

**RISALAH PERTEMUAN ILMIAH
PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN
APLIKASI ISOTOP DAN RADIASI
1996/1997
Jakarta, 18 - 19 Februari 1997**

BUKU 1

**PROSES RADIASI DAN
GEOHIDROLOGI**

**BADAN TENAGA ATOM NASIONAL
PUSAT APLIKASI ISOTOP DAN RADIASI**

JL. CINERE PASAR JUMAT KOTAK POS 7002 JKSKL JAKARTA 12070, INDONESIA
TEL. 7690709 - KAWAT/CABLE: JUMATOM - TELEX 47113 CAIRCA IA FAX. 7691607

Penyunting : KPTP PAIR

- | | |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| 1. Ir. Munsiah Maha | Ketua merangkap Anggota |
| 2. Ir. F. Sundardi | Wakil Ketua merangkap Anggota |
| 3. Dr. Ir. Moch. Ismachin | Anggota |
| 4. Ir. Elsjie L. Sisworo, MS | Anggota |
| 5. Ir. Wandowo | Anggota |
| 6. Drs. Made Sumatra, MS | Anggota |
| 7. Dr. Ir. Mugiono | Anggota |
| 8. Dr. Yanti Sabarinah Soebiyanto | Anggota |
| 9. Dra. C Hendratno | Anggota |

Perpustakaan Nasional : Katalog Dalam Terbitan (KDT)

PERTEMUAN ILMIAH PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN APLIKASI ISOTOP DAN RADIASI (1996 : JAKARTA), Risalah pertemuan ilmiah penelitian dan pengembangan aplikasi isotop dan radiasi, Jakarta, 18 - 19 Februari 1997 / Penyunting, Munsiah Maha (et al.) -- Jakarta : Badan Tenaga Atom Nasional, Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, 1997.
3 jil. ; 30 cm

- Isi Jil. 1. Proses radiasi dan geohidrologi
2. Pertanian
3. Peternakan, Biologi, dan Kimia

ISBN 979-95390-0-5 (no. jil. lengkap)

ISBN 979-95390-1-3 (jil. 1)

ISBN 979-95390-2-1 (jil. 2)

ISBN 979-95390-3-x (jil. 3)

1. Isotop - Kongres I. Judul II. Maha, Munsiah

541.388

Alamat : Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi
Jl. Cinere Pasar Jumat
Kotak Pos 7002 JKSKL
Jakarta 12070

PENGANTAR

Sebagaimana pertemuan ilmiah sebelumnya, Pertemuan Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi (APISORA) ke-9 yang diselenggarakan oleh Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, Badan Tenaga Atom Nasional pada tanggal 18 - 19 Februari 1997 bertujuan untuk menyebarluaskan informasi dan hasil penelitian yang berkaitan dengan aplikasi teknik nuklir dalam bidang Proses Radiasi, Geohidrologi, Pertanian, Peternakan, Biologi, dan Kimia. Dengan demikian, ilmu pengetahuan dan teknologi yang telah dikembangkan dalam bidang ini dapat diketahui dan dimanfaatkan oleh pihak-pihak terkait untuk kepentingan masyarakat pada umumnya.

Pertemuan ilmiah kali ini dihadiri oleh 148 orang peserta yang terdiri dari para ilmuwan, dan peneliti, serta wakil-wakil dari berbagai instansi pemerintah, BUMN, dan swasta.

Dalam pertemuan ilmiah ini dibahas dua makalah utama yang dibawakan oleh pejabat senior, yaitu tentang Peluang dan tantangan bioteknologi tanaman nasional menjelang abad 21, dan Upaya pengamanan bendungan dengan kemungkinan aplikasi teknologi isotop. Selanjutnya, dibahas sebanyak 65 makalah hasil penelitian yang dibagi dalam tiga kelompok dan dipresentasikan secara paralel.

Penerbitan risalah pertemuan ilmiah ini diharapkan dapat menambah sumber informasi dan ilmu pengetahuan yang berkaitan dengan teknik nuklir bagi pihak yang membutuhkan untuk menunjang keberhasilan pembangunan di masa mendatang.

Penyunting,

PENGANTAR

Sebagaimana pertemuan ilmiah sebelumnya, Pertemuan Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radasi (APISORA) ke-9 yang diselenggarakan oleh Pusat Aplikasi Isotop dan Radasi, Badan Tenaga Atom Nasional pada tanggal 18 - 19 Februari 1997 bertujuan untuk menyebarkan informasi dan hasil penelitian yang berkaitan dengan aplikasi teknik nuklir dalam bidang Proses Radasi, Geohidrologi, Pertanian, Perikanan, Biologi, dan Kimia. Dengan demikian, ilmu pengetahuan dan teknologi yang telah dikembangkan dalam bidang ini dapat diketahui dan dimanfaatkan oleh pihak-pihak terkait untuk kepentingan masyarakat pada umumnya.

Pertemuan ilmiah kali ini dihadiri oleh 148 orang peserta yang terdiri dari para ilmuwan, dan peneliti, serta wakil-wakil dari berbagai instansi pemerintahan, BUMN, dan swasta.

Dalam pertemuan ilmiah ini dibahas dua masalah utama yang dibawakan oleh pejabat senior, yaitu tentang Penguang dan tantangan bioteknologi tanaman nasional menjelang abad 21, dan Upanya pengamanan bendungan dengan kemungkinan aplikasi teknologi isotop. Selanjutnya, dibahas sebanyak 62 masalah hasil penelitian yang dibagi dalam tiga kelompok dan dipresentasikan secara paralel.

Penelitian masalah pertemuan ilmiah ini diharapkan dapat menambah sumber informasi dan ilmu pengetahuan yang berkaitan dengan teknik nuklir bagi pihak yang membutuhkan untuk menunjang keberhasilan pembangunan di masa mendatang.

