan peningkatan hidrofobisitas membran dan berkurangnya gugus karboksilat pada membran.

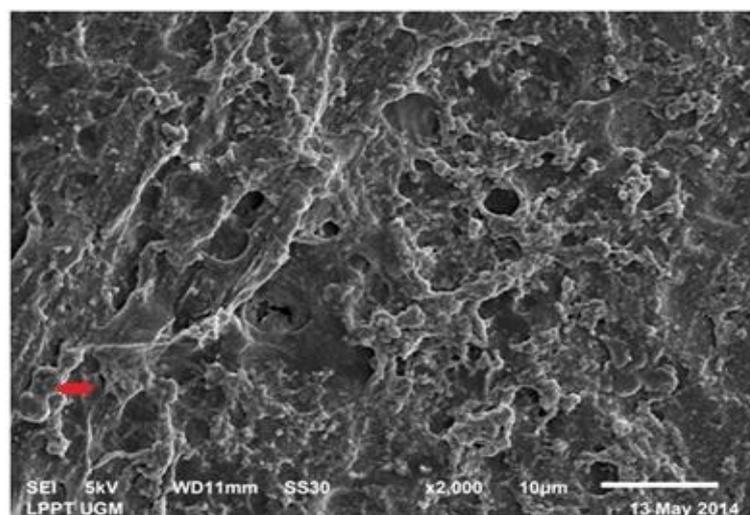
c. Pelekatan trombosit

Pelekatan trombosit pada permukaan membran berhubungan erat dengan serapan protein (Lin dkk., 2004). Pada Gambar V.40 disajikan secara tidak langsung banyaknya trombosit yang melekat pada permukaan membran.

Pelekatan trombosit tertinggi (3,9% dari 510 kilo sel/ μL PKT pada permukaan membran seluas $2 \times 2 \text{ cm}^2$ setelah 1 jam) teramati pada membran PVA-alginat dengan rasio mol 0,1, sedangkan pelekatan trombosit terendah (1,0% dari 510 kilo sel/ μL PKT) pada membran dengan rasio mol 0,5. Semua rasio mol PVA-alginat yang dipelajari dalam studi ini memiliki karakter pelekatan trombosit yang lebih rendah dibandingkan dengan membran alginat asal.

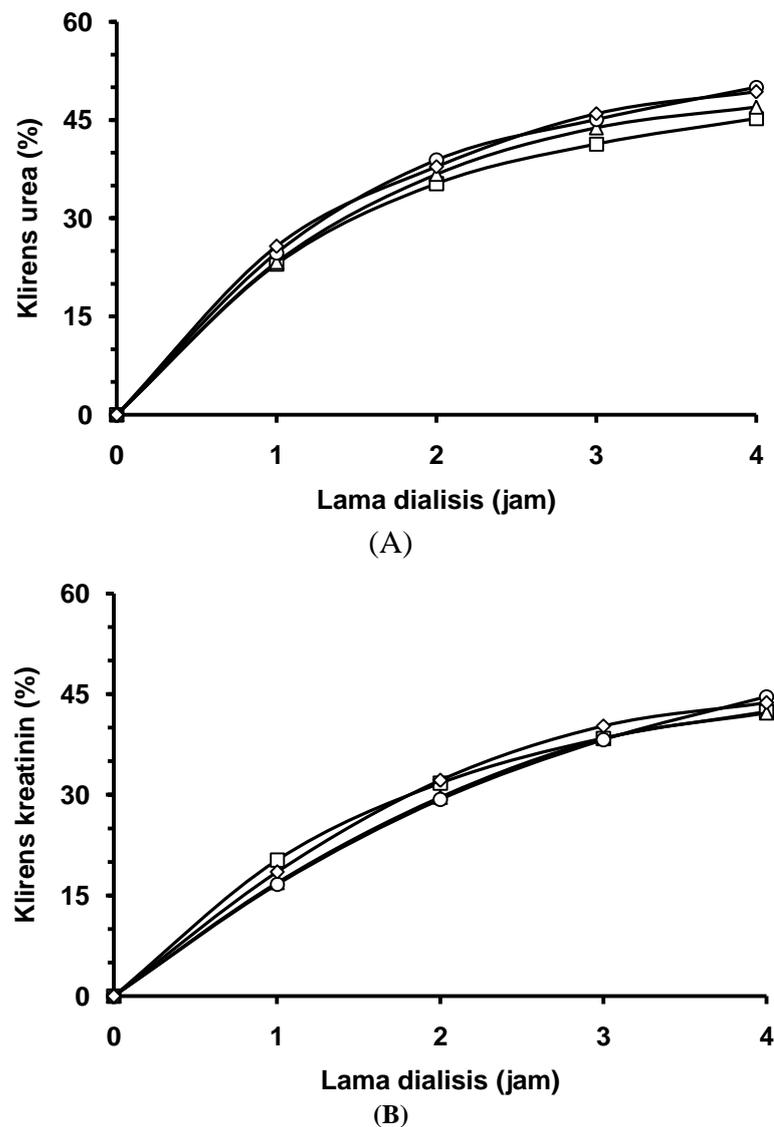


Gambar V.40 Jumlah sel trombosit dalam PKT setelah kontak dengan membran alginat teresterifikasi PVA seluas $2 \times 2 \text{ cm}^2$ selama 1 jam. Jumlah trombosit awal dalam PKT 510 kilo sel/ μL .



Gambar V.41 Citra SEM tipe pelekatan trombosit pada permukaan membran alginat teresterifikasi PVA.

Tipe pelekatan trombosit dievaluasi berdasarkan hasil pengamatan dengan *scanning electron microscopy* (SEM). Citra SEM disajikan pada Gambar V.41. Pelekatan trombosit pada permukaan membran terjadi bersamaan dengan serapan protein, sehingga trombosit tampak terbungkus oleh material protein plasma (terutama fibrinogen) pada permukaan membran.



Gambar V.42 Kinerja klirens urea (A) dan klirens kreatinin (B) membran alginat teresterifikasi PVA pada rasio mol 0 (-□-), 0,1 (-△-), 0,5 (-○-); dan 1 (-◇-) pada percobaan simulasi dialisis selama 1, 2, 3, dan 4 jam.

V.3.6 Kinerja dialisis membran

Untuk mengevaluasi kinerja dialisis membran alginat teresterifikasi PVA dalam studi ini telah dilakukan penentuan klirens urea dan kreatinin. Hasil penentuan klirens urea dan kreatinin dari membran alginat teresterifikasi PVA disajikan pada Gambar V.42. Efisiensi membran diukur berdasarkan pada kemampuan klirens atau reduksi konsentrasi zat uremik toksik (urea dan kreatinin) pada bagian larutan sumber dari suatu simulasi dialisis. Dialisis dilakukan selama 1 sampai 4 jam. Lama waktu dialisis ini disesuaikan dengan lama waktu dialisis yang sering dilakukan pada pasien gagal ginjal, yaitu 4 jam.

Membran alginat teresterifikasi PVA pada rasio mol 0 (alginat tanpa PVA); 0,1; 0,5; dan 1 memberikan klirens urea berturut-turut 45,3; 47,0; 50,0; and 49,3% selama 4 jam percobaan simulasi dialisis, sedangkan klirens kreatinin berturut-turut 42,4; 42,2; 44,6; and 43,7%. Meskipun perbedaannya kecil, secara umum membran alginat teresterifikasi PVA pada rasio mol 0,5 menunjukkan kinerja yang paling baik.

Tabel V.5 Kinerja fluks urea dan kreatinin membran alginat teresterifikasi PVA.

Rasio mol PVA-alginat	Fluks ($\text{mg cm}^{-2} \text{jam}^{-1}$)	
	Urea	Kreatinin
0	2,541	0,059
0,1	2,621	0,057
0,5	2,791	0,059
1	2,782	0,060

Dalam studi ini ditentukan juga fluks urea dan kreatinin untuk memberikan ilustrasi kinerja membran alginat teresterifikasi PVA dalam menurunkan jumlah urea dan kreatinin per satuan luas membran per satuan waktu ($\text{mg cm}^{-2} \text{jam}^{-1}$). Fluks urea dan kreatinin membran alginat teresterifikasi PVA disajikan pada Tabel V.5. Membran alginat teresterifikasi PVA memiliki kinerja yang lebih baik dibandingkan membran selulosa triasetat. Membran selulosa triasetat menurunkan konsentrasi urea dan kreatinin masing-masing 17,2% dan 10,8%. Selulosa triasetat

yang dimodifikasi dengan imobilisasi urease dapat mengurangi urea 45,8-53,2%, tetapi justru dapat mengurangi kinerja klirens kreatinin sampai 31,2% (Mahlicli, 2007). Bagaimanapun, PVA-alginat memiliki gugus fungsional hidroksil, ester, dan karboksilat yang tidak teresterkan yang dapat menjadi saluran transfer urea dan kreatinin melalui ikatan hidrogen, sehingga memiliki kinerja klirens yang lebih baik.

Membran alginat teresterifikasi PVA merupakan membran yang dalam kinerja dialisisnya selain melalui mekanisme pori juga melalui mekanisme transpor aktif dengan adanya gugus-gugus aktif yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan urea dan kreatinin. Membran alginat teresterifikasi PVA diilustrasikan memiliki lorong-lorong pori yang di permukaannya terdapat gugus-gugus aktif dari polimer sebagai senyawa pembawa.

Mekanisme transpor berawal dari gugus-gugus aktif pada permukaan membran yang menghadap fasa sumber menangkap urea dan kreatinin melalui ikatan hidrogen. Gugus-gugus aktif tersebut mentransfer urea dan kreatinin ke gugus-gugus aktif berikutnya melewati suatu lorong-lorong pori secara bergiliran atau berantai sampai kepada senyawa pembawa yang terdapat pada permukaan yang menghadap ke fasa dialisat, selanjutnya melepaskan urea dan kreatinin tersebut ke fasa dialisat. Proses ini akan terjadi secara terus-menerus sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi urea dan kreatinin pada fasa sumber dan fasa dialisat. Tampak pada Gambar V.43 bahwa pada jam ke-empat grafik klirens urea dan kreatinin mulai landai karena telah mendekati keseimbangan konsentrasi pada fasa sumber dan fasa dialisat tersebut.

V.4 Prospek Membran Alginat Teresterifikasi

Beberapa tahun ini penelitian penggunaan polimer alginat semakin intensif. Hal ini berkaitan dengan potensi alginat untuk dapat dikembangkan penggunaannya terutama di bidang biomedis. Dalam studi ini pembahasan difokuskan pada prospek alginat sebagai membran hemodialisis. Untuk mengetahui prospek membran tersebut, membran-membran terbaik dari masing-masing membran alginat teresterifikasi yakni membran yang berasal dari butanol-

alginat, butanadiol-alginat dan PVA-alginat dibandingkan dengan membran selulosa triasetat. Membran alginat teresterifikasi terbaik dari masing-masing komposisi adalah alginat teresterifikasi 1–butanol pada rasio mol 0,1, alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol pada rasio mol 1, dan alginat teresterifikasi PVA pada rasio mol 1,0.

Perhatian utama perbandingan membran hemodialisis difokuskan kepada kinerja dialisis membran dalam mengurangi zat-zat uremik toksik dan pengaruh kontak antara permukaan membran dan darah (hemokompatibilitas). Kinerja dialisis membran dalam hal menurunkan zat-zat uremik toksik dalam darah, terutama urea dan kreatinin sangat berkaitan dengan penyebab terjadinya proses difusi urea dan kreatinin dari fasa sumber ke dialisat. Proses tersebut berkaitan dengan adanya gugus aktif pada permukaan membran yang dapat berperan sebagai pembentuk ikatan hidrogen dengan urea dan kreatinin, dan juga berkaitan dengan porositas membran. Tertransferya urea dan kreatinin dari fasa sumber ke dialisat dapat melibatkan salah satu faktor tersebut atau keduanya. Semakin tersedianya kedua faktor tersebut, proses difusi urea dan kreatinin semakin cepat.

Membran alginat teresterifikasi kaya akan gugus fungsi yang dapat berperan sebagai penunjang tertransferya urea dan kreatinin melalui ikatan hidrogen. Membran alginat teresterifikasi 1–butanol, alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol, dan alginat teresterifikasi PVA masing-masing memiliki gugus fungsi yang dapat berperan sebagai pembentuk ikatan hidrogen dengan urea dan kreatinin. Gugus-gugus tersebut adalah –OH, C=O ester, dan C=O karboksilat.

Tabel V.6 Sudut kontak air membran alginat teresterifikasi 1–butanol, alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol, alginat teresterifikasi PVA, dan selulosa triasetat

Membran	Sudut kontak air (°)
Alginat teresterifikasi 1–butanol	40 *
Alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol	54
Alginat teresterifikasi PVA	43
Selulosa triasetat	50

Keterangan: * Berbeda signifikan dengan selulosa triasetat pada $\alpha=0,05$

Adanya gugus-gugus fungsi $-OH$, $C=O$ ester, dan $C=O$ karboksilat yang bersifat hidrofil tersebut mempengaruhi karakter hidrofilitas membran. Pada Tabel V.6 disajikan sudut kontak air membran terbaik dari alginat teresterifikasi 1-butanol, alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol, alginat teresterifikasi PVA, dan selulosa triasetat. Berdasarkan sudut kontak air tersebut dapat dievaluasi mengenai karakter hidrofilitas membran. Semakin kecil sudut kontak air pada permukaan membran mengindikasikan peningkatan karakter hidrofilitas membran. Di antara membran-membran tersebut, membran alginat teresterifikasi 1-butanol memiliki karakter hidrofilitas yang paling tinggi diikuti dengan alginat teresterifikasi PVA, sedangkan alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol mempunyai hidrofilitas paling rendah di antara 3 membran. Namun demikian, secara uji statistik tidak berbeda dengan hidrofilitas membran selulosa triasetat.

Tabel V.7 Kinerja klirens urea membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat.

Membran	Klirens urea (%)		
	Tertinggi	Terendah	Rata-rata
Alginat teresterifikasi 1-butanol	50,99	42,96	47,95 *
Alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol	52,07	43,82	48,45 *
Alginat teresterifikasi PVA	55,10	43,82	49,32 *
Selulosa triasetat	18,66	15,62	17,21

Keterangan: * Berbeda signifikan dengan selulosa triasetat pada $\alpha=0,05$

Tersedianya gugus fungsi $-OH$, $C=O$ ester, dan $C=O$ karboksilat yang cukup pada membran alginat teresterifikasi diduga kuat sebagai yang bertanggung jawab dalam mendukung kinerja dialisis membran dalam menurunkan konsentrasi urea dan kreatinin melalui proses transpor aktif difusi urea dan kreatinin dari fasa sumber ke fasa dialisat. Kinerja klirens urea membran alginat teresterifikasi 1-butanol, alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol, dan selulosa triasetat berturut-turut, yaitu: 47,95; 48,45; 49,32; dan 17,21% (Tabel V.7). Sementara itu klirens kreatinin dari membran tersebut secara berurutan, yaitu: 42,38; 44,16; 43,72; dan 10,83% (Tabel V.8). Kinerja klirens urea dan kreatinin membran alginat

teresterifikasi secara umum jauh lebih baik dibandingkan membran selulosa triasetat.

Tabel V.8 Kinerja kliens kreatinin membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat.

Membran	Klirens kreatinin (%)		
	Tertinggi	Terendah	Rata-rata
Alginat teresterifikasi 1–butanol	46,15	39,40	42,38 *
Alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol	49,21	38,07	44,16 *
Alginat teresterifikasi PVA	48,98	40,88	43,72 *
Selulosa triasetat	12,09	9,58	10,83

Keterangan: * Berbeda signifikan dengan selulosa triasetat pada $\alpha=0,05$

Peningkatan kinerja dialisis membran alginat teresterifikasi dalam mereduksi konsentrasi urea dan kreatinin dibandingkan membran selulosa triasetat kemungkinan besar disebabkan perbedaan kandungan gugus hidroksil pada membran alginat teresterifikasi dengan selulosa triasetat. Pada membran alginat teresterifikasi, modifikasi terjadi pada gugus karboksilat, sedangkan gugus hidroksil masih dalam keadaan utuh dalam jumlah yang cukup banyak. Sementara itu pada membran selulosa triasetat, gugus hidroksil tidak cukup banyak. Gugus hidroksil memiliki kecenderungan lebih kuat mendifusi urea dan kreatinin daripada karboksilat, sehingga membran alginat teresterifikasi memiliki kinerja klirens urea dan kreatinin lebih baik dibandingkan selulosa triasetat, demikian pula halnya dengan fluks urea dan kreatinin (Tabel V.9). Gugus-gugus –OH dan C=O pada membran alginat teresterifikasi merupakan gugus hidrofil. Semakin banyak gugus hidrofil pada permukaan membran, maka akan semakin banyak pula kesempatan untuk terjadinya ikatan hidrogen dengan urea dan kreatinin. Membran alginat teresterifikasi juga memiliki karakter membran dialisis yang baik dari segi selektivitas dalam hal kemampuan meloloskan urea dan kreatinin dan menahan protein. Pada uji dialisis menggunakan albumin sebagai molekul target, membran alginat teresterifikasi mampu menahan albumin sehingga tidak tertransfer ke dialisat.

Tabel V.9 Fluks urea dan kreatinin membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat

Membran	Fluks Urea (mg cm ⁻² jam ⁻¹)	Fluks Kreatinin (mg cm ⁻² jam ⁻¹)
Butanol-alginat 0,1	2,584	0,059
Butanadiol-alginat 1,0	2,747	0,058
PVA-alginat 1,0	2,783	0,060
Selulosa triasetat	0,905	0,015

Ikatan hidrogen juga terjadi antara air dengan gugus hidrofil membran, sehingga lebih banyaknya gugus hidrofil juga menyebabkan semakin banyak air yang terserap. Banyaknya air yang terserap pada membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat disajikan pada Tabel V.10.

Tabel V.10 Serapan air membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat.

Membran	Serapan air (%)		
	Tertinggi	Terendah	Rata-rata
Alginat teresterifikasi 1–butanol	96	91	93,3 *
Alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol	134	108	122,0 *
Alginat teresterifikasi PVA	109	102	105,3 *
Selulosa triasetat	21	20	20,7

Keterangan: * Berbeda signifikan dengan selulosa triasetat pada $\alpha=0,05$

Membran alginat teresterifikasi memiliki kemampuan menyerap air yang lebih besar daripada membran selulosa triasetat. Hal ini berkaitan dengan porositas membran (Tabel V.11) dan keberadaan gugus-gugus hidrofil pada permukaan membran. Porositas membran alginat teresterifikasi 1–butanol tidak berbeda secara signifikan dengan membran selulosa triasetat, tetapi memiliki gugus hidrofil yang lebih banyak, sehingga serapan air membran alginat teresterifikasi 1–butanol lebih besar daripada membran selulosa triasetat.

Porositas membran berkaitan dengan rongga-rongga kosong yang berada pada membran. Rongga-rongga kosong dalam membran ini yang kemudian dalam uji serapan air akan terisi dengan air. Pada kondisi ini, kekuatan mekanik membran akan terpengaruh, yang mana kombinasi antara kekuatan tarik dan

elongasi membran dipertaruhkan dalam mempertahankan struktur fisik membran. Struktur fisik membran dimungkinkan dalam keadaan tetap manakala kekuatan mekanik membran dapat mempertahankan kondisi itu, tetapi pada kekuatan mekanik membran yang lebih rendah, membran dapat mengalami pengembangan atau bahkan dapat jebol manakala digunakan untuk dialisis. Untuk itu karakter mekanik membran perlu mendapatkan perhatian.

Tabel V.11 Porositas membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat

Membran	Porositas (%)		
	Tertinggi	Terendah	Rata-rata
Butanol-alginat 0,1	32,5	25,6	28,6
Butanadiol-alginat 1,0	51,7	48,3	49,7 *
PVA-alginat 1,0	57,5	56,6	57,1 *
Selulosa triasetat	37,1	10,8	27,1

Keterangan: * Berbeda signifikan dengan selulosa triasetat pada $\alpha=0,05$

Karakter kuat tarik membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat dalam keadaan kering disajikan pada Tabel V.12, dan dalam kondisi basah disajikan pada Tabel V.13. Kuat tarik membran alginat teresterifikasi dalam keadaan kering dan dalam keadaan basah masih lebih rendah dibandingkan dengan membran selulosa triasetat. Namun demikian, kuat tarik membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol dan PVA-alginat dalam keadaan kering tidak berbeda secara signifikan dengan membran selulosa triasetat.

Tabel V.12 Kuat tarik membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat dalam keadaan kering.

Membran	Kuat tarik (MPa)		
	Tertinggi	Terendah	Rata-rata
Alginat teresterifikasi 1–butanol	31,40	12,19	21,33 *
Alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol	33,92	29,33	32,27
Alginat teresterifikasi PVA	41,35	36,75	23,04
Selulosa triasetat	52,09	23,04	39,16

Keterangan: * Berbeda signifikan dengan selulosa triasetat pada $\alpha=0,05$

Tabel V.13 Kuat tarik membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat dalam keadaan basah.

Membran	Kuat tarik (MPa)		
	Tertinggi	Terendah	Rata-rata
Alginat teresterifikasi 1–butanol	5,25	4,15	4,70 *
Alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol	6,16	4,96	5,56 *
Alginat teresterifikasi PVA	6,73	5,40	6,06 *
Selulosa triasetat	20,93	20,18	20,56

Keterangan: * Berbeda signifikan dengan selulosa triasetat pada $\alpha=0,05$

Merujuk kepada karakter kuat tarik tulang rawan yang dilaporkan Bundella dan Bajpai (2008), kuat tarik membran alginat teresterifikasi ini meskipun dalam keadaan basah masih dalam batasan karakter kuat tarik tulang rawan, yaitu 1,9-14,4 MPa. Hal ini memberikan ilustrasi masih dimungkinkannya penggunaan membran alginat teresterifikasi sebagai membran hemodialisis.

Karakter fisik dan kimia permukaan membran sebagaimana diuraikan di atas, baik secara langsung maupun secara tidak langsung dapat mempengaruhi keterterimaan membran oleh darah (hemokompatibilitas). Karakter membran yang terlalu hidrofili memungkinkan sel-sel darah teraktivasi. Aktivasi sel-sel darah tersebut dipicu pula oleh adsorpsi protein pada permukaan membran, sehingga parameter-parameter yang berkaitan dengan hal tersebut menjadi penting untuk memberikan evaluasi mengenai hemokompatibilitas membran. Parameter-parameter tersebut yaitu rasio hemolisis, adsorpsi protein, dan pelekatan trombosit.

Tabel V.14 Rasio hemolisis membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat

Membran	Rasio hemolisis		
	Tertinggi	Terendah	Rata-rata
Alginat teresterifikasi 1–butanol	0,10	0,08	0,09 *
Alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol	0,15	0,09	0,11 *
Alginat teresterifikasi PVA	0,13	0,10	0,11 *
Selulosa triasetat	0,06	0,00	0,02

Keterangan: * Berbeda signifikan dengan selulosa triasetat pada $\alpha=0,05$

Tabel V.15 Protein teradsorpsi pada permukaan membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat

Membran	Protein teradsorpsi (mg/cm ²)		
	Tertinggi	Terendah	Rata-rata
Alginat teresterifikasi 1–butanol	4,52	4,15	4,31 *
Alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol	4,25	3,73	3,99 *
Alginat teresterifikasi PVA	3,73	3,15	3,45 *
Selulosa triasetat	1,16	0,68	0,93

Keterangan: * Berbeda signifikan dengan selulosa triasetat pada $\alpha=0,05$

Dari sisi rasio hemolisis (Tabel V.14) dan serapan protein (Tabel V.15), hemokompatibilitas membran alginat teresterifikasi masih lebih rendah dibandingkan membran selulosa triasetat. Sementara itu hemokompatibilitas membran dari sisi pelekatan trombosit, baik alginat teresterifikasi 1–butanol, alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol, maupun PVA-alginat tidak berbeda secara signifikan dengan membran selulosa triasetat (Tabel V.16).

Tabel V.16 Jumlah trombosit dalam PKT setelah kontak dengan membran.

Membran	Trombosit dalam PKT (10 ³ sel/ μ L) setelah kontak dengan membran		
	Tertinggi	Terendah	Rata-rata
Alginat teresterifikasi 1–butanol	485	460	475
Alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol	510	490	500
Alginat teresterifikasi PVA	505	495	500
Selulosa triasetat	510	500	505

Masih tingginya protein yang terserap pada permukaan membran alginat teresterifikasi dimungkinkan berkaitan dengan apa yang dikemukakan Holmes (1993), bahwa interaksi protein banyak terjadi pada polisakarida ionik, sedangkan pada polisakarida netral interaksi dengan protein cenderung rendah, bahkan tidak ada. Alginat merupakan polisakarida ionik. Meskipun telah diupayakan untuk mengurangi kekuatan ionik dari karboksilat dengan cara esterifikasi, studi membuktikan bahwa tidak semua gugus karboksilat teresterkan. Dimungkinkan

gugus karboksilat yang tidak teresterkan ini ikut berperan dalam interaksi protein dengan permukaan membran, meskipun ada faktor-faktor lain.

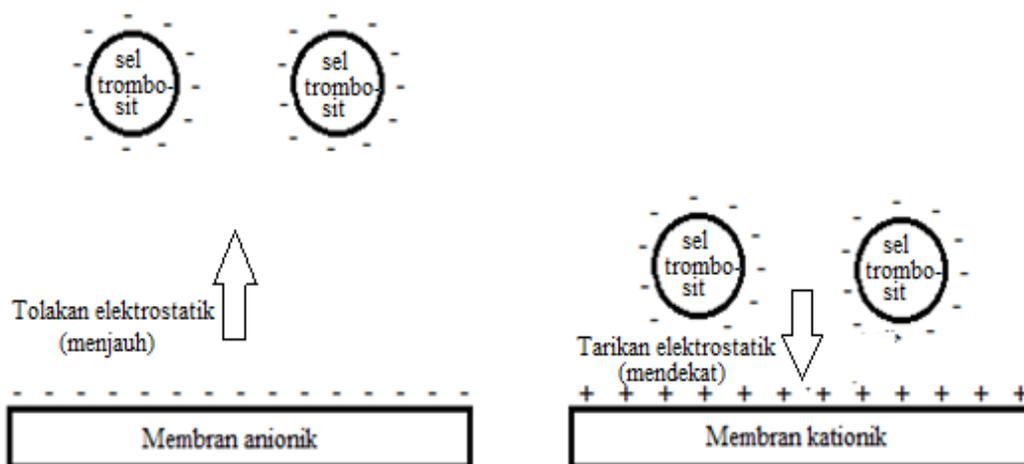
Dengan perubahan gugus karboksilat menjadi ester, di satu sisi dapat menurunkan perannya dalam pembentukan ikatan hidrogen, tetapi pada sisi lain dapat meningkatkan hemokompatibilitasnya dari sisi pelekatan trombosit. Sebagaimana bahasan sebelumnya, bahwa semakin banyak gugus karboksilat menjadi ester cenderung menurunkan pelekatan trombosit.

Menurut Wang dkk. (2004), faktor penting yang menentukan hemokompatibilitas suatu polimer adalah keseimbangan antara hidrofilitas dan hidrofobitas. Polimer yang memiliki karakter hidrofilik atau hidrofobik yang tinggi cenderung menurunkan hemokompatibilitasnya, meskipun secara umum efek tersebut lebih nyata pada polimer dengan karakter hidrofobik.

Berdasarkan kasus ini, yang mana modifikasi gugus karboksilat menjadi ester belum mampu meningkatkan hemokompatibilitas secara signifikan, dimungkinkan gugus hidroksil dari alginat teresterifikasi yang bertanggung jawab pada kurangnya hemokompatibilitas membran alginat teresterifikasi. Gugus hidroksil cenderung lebih berkontribusi dalam membentuk karakter keseimbangan hidrofilitas-hidrofobitas membran. Wang dkk. (2004) melaporkan juga pengaruh induksi sel lebih nyata disebabkan oleh gugus $-OH$ dibandingkan gugus $-COOH$. Namun demikian berdasarkan data yang ada, karakter hemokompatibilitas membran alginat teresterifikasi dari sisi pelekatan trombosit tidak berbeda secara signifikan dengan membran selulosa triasetat.

Tidak adanya perbedaan pelekatan trombosit pada permukaan membran antara membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat ini mengindikasikan membran alginat teresterifikasi perlu diperhitungkan sebagai membran yang memiliki karakter hemokompatibilitas yang baik. Hal ini sejalan dengan yang dilaporkan Roy dkk. (2009), bahwa pelekatan trombosit pada permukaan suatu biomaterial menjadi karakter yang paling penting dalam menentukan hemokompatibilitas suatu biomaterial terhadap darah. Rendahnya pelekatan trombosit pada permukaan membran mengindikasikan baiknya karakter hemokompatibilitas, sedangkan tingginya pelekatan trombosit pada permukaan

membran mengakibatkan pembentukan trombus pada permukaan membran yang dapat memicu penggumpalan darah dan menurunkan kinerja dialisis membran.



Gambar V.43 Ilustrasi terjadinya tolakan dan tarikan elektrostatis membran dan sel-sel trombosit

Menurut Cheung (2004), kebanyakan sel-sel trombosit memiliki muatan negatif pada selaput selnya. Sementara itu permukaan membran alginat teresterifikasi cenderung anionik. Kondisi ini memungkinkan terjadinya tolakan elektrostatis dari permukaan membran yang mengakibatkan sel-sel trombosit menjauh, sehingga hanya sedikit sel trombosit yang menempel pada permukaan membran. Pada Gambar V.43 diilustrasikan terjadinya tolakan dan tarikan elektrostatis membran terhadap sel-sel trombosit.

Tabel V.17 Stabilitas membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat.

Membran	Stabilitas (%)
Alginat teresterifikasi 1–butanol	98,7 *
Alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol	100,0
Alginat teresterifikasi PVA	99,0
Selulosa triasetat	99,7

Keterangan: * Berbeda signifikan dengan selulosa triasetat pada $\alpha=0,05$

Parameter penting lain yang terkait dengan penggunaan membran sebagai membran hemodialisis yaitu stabilitas membran (daya tahan untuk tidak larut) dalam air. Hal ini perlu dievaluasi untuk memberikan informasi sejauh mana ketahanan atau stabilitas membran apabila digunakan untuk dialisis dalam kondisi basah. Membran hemodialisis yang ideal memiliki stabilitas 100%, artinya bahwa tidak ada bagian berat membran yang terlarut ketika digunakan selama dialisis. Stabilitas rata-rata membran alginat teresterifikasi 1–butanol rasio mol 0,1, alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol rasio mol 1, alginat teresterifikasi PVA rasio mol 1, dan selulosa triasetat secara berurutan, yaitu: 98,7; 100,0; 99,0; dan 99,7 % (Tabel V.17). Membran alginat teresterifikasi 1–butanol memiliki stabilitas yang paling rendah dibanding membran lainnya, yang mana 1,3% bagian dari membran ini berpotensi terlarut dalam darah atau dialisis jika digunakan sebagai membran hemodialisis

Tabel V.18 Ringkasan karakter membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat

Karakter	Membran			
	Alginat teresterifikasi 1-butanol	Alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol	Alginat teresterifikasi PVA	Selulosa triasetat
Kuat tarik kering (MPa)	21,33 a	32,27 ab	38,50 b	39,17 b
Kuat tarik basah (MPa)	4,70 a	5,56 a	6,06 a	20,56 b
Elongasi kering (%)	3,59 ab	5,99 b	10,09 c	2,41 a
Elongasi basah (%)	29,31 b	35,97 b	35,11 b	2,31 a
Stabilitas (%)	98,7 a	100,0 b	99,0 ab	99,7 ab
Serapan air (%)	93,3 b	122,0 c	105,3 b	20,7 a
Porositas (%)	28,6 a	49,7 b	57,1 b	27,1 a
Hidrofilisitas (θ)	40,0 a	54,3 ab	43,3 ab	50,3 b
Klirens urea (%)	47,95 b	48,45 b	49,32 b	17,21 a
Klirens kreatinin (%)	42,38 b	44,16 b	43,72 b	10,83 a
Rasio hemolisis	0,093 b	0,113 b	0,110 b	0,023 a
Serapan protein (mg/cm ²)	4,31 c	3,99 c	3,45 b	0,93 a
Pelekatan trombosit (kilo sel/ μ L)	475 a	500 a	500 a	505 a

Keterangan: Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada masing-masing karakter membran menunjukkan tidak berbeda secara signifikan pada $\alpha=0,05$.

Secara statistik, stabilitas membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol dan PVA-alginat tidak berbeda dengan membran selulosa triasetat. Peningkatan stabilitas membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol dan PVA-alginat dimungkinkan oleh adanya reaksi sambung silang antara 1,4-butanadiol dengan alginat dan PVA dengan alginat, sehingga membentuk membran yang lebih stabil.

Pada Tabel V.18 disajikan ringkasan karakter membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat. Berdasarkan karakterisasi membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat tersebut, secara umum membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol dan alginat teresterifikasi PVA lebih mendekati karakter membran selulosa triasetat daripada membran alginat teresterifikasi 1-butanol. Dengan perkataan lain modifikasi alginat dengan jalan sambung silang dan pencampuran dengan polimer lain yang tepat dapat meningkatkan karakter membran alginat dibandingkan dengan cara *grafting*. Meskipun untuk beberapa parameter belum sebaik membran selulosa triasetat, tetapi studi membuktikan membran alginat teresterifikasi memiliki kinerja dialisis yang lebih tinggi dalam menurunkan konsentrasi urea dan kreatinin dibandingkan membran selulosa triasetat.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1 Kesimpulan

1. Membran hemodialisis dapat dibuat melalui esterifikasi alginat dengan 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan PVA pada rasio mol 0,1; 0,5; dan 1 membentuk membran alginat teresterifikasi 1-butanol, alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol, dan alginat teresterifikasi PVA.
2. Membran alginat yang diesterifikasi dengan 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan PVA mengalami peningkatan karakter kekuatan mekanik. Membran alginat teresterifikasi 1-butanol yang memiliki karakter kekuatan mekanik terbaik yaitu pada rasio mol butanol:alginat 0,1 dengan kuat tarik membran 21,33 MPa dalam keadaan kering, dan 4,70 MPa dalam keadaan basah, sedangkan elongasi membran 3,59% dalam keadaan kering, dan 29,31% dalam keadaan basah. Membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol yang memiliki karakter kekuatan mekanik terbaik yaitu pada rasio mol butanadiol:alginat 1, dengan kuat tarik membran 32,27 MPa dalam keadaan kering, dan 5,56 MPa dalam keadaan basah, sedangkan elongasi membran 5,99% dalam keadaan kering, dan 35,97% dalam keadaan basah. Membran alginat teresterifikasi PVA yang memiliki karakter kekuatan mekanik terbaik yaitu pada rasio mol PVA:alginat 1 dengan kuat tarik membran 38,50 MPa dalam keadaan kering, dan 6,06 MPa dalam keadaan basah, sedangkan elongasi membran 10,09% dalam keadaan kering, dan 35,12% dalam keadaan basah.
3. Karakter resistensi atau stabilitas membran alginat yang diesterifikasi dengan 1-butanol, 1,4-butanadiol, dan PVA mengalami peningkatan. Membran alginat teresterifikasi 1-butanol yang memiliki karakter stabilitas terbaik yaitu pada rasio mol 0,5 dan 1, dengan stabilitas 99,3%. Membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol yang memiliki karakter stabilitas terbaik yaitu pada rasio mol 0,5 dan 1, dengan stabilitas 100%. Membran alginat teresterifikasi PVA yang memiliki karakter stabilitas terbaik yaitu pada rasio mol 0,5, dengan stabilitas 99,3%.

4. Membran alginat yang diesterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA memiliki karakter daya serap air berbeda. Membran alginat yang diesterifikasi dengan 1,4–butanadiol dan PVA memiliki karakter daya serap air lebih tinggi dibanding membran alginat teresterifikasi 1–butanol. Membran alginat teresterifikasi 1–butanol yang memiliki karakter daya serap air terbesar yaitu pada rasio mol 0,1 dan 0,5, dengan daya serap air 93,3%. Membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol yang memiliki karakter daya serap air terbesar yaitu pada rasio mol 1, dengan daya serap air 122,0%. Membran alginat teresterifikasi PVA yang memiliki karakter daya serap air terbesar yaitu pada rasio mol 1, dengan daya serap air 105,3%.
5. Membran alginat yang diesterifikasi memiliki karakter kinerja dialisis yang tidak berbeda secara signifikan, tetapi memiliki karakter yang lebih baik dibandingkan membran selulosa triasetat. Membran alginat teresterifikasi memiliki karakter kinerja dialisis 46,57-50,04% untuk klirens urea dan 41,60-45,37% untuk klirens kreatinin.
6. Membran alginat yang diesterifikasi dengan 1–butanol, 1,4–butanadiol, dan PVA meningkat hemokompatibilitasnya dari sisi serapan protein. Dari sisi rasio hemolisis, membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol dan PVA-alginat memiliki karakter lebih baik dibanding membran alginat teresterifikasi 1–butanol. Adapun dari sisi pelekatan trombosit tidak berbeda secara signifikan.
7. Membran alginat teresterifikasi 1,4–butanadiol dan PVA-alginat secara umum memiliki karakter yang lebih mendekati karakter membran selulosa triasetat sebagai kandidat membran hemodialisis daripada membran alginat teresterifikasi 1–butanol.

VI.2 Saran

1. Membran alginat teresterifikasi yang dihasilkan pada studi ini masih memiliki kelemahan dalam hal kuat tarik dalam keadaan basah. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian sejenis dengan memodifikasi gugus karboksilat atau

hidroksil pada alginat dengan cara lain, sehingga dihasilkan membran dengan karakter kuat tarik dalam keadaan basah yang lebih besar.

2. Pada penelitian ini hemokompatibilitas dari sisi rasio hemolisis dan serapan protein masih rendah dibandingkan dengan membran selulosa triasetat. Hal ini dimungkinkan karakter membran yang masih terlalu hidrofilik, yang disebabkan oleh adanya gugus hidroksil pada alginat yang mengakibatkan sel-sel darah teraktivasi. Modifikasi gugus hidroksil pada alginat dimungkinkan akan dihasilkan membran yang lebih kompatibel terhadap darah, sehingga dapat lebih mengurangi risiko hemolisis, adsorpsi protein, dan risiko dari sisi parameter hemokompatibilitas yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Alvarez, J.A.L., Rincon, J.J., Diaz, G.M., Vazquez, R.R., and Reyes, C.F., 2009, Study of Sorption Equilibrium of Biopolymers Alginic Acid and Xanthan with C.I. Disperse Yellow 54, *J. Mex. Chem. Soc.*, 53 (2), 59-70
- Amin, N., Mahmood, R.T., Asad, M.J., Zafar, M., and Raja, A.M., 2014, Evaluating Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dialysis: A Prospective Study, *J. Cardiovasc. Dis.*, 2 (2), <http://www.researchpub.org/journal/jcvd/jcvd.html>
- Anam, K., Fachriyah, E., dan Hudiyanti, D., 2002, Upaya Peningkatan Daya Emulsi Alginat dari Sargassum sp, *Penelitian Dosen Muda*, Proyek Peningkatan Kualitas Sumber Daya Manusia, Dirjen Dikti, Departemen Pendidikan Nasional Tahun Anggaran 2002, Fakultas MIPA UNDIP, Semarang
- Barzin, J., Madaeni, S.S., and Mirzadeh, H., 2005, Effect of Preparation Conditions on Morphology and Performance of Hemodialysis Membranes Prepared from Polyether Sulphone and Polyvinylpyrrolidone, *Iran. Polym. J.*, 14 (4), 353-360
- Bhat, S.D., Naidu, B.V.K., Shanbhag, G.V. Halligudi, S.B., Sairam, M., and Aminabhavi, T.M., 2006, Mesoporous Molecular Sieve (MCM-41)-Filled Sodium Alginate Hybrid Nanocomposite Membranes for Pervaporation Separation of Water–Isopropanol Mixtures, *Sep. Purif. Technol.*, 49, 56–63
- Bothra, A., 2014, Preparation and Characterization of Poly Vinyl Alcohol - Gelatin–Carboxy Methyl Chitosan Polymer Films, *Thesis*, Department of Biotechnology and Medical Engineering, National Institute of Technology, Rourkela
- Braun, D., Cherdron, H., rehahn, M., Ritter, H., and Voit, B., 2005, *Polymer Synthesis: Theory and Practice Fundamentals, Methods, Experiments* Fourth Edition, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany
- Bundela, H., and Bajpai, A.K., 2008, Designing of Hydroxyapatite-Gelatin Based Porous Matrix as Bone Substitute: Correlation with Biocompatibility Aspects, *EXPRESS Polym. Lett.*, 2 (3), 201–213
- Burton, J.O., 2009, The Mechanisms and Consequences of Haemodialysis Induced Acute Cardiac Unjury, *Thesis*, School of Graduate Entry Medicine and Health, University of Nottingham for the degree of Doctor of Medicine, Nottingham

- Catapano, G., and Vienken, J., 2008, *Biomedical Applications of Membranes*, Li, N.N., Fane, A.G., Winston Ho, W.S., Matsuura, T., *Advanced membrane technology and applications*, John Wiley & Sons Inc., Hoboken, New Jersey
- Caykara, T., and Demirci, S., 2006, Preparation and Characterization of Blend Films of Poly(Vinyl Alcohol) and Sodium Alginate, *J. Macromol. Sci. Part A: Pure Appl Chem*, 43, 1113–1121
- Caykara, T., Demirci, S., Mehmet S. Eroğlu, M.S., and Güven, O., 2005, Poly(ethylene oxide) and Its Blends with Sodium Alginate, *Polymer*, 46, 10750–10757
- Chan, A.W., 2009, Controlled Synthesis of Stimuli-Responsive Network Alginate, *Thesis*, Department of Chemical Engineering Queen's University Kingston, Ontario, Canada
- Chan, A.W., Whitney, R.A., and Neufeld, R.J., 2008, Kinetic Controlled Synthesis of pH-Responsive Network Alginate, *Biomacromolecules*, 9 (9), 2536-2545
- Chanard, J., Lavaud, S., Randoux, C., and Rieu, P., 2003, New Insights in Dialysis Membrane Biocompatibility: Relevance of Adsorption Properties and Heparin Binding, *Nephrol.Dial.Transplant*, 18, 252–257
- Chen, C. X., Han, B. B., Li, J. D., Shang, T. G., and Jiang, W. J., 2001, A new Model on The Diffusion of Small Molecule Penetrants in Dense polymer Membranes, *J. Membr. Sci.*, 187, 109-118
- Clark, W.R., and Gao, D., 2002, Properties of Membranes Used for Hemodialysis Therapy, *Seminars in Dialysis-Vol 15*, Lexington Kentucky
- D'ayala, G.G., Malinconico, M., and Laurienzo, P., 2008, Marine Derived Polysaccharides for Biomedical Applications: Chemical Modification Approaches. *Molecules*, 13 (9), 2069-2106
- Daugirdas, J. T., Blake, P.G., and Ing, T.S. 2007, *Handbook of Dialysis*, 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins
- Davidovich, M., and Bianco, H., 2010, A Quantitative Analysis of Alginate Swelling, *Carbohydr Polym*, 79, 1020–1027
- Deshmukh, V.N., Jadhav, J.K., Masirkar, V.J., and Sakarkar, D.M., 2009, Formulation, Optimization and Evaluation of Controlled Release Alginate Microspheres Using Synergy Gum Blends, *Res J. Pharm. and Tech*, 2 (2), 324-327

- Dong., Y.Q., Zhang, L., Shen, J.N., Song, M.Y., and Chen, H.L., 2006, Preparation of Poly (Vinyl Alcohol)-Sodium Alginate Hollow-Fiber Composite Membranes and Pervaporation dehydration Characterization of Aqueous Alcohol Mixture, *Desalination*, 193, 202-210
- Farid, O.M., 2010, Investigating Membrane Selectivity Based on Polymer Swelling, *Thesis*, Faculty of Engineering University of Nottingham, United Kingdom
- Furniss, B.S., Hannaford, A.J., Smith, P.W.G, and Tatchell, A.R., 1989, *Textbook of Practical Organic Chemistry* Fifth Edition, John Wiley & Sons Inc. New York
- Ganji, F., Farahani, S.V., and Farahani, E.V., 2010, Theoretical Description of Hydrogel Swelling: A Review, *Iran. Polym. J.*, 19 (5), 375-398
- Gao, A., Liu., F., and Xue, L., 2014, Preparation and Evaluation of Heparin-Immobilized Poly (Lactic Acid) (PLA) Membrane for Hemodialysis, *J. Membr. Sci.*, 452, 390–399
- Gautham, A., Muhammed, J.M., Munigan, M., and Mansoor, A.N., 2013, Hemodialysis Membranes: Past, Present, and Future Trends, *Int. Rest. J. Pharm.*, 4 (5), 16-19
- Haitao, W., Liu, Y., Xuehui, Z., and Qiyun, D., 2009, Improvement of Hydrophilicity and Blood Compatibility on Polyethersulfone Membrane by Blending Sulfonated Polyethersulfone, *Chin. J. Chem. Eng.*, 17 (2), 324-329
- Hart, H., 1987, *Kimia Organik: Suatu Kuliah Singkat*, Edisi Keenam, Achmadi, S., Erlangga, Jakarta
- Holmes, D.F.M., 1993, Controlled Drug Delivery by Means of Drug: Ionic Polysaccharide Interactions, *Thesis*, University of Nottingham, Nottingham
- Idris, A., Yee, H.K., and Kee, CM., 2009, Preparation of cellulose Acetate Dialysis Membrane Using D-Glucose Monohydrate As Additive, *J. Teknol.*, 51 (F), 67–76
- Im, H., Park, Y.B., Suk, J., Im, O Joe, C., and Choi, Y., A Hemocompatible Array of Cylindrical Nanoshells with A Reduced Effective Blood Contact Area, *14th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences* 3-7 October 2010, Groningen, The Netherlands

- Ingrum, M.W., 2001, Profil Cairan Asites pada Penderita gagal Ginjal Terminal dengan Hemodialisis Kronik, *Tesis*, Program Pendidikan Dokter Spesialis-1, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi, Semarang
- Irianto, H.E., dan Soesilo, I., 2007, Dukungan Teknologi Penyediaan Produk Perikanan, *Seminar Nasional Hari Pangan Sedunia 2007*, Bogor, 21 Nopember 2007
- Julita, 2003, Mempelajari Spesifitas Alkohol, Spesifitas Posisi, dan Pengaruh Suhu Terhadap Aktivitas Enzim Lipase Ekstraseluler dari Kapang *Aspergillus sp.*, *Skripsi*, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor
- Jaber, B.L., and Pereira, B.J.G., 2005, Biocompatibility of Hemodialysis Membranes, Pereira, B.J.G., Sayegh, M.H., Blake, P., *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation: A Companion to Brenner and Rector's The Kidney*, Second Edition, Elsevier Inc Philadelphia, PA, USA
- Jaganathan, S.K., Mohandas, H., Sivakumar, G., Kasi, P., Sudheer, T., Veetil, S.A., Murugesan, S., and Supriyanto, E., 2014, Enhanced Blood Compatibility of Metallocene Polyethylene Subjected to Hydrochloric Acid Treatment for Cardiovascular Implants, *BioMed Res. Int.*, doi: 10.1155/2014/963149
- Kaban, J., Bangun, H., Sawolo, A.K., dan Daniel, 2006, Pembuatan Membran Kompleks Polielektrolit Alginat Kitosan, *Jurnal Sains Kimia*, 10 (1), 10–16
- Kallionen., M., and Nystrom, M., 2008, *Membrane Surface Characterization*, Li, N.N, Fane, A.G., Winston, W.S., Matsuura, T., *Advanced membrane technology and applications*, John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, New Jersey
- Kalyani, S., Smitha B., Sridhar S., and Krshnaiah, A., 2008, Pervaporation Separation of Ethanol–Aeter Mixtures Through Sodium Alginate Membranes, *Desalination*, 229, 68–81
- Kanakasabai, S., 2005, Alginate Strings and Their Applications in Spinal Cord Regeneration, *Thesis*, Drexel University College of Medicine, Drexel
- Kang, H.A., Shin, M.S., and Yang, J.W, 2002, Preparation and Characterization of Hydrophobically Modified Alginate, *Polymer Bulletin*, 47, 429-435

- Khan, M.S., Qazi, R.A., and Wahid, M.S., 2008, Miscibility Studies of PVC/PMMA and PS/PMMA Blends by Dilute Solution Viscometry and FTIR, *African J. Pure and Appl. Chem.*, 2 (4), 041–045
- Kerr, P.G., and Huang, L., 2010, Review: Membranes for Haemodialysis, *Nephrology*, 15, 381–385
- Kreer, M., Swami, K., Kumar, R., Kanwar, K., Kaur, P., Singh, P., and Kaur, A., 2010, Applications of Novel Excipients in The Allopathic and Herbal Formulations, *J. Chem. Pharm. Res.*, 2 (4), 851–860
- Laurienzo, P., Malinconico, M., Motta, A., and Vicinanza, A., 2005, Synthesis and Characterization of a Novel Alginate-Poly (Ethylene Glycol) Graft Copolymer. *Carbohydr. Polym*, 62 (3), 274-282
- Leyboldt JK, Kamerath CD, Gilson JF, and Friederichs G, *Dialyzer Clearances for Small Solutes at Low Dialysate Flow Rates*, Research Service, VA Salt Lake City Health Care System, Department of Medicine, University of Utah
- Levy, J., Morgan, J., and Brown, E., 2004, *Oxford Handbook of Dialysis*, 2nd Edition, Oxford University Press, London,UK
- Li, L., Cheng, C., Xiang, T., Tang, M., Zhao, W., Sun, S., and Zhao, C., 2012, Modification of Polyethersulfone Hemodialysis Membrane by Blending Citric Acid Grafted Polyurethane and Its Anticoagulant Activity, *J. Membr. Sci.*, 405– 406, 261– 274
- Li, X.N., Li, H.Z., Wang, S.P., Huang, H.N., Huang, H.H., Ai, H.J., and Xu, J., 2014, MRI-Compatible Nb–60Ta–2Zr Alloy Used for Vascular Stents: Haemocompatibility and its Correlation with Protein Adsorption, *Mater Sci Eng, C*, 42, 385–395
- Lin, W.C., Liu, T.Y., and Yang, M.C., 2004, Hemocompatibility of Polyacrylonitrile Dialysis Membrane Immobilized with Chitosan and Heparin Conjugate, *Biomaterials*, 25, 1947–1957
- Liu, Q., Cheng, S., Li, Z., Xu, K., and Chen, G.Q., 2008, Characterization, Biodegradability and Blood Compatibility of Poly[(R)-3-hydroxybutyrate] Based Poly(ester-urethane)s, *J. Biomed. Mater. Res. A*, 1162-1176
- Liu, Y., Cai, D., Yang, J., Wang, Y., Zhang, X., and Yin, S., 2014, Invitro Hemocompatibility Evaluation of Poly (4-hydroxybutyrate) Scaffold, *Int. J. Clin. Exp. Med.*, 7 (5), 1233-1243

- Lokesh, B.G., Krishna Rao, K.S.V, Reddy, K.M., Chodoji Rao, K., and Srinivasa Rao, P., 2008, Novel Nanocomposite Membranes of Sodium Alginate Filled with Polyaniline-Coated Titanium Dioxide for Dehydration of 1,4-Dioxane/Water Mixtures, *Desalination*, 233, 166–172
- Mahlicli, F.Y., 2007, Preparation and Characterization of Hemodialysis Membranes, *Thesis*, Graduate School of Engineering and Science of Izmir Institute of Technology, Izmir
- Maiti, S., Ranjit, S., and Sa, B., 2010, Polysaccharide-Based Graft Copolymers in Controlled Drug Delivery, *Int.J. Pharm Tech Res.*, 2 (2), 1350-1358
- Masaki, T., Gilson, J., Leyboldt, J.K., and Cheung, A.K., 1999, Effect Permeability on Indices of Haemodialysis Membranes Biocompatibility, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 14, 1176-1181
- McCloskey, B.D., Park, H.B., Ju, H., Rowe, B.W., Miller, D.J., and Freeman, B.D., 2012, A Bioinspired Fouling-Resistant Surface Modification for Water Purification Membranes, *J. Membr. Sci.*, 413– 414, 82– 90
- Mujais, S.K., 2000, Protein Permeability in Dialysis, *Nephrol. Dial. Transplant*, 15 (Suppl 1), 10-14
- Mushollaeni, W., 2011, The physicochemical characteristics of sodium alginate from Indonesian brown seaweeds, *African J. Food Sci.*, 5 (6), 349–352
- Nasir, N.S.M., Zain, N.M., Raha, M.G., and Kadri, N.A, 2005, Characterization of Chitosan-poly (Ethylene Oxide) Blends as Haemodialysis Membrane, *Am. J. Appl. Sci.*, 2 (12), 1578-1583
- Ouyang, W., Chen, H., Jones, M.L., Haque, T., Martoni, C., Afkhami, F., and Prakash, S., 2009, Novel Multi-Layer APPPA Microcapsules for Oral Delivery: Preparation Condition, Stability and Permeability, *Indian J. Biochem. Biophys.*, 46, 491–497
- Ofstun, N.J., Karoor, S., and Suzuki, M., 2008, *Hemodialysis Membranes*, Li, N.N., Fane, A.G., Winston Ho, W.S., Matsuura, T., *Advanced membrane technology and applications*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey
- Pal, L., Joice, M.K., and Fleming, P.D., 2009, A Simple Methode for Calculation of The Permeability Coefficient of Porous Media, *TAPPI Journal*, 5 (9), 10-16

- Patil, P., Chanvanke, D., and Wagh, M., 2012, A Review on Iontropic Gelation Method: Novel Approach for Controlled Gastroretentive Gelspheres, *Int J Pharm Sci*, 4 (4), 27-32
- Pereira, B.J.G., Sayegh, M.H., and Peter, B., 2005, *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation : A Companion to Brenner and Rector's The Kidney* Second Edition, Elsevier Inc Philadelphia, PA, USA
- Pereira, R., Tojeira, A., Vaz, D.C., Mendes, A., and Bartola, P., 2011, Preparation and Characterization of Films Based on Alginate and Aloe Vera, *Int. J. Polym. Anal. Char.*, 16, 449–464
- Prasetyaningrum, A, Rokhati, N., Kinasih, D.N., dan Wardhani, F.D.N., 2010, Karakterisasi Bioactive Edible Film dari Komposit Alginat dan Lilin Lebah Sebagai Bahan Pengemas Makanan Biodegradable, *Seminar Rekayasa Kimia dan Proses 2010*, Semarang
- Rios, F., 2011, Hydrophobicity and Its Applications, *Dissertation*, New Mexico State University, Las Cruces New Mexico
- Rottensteiner, U., Sarker, B., Heusinger, D., Dafinova, D., Rath, S.N, Beier, J.P., Kneser, U., Horch, R.E., Detsch, R., Boccaccini, A.R., and Arkudas, A., 2014, *In vitro* and *in vivo* Biocompatibility of Alginate Dialdehyde/Gelatin Hydrogels with and without Nanoscaled Bioactive Glass for Bone Tissue Engineering Applications, *Materials*, 7, 1957-1974
- Roy, K.Y., Choi, H.W., Yi, J.W., Moon, M.W., Lee, K.R., Han, D.K., Shin, J.H., Kamijo, A., and Hasebe, T., 2009, Hemocompatibility of Surface-Modified, Silicon-Incorporated, Diamond-Like Carbon Films, *Acta Biomater.*, 5, 249–256
- Saniour, S.H.S., El-Ghaffar, A.M.A., El-Bab, F.I.I, and Saba, S.A., 2011., Effect of Composition of Alginate Impression Material on “Recovery from Deformation”, *J. Am. Sci.*, 7 (9), 443-448
- Sasidharan, A., Panchakarla, L.S., Sadanandan, A.R., Ashokan, A., Chandran, P., Girish, C.M., Menon, D., Nair, S.V., Rao, C.N.R., and Koyakutty, M., 2012, Hemocompatibility and Macrophage Response of Pristine and Functionalized Graphene, *Small*, 8 (8), 1251–1263
- Shabbeer, S., Shaheeda, and Ramanamurthy, K.V., 2012, Formulation and Evaluasi of Chitosan Sodium Alginat Microcapsules of 5-Fluorouracil for Colorectal Cancer, *Int. J. Res. Pharm. Chem.*, 2 (1), 7-19
- Sholeh, 2012, 36 Juta Warga Dunia Meninggal Gagal Ginjal, *ANTARA*, 12 Maret 2012, 3

- Song, Y., Liu, L., Shen, H., You, Y., and Luo, Y., 2011, Effect of Sodium Alginate-Based Edible Coating Containing Different Anti-oxidants on Quality and Shelf Life of Refrigerated Bream (*Megalobrama amblycephala*), *Food Control*, 22, 608-615
- Spijker, H.T., Graaff, R., Boonstra, P.W., Busscher, H.J., and Oeveren, W.V., 2003, Review: On The Influence of Flow Conditions and Wettability on Blood Material Interactions, *Biomaterials*, 24, 4717-4727
- Srinivasan, S., Jayasree., R., Chennazhi, K.P., Nair., S.V., and Jayakumar, R., 2011, *Biocompatible Alginate/Nano Bioactive Glass Ceramic Composite Scaffolds for Periodontal Tissue Regeneration*, Amrita Centre for Nanosciences and Molecular Medicine, Amrita Institute of Medical Sciences and Research Centre, Amrita Vishwa Vidyapeetham University, India
- Su, S.F., Lee, C.H., and Su, L.H., 2010, Haemodialysis Study of Modified Polyethersulfone Membrane, *The 13th Asia Pacific Confederation of Chemical Engineering Congress (APCChE) 2010*, Taipei, 5-8 Oktober 2010
- Stamatialis, D.F., Papenburg, B.J., Girones, M., Saiful, S., Bettahalli, S.N.M., Schmitmeier, S., and Wessling, M., 2008, Medical Applications of Membranes: Drug delivery, Artificial Organs and Tissue Engineering, *J. Membr. Sci.*, 308, 1-34
- Tanriseven, A., and Dogan, S., 2001, Immobilization of Invertase within Calcium Alginate Gel Capsules, *Process Biochem.*, 36, 1081-1083
- Tolba, E., Abdelhady, B.M., Elkholy, B., Elkady, H., and Eltonsi, M., 2010, Biomimetic Synthesis of Guided-Tissue Regeneration Hydroxyapatite/Polyvinyl alcohol Nanocomposite Scaffolds: Influence of Alginate on Mechanical and Biological Properties, *J. Am. Sci.*, 6 (7), 239-249
- Ulbricht, M., 2006, Advanced Functional Polymer Membranes, *Polymer*, 47, 2217-2262
- Wan, L.Q., Jiang, J., Arnold, D.E., Guo., E., Lu, H.H., and Mow, V.C., 2008, Calcium Concentration Effects on the Mechanical and Biochemical Properties of Chondrocyte-Alginate Constructs, *Cell. Mol. Bioeng.*, 1 (1), 93-102
- Wang, H., Yang, L., Zhao, X., Hao, X., Yu, T., and Du, Q., 2009, Improvement of Hydrophilicity and Blood Compatibility on Polyethersulfone Membrane

- by Blending Sulfonated Polyethersulfone *Chin. J. Chem. Eng.*, 17 (2), 324-329
- Wang, L.R., Qin, H., Nie, S.Q., Sun, S.D., Ran, F., and Zhao, C.S., 2013, Direct Synthesis of Heparin-Like Poly (Ether Sulfone) Polymer and Its Blood Compatibility, *Acta. Biomater.*, 9, 8851–8863
- Wang, Y.X., Robertson, J.L., Spillman, W.B., and Claus, R.O., 2004, Effects of the Chemical Structure and the Surface Properties of Polymeric Biomaterials on Their Biocompatibility, *Pharm. Res.*, 21 (8), 1362-1373
- Wang, X., Chang, P.R., Li, Z., Wang, H., Liang, H., Cao, X., and Chen., Y., 2011, Chitosan-Coated Cellulose/Soy Protein Membranes with Improved Physical Properties and Hemocompatibility, *BioResources*, 6 (2), 1392-1413
- Wang, X., Yang, N., Xu, Q., Mao, C., Hou, X., and Shen, J., 2012, Preparation of a Novel Superhydrophobic PMMA Surface with Nanostructure and Its Blood Compatibility, *e-Polymers*, 081, 1-8
- Wen, X.W., Pei, S.P., Li, H., Ai, F., Chen, H., Li, K.Y., Wang, Q., and Zhang, Y.M., 2010, Study on an Antifouling and Blood compatible Poly (Ethelene-Vinyl Acetate) Material with Fluorinated Surface Structure, *J. Mater. Sci.*, 45 (10), 2788-2797
- Wieland, R.B., 2007, Preparation of Calcium Alginate and Calcium Pectinate Films and Determinations of Their Permeabilities, *Dissertation*, Bachelors of Science in Chemical Technology University of Cincinnati, Cincinnati
- Xu, Z., Huang, X., and Wan, L., 2009, *Surface Engineering of Polymer Membranes*, Zhejiang University Press, Hangzhou and Springer-Verlag GmbH, Berlin Heidelberg
- Xu, R., Manias, E., Snyder, A.J., and Runt, J., 2001, New Biomedical Poly(urethane urea)-Layered Silicate Nanocomposites, *Macromolecules*, 34, 337-339
- Yeun, J.Y., and Depner, T.A., 2005, *Principles of Hemodialysis*, Pereira, B.J.G., Sayegh, M.H., Blake, P., *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation: A Companion to Brenner and Rector's The Kidney*, Second Edition, Elsevier Inc Philadelphia, PA, USA
- Zhang, S., and Luo, J., 2011, Preparation and Properties of Bacterial Cellulose/Alginate Blend Bio-Fibers, *J. Eng. Fibers Fabr.*, 6 (3), 69-72

Zhang, W.F., Zhou, H.Y., Chen, X.G., Tang, S.H., and Zhang, J.J., 2009, Biocompatibility Study of Theopylline / Chitosan / β -Cyclodextrin Microsphere as Pulmonary Delivery Carriers, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, 20 (6), 1321–1330

Lampiran I Data karakterisasi membran alginat teresterifikasi 1-butanol

1 Karakterisasi kekuatan mekanis (*tensile strength* dan *elongasi*)

1.1 Hasil uji kuat tarik dan *elongasi* membran kering

Parameter	Ulangan	Rasio butanol/alginat			
		0	0,1	0,5	1
Kuat tarik (MPa)	1	27,3302	20,4143	34,2599	44,8311
	2	16,8554	31,4023	18,2977	64,8961
	3	14,2636	12,1852	36,5157	31,9432
	rata-rata	19,4831	21,3339	29,6911	47,2235
Elongasi (%)	1	4,5199	4,0894	4,0192	7,6882
	2	3,2706	3,4891	4,6876	7,2513
	3	3,4700	3,2040	4,3228	8,3552
	rata-rata	3,7535	3,5942	4,3432	7,7649

1.2 Hasil uji *tensile strength* dan *elongasi* membran basah

Parameter	Ulangan	Rasio butanol/alginat			
		0	0,1	0,5	1
Kuat tarik (MPa)	1	1,7472	5,2498	4,5060	3,2208
	2	2,0650	4,1504	3,5698	3,1949
	rata-rata	1,9061	4,7001	4,0379	3,2079
Elongasi (%)	1	12,8687	30,3924	16,5114	21,6883
	2	11,6929	28,2373	13,4215	17,8517
	rata-rata	12,2808	29,3149	14,9665	19,7700

2 Uji daya serap air dan resistensi membran

Membran	Pre (W0)	Post Rendam (W1)	Post Kering (W2)	Serapan Air (%)	Resistensi (%)
Alginat	0,1404	0,2990	0,1338	113	95
	0,1410	0,2750	0,1383	95	98
	0,1399	0,2448	0,1290	75	92
Rata-rata	0,1404	0,2729	0,1337	94	95
Rasio 0,1	0,1439	0,2772	0,1438	93	100
	0,1408	0,2755	0,1380	96	98
	0,1400	0,2675	0,1378	91	98
Rata-rata	0,1416	0,2734	0,1399	93	99

Membran	Pre (W0)	Post Rendam (W1)	Post Kering (W2)	Serapan Air (%)	Resistensi (%)
Rasio 0,5	0,1418	0,2756	0,1422	94	100
	0,1417	0,2763	0,1400	95	99
	0,1507	0,2872	0,1487	91	99
Rata-rata	0,1447	0,2797	0,1436	93	99
Rasio 1	0,1417	0,2675	0,1410	89	100
	0,1501	0,2857	0,1482	90	99
	0,1441	0,2760	0,1429	92	99
Rata-rata	0,1453	0,2764	0,1440	90	99

3 Uji porositas membran

Membran	berat kering (g)	berat basah (g)	Pikno kosong (g)	Pikno +air (g)	Pikno +membran +air (g)	volume membran basah (mL)	volume membran kering (mL)	Porositas (%)
Alginate	0,0899	0,1312	21,6689	46,4534	46,3687	0,2159	0,1746	19,13
	0,1322	0,2454	21,6689	46,4534	46,1964	0,5024	0,3892	22,53
	0,1264	0,2135	21,6689	46,4534	46,2893	0,3776	0,2905	23,07
Rata-rata	0,1162	0,1967	21,6689	46,4534	46,2848	0,3653	0,2848	21,58
Rasio 0,1	0,1727	0,2638	21,6689	46,4534	46,3879	0,3293	0,2382	27,66
	0,1423	0,2080	21,6689	46,4534	46,4594	0,2020	0,1363	32,52
	0,1372	0,2001	21,6689	46,4534	46,4082	0,2453	0,1824	25,64
Rata-rata	0,1507	0,2240	21,6689	46,4534	46,4185	0,2589	0,1856	28,61
Rasio 0,5	0,1790	0,2522	21,6689	46,4534	46,3544	0,3512	0,2780	20,84
	0,1430	0,2061	21,6689	46,4534	46,3895	0,2700	0,2069	23,37
	0,1569	0,2111	21,6689	46,4534	46,4351	0,2294	0,1752	23,63
Rata-rata	0,1596	0,2231	21,6689	46,4534	46,3930	0,2835	0,2200	22,61
Rasio 1	0,1688	0,2394	21,6689	46,4534	46,3268	0,3660	0,2954	19,29
	0,1153	0,1687	21,6689	46,4534	46,3685	0,2536	0,2002	21,06
	0,1378	0,2108	21,6689	46,4534	46,3188	0,3454	0,2724	21,13
Rata-rata	0,1406	0,2063	21,6689	46,4534	46,3380	0,3217	0,2560	20,49

4 Uji hidrofilitas-hidrofobitas membran

Membran	Sudut Kontak/Waktu (menit)														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	25	30
Alginate	51	48	45	43	42	41	39	36	34	33	32	26	23	20	17
	47	45	41	38	38	37	36	33	31	30	29	22	21	17	12
	48	45	42	39	39	38	36	33	33	32	30	23	21	17	14
Rata-rata	49	46	43	40	40	39	36	34	33	32	30	24	22	18	14

Membran	Sudut Kontak/Waktu (menit)															
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	25	30	
Rasio 0,1	48	45	43	41	39	38	37	35	33	30	28	27	27	18	12	
	35	32	31	30	30	29	27	25	23	22	21	20	20	8	6	
	37	33	32	30	29	28	27	25	24	22	22	21	20	11	9	
Rata-rata	40	38	36	34	33	32	30	28	27	25	24	23	22	12	9	
Rasio 0,5	79	76	73	71	68	65	61	58	55	52	50	46	44	40	36	
	56	53	51	49	47	45	43	40	38	37	37	35	34	32	28	
	64	62	60	59	56	54	54	50	47	45	44	40	38	35	31	
Rata-rata	66	64	61	60	57	55	53	49	47	45	44	40	39	36	32	
Rasio 1	57	56	56	55	53	52	51	50	45	40	32	22	17	12	9	
	45	45	45	44	44	43	42	41	37	32	26	19	14	9	5	
	49	48	48	47	46	45	44	43	39	34	27	20	14	10	5	
Rata-rata	50	50	50	49	48	47	46	45	40	35	28	20	15	10	6	

5 Uji klirens urea dan kreatinin

5.1 Uji klirens urea

Membran	Jam	Kadar urea (mg/dL)			Klirens urea (%)			Rata-rata
		1	2	3	1	2	3	
Alginate	0	200	200	200	0	0	0	0
	1	157	151	154	21,69	24,30	23,00	23,00
	2	126	130	132	36,88	35,15	33,84	35,29
	3	109	122	121	45,56	39,05	39,48	41,36
	4	101	114	113	49,46	42,96	43,39	45,27
Rasio 0,1	0	199	200	200	0	0	0	0
	1	159	162	158	20,05	19,09	21,26	20,13
	2	129	138	131	35,30	30,81	34,28	33,46
	3	109	124	112	45,32	38,18	43,82	42,44
	4	98	114	100	50,99	42,96	49,90	47,95
Rasio 0,5	0	200	200	200	0	0	0	0
	1	156	160	162	22,13	19,96	19,09	20,39
	2	127	127	138	36,45	36,45	31,24	34,71
	3	113	106	123	43,39	46,86	38,62	42,96
	4	105	99	113	47,29	50,33	43,39	47,01
Rasio 1	0	200	200	200	0	0	0	0
	1	154	158	151	23,00	20,83	24,73	22,85
	2	129	128	121	35,58	36,01	39,48	37,03
	3	116	114	106	42,09	42,96	46,86	43,97
	4	112	109	99	43,82	45,56	50,33	46,57

5.2 Fluks Urea

Membran	Lama difusi (jam) $t = X$	mg urea terdifusi				Slope	Fluks
		1	2	3	Rata-rata $W = Y$	$m = J.A$	J
Alginat	1	13,02	14,58	13,80	13,80	7,977	2,540
	2	22,14	21,09	20,31	21,18		
	3	27,34	23,44	23,70	24,83		
	4	29,69	25,78	26,04	27,17		
Rasio 0,1	1	11,98	11,46	12,76	12,07	8,113	2,584
	2	21,09	18,49	20,57	20,05		
	3	27,08	22,92	26,30	25,43		
	4	30,47	25,78	29,95	28,73		
Rasio 0,5	1	13,28	11,98	11,46	12,24	8,137	2,591
	2	21,88	21,88	18,75	20,83		
	3	26,04	28,13	23,18	25,78		
	4	28,39	30,21	26,04	28,21		
Rasio 1	1	13,80	12,50	14,84	13,72	8,304	2,645
	2	21,35	21,61	23,70	22,22		
	3	25,26	25,78	28,13	26,39		
	4	26,30	27,34	30,21	27,95		