Penyunting,

4x

DAFTAR ISI

Pengantar	i
Daftar Isi	iii
Laporan Ketua Panitia Pertemuan Ilmiah	v
Sambutan Direktur Jenderal Badan Tenaga Atom Nasional	vii
MAKALAH UNDANGAN	
Peluang dan tantangan bioteknologi tanaman Nasional menjelang abad 21 G.A. WATTIMENA	1
Upaya pengamanan bendungan dengan kemungkinan aplikasi teknologi isotop A. HAFIED A. GANY	15
MAKALAH PESERTA	
Status dan prospek Litbang proses radiasi di PAIR-BATAN RAHAYUNINGSIH CHOSDU	19
Sifat fisik dan mekanik campuran akrilat-vinil eter yang diiradiasi berkas elektron SUGIARTO DANU dan TAKASHI SASAKI	23
Kopolimerisasi tempel monomer N-butil akrilat dan metil metakrilat pada kulit kras sapi dengan radiasi berkas elektron KADARIJAH, MADE SUMARTI, MARGA UTAMA, dan DWI WAHINI	33
Pengaruh radiasi berkas elektron dan antioksidan terhadap sifat fisik film polietilen ISNI MARLIJANTI, ANIK SUNARNI, MIRZAN T. RAZZAK, dan GATOT T.M.R.	39
Sifat fisik dan mekanik film kopolimer karet alam stirena iradiasi setelah didaur ulang MARSONGKO dan MARGA UTAMA	45
Kadar sisa NBA dalam lateks karet alam vulkanisasi radiasi HERWINARNI SOEKARNO	53
Studi pembuatan karet remah dari lateks alam iradiasi dan kopolimernya secara kimia MARGA UTAMA, SITI BUNDARI, dan H. SOESARSONO WIJANDI	63
Pengaruh radiasi berkas elektron terhadap sifat fisika campuran LDPE-karet alam SUDRADJAT ISKANDAR, FUMIO YOSHII, dan KEIZO MAKUUCHI	71
Evaluasi lateks alam iradiasi untuk produksi kondom skala pabrik YANTI S. SABARINAH, MARGA UTAMA, dan SASTRAVIQAYA	85
Kemungkinan pemakaian kopolimer lateks karet alam stiren untuk sarung tangan listrik MADE SUMARTI, MARGA UTAMA dan SRI SUSILAWATI	91
Pengaruh kadar monomer dan ekstender dalam kopolimerisasi lateks karet alam stirene terhadap keteguhan rekat kayu lapis tusam (<i>Pinus merkusit</i>) ADI SANTOSO dan MARGA UTAMA	97
Pelapisan permukaan kayu jeungjing (<i>Paraserianthes falcaria</i> (L) Nielsen) menggunakan resin akrilat dengan radiasi ultra violet GATOT SUHARIYONO, SUGIARTO DANU, DARSONO, DAN MONDJO	101

Pelapisan permukaan kayu meranti (<i>Parashorea Spp</i>) dengan resin uretan akrilat secara radiasi DARSONO, ŠUGIARTO DANU, dan ANIK SUNARNI	111
Problema dalam introduksi teknologi lateks alam vulkanisasi radiasi (LAVR) sebagai teknologi tepat guna untuk masyarakat golongan ekonomi lemah WIWIK SOFIARTI	117
Pengekangan obat dalam matriks hidrogel PVA-ko-NIPAAM hasil iradiasi ERIZAL, HASAN R., SILVIA S., dan RAHAYU C.	121
Sintesa etilen diamin tetra metil fosfanat sebagai ligan untuk radionuklida M. YANIS MUSDJA, SRI HASTINI, dan PUJI WIDAWATI	129
Pengaruh iradiasi gamma dan jenis pengemas pada mutu dan masa simpan bakpia dan dodol RINDY P. TANDINDARTO, dan ROSALINA SINAGA	137
Status teknologi isotop dalam bidang Industri, Hidrologi, dan Sedimentologi di Indonesia WANDOWO	147
Metode ekstraksi gas karbon dioksida dari senyawa sulfat untuk pengukuran rasio isotop oksigen EVARISTA RISTIN P.I., ZAINAL ABIDIN, dan DJIONO	153
Studi komparasi kandungan isotop alam pada presipitasi meteorik untuk recharge air tanah di beberapa wilayah Indonesia DJIONO, ZAINAL ABIDIN, dan ALIP	157
Inventarisasi komposisi isotop alam air tanah di daerah karst Wonosari dan sekitarnya WIBAGYO, WANDOWO, dan INDROJONO	163
Teknik radiopenurut untuk mempelajari karakteristik air tanah dangkal di PPTA Pasar Jumat SYAFALNI, SATRIO, INDROJONO, dan DARMAN	171
.....	175
.....	177
.....	183
.....	187
.....	191
.....	197
.....	101

PENGEKANGAN OBAT DALAM MATRIKS HIDROGEL PVA-ko-NIPAAm HASIL IRADIASI

Erizal*, Hasan R.**, Silvia S.**, dan Rahayu C.*

* Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, BATAN

** Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok

ABSTRAK

PENGEKANGAN OBAT DALAM MATRIKS HIDROGEL PVA-ko-NIPAAm HASIL IRADIASI. Telah dilakukan penelitian tentang pemakaian hidrogel PVA-ko-NIPAAm hasil iradiasi sebagai matriks untuk imobilisasi obat terkendali. Poli(vinil alkohol) (PVA) dengan konsentrasi 10 % (b/v) hasil pemanasan dalam autoklaf pada suhu 120°C, dicampur dengan larutan N-isopropil akrilamida (NIPAAm) dengan konsentrasi 5, 10 dan 15 % (b/v), selanjutnya diiradiasi dengan sinar gamma pada dosis 20, 40, dan 60 kGy. Sifat fisika yang dievaluasi dari matriks hidrogel adalah perubahan rasio *swelling* hidrogel terhadap suhu dan waktu, fraksi gel serta spektra inframerah. Pembuatan formulasi obat terkendali dilakukan dengan cara mencampur obat dalam campuran larutan PVA-NIPAAm, lalu diiradiasi pada dosis 40 kGy (0°C) dan dengan cara absorpsi. Pengaruh suhu dan waktu terhadap kinetika profil obat yang lepas dari hidrogel dipelajari. Dari hasil evaluasi didapatkan bahwa hidrogel PVA-ko-NIPAAm peka terhadap perubahan suhu, rasio *swelling* hidrogel menaik sebagai fungsi waktu, dan fraksi gel menaik dengan meningkatnya dosis iradiasi hingga 60 kGy. Pelepasan obat dari hidrogel yang dihasilkan baik dari cara iradiasi simultan maupun absorpsi pada rentang waktu 0,5 hingga 24 jam relatif besar, dan setelah 24 jam pelepasan obat mulai konstan. Laju lepas obat dari matriks hidrogel mengandung obat metode iradiasi simultan lebih besar dibandingkan matriks hidrogel mengandung obat dengan metode absorpsi.