5.3 Uji klirens kreatinin

Membran	jam	Kadar kreatinin (mg/dL)			Klirens kreatinin (%)			Rata-rata
		1	2	3	1	2	3	
Alginat	0	5,00	5,00	5,00	0	0	0	0
	1	3,99	3,88	4,10	20,25	22,45	18,05	20,25
	2	3,38	3,29	3,57	32,34	34,22	28,57	31,71
	3	3,03	2,95	3,25	39,40	40,97	35,01	38,46
	4	2,82	2,77	3,05	43,64	44,58	38,93	42,39
Rasio 0,1	0	5,00	5,00	5,00	0	0	0	0
	1	3,88	4,10	4,08	22,45	18,05	18,37	19,62
	2	3,20	3,57	3,49	35,95	28,57	30,14	31,55
	3	2,79	3,17	3,11	44,11	36,58	37,83	39,51
	4	2,69	3,03	2,92	46,15	39,40	41,60	42,39
Rasio 0,5	0	5,00	4,96	4,96	0	0	0	0
	1	4,13	4,25	4,18	17,43	14,40	15,82	15,88
	2	3,41	3,59	3,62	31,71	27,69	27,06	28,82
	3	3,01	3,14	3,25	39,87	36,71	34,49	37,03
	4	2,76	2,86	3,00	44,74	42,25	39,56	42,18

Membran	jam	Kadar kreatinin (mg/dL)			Klirens kreatinin (%)			Rata-rata
		1	2	3	1	2	3	
Rasio 1	0	4,99	4,99	4,96	0	0	0	0
	1	4,18	4,16	4,07	16,35	16,67	18,04	17,02
	2	3,70	3,63	3,45	25,94	27,36	30,38	27,89
	3	3,28	3,23	3,03	34,28	35,38	38,92	36,19
	4	3,04	2,93	2,76	39,15	41,35	44,30	41,60

5.4 Fluks kreatinin

Membran	Lama difusi (jam) $t = X$	mg kreatinin terdifusi				Slope $m = J.A$	Fluks J
		1	2	3	Rata-rata		
		$W = Y$					
Alginat	1	0,30	0,34	0,27	0,30	0,185	0,059
	2	0,49	0,51	0,43	0,48		
	3	0,59	0,61	0,53	0,58		
	4	0,65	0,67	0,58	0,64		
Rasio 0,1	1	0,34	0,27	0,28	0,29	0,185	0,059
	2	0,54	0,43	0,45	0,47		
	3	0,66	0,55	0,57	0,59		
	4	0,69	0,59	0,62	0,64		
Rasio 0,5	1	0,26	0,21	0,24	0,24	0,176	0,056
	2	0,48	0,41	0,40	0,43		
	3	0,60	0,55	0,51	0,55		
	4	0,67	0,63	0,59	0,63		
Rasio 1	1	0,24	0,25	0,27	0,25	0,173	0,055
	2	0,39	0,41	0,45	0,42		
	3	0,51	0,53	0,58	0,54		
	4	0,59	0,62	0,66	0,62		

6. Uji hemokompatibilitas

6.1 Uji rasio hemolisis

Membran	Absorbansi			Rasio Hemolisis			Rata-rata
	1	2	3	1	2	3	
Alginat	0,046	0,051	0,046	0,075	0,086	0,075	0,079
Butanol-Alginat 0,1	0,046	0,056	0,056	0,075	0,097	0,097	0,090
Butanol-Alginat 0,5	0,071	0,076	0,056	0,130	0,141	0,097	0,122
Butanol-Alginat 1,0	0,097	0,060	0,081	0,187	0,106	0,152	0,148
Blangko positif	0,469	0,469	0,469				0,469
Blangko negatif	0,009	0,013	0,013				0,012

Uji rasio hemolisis serial

Membran	Abs/lama kontak (menit)				Rasio Hemolisis menit ke-			
	15	30	45	60	15	30	45	60
Alginat	0,056	0,063	0,071	0,078	0,014	0,035	0,058	0,078
Butanol-Alginat 0,1	0,056	0,063	0,073	0,083	0,014	0,035	0,063	0,092
Butanol-Alginat 0,5	0,058	0,066	0,081	0,092	0,020	0,043	0,086	0,118
Butanol-Alginat 1,0	0,058	0,076	0,086	0,102	0,020	0,072	0,101	0,147
Blangko positif	0,398							
Blangko negatif	0,051							

6.2 Uji serapan protein

Membran	Absorbansi			Protein teradsorpsi (mg/cm ²)			Rata-rata
	1	2	3	1	2	3	
Alginat	0,092	0,095	0,089	4,830	4,988	4,673	4,830
Rasio 0,1	0,079	0,081	0,086	4,148	4,253	4,515	4,305
Rasio 0,5	0,076	0,079	0,074	3,990	4,148	3,885	4,008
Rasio 1	0,092	0,086	0,095	4,830	4,515	4,988	4,778

6.3 Uji serapan Ca²⁺

Membran	mL titrasi/lama rendam					Konsentrasi Ca (mg/dL)						Ca terserap (mg)					
	15'	30'	60'	120'	180'	0	15	30	60	120	180	0	15	30	60	120	180
Alginat	0,90	0,70	0,60	0,50	0,35	100	60	47	40	33	23	0,00	1,99	2,66	3,00	3,33	3,83
Rasio 0,1	1,00	0,90	0,70	0,55	0,35	100	67	60	47	37	23	0,00	1,66	1,99	2,66	3,16	3,83
Rasio 0,5	1,00	0,95	0,80	0,70	0,60	100	67	63	53	47	40	0,00	1,66	1,83	2,33	2,66	3,00
Rasio 1,0	1,10	1,00	0,90	0,85	0,80	100	73	67	60	57	53	0,00	1,33	1,66	1,99	2,16	2,33

6.4 Uji pelekatan trombosit

Rasio Membran	Jumlah sel terhitung			Jumlah trombosit (sel/uL)			Rata-rata
	1	2	3	1	2	3	
0	97	97	94	485000	485000	470000	480000
0,1	97	96	92	485000	480000	460000	475000
0,5	95	93	88	475000	465000	440000	460000
1	94	91	97	470000	455000	485000	470000

Lampiran II Data karakterisasi membran alginat teresterifikasi 1,4-butanadiol

1 Karakterisasi kekuatan mekanis (*tensile strength* dan *elongasi*)

1.1 Hasil uji *tensile strength* dan *elongasi* membran kering

Parameter	Ulangan	Rasio alkohol/alginat			
		0	0,1	0,5	1
Kuat tarik (MPa)	1	27,3302	34,7132	19,6695	33,5676
	2	16,8554	35,6325	41,8805	29,3296
	3	14,2636	38,8858	43,3964	33,9242
	rata-rata	19,4831	36,4105	34,9821	32,2738
Elongasi	1	4,5199	4,3065	5,5403	8,9605
	2	3,2706	3,1565	5,2585	4,4442
	3	3,4700	6,1607	4,0885	4,5729
	rata-rata	3,7535	4,5412	4,9624	5,9925

1.2 Hasil uji *tensile strength* dan *elongasi* membran basah

Parameter	Ulangan	Rasio butanadiol/alginat			
		0	0,1	0,5	1
Kuat tarik (MPa)	1	1,7472	4,3238	4,4406	4,9553
	2	2,0650	3,1024	4,2083	6,1625
	rata-rata	1,9061	3,7131	4,3245	5,5589
Elongasi	1	12,8687	24,4995	25,8480	30,8016
	2	11,6929	23,5937	35,5517	41,1459
	rata-rata	12,2808	24,0466	30,6999	35,9738

2 Uji daya serap air dan resistensi membran

Membran	Pre	Pos Rendam 4 jam	Post Kering	Serapan Air (%)	Resistensi (%)
Alginat	0,1404	0,2990	0,1338	113	95
	0,1410	0,2750	0,1383	95	98
	0,1399	0,2448	0,1290	75	92
Rata-rata	0,1404	0,2729	0,1337	94	95
Rasio 0,1	0,1539	0,2933	0,1503	91	98
	0,1412	0,2832	0,1402	101	99
	0,1411	0,2791	0,1409	98	100
Rata-rata	0,1454	0,2852	0,1438	96	99

Membran	Pre	Pos Rendam 4 jam	Post Kering	Serapan Air (%)	Resistensi (%)
Rasio 0,5	0,1519	0,3256	0,1513	114	100
	0,1521	0,3272	0,1516	115	100
	0,1465	0,3044	0,1460	108	100
Rata-rata	0,1502	0,3191	0,1496	112	100
Rasio 1	0,1556	0,3748	0,1552	141	100
	0,1470	0,3388	0,1473	130	100
	0,1520	0,3264	0,1536	115	101
Rata-rata	0,1515	0,3367	0,1520	122	100

3 Uji porositas membran

Membran	berat kering (g)	berat basah (g)	Pikno kosong (g)	Pikno +air (g)	Pikno +membran +air (g)	Volume membran basah (mL)	Volume membran kering (mL)	Porositas (%)
Alginat	0,0899	0,1312	21,6689	46,4534	46,3687	0,2159	0,1746	19,13
	0,1322	0,2454	21,6689	46,4534	46,1964	0,5024	0,3892	22,53
	0,1264	0,2135	21,6689	46,4534	46,2893	0,3776	0,2905	23,07
Rata-rata	0,1162	0,1967	21,6689	46,4534	46,2848	0,3653	0,2848	21,58
Rasio 0,1	0,1922	0,3255	21,6689	46,4534	46,4961	0,2828	0,1495	47,14
	0,1551	0,2541	21,6689	46,4534	46,4510	0,2565	0,1575	38,60
	0,1652	0,2843	21,6689	46,4534	46,4609	0,2768	0,1577	43,03
Rata-rata	0,1708	0,2880	21,6689	46,4534	46,4693	0,2720	0,1549	42,92
Rasio 0,5	0,2012	0,3244	21,6689	46,4534	46,4923	0,2855	0,1623	43,15
	0,1389	0,2851	21,6689	46,4534	46,4977	0,2408	0,0946	60,71
	0,1573	0,2769	21,6689	46,4534	46,4991	0,2312	0,1116	51,73
Rata-rata	0,1658	0,2955	21,6689	46,4534	46,4964	0,2525	0,1228	51,87
Rasio 1	0,1868	0,3264	21,6689	46,4534	46,4908	0,2890	0,1494	48,30
	0,1323	0,3103	21,6689	46,4534	46,4197	0,3440	0,1660	51,74
	0,1732	0,3065	21,6689	46,4534	46,4892	0,2707	0,1374	49,24
Rata-rata	0,1641	0,3144	21,6689	46,4534	46,4666	0,3012	0,1509	49,76

4 Uji hidrofilitas-hidrofobitas membran

Membran	Sudut Kontak/Waktu (menit)														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	25	30
Alginat	51	48	45	43	42	41	39	36	34	33	32	26	23	20	17
	47	45	41	38	38	37	36	33	31	30	29	22	21	17	12
	48	45	42	39	39	38	36	33	33	32	30	23	21	17	14
Rata-rata	49	46	43	40	40	39	36	34	33	32	30	24	22	18	14

Membran	Sudut Kontak/Waktu (menit)															
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	25	30	
Rasio 0,1	55	55	54	54	53	52	52	51	51	51	50	50	48	42	38	
	57	56	55	54	54	53	53	52	52	52	51	51	50	43	39	
	49	48	48	47	47	47	46	46	46	45	45	45	43	36	30	
Rata-rata	54	53	52	52	51	51	50	50	50	49	49	49	47	40	36	
Rasio 0,5	50	50	49	49	49	48	48	48	47	47	46	45	40	38	36	
	53	52	52	52	52	51	51	51	50	49	48	47	42	39	37	
	48	48	48	47	47	47	47	46	46	46	45	43	38	34	31	
Rata-rata	50	50	50	49	49	49	49	48	48	47	46	45	40	37	35	
Rasio 1	55	54	53	51	50	48	46	42	40	39	37	35	33	31	29	
	49	49	48	48	47	46	45	42	39	38	37	34	32	31	27	
	59	58	57	55	54	51	48	45	43	42	41	38	35	33	29	
Rata-rata	54	54	53	51	50	48	46	43	41	40	38	36	34	32	28	

5 Uji klirens urea dan kreatinin

5.1 Uji klirens urea

Membran	Jam	Kadar urea (mg/dL)			Klirens urea (%)			Rata-rata
		1	2	3	1	2	3	
Alginat	0	200	200	200	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	157	151	154	21,69	24,30	23,00	23,00
	2	126	130	132	36,88	35,15	33,84	35,29
	3	109	122	121	45,56	39,05	39,48	41,36
	4	101	114	113	49,46	42,96	43,39	45,27
Rasio 0,1	0	200	200	200	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	159	163	158	20,39	18,66	20,83	19,96
	2	128	136	130	36,01	32,11	35,15	34,42
	3	105	120	116	47,29	39,92	42,09	43,10
	4	94	109	111	52,94	45,56	44,69	47,73
Rasio 0,5	0	200	200	200	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	147	160	161	26,47	19,96	19,53	21,98
	2	111	138	136	44,69	31,24	32,11	36,01
	3	92	115	118	53,80	42,52	40,79	45,70
	4	86	105	109	56,84	47,73	45,56	50,04
Rasio 1	0	200	200	200	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	146	150	158	26,90	25,17	21,26	24,44
	2	118	123	137	41,22	38,62	31,67	37,17
	3	104	102	118	48,16	49,03	40,79	45,99
	4	101	96	112	49,46	52,07	43,82	48,45

5.2 Fluks Urea

Membran	Lama difusi (jam) $t = X$	mg urea terdifusi				Slope $m = J.A$	Fluks J
		1	2	3	Rata-rata $W = Y$		
Alginat	1	13,02	14,58	13,80	13,80	7,977	2,540
	2	22,14	21,09	20,31	21,18		
	3	27,34	23,44	23,70	24,83		
	4	29,69	25,78	26,04	27,17		
Rasio 0,1	1	12,24	11,20	12,50	11,98	8,182	2,606
	2	21,61	19,27	21,09	20,66		
	3	28,39	23,96	25,26	25,87		
	4	31,77	27,34	26,82	28,65		
Rasio 0,5	1	15,89	11,98	11,72	13,19	8,630	2,748
	2	26,82	18,75	19,27	21,61		
	3	32,29	25,52	24,48	27,43		
	4	34,11	28,65	27,34	30,03		
Rasio 1	1	16,15	15,10	12,76	14,67	8,627	2,747
	2	24,74	23,18	19,01	22,31		
	3	28,91	29,43	24,48	27,60		
	4	29,69	31,25	26,30	29,08		

5.3 Uji klirens kreatinin

Membran	jam	Kadar kreatinin (mg/dL)			Klirens kreatinin (%)			Rata-rata
		1	2	3	1	2	3	
Alginat	0	5,00	5,00	5,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	3,99	3,88	4,10	20,25	22,45	18,05	20,25
	2	3,38	3,29	3,57	32,34	34,22	28,57	31,71
	3	3,03	2,95	3,25	39,40	40,97	35,01	38,46
	4	2,82	2,77	3,05	43,64	44,58	38,93	42,39
Rasio 0,1	0	5,00	5,00	5,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	4,13	4,18	4,11	17,43	16,33	17,90	17,22
	2	3,46	3,66	3,41	30,77	26,84	31,71	29,77
	3	2,97	3,22	3,06	40,66	35,64	38,78	38,36
	4	2,59	2,97	2,94	48,19	40,66	41,29	43,38
Rasio 0,5	0	5,00	5,00	5,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	3,93	4,16	4,00	21,35	16,80	19,94	19,36
	2	3,20	3,63	3,41	35,95	27,47	31,87	31,76
	3	2,72	3,13	3,07	45,68	37,36	38,62	40,55
	4	2,48	2,89	2,83	50,39	42,23	43,49	45,37

Membran	jam	Kadar kreatinin (mg/dL)			Klirens kreatinin (%)			Rata-rata
		1	2	3	1	2	3	
Rasio 1	0	5,00	4,99	4,97	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	4,25	4,15	4,22	15,07	16,82	15,01	15,63
	2	3,61	3,41	3,70	27,79	31,76	25,59	28,38
	3	3,12	2,84	3,29	37,52	43,08	33,81	38,14
	4	2,74	2,54	3,08	45,21	49,21	38,07	44,17

5.4 Fluks kreatinin

Membran	Lama difusi (jam) $t = X$	mg kreatinin terdifusi				Slope $m = J.A$	Fluks J
		1	2	3	Rata-rata		
		$W = Y$					
Alginate	1	0,30	0,34	0,27	0,30	0,185	0,059
	2	0,49	0,51	0,43	0,48		
	3	0,59	0,61	0,53	0,58		
	4	0,65	0,67	0,58	0,64		
Rasio 0,1	1	0,26	0,24	0,27	0,26	0,183	0,058
	2	0,46	0,40	0,48	0,45		
	3	0,61	0,53	0,58	0,58		
	4	0,72	0,61	0,62	0,65		
Rasio 0,5	1	0,32	0,25	0,30	0,29	0,193	0,061
	2	0,54	0,41	0,48	0,48		
	3	0,69	0,56	0,58	0,61		
	4	0,76	0,63	0,65	0,68		
Rasio 1	1	0,23	0,25	0,22	0,23	0,181	0,058
	2	0,42	0,48	0,38	0,42		
	3	0,56	0,65	0,50	0,57		
	4	0,68	0,74	0,57	0,66		

6. Uji hemokompatibilitas

6.1 Uji rasio hemolisis

Membran	Absorbansi			Rasio Hemolisis			Rata-rata
	1	2	3	1	2	3	
Alginate	0,046	0,051	0,046	0,075	0,086	0,075	0,079
Rasio 0,1	0,066	0,036	0,041	0,119	0,053	0,064	0,079
Rasio 0,5	0,076	0,056	0,051	0,141	0,097	0,086	0,108
Rasio 1	0,051	0,081	0,056	0,086	0,152	0,097	0,112
Blangko positif	0,469	0,469	0,469				0,469
Blangko negatif	0,009	0,013	0,013				0,012

Uji rasio hemolisis serial

Membran	Abs/lama kontak (menit)				Rasio Hemolisis menit ke-			
	15	30	45	60	15	30	45	60
Alginat	0,056	0,063	0,071	0,078	0,014	0,035	0,058	0,078
Rasio 0,1	0,056	0,060	0,066	0,078	0,014	0,026	0,043	0,078
Rasio 0,5	0,058	0,063	0,076	0,081	0,020	0,035	0,072	0,086
Rasio 1	0,060	0,066	0,081	0,086	0,026	0,043	0,086	0,101
Blangko positif	0,398							
Blangko negatif	0,051							

6.2 Uji serapan protein

Membran	Absorbansi			Protein teradsorpsi (mg/cm ²)			
	1	2	3	1	2	3	Rata-rata
Alginat	0,092	0,095	0,089	4,830	4,988	4,673	4,830
Rasio 0,1	0,086	0,092	0,097	4,515	4,830	5,093	4,813
Rasio 0,5	0,083	0,083	0,092	4,358	4,358	4,830	4,515
Rasio 1	0,071	0,081	0,076	3,728	4,253	3,990	3,990

6.3 Uji serapan Ca²⁺

Membran	mL titrasi/lama rendam						Konsentrasi Ca (mg/dL)						Ca terserap (mg)					
	15'	30'	60'	120'	180'	0'	15'	30'	60'	120'	180'	0'	15'	30'	60'	120'	180'	
Alginat	0,90	0,70	0,60	0,50	0,35	100	60	47	40	33	23	0,00	1,99	2,66	3,00	3,33	3,83	
Rasio 0,1	0,90	0,70	0,50	0,45	0,40	100	60	47	33	30	27	0,00	1,99	2,66	3,33	3,50	3,66	
Rasio 0,5	1,10	1,00	0,90	0,85	0,70	100	73	67	60	57	47	0,00	1,33	1,66	1,99	2,16	2,66	
Rasio 1,0	1,20	1,00	0,95	0,90	0,90	100	80	67	63	60	60	0,00	0,99	1,66	1,83	1,99	1,99	

6.4 Uji pelekatan trombosit

Rasio Membran	Jumlah sel terhitung			Jumlah trombosit (sel/uL)			
	1	2	3	1	2	3	Rata-rata
0	97	97	94	485000	485000	470000	480000
0,1	99	99	93	495000	495000	465000	485000
0,5	100	98	93	500000	490000	465000	485000
1	96	100	104	480000	500000	520000	500000

Lampiran III Data karakterisasi membran alginat teresterifikasi PVA

1 Karakterisasi kekuatan mekanis (*tensile strength* dan *elongasi*)

1.1 Hasil uji *tensile strength* dan *elongasi* membran kering

Parameter	Ulangan	Rasio alkohol/alginat			
		0	0,1	0,5	1
Kuat tarik (MPa)	1	27,3302	37,9860	38,7325	41,3501
	2	16,8554	35,4878	26,5389	37,4123
	3	14,2636	18,9201	42,4364	36,7469
	rata-rata	19,4831	30,7980	35,9026	38,5031
Elongasi (%)	1	4,5199	2,8375	8,5042	6,5372
	2	3,2706	3,9526	2,9041	8,2197
	3	3,4700	1,7871	4,5725	15,5190
	rata-rata	3,7535	2,8591	5,3269	10,0920

1.2 Hasil uji *tensile strength* dan *elongasi* membran basah

Parameter	Ulangan	Rasio alkohol/alginat			
		0	0,1	0,5	1
Kuat tarik (MPa)	1	1,7472	3,9658	3,9945	5,3957
	2	2,0650	2,7184	3,6425	6,7321
	rata-rata	1,9061	3,3421	3,8185	6,0639
Elongasi (%)	1	12,8687	26,3279	17,5490	33,2416
	2	11,6929	22,2747	15,8584	36,9890
	rata-rata	12,2808	24,3013	16,7037	35,1153

2 Uji daya serap air dan resistensi membran

Membran	Pre	Pos Rendam 4 jam	Pos Kering	Serapan Air (%)	Resistensi (%)
Alginat	0,1404	0,2990	0,1338	113	95
	0,1410	0,2750	0,1383	95	98
	0,1399	0,2448	0,1290	75	92
Rata-rata	0,1404	0,2729	0,1337	94	95
Rasio 0,1	0,0386	0,0751	0,0372	95	96
	0,0506	0,0973	0,0502	92	99
	0,0397	0,0780	0,0388	96	98
Rata-rata	0,0430	0,0835	0,0421	94	98

Membran	Pre	Pos Rendam 4 jam	Pos Kering	Serapan Air (%)	Resistensi (%)
Rasio 0,5	0,0469	0,0937	0,0467	100	100
	0,0636	0,1330	0,0629	109	99
	0,0495	0,0992	0,0492	100	99
Rata-rata	0,0533	0,1086	0,0529	104	99
Rasio 1	0,0591	0,1236	0,0583	109	99
	0,0568	0,1166	0,0566	105	100
	0,0589	0,1190	0,0578	102	98
Rata-rata	0,0583	0,1197	0,0576	105	99

3 Uji porositas membran

Membran	berat kering (g)	berat basah (g)	Pikno kosong (g)	Pikno +air (g)	Pikno +membran +air (g)	Volume membran basah (mL)	Volume membran kering (mL)	Porositas (%)
Alginate	0,0899	0,1312	21,6689	46,4534	46,3687	0,2159	0,1746	19,13
	0,1322	0,2454	21,6689	46,4534	46,1964	0,5024	0,3892	22,53
	0,1264	0,2135	21,6689	46,4534	46,2893	0,3776	0,2905	23,07
Rata-rata	0,1162	0,1967	21,6689	46,4534	46,2848	0,3653	0,2848	21,58
Rasio 0,1	0,1194	0,2265	21,6689	46,4534	46,4725	0,2074	0,1003	51,64
	0,1478	0,2140	21,6689	46,4534	46,4416	0,2258	0,1596	29,32
	0,1538	0,2467	21,6689	46,4534	46,4704	0,2297	0,1368	40,44
Rata-rata	0,1403	0,2291	21,6689	46,4534	46,4615	0,2210	0,1322	40,47
Rasio 0,5	0,1431	0,2928	21,6689	46,4534	46,4926	0,2536	0,1039	59,03
	0,613	0,2957	21,6689	46,4534	46,4817	0,2674	0,1330	50,26
	0,1622	0,3083	21,6689	46,4534	46,4941	0,2676	0,1215	54,60
Rata-rata	0,1555	0,2989	21,6689	46,4534	46,4895	0,2629	0,1195	54,63
Rasio 1	0,1516	0,3023	21,6689	46,4534	46,4937	0,2620	0,1113	57,52
	0,2214	0,4262	21,6689	46,4534	46,5180	0,3616	0,1568	56,64
	0,2078	0,4112	21,6689	46,4534	46,5082	0,3564	0,1530	57,07
Rata-rata	0,1936	0,3799	21,6689	46,4534	46,5066	0,3267	0,1404	57,08

4 Uji hidrofilitas-hidrofobitas membran

Membran	Sudut Kontak/Waktu (menit)														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	25	30
Alginate	51	48	45	43	42	41	39	36	34	33	32	26	23	20	17
	47	45	41	38	38	37	36	33	31	30	29	22	21	17	12
	48	45	42	39	39	38	36	33	33	32	30	23	21	17	14
Rata-rata	49	46	43	40	40	39	36	34	33	32	30	24	22	18	14

Membran	Sudut Kontak/Waktu (menit)															
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	25	30	
Rasio 0,1	73	72	68	67	66	65	63	59	58	57	55	54	52	51	48	
	63	62	59	58	57	55	53	49	48	47	46	46	45	45	43	
	70	69	66	65	64	61	59	55	53	52	50	50	48	47	45	
Rata-rata	69	68	64	63	62	60	58	54	53	52	50	50	48	48	45	
Rasio 0,5	77	75	74	73	72	71	71	71	70	69	68	67	57	55	54	
	63	62	61	60	59	59	59	58	57	55	54	54	49	47	46	
	67	66	65	64	63	63	62	62	61	60	59	58	51	50	49	
Rata-rata	69	68	67	66	65	64	64	64	63	61	60	60	52	51	50	
Rasio 1	37	36	34	33	32	32	32	31	31	31	29	29	28	27	26	
	49	47	45	44	44	43	43	43	42	42	40	39	38	37	36	
	44	43	42	42	41	41	41	40	40	40	39	38	38	37	36	
Rata-rata	43	42	40	40	39	39	39	38	38	38	36	35	35	34	33	

5 Uji klirens urea dan kreatinin

5.1 Uji klirens urea

Membran	Jam	Kadar urea (mg/dL)			Klirens urea (%)			Rata-rata
		1	2	3	1	2	3	
Alginate	0	200	200	200	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	157	151	154	21,69	24,30	23,00	23,00
	2	126	130	132	36,88	35,15	33,84	35,29
	3	109	122	121	45,56	39,05	39,48	41,36
	4	101	114	113	49,46	42,96	43,39	45,27
Rasio 0,1	0	200	200	200	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	160	151	149	19,96	24,30	25,60	23,29
	2	135	124	121	32,54	38,18	39,48	36,74
	3	119	112	106	40,35	44,26	46,86	43,82
	4	113	104	101	43,39	48,16	49,46	47,01
Rasio 0,5	0	200	200	200	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	141	157	154	29,50	21,69	23,00	24,73
	2	114	130	123	42,96	35,15	38,62	38,91
	3	103	118	108	48,60	40,79	45,99	45,13
	4	92	106	102	54,24	46,86	49,03	50,04
Rasio 1	0	200	200	200	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	146	153	146	26,90	23,43	26,90	25,74
	2	118	129	126	41,22	35,58	36,88	37,89
	3	104	116	105	48,16	42,09	47,73	45,99
	4	90	112	102	55,10	43,82	49,03	49,32

5.2 Fluks Urea

Membran	Lama difusi (jam) $t = X$	mg urea terdifusi				Slope $m = J.A$	Fluks J
		1	2	3	Rata-rata $W = Y$		
Alginat	1	13,02	14,58	13,80	13,80	7,977	2,540
	2	22,14	21,09	20,31	21,18		
	3	27,34	23,44	23,70	24,83		
	4	29,69	25,78	26,04	27,17		
Rasio 0,1	1	11,98	14,58	15,36	13,98	8,230	2,621
	2	19,53	22,92	23,70	22,05		
	3	24,22	26,56	28,13	26,30		
	4	26,04	28,91	29,69	28,21		
Rasio 0,5	1	17,71	13,02	13,80	14,84	8,763	2,791
	2	25,78	21,09	23,18	23,35		
	3	29,17	24,48	27,60	27,08		
	4	32,55	28,13	29,43	30,03		
Rasio 1	1	16,15	14,06	16,15	15,45	8,738	2,783
	2	24,74	21,35	22,14	22,74		
	3	28,91	25,26	28,65	27,60		
	4	33,07	26,30	29,43	29,60		

5.3 Uji klirens kreatinin

Membran	jam	Kadar kreatinin (mg/dL)			Klirens kreatinin (%)			Rata-rata
		1	2	3	1	2	3	
Alginat	0	5,00	5,00	5,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	3,99	3,88	4,10	20,25	22,45	18,05	20,25
	2	3,38	3,29	3,57	32,34	34,22	28,57	31,71
	3	3,03	2,95	3,25	39,40	40,97	35,01	38,46
	4	2,82	2,77	3,05	43,64	44,58	38,93	42,39
Rasio 0,1	0	5,00	5,00	5,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	4,22	4,15	4,09	15,54	16,95	18,21	16,90
	2	3,60	3,45	3,50	27,94	30,93	29,98	29,62
	3	3,14	2,90	3,20	37,21	41,92	35,95	38,36
	4	2,96	2,69	3,02	40,82	46,15	39,56	42,18
Rasio 0,5	0	5,00	5,00	5,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	4,00	4,21	4,30	20,09	15,86	13,97	16,64
	2	3,28	3,63	3,70	34,38	27,47	26,06	29,30
	3	2,83	3,17	3,27	43,33	36,58	34,69	38,20
	4	2,49	2,84	2,97	50,24	43,17	40,50	44,64

Membran	jam	Kadar kreatinin (mg/dL)			Klirens kreatinin (%)			Rata-rata
		1	2	3	1	2	3	
Rasio 1	0	5,00	4,99	5,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	1	4,03	4,10	4,10	19,47	17,92	18,05	18,48
	2	3,30	3,44	3,43	33,91	31,13	31,40	32,15
	3	2,79	3,05	3,11	44,11	38,84	37,83	40,26
	4	2,55	2,95	2,94	48,98	40,88	41,29	43,72

5.4 Fluks kreatinin

Membran	Lama difusi (jam) $t = X$	mg kreatinin terdifusi				Slope $m = J.A$	Fluks J
		1	2	3	Rata-rata $W = Y$		
		Alginat	1	0,30	0,34	0,27	0,30
	2	0,49	0,51	0,43	0,48		
	3	0,59	0,61	0,53	0,58		
	4	0,65	0,67	0,58	0,64		
Rasio 0,1	1	0,23	0,25	0,27	0,25	0,180	0,057
	2	0,42	0,46	0,45	0,44		
	3	0,56	0,63	0,54	0,58		
	4	0,61	0,69	0,59	0,63		
Rasio 0,5	1	0,30	0,24	0,21	0,25	0,184	0,059
	2	0,52	0,41	0,39	0,44		
	3	0,65	0,55	0,52	0,57		
	4	0,75	0,65	0,61	0,67		
Rasio 1	1	0,29	0,27	0,27	0,28	0,189	0,060
	2	0,51	0,47	0,47	0,48		
	3	0,66	0,58	0,57	0,60		
	4	0,73	0,61	0,62	0,66		

6. Uji hemokompatibilitas

6.1 Uji rasio hemolisis

Membran	Absorbansi			Rasio Hemolisis			Rata-rata
	1	2	3	1	2	3	
Alginat	0,046	0,051	0,046	0,075	0,086	0,075	0,079
Rasio 0,1	0,056	0,056	0,032	0,097	0,097	0,044	0,079
Rasio 0,5	0,056	0,056	0,041	0,097	0,097	0,064	0,086
Rasio 1	0,056	0,056	0,071	0,097	0,097	0,130	0,108
Blangko positif	0,469	0,469	0,469				0,469
Blangko negatif	0,009	0,013	0,013				0,012

Uji rasio hemolisis serial

Membran	Abs/lama kontak (menit)				Rasio Hemolisis menit ke-			
	15	30	45	60	15	30	45	60
Alginat	0,056	0,063	0,071	0,078	0,014	0,035	0,058	0,078
Rasio 0,1	0,056	0,066	0,071	0,076	0,014	0,043	0,058	0,072
Rasio 0,5	0,058	0,068	0,076	0,081	0,020	0,049	0,072	0,086
Rasio 1	0,058	0,071	0,081	0,086	0,020	0,058	0,086	0,101
Blangko positif	0,398							
Blangko negatif	0,051							

6.2 Uji serapan protein

Membran	Absorbansi			Protein teradsorpsi (mg/cm ²)			Rata-rata
	1	2	3	1	2	3	
Alginat	0,092	0,095	0,089	4,830	4,988	4,673	4,830
Rasio 0,1	0,069	0,071	0,073	3,623	3,728	3,833	3,728
Rasio 0,5	0,046	0,041	0,051	2,415	2,153	2,678	2,415
Rasio 1	0,066	0,060	0,071	3,465	3,150	3,728	3,448

6.3 Uji serapan Ca²⁺

Membran	mL titrasi/lama rendam						Konsentrasi Ca (mg/dL)						Ca terserap (mg)					
	15'	30'	60'	120'	180'	0'	15'	30'	60'	120'	180'	0'	15'	30'	60'	120'	180'	
Alginat	0,90	0,70	0,60	0,50	0,35	100	60	47	40	33	23	0,00	1,99	2,66	3,00	3,33	3,83	
Rasio 0,1	1,00	0,90	0,75	0,60	0,50	100	67	60	50	40	33	0,00	1,66	1,99	2,50	3,00	3,33	
Rasio 0,5	1,10	1,00	0,95	0,80	0,70	100	73	67	63	53	47	0,00	1,33	1,66	1,83	2,33	2,66	
Rasio 1,0	1,20	1,10	1,00	0,95	0,90	100	80	73	67	63	60	0,00	0,99	1,33	1,66	1,83	1,99	

6.4 Uji pelekatan trombosit

Membran	Jumlah sel terhitung			Jumlah trombosit (sel/uL)			Rata-rata
	1	2	3	1	2	3	
Alginat	97	97	94	485000	485000	470000	480000
Rasio 0,1	95	97	102	475000	485000	510000	490000
Rasio 0,5	104	98	101	520000	490000	505000	505000
Rasio 1	99	103	98	495000	515000	490000	500000

Lampiran IV Hasil uji statistik kuat tarik membran alginat teresterifikasi dalam keadaan kering

Oneway

Descriptives

		N	Mean	Std. Dev.	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
						Lower Bound	Upper Bound		
Butanol-Alginat	0	3	19.4831	6.91827	3.99427	2.2971	36.6690	14.26	27.33
	0.1	3	21.3339	9.64150	5.56652	-2.6169	45.2847	12.19	31.40
	0.5	3	29.6911	9.93123	5.73380	5.0206	54.3616	18.30	36.52
	1	3	47.2235	16.60620	9.58760	5.9714	88.4756	31.94	64.90
	Total	12	29.4329	14.99674	4.32918	19.9044	38.9614	12.19	64.90
Butanadiol-Alginat	0	3	19.4831	6.91827	3.99427	2.2971	36.6690	14.26	27.33
	0.1	3	36.4105	2.19240	1.26578	30.9643	41.8567	34.71	38.89
	0.5	3	34.9821	13.28277	7.66881	1.9859	67.9784	19.67	43.40
	1	3	32.2738	2.55598	1.47569	25.9244	38.6232	29.33	33.92
	Total	12	30.7874	9.57699	2.76464	24.7024	36.8723	14.26	43.40
PVA-Alginat	0	3	19.4831	6.91827	3.99427	2.2971	36.6690	14.26	27.33
	0.1	3	30.7980	10.36210	5.98256	5.0571	56.5388	18.92	37.99
	0.5	3	35.9026	8.31799	4.80239	15.2396	56.5656	26.54	42.44
	1	3	38.5031	2.48792	1.43640	32.3228	44.6834	36.75	41.35
	Total	12	31.1717	9.99960	2.88664	24.8182	37.5251	14.26	42.44

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol-Alginat	.847	3	8	.506
Butanadiol-Alginat	6.676	3	8	.014
PVA-Alginat	2.442	3	8	.139

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol-Alginat	Between Groups	1443.490	3	481.163	3.736	.060
	Linear Term	1416.507	1	1416.507	10.997	.011
	Contrast	26.984	2	13.492	.105	.902
	Deviation					
Within Groups		1030.433	8	128.804		
Total		2473.923	11			

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanadiol-Alginat	Between Groups	(Combined)		537.637	3	179.212	3.042	.093
		Linear Term	Contrast	83.179	1	83.179	1.412	.269
			Deviation	454.458	2	227.229	3.857	.067
	Within Groups			471.268	8	58.909		
	Total			1008.905	11			
PVA-Alginat	Between Groups	(Combined)		638.684	3	212.895	3.693	.062
		Linear Term	Contrast	451.481	1	451.481	7.831	.023
			Deviation	187.203	2	93.602	1.624	.256
	Within Groups			461.228	8	57.654		
	Total			1099.912	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Butanol-Alginat	LSD	0	0.1	-1.85087	9.26657	.847	-23.2196	19.5179
			0.5	-10.20803	9.26657	.303	-31.5768	11.1607
			1	-27.74040*	9.26657	.017	-49.1092	-6.3716
	0.1	0	0.5	1.85087	9.26657	.847	-19.5179	23.2196
			1	-8.35717	9.26657	.393	-29.7259	13.0116
			1	-25.88953*	9.26657	.023	-47.2583	-4.5208
	0.5	0	0.1	10.20803	9.26657	.303	-11.1607	31.5768
			1	8.35717	9.26657	.393	-13.0116	29.7259
			1	-17.53237	9.26657	.095	-38.9011	3.8364
	1	0	0.1	27.74040*	9.26657	.017	6.3716	49.1092
			0.5	25.88953*	9.26657	.023	4.5208	47.2583
			1	17.53237	9.26657	.095	-3.8364	38.9011
Butanadiol-Alginat	LSD	0	0.1	-16.92743*	6.26677	.027	-31.3786	-2.4762
			0.5	-15.49907*	6.26677	.039	-29.9503	-1.0479
			1	-12.79073	6.26677	.076	-27.2419	1.6605
	0.1	0	0.5	16.92743*	6.26677	.027	2.4762	31.3786
			1	1.42837	6.26677	.825	-13.0228	15.8796
			1	4.13670	6.26677	.528	-10.3145	18.5879
	0.5	0	0.1	15.49907*	6.26677	.039	1.0479	29.9503
			1	-1.42837	6.26677	.825	-15.8796	13.0228
			1	2.70833	6.26677	.677	-11.7429	17.1595
	1	0	0.1	12.79073	6.26677	.076	-1.6605	27.2419
			0.5	-4.13670	6.26677	.528	-18.5879	10.3145
			1	-2.70833	6.26677	.677	-17.1595	11.7429

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
PVA- Alginat	LSD	0	0.1	-11.31490	6.19965	.105	-25.6113	2.9815
			0.5	-16.41953*	6.19965	.029	-30.7160	-2.1231
			1	-19.02003*	6.19965	.015	-33.3165	-4.7236
		0.1	0	11.31490	6.19965	.105	-2.9815	25.6113
			0.5	-5.10463	6.19965	.434	-19.4011	9.1918
			1	-7.70513	6.19965	.249	-22.0016	6.5913
		0.5	0	16.41953*	6.19965	.029	2.1231	30.7160
			0.1	5.10463	6.19965	.434	-9.1918	19.4011
			1	-2.60050	6.19965	.686	-16.8969	11.6959
		1	0	19.02003*	6.19965	.015	4.7236	33.3165
			0.1	7.70513	6.19965	.249	-6.5913	22.0016
			0.5	2.60050	6.19965	.686	-11.6959	16.8969

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran V Hasil uji statistik kuat tarik membran alginat teresterifikasi dalam keadaan basah

Oneway

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max	
					Lower Bound	Upper Bound			
Butanol-Alginat	0	2	1.9061	.22472	.15890	-.1129	3.9251	1.75	2.06
	0.1	2	4.7001	.77739	.54970	-2.2845	11.6847	4.15	5.25
	0.5	2	4.0379	.66199	.46810	-1.9099	9.9857	3.57	4.51
	1	2	3.2078	.01831	.01295	3.0433	3.3724	3.19	3.22
	Total	8	3.4630	1.18281	.41819	2.4741	4.4518	1.75	5.25
Butanadiol-Alginat	0	2	1.9061	.22472	.15890	-.1129	3.9251	1.75	2.06
	0.1	2	3.7131	.86366	.61070	-4.0466	11.4728	3.10	4.32
	0.5	2	4.3245	.16426	.11615	2.8486	5.8003	4.21	4.44
	1	2	5.5589	.85362	.60360	-2.1106	13.2284	4.96	6.16
	Total	8	3.8756	1.48481	.52496	2.6343	5.1170	1.75	6.16
PVA-Alginat	0	2	1.9061	.22472	.15890	-.1129	3.9251	1.75	2.06
	0.1	2	3.3421	.88204	.62370	-4.5828	11.2670	2.72	3.97
	0.5	2	3.8185	.24890	.17600	1.5822	6.0548	3.64	3.99
	1	2	6.0639	.94498	.66820	-2.4264	14.5542	5.40	6.73
	Total	8	3.7827	1.67440	.59199	2.3828	5.1825	1.75	6.73

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol-Alginat	.	3	.	.
Butanadiol-Alginat	.	3	.	.
PVA-Alginat	.	3	.	.

ANOVA

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol-Alginat	Between Groups	(Combined)	8.700	3	2.900	10.609	.022
		Linear Contrast Term	.079	1	.079	.287	.620
		Deviation	8.621	2	4.311	15.770	.013
	Within Groups		1.093	4	.273		
	Total		9.793	7			

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanadiol-Alginat	Between Groups	(Combined)	13.881	3	4.627	11.924	.018
		Linear Contrast	11.540	1	11.540	29.742	.005
		Term Deviation	2.340	2	1.170	3.016	.159
	Within Groups		1.552	4	.388		
Total			15.433	7			
PVA-Alginat	Between Groups	(Combined)	17.842	3	5.947	13.339	.015
		Linear Contrast	16.405	1	16.405	36.794	.004
		Term Deviation	1.437	2	.718	1.611	.307
	Within Groups		1.783	4	.446		
Total			19.625	7			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Butanol-Alginat	LSD	0	0.1	-2.79400*	.52283	.006	-4.2456	-1.3424
			0.5	-2.13180*	.52283	.015	-3.5834	-.6802
			1	-1.30175	.52283	.067	-2.7534	.1499
	0.1	0	0	2.79400*	.52283	.006	1.3424	4.2456
			0.5	.66220	.52283	.274	-.7894	2.1138
			1	1.49225*	.52283	.046	.0406	2.9439
	0.5	0	0	2.13180*	.52283	.015	.6802	3.5834
			0.1	-.66220	.52283	.274	-2.1138	.7894
			1	.83005	.52283	.188	-.6216	2.2817
	1	0	0	1.30175	.52283	.067	-.1499	2.7534
			0.1	-1.49225*	.52283	.046	-2.9439	-.0406
			0.5	-.83005	.52283	.188	-2.2817	.6216
Butanadiol-Alginat	LSD	0	0.1	-1.80700*	.62291	.044	-3.5365	-.0775
			0.5	-2.41835*	.62291	.018	-4.1478	-.6889
			1	-3.65280*	.62291	.004	-5.3823	-1.9233
	0.1	0	0	1.80700*	.62291	.044	.0775	3.5365
			0.5	-.61135	.62291	.382	-2.3408	1.1181
			1	-1.84580*	.62291	.041	-3.5753	-.1163
	0.5	0	0	2.41835*	.62291	.018	.6889	4.1478
			0.1	.61135	.62291	.382	-1.1181	2.3408
			1	-1.23445	.62291	.119	-2.9639	.4950
	1	0	0	3.65280*	.62291	.004	1.9233	5.3823
			0.1	1.84580*	.62291	.041	.1163	3.5753
			0.5	1.23445	.62291	.119	-.4950	2.9639

Dependent Variable		(I) Rasio (J) Rasio		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
							Lower Bound	Upper Bound
PVA-Alginat	LSD	0	0.1	-1.43600	.66773	.098	-3.2899	.4179
			0.5	-1.91240*	.66773	.046	-3.7663	-.0585
			1	-4.15780*	.66773	.003	-6.0117	-2.3039
	0.1	0	0.1	1.43600	.66773	.098	-.4179	3.2899
			0.5	-.47640	.66773	.515	-2.3303	1.3775
			1	-2.72180*	.66773	.015	-4.5757	-.8679
	0.5	0	0.1	1.91240*	.66773	.046	.0585	3.7663
			0.5	.47640	.66773	.515	-1.3775	2.3303
			1	-2.24540*	.66773	.028	-4.0993	-.3915
	1	0	0.1	4.15780*	.66773	.003	2.3039	6.0117
			0.5	2.72180*	.66773	.015	.8679	4.5757
			1	2.24540*	.66773	.028	.3915	4.0993

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran VI Hasil uji statistik elongasi membran alginat teresterifikasi dalam keadaan kering

Oneway

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
						Lower Bound	Upper Bound		
Butanol-Alginat	0	3	3.7535	.67117	.38750	2.0862	5.4208	3.27	4.52
	0.1	3	3.5942	.45195	.26094	2.4715	4.7169	3.20	4.09
	0.5	3	4.3432	.33467	.19322	3.5118	5.1746	4.02	4.69
	1	3	7.7649	.55593	.32097	6.3839	9.1459	7.25	8.36
	Total	12	4.8639	1.82777	.52763	3.7026	6.0252	3.20	8.36
Butanadiol-Alginat	0	3	3.7535	.67117	.38750	2.0862	5.4208	3.27	4.52
	0.1	3	4.5412	1.51579	.87514	.7758	8.3067	3.16	6.16
	0.5	3	4.9624	.76985	.44447	3.0500	6.8749	4.09	5.54
	1	3	5.9925	2.57114	1.48445	-.3945	12.3796	4.44	8.96
	Total	12	4.8124	1.58783	.45837	3.8036	5.8213	3.16	8.96
PVA-Alginat	0	3	3.7535	.67117	.38750	2.0862	5.4208	3.27	4.52
	0.1	3	2.8591	1.08291	.62522	.1690	5.5492	1.79	3.95
	0.5	3	5.3269	2.87527	1.66004	-1.8156	12.4695	2.90	8.50
	1	3	10.0920	4.77464	2.75664	-1.7689	21.9528	6.54	15.52
	Total	12	5.5079	3.79949	1.09682	3.0938	7.9219	1.79	15.52

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol-Alginat	.796	3	8	.530
Butanadiol-Alginat	3.838	3	8	.057
PVA-Alginat	4.833	3	8	.033

ANOVA

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol-Alginat	Between Groups	(Combined)	34.596	3	11.532	42.879	.000
		Linear Contrast	30.572	1	30.572	113.673	.000
		Term Deviation	4.024	2	2.012	7.482	.015
Within Groups			2.152	8	.269		
Total			36.748	11			

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanadiol-Alginat	Between Groups	(Combined)		7.830	3	2.610	1.049	.422
		Linear Term	Contrast Deviation	7.297	1	7.297	2.933	.125
				.533	2	.267	.107	.900
	Within Groups			19.903	8	2.488		
	Total			27.733	11			
PVA-Alginat	Between Groups	(Combined)		93.422	3	31.141	3.811	.058
		Linear Term	Contrast Deviation	86.528	1	86.528	10.588	.012
				6.894	2	3.447	.422	.670
	Within Groups			65.375	8	8.172		
	Total			158.797	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Butanol-Alginat	LSD	0	0.1	.15933	.42344	.716	-.8171	1.1358
			0.5	-.58970	.42344	.201	-1.5661	.3867
			1	-4.01140*	.42344	.000	-4.9878	-3.0350
	0.1	0	0.5	-.15933	.42344	.716	-1.1358	.8171
			0.5	-.74903	.42344	.115	-1.7255	.2274
			1	-4.17073*	.42344	.000	-5.1472	-3.1943
	0.5	0	0.1	.58970	.42344	.201	-.3867	1.5661
			0.1	.74903	.42344	.115	-.2274	1.7255
			1	-3.42170*	.42344	.000	-4.3981	-2.4453
	1	0	0.1	4.01140*	.42344	.000	3.0350	4.9878
			0.1	4.17073*	.42344	.000	3.1943	5.1472
			0.5	3.42170*	.42344	.000	2.4453	4.3981
Butanadiol-Alginat	LSD	0	0.1	-.78773	1.28786	.558	-3.7575	2.1821
			0.5	-1.20893	1.28786	.375	-4.1787	1.7609
			1	-2.23903	1.28786	.120	-5.2088	.7308
	0.1	0	0.5	.78773	1.28786	.558	-2.1821	3.7575
			0.5	-.42120	1.28786	.752	-3.3910	2.5486
			1	-1.45130	1.28786	.292	-4.4211	1.5185
	0.5	0	0.1	1.20893	1.28786	.375	-1.7609	4.1787
			0.1	.42120	1.28786	.752	-2.5486	3.3910
			1	-1.03010	1.28786	.447	-3.9999	1.9397
	1	0	0.1	2.23903	1.28786	.120	-.7308	5.2088
			0.1	1.45130	1.28786	.292	-1.5185	4.4211
			0.5	1.03010	1.28786	.447	-1.9397	3.9999

Dependent Variable		(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
							Lower Bound	Upper Bound
PVA-Alginat	LSD	0	0.1	.89443	2.33408	.712	-4.4880	6.2768
			0.5	-1.57343	2.33408	.519	-6.9558	3.8090
			1	-6.33847*	2.33408	.026	-11.7209	-.9561
		0.1	0	-.89443	2.33408	.712	-6.2768	4.4880
			0.5	-2.46787	2.33408	.321	-7.8503	2.9145
			1	-7.23290*	2.33408	.015	-12.6153	-1.8505
		0.5	0	1.57343	2.33408	.519	-3.8090	6.9558
			0.1	2.46787	2.33408	.321	-2.9145	7.8503
			1	-4.76503	2.33408	.075	-10.1474	.6174
		1	0	6.33847*	2.33408	.026	.9561	11.7209
			0.1	7.23290*	2.33408	.015	1.8505	12.6153
			0.5	4.76503	2.33408	.075	-.6174	10.1474

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran VII Hasil uji statistik elongasi membran alginat teresterifikasi dalam keadaan basah

Oneway

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
						Lower Bound	Upper Bound		
Butanol-Alginat	0	2	12.2808	.83142	.58790	4.8108	19.7508	11.69	12.87
	0.1	2	29.3148	1.52389	1.07755	15.6233	43.0064	28.24	30.39
	0.5	2	14.9664	2.18489	1.54495	-4.6640	34.5969	13.42	16.51
	1	2	19.7700	2.71289	1.91830	-4.6043	44.1443	17.85	21.69
	Total	8	19.0830	7.09028	2.50679	13.1554	25.0106	11.69	30.39
Butanadiol-Alginat	0	2	12.2808	.83142	.58790	4.8108	19.7508	11.69	12.87
	0.1	2	24.0466	.64050	.45290	18.2920	29.8012	23.59	24.50
	0.5	2	30.6998	6.86155	4.85185	-30.9487	92.3484	25.85	35.55
	1	2	35.9737	7.31452	5.17215	-29.7446	101.6921	30.80	41.15
	Total	8	25.7502	10.20069	3.60649	17.2223	34.2782	11.69	41.15
PVA-Alginat	0	2	12.2808	.83142	.58790	4.8108	19.7508	11.69	12.87
	0.1	2	24.3013	2.86605	2.02660	-1.4491	50.0517	22.27	26.33
	0.5	2	16.7037	1.19543	.84530	5.9631	27.4443	15.86	17.55
	1	2	35.1153	2.64981	1.87370	11.3077	58.9229	33.24	36.99
	Total	8	22.1003	9.38781	3.31909	14.2519	29.9487	11.69	36.99

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol-Alginat	1.464E16	3	4	.000
Butanadiol-Alginat	.	3	.	.
PVA-Alginat	5.351E17	3	4	.000

ANOVA

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol-Alginat	Between Groups	(Combined)	336.757	3	112.252	29.644	.003
		Linear Contrast	.391	1	.391	.103	.764
		Term Deviation	336.366	2	168.183	44.414	.002
Within Groups			15.147	4	3.787		
Total			351.904	7			

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanadiol-Alginat	Between Groups	(Combined)		626.694	3	208.898	8.217	.035
		Linear Term	Contrast	506.288	1	506.288	19.916	.011
			Deviation	120.406	2	60.203	2.368	.210
	Within Groups		101.685	4	25.421			
	Total		728.379	7				
PVA-Alginat	Between Groups	(Combined)		599.561	3	199.854	46.060	.001
		Linear Term	Contrast	358.145	1	358.145	82.541	.001
			Deviation	241.416	2	120.708	27.819	.004
	Within Groups		17.356	4	4.339			
	Total		616.917	7				

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable		(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
							Lower Bound	Upper Bound
Butanol-Alginat	LSD	0	0.1	-17.03405*	1.94596	.001	-22.4369	-11.6312
			0.5	-2.68565	1.94596	.240	-8.0885	2.7172
			1	-7.48920*	1.94596	.018	-12.8920	-2.0864
		0.1	0	17.03405*	1.94596	.001	11.6312	22.4369
			0.5	14.34840*	1.94596	.002	8.9456	19.7512
			1	9.54485*	1.94596	.008	4.1420	14.9477
	0.5	0	2.68565	1.94596	.240	-2.7172	8.0885	
		0.1	-14.34840*	1.94596	.002	-19.7512	-8.9456	
		1	-4.80355	1.94596	.069	-10.2064	.5993	
	1	0	7.48920*	1.94596	.018	2.0864	12.8920	
		0.1	-9.54485*	1.94596	.008	-14.9477	-4.1420	
		0.5	4.80355	1.94596	.069	-.5993	10.2064	
Butanadiol-Alginat	LSD	0	0.1	-11.76580	5.04194	.080	-25.7645	2.2329
			0.5	-18.41905*	5.04194	.022	-32.4177	-4.4204
			1	-23.69295*	5.04194	.009	-37.6916	-9.6943
		0.1	0	11.76580	5.04194	.080	-2.2329	25.7645
			0.5	-6.65325	5.04194	.257	-20.6519	7.3454
			1	-11.92715	5.04194	.077	-25.9258	2.0715
	0.5	0	18.41905*	5.04194	.022	4.4204	32.4177	
		0.1	6.65325	5.04194	.257	-7.3454	20.6519	
		1	-5.27390	5.04194	.355	-19.2726	8.7248	
	1	0	23.69295*	5.04194	.009	9.6943	37.6916	
		0.1	11.92715	5.04194	.077	-2.0715	25.9258	
		0.5	5.27390	5.04194	.355	-8.7248	19.2726	

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
PVA-Alginat LSD	0	0.1	-12.02050*	2.08303	.004	-17.8039	-6.2371
		0.5	-4.42290	2.08303	.101	-10.2063	1.3605
		1	-22.83450*	2.08303	.000	-28.6179	-17.0511
	0.1	0	12.02050*	2.08303	.004	6.2371	17.8039
		0.5	7.59760*	2.08303	.022	1.8142	13.3810
		1	-10.81400*	2.08303	.007	-16.5974	-5.0306
	0.5	0	4.42290	2.08303	.101	-1.3605	10.2063
		0.1	-7.59760*	2.08303	.022	-13.3810	-1.8142
		1	-18.41160*	2.08303	.001	-24.1950	-12.6282
	1	0	22.83450*	2.08303	.000	17.0511	28.6179
		0.1	10.81400*	2.08303	.007	5.0306	16.5974
		0.5	18.41160*	2.08303	.001	12.6282	24.1950

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran VIII Hasil uji statistik stabilitas membran alginat teresterifikasi

Oneway

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max	
					Lower Bound	Upper Bound			
Butanol-Alginat	0	3	95.00	3.000	1.732	87.55	102.45	92	98
	0.1	3	98.67	1.155	.667	95.80	101.54	98	100
	0.5	3	99.33	.577	.333	97.90	100.77	99	100
	1	3	99.33	.577	.333	97.90	100.77	99	100
	Total	12	98.08	2.353	.679	96.59	99.58	92	100
Butanadiol-Alginat	0	3	95.00	3.000	1.732	87.55	102.45	92	98
	0.1	3	99.00	1.000	.577	96.52	101.48	98	100
	0.5	3	100.00	.000	.000	100.00	100.00	100	100
	1	3	100.00	.000	.000	100.00	100.00	100	100
	Total	12	98.50	2.541	.733	96.81	100.11	92	100
PVA-Alginat	0	3	95.00	3.000	1.732	87.55	102.45	92	98
	0.1	3	97.67	1.528	.882	93.87	101.46	96	99
	0.5	3	99.33	.577	.333	97.90	100.77	99	100
	1	3	99.00	1.000	.577	96.52	101.48	98	100
	Total	12	97.75	2.340	.676	96.26	99.24	92	100

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol-Alginat	2.008	3	8	.192
Butanadiol-Alginat	3.200	3	8	.084
PVA-Alginat	1.474	3	8	.293

ANOVA

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol	Between Groups	(Combined)	38.917	3	12.972	4.717	.035
		Linear Term	18.086	1	18.086	6.577	.033
		Contrast Deviation	20.831	2	10.415	3.787	.070
Within Groups			22.000	8	2.750		
Total			60.917	11			

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanadiol-alginat	Between Groups	(Combined)		51.000	3	17.000	6.800	.014
		Linear Term	Contrast	25.597	1	25.597	10.239	.013
			Deviation	25.403	2	12.702	5.081	.038
	Within Groups		20.000	8	2.500			
	Total		71.000	11				
PVA-Alginat	Between Groups	(Combined)		34.917	3	11.639	3.675	.063
		Linear Term	Contrast	20.005	1	20.005	6.317	.036
			Deviation	14.911	2	7.456	2.354	.157
	Within Groups		25.333	8	3.167			
	Total		60.250	11				

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Butanol-Alginat	LSD	0	0.1	-3.667*	1.354	.027	-6.79	-.54
			0.5	-4.333*	1.354	.013	-7.46	-1.21
			1	-4.333*	1.354	.013	-7.46	-1.21
	0.1	0	0.5	3.667*	1.354	.027	.54	6.79
			1	-.667	1.354	.636	-3.79	2.46
			0.5	-.667	1.354	.636	-3.79	2.46
	0.5	0	1	4.333*	1.354	.013	1.21	7.46
			0.1	.667	1.354	.636	-2.46	3.79
			1	.000	1.354	1.000	-3.12	3.12
	1	0	0.1	4.333*	1.354	.013	1.21	7.46
			0.5	.667	1.354	.636	-2.46	3.79
			1	.000	1.354	1.000	-3.12	3.12
Butanadiol-Alginat	LSD	0	0.1	-4.000*	1.291	.015	-6.98	-1.02
			0.5	-5.000*	1.291	.005	-7.98	-2.02
			1	-5.000*	1.291	.005	-7.98	-2.02
	0.1	0	0.5	4.000*	1.291	.015	1.02	6.98
			1	-1.000	1.291	.461	-3.98	1.98
			0.5	-1.000	1.291	.461	-3.98	1.98
	0.5	0	1	5.000*	1.291	.005	2.02	7.98
			0.1	1.000	1.291	.461	-1.98	3.98
			1	.000	1.291	1.000	-2.98	2.98
	1	0	0.1	5.000*	1.291	.005	2.02	7.98
			0.5	1.000	1.291	.461	-1.98	3.98
			1	.000	1.291	1.000	-2.98	2.98

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
PVA-Alginat LSD	0	0.1	-2.667	1.453	.104	-6.02	.68
		0.5	-4.333*	1.453	.018	-7.68	-.98
		1	-4.000*	1.453	.025	-7.35	-.65
	0.1	0	2.667	1.453	.104	-.68	6.02
		0.5	-1.667	1.453	.284	-5.02	1.68
		1	-1.333	1.453	.386	-4.68	2.02
	0.5	0	4.333*	1.453	.018	.98	7.68
		0.1	1.667	1.453	.284	-1.68	5.02
		1	.333	1.453	.824	-3.02	3.68
	1	0	4.000*	1.453	.025	.65	7.35
		0.1	1.333	1.453	.386	-2.02	4.68
		0.5	-.333	1.453	.824	-3.68	3.02

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran IX Hasil uji statistik daya serap air membran alginat teresterifikasi

Oneway

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max	
					Lower Bound	Upper Bound			
Butanol-Alginat	0	3	94.3333	19.00877	10.97472	47.1129	141.5537	75.00	113.00
	0.1	3	93.3333	2.51661	1.45297	87.0817	99.5849	91.00	96.00
	0.5	3	93.3333	2.08167	1.20185	88.1622	98.5045	91.00	95.00
	1	3	90.3333	1.52753	.88192	86.5388	94.1279	89.00	92.00
	Total	12	92.8333	8.39733	2.42410	87.4979	98.1687	75.00	113.00
Butanadiol-Alginat	0	3	94.3333	19.00877	10.97472	47.1129	141.5537	75.00	113.00
	0.1	3	96.6667	5.13160	2.96273	83.9191	109.4143	91.00	101.00
	0.5	3	1.1233E2	3.78594	2.18581	102.9285	121.7381	108.00	115.00
	1	3	1.2200E2	13.11488	7.57188	89.4208	154.5792	108.00	134.00
	Total	12	1.0633E2	15.68052	4.52658	96.3704	116.2963	75.00	134.00
PVA-Alginat	0	3	94.3333	19.00877	10.97472	47.1129	141.5537	75.00	113.00
	0.1	3	94.3333	2.08167	1.20185	89.1622	99.5045	92.00	96.00
	0.5	3	1.0300E2	5.19615	3.00000	90.0920	115.9080	100.00	109.00
	1	3	1.0533E2	3.51188	2.02759	96.6093	114.0573	102.00	109.00
	Total	12	99.2500	10.03743	2.89756	92.8725	105.6275	75.00	113.00

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol-Alginat	3.405	3	8	.074
Butanadiol-Alginat	1.678	3	8	.248
PVA-Alginat	2.732	3	8	.114

ANOVA

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol-Alginat	Between Groups	(Combined)	27.000	3	9.000	.096	.960
		Linear Term	23.419	1	23.419	.250	.630
		Contrast Deviation	3.581	2	1.790	.019	.981
Within Groups			748.667	8	93.583		
Total			775.667	11			

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanadiol-Alginat	Between Groups	(Combined)		1556.667	3	518.889	3.616	.065
		Linear Term	Contrast	1515.919	1	1515.919	10.564	.012
			Deviation	40.747	2	20.374	.142	.870
	Within Groups		1148.000	8	143.500			
	Total		2704.667	11				
PVA-Alginat	Between Groups	(Combined)		298.250	3	99.417	.982	.448
		Linear Term	Contrast	269.763	1	269.763	2.664	.141
			Deviation	28.487	2	14.243	.141	.871
	Within Groups		810.000	8	101.250			
	Total		1108.250	11				

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable		(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
							Lower Bound	Upper Bound
Butanol-Alginat	LSD	0	0.1	1.00000	7.89866	.902	-17.2144	19.2144
			0.5	1.00000	7.89866	.902	-17.2144	19.2144
			1	4.00000	7.89866	.626	-14.2144	22.2144
		0.1	0	-1.00000	7.89866	.902	-19.2144	17.2144
			0.5	.00000	7.89866	1.000	-18.2144	18.2144
			1	3.00000	7.89866	.714	-15.2144	21.2144
		0.5	0	-1.00000	7.89866	.902	-19.2144	17.2144
			0.1	.00000	7.89866	1.000	-18.2144	18.2144
			1	3.00000	7.89866	.714	-15.2144	21.2144
	1	0	-4.00000	7.89866	.626	-22.2144	14.2144	
		0.1	-3.00000	7.89866	.714	-21.2144	15.2144	
		0.5	-3.00000	7.89866	.714	-21.2144	15.2144	
Butanadiol-Alginat	LSD	0	0.1	-2.33333	9.78093	.817	-24.8882	20.2215
			0.5	-18.00000	9.78093	.103	-40.5549	4.5549
			1	-27.66667*	9.78093	.022	-50.2215	-5.1118
		0.1	0	2.33333	9.78093	.817	-20.2215	24.8882
			0.5	-15.66667	9.78093	.148	-38.2215	6.8882
			1	-25.33333*	9.78093	.032	-47.8882	-2.7785
		0.5	0	18.00000	9.78093	.103	-4.5549	40.5549
			0.1	15.66667	9.78093	.148	-6.8882	38.2215
			1	-9.66667	9.78093	.352	-32.2215	12.8882
	1	0	27.66667*	9.78093	.022	5.1118	50.2215	
		0.1	25.33333*	9.78093	.032	2.7785	47.8882	
		0.5	9.66667	9.78093	.352	-12.8882	32.2215	

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
PVA-Alginat LSD	0	0.1	.00000	8.21584	1.000	-18.9458	18.9458
		0.5	-8.66667	8.21584	.322	-27.6124	10.2791
		1	-11.00000	8.21584	.217	-29.9458	7.9458
	0.1	0	.00000	8.21584	1.000	-18.9458	18.9458
		0.5	-8.66667	8.21584	.322	-27.6124	10.2791
		1	-11.00000	8.21584	.217	-29.9458	7.9458
	0.5	0	8.66667	8.21584	.322	-10.2791	27.6124
		0.1	8.66667	8.21584	.322	-10.2791	27.6124
		1	-2.33333	8.21584	.784	-21.2791	16.6124
	1	0	11.00000	8.21584	.217	-7.9458	29.9458
		0.1	11.00000	8.21584	.217	-7.9458	29.9458
		0.5	2.33333	8.21584	.784	-16.6124	21.2791

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran X Hasil uji statistik porositas membran alginat teresterifikasi

Oneway

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
						Lower Bound	Upper Bound		
Butanol-Alginat	0	3	21.5667	2.15716	1.24544	16.2080	26.9253	19.10	23.10
	0.1	3	28.6000	3.53695	2.04206	19.8137	37.3863	25.60	32.50
	0.5	3	22.6000	1.56205	.90185	18.7197	26.4803	20.80	23.60
	1	3	20.5000	1.03923	.60000	17.9184	23.0816	19.30	21.10
	Total	12	23.3167	3.80952	1.09971	20.8962	25.7371	19.10	32.50
Butanadiol-Alginat	0	3	21.5667	2.15716	1.24544	16.2080	26.9253	19.10	23.10
	0.1	3	42.9000	4.25088	2.45425	32.3402	53.4598	38.60	47.10
	0.5	3	51.8667	8.75119	5.05250	30.1275	73.6058	43.20	60.70
	1	3	49.7333	1.76163	1.01708	45.3572	54.1095	48.30	51.70
	Total	12	41.5167	13.24070	3.82226	33.1039	49.9294	19.10	60.70
PVA-Alginat	0	3	21.5667	2.15716	1.24544	16.2080	26.9253	19.10	23.10
	0.1	3	40.4333	11.15004	6.43748	12.7351	68.1316	29.30	51.60
	0.5	3	54.6333	4.35010	2.51153	43.8271	65.4396	50.30	59.00
	1	3	57.0667	.45092	.26034	55.9465	58.1868	56.60	57.50
	Total	12	43.4250	15.64255	4.51561	33.4862	53.3638	19.10	59.00

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol-Alginat	2.134	3	8	.174
Butanadiol-Alginat	1.659	3	8	.252
PVA-Alginat	2.397	3	8	.144

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol-Alginat	Between Groups	118.270	3	39.423	7.624	.010
	Linear Contrast	33.894	1	33.894	6.555	.034
	Term Deviation	84.376	2	42.188	8.159	.012
Within Groups		41.367	8	5.171		
Total		159.637	11			

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanadiol-Alginat	Between Groups	(Combined)	1723.657	3	574.552	22.441	.000
		Linear Contrast	885.779	1	885.779	34.597	.000
		Term Deviation	837.878	2	418.939	16.363	.001
	Within Groups		204.820	8	25.602		
	Total		1928.477	11			
PVA-Alginat	Between Groups	(Combined)	2395.376	3	798.459	21.565	.000
		Linear Contrast	1736.982	1	1736.982	46.913	.000
		Term Deviation	658.394	2	329.197	8.891	.009
	Within Groups		296.207	8	37.026		
	Total		2691.582	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Butanol-Alginat	LSD	0	0.1	-7.03333*	1.85667	.005	-11.3148	-2.7518
			0.5	-1.03333	1.85667	.593	-5.3148	3.2482
			1	1.06667	1.85667	.581	-3.2148	5.3482
	0.1	0	0	7.03333*	1.85667	.005	2.7518	11.3148
			0.5	6.00000*	1.85667	.012	1.7185	10.2815
			1	8.10000*	1.85667	.002	3.8185	12.3815
	0.5	0	0	1.03333	1.85667	.593	-3.2482	5.3148
			0.1	-6.00000*	1.85667	.012	-10.2815	-1.7185
			1	2.10000	1.85667	.291	-2.1815	6.3815
	1	0	0	-1.06667	1.85667	.581	-5.3482	3.2148
			0.1	-8.10000*	1.85667	.002	-12.3815	-3.8185
			0.5	-2.10000	1.85667	.291	-6.3815	2.1815
Butanadiol-Alginat	LSD	0	0.1	-21.33333*	4.13138	.001	-30.8603	-11.8063
			0.5	-30.30000*	4.13138	.000	-39.8270	-20.7730
			1	-28.16667*	4.13138	.000	-37.6937	-18.6397
	0.1	0	0	21.33333*	4.13138	.001	11.8063	30.8603
			0.5	-8.96667	4.13138	.062	-18.4937	.5603
			1	-6.83333	4.13138	.137	-16.3603	2.6937
	0.5	0	0	30.30000*	4.13138	.000	20.7730	39.8270
			0.1	8.96667	4.13138	.062	-.5603	18.4937
			1	2.13333	4.13138	.620	-7.3937	11.6603
	1	0	0	28.16667*	4.13138	.000	18.6397	37.6937
			0.1	6.83333	4.13138	.137	-2.6937	16.3603
			0.5	-2.13333	4.13138	.620	-11.6603	7.3937