ABSTRACT

IMMOBILIZATION OF DRUG IN HYDROGEL PVA-co-NIPAAm MATRIX PRODUCED BY IRRADIATION. The application of PVA-co-NIPAAm hydrogel prepared by radiation induced polymerization, for immobilization of drug has been studied. Poly (vinylalcohol) (PVA) solution with concentration of 10 % b/v after autoclaving at 120°C, was mixed with N-Isopropyl Acrylamide (NIPAAm) with concentration of 5, 10, and 15 % (b/v), homogenized, then irradiated by gamma rays at the doses of 20, 40, and 60 kGy. The physical properties of hydrogel i.e. effect of temperature and soaking time on the swelling ratio of PVA-co-NIPAAm hydrogel, and the effect of irradiation dose on gel fraction of hydrogel were evaluated. Formulation of controlled release drug was prepared by irradiating PVA-NIPAAm solution containing drug at a dose of 40 kGy in cooling state (0°C), and by absorption method. The kinetic release profile of drug from the formulation as a function of time and temperature were observed. It was found that the PVA-co-NIPAAm hydrogel was sensitive to temperature, swelling ratio of the hydrogel was increasing with soaking time, and the gel fraction increased with irradiation doses up to 60 kGy. The release of drug at time range of 0.5 to 24 h showed a sharp profile, and then it was constants, after 24 h of soaking. The rate of drug release from hydrogel produced by simultaneous irradiation method was faster than that produced by absorption method.

PENDAHULUAN

Penelitian mengenai pembuatan suatu sistem obat yang dikekang (formulasi terkendali obat) pada suatu matriks polimer baik dalam bentuk membran maupun hidrogel, yang ditujukan untuk mendapatkan formulasi obat yang laju lepasnya dapat dikontrol pada pemakaian implantasi atau sebagai plester, pada beberapa tahun belakangan ini telah dilakukan secara intensif (1 - 3). Rasio *swelling* atau persen air terserap yang menyatakan perbandingan pelarut yang terserap dengan berat kering matriks polimer merupakan salah satu faktor penting dalam pengekangan atau pelepasan obat (4 - 6). Sifat *swelling* matriks polimer dapat diatur dengan cara membuat matriks polimer berikatan silang, atau mengatur perbandingan jumlah monomer hidrofilik dan hidrofobik dalam proses pembuatannya (7 - 9).

Teknik radiasi untuk menimbulkan reaksi induksi polimerisasi dapat digunakan dalam proses pembuatan suatu matriks polimer (hidrogel), karena sintesis melalui polimerisasi radiasi pengerjaannya relatif cepat dan monomer yang tersisa dapat dikontrol (10). Poli(vinilalkohol)(PVA) merupakan salah satu jenis polimer yang mempunyai prospek yang baik untuk dipakai dalam bidang biomedis (13-15). Namun demikian, poli(vinilalkohol) ini mempunyai kelemahan antara lain tidak tahan panas, dan mudah rapuh. N-isopropilalkohol merupakan salah satu jenis monomer yang unik, bentuk polimerinya mempunyai sifat peka terhadap suhu, dan sifat peka terhadap suhu ini sangat berguna dalam biomedis. Namun demikian poli(NIPAAm) ini juga mempunyai kelemahan, yaitu fraksi gelynya-rendah (lembek sekali) sehingga sukar untuk digunakan. Oleh karena itu, salah satu cara untuk memperbaiki sifat fisik poli(vinil

alkohol) adalah dengan cara kopolimerisasi radiasi dengan monomer N-isopropilakrilamida (NIPAAm) karena kedua senyawa ini peka terhadap radiasi.

Penelitian ini bertujuan mengimobilisasi obat oksprenolol HCl yang biasanya dipakai untuk menurunkan tekanan darah tinggi pada matriks hidrogel PVA-ko-NIPAAm hasil iradiasi dan mempelajari sifat pelepasannya dalam air suling. Imobilisasi obat dalam matriks dilakukan dengan dua cara, yaitu secara simultan ke dalam campuran PVA-NIPAAm sebelum iradiasi dan secara absorpsi pada hidrogel PVA-ko-NIPAAm hasil iradiasi.

BAHAN DAN METODE

Bahan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain adalah poli(vinilalkohol)(PVA) yang diperoleh dari KURARAY Co., Jepang dengan derajat polimerisasi = 1700, dan angka penyabunan ± 99 %. N-isopropil akril amida (NIPAAm) yang digunakan adalah buatan KASEI, Tokyo, Jepang tanpa didestilasi, dan oksprenolol HCl buatan CIBA.

Pembuatan dan Pengujian Rasio Swelling Hidrogel. Larutan PVA hasil pemanasan dalam autoklaf pada suhu 120 °C selama 1 jam, dibuat homogen dengan larutan NIPAAm dalam alat brandsonic selama 2 jam, dan selanjutnya diiradiasi dengan sinar gamma pada dosis 40 kGy (laju dosis 8 kGy/j). Kemudian matriks polimer (hidrogel) dicuci dengan metanol dan air, lalu hidrogel direndam dalam air suling pada rentang suhu 15-70 °C. Pengujian rasio *swelling* untuk setiap suhu perendaman dilakukan selama 24 jam. Setelah perendaman, hidrogel ditimbang dan selanjutnya direndam pada suhu lainnya dalam waktu yang sama, lalu hidrogel ditimbang kembali. Hal yang sama dilakukan untuk pengujian suhu lainnya. Kemudian hidrogel dikeringkan dalam oven pada suhu 60 °C hingga berat konstan. Rasio *swelling* hidrogel dihitung berdasarkan persamaan berikut ;

$$\text{Rasio swelling hidrogel} = W/W_0 \dots\dots\dots (1)$$

W₀ = berat hidrogel *swelling* (basah)
 W = berat hidrogel kering

Karakterisasi Infra-Merah. Spektra inframerah PVA dan NIPAAm dalam bentuk butiran yang telah dikeringkan pada suhu 60 °C hingga berat konstan, serta PVA-ko-NIPAAm hasil pengeringan dalam autoklaf dikarakterisasi menggunakan alat inframerah FTIR-8000, buatan SHIMADZU, Jepang.

Imobilisasi Obat

1. Cara simultan. 100 mg oksprenolol dimasukkan ke dalam larutan campuran PVA -NIPAAm dalam tabung kaca ukuran 5 ml , lalu dihomogenkan dan didinginkan pada suhu 0 °C, selanjutnya diiradiasi dengan sinar gamma pada dosis 40 kGy. Matriks yang telah mengandung obat, dicuci dengan air, lalu obat yang dapat lepas dari matriks diuji dalam air suling pada interval waktu perendaman 0-100 jam

pada suhu 15 dan 37 °C. Uji pelepasan obat dari hidrogel dilakukan dengan cara pengadukan menggunakan alat *dissolution tester* buatan TOYAMA, SANGYO CO. Ltd., Jepang dengan laju putaran 120 rpm.

2. Cara absorpsi. Hidrogel PVA-ko-NIPAAm hasil iradiasi dicuci dengan metanol, lalu dicuci dengan air suling untuk menghilangkan monomer sisa. Selanjutnya matriks direndam dalam larutan oksprenolol HCl dengan konsentrasi 10 mg/ml pada suhu 15 °C selama 7 hari. Kemudian matriks hidrogel yang telah mengandung obat disimpan pada suhu -40 °C selama 24 jam, lalu dikeringkan dalam *freeze-dryer* buatan CHRIST selama 4 hari. Matriks hidrogel yang telah mengandung obat selanjutnya diuji pelepasannya dalam air suling pada selang waktu 0-100 jam pada suhu 37 °C. Uji pelepasan obat dilakukan menggunakan alat pengaduk *dissolution tester* dengan laju putaran 120 rpm. Konsentrasi oksprenolol ditentukan dengan menggunakan UV-VIS spektrofotometer buatan SPECTRONIC, GENESIS pada $1\lambda = 274 \text{ nm}$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh suhu terhadap rasio *swelling* hidrogel PVA-ko-NIPAAm hasil iradiasi dengan beragam konsentrasi NIPAAm (5, 10, dan 15 % b/v) dan konsentrasi PVA = 10 % (b/v) disajikan di Gambar 1. Pada rentang suhu 15-30 °C, terlihat bahwa nilai rasio *swelling* untuk ke tiga jenis hidrogel PVA-ko-NIPAAm relatif konstan dengan meningkatnya suhu. Selanjutnya pada rentang suhu 30-40 °C, terlihat bahwa nilai rasio *swelling* ketiga jenis hidrogel PVA-ko-NIPAAm mengalami penurunan yang relatif tajam, yaitu sebesar 10 poin (penciutan sebesar 10 x berat kering) pada suhu 37 °C. Hal ini mungkin disebabkan energi pada kenaikan suhu (dari 30 sampai 40 °C) cukup memadai untuk memutuskan ikatan hidrogen yang terjadi antara molekul-molekul air dengan gugus-gugus fungsi hidrogel (mis. -, OH, -NH), dan keluarnya molekul air dari pori disertai penciutan ukuran pori (1, 2). Dari Gambar 1 ini terlihat pula bahwa perubahan konsentrasi NIPAAm relatif tidak begitu besar mempengaruhi nilai rasio *swelling* hidrogel. Ditinjau dari segi ekonomi, konsentrasi NIPAAm 5 % dapat digunakan untuk membuat hidrogel PVA-ko-NIPAAm.

Pada Gambar 2 disajikan pengaruh lama perendaman terhadap rasio *swelling* hidrogel PVA-ko-NIPAAm (PVA = 10 % , NIPAAm = 5 %) hasil iradiasi kopolimerisasi pada dosis 40 kGy. Terlihat bahwa dengan meningkatnya waktu perendaman (sampai 50 jam), nilai rasio *swelling* hidrogel menaik sampai ± 8 poin. Naiknya nilai rasio *swelling* hidrogel dengan makin lamanya waktu perendaman, dapat disebabkan oleh terjadinya proses masuk-keluar air ke dalam pori-pori hidrogel hingga tercapai kondisi kesetimbangan.

Poli(vinil alkohol) (PVA) yang diproses secara fisika (pemanasan) menghasilkan gel yang sangat mudah larut dalam air (fraksi gel rendah), dan NIPAAm baik yang diproses secara sintesis kimia maupun iradiasi juga menghasilkan gel yang rendah (11, 12). Oleh karena itu dalam penelitian ini, campuran PVA dan NIPAAm diiradiasi dengan

sinar gamma untuk mendapatkan jenis hidrogel yang tahan terhadap pemanasan pada suhu yang relatif tinggi melalui proses kopolimerisasi-radiasi. Pengaruh dosis iradiasi terhadap fraksi-gel PVA yang dikopolimerisasi-radiasi dengan larutan NIPAAm disajikan di Gambar 3. Terlihat bahwa dengan meningkatnya dosis iradiasi hingga 60 kGy, fraksi gel hidrogel PVA-ko-NIPAAm menaik hingga 95 %.

Pada umumnya hidrogel disintesis untuk mengimobilisasi zat-zat bioaktif. Hidrogel yang telah mengandung zat-zat bioaktif tersebut akan digunakan berulang kali, sehingga hidrogel harus stabil pada kondisi pemakaian ulang. Pada Gambar 4 disajikan pemakaian ulang hidrogel PVA-ko-NIPAAm pada suhu 15-37 °C. Terlihat bahwa hidrogel PVA-ko-NIPAAm menunjukkan suatu pola ulang yang relatif stabil (perubahan rasio *swelling* pada pemakaian ulang relatif kecil).

Pada Gambar 5a, b, dan c disajikan spektra infra-merah hidrogel PVA, NIPAAm, dan PVA-ko-NIPAAm. Spektra infra-merah PVA dicirikan dengan adanya gugus -OH pada daerah 3328 cm⁻¹ (Gambar 5c), NIPAAm dicirikan oleh adanya intensitas gugus -NH di daerah 3300, 3000, 1670, 1525 dan 1320 cm⁻¹, serta gugus C = O pada daerah 1740 cm⁻¹ (Gambar 5b), dan hidrogel PVA-ko-NIPAAm dicirikan dengan puncak-puncak spektra gugus -NH dan -OH yang mewakili PVA dan NIPAAm (Gambar 5a).