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
PVA-Algimat LSD	0	0.1	-18.86667*	4.96829	.005	-30.3236	-7.4098
		0.5	-33.06667*	4.96829	.000	-44.5236	-21.6098
		1	-35.50000*	4.96829	.000	-46.9569	-24.0431
	0.1	0	18.86667*	4.96829	.005	7.4098	30.3236
		0.5	-14.20000*	4.96829	.021	-25.6569	-2.7431
		1	-16.63333*	4.96829	.010	-28.0902	-5.1764
	0.5	0	33.06667*	4.96829	.000	21.6098	44.5236
		0.1	14.20000*	4.96829	.021	2.7431	25.6569
		1	-2.43333	4.96829	.637	-13.8902	9.0236
	1	0	35.50000*	4.96829	.000	24.0431	46.9569
		0.1	16.63333*	4.96829	.010	5.1764	28.0902
		0.5	2.43333	4.96829	.637	-9.0236	13.8902

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran XI Hasil uji statistik hidrofilitas membran alginat teresterifikasi

Oneway

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max	
					Lower Bound	Upper Bound			
Butanol-Alginat	0	3	48.67	2.082	1.202	43.50	53.84	47	51
	0.1	3	40.00	7.000	4.041	22.61	57.39	35	48
	0.5	3	66.33	11.676	6.741	37.33	95.34	56	79
	1	3	50.33	6.110	3.528	35.16	65.51	45	57
	Total	12	51.33	11.827	3.414	43.82	58.85	35	79
Butanadiol-Alginat	0	3	48.67	2.082	1.202	43.50	53.84	47	51
	0.1	3	53.67	4.163	2.404	43.32	64.01	49	57
	0.5	3	50.33	2.517	1.453	44.08	56.58	48	53
	1	3	54.33	5.033	2.906	41.83	66.84	49	59
	Total	12	51.75	3.957	1.142	49.24	54.26	47	59
PVA-Alginat	0	3	48.67	2.082	1.202	43.50	53.84	47	51
	0.1	3	68.67	5.132	2.963	55.92	81.41	63	73
	0.5	3	69.00	7.211	4.163	51.09	86.91	63	77
	1	3	43.33	6.028	3.480	28.36	58.31	37	49
	Total	12	57.42	12.951	3.739	49.19	65.65	37	77

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol-Alginat	2.189	3	8	.167
Butanadiol-Alginat	1.011	3	8	.437
PVA-Alginat	1.229	3	8	.361

ANOVA

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol-Alginat	Between Groups	(Combined)		1084.667	3	361.556	6.371	.016
		Linear Term	Contrast	139.360	1	139.360	2.456	.156
		Deviation		945.306	2	472.653	8.329	.011
Within Groups				454.000	8	56.750		
Total				1538.667	11			

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanadiol-Alginat	Between Groups	(Combined)		65.583	3	21.861	1.640	.256
		Linear Term	Contrast	20.667	1	20.667	1.550	.248
			Deviation	44.917	2	22.458	1.684	.245
	Within Groups			106.667	8	13.333		
	Total			172.250	11			
PVA-Alginat	Between Groups	(Combined)		1606.917	3	535.639	18.005	.001
		Linear Term	Contrast	248.522	1	248.522	8.354	.020
			Deviation	1358.395	2	679.198	22.830	.000
	Within Groups			238.000	8	29.750		
	Total			1844.917	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Butanol-Alginat	LSD	0	0.1	8.667	6.151	.196	-5.52	22.85
			0.5	-17.667*	6.151	.021	-31.85	-3.48
			1	-1.667	6.151	.793	-15.85	12.52
	0.1	0	0.5	-8.667	6.151	.196	-22.85	5.52
			0.5	-26.333*	6.151	.003	-40.52	-12.15
			1	-10.333	6.151	.131	-24.52	3.85
	0.5	0	0.1	17.667*	6.151	.021	3.48	31.85
			0.1	26.333*	6.151	.003	12.15	40.52
			1	16.000*	6.151	.032	1.82	30.18
	1	0	0.1	1.667	6.151	.793	-12.52	15.85
			0.1	10.333	6.151	.131	-3.85	24.52
			0.5	-16.000*	6.151	.032	-30.18	-1.82
Butanadiol-Alginat	LSD	0	0.1	-5.000	2.981	.132	-11.88	1.88
			0.5	-1.667	2.981	.591	-8.54	5.21
			1	-5.667	2.981	.094	-12.54	1.21
	0.1	0	0.5	5.000	2.981	.132	-1.88	11.88
			0.5	3.333	2.981	.296	-3.54	10.21
			1	-.667	2.981	.829	-7.54	6.21
	0.5	0	0.1	1.667	2.981	.591	-5.21	8.54
			0.1	-3.333	2.981	.296	-10.21	3.54
			1	-4.000	2.981	.217	-10.88	2.88
	1	0	0.5	5.667	2.981	.094	-1.21	12.54
			0.1	.667	2.981	.829	-6.21	7.54
			0.5	4.000	2.981	.217	-2.88	10.88

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
PVA-Alginat	LSD	0	0.1	-20.000*	4.453	.002	-30.27	-9.73
			0.5	-20.333*	4.453	.002	-30.60	-10.06
			1	5.333	4.453	.265	-4.94	15.60
		0.1	0	20.000*	4.453	.002	9.73	30.27
			0.5	-.333	4.453	.942	-10.60	9.94
			1	25.333*	4.453	.000	15.06	35.60
		0.5	0	20.333*	4.453	.002	10.06	30.60
			0.1	.333	4.453	.942	-9.94	10.60
			1	25.667*	4.453	.000	15.40	35.94
		1	0	-5.333	4.453	.265	-15.60	4.94
			0.1	-25.333*	4.453	.000	-35.60	-15.06
			0.5	-25.667*	4.453	.000	-35.94	-15.40

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran XII Hasil uji statistik klirens urea membran alginat teresterifikasi

Oneway

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max	
					Lower Bound	Upper Bound			
Butanol-Alginat	0	3	45.2700	3.63501	2.09867	36.2401	54.2999	42.96	49.46
	0.1	3	47.9500	4.35570	2.51476	37.1298	58.7702	42.96	50.99
	0.5	3	47.0033	3.47887	2.00853	38.3613	55.6453	43.39	50.33
	1	3	46.5700	3.37047	1.94594	38.1973	54.9427	43.82	50.33
	Total	12	46.6983	3.33637	.96313	44.5785	48.8182	42.96	50.99
Butanadiol-Alginat	0	3	45.2700	3.63501	2.09867	36.2401	54.2999	42.96	49.46
	0.1	3	47.7300	4.53291	2.61708	36.4696	58.9904	44.69	52.94
	0.5	3	50.0433	5.98525	3.45559	35.1751	64.9115	45.56	56.84
	1	3	48.4500	4.21672	2.43452	37.9751	58.9249	43.82	52.07
	Total	12	47.8733	4.37188	1.26205	45.0956	50.6511	42.96	56.84
PVA-Alginat	0	3	45.2700	3.63501	2.09867	36.2401	54.2999	42.96	49.46
	0.1	3	47.0033	3.19603	1.84523	39.0639	54.9427	43.39	49.46
	0.5	3	50.0433	3.79292	2.18984	40.6212	59.4655	46.86	54.24
	1	3	49.3167	5.64546	3.25941	35.2926	63.3408	43.82	55.10
	Total	12	47.9083	4.07135	1.17530	45.3215	50.4951	42.96	55.10

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol-Alginat	.221	3	8	.879
Butanadiol-Alginat	.555	3	8	.659
PVA-Alginat	.304	3	8	.822

ANOVA

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol-Alginat	Between Groups	(Combined)	11.149	3	3.716	.267	.847
		Linear Contrast	.108	1	.108	.008	.932
		Term Deviation	11.041	2	5.520	.397	.685
	Within Groups	111.296	8	13.912			
Total			122.445	11			

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanadiol-Alginat	Between Groups	(Combined)	35.518	3	11.839	.542	.667
		Linear Contrast	13.131	1	13.131	.601	.460
		Term Deviation	22.387	2	11.194	.512	.617
	Within Groups		174.729	8	21.841		
	Total		210.247	11			
PVA-Alginat	Between Groups	(Combined)	42.964	3	14.321	.822	.517
		Linear Contrast	27.531	1	27.531	1.580	.244
		Term Deviation	15.433	2	7.717	.443	.657
	Within Groups		139.371	8	17.421		
	Total		182.335	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Butanol-Alginat	LSD	0	0.1	-2.68000	3.04543	.405	-9.7028	4.3428
			0.5	-1.73333	3.04543	.585	-8.7561	5.2895
			1	-1.30000	3.04543	.681	-8.3228	5.7228
	0.1	0	0	2.68000	3.04543	.405	-4.3428	9.7028
			0.5	.94667	3.04543	.764	-6.0761	7.9695
			1	1.38000	3.04543	.662	-5.6428	8.4028
	0.5	0	0	1.73333	3.04543	.585	-5.2895	8.7561
			0.1	-.94667	3.04543	.764	-7.9695	6.0761
			1	.43333	3.04543	.890	-6.5895	7.4561
	1	0	0	1.30000	3.04543	.681	-5.7228	8.3228
			0.1	-1.38000	3.04543	.662	-8.4028	5.6428
			0.5	-.43333	3.04543	.890	-7.4561	6.5895
Butanadiol-Alginat	LSD	0	0.1	-2.46000	3.81586	.537	-11.2594	6.3394
			0.5	-4.77333	3.81586	.246	-13.5727	4.0260
			1	-3.18000	3.81586	.429	-11.9794	5.6194
	0.1	0	0	2.46000	3.81586	.537	-6.3394	11.2594
			0.5	-2.31333	3.81586	.561	-11.1127	6.4860
			1	-.72000	3.81586	.855	-9.5194	8.0794
	0.5	0	0	4.77333	3.81586	.246	-4.0260	13.5727
			0.1	2.31333	3.81586	.561	-6.4860	11.1127
			1	1.59333	3.81586	.687	-7.2060	10.3927
	1	0	0	3.18000	3.81586	.429	-5.6194	11.9794
			0.1	.72000	3.81586	.855	-8.0794	9.5194
			0.5	-1.59333	3.81586	.687	-10.3927	7.2060

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
PVA-Alginat	LSD	0	0.1	-1.73333	3.40797	.625	-9.5921	6.1255
			0.5	-4.77333	3.40797	.199	-12.6321	3.0855
			1	-4.04667	3.40797	.269	-11.9055	3.8121
	0.1	0	0	1.73333	3.40797	.625	-6.1255	9.5921
			0.5	-3.04000	3.40797	.398	-10.8988	4.8188
			1	-2.31333	3.40797	.516	-10.1721	5.5455
	0.5	0	0	4.77333	3.40797	.199	-3.0855	12.6321
			0.1	3.04000	3.40797	.398	-4.8188	10.8988
			1	.72667	3.40797	.836	-7.1321	8.5855
	1	0	0	4.04667	3.40797	.269	-3.8121	11.9055
			0.1	2.31333	3.40797	.516	-5.5455	10.1721
			0.5	-.72667	3.40797	.836	-8.5855	7.1321

Lampiran XIII Hasil uji statistik klirens kreatinin membran alginat teresterifikasi

Oneway

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
						Lower Bound	Upper Bound		
Butanol-Alginat	0	3	42.3833	3.02738	1.74786	34.8629	49.9038	38.93	44.58
	0.1	3	42.3833	3.44250	1.98753	33.8317	50.9350	39.40	46.15
	0.5	3	42.1833	2.59064	1.49571	35.7478	48.6188	39.56	44.74
	1	3	41.6000	2.58409	1.49192	35.1808	48.0192	39.15	44.30
	Total	12	42.1375	2.52344	.72845	40.5342	43.7408	38.93	46.15
Butanadiol-Alginat	0	3	42.3833	3.02738	1.74786	34.8629	49.9038	38.93	44.58
	0.1	3	43.3800	4.17748	2.41187	33.0026	53.7574	40.66	48.19
	0.5	3	45.3700	4.39286	2.53622	34.4575	56.2825	42.23	50.39
	1	3	44.1633	5.64327	3.25815	30.1447	58.1820	38.07	49.21
	Total	12	43.8242	3.92954	1.13436	41.3275	46.3209	38.07	50.39
PVA-Alginat	0	3	42.3833	3.02738	1.74786	34.8629	49.9038	38.93	44.58
	0.1	3	42.1767	3.49820	2.01969	33.4866	50.8667	39.56	46.15
	0.5	3	44.6367	5.03291	2.90575	32.1342	57.1391	40.50	50.24
	1	3	43.7167	4.56279	2.63433	32.3821	55.0513	40.88	48.98
	Total	12	43.2283	3.65848	1.05611	40.9038	45.5528	38.93	50.24

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol-Alginat	.224	3	8	.877
Butanadiol-Alginat	.489	3	8	.700
PVA-Alginat	.579	3	8	.645

ANOVA

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol-Alginat	Between Groups	(Combined)	1.236	3	.412	.048	.985
		Linear Contrast	1.162	1	1.162	.135	.723
		Term Deviation	.074	2	.037	.004	.996
	Within Groups		68.810	8	8.601		
	Total		70.045	11			

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	
Butanadiol-Alginat	Between Groups	(Combined)		14.334	3	4.778	.246	.862	
		Linear Term	Contrast Deviation	5.516	1	5.516	.284	.609	
				8.818	2	4.409	.227	.802	
		Within Groups			155.520	8	19.440		
		Total			169.854	11			
PVA-Alginat	Between Groups	(Combined)		12.126	3	4.042	.239	.867	
		Linear Term	Contrast Deviation	5.721	1	5.721	.339	.577	
				6.405	2	3.202	.190	.831	
		Within Groups			135.103	8	16.888		
		Total			147.229	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Butanol-Alginat	LSD	0	0.1	.00000	2.39461	1.000	-5.5220	5.5220
			0.5	.20000	2.39461	.935	-5.3220	5.7220
			1	.78333	2.39461	.752	-4.7386	6.3053
	0.1	0	0	.00000	2.39461	1.000	-5.5220	5.5220
			0.5	.20000	2.39461	.935	-5.3220	5.7220
			1	.78333	2.39461	.752	-4.7386	6.3053
	0.5	0	0	-.20000	2.39461	.935	-5.7220	5.3220
			0.1	-.20000	2.39461	.935	-5.7220	5.3220
			1	.58333	2.39461	.814	-4.9386	6.1053
	1	0	0	-.78333	2.39461	.752	-6.3053	4.7386
			0.1	-.78333	2.39461	.752	-6.3053	4.7386
			0.5	-.58333	2.39461	.814	-6.1053	4.9386
Butanadiol-Alginat	LSD	0	0.1	-.99667	3.60000	.789	-9.2983	7.3050
			0.5	-2.98667	3.60000	.431	-11.2883	5.3150
			1	-1.78000	3.60000	.634	-10.0816	6.5216
	0.1	0	0	.99667	3.60000	.789	-7.3050	9.2983
			0.5	-1.99000	3.60000	.596	-10.2916	6.3116
			1	-.78333	3.60000	.833	-9.0850	7.5183
	0.5	0	0	2.98667	3.60000	.431	-5.3150	11.2883
			0.1	1.99000	3.60000	.596	-6.3116	10.2916
			1	1.20667	3.60000	.746	-7.0950	9.5083
	1	0	0	1.78000	3.60000	.634	-6.5216	10.0816
			0.1	.78333	3.60000	.833	-7.5183	9.0850
			0.5	-1.20667	3.60000	.746	-9.5083	7.0950

Dependent Variable		(I) Rasio (J) Rasio		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
							Lower Bound	Upper Bound
PVA-Alginat	LSD	0	0.1	.20667	3.35539	.952	-7.5309	7.9442
			0.5	-2.25333	3.35539	.521	-9.9909	5.4842
			1	-1.33333	3.35539	.701	-9.0709	6.4042
	0.1	0	0	-.20667	3.35539	.952	-7.9442	7.5309
			0.5	-2.46000	3.35539	.484	-10.1975	5.2775
			1	-1.54000	3.35539	.658	-9.2775	6.1975
	0.5	0	0	2.25333	3.35539	.521	-5.4842	9.9909
			0.1	2.46000	3.35539	.484	-5.2775	10.1975
			1	.92000	3.35539	.791	-6.8175	8.6575
	1	0	0	1.33333	3.35539	.701	-6.4042	9.0709
			0.1	1.54000	3.35539	.658	-6.1975	9.2775
			0.5	-.92000	3.35539	.791	-8.6575	6.8175

Lampiran XIV Hasil uji statistik rasio hemolisis membran alginat teresterifikasi

Oneway

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
						Lower Bound	Upper Bound		
Butanol-Alginat	0	3	.0833	.00577	.00333	.0690	.0977	.08	.09
	0.1	3	.0933	.01155	.00667	.0646	.1220	.08	.10
	0.5	3	.1233	.02082	.01202	.0716	.1750	.10	.14
	1	3	.1500	.04000	.02309	.0506	.2494	.11	.19
	Total	12	.1125	.03388	.00978	.0910	.1340	.08	.19
Butanadiol-Alginat	0	3	.0833	.00577	.00333	.0690	.0977	.08	.09
	0.1	3	.0767	.03786	.02186	-.0174	.1707	.05	.12
	0.5	3	.1100	.02646	.01528	.0443	.1757	.09	.14
	1	3	.1133	.03215	.01856	.0335	.1932	.09	.15
	Total	12	.0958	.02937	.00848	.0772	.1145	.05	.15
PVA-Alginat	0	3	.0833	.00577	.00333	.0690	.0977	.08	.09
	0.1	3	.0800	.03464	.02000	-.0061	.1661	.04	.10
	0.5	3	.0867	.02309	.01333	.0293	.1440	.06	.10
	1	3	.1100	.01732	.01000	.0670	.1530	.10	.13
	Total	12	.0900	.02296	.00663	.0754	.1046	.04	.13

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol	1.802	3	8	.225
Butanadiol	3.216	3	8	.083
PVA-Alginat	4.473	3	8	.040

ANOVA

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol-Alginat	Between Groups	(Combined)		.008	3	.003	4.985	.031
		Linear Term	Contrast	.008	1	.008	14.789	.005
		Deviation		.000	2	.000	.083	.921
Within Groups				.004	8	.001		
Total				.013	11			

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanadiol-Alginat	Between Groups	(Combined)	.003	3	.001	1.288	.343
		Linear Term Contrast	.002	1	.002	3.108	.116
		Deviation	.001	2	.000	.379	.697
	Within Groups		.006	8	.001		
	Total		.009	11			
PVA-Alginat	Between Groups	(Combined)	.002	3	.001	1.075	.413
		Linear Term Contrast	.001	1	.001	2.814	.132
		Deviation	.000	2	.000	.206	.818
	Within Groups		.004	8	.001		
	Total		.006	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Butanol-Alginat	LSD	0	0.1	-.01000	.01915	.616	-.0542	.0342
			0.5	-.04000	.01915	.070	-.0842	.0042
			1	-.06667*	.01915	.008	-.1108	-.0225
	0.1	0	0.1	.01000	.01915	.616	-.0342	.0542
			0.5	-.03000	.01915	.156	-.0742	.0142
			1	-.05667*	.01915	.018	-.1008	-.0125
	0.5	0	0.1	.04000	.01915	.070	-.0042	.0842
			0.5	.03000	.01915	.156	-.0142	.0742
			1	-.02667	.01915	.201	-.0708	.0175
	1	0	0.1	.06667*	.01915	.008	.0225	.1108
			0.5	.05667*	.01915	.018	.0125	.1008
			1	.02667	.01915	.201	-.0175	.0708
Butanadiol-Alginat	LSD	0	0.1	.00667	.02309	.780	-.0466	.0599
			0.5	-.02667	.02309	.282	-.0799	.0266
			1	-.03000	.02309	.230	-.0833	.0233
	0.1	0	0.1	-.00667	.02309	.780	-.0599	.0466
			0.5	-.03333	.02309	.187	-.0866	.0199
			1	-.03667	.02309	.151	-.0899	.0166
	0.5	0	0.1	.02667	.02309	.282	-.0266	.0799
			0.5	.03333	.02309	.187	-.0199	.0866
			1	-.00333	.02309	.889	-.0566	.0499
	1	0	0.1	.03000	.02309	.230	-.0233	.0833
			0.5	.03667	.02309	.151	-.0166	.0899
			1	.00333	.02309	.889	-.0499	.0566

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
PVA-Alginat LSD	0	0.1	.00333	.01856	.862	-.0395	.0461
		0.5	-.00333	.01856	.862	-.0461	.0395
		1	-.02667	.01856	.189	-.0695	.0161
	0.1	0	-.00333	.01856	.862	-.0461	.0395
		0.5	-.00667	.01856	.729	-.0495	.0361
		1	-.03000	.01856	.145	-.0728	.0128
	0.5	0	.00333	.01856	.862	-.0395	.0461
		0.1	.00667	.01856	.729	-.0361	.0495
		1	-.02333	.01856	.244	-.0661	.0195
	1	0	.02667	.01856	.189	-.0161	.0695
		0.1	.03000	.01856	.145	-.0128	.0728
		0.5	.02333	.01856	.244	-.0195	.0661

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran XV Hasil uji statistik adsorpsi protein membran alginat teresterifikasi

Oneway

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
						Lower Bound	Upper Bound		
						Butanol-Alginat	0		
	0.1	3	4.3067	.19140	.11050	3.8312	4.7821	4.15	4.52
	0.5	3	4.0100	.13115	.07572	3.6842	4.3358	3.89	4.15
	1	3	4.7800	.23896	.13796	4.1864	5.3736	4.52	4.99
	Total	12	4.4817	.38886	.11226	4.2346	4.7287	3.89	4.99
Butanadiol-Alginat	0	3	4.8300	.16000	.09238	4.4325	5.2275	4.67	4.99
	0.1	3	4.8133	.28537	.16476	4.1044	5.5222	4.52	5.09
	0.5	3	5.1833	1.04577	.60378	2.5855	7.7812	4.36	6.36
	1	3	4.0077	.23400	.13510	3.4264	4.5890	3.78	4.25
	Total	12	4.7086	.65630	.18946	4.2916	5.1256	3.78	6.36
PVA-Alginat	0	3	4.8300	.16000	.09238	4.4325	5.2275	4.67	4.99
	0.1	3	3.7267	.10504	.06064	3.4657	3.9876	3.62	3.83
	0.5	3	2.4167	.26502	.15301	1.7583	3.0750	2.15	2.68
	1	3	3.4500	.29052	.16773	2.7283	4.1717	3.15	3.73
	Total	12	3.6058	.91638	.26454	3.0236	4.1881	2.15	4.99

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol-Alginat	.505	3	8	.690
Butanadiol-Alginat	5.513	3	8	.024
PVA-Alginat	.735	3	8	.560

ANOVA

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol-Alginat	Between Groups	(Combined)		1.390	3	.463	13.577	.002
		Linear Term	Contrast	.010	1	.010	.287	.607
		Deviation		1.381	2	.690	20.222	.001
Within Groups				.273	8	.034		
Total				1.663	11			

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanadiol-Alginat	Between Groups	(Combined)		2.227	3	.742	2.365	.147
		Linear Term	Contrast	.993	1	.993	3.165	.113
			Deviation	1.234	2	.617	1.966	.202
	Within Groups			2.511	8	.314		
	Total			4.738	11			
PVA-Alginat	Between Groups	(Combined)		8.855	3	2.952	61.727	.000
		Linear Term	Contrast	2.638	1	2.638	55.164	.000
			Deviation	6.217	2	3.109	65.009	.000
	Within Groups			.383	8	.048		
	Total			9.237	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Butanol-Alginat	LSD	0	0.1	.52333*	.15085	.008	.1755	.8712
			0.5	.82000*	.15085	.001	.4721	1.1679
			1	.05000	.15085	.749	-.2979	.3979
	0.1	0	0	-.52333*	.15085	.008	-.8712	-.1755
			0.5	.29667	.15085	.085	-.0512	.6445
			1	-.47333*	.15085	.014	-.8212	-.1255
	0.5	0	0	-.82000*	.15085	.001	-1.1679	-.4721
			0.1	-.29667	.15085	.085	-.6445	.0512
			1	-.77000*	.15085	.001	-1.1179	-.4221
	1	0	0	-.05000	.15085	.749	-.3979	.2979
			0.1	.47333*	.15085	.014	.1255	.8212
			0.5	.77000*	.15085	.001	.4221	1.1179
Butanadiol-Alginat	LSD	0	0.1	.01667	.45742	.972	-1.0382	1.0715
			0.5	-.35333	.45742	.462	-1.4082	.7015
			1	.82233	.45742	.110	-.2325	1.8772
	0.1	0	0	-.01667	.45742	.972	-1.0715	1.0382
			0.5	-.37000	.45742	.442	-1.4248	.6848
			1	.80567	.45742	.116	-.2492	1.8605
	0.5	0	0	.35333	.45742	.462	-.7015	1.4082
			0.1	.37000	.45742	.442	-.6848	1.4248
			1	1.17567*	.45742	.033	.1208	2.2305
	1	0	0	-.82233	.45742	.110	-1.8772	.2325
			0.1	-.80567	.45742	.116	-1.8605	.2492
			0.5	-1.17567*	.45742	.033	-2.2305	-.1208

Dependent Variable		(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
							Lower Bound	Upper Bound
PVA-Alginat	LSD	0	0.1	1.10333*	.17854	.000	.6916	1.5151
			0.5	2.41333*	.17854	.000	2.0016	2.8251
			1	1.38000*	.17854	.000	.9683	1.7917
	0.1	0	0	-1.10333*	.17854	.000	-1.5151	-.6916
			0.5	1.31000*	.17854	.000	.8983	1.7217
			1	.27667	.17854	.160	-.1351	.6884
	0.5	0	0	-2.41333*	.17854	.000	-2.8251	-2.0016
			0.1	-1.31000*	.17854	.000	-1.7217	-.8983
			1	-1.03333*	.17854	.000	-1.4451	-.6216
	1	0	0	-1.38000*	.17854	.000	-1.7917	-.9683
			0.1	-.27667	.17854	.160	-.6884	.1351
			0.5	1.03333*	.17854	.000	.6216	1.4451

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran XVI Hasil uji statistik pelekatan trombosit membran alginat teresterifikasi

Oneway

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
						Lower Bound	Upper Bound		
Butanol-alginat	0	3	4.80E5	8660.254	5000.000	458486.74	501513.26	470000	485000
	0.1	3	4.75E5	13228.757	7637.626	442137.95	507862.05	460000	485000
	0.5	3	4.60E5	18027.756	1.041E4	415216.57	504783.43	440000	475000
	1	3	4.70E5	15000.000	8660.254	432737.93	507262.07	455000	485000
	Total	12	4.71E5	14321.789	4134.344	462150.37	480349.63	440000	485000
Butanadiol-alginat	0	3	4.80E5	8660.254	5000.000	458486.74	501513.26	470000	485000
	0.1	3	4.85E5	17320.508	1.000E4	441973.47	528026.53	465000	495000
	0.5	3	4.85E5	18027.756	1.041E4	440216.57	529783.43	465000	500000
	1	3	5.00E5	10000.000	5773.503	475158.62	524841.38	490000	510000
	Total	12	4.88E5	14381.175	4151.488	478362.64	496637.36	465000	510000
PVA-alginat	0	3	4.80E5	8660.254	5000.000	458486.74	501513.26	470000	485000
	0.1	3	4.90E5	18027.756	1.041E4	445216.57	534783.43	475000	510000
	0.5	3	5.07E5	2886.751	1666.667	499495.58	513837.75	505000	510000
	1	3	5.00E5	5000.000	2886.751	487579.31	512420.69	495000	505000
	Total	12	4.94E5	13789.544	3980.698	485405.21	502928.12	470000	510000

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol-alginat	.533	3	8	.672
Butanadiol-alginat	1.333	3	8	.330
PVA-alginat	3.951	3	8	.053

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol-alginat	Between (Combined) Groups	6.562E8	3	2.188E8	1.094	.406
	Linear Term Contrast	2.044E8	1	2.044E8	1.022	.342
	Deviation	4.518E8	2	2.259E8	1.130	.370
	Within Groups	1.600E9	8	2.000E8		
	Total	2.256E9	11			

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanadiol-alginat	Between Groups	(Combined)		6.750E8	3	2.250E8	1.125	.395
		Linear Term	Contrast	5.855E8	1	5.855E8	2.927	.125
			Deviation	8.952E7	2	4.476E7	.224	.804
	Within Groups			1.600E9	8	2.000E8		
	Total			2.275E9	11			
PVA-alginat	Between Groups	(Combined)		1.225E9	3	4.083E8	3.769	.059
		Linear Term	Contrast	6.586E8	1	6.586E8	6.079	.039
			Deviation	5.664E8	2	2.832E8	2.614	.134
	Within Groups			8.667E8	8	1.083E8		
	Total			2.092E9	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Butanol-alginat	0	0.1	5000.000	1.155E4	.676	-21627.44	31627.44
		0.5	20000.000	1.155E4	.122	-6627.44	46627.44
		1	10000.000	1.155E4	.412	-16627.44	36627.44
	0.1	0	-5000.000	1.155E4	.676	-31627.44	21627.44
		0.5	15000.000	1.155E4	.230	-11627.44	41627.44
		1	5000.000	1.155E4	.676	-21627.44	31627.44
	0.5	0	-20000.000	1.155E4	.122	-46627.44	6627.44
		0.1	-15000.000	1.155E4	.230	-41627.44	11627.44
		1	-10000.000	1.155E4	.412	-36627.44	16627.44
	1	0	-10000.000	1.155E4	.412	-36627.44	16627.44
		0.1	-5000.000	1.155E4	.676	-31627.44	21627.44
		0.5	10000.000	1.155E4	.412	-16627.44	36627.44
Butanadiol-alginat	0	0.1	-5000.000	1.155E4	.676	-31627.44	21627.44
		0.5	-5000.000	1.155E4	.676	-31627.44	21627.44
		1	-20000.000	1.155E4	.122	-46627.44	6627.44
	0.1	0	5000.000	1.155E4	.676	-21627.44	31627.44
		0.5	.000	1.155E4	1.000	-26627.44	26627.44
		1	-15000.000	1.155E4	.230	-41627.44	11627.44
	0.5	0	5000.000	1.155E4	.676	-21627.44	31627.44
		0.1	.000	1.155E4	1.000	-26627.44	26627.44
		1	-15000.000	1.155E4	.230	-41627.44	11627.44
	1	0	20000.000	1.155E4	.122	-6627.44	46627.44
		0.1	15000.000	1.155E4	.230	-11627.44	41627.44
		0.5	15000.000	1.155E4	.230	-11627.44	41627.44

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
PVA-alginat	0	0.1	-10000.000	8498.366	.273	-29597.27	9597.27
		0.5	-26666.667*	8498.366	.014	-46263.93	-7069.40
		1	-20000.000*	8498.366	.046	-39597.27	-402.73
	0.1	0	10000.000	8498.366	.273	-9597.27	29597.27
		0.5	-16666.667	8498.366	.086	-36263.93	2930.60
		1	-10000.000	8498.366	.273	-29597.27	9597.27
	0.5	0	26666.667*	8498.366	.014	7069.40	46263.93
		0.1	16666.667	8498.366	.086	-2930.60	36263.93
		1	6666.667	8498.366	.455	-12930.60	26263.93
	1	0	20000.000*	8498.366	.046	402.73	39597.27
		0.1	10000.000	8498.366	.273	-9597.27	29597.27
		0.5	-6666.667	8498.366	.455	-26263.93	12930.60

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran XVII Hasil uji statistik serapan Ca membran alginat teresterifikasi

Oneway

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
						Lower Bound	Upper Bound		
						Butanol-Alginat	0		
	0.1	5	2.6600	.87576	.39165	1.5726	3.7474	1.66	3.83
	0.5	5	2.2960	.55922	.25009	1.6016	2.9904	1.66	3.00
	1	5	1.8940	.40091	.17929	1.3962	2.3918	1.33	2.33
	Total	20	2.4530	.72849	.16290	2.1121	2.7939	1.33	3.83
Butanadiol-Alginat	0	5	2.9620	.69395	.31034	2.1003	3.8237	1.99	3.83
	0.1	5	3.0280	.69395	.31034	2.1663	3.8897	1.99	3.66
	0.5	5	1.9600	.50443	.22559	1.3337	2.5863	1.33	2.66
	1	5	1.6920	.41548	.18581	1.1761	2.2079	.99	1.99
	Total	20	2.4105	.81383	.18198	2.0296	2.7914	.99	3.83
PVA-Alginat	0	5	2.9620	.69395	.31034	2.1003	3.8237	1.99	3.83
	0.1	5	2.4960	.69002	.30859	1.6392	3.3528	1.66	3.33
	0.5	5	1.9620	.53167	.23777	1.3018	2.6222	1.33	2.66
	1	5	1.5600	.40175	.17967	1.0612	2.0588	.99	1.99
	Total	20	2.2450	.76911	.17198	1.8850	2.6050	.99	3.83

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Butanol-Alginat	.902	3	16	.462
Butanadiol-Alginat	.783	3	16	.521
PVA-Alginat	.526	3	16	.671

ANOVA

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanol-Alginat	Between Groups	(Combined)		3.195	3	1.065	2.474	.099
		Linear Term	Contrast	3.068	1	3.068	7.127	.017
		Deviation		.127	2	.064	.148	.864
Within Groups				6.888	16	.430		
Total				10.083	19			

				Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Butanadiol-Alginat	Between Groups	(Combined)		7.023	3	2.341	6.736	.004
		Linear Term	Contrast	6.274	1	6.274	18.051	.001
			Deviation	.750	2	.375	1.079	.364
	Within Groups			5.561	16	.348		
	Total			12.584	19			
PVA-Alginat	Between Groups	(Combined)		5.632	3	1.877	5.357	.010
		Linear Term	Contrast	5.179	1	5.179	14.780	.001
			Deviation	.453	2	.226	.646	.537
	Within Groups			5.607	16	.350		
	Total			11.239	19			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Butanol-Alginat	0	0.1	.30200	.41497	.477	-.5777	1.1817
		0.5	.66600	.41497	.128	-.2137	1.5457
		1	1.06800*	.41497	.020	.1883	1.9477
	0.1	0	-.30200	.41497	.477	-1.1817	.5777
		0.5	.36400	.41497	.393	-.5157	1.2437
		1	.76600	.41497	.083	-.1137	1.6457
	0.5	0	-.66600	.41497	.128	-1.5457	.2137
		0.1	-.36400	.41497	.393	-1.2437	.5157
		1	.40200	.41497	.347	-.4777	1.2817
	1	0	-1.06800*	.41497	.020	-1.9477	-.1883
		0.1	-.76600	.41497	.083	-1.6457	.1137
		0.5	-.40200	.41497	.347	-1.2817	.4777
Butanadiol-Alginat	0	0.1	-.06600	.37286	.862	-.8564	.7244
		0.5	1.00200*	.37286	.016	.2116	1.7924
		1	1.27000*	.37286	.004	.4796	2.0604
	0.1	0	.06600	.37286	.862	-.7244	.8564
		0.5	1.06800*	.37286	.011	.2776	1.8584
		1	1.33600*	.37286	.002	.5456	2.1264
	0.5	0	-1.00200*	.37286	.016	-1.7924	-.2116
		0.1	-1.06800*	.37286	.011	-1.8584	-.2776
		1	.26800	.37286	.483	-.5224	1.0584
	1	0	-1.27000*	.37286	.004	-2.0604	-.4796
		0.1	-1.33600*	.37286	.002	-2.1264	-.5456
		0.5	-.26800	.37286	.483	-1.0584	.5224