Jumlah kumulatif oksprenolol yang lepas dari matriks hidrogel PVA-ko-NIPAAm (PVA = 10%, NIPAAm = 5 %) dalam air suling yang diukur pada suhu 15 dan 37 °C disajikan pada Gambar 6. Terlihat kenaikan jumlah kumulatif oksprenolol yang lepas dari hidrogel (hasil iradiasi) dari 1/2 hingga 24 jam sangat cepat ($\pm 50\%$), kemudian setelah 24 jam terlihat pelepasan oksprenolol mulai konstan baik pada pengukuran suhu 15 maupun 37 °C. Di lain pihak jumlah kenaikan kumulatif oksprenolol yang lepas dari hidrogel hasil absorpsi dari 1/2 hingga 24 jam hanya 3 %, dan setelah pengukuran 24 jam kenaikan jumlah oksprenolol yang lepas relatif kecil (1 %). Pelepasan yang relatif besar pada pengukuran pertama (1/2 j) baik dari hidrogel mengandung oksprenolol hasil imobilisasi simultan maupun absorpsi, berasal dari obat yang terdapat pada permukaan matriks hidrogel. Pelepasan selanjutnya berasal dari obat yang terkekang pada bagian dalam matriks hidrogel yang keluar dari matriks dengan cara difusi. Rendahnya pelepasan oksprenolol dari hidrogel mengandung obat cara absorpsi mungkin disebabkan daya serap air hidrogel yang relatif lambat dibanding hidrogel hasil imobilisasi simultan karena lebih kering, sehingga proses difusi air ke dalam matriks hidrogel lebih sukar.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat ditarik beberapa kesimpulan, yaitu :

1. PVA-ko-NIPAAm hasil kopolimerisasi radiasi merupakan hidrogel yang peka suhu.
2. PVA-ko-NIPAAm dapat dipakai untuk mengimobilisasi obat karena kecepatan pelepasan obat dalam media dapat dikontrol.

3. Sifat lepas obat dari matriks hidrogel PVA-ko-NIPAAm dipengaruhi oleh cara imobilisasi obatnya. Obat yang diimobilisasi dalam matriks secara iradiasi simultan lebih mudah terlepas dibandingkan dengan yang diimobilisasi secara absorpsi.

UCAPAN TERIMA KASIH

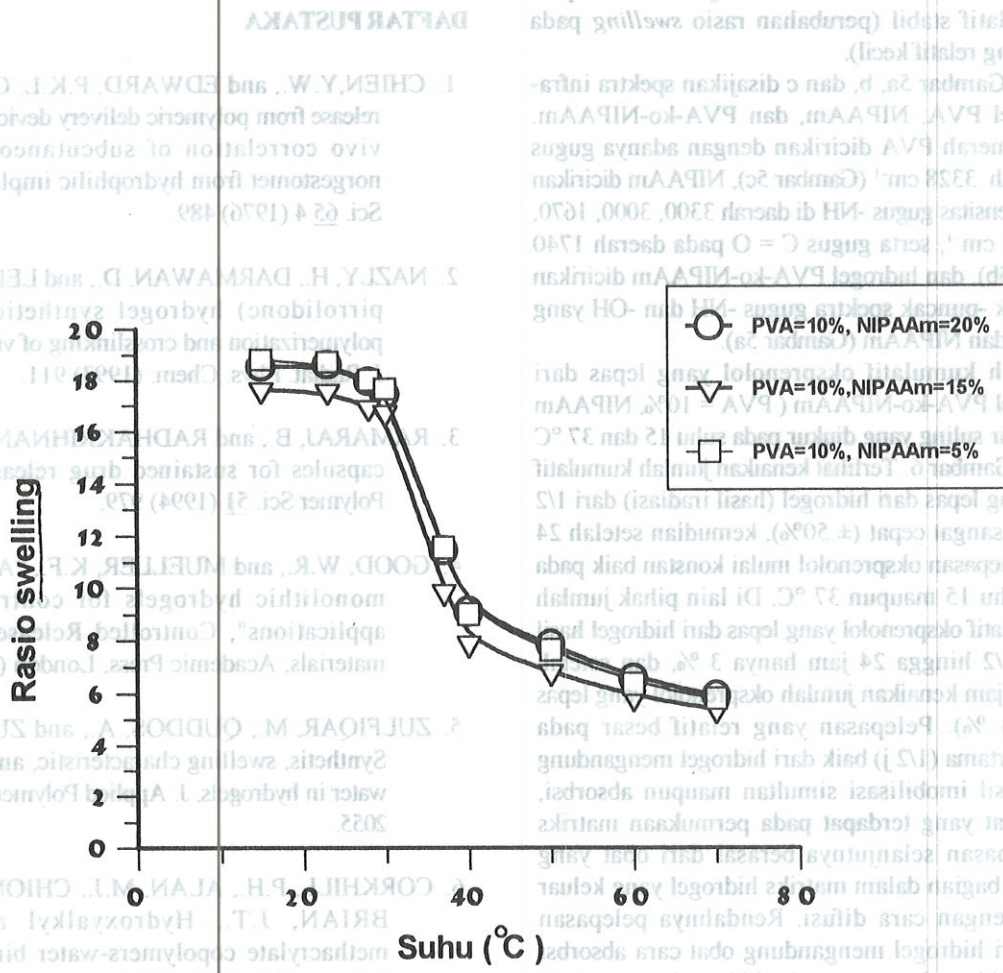
Ucapan terima kasih disampaikan kepada operator iradiator di IRPASENA yang banyak membantu sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan.

DAFTAR PUSTAKA

1. CHIEN, Y.W., and EDWARD, P.K.L. Controlled drug release from polymeric delivery devices IV ; In vitro-vivo correlation of subcutaneous release of norgestomet from hydrophilic implants, *J. Pharm. Sci.* **65** 4 (1976) 489.
2. NAZLY, H., DARMAWAN, D., and LELY, H., Poly(N-pirrolidone) hydrogel synthetic : Radiation polymerization and crosslinking of vinylpirrolidone. *J. Radiat. Phys. Chem.* (1993) 911.
3. RAMARAJ, B., and RADHAKRIHNNAN, G., Hydrogel capsules for sustained drug release, *J. Applied Polymer Sci.* **51** (1994) 979.
4. GOOD, W.R., and MUELLER, K.F., "A new family of monolithic hydrogels for controlled release applications", *Controlled Release of Bioactive materials*, Academic Press, London (1980) 155.
5. ZULFIQAR, M., QUDDOS, A., and ZULFIQAR, S., Synthetic, swelling characteristic, and the nature of water in hydrogels, *J. Applied Polymer Sci.* **49** (1993) 2055.
6. CORKHILL, P.H., ALAN, M.J., CHIONG, O.N., and BRIAN, J.T., Hydroxyalkyl acrylate and methacrylate copolymers-water binding studies, *Polymer* **28** 9 (1987) 1759.
7. HOFFMAN, A.S., AFRASSIABI, A., and DONG, L.C., Thermally reversible hydrogels ; II. Delivery and selective removal of substances from aqueous solution , *J. Controlled Release* **4** (1986) 213.
8. BAE, Y.H., OKANO, T., HSU, R., and KIM, S.W., Thermo-sensitive polymers as on-off switches for drug release, *Makromol. Chem. Rapid. Commun.* **8** (1987) 481.
9. CHAPIRO, A., *Radiation Chemistry of Polymeric System*, Intersciences Publisher, John Wiley & Sons, New York (1962) 192.

10. SUNDARDI, F., "Komunikasi Pribadi", (1995).
 11. HOFFMAN, A.S., AFRASIABI, A., and DONG, L.C., Thermally reversible hydrogels II, Delivery and selective removal of substances from aqueous solutions, *J. Controlled Release* 4 (1986) 213.
 12. YU, H., and DAVID, W.G., Thermo-sensitive swelling behaviour in crosslinked N-isopropyl acrylamide networks : Cationic, Anionic, and Ampholytic hydrogels, *J. Applied Polymer Sci.* 49 (1993) 1553

13. MATHEW, J., and KODAMA, M., Study of blood compatible polymers - I.: Modification of poly(vinylalcohol), *Polymer Journal* 24, (1992) 31.
 14. TAKAMURA, A., ISHI, F., and HIDAKA, H., Drug release from poly(vinylalcohol) prepared by repeated freezing and melting, *J. Chem. Soc., Japan* 104 (1983) 973.
 15. TOYOSHIMA, K., "Poly(vinylalcohol) Properties and Application", John Wiley and Sons (1973) 339.



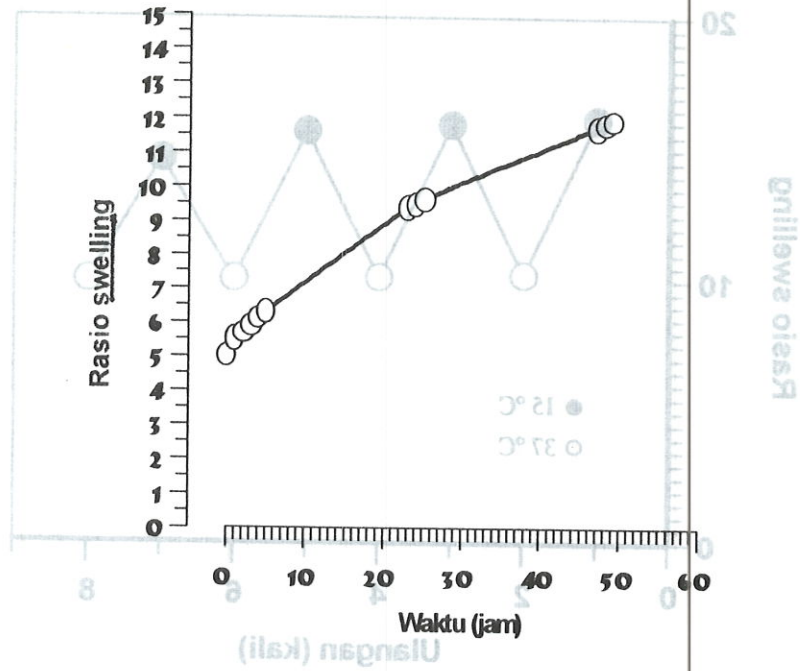
Gambar 1. Pengaruh suhu perendaman dalam air suling terhadap rasio swelling hidrogel PVA-ko-NIPAAm dengan beragam konsentrasi NIPAAm hasil iradiasi gamma pada dosis 40 kGy.

8. BAE, Y.H., OKANO, T., HSU, R., and KIM, S.W., Thermo-sensitive polymers as on-off switches for drug release, *Makromol Chem Rapid Commun* 8 (1987) 481.
 9. CHAPIRO, A., *Radiation Chemistry of Polymeric Systems*, Interscience Publisher, John Wiley & Sons, New York (1962) 192

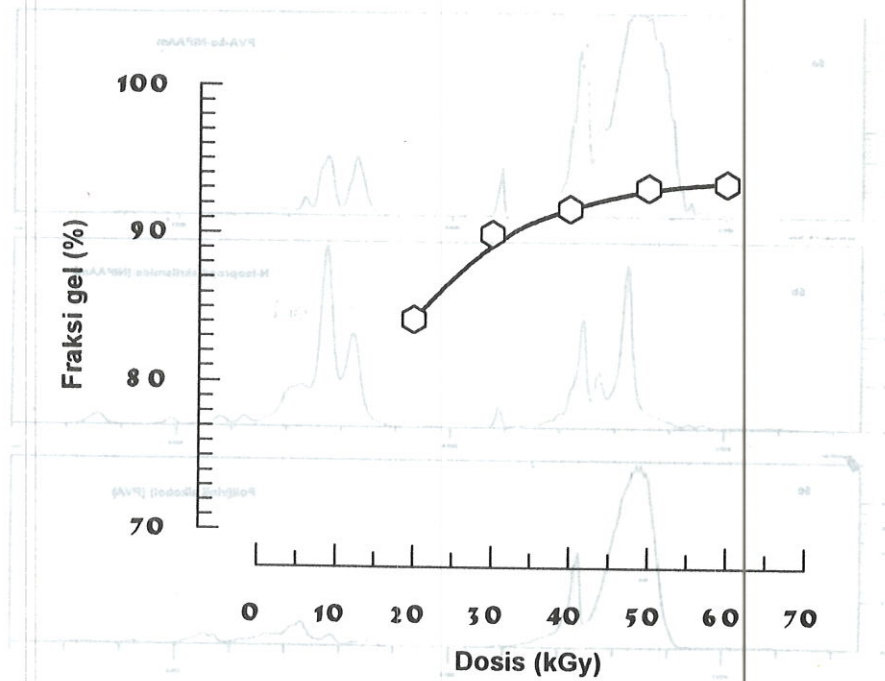
KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat ditarik beberapa kesimpulan, yaitu