Dependent Variable	(I) Rasio	(J) Rasio	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
PVA-Alginat	0	0.1	.46600	.37440	.231	-.3277	1.2597
		0.5	1.00000*	.37440	.017	.2063	1.7937
		1	1.40200*	.37440	.002	.6083	2.1957
	0.1	0	-.46600	.37440	.231	-1.2597	.3277
		0.5	.53400	.37440	.173	-.2597	1.3277
		1	.93600*	.37440	.024	.1423	1.7297
	0.5	0	-1.00000*	.37440	.017	-1.7937	-.2063
		0.1	-.53400	.37440	.173	-1.3277	.2597
		1	.40200	.37440	.299	-.3917	1.1957
	1	0	-1.40200*	.37440	.002	-2.1957	-.6083
		0.1	-.93600*	.37440	.024	-1.7297	-.1423
		0.5	-.40200	.37440	.299	-1.1957	.3917

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran XVIII Hasil uji statistik beda rata-rata membran alginat teresterifikasi dan selulosa triasetat

Oneway

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max	
					Lower Bound	Upper Bound			
KuatTarikKering	BOL-Alg	3	21.3333	9.63823	5.56463	-2.6094	45.2760	12.19	31.40
	BDOL-Alg	3	32.2738	2.55598	1.47569	25.9244	38.6232	29.33	33.92
	PVA-Alg	3	38.5031	2.48792	1.43640	32.3228	44.6834	36.75	41.35
	Selul triasetat	3	39.1639	14.78701	8.53729	2.4309	75.8969	23.04	52.09
	Total	12	32.8185	10.71491	3.09313	26.0106	39.6265	12.19	52.09
KuatTarikBasah	BOL-Alg	2	4.7001	.77739	.54970	-2.2845	11.6847	4.15	5.25
	BDOL-Alg	2	5.5589	.85362	.60360	-2.1106	13.2284	4.96	6.16
	PVA-Alg	2	6.0639	.94498	.66820	-2.4264	14.5542	5.40	6.73
	Selul triasetat	2	20.5559	.53288	.37680	15.7682	25.3436	20.18	20.93
	Total	8	9.2197	7.04175	2.48963	3.3327	15.1067	4.15	20.93
ElongasiKering	BOL-Alg	3	3.5942	.45195	.26094	2.4715	4.7169	3.20	4.09
	BDOL-Alg	3	5.9925	2.57114	1.48445	-.3945	12.3796	4.44	8.96
	PVA-Alg	3	38.5031	2.48792	1.43640	32.3228	44.6834	36.75	41.35
	Selul triasetat	3	2.4087	1.14720	.66234	-.4411	5.2585	1.47	3.69
	Total	12	12.6246	15.74636	4.54558	2.6199	22.6294	1.47	41.35
ElongasiBasah	BOL-Alg	2	29.3148	1.52389	1.07755	15.6233	43.0064	28.24	30.39
	BDOL-Alg	2	35.9737	7.31452	5.17215	-29.7446	101.6921	30.80	41.15
	PVA-Alg	2	35.1153	2.64981	1.87370	11.3077	58.9229	33.24	36.99
	Selul triasetat	2	2.3150	.25824	.18260	-.0052	4.6352	2.13	2.50
	Total	8	25.6797	14.98168	5.29682	13.1547	38.2047	2.13	41.15
Stabilitas	BOL-Alg	3	98.67	1.155	.667	95.80	101.54	98	100
	BDOL-Alg	3	100.00	.000	.000	100.00	100.00	100	100
	PVA-Alg	3	99.00	1.000	.577	96.52	101.48	98	100
	Selul triasetat	3	99.67	.577	.333	98.23	101.10	99	100
	Total	12	99.33	.888	.256	98.77	99.90	98	100
SerapanAir	BOL-Alg	3	93.33	2.517	1.453	87.08	99.58	91	96
	BDOL-Alg	3	122.00	13.115	7.572	89.42	154.58	108	134
	PVA-Alg	3	105.33	3.512	2.028	96.61	114.06	102	109
	Selul triasetat	3	20.67	.577	.333	19.23	22.10	20	21
	Total	12	85.33	40.846	11.791	59.38	111.29	20	134

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
						Lower Bound	Upper Bound		
Porositas	BOL-Alg	3	28.600	3.5369	2.0421	19.814	37.386	25.6	32.5
	BDOL-Alg	3	49.733	1.7616	1.0171	45.357	54.109	48.3	51.7
	PVA-Alg	3	57.067	.4509	.2603	55.947	58.187	56.6	57.5
	Selul triasetat	3	27.133	14.2591	8.2325	-8.288	62.555	10.8	37.1
	Total	12	40.633	15.0092	4.3328	31.097	50.170	10.8	57.5
Sudut kontak air	BOL-Alg	3	40.00	7.000	4.041	22.61	57.39	35	48
	BDOL-Alg	3	54.33	5.033	2.906	41.83	66.84	49	59
	PVA-Alg	3	43.33	6.028	3.480	28.36	58.31	37	49
	Selul triasetat	3	50.33	6.506	3.756	34.17	66.50	44	57
	Total	12	47.00	7.909	2.283	41.98	52.02	35	59
Klirens Urea	BOL-Alg	3	47.9500	4.35570	2.51476	37.1298	58.7702	42.96	50.99
	BDOL-Alg	3	48.4500	4.21672	2.43452	37.9751	58.9249	43.82	52.07
	PVA-Alg	3	49.3167	5.64546	3.25941	35.2926	63.3408	43.82	55.10
	Selul triasetat	3	17.2133	1.52530	.88063	13.4243	21.0024	15.62	18.66
	Total	12	40.7325	14.63922	4.22598	31.4312	50.0338	15.62	55.10
Klirens Kreatinin	BOL-Alg	3	42.3833	3.44250	1.98753	33.8317	50.9350	39.40	46.15
	BDOL-Alg	3	44.1633	5.64327	3.25815	30.1447	58.1820	38.07	49.21
	PVA-Alg	3	43.7167	4.56279	2.63433	32.3821	55.0513	40.88	48.98
	Selul triasetat	3	10.8333	1.25500	.72458	7.7157	13.9509	9.58	12.09
	Total	12	35.2742	15.15599	4.37516	25.6445	44.9038	9.58	49.21
Rasio Hemolisis	BOL-Alg	3	.0933	.01155	.00667	.0646	.1220	.08	.10
	BDOL-Alg	3	.1133	.03215	.01856	.0335	.1932	.09	.15
	PVA-Alg	3	.1100	.01732	.01000	.0670	.1530	.10	.13
	Selul triasetat	3	.0233	.03215	.01856	-.0565	.1032	.00	.06
	Total	12	.0850	.04359	.01258	.0573	.1127	.00	.15
Serapan Protein	BOL-Alg	3	4.3067	.19140	.11050	3.8312	4.7821	4.15	4.52
	BDOL-Alg	3	3.9900	.26000	.15011	3.3441	4.6359	3.73	4.25
	PVA-Alg	3	3.4500	.29052	.16773	2.7283	4.1717	3.15	3.73
	Selul triasetat	3	.9300	.24062	.13892	.3323	1.5277	.68	1.16
	Total	12	3.1692	1.40371	.40521	2.2773	4.0610	.68	4.52
Pelekatan Trombosit	BOL-Alg	3	4.75E5	13228.757	7637.626	442137.95	507862.05	460000	485000
	BDOL-Alg	3	5.00E5	10000.000	5773.503	475158.62	524841.38	490000	510000
	PVA-Alg	3	5.00E5	5000.000	2886.751	487579.31	512420.69	495000	505000
	Selul triasetat	3	5.05E5	5000.000	2886.751	492579.31	517420.69	500000	510000
	Total	12	4.95E5	14459.976	4174.236	485812.57	504187.43	460000	510000

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
KuatTarikKering	3.013	3	8	.094
KuatTarikBasah	.	3	.	.
Elongasi Kering	4.363	3	8	.042
Elongasi Basah	.	3	.	.
Stabilitas	3.333	3	8	.077
Serapan Air	4.096	3	8	.049
Porositas	9.859	3	8	.005
WTA	.185	3	8	.904
Klirens Urea	1.118	3	8	.398
Klirens Kreatinin	1.945	3	8	.201
Rasio Hemolisis	2.330	3	8	.151
Serapan Protein	.097	3	8	.959
Pelekatan Trombosit	1.630	3	8	.258

ANOVA

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
KuatTarikKering	Between Groups	(Combined)	614.354	3	204.785	2.526	.131
		Linear Contrast	534.990	1	534.990	6.599	.033
		Term Deviation	79.364	2	39.682	.489	.630
	Within Groups		648.548	8	81.068		
	Total		1262.901	11			
KuatTarikBasah	Between Groups	(Combined)	344.593	3	114.864	183.055	.000
		Linear Contrast	231.096	1	231.096	368.288	.000
		Term Deviation	113.498	2	56.749	90.439	.000
	Within Groups		2.510	4	.627		
	Total		347.103	7			
ElongasiKering	Between Groups	(Combined)	2698.785	3	899.595	251.269	.000
		Linear Contrast	125.751	1	125.751	35.124	.000
		Term Deviation	2573.035	2	1286.517	359.341	.000
	Within Groups		28.642	8	3.580		
	Total		2727.427	11			
ElongasiBasah	Between Groups	(Combined)	1508.243	3	502.748	31.965	.003
		Linear Contrast	670.073	1	670.073	42.603	.003
		Term Deviation	838.170	2	419.085	26.645	.005
	Within Groups		62.913	4	15.728		
	Total		1571.156	7			

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Stabilitas	Between Groups	(Combined)	3.333	3	1.111	1.667	.250
		Linear Contrast	.600	1	.600	.900	.371
		Term Deviation	2.733	2	1.367	2.050	.191
	Within Groups		5.333	8	.667		
	Total		8.667	11			
SerapanAir	Between Groups	(Combined)	17970.667	3	5990.222	125.450	.000
		Linear Contrast	8260.267	1	8260.267	172.990	.000
		Term Deviation	9710.400	2	4855.200	101.680	.000
	Within Groups		382.000	8	47.750		
	Total		18352.667	11			
Porositas	Between Groups	(Combined)	2039.747	3	679.916	12.411	.002
		Linear Contrast	1.291	1	1.291	.024	.882
		Term Deviation	2038.456	2	1019.228	18.604	.001
	Within Groups		438.280	8	54.785		
	Total		2478.027	11			
WTA	Between Groups	(Combined)	382.000	3	127.333	3.329	.077
		Linear Contrast	60.000	1	60.000	1.569	.246
		Term Deviation	322.000	2	161.000	4.209	.056
	Within Groups		306.000	8	38.250		
	Total		688.000	11			
KlirensUrea	Between Groups	(Combined)	2215.474	3	738.491	41.634	.000
		Linear Contrast	1251.541	1	1251.541	70.558	.000
		Term Deviation	963.933	2	481.967	27.172	.000
	Within Groups		141.901	8	17.738		
	Total		2357.375	11			
KlirensKreatinin	Between Groups	(Combined)	2394.563	3	798.188	48.308	.000
		Linear Contrast	1356.506	1	1356.506	82.099	.000
		Term Deviation	1038.057	2	519.028	31.413	.000
	Within Groups		132.183	8	16.523		
	Total		2526.746	11			
RasioHemolisis	Between Groups	(Combined)	.016	3	.005	8.480	.007
		Linear Contrast	.007	1	.007	10.923	.011
		Term Deviation	.009	2	.005	7.259	.016
	Within Groups		.005	8	.001		
	Total		.021	11			

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
SerapanProtein	Between Groups	(Combined)	21.181	3	7.060	114.555	.000
		Linear Contrast	17.077	1	17.077	277.080	.000
		Term Deviation	4.104	2	2.052	33.293	.000
	Within Groups		.493	8	.062		
	Total		21.674	11			
Pelekatan Trombosit	Between Groups	(Combined)	1.650E9	3	5.500E8	6.769	.014
		Linear Contrast	1.215E9	1	1.215E9	14.954	.005
		Term Deviation	4.350E8	2	2.175E8	2.677	.129
	Within Groups		6.500E8	8	8.125E7		
	Total		2.300E9	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Membran	(J) Membran	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
KuatTarik Kering	BOL-Alg	BDOL-Alg	-10.94047	7.35157	.175	-27.8932	6.0123
		PVA-Alg	-17.16977*	7.35157	.048	-34.1225	-.2170
		Selulosa triasetat	-17.83057*	7.35157	.041	-34.7833	-.8778
	BDOL-Alg	BOL-Alg	10.94047	7.35157	.175	-6.0123	27.8932
		PVA-Alg	-6.22930	7.35157	.421	-23.1821	10.7235
		Selulosa triasetat	-6.89010	7.35157	.376	-23.8429	10.0627
	PVA-Alg	BOL-Alg	17.16977*	7.35157	.048	.2170	34.1225
		BDOL-Alg	6.22930	7.35157	.421	-10.7235	23.1821
		Selulosa triasetat	-.66080	7.35157	.931	-17.6136	16.2920
	Selulosa triasetat	BOL-Alg	17.83057*	7.35157	.041	.8778	34.7833
		BDOL-Alg	6.89010	7.35157	.376	-10.0627	23.8429
		PVA-Alg	.66080	7.35157	.931	-16.2920	17.6136
KuatTarikBasah	BOL-Alg	BDOL-Alg	-.85880	.79214	.339	-3.0581	1.3405
		PVA-Alg	-1.36380	.79214	.160	-3.5631	.8355
		Selulosa triasetat	-15.85580*	.79214	.000	-18.0551	-13.6565
	BDOL-Alg	BOL-Alg	.85880	.79214	.339	-1.3405	3.0581
		PVA-Alg	-.50500	.79214	.558	-2.7043	1.6943
		Selulosa triasetat	-14.99700*	.79214	.000	-17.1963	-12.7977
	PVA-Alg	BOL-Alg	1.36380	.79214	.160	-.8355	3.5631
		BDOL-Alg	.50500	.79214	.558	-1.6943	2.7043
		Selulosa triasetat	-14.49200*	.79214	.000	-16.6913	-12.2927
	Selulosa triasetat	BOL-Alg	15.85580*	.79214	.000	13.6565	18.0551
		BDOL-Alg	14.99700*	.79214	.000	12.7977	17.1963
		PVA-Alg	14.49200*	.79214	.000	12.2927	16.6913

Dependent Variable	(I) Membran	(J) Membran	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
ElongasiKering	BOL-Alg	BDOL-Alg	-2.39837	1.54493	.159	-5.9610	1.1642
		PVA-Alg	-34.90893*	1.54493	.000	-38.4715	-31.3463
		Selulosa triasetat	1.18550	1.54493	.465	-2.3771	4.7481
	BDOL-Alg	BOL-Alg	2.39837	1.54493	.159	-1.1642	5.9610
		PVA-Alg	-32.51057*	1.54493	.000	-36.0732	-28.9480
		Selulosa triasetat	3.58387*	1.54493	.049	.0213	7.1465
	PVA-Alg	BOL-Alg	34.90893*	1.54493	.000	31.3463	38.4715
		BDOL-Alg	32.51057*	1.54493	.000	28.9480	36.0732
		Selulosa triasetat	36.09443*	1.54493	.000	32.5318	39.6570
	Selulosa triasetat	BOL-Alg	-1.18550	1.54493	.465	-4.7481	2.3771
		BDOL-Alg	-3.58387*	1.54493	.049	-7.1465	-.0213
		PVA-Alg	-36.09443*	1.54493	.000	-39.6570	-32.5318
ElongasiBasah	BOL-Alg	BDOL-Alg	-6.65890	3.96588	.168	-17.6699	4.3521
		PVA-Alg	-5.80045	3.96588	.217	-16.8115	5.2106
		Selulosa triasetat	26.99985*	3.96588	.002	15.9888	38.0109
	BDOL-Alg	BOL-Alg	6.65890	3.96588	.168	-4.3521	17.6699
		PVA-Alg	.85845	3.96588	.839	-10.1526	11.8695
		Selulosa triasetat	33.65875*	3.96588	.001	22.6477	44.6698
	PVA-Alg	BOL-Alg	5.80045	3.96588	.217	-5.2106	16.8115
		BDOL-Alg	-.85845	3.96588	.839	-11.8695	10.1526
		Selulosa triasetat	32.80030*	3.96588	.001	21.7893	43.8113
	Selulosa triasetat	BOL-Alg	-26.99985*	3.96588	.002	-38.0109	-15.9888
		BDOL-Alg	-33.65875*	3.96588	.001	-44.6698	-22.6477
		PVA-Alg	-32.80030*	3.96588	.001	-43.8113	-21.7893
Stabilitas	BOL-Alg	BDOL-Alg	-1.333	.667	.081	-2.87	.20
		PVA-Alg	-.333	.667	.631	-1.87	1.20
		Selulosa triasetat	-1.000	.667	.172	-2.54	.54
	BDOL-Alg	BOL-Alg	1.333	.667	.081	-.20	2.87
		PVA-Alg	1.000	.667	.172	-.54	2.54
		Selulosa triasetat	.333	.667	.631	-1.20	1.87
	PVA-Alg	BOL-Alg	.333	.667	.631	-1.20	1.87
		BDOL-Alg	-1.000	.667	.172	-2.54	.54
		Selulosa triasetat	-.667	.667	.347	-2.20	.87
	Selulosa triasetat	BOL-Alg	1.000	.667	.172	-.54	2.54
		BDOL-Alg	-.333	.667	.631	-1.87	1.20
		PVA-Alg	.667	.667	.347	-.87	2.20
SerapanAir	BOL-Alg	BDOL-Alg	-28.667*	5.642	.001	-41.68	-15.66
		PVA-Alg	-12.000	5.642	.066	-25.01	1.01
		Selulosa triasetat	72.667*	5.642	.000	59.66	85.68
	BDOL-Alg	BOL-Alg	28.667*	5.642	.001	15.66	41.68
		PVA-Alg	16.667*	5.642	.018	3.66	29.68
		Selulosa triasetat	101.333*	5.642	.000	88.32	114.34

	PVA-Alg	BOL-Alg	12.000	5.642	.066	-1.01	25.01
		BDOL-Alg	-16.667*	5.642	.018	-29.68	-3.66
		Selulosa triasetat	84.667*	5.642	.000	71.66	97.68
	Selulosa triasetat	BOL-Alg	-72.667*	5.642	.000	-85.68	-59.66
		BDOL-Alg	-101.333*	5.642	.000	-114.34	-88.32
		PVA-Alg	-84.667*	5.642	.000	-97.68	-71.66
Porositas	BOL-Alg	BDOL-Alg	-21.1333*	6.0435	.008	-35.070	-7.197
		PVA-Alg	-28.4667*	6.0435	.002	-42.403	-14.530
		Selulosa triasetat	1.4667	6.0435	.814	-12.470	15.403
	BDOL-Alg	BOL-Alg	21.1333*	6.0435	.008	7.197	35.070
		PVA-Alg	-7.3333	6.0435	.260	-21.270	6.603
		Selulosa triasetat	22.6000*	6.0435	.006	8.664	36.536
	PVA-Alg	BOL-Alg	28.4667*	6.0435	.002	14.530	42.403
		BDOL-Alg	7.3333	6.0435	.260	-6.603	21.270
		Selulosa triasetat	29.9333*	6.0435	.001	15.997	43.870
	Selulosa triasetat	BOL-Alg	-1.4667	6.0435	.814	-15.403	12.470
		BDOL-Alg	-22.6000*	6.0435	.006	-36.536	-8.664
		PVA-Alg	-29.9333*	6.0435	.001	-43.870	-15.997
Sudut kontak air	BOL-Alg	BDOL-Alg	-14.333*	5.050	.022	-25.98	-2.69
		PVA-Alg	-3.333	5.050	.528	-14.98	8.31
		Selulosa triasetat	-10.333	5.050	.075	-21.98	1.31
	BDOL-Alg	BOL-Alg	14.333*	5.050	.022	2.69	25.98
		PVA-Alg	11.000	5.050	.061	-.64	22.64
		Selulosa triasetat	4.000	5.050	.451	-7.64	15.64
	PVA-Alg	BOL-Alg	3.333	5.050	.528	-8.31	14.98
		BDOL-Alg	-11.000	5.050	.061	-22.64	.64
		Selulosa triasetat	-7.000	5.050	.203	-18.64	4.64
	Selulosa triasetat	BOL-Alg	10.333	5.050	.075	-1.31	21.98
		BDOL-Alg	-4.000	5.050	.451	-15.64	7.64
		PVA-Alg	7.000	5.050	.203	-4.64	18.64
KlirensUrea	BOL-Alg	BDOL-Alg	-5.0000	3.43876	.888	-8.4298	7.4298
		PVA-Alg	-1.36667	3.43876	.701	-9.2965	6.5631
		Selulosa triasetat	30.73667*	3.43876	.000	22.8069	38.6665
	BDOL-Alg	BOL-Alg	.50000	3.43876	.888	-7.4298	8.4298
		PVA-Alg	-.86667	3.43876	.807	-8.7965	7.0631
		Selulosa triasetat	31.23667*	3.43876	.000	23.3069	39.1665
	PVA-Alg	BOL-Alg	1.36667	3.43876	.701	-6.5631	9.2965
		BDOL-Alg	.86667	3.43876	.807	-7.0631	8.7965
		Selulosa triasetat	32.10333*	3.43876	.000	24.1735	40.0331
	Selulosa triasetat	BOL-Alg	-30.73667*	3.43876	.000	-38.6665	-22.8069
		BDOL-Alg	-31.23667*	3.43876	.000	-39.1665	-23.3069
		PVA-Alg	-32.10333*	3.43876	.000	-40.0331	-24.1735

Dependent Variable	(I) Membran	(J) Membran	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Klirens Kreatinin	BOL-Alg	BDOL-Alg	-1.78000	3.31892	.606	-9.4334	5.8734
		PVA-Alg	-1.33333	3.31892	.698	-8.9868	6.3201
		Selulosa triasetat	31.55000*	3.31892	.000	23.8966	39.2034
	BDOL-Alg	BOL-Alg	1.78000	3.31892	.606	-5.8734	9.4334
		PVA-Alg	.44667	3.31892	.896	-7.2068	8.1001
		Selulosa triasetat	33.33000*	3.31892	.000	25.6766	40.9834
	PVA-Alg	BOL-Alg	1.33333	3.31892	.698	-6.3201	8.9868
		BDOL-Alg	-.44667	3.31892	.896	-8.1001	7.2068
		Selulosa triasetat	32.88333*	3.31892	.000	25.2299	40.5368
Selulosa triasetat	BOL-Alg	-31.55000*	3.31892	.000	-39.2034	-23.8966	
	BDOL-Alg	-33.33000*	3.31892	.000	-40.9834	-25.6766	
	PVA-Alg	-32.88333*	3.31892	.000	-40.5368	-25.2299	
Rasio Hemolisis	BOL-Alg	BDOL-Alg	-.02000	.02041	.356	-.0671	.0271
		PVA-Alg	-.01667	.02041	.438	-.0637	.0304
		Selulosa triasetat	.07000*	.02041	.009	.0229	.1171
	BDOL-Alg	BOL-Alg	.02000	.02041	.356	-.0271	.0671
		PVA-Alg	.00333	.02041	.874	-.0437	.0504
		Selulosa triasetat	.09000*	.02041	.002	.0429	.1371
	PVA-Alg	BOL-Alg	.01667	.02041	.438	-.0304	.0637
		BDOL-Alg	-.00333	.02041	.874	-.0504	.0437
		Selulosa triasetat	.08667*	.02041	.003	.0396	.1337
	Selulosa triasetat	BOL-Alg	-.07000*	.02041	.009	-.1171	-.0229
		BDOL-Alg	-.09000*	.02041	.002	-.1371	-.0429
		PVA-Alg	-.08667*	.02041	.003	-.1337	-.0396
Serapan Protein	BOL-Alg	BDOL-Alg	.31667	.20270	.157	-.1508	.7841
		PVA-Alg	.85667*	.20270	.003	.3892	1.3241
		Selulosa triasetat	3.37667*	.20270	.000	2.9092	3.8441
	BDOL-Alg	BOL-Alg	-.31667	.20270	.157	-.7841	.1508
		PVA-Alg	.54000*	.20270	.029	.0726	1.0074
		Selulosa triasetat	3.06000*	.20270	.000	2.5926	3.5274
	PVA-Alg	BOL-Alg	-.85667*	.20270	.003	-1.3241	-.3892
		BDOL-Alg	-.54000*	.20270	.029	-1.0074	-.0726
		Selulosa triasetat	2.52000*	.20270	.000	2.0526	2.9874
	Selulosa triasetat	BOL-Alg	-3.37667*	.20270	.000	-3.8441	-2.9092
		BDOL-Alg	-3.06000*	.20270	.000	-3.5274	-2.5926
		PVA-Alg	-2.52000*	.20270	.000	-2.9874	-2.0526
Pelekatan Trombosit	BOL-Alg	BDOL-Alg	-25000.000*	7359.801	.009	-41971.73	-8028.27
		PVA-Alg	-25000.000*	7359.801	.009	-41971.73	-8028.27
		Selulosa triasetat	-30000.000*	7359.801	.004	-46971.73	-13028.27
	BDOL-Alg	BOL-Alg	25000.000*	7359.801	.009	8028.27	41971.73
		PVA-Alg	.000	7359.801	1.000	-16971.73	16971.73
		Selulosa triasetat	-5000.000	7359.801	.516	-21971.73	11971.73

PVA-Alg	BOL-Alg	25000.000*	7359.801	.009	8028.27	41971.73
	BDOL-Alg	.000	7359.801	1.000	-16971.73	16971.73
	Selulosa triasetat	-5000.000	7359.801	.516	-21971.73	11971.73
Selulosa triasetat	BOL-Alg	30000.000*	7359.801	.004	13028.27	46971.73
	BDOL-Alg	5000.000	7359.801	.516	-11971.73	21971.73
	PVA-Alg	5000.000	7359.801	.516	-11971.73	21971.73

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran XIX

Foto Poster *Characterization of butanediol-alginate ester as candidate of hemodialysis membrane* yang dipublikasikan pada Seminar Internasional *Joint Indonesia-UK conference on organic and natural product chemistry* tanggal 10-11 Desember 2014

CHARACTERIZATION OF BUTANEDIOL-ALGINATE ESTER AS CANDIDATE OF HEMODIALYSIS MEMBRANE

Choirul Amri*, Mudasir, Dwi Siswanta, Roto
Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
*Corresponding author: chamri@hotmail.com

INTRODUCTION

Hemodialysis is an important clinical procedure for dialysis of blood. Cellulose and its derivatives, naturally based polymers, are often used as membrane in hemodialysis. One of natural polymers with structure similar to cellulose is alginate. Unmodified alginate may have weak stability against water since it has mainly carboxylic groups. In this study, the carboxylic groups of alginate is modified by esterification using 1,4-butanediol. The resulting ester is expected to have balance performance between hydrophilicity and hydrophobicity. The membrane of butanediol-alginate ester may be used as a mass transfer channel that can transport toxic uremic compounds of urea and creatinine through hydrogen bond. The modification is also expected to reduce protein adsorption and platelet adhesion to the surface. The mechanical properties (tensile strength and elongation), water sorption and stability, hydrophilicity, hemocompatibility (hemolysis, protein adsorption, platelet adhesion), and dialysis performance to urea and creatinine clearance are tested. Cellulose acetate-based membrane is used as comparison.

EXPERIMENTAL SECTION

Preparation and investigation of butanediol-alginate ester membranes

Characterization

- Mechanical Properties
- Hydrophilicity
- Water Sorption and Stability
- Dialysis Simulation
- Hemocompatibility Study: Hemolysis ratio, Protein adsorption, Platelet adhesion

RESULTS

FTIR spectra of butanediol-alginate ester membranes result of preparation: without 1,4-butanediol (a), butanediol-alginate in mole ratio 0.1 (b), 0.5 (c), and 1.0 (d)

SEM micrograph of butanediol-alginate ester membrane in state of dry (A), and in state of wet after diffusion usage (B)

Mechanical properties of butanediol-alginate ester membranes: Tensile strength (A), Elongation (B), in state of dry (a), and wet (b)

Water sorption (A) and Stability (B) of butanediol-alginate ester membranes

Water contact angle of butanediol-alginate ester membranes with reference of cellulose acetate membrane at various drop size

Performance of urea (A) and creatinine (B) clearance of butanediol-alginate ester membranes with the molar ratio of 0, 0.1, 0.5, and 1 as a dialysis simulation experiment for 1, 2, 3, and 4 hours

Performance of urea and creatinine flux butanediol-alginate ester membranes

Mole ratio of butanediol-alginate	Urea (mg cm ⁻² h ⁻¹)	Creatinine (mg cm ⁻² h ⁻¹)
0	2.541	0.059
0.1	2.605	0.058
0.5	2.748	0.061
1	2.742	0.058
Cellulose acetate	0.954	0.015

Proposed interaction of urea-creatinine with the butanediol-alginate ester membrane through hydrogen bond

Decrease in percentage of platelet in RBC after contacting with the butanediol-alginate ester membrane for 2 hour. The initial amount platelet in RBC 530000cells/μL.

CONCLUSION

The membrane prepared from butanediol-alginate ester has mechanical strength, stability, protein adsorption, platelet adhesion, urea and creatinine diffusion, and hydrophobicity better than that of unmodified alginate. The butanediol to alginate molar ratio of 0.1 produces the highest tensile strength of 36.4 MPa. Increase in molar ratio causes elongation to increase. At molar ratio of 1.0, the membrane has 6% elongation when dry and 36.0% when wet. The stability of membrane can reach 100% at molar ratio of 0.5 and 1.0. Increase in molar ratio results in the increase of hemolysis ratio, and causes the adsorption of protein and platelet adhesion on the membrane surface to decrease. In the case of protein adsorption and platelet adhesion, the membrane with molar ratio of 1.0 has better hemocompatibility behavior. In the dialysis simulation done for 4 hours with the urea flux 2.742 mg cm⁻² h⁻¹ and creatinine flux 0.058 mg cm⁻² h⁻¹, the membrane can reduce 48.5% and 44.2% of urea and creatinine concentration, respectively.

REFERENCES

- Burton, J.D. 2008. The Mechanisms and Consequences of Hemostasis. *Induced Acute Coagulation*. Thesis, School of Graduate Study, Medicine and Health, University of Bath, Bath, England.
- Barakat, F.I. 2007. Preparation and Characterization of Hemodialysis Membranes. Thesis, Graduate School of Engineering and Science of Osaka University, Osaka.
- Levy, J., Berger, J., Benet, E. 2004. Oxford Handbook of Dialysis, 2nd Edition, Oxford University Press, London, UK.
- Shanbhag, D.P., Pappalab, B.J., Chandra, M., Sahai, S., Bhatnagar, S.M.H., Siddhanta, S., Shrivastava, M. 2009. *J. Membr. Sci.* 328: 1-24
- Kwon, M., Joann, S., Kumar, R., Kanwal, K., Kaur, P., Singh, R., Kaur, A. 2010. *J. Chem. Pharm. Res.* 2(4): 691-695
- Park, R., Takiz, A., Wu, D.G., Mendes, A., Barros, P. 2011. *Int. J. Polym. Anal. Character.* 18: 484-484
- Chandrasekhar, M., Ramani, M. 2010. *Carbohydr. Polym.* 78: 1020-1027
- Shah, S.D., Hsieh, B.F.K., Shuang, Q., Hsieh, S.S., Sorens, M., Anandaram, T.M. 2006. *Int. J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 44: 35-43
- Yadav, J., Bhangui, N., Sankar, S. 2008. *Jurnal Sains Kimia* 10(1): 10-14
- Karim, S., Samra, B., Srinivas, S., Kishore, A. 2006. *Desalination* 173: 65-71
- Sharma, S.K., S. Sankar, A.S.A., S. Sankar, P., Sankar, A. 2011. *Int. J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 49: 441-444
- Zhang, S., Liu, J. 2011. *J. Eng. Fiber Fabr. Volume 16(3): 69-72*
- Hadi, J., Chandra, D., Wagh, M. 2012. *Int. J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 50: 2122
- Hadi, J.S.V., Sari, N.S., Hana, S.S., Kadir, N.A. 2008. *Int. J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 46: 1823-1833
- Phan, P. 2011. *Hydrophilicity and Its Application*. Dissertation, Texas Tech University, Lubbock, Texas
- Shah, A., Yeo, H.-K., Kim, C.W. 2008. *Jurnal Teknologi (PPI) Da.* 61: 76
- Lekhan, B.D., Mishra, P., K.S.V. Patis, K.M., Choudhary, K., Mishra, R. 2008. *Desalination* 233: 165-172
- Yu, R., Mendes, S., Srinivas, A., and Ravi, J. 2001. *Alkyltrimethylammonium* 34: 337-339
- Yang, H., Chang, P.H., Li, Z., Wang, H., Wang, H., Guo, C., Chen, Y. 2010. *Desalination* 252: 1392-1402
- Choi, A., Liu, P., Fan, L. 2014. *J. Membr. Sci.* 462: 390-399
- Helen, H., Liu, Y., Kwon, J., Ghim, D. 2006. *Chem. J. Chem. Eng.* 17(2): 324-329
- Shah, S.D., Hsieh, B.F.K., Shuang, Q., Hsieh, S.S., Sorens, M., Anandaram, T.M. 2006. *Int. J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 44: 35-43
- Yang, H., Chang, P.H., Li, Z., Wang, H., Wang, H., Guo, C., Chen, Y. 2010. *Desalination* 252: 1392-1402
- Lee, W.C., Liu, T.Y., Yang, M.C. 2004. *Desalination* 16: 1661-1667
- Chandra, S.D., Shanbhag, M., Lakshminarayana, S. 2005. *Desalination* 173: 2889-2906
- Kang, H.A., Shim, M.S., Yang, J.H. 2002. *Polym. Bull.* 47: 429-436
- Wang, H., Chang, P.H., Li, Z., Wang, H., Wang, H., Guo, C., Chen, Y. 2010. *Desalination* 252: 1392-1402
- Yang, H., Chang, P.H., Li, Z., Wang, H., Wang, H., Guo, C., Chen, Y. 2010. *Desalination* 252: 1392-1402
- Lu, W.C., Liu, T.Y., Yang, M.C. 2004. *Desalination* 16: 1661-1667
- Lu, G., Cheng, L., Li, Z., Fu, R., Chen, G. 2006. *J. Membr. Sci.* 284: 1162-1170
- Hanna, M., Park, C.H., Wang, E., Zhou, L.J., Mishra, B., Sankar, S., and M. C.H., 2008. *Int. J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 46: 1823-1833
- Lu, W.C., Liu, T.Y., Yang, M.C. 2004. *Desalination* 16: 1661-1667
- Cakirca, T., Demirel, S., Mishra, S., Kishore, S.S., Ghim, C. 2008. *Polym. Int.* 1678-1679

CHARACTERIZATION OF BUTANEDIOL-ALGINATE ESTER AS CANDIDATE OF HEMODIALYSIS MEMBRANE

Choirul Amri^{1,2,*}, Mudasir², Dwi Siswanta², and Roto Roto²

¹Department of Environmental Health, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, Jl. Talabumi No. 3 Banyuraden, Yogyakarta 55293

²Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Gadjah Mada, Sekip Utara PO BOX BLS 21 Yogyakarta 55281, Indonesia

Received October 23, 2014; Accepted April 16, 2015

ABSTRACT

An ester of butanediol-alginate has been studied as a possible hemodialysis membrane. With 1,4-butanediol molar ratio of 0.1, 0.5, and 1.0, it showed that the membrane mechanical properties, stability, protein adsorption, platelet adhesion and performance for urea and creatinine clearance are better than that of unmodified alginate. The increase in 1,4-butanediol molar ratio causes hemodialysis ratio to improve, and causes protein adsorption and platelet adhesion at the membrane surface to decrease. In the case of protein adsorption and platelet adhesion, the membrane with the molar ratio of 1.0 has better hemocompatibility properties. In the hemodialysis test for 4 h, using $2.742 \text{ mg cm}^{-2} \text{ h}^{-1}$ of urea and $0.058 \text{ mg cm}^{-2} \text{ h}^{-1}$ of creatinine flux, this membrane showed that 48.5% of urea and 44.2% of creatinine were cleaned.