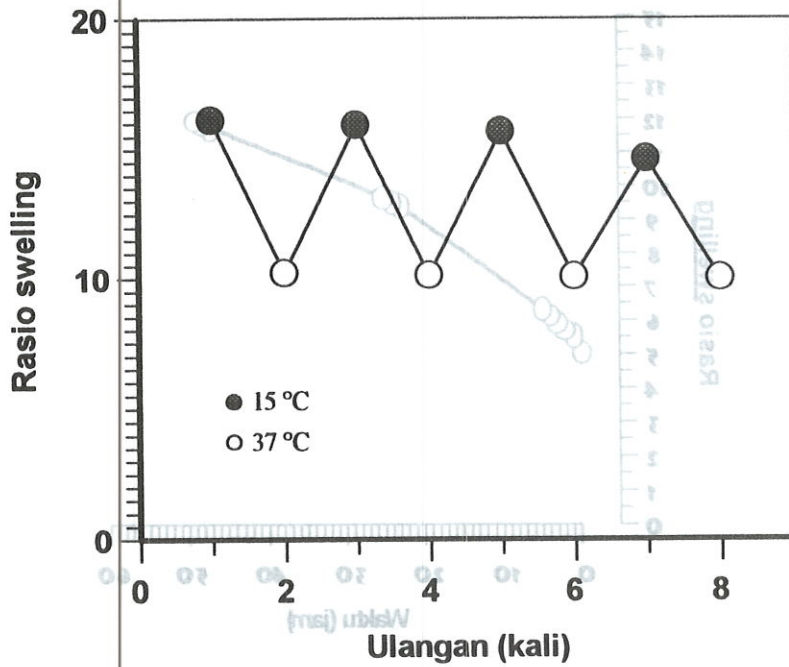
1. PVA-ko-NIPAAm hasil kopolimerisasi radiasi merupakan hidrogel yang peka suhu.
2. PVA-ko-NIPAAm dapat dipakai untuk mengimobilisasi obat karena kemampuan pelepasan obat dalam media dapat dikontrol.



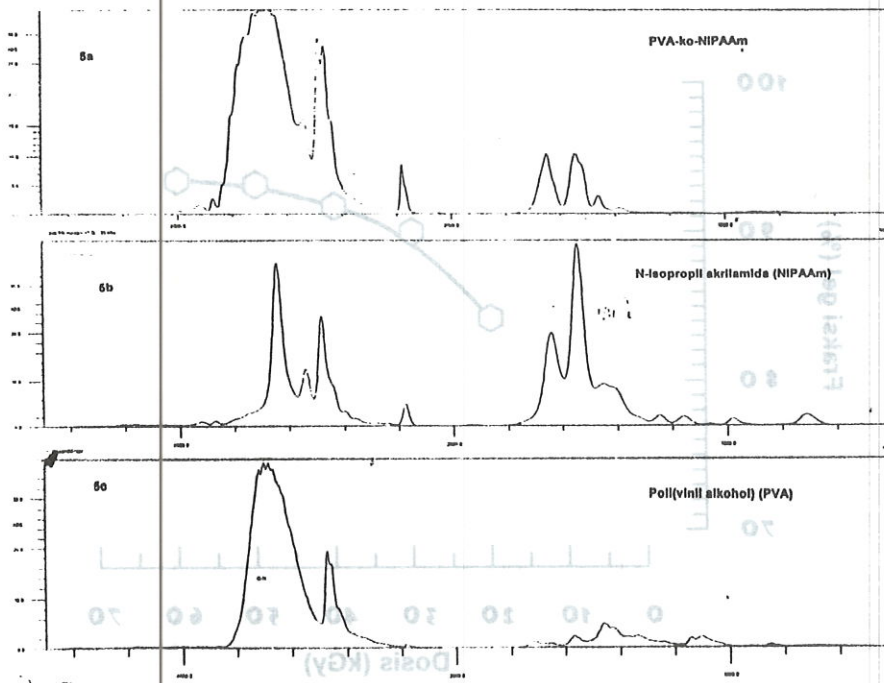
Gambar 2. Hubungan antara lama perendaman dengan rasio swelling hidrogel PVA-Ko-NIPAAm yang diukur pada suhu 25°C. (PVA) = 10 %, (NIPAAm) = 15 %, dosis iradiasi = 40 kGy.



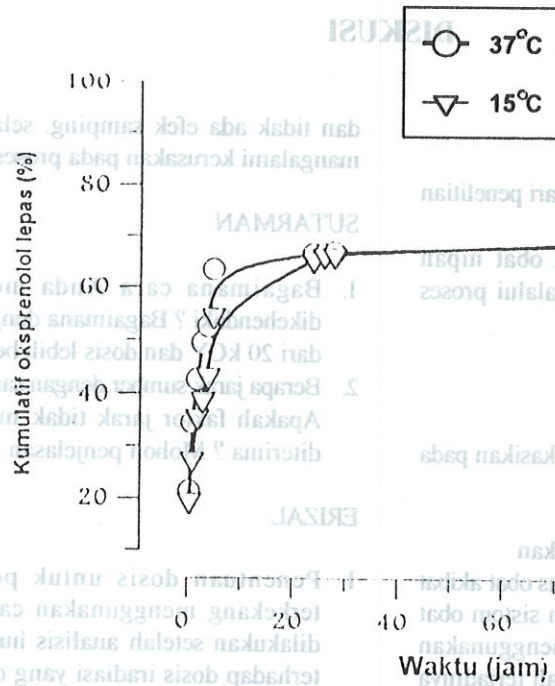
Gambar 3. Hubungan antara dosis iradiasi dengan fraksi gel PVA yang dikopolimerisasikan dengan NIPAAm dalam larutan air suling. (PVA) = 10 % dan [NIPAAm] = 15 % laju dosis iradiasi = 8 kGy/j.



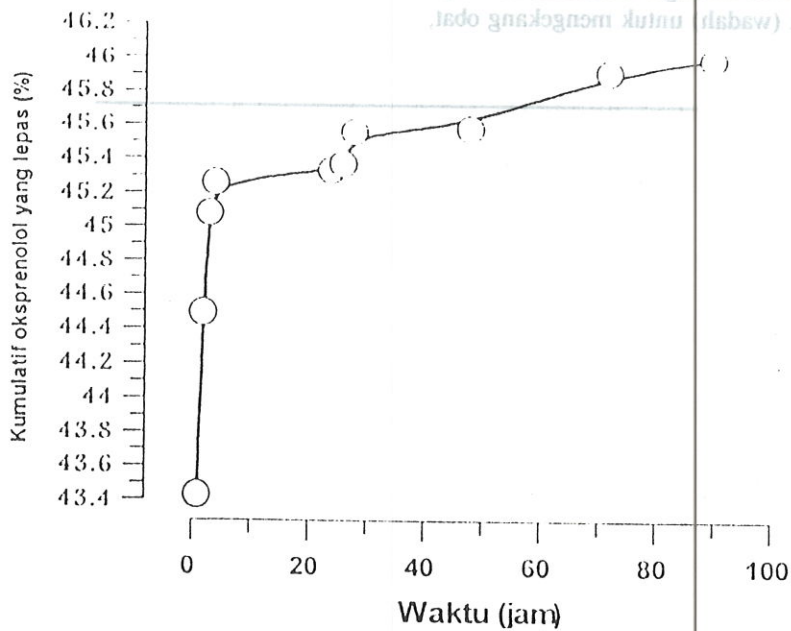
Gambar 4. Pengujian pemakaian ulang hidrogel PVA-ko-NIPAAm dalam air suling yang diukur pada suhu 37 dan 15 °C. Tiap pengujian ulangan suhu dilakukan selama 24 jam. Ulangan 1, 3, 5, 7 dilakukan pada suhu 15 °C dan ulangan 2, 4, 6, 8 dilakukan pada suhu 37 °C.



Gambar 5. Spektra infra merah (a) PVA-ko-NIPAAm, (b) N-Isopropil akrilamida (NIPAAm), (c) Poli(vinil alkohol) (PVA).



Gambar 6. Hubungan antara jumlah oksprenolol yang dilepaskan hidrogel PVA-ko-NIPAAm (simultan) dengan lama perendaman. (PVA) = 10 % dan (NIPAAm) = 5 %. Pengujian dilakukan dalam air suling (pH = 6,8) pada suhu 15 dan 37 °C.



Gambar 7. Hubungan antara jumlah oksprenolol yang dilepaskan hidrogel PVA-ko-NIPAAm dengan lama perendaman. Hidrogel mengandung oksprenolol diperoleh dengan metode absorpsi. Pengujian dilakukan dalam air suling (pH = 6,8) pada suhu 37 °C.

DISKUSI

SUDRADJAT ISKANDAR

1. Bagaimana aplikasi dalam tubuh manusia dari penelitian ini ?
2. Apakah ada perubahan efektivitas kerja obat nisan dalam pengobatan setelah obat tersebut melalui proses radiasi ?

ENRIZAL

1. Sistem obat yang terkekang ini dapat diaplikasikan pada tubuh manusia a.l.
 - a. Di bagian luar, dalam bentuk plester
 - b. Dalam tubuh manusia, dapat diimplikasikan
2. Sudah tentu akan terjadi perubahan efektivitas obat akibat radiasi. Oleh karena itu, dalam perubahan sistem obat terkekang ini khususnya dengan cara menggunakan iradiasi diperlukan kondisi untuk mencegah terjadinya degradasi, yaitu iradiasi pada suhu relatif rendah.

NITA SUHARTINI

Apakah penambahan hidrogen tidak akan mengubah fungsi dari obat tersebut, dan apakah ada efek samping bagi pemakai obat yang telah diiradiasi ?

ERIZAL

Secara teoritis tidak. Hidrogel dalam hal ini hanya berfungsi sebagai matrik (wadah) untuk mengekang obat,

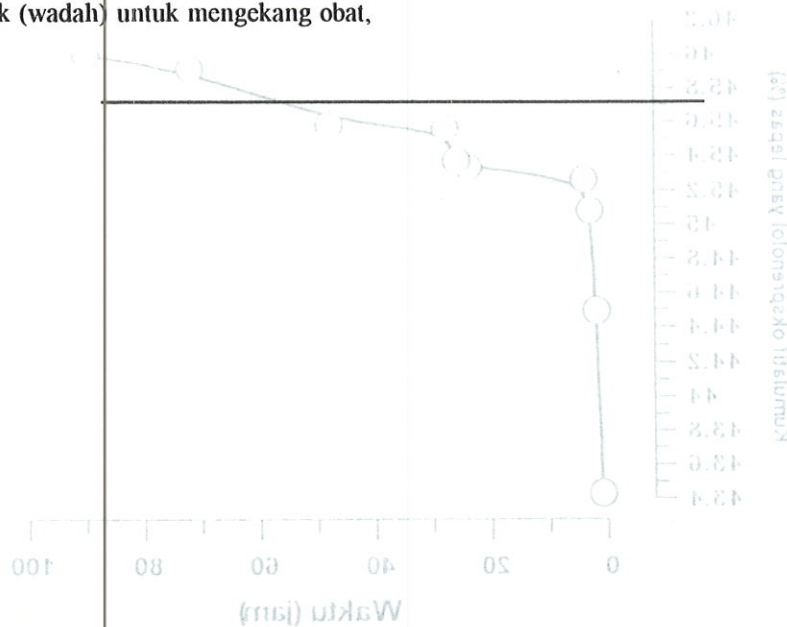
dan tidak ada efek samping, selama obat diiradiasi tidak mengalami kerusakan pada proses radiasi.

SUTARMAN

1. Bagaimana cara Anda menentukan dosis yang dikehendaki ? Bagaimana dengan dosis yang lebih kecil dari 20 kGY dan dosis lebih besar dari 60 kGY ?
2. Berapa jarak sumber dengan sampai materi yang disinari? Apakah faktor jarak tidak mempengaruhi dosis yang diterima ? Mohon penjelasan.

ERIZAL

1. Penentuan dosis untuk pembuatan sistem obat terkekang menggunakan campuran PVA-NIPAAm dilakukan setelah analisis hubungan antara fraksi gel terhadap dosis iradiasi yang didapat bahwa pada dosis 20 kGY, fraksi gelya relatif besar (+ 80 %). Pada dosis < 20 kGY campuran PVA-NIPAAm fraksi gelya rendah sekali (lembek sekali dan rapuh). Pada dosis > 60 kGY dapat saja dipakai khususnya untuk pembuatan sistem obat cara absorpsi, tetapi untuk pembuatan sistem obat terkekang cara radiasi terlalu riskan karena kemungkinan terjadinya kerusakan obat yang relatif tinggi dan tidak ekonomis.
2. Untuk radiasi sampel ini, faktor jarak tidak terlalu diperhitungkan karena kami hanya mempertimbangkan.



Gambar 7. Hubungan antara jumlah oksiprenolol yang dilepaskan hidrogel PVA-ko-NIPAAm dengan lama penerapannya. Hidrogel mengandung oksiprenolol dipotong dengan metode absorpsi. Pengujian dilakukan dalam air suhing (pH = 6,8) pada suhu 37 °C.