Keywords: butanediol-alginate ester; hemodialysis membrane; hemocompatibility

ABSTRAK

Ester butanediol-alginat telah dipelajari mengenai kemungkinannya sebagai membran hemodialisis. Pada rasio mol 1,4-butanediol:monomer alginat 0,1; 0,5; dan 1,0 menunjukkan bahwa kekuatan mekanik, stabilitas, adsorpsi protein, pelekatan trombosit dan kinerja klirens urea dan kreatinin membran lebih baik daripada alginat tanpa modifikasi. Peningkatan rasio mol 1,4-butanediol menyebabkan peningkatan rasio hemolisis dan penurunan adsorpsi protein dan pelekatan trombosit pada permukaan membran. Membran dengan rasio mol 1,0 menunjukkan adsorpsi protein dan pelekatan trombosit yang rendah sebagai indikasi hemokompatibilitas yang lebih baik. Pada uji simulasi dialisis selama 4 jam, membran ini mampu mengurangi konsentrasi urea 48,5% dan kreatinin 33,2%, dengan fluks urea dan kreatinin masing-masing $2,74$ dan $0,058 \text{ mg cm}^{-2} \text{ jam}^{-1}$.

Kata Kunci: Ester butanediol-alginat; membran hemodialisis; hemokompatibilitas

INTRODUCTION

Hemodialysis is an important clinical procedure for dialysis of blood. It is commonly used for therapy of patients with end-stage renal disease that others therapy cannot be administered [1]. Special component in the process of hemodialysis is a semipermeable membrane that will allow the passage of low molecular weight of solutes of toxic uremic (i.e. urea and creatinine), while protein molecules remain to stay in the blood [2-3]. Cellulose and its derivatives, naturally based polymers, are often used as membrane in hemodialysis [4].

One of natural polymers with structure similar to cellulose is alginate. Alginate is a polysaccharide containing β -D-mannuronic and α -L-guluronic which attributed to 1-4 bond that can be obtained from marine brown algae, such as *Sargassum Sp* and *Phaeophyceae* [5]. It is one of water soluble polysaccharides [6]. This

polymer is able to form insoluble gel in water as alginic acid and calcium alginate [7], can be made as a membrane [8-10], is grouped as substance with elastic impressing [11], contains carboxyl and hydroxyl groups in its structure which can be modified [12], is nontoxic and biodegradable [13]. Since its carboxylic ($-\text{COOH}$) and hydroxyl ($-\text{OH}$) groups are able to form hydrogen bond to urea and creatinine, it is expected to be a good candidate as hemodialysis membrane. This material is interesting to be studied as hemodialysis membrane due to the pore function mechanism and interaction with urea and creatinine.

A good hemodialysis membrane commonly has properties that the surface does not permeate the protein or cell, but it permeates toxic uremic molecules in blood, has high mechanical strength and resistance and biocompatibility. The balance of hydrophilicity and hydrophobicity of the membrane is also expected [2].

* Corresponding author. Tel/Fax : +62-8157977901
Email address : chamri@hotmail.com

The use of alginate as membrane has been reported earlier due to the fact that it has carboxylic and hydroxyl groups that can form intermolecular and intramolecular hydrogen bond. Unmodified alginate may have weak stability against water since it has mainly carboxylic groups. In this study, the carboxylic groups of alginate is modified by esterification using 1,4-butanediol. The resulting ester is expected to have balance performance between hydrophilicity and hydrophobicity. The membrane of butanediol-alginate ester may be used as a mass transfer channel that can transport toxic uremic compounds of urea and creatinine through hydrogen bond. The modification is also expected to reduce protein adsorption and platelet adhesion to the surface. The mechanical properties (tensile strength and elongation), water sorption and stability, hydrophilicity, hemocompatibility (hemolysis, protein adsorption, platelet adhesion), and dialysis performance to urea and creatinine clearance are tested. Cellulose acetate-based membrane is used as comparison.

EXPERIMENTAL SECTION

Materials

Sodium alginate (the viscosity of 2% aqueous solution at 25 °C is 250 cps) from Sigma-Aldrich. Picric acid, urea, creatinine, 1,4-butanediol, sodium hydroxide, hydrochloric acid, sodium chloride, disodium hydrogen phosphate, potassium dihydrogen phosphate, diammonium oxalate, potassium sodium tartrate tetrahydrate, Copper(II) sulfate, and potassium iodide from Merck. Fluitest urea from Bavaria Diagnostica Germany for urea analysis.

Instrumentation

FTIR Spectrometer (Shimadzu), UV-Vis Spectrophotometer (Thermo Genesys 10 uv scanning), Hemocytometer (Neubauer). Universal testing machine for mechanical test. Digital camera microscope (Nicon).

Procedure

Preparation and characterization of butanediol-alginate ester membranes

The membrane was prepared from the product of esterification of alginate with 1,4-butanediol. A portion of 10 mL of 2% (w/v) sodium alginate (Sigma, the viscosity of 2% aqueous solution at 25 °C is 250 cps) and 1,4-butanediol (Merck) with predetermined weight (0, 15.8, 79.1, and 158.2 are poured in a petri dish Ø 8 cm, to make a mixture with 1,4-butanediol-monomer to alginate molar ratio of 0, 0.1, 0.5, and 1.0. The mixture was

stirred with magnetic stirrer for 30 min and was allowed to cool in a refrigerator at 4 °C for 24 h to eliminate air bubble. Alginate mixture was dried at 80 °C for 8 h and 10 mL HCl 1M was added. The mixture was incubated at 40 °C for 1 h. The membrane was washed with distilled water and dried 40 °C for 24 h. FTIR spectra was obtained on a Shimadzu FTIR spectrometer in wavenumber range of 4000-400 cm⁻¹.

Mechanical properties of the membrane

For mechanical properties test, the membrane is cut into 2 x 11 cm. The mechanical properties of the membrane is tested using a universal testing machine. The stress applied is in the MPa unit while the speed is in mm/min.

Water sorption and stability

The water sorption of the esterification product was determined by swelling the membranes in phosphate-buffered saline (PBS) pH 7.4. A known weight of dried membrane was immersed in the media at room temperature for 4 hours. The percentage of membrane water sorption (WS) was calculated using the following Eq. 1 [14].

$$WS\% = \left[\frac{W_{wet} - W_{dry}}{W_{dry}} \right] \times 100 \quad (1)$$

The weight of the membrane after water sorption (W_{wet}) and the weight after drying at 40 °C for 24 h and allowing to cool down in a desiccator for 1 h (W_{post}) were recorded. Stability of membrane (SM) was calculated using following Eq. 2.

$$SM(\%) = \left[1 - \frac{W_{dry} - W_{post}}{W_{dry}} \right] \times 100 \quad (2)$$

Hydrophilicity of membrane

Hydrophilicity of the membrane was measured using water contact angle method [15]. The membrane with flat surface was placed on a glass slide. A drop of water (10 µL) was dropped on the top of the membrane from 1 cm apart. The contact angle was immediately recorded after the water was dropped, and recorded every minute for the first 10 min, after 15 min, and after 20 min. Based on picture, the contact angle of the water-membrane surface was determined.

Hemocompatibility study of the membrane

Hemocompatibility of the membrane prepared in this study was examined by conducting a test for hemolysis ratio, protein adsorption, and platelet adhesion. Human whole blood (WB) with anticoagulant sodium citrate was taken as a sample. Sample of platelet rich plasma (PRP) was obtained by centrifugation of WB at 1000 rpm for 10 min. Sample of platelet poor plasma

(PPP) was obtained by centrifugation WB at 3000 rpm for 15 min.

For hemolysis ratio test, a $1 \times 1 \text{ cm}^2$ of membrane was prepared and washed three times with double distilled water and 0.9% sodium chloride (NaCl) solution. The membrane was soaked in 0.9% NaCl solution at 37°C for 30 min, then soaked in the WB mixture (5 mL 0.9% NaCl and 20 μL WB) at 37°C for 15 min. The soaking time was varied for 30, 45, and 60 min. Then the WB mixtures were centrifuged at 1500 rpm for 10 min. The absorbance of the solution was determined at 546 nm. The hemolysis ratio (HR) was calculated using Eq. 3 [18].

$$\text{HR} = \frac{(A_S - A_N)}{(A_P - A_N)} \quad (3)$$

Where A_S is the absorbance of samples, A_N is the absorbance of negative reference, and A_P is the absorbance value of positive reference.

For protein adsorption test, the membrane with an area of $2 \times 2 \text{ cm}^2$ was immersed in 1 mL PPP and incubated at 37°C for 1 h, then it was subsequently rinsed slightly with PBS solution and double distilled water. The membrane was washed with 2% sodium dodecyl sulfate (SDS) to remove the adsorbed protein. The protein concentration in the washing solution was determined by using the biuret spectrophotometric method.

For the platelet adhesion test, a $2 \times 2 \text{ cm}^2$ of the membrane was prepared. After washing with PBS buffer solution (pH 7.4) then the membrane was immersed in 1 mL PRP at 37°C for 1 h. Platelet counts before and after immersion were determined using hemocytometer (Neubauer, Germany). The membrane was rinsed three times using PBS to remove unstable platelet. Then, 2.5%wt of glutaraldehyde was added into the solution for one night to fix the adsorbed platelets. The samples were dehydrated stepwise using 25%, 50%, 75%, 100% (v/v) ethanol/water solution for 10 min in sequence. Platelet adhesion on the butanediol-alginate membrane was observed by SEM after freeze drying.

Dialysis simulation

The membrane was attached at the dialysis apparatus between two compartments with the effective diffusion area 3.14 cm^2 . The source compartment was filled with 30 mL of solution containing urea 200 mg/dL and creatinine 5 mg/dL, while at dialysate compartment was filled with 30 mL PBS (pH 7.4). The concentration of urea (phenol blue enzymatic method) and creatinine (picric alkali method) at the solutions at each compartment (source and dialysate) were determined at 0, 1, 2, 3, and 4 h. Clearance of urea and creatinine during 1, 2, 3, and 4 h was calculated using Eq. 4 [16].

$$\text{SC}(\%) = \left[\frac{C_0 - C_t}{C_0} \right] \times 100 \quad (4)$$

Where SC is solute clearance, C_0 and C_t are the solute concentrations in the testing solution reservoir at time $t=0$ and $t=1, 2, 3, 4$ h, respectively. The flux of urea and creatinine were determined using Eq. 5 [17].

$$J = W/At \quad (5)$$

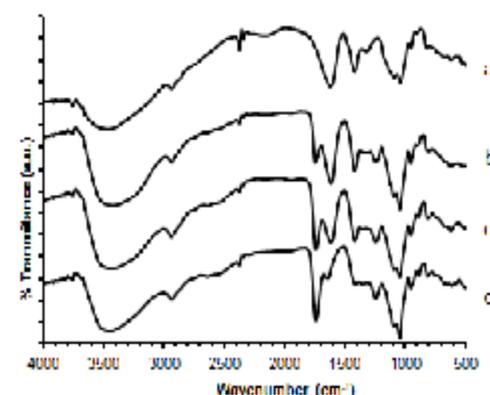


Fig 1. FTIR spectra of butanediol-alginate ester membranes prepared without 1,4-butanediol (a), with butanediol-alginate in molar ratio of 0.1 (b), 0.5 (c), and 1.0 (d)

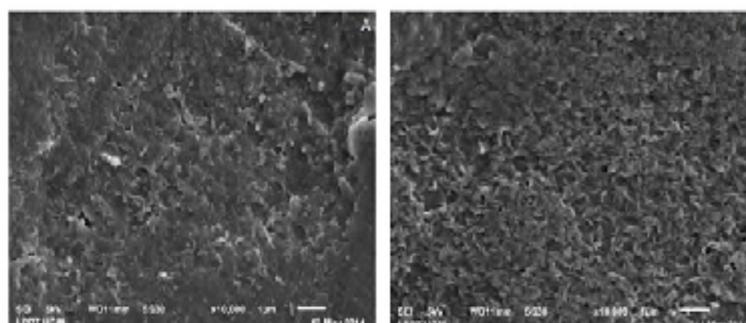


Fig 2. SEM micrograph of dry butanediol-alginate ester membrane (A), wet, after diffusion (B)

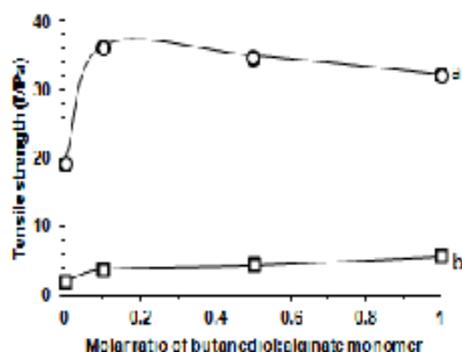


Fig 3. Tensile strength of dry butanediol-alginate membranes (a) and wet (b)

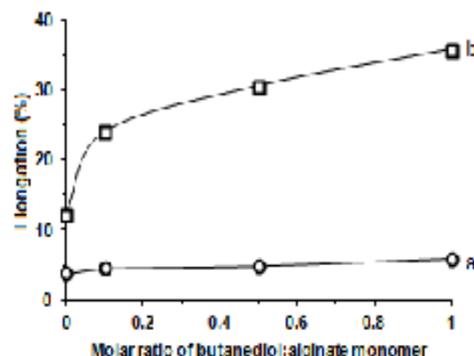


Fig 4. Elongation of dry butanediol-alginate membranes (a) and wet (b)

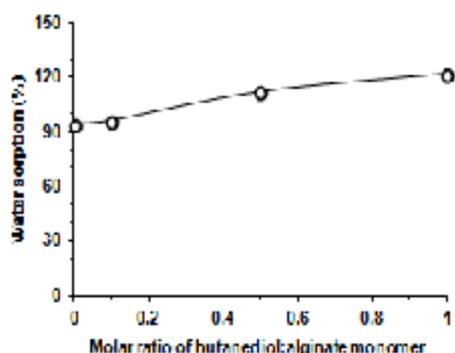


Fig 5. Water sorption of butanediol-alginate ester membrane

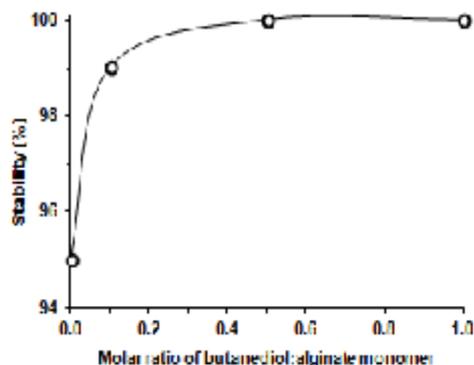


Fig 6. Stability of butanediol-alginate ester membrane

J is a flux of solute ($\text{mg cm}^{-2} \text{h}^{-1}$), W is the mass of solute diffused (mg), A is diffusion area (cm^2), and t is diffusion time (hour).

RESULT AND DISCUSSION

Characterization of Membrane Surface

FTIR spectra of ester butanediol-alginate membranes is shown in Fig. 1. The peaks with different intensity due to C=O stretching are appeared at 1735 cm^{-1} for membrane prepared with molar ratio of 0.1, 0.5, and 1.0. The peak at 1620 cm^{-1} is attributed to C=O stretching of remaining carboxylic group of alginate. The peak at 1250 cm^{-1} is assigned to C-O stretching of the ester. The peak at 3433 cm^{-1} is attributed to the -OH groups. The peak at 1620 cm^{-1} is due to -COOH left in alginate, and the peak at 1735 cm^{-1} is assigned for C=O of the ester. Fig. 2 shows SEM micrograph of the membrane before and after use. The membrane is transparent with no regular pore size less.

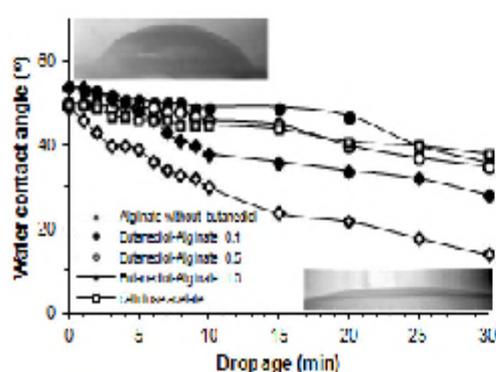
Mechanical Properties of Membrane

The results of tensile strength measurement is shown in Fig. 3, while elongation is given in Fig. 4. The tensile strengths of the ester with molar ratio of 0, 0.1, 0.5, and 1.0 when dry are 19.5, 36.4, 35.0, and 32.3 MPa, respectively. Its elongations are 3.8, 4.5, 4.9, and 6.0%, respectively. It is clearly shown that the esterification results in the tensile strength and elongation of the membrane to increase. At the butanediol to alginate molar ratio of 0.1, the tensile strength reaches 36.4 MPa.

The membrane obtained in this study has tensile strength larger than that of poly(urethane urea), but it is still lower than that of chitosan-cellulose blend. The tensile strength of poly(urethane urea) is 27.4 MPa [18], while chitosan-cellulose blend is 55.0 MPa [19]. Meanwhile, the well known cellulose acetate membrane has tensile strength of 39.2 MPa when dry and 20.8 MPa when wet (about 47.4% decrease), while elongation does not change much, that is 2.4% when dry and 2.3% when wet.

Table 1. Water contact angle of some polymers membranes

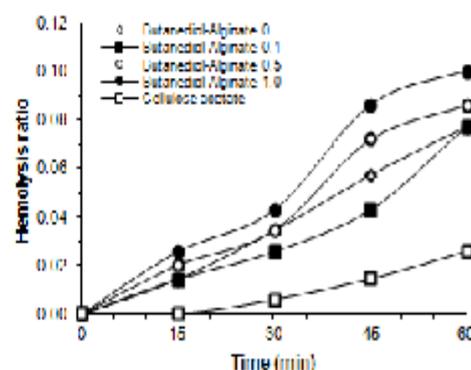
Membrane	Water contact angle (°)	Author	Reference
Poly(tetra fluoro ethylene)	120	McCloskey et al.	[27]
Poly(vinylidene fluoride)	31	McCloskey et al.	[27]
Poly(methylmethacrylate)	69	Wang et al.	[28]
Poly(R-3-hydroxybutyrate)	85	Liu et al.	[29]
Poly(ϵ -caprolactone)	88	Liu et al.	[29]
Polyacrylonitrile	42	Lin et al.	[30]
Poly(ethylene oxide)	78	Caycara et al.	[31]
Poly (lactic acid)	84	Gao et al.	[20]
Chitosan	95	Wang et al.	[19]
Chitosan-cellulose blend	70	Wang et al.	[19]

**Fig 7.** Water contact angle of butanediol-alginate ester membranes with reference of cellulose acetate membrane at various drop time

The mechanical strength of membranes in wet condition is important for biomaterial application both in vitro and in vivo [19]. The mechanical strength of butanediol-alginate ester membranes with molar ratio of 0, 0.1, 0.5, and 1.0 in wet state (after diffusion use for 4 h) decreases by 90.2, 89.8, 87.6, and 82.8%, respectively. Meanwhile, its elongation increases, probably due to water plasticization on the membrane.

Stability and Water Sorption

The stability of the membrane is higher than that of 1,4-butanediol (Fig. 6). The membrane with molar ratio of 0.1 has 99% of stability, while at molar ratio of 0.5 and 1.0 it has similar stability to that of cellulose acetate, i.e. 100%. Unmodified alginate membrane is easier to become wet. Esterification leads to shift the membrane from less hydrophobic to more hydrophobic (Fig. 7). This can increase membrane stability in water. The variability of the water sorption properties of the membrane (Fig. 5) based on the variation of the molar ratio of 1,4-butanediol in the membrane may be explained with respect to the rationale of the porosity of the membrane. By grafting and crosslinking of the alginate using 1,4-butanediol, more empty space will be formed in the

**Fig 8.** Hemolysis performance of butanediol-alginate ester membrane with reference of cellulose acetate membrane as function of time

membrane, so that the membrane can trap more water molecules in its pore cavities.

Hydrophilicity of Membranes

The balance of hydrophilic and hydrophobic properties of a material which contact to the human blood represents an important factor [20] to give a better biocompatibility by decreasing adsorption of protein on the membrane surface [2]. The relative hydrophilic-hydrophobic properties of the membrane surface can be evaluated by measurement of the contact angle of the water drop on the membrane surface. Low water contact angle normally represents a high hydrophilicity of membrane surface [21]. The water contact angle of butanediol-alginate ester membrane is shown in Fig. 7. As comparison, water contact angle of some other membranes is also presented in Table 1.

In general, the hydrophilicity of the butanediol-alginate ester-based membranes is similar to that of cellulose acetate-based membrane and lower compared to that of the alginate-based membrane. It is clear that esterification of the $-COOH$ groups of the alginate using butanediol decreases the hydrophilicity

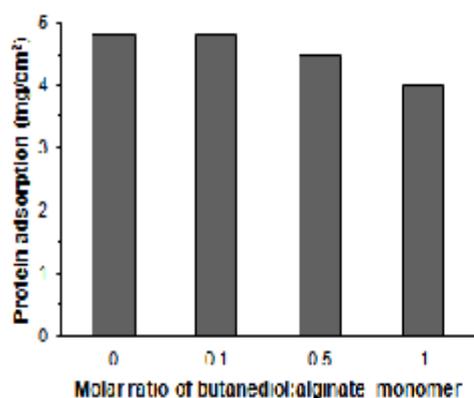


Fig 9. Plasma protein adsorption on butanediol-alginate ester membrane

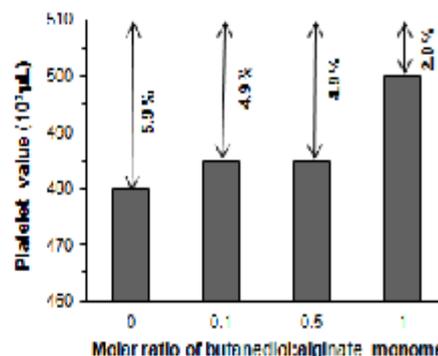


Fig 10. Decrease in percentage of platelet in PRP after contacting with the butanediol-alginate ester membrane for 1 h. The initial amount platelet in PRP 510000 cells/μL

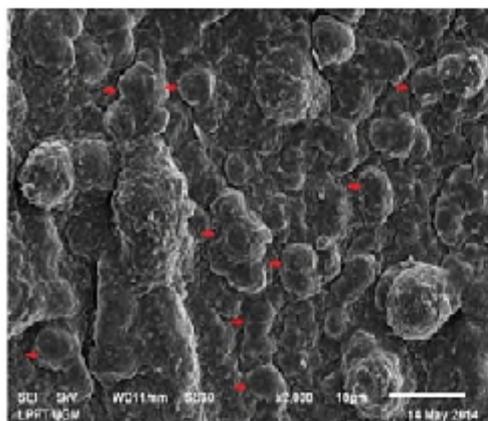


Fig 11. SEM micrograph of adhesion platelet type on the membrane surface of butanediol-alginate ester

of the membrane. Therefore, by varying the molar ratio of the butanediol to alginate monomer, it is expected that hydrophilicity-hydrophobicity balance of the membranes can be adjusted.

Hemocompatibility of Membranes

In this study, the membrane hemocompatibility was examined by conducting hemolysis test, protein adsorption, and platelet adhesion. Hemolysis of blood is a serious problem related to the material biocompatibility [22]. Test of hemolysis *in vitro* has frequently used as a simple and reliable test for the assessment of blood compatibility of a material [23].

The hemolysis ratio of the membranes is presented in Fig. 8. Hemolysis ratio of the membrane with molar ratio of 0.1 shows a little decrease, but after 45-60 min the hemolysis ratio of membrane is found to increase

closer to that of the alginate membrane without butanediol. The membrane with molar ratio of 0.5 and 1.0 exhibits hemolysis ratio higher than that without 1,4-butanediol. It seems that esterification of the carboxylic groups affecting the biocompatibility of the membrane. In general, the membrane based on butanediol-alginate ester shows greater hemolysis ratio than that of the cellulose acetate-based membrane.

Fig. 9 shows the amount of protein plasma adsorption on the membrane surface. The membrane prepared with molar ratio of 0.5 is able to decrease the adsorption of protein plasma on the membrane surface by as much as 10.4% (from 4.8 mg/cm² to 4.5 mg/cm²) compared to membrane without butanediol, while at ratio of 1.0, it decreases by 16.7% (from 4.8 mg/cm² to 4.0 mg/cm²). With molar ratio of 0.1, the decrease in protein adsorption on the membrane surface was not observed. The adsorption of the protein plasma on the membrane surface is strongly affected by the characteristics of the membrane surface, such as hydrophilicity, crudity, and its chemical properties [24]. In general, the membrane based on ester alginate showed a low hydrophilicity properties (or higher hydrophobicity), so that the decrease in hydrophilicity properties may contribute to the decrease in the adsorption of protein plasma.

The decrease of plasma protein adsorption may also relate to the existence of 4-carbon-chain of 1,4-butanediol [25-26] and the esterification of the carboxylic groups. Unesterified carboxylic groups has tendency to interact with the protein through carboxylic (-COOH) groups of the alginate and amine groups (-NH₂) of the protein. Increasing the butanediol to alginate molar ratio reduced the free carboxylic groups (Fig. 1), resulting in the decrease of the potency of the protein plasma adsorption on the membrane surface (Fig. 9).

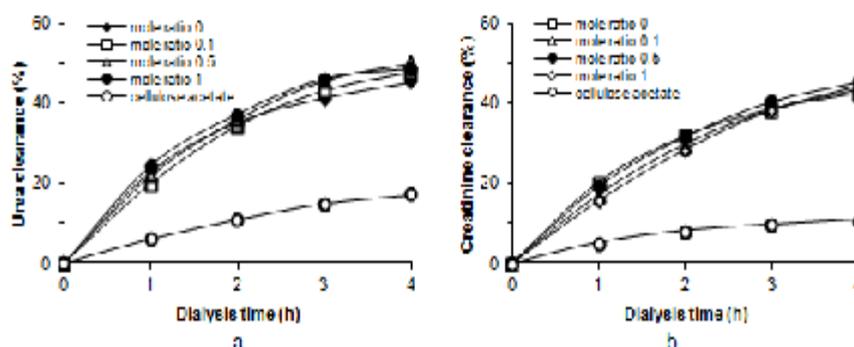


Fig 12. Performance of urea (a) and creatinine (b) clearance of butanediol-alginate ester membranes with the molar ratio of 0, 0.1, 0.5, and 1.0 in a dialysis simulation experiment for 1, 2, 3, and 4 h

Table 2. Urea and creatinine flux through butanediol-alginate ester membranes

Molar ratio of butanediol-alginate	Flux ($\text{mg cm}^{-2} \text{h}^{-1}$)	
	Urea	Creatinine
0	2.54	0.050
0.1	2.61	0.058
0.5	2.75	0.061
1.0	2.74	0.058

Fig. 10 depicts the number of platelet held on membrane surface for the area of $2 \times 2 \text{ cm}^2$. The initial platelet count in PRP was $510000/\mu\text{L}$. After contacting with the butanediol-alginate ester membrane with molar ratio of 0 (without 1,4-butanediol), molar ratio of 0.1, 0.5, and 1.0, the platelet counts become $480000/\mu\text{L}$ (-5.9%), $485000/\mu\text{L}$ (-4.9%), $485000/\mu\text{L}$ (-4.9%), and $500000/\mu\text{L}$ (-2.0%), respectively. Meanwhile, for the cellulose acetate membrane, the decrease of platelet count was only 1.0% (from $510000/\mu\text{L}$ to $505000/\mu\text{L}$). The adhesion of platelet on the membrane surface was proportional to the platelet decrease in the PRP. In general, adhesion of platelet on modified alginate membrane was lower than that of unmodified. The lowest platelet adhesion was observed for the membrane with molar ratio of 1.0.

Platelet adhesion on membrane is closely related to the protein adsorption [23]. It seems that decrease in protein adsorption on the membrane surface (Fig. 9) showed the same tendency for the platelet adhesion (Fig. 10). Fig. 11 shows the result of SEM imaging of the type of platelet adhesion on the membrane of butanediol-alginate ester. Platelet adhesion on the membrane surface occurs simultaneously with the adsorption of plasma protein, as observed that the platelets are pre-packed by the material of protein plasma (especially fibrinogen) on the membrane surface. Therefore, it is difficult to conduct direct assessment of platelet adhesion on the membrane. Most of works have

been applying the indirect assessment of the amount of platelet in PRP.

Dialysis Performance

In this study, the performances of the modified membrane have also been examined by measuring the clearance efficiency of urea and creatinine. Urea and creatinine clearance by the membranes are presented in Fig. 12. In the dialysis test for 4 hours using membrane with effective surface area of 3.14 cm^2 , the membrane modified with molar ratio of 0, 0.1, 0.5, and 1.0 reduces the urea of 45.3%, 47.7%, 50.0%, and 48.5% (from 200 mg/dL of initial urea concentration), respectively, while cellulose acetate membrane reduces urea by 17.2%. Meanwhile, for creatinine, the decrease is 42.4, 43.5, 45.4, and 44.2% (from 5 mg/dL of initial creatinine concentration), respectively, while for cellulose acetate the decrease is 10.8%. Urea fluxes are 2.54, 2.61, 2.75, and 2.74 $\text{mg cm}^{-2} \text{h}^{-1}$, respectively, and that for cellulose acetate is 0.90 $\text{mg cm}^{-2} \text{h}^{-1}$. Meanwhile, the creatinine fluxes are 0.050, 0.058, 0.061, and 0.058 $\text{mg cm}^{-2} \text{h}^{-1}$ (Table 2), while that for cellulose acetate is 0.015 $\text{mg cm}^{-2} \text{h}^{-1}$. It has been demonstrated that these membranes give a better performance of clearance efficiency of urea and creatinine than that shown by the cellulose acetate.

The performance of butanediol-alginate ester membranes in transporting urea and creatinine is better when the molar ratio of butanediol reaches 0.5. This fact may be explained from the point of view of the urea and creatinine transport mechanism, which may involve diffusion through hydrogen bond mechanism along with physical transport through membrane pore. The transport through membrane pore may be supported by the fact that the water sorption of the butanediol-alginate ester membrane also tend to increase up to the molar ratio of 0.5, as an indirect evidence for the improvement of the membrane porosity. For the molar

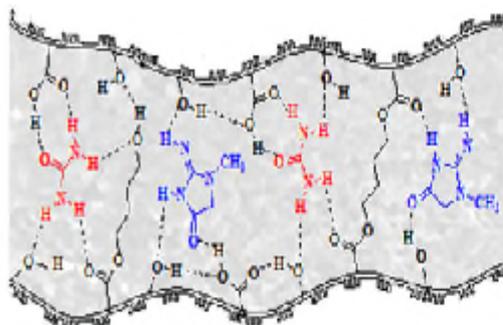


Fig 13. Proposed interaction of urea-creatinine with the butanediol-alginate ester membrane through hydrogen bond

ratio of 1.0, an extensive crosslinking reaction resulted in the decrease of water sorption and porosity, so that the urea and creatinine clearance also tend to decrease.

Based on the FTIR spectra, membrane with molar ratio 0.1, 0.5, and 1 shows a partial esterification (not all groups of carboxylic acid are esterified) as indicated by the presence of $-OH$, $-COOH$, and $C=O$ ester functional groups. These functional groups facilitate the formation of hydrogen bonds with urea and creatinine. The functional groups in the membrane cavity surface may facilitate the active transport of urea and creatinine through the membrane. Therefore, it is believed that the functional group forms an active channel for the transport of urea and creatinine. H atoms of $-NH_2$ groups of urea compound and $=NH$ of creatinine compound can interact with the O atom of $-OH$, $-COOH$, or $C=O$ ester groups of butanediol-alginate membrane. Hydrogen bond may also form through the interaction of the O atom of $C=O$ of urea and creatinine with the H atom of $-OH$ and $-COOH$ groups of butanediol-alginate membrane. Fig. 13 shows the possibilities of interaction between urea-creatinine with the butanediol-alginate ester membrane through hydrogen bond. Hydrogen bonds formed are weak intermolecular hydrogen bonds, so that this hydrogen bond will be ruptured when urea and creatinine are in contact with the dialysate in the reverse membrane surface. This process takes place continuously until the urea and creatinine concentration in source and receiver dialysate reaches equilibrium.

CONCLUSION

The membrane prepared from butanediol-alginate ester has mechanical strength, stability, protein adsorption, platelet adhesion, urea and creatinine diffusion, and hydrophobicity better than that of unmodified alginate. The butanediol to alginate molar ratio of 0.1 produces the highest tensile strength of 36.4 MPa. Increase in molar ratio causes elongation to

increase. At molar ratio of 1.0, the membrane has 6% elongation when dry and 36.0% when wet. The stability of membrane can reach 100% at molar ratio of 0.5 and 1.0. Increase in molar ratio results in the increase of hemolysis ratio, and causes the adsorption of protein and platelet adhesion on the membrane surface to decrease. In the case of protein adsorption and platelet adhesion, the membrane with molar ratio of 1.0 has better hemocompatibility behavior. In the dialysis simulation done for 4 h with the urea flux $2.74 \text{ mg cm}^{-2} \text{ h}^{-1}$ and creatinine flux $0.058 \text{ mg cm}^{-2} \text{ h}^{-1}$, the membrane can reduce 48.5% and 44.2% of urea and creatinine concentration, respectively.

REFERENCES

- Li, L., Cheng, C., Xiang, T., Tang, M., Zhao, W., Sun, S., and Zhao, C., 2012, *J. Membr. Sci.*, 405-406, 261-274.
- Daugirdas, J.T., Blake, P.G., and Ing, T.S., 2007, *Handbook of Dialysis*, 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA.
- Levy, J., Morgan, J., and Brown, E., 2004, *Oxford Handbook of Dialysis*, 2nd ed., Oxford University Press, London, UK.
- Stamatialis, D.F., Papenburg, B.J., Gironés, M., Saiful, S., Bettahalli, S.N.M., Schmitmeier, S., and Wessling, M., 2008, *J. Membr. Sci.*, 308(1-2), 1-34.
- Kreer, M., Swami, K., Kumar, R., Kanwar, K., Kaur, P., Singh, P., and Kaur, A., 2010, *J. Chem. Pharm. Res.*, 2(4), 851-880.
- Pereira, R., Tojeira, A., Vaz, D.C., Mendes, A., and Bárto, P., 2011, *Int. J. Polym. Anal. Charact.*, 18(7), 449-464.
- Davidovich-Pinhas, M., and Bianco-Peled, H., 2010, *Carbohydr. Polym.*, 79(4), 1020-1027.
- Bhat, S.D., Naidu, B.V.K., Shanbhag, G.V., Halligudi, S.B., Sairam, M., and Aminabhavi, T.M., 2006, *Sep. Purif. Technol.*, 49, 56-63.
- Kaban, J., Bangun, H., Sawolo, A.K., and Daniel, 2006, *Jurnal Sains Kimia*, 10(1), 10-16.
- Kalyani, S., Smitha, B., Sridhar, S., and Krshnaiah, A., 2008, *Desalination*, 229(1-3), 68-81.
- Saniour, S.H.S., Abd El-Ghaffar, M.A., Fath El-Bab, I.I., and Saba, S.A., 2011, *J. Am. Sci.*, 7(9), 443-448.
- Zhang, S., and Luo, J., 2011, *J. Eng. Fibers Fabr.*, 6(3), 69-72.
- Patil, P., Chanvanke, D., and Wagh, M., 2012, *Int. J. Pharm.Pharm. Sci.*, 4(S4), 27-32.
- Nasir, N.F.M., Zain, N.M., Raha, M.G., and Kadri, N.A., 2005, *Am. J. Appl. Sci.*, 2(12), 1578-1583.
- Lamour, G., Hamraoui, A., Buvailo, A., Xing, Y., Keuleyan, S., Prakash, V., Eftekhari-Bafrooei, A.E.,

- and Borguet, E., 2010, *J. Chem. Educ.*, 87(12), 1403–1407.
16. Idris, A., Yee, H.K., and Kee, C.M., 2009, *Jurnal Teknologi*, 51(F), 67–76.
17. Lokesh, B.G., Krishna Rao, K.S.V., Reddy, K.M., Chodaji Rao, K., and Srinivasa Rao, P., 2008, *Desalination*, 233(1-3), 166–172.
18. Xu, R., Manias, E., Snyder, A.J., and Runt, J., 2001, *Macromolecules*, 34(2), 337–339.
19. Wang, X., Chang, P.R., Li, Z., Wang, H., Liang, H., Cao, X., and Chen, Y., 2011, *BioResources*, 6(2), 1392–1413.
20. Gao, A., Liu, F., and Xue, L., 2014, *J. Membr. Sci.*, 452, 390–399.
21. Haitao, W., Liu, Y., Xuehui, Z., and Qiyun, D., 2009, *Chin. J. Chem. Eng.*, 17(2), 324–329.
22. Wen, X.W., Pei, S.P., Li, H., Ai, F., Chen, H., Li, K.Y., Wang, Q., and Zhang, Y.M., 2010, *J. Mater. Sci.*, 45(10), 2788–2797.
23. Zhang, W.F., Zhou, H.Y., Chen, X.G., Tang, S.H., and Zhang, J.J., 2009, *J. Mater. Sci. - Mater. Med.*, 20(6), 1321–1330.
24. Lin, W-C., Liu, T-Y., and Yang, M-C., 2004, *Biomaterials*, 25(10), 1947–1957.
25. D'Ayala, G.G., Malinconico, M., and Laurienzo, P., 2008, *Molecules*, 13(9), 2069–2106.
26. Kang, H-A., Shin, M.S., and Yang, J-W., 2002, *Polym. Bull.*, 47(5), 429–435.
27. McCloskey, B.D., Park, H.B., Ju, H., Rowe, B.W., Miller, D.J., and Freeman, B.D., 2012, *J. Membr. Sci.*, 413–414, 82–90.
28. Wang, X., Yang, N., Xu, Q., Mao, C., Hou, X., and Shen, J., 2012, *e-Polymers*, 081, 1–8.
29. Liu, Q., Cheng, S., Li, Z., Xu, K., and Chen, G.Q., 2008, *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, 90A(4), 1162–1176.
30. Lin, W-C., Liu, T-Y., and Yang, M-C., 2004, *Biomaterials*, 25(10), 1947–1957.
31. Çaykara, T., Demirci, S., Mehmet S. Eroğlu, M.S., and Güven, O., 2005, *Polymer*, 46(24), 10750–10757.



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Biological Macromolecules

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijbiomac

In vitro hemocompatibility of PVA-alginate ester as a candidate for hemodialysis membrane

Choirul Amri^{*}, Mudasir Mudasir, Dwi Siswanta, Roto Roto

Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Gadjah Mada, Sekeloa Utara, Yogyakarta 55289, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history:
Received 3 March 2015
Received in revised form 18 May 2015
Accepted 7 October 2015
Available online xxx

Keywords:
In vitro hemocompatibility
PVA-alginate ester
Hemodialysis membrane

ABSTRACT

Alginate based biopolymer with improved physical and chemical properties after esterification using polyvinyl alcohol (PVA) has been studied for possible application as a hemodialysis membrane. The alginate acid to vinyl alcohol molar ratio was predetermined at 0, 0.1, 0.5 and 1. Mechanical strength, hydrophilicity and Ca^{2+} adsorption of the membrane before and after modification were evaluated. The obtained PVA-alginate (PVA-Alg) ester membrane was also confirmed using FTIR and SEM. It shows that the PVA-Alg membrane tensile strength is higher than that of native alginate. The water contact angle of the membrane was found to be around 33–50°. The Ca^{2+} adsorption capacity tends to decrease with the increase in molar ratio. Furthermore, the modified PVA-Alg ester membrane achieves better protein adsorption and platelet adhesion than the unmodified one. It also exhibits a dialysis performance of 47.1–50.0% for clearance of urea and 42.2–44.6% for clearance of creatinine, respectively. It is expected that this PVA-Alg ester may challenge cellulose acetate for potential application as hemodialysis membranes.

© 2015 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Hemodialysis is an essential medical treatment to remove toxic compounds in the blood serum of a patient with severe renal disease. The main component of a hemodialysis instrument is a semipermeable membrane that allows selective transport of low molecular weight solutes present in the blood serum i.e. urea and creatinine [1,2]. Cellulose acetate is one of the first generations of natural biocompatible polymers used to prepare hemodialysis membranes [3,4]. Another natural polymer being evaluated as a membrane material and expected to compete with cellulose acetate is alginate. This natural polymer has attracted many researchers in this field due to its high biocompatibility and low toxicity. It also has other reasonable characteristics such as biodegradability, having a rigid molecular chain, flexibility and ability to form film. This polymer can form an insoluble gel in water, which is important for membrane preparation. Alginate also possesses both hydroxyl and carboxyl groups in its structure that can possibly facilitate further structure modification [5–12]. Based on those qualities, alginate can be considered as the future of

hemodialysis membrane pending significant improvement of both physical and chemical properties.

A hemodialysis membrane usually has good mechanical strength, permeability for water and solutes as well as hemocompatibility [13]. Since alginate has both hydroxyl and carboxylate groups in the structure, it may be able to form channels for toxic uremic of urea and creatinine through a hydrogen bond. Unfortunately, the alginate membrane is normally found in a wet state because the presence of hydroxyl and carboxyl groups in the structure can attract excessive water molecules that eventually lower its mechanical strength. Therefore, the mechanical strength of alginate membrane must be improved. One way to improve its mechanical strength is by chemical modification with a much stronger polymer backbone without loss of biocompatibility.

In this study, PVA is used as polymer modifier. PVA has excellent mechanical strength and biocompatibility. This polymer is also non-toxic [9–11]. The PVA hydroxyl groups are expected to react with carboxyl groups of alginate to form an ester derivative. The mechanical strength of the produced membrane is thought to improve due to the esterification reaction. The carboxyl groups in the structure of native alginate can interact with the amine groups of protein causing much more protein to be adsorbed. However, the membrane protein adsorption and platelet adhesion are predicted to be low after successful esterification [12]. Therefore, the esterification of alginate by PVA can result in an improvement

^{*} Corresponding author.
E-mail address: chamri@hotmail.com (C. Amri).

of hemocompatibility as implied by a decrease in surface protein adsorption and platelet adhesion.

2. Experimental

2.1. Preparation and characterization of PVA–alginate ester membranes

Sodium alginate (2% aqueous solution with viscosity of 250 cps at room temperature) was purchased from Sigma and PVA (CAS-No.9002-89-5 with degree of hydrolyzation > 98%) was acquired from Merck. These chemicals were used without further treatment. Alginate was reacted with PVA to form a PVA–Alg ester derivative. The PVA–Alg membrane was prepared after the esterification reaction was completed. An aliquot of 10.0 mL of aqueous sodium alginate (2% w/v) and PVA with predetermined weight (0, 7.7, 38.6 and 77.2 mg) was poured into a 6-cm Petri dish to form a mixture and give vinyl alcohol to alginic acid a molar ratio of 0, 0.1, 0.5, and 1.0. The mixture was stirred for 30 min and was allowed to cool in a refrigerator at 4 °C for 24 h to eliminate air bubbles. The alginate mixture was dried at 80 °C for 8 h before the addition of 10.0 mL HCl 1.0 M. The mixture was incubated further at 40 °C for 1 h. The resulting film was washed with distilled water and dried at 40 °C for 24 h. The FTIR spectra were obtained on a Shimadzu FTIR spectrometer in with a wavenumber range of 400–4000 cm⁻¹.

2.2. Mechanical strength measurement

The film was cut to 2-cm × 11-cm size. The mechanical properties of the membrane were measured using a universal testing machine. The stress applied is measured in MPa while the rate is in mm/min.

2.3. Hydrophilicity test

Film hydrophilicity was estimated based on the data of water contact angle measurement [14]. A dried film with flat surface was placed on a glass slide. A drop of water (10.0 μL) was laid on the top of the film from 1-cm above. The water contact angle was recorded every minute for the first 10 min and every 5 min after that. The water contact angle was determined based on the image produced.

2.4. Measurement of Ca²⁺ adsorption

A portion of 100-mg of the film was soaked in 10.0 mL solution of 0.025 M CaCl₂. The membrane Ca²⁺ adsorption was calculated based on the Ca²⁺ concentration in the solution after 15, 30, 60, 120, and 180 min of soaking.

2.5. Hemocompatibility test

Hemocompatibility of the membrane was examined by conducting a test for hemolysis ratio, protein adsorption, and platelet adhesion. Human whole blood (WB) with an anticoagulant of sodium citrate was used for hemolysis testing. Samples of platelet rich plasma (PRP) were obtained by separation of WB with spinning rate of 1000 rpm for 10 min using a centrifuge. Samples of platelet poor plasma (PPP) were obtained by separation of WB with spinning rate of 3000 rpm for 15 min using a centrifuge.

For the hemolysis ratio test, a 1 × 1 cm² cut membrane was prepared and washed three times with doubly distilled water and 0.90% NaCl solution. The membrane was soaked in 0.9% NaCl solution for 30 min at 37 °C, then soaked in the WB mixture (5 mL solution of 0.9% NaCl and 20 μL WB) at 37 °C for 15 min. The soaking time varied from 30, 45, and 60 min. The WB mixtures were separated using a centrifuge with spinning rate of 1500 rpm for 10 min.

The UV–Vis absorbance of the solution was measured at 546 nm. The hemolysis ratio (HR) was later calculated using Eq. (1) [15].

$$HR = \frac{(A_S - A_N)}{(A_P - A_N)} \quad (1)$$

where A_S is the absorbance of samples, A_N is the absorbance of negative control, and A_P is the absorbance of positive control.

For protein adsorption test, a 2 × 2 cm² cut membrane was immersed in 1 mL PPP and incubated at 37 °C for 1 h. It was subsequently rinsed with PBS solution and double distilled water. The membrane was washed with 2% sodium dodecyl sulfate (SDS) to remove the adsorbed protein. The protein concentration in the washing solution was determined by the biuret spectrophotometric method.

For platelet adhesion test, a 2 × 2 cm² cut membrane was used. After washing with PBS buffer solution (pH 7.4), the membrane was immersed in 1 mL PRP at 37 °C for 1 h. The platelet concentration before and after immersion was determined using a hemocytometer (Neubauer, Germany). The membrane was rinsed three times using PBS to remove lightly adsorbed platelets. An aqueous solution of 2.5% glutaraldehyde was added (1.0 mL) into the solution and it was allowed to settle for one night to fix the adsorbed platelets. The samples were dehydrated stepwise using ethanol/water solution of 25%, 50%, 75%, 100% (v/v) for 10 min each. The platelet adhesion on the membrane surface was observed by SEM after freeze drying.

2.6. Dialysis simulation

The membrane was fixed into the dialysis apparatus between two compartments with effective diffusion area 3.14 cm². The source compartment was filled with 30 mL of PBS solution containing urea and creatinine. The urea and creatinine concentration in the solution is 200 mg/dL and 5 mg/dL respectively. The dialysate compartment was filled with 30 mL of blank PBS (pH 7.4). The concentration of urea in both compartments after 0, 1, 2, 3, and 4 h of dialysis test was determined by phenol blue enzymatic method and creatinine was determined by picric alkali method. The urea and creatinine clearance during dialysis test was calculated using Eq. (2) [16].

$$SC(\%) = \left[\frac{C_0 - C_t}{C_0} \right] \times 100 \quad (2)$$

where SC is the solute clearance; C_0 and C_t are the solute concentrations in the testing reservoir solution at the prescribed time, respectively. The flux of urea and creatinine was determined using Eq. (3) [17].

$$J = \frac{W}{At} \quad (3)$$

where J is the flux of the solute (mg cm⁻² h⁻¹); W is the mass of the diffuse solute (mg); A is the diffusion area (cm²), and t is the diffusion time (hour).

3. Results and discussions

3.1. Characterization of membrane surface

The FTIR spectra of the PVA–Alg membranes are shown in Fig. 1. The peaks at 1735 and 1250 cm⁻¹ are observed. These are attributed to the C=O stretching and C–O stretching, respectively. This is consistent with the FTIR spectra of an ester. The native alginate itself has a peak at 1620 cm⁻¹ due to the C=O stretching of COOH group. The success of the esterification reaction is clear for the membrane with vinyl alcohol to alginic acid molar ratio of 0.5 or higher. The peak seen at 3433 cm⁻¹ is due to O–H stretching, with sharper peaks at molar ratio of 1. PVA itself has hydroxyl groups that show

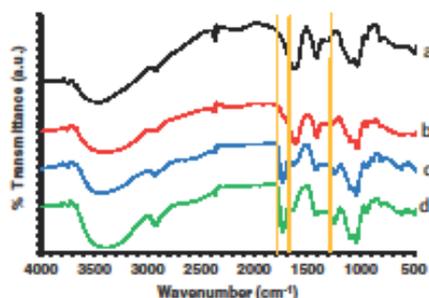


Fig. 1. FTIR spectra of prepared PVA-Alg membranes; native alginate (a), PVA-Alg with molar ratio of 0.1 (b), 0.5 (c), and 1.0 (d).

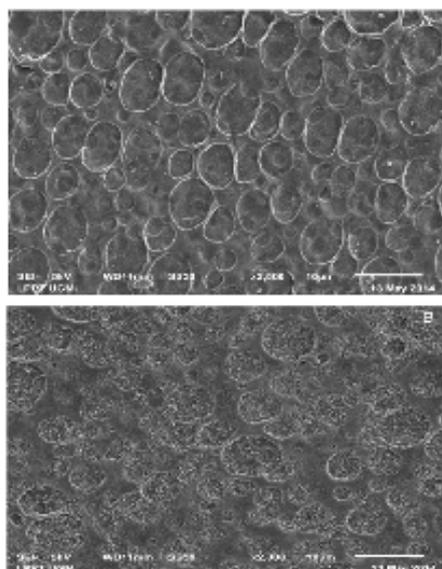


Fig. 2. SEM images of PVA-Alg membranes in state of dry (A), and in state of wet after diffusion use (B).

its sharp peak at about 3400 cm⁻¹. The FTIR data are needed to ascertain the formation of cross-link polymer product of PVA-Alg ester. The remaining hydroxyl groups and carboxyl groups from respected polymers could help transport urea and creatinine across the membrane. The FTIR spectra suggest that hydroxyl groups in PVA and carboxyl groups in alginate do not entirely form esters.

To understand the morphology of the membrane surface, SEM images were recorded. The SEM images of PVA-Alg films are shown in Fig. 2. It is observed that the surface of the membrane is flat and has no visible cracks. However, the inner structure of the membrane is less uniform. The estimated pore size is around 1 μm. After being used in the transport experiment, it does not show fouling, although in general it shows swelling and erosion.

3.2. Mechanical strength of membranes

Mechanical strength of the membrane is a critical factor to consider for dialysis applications. For a membrane, tensile strength is expressed in MPa whereas elongation is expressed in percent [18]. The results of tensile strength and elongation measurements are

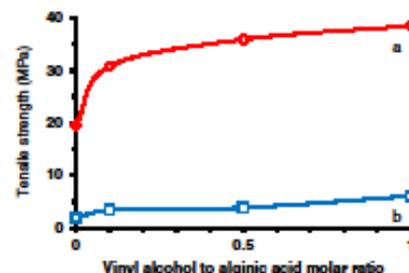


Fig. 3. Tensile strength of PVA-Alg membranes in state of dry (a), and wet (b).

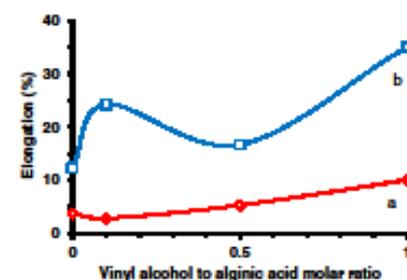


Fig. 4. Elongation of PVA-Alg membranes in state of dry (a), and wet (b).

shown in Figs. 3 and 4, respectively. The membrane of unmodified alginate has a tensile strength of only 19.5 MPa. On the other hand, the PVA-Alg membrane at a molar ratio of 0.1, 0.5, and 1.0 each gives tensile strength of 30.8, 35.9 and 38.5 MPa, respectively. The presence of PVA in the alginate film appears to improve its tensile strength significantly. The maximum tensile strength was obtained from PVA-Alg film at molar ratio of 1.0.

The addition of PVA to alginate seems to improve the membrane elongation, indicating that PVA has a chemical interaction with alginate. The explanation for this behavior is that alginate reacts with PVA to form an ester derivative, as suggested by FTIR data. In a dry state, the interaction between alginate and PVA causes an increase in both membranes' tensile strength and elongation. The wet PVA-Alg membrane has a low tensile strength but high elongation, which could be due to the membrane's plasticizing effect. Wang et al. observed a decrease in tensile strength of the membrane prepared using chitosan-cellulose blends from 55 MPa for wet film to 35 MPa for dry film. Meanwhile, the elongation increases from 9% for wet film to 15% for dry film [15].

3.3. Hydrophilicity of membrane

Hydrophilicity of the membrane surface can be evaluated from the results of water contact angle measurement. The low water contact angle indicates high hydrophilicity of the membrane surface and vice versa [19]. The data of membrane water contact angle measurements are shown in Fig. 5. After 30 min of drop age, the native alginate gives water contact angle of 14°, which is low. The PVA-Alg membranes with vinyl alcohol to alginate molar ratio of 0.1, 0.5, and 1 yields water contact angle of 45, 50, and 30, respectively. The addition of PVA to alginate causes the membrane water contact angle to decrease. It means that PVA is able to reduce hydrophilicity of alginate films.

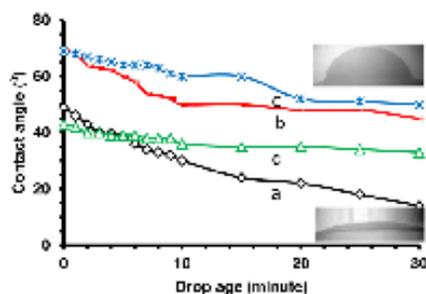


Fig. 5. Hydrophilicity of PVA-Alg membranes; native alginate (a), PVA-Alg in the mole ratio 0.1 (b), 0.5 (c), and 1 (d).

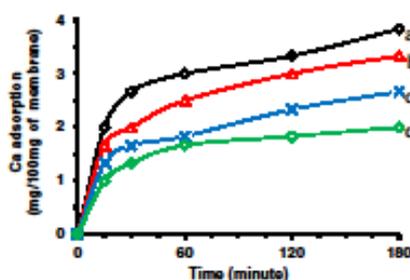


Fig. 6. Ca^{2+} adsorption by PVA-Alg membranes; native alginate (a), PVA-Alg with mole ratio of 0.1 (b), 0.5 (c), and 1.0 (d).

3.4. Ca^{2+} adsorption

The results of Ca^{2+} adsorption by the membranes are shown in Fig. 6. The membrane Ca^{2+} adsorption is expressed in mg Ca^{2+} /100-mg of membrane. It shows that the Ca^{2+} adsorption decreases from 3.83-mg/100-mg for the PVA-Alg membrane at molar ratio of 0.1–2.66-mg/100-mg at molar ratio of 0.5, and to 1.9-mg/100-mg at molar ratio of 1.0. These results reveal that the increase in the molar ratio causes a decrease in the Ca^{2+} adsorption. The membranes with high molar ratios demonstrate smaller Ca^{2+} adsorption than that of membranes with low molar ratios. The Ca^{2+} ions form strong electrostatic bonds with carboxyl groups in the original alginate structure. As expected, the native alginate membrane has more carboxyl groups than that of the PVA-Alg membrane. Successful esterification reaction is able to reduce the membrane Ca^{2+} adsorption. Li et al. reported that a polyethersulfone modified membrane has high Ca^{2+} adsorption [20].

3.5. Hemocompatibility of membrane

Hemolysis ratio (HR) is an important feature of hemocompatibility. It is used to detect the erythrocyte damage caused by membrane materials. Fig. 7 shows the HR value of different membranes. It demonstrates that after 30 min of contact the PVA-Alg membranes at molar ratio of 0.1, 0.5 and 1 have considerably low HR values of 0.043, 0.049 and 0.058, respectively.

Protein adsorption on the membranes is one important factor to evaluate the hemocompatibility of the membranes [21,22]. Hydrophobic interaction between the membrane surface and protein can have great effect on the surface protein adsorption [20]. In the present work, the membrane adsorption of plasma protein was studied in vitro. The data are presented in Fig. 8. The PVA-Alg ester membranes exhibit low protein adsorption. The lowest

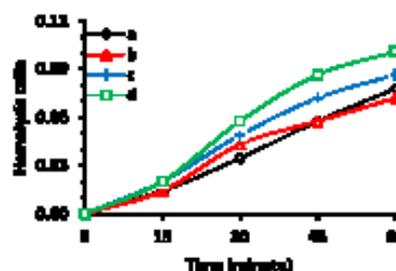


Fig. 7. The hemolysis ratio of the membranes; native alginate (a), PVA-Alg with molar ratio of 0.1 (b), 0.5 (c), and 1.0 (d).

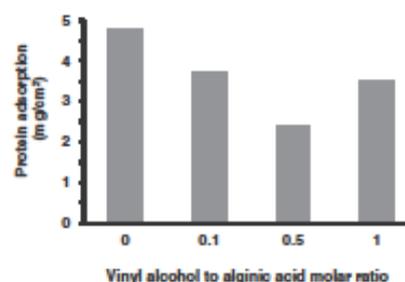


Fig. 8. Plasma protein adsorption on PVA-Alg membranes with various molar ratios.

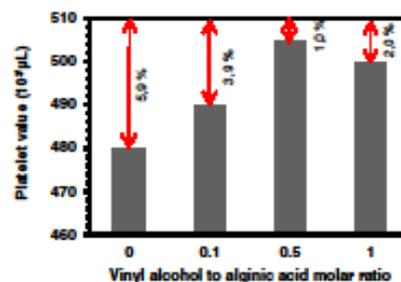


Fig. 9. Percent degradation of platelet in PRP after interacting with $2 \times 2 \text{ cm}^2$ of PVA-Alg membranes for 1 h. Initial amount of the platelet in PRP is 510,000-cells/ μL .

protein adsorption was observed for the film with vinyl alcohol to alginate molar ratio of 0.5. Factors that affect the interaction between membrane surface and protein include hydrophilicity, roughness, surface charge, surface free energy, topological structure, solution environment, and protein type [1]. The low protein adsorption means less protein loss during hemodialysis trial.

The platelet adhesion on the membrane surface is closely related to the protein adsorption [1]. Fig. 9 showed the number of adhering platelets on the PVA-Alg membranes. After 1 h of contact, the maximum number of adhering platelets to the membrane is 3.9% and 1.0% of the initial for the membrane with molar ratios of 0.1 and 0.5, respectively. The initial platelet concentration is 510,000-cells/ μL . In this experiment, a $2 \times 2 \text{ cm}^2$ cut membrane was applied. Even with a low molar ratio, the modified membranes still have lower platelet adhesion than that of the unmodified ones.

Blood plasma platelet adhesion on the membrane surface and morphology of the adhering platelet are used to evaluate the hemocompatibility of a hemodialysis membrane. The SEM images of platelet adhesion for representative zones are shown in Fig. 10.

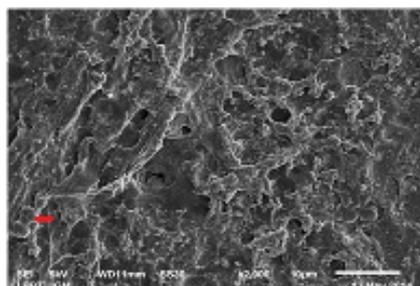


Fig. 10. SEM image of platelet adhesion on the surface of a PVA-Alg membrane.

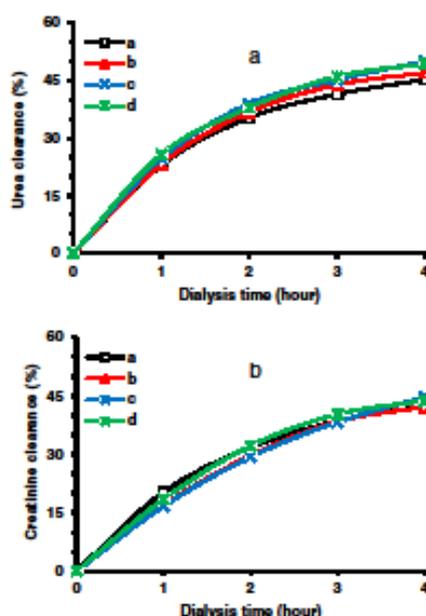


Fig. 11. Performance of urea clearance (a) and creatinine clearance (b) of the PVA-Alg membranes with molar ratio of 0 (a), 0.1 (b), 0.5 (c), and 1 (d) in the dialysis simulation experiment for 1, 2, 3 and 4 h.

Thrombocyte adhesion on the membrane surface takes place along with protein adsorption. Therefore, the thrombocytes seem to be covered by the plasma protein, especially fibrinogen.

3.6. Dialysis performance of PVA-Alg membrane

Clearance of urea and creatinine was determined to evaluate the dialysis performance of the proposed membranes. The clearance of urea and creatinine by the PVA-Alg membranes are shown in Fig. 11. The membrane clearance efficiency is evaluated based on the clearance of uremic compounds i.e. urea and creatinine from the source compartment. A comparison is made between the data taken after 1 h and after 4 h of dialysis trial. It indicates that the clearance of urea and creatinine increases with time. Hemodialysis for patients with renal failure is usually performed for about 4 h. The PVA-Alg membranes with molar ratio of 0, 0.1, 0.5 and 1.0 show the urea clearance of 45.3, 47.0, 50.0, and 49.3% after 4 h of dialysis test whereas the creatinine clearance is 42.4, 42.2, 44.6 and

Table 1
Flux of urea and creatinine across the PVA-Alg membranes.

Vinyl alcohol to alginate molar ratio	Flux ($\text{mg cm}^{-2} \text{h}^{-1}$)	
	Urea	Creatinine
0	2.541	0.059
0.1	2.621	0.057
0.5	2.791	0.059
1	2.782	0.060

43.7%, respectively. In general, the PVA-Alg ester membrane with vinyl alcohol to alginate molar ratio of 0.5 shows the highest clearance of urea and creatinine. However, the clearance of urea and creatinine with other molar ratios was not significantly different. The flux of urea and creatinine across the PVA-Alg membrane in the dialysis experiment was also examined. The flux of urea and creatinine is shown in Table 1.

The cellulose acetate based membrane is able to reduce urea and creatinine contents by 17.2 and 10.8%, respectively. Using membranes prepared using cellulose acetate modified with urease, the urea clearance improved from 45.8 to 53.2% with the creatinine clearance of 31.2% [2]. This figure is much lower than of the alginate-based membrane prepared in this study. The functional groups present in the alginate-modified-PVA membranes could provide molecular channels for uremic compounds. The molecular channels formed across the membrane could be beneficial in the dialysis process. In the dialysis tests, the PVA-Alg membranes show clearance of uremic compounds and flux comparable with that of cellulose acetate membranes.

4. Conclusions

In search of a better biocompatible hemodialysis membrane, alginate has been cross-linked with PVA to form a corresponding ester. The PVA-Alg ester based membranes show higher tensile strength than that of the native alginate membranes. When the alginate acid to vinyl alcohol molar ratio was set to 1, the resulting PVA-Alg membranes show the highest tensile strength of 38.5 MPa. The membrane hydrophobicity also improves after modification using PVA as indicated by an increase in the water contact angle. The membrane Ca^{2+} adsorption tends to decrease with the increase in molar ratio. Conversely, the hemolysis ratio tends to increase with the increase in the molar ratio. The PVA-Alg membranes exhibit hemocompatibility better than that of native alginate membrane as suggested by low protein adsorption and platelet adhesion. The highest hemocompatibility characteristic of PVA-Alg membrane was observed at molar ratio of 0.5 with urea and creatinine clearance of 50.0% and 44.6%, respectively. Meanwhile, the flux of urea and creatinine across the membrane was found to be 2.791 and $0.059 \text{ mg cm}^{-2} \text{ h}^{-1}$, respectively. In conclusion, this PVA-Alg ester may be considered as a possible substitute for cellulose acetate as a material for hemodialysis membranes.

References

- [1] W.C. Lin, T.Y. Liu, M.C. Yang, Hemocompatibility of polyacrylonitrile dialysis membrane immobilized with chitosan and heparin conjugate, *Biomaterials* 25 (2004) 1947–1957.
- [2] J.T. Danginas, P.G. Blake, T.S. Ing, *Handbook of Dialysis*, 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2007.
- [3] D.F. Stamatialis, B.J. Papenburg, M. Girones, S. Saiful, S.N.M. Bettahalli, S. Schmitzmeier, M. Wessling, Medical applications of membranes: drug delivery, artificial organs and tissue engineering, *J. Membr. Sci.* 308 (2008) 1–34.
- [4] A. Gao, F. Liu, L. Xue, Preparation and evaluation of heparin-immobilized poly (lactic acid) (PLA) membrane for hemodialysis, *J. Membr. Sci.* 452 (2014) 390–399.
- [5] M. Davidovich, H. Blanco, A quantitative analysis of alginate swelling, *Carbohydr. Polym.* 79 (2010) 1020–1027.

- [6] S.D. Bhat, B.V.K. Naidu, G.V. Shanbhag, S.B. Halligudi, M. Sairam, T.M. Aminabhavi, Mesoporous molecular sieve (MCM-41)-filled sodium alginate hybrid nanocomposite membranes for pervaporation separation of water–isopropanol mixtures, *Sep. Purif. Technol.* 40 (2006) 56–63.
- [7] S. Sakai, K. Kawakami, Synthesis and characterization of both ionically and enzymatically cross-linkable alginate, *Acta Biomater.* 3 (2007) 495–501.
- [8] S. Kalyani, B. Smitha, S. Sridhar, A. Krishnaiah, Pervaporation separation of ethanol–water mixtures through sodium alginate membranes, *Desalination* 229 (2008) 68–81.
- [9] S.H.S. Saniour, A.M.A. El-Ghaffar, F.I.I. El-Bab, S.A. Saba, Effect of composition of alginate impression material on “recovery from deformation”, *J. Am. Sci.* 7 (9) (2011) 443–448.
- [10] S. Zhang, J. Luo, Preparation and properties of bacterial cellulose/alginate blend bio-fibers, *J. Eng. Fiber Fabr.* 6 (3) (2011) 69–72.
- [11] E. Tolba, B.M. Abdelhady, B. Elkholi, H. Elkady, M. Eltonsi, Biomimetic synthesis of guided-tissue regeneration hydroxyapatite/poly(vinyl alcohol) nanocomposite scaffolds: Influence of alginate on mechanical and biological properties, *J. Am. Sci.* 6 (7) (2010) 239–240.
- [12] H.T. Spijker, R. Graafl, P.W. Boonstra, H.J. Busscher, W.V. Oeveren, Review: on the influence of flow conditions and wettability on blood material interactions, *Biomaterials* 24 (2003) 4717–4727.
- [13] T. Caykara, S. Demirci, Preparation and characterization of blend films of poly(vinyl alcohol) and sodium alginate, *J. Macromol. Sci. Part A: Pure Appl. Chem.* 43 (2006) 1113–1121.
- [14] G. Lamour, A. Hamraoui, A. Buvailo, Y. Xing, S. Keuleyan, V. Prakash, A. Ellekharj-Bafroei, E. Borguet, Contact angle measurements using a simplified experimental setup, *J. Chem. Educ.* 87 (12) (2010) 1403–1407.
- [15] X. Wang, P.R. Chang, Z. Li, H. Wang, H. Liang, X. Cao, Y. Chen, Chitosan-coated cellulose/soy protein membranes with improved physical properties and hemocompatibility, *BioResources* 6 (2) (2011) 1392–1413.
- [16] A. Idris, H.K. Yee, C.M. Kee, Preparation of cellulose acetate dialysis membrane using D-glucosaminohydrate as additive, *J. Teknol.* 51(F) (2009) 67–76.
- [17] B.G. Lokesh, K.S.V. Krishna Rao, K. Mallikarjuna Reddy, K. Chodaji Rao, P. Srinivasa Rao, Novel nanocomposite membranes of sodium alginate filled with polyaniline-coated titanium dioxide for dehydration of 1,4-dioxane/water mixtures, *Desalination* 233 (2008) 166–172.
- [18] D. Braun, H. Cherdron, M. Rehahn, H. Ritter, B. Voit, *Polymer Synthesis: Theory and Practice Fundamentals, Methods Experiments*, 4th ed., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, Germany, 2005.
- [19] W. Haitao, Y. Liu, Z. Xuehui, D. Qiyun, Improvement of hydrophilicity and blood compatibility on polyethersulfone membrane by blending sulfonated polyethersulfone, *Chin. J. Chem. Eng.* 17 (2) (2009) 324–329.
- [20] L. Li, C. Cheng, T. Xiang, M. Tang, W. Zhao, S. Sun, C. Zhao, Modification of polyethersulfone hemodialysis membrane by blending citric acid grafted polyurethane and its anticoagulant activity, *J. Membr. Sci.* 405–406 (2012) 261–274.
- [21] H. Wang, L. Yang, X. Zhao, X. Hao, T. Yu, Q. Du, Improvement of hydrophilicity and blood compatibility on polyethersulfone membrane by blending sulfonated polyethersulfone, *Chin. J. Chem. Eng.* 17 (2) (2009) 324–329.
- [22] L.R. Wang, H. Qin, S.Q. Nie, S.D. Sun, F. Ran, C.S. Zhao, Direct synthesis of heparin-like poly(ether sulfone) polymer and its blood compatibility, *Acta Biomater.* 9 (2013) 8851–8863.