

PAIR/T. 394/99

SINTESIS DAN KARAKTERISASI
HIDROGEL POLI (HIDROKSIETIL
AKRILAT) POLI (HEA) HASIL
IRADIASI GAMMA.

Erizal dan Rahayuningsih Chosdu

SINTESIS DAN KARAKTERISASI HIDROGEL POLI(HIDROKSI ETIL AKRILAT) POLI(HEA) HASIL IRADIASI GAMMA

Erizal*, dan Rahayu Chosdu*

ABSTRAK

SINTESIS DAN KARAKTERISASI HIDROGEL POLI(HIDROKSI ETIL AKRILAT) POLI(HEA)HASIL IRADIASI GAMMA. Dalam upaya untuk mendapatkan suatu jenis hidrogel yang dapat digunakan untuk imobilisasi zat bioaktif, telah dilakukan sintesis dan karakterisasi hidrogel Poli (Hidroksi Etil Akrilat) hasil iradiasi gamma. Monomer HEA dalam berbagai konsentrasi (20-100 %) diiradiasi dengan sinar gamma dengan berbagai dosis iradiasi (2,5-50 kGy) dengan laju dosis 8 kGy/jam. Hidrogel hasil iradiasi diuji sifat fisika-kimianya a.l. perubahan kandungan air yang terserap oleh hidrogel terhadap perubahan suhu, pH, konsentrasi HEA. Selain itu dilakukan pula imobilisasi kloramfenikol secara iradiasi simultan dalam hidrogel. Dari hasil evaluasi didapatkan bahwa air yang terserap hidrogel tidak dipengaruhi oleh perubahan suhu, tetapi dipengaruhi oleh perubahan pH, konsentrasi HEA, dan polaritas dari pelarut. Laju lepas kloramfenikol pada hidrogel hasil iradiasi monomer konsentrasi 50% relatif lebih besar dibandingkan konsentrasi 100 %.

ABSTRACT

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF HYDROGEL POLY(HYDROXY ETHYL ACRYLATE) POLY(HEA) PRODUCED BY GAMMA IRRADIATION. In the proposed to prepare hydrogel that can be applied for immobilization of bioactive materials, the synthesis and characterization of hydrogel Poly(Hydroxy Ethyl Acrylate) has been carried out. The monomer HEA solution with various concentration(20- 100 %) were irradiated by gamma rays with various irradiation dose up 50 kGy, then physico-chemical properties of hydrogels were evaluated i.e the effect of temperature, pHs, and HEA concentrations on the water absorption changes. In this experiment the immobilization of chloramphenicol in the polymer matrix by irradiation simulatneously also has been carried out. It was found that the water absorption of hydrogel did not effect by temperature changes, but it was effected by pH, concentration of HEA, and solvent polarity changes. The cumulative amount of chloroamphneicol released from the Poly(HEA) hydrogel produced at 50% concentration of HEA more higher than HEA 100 %.

*Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, BATAN, Jakarta.

PENDAHULUAN

Hidrogel adalah salah satu jenis polimer hidrofilik mempunyai kerangka jaringan pembentuk yang dapat menyerap sejumlah air dan menyebabkan terjadinya perubahan volumenya secara makroskopik. Hidrofilisitas hidrogel umumnya dipengaruhi oleh adanya gugus fungsi pada struktur kimia senyawa asal (monomer) misalnya : gugus -OH, -COOH, -COONH₂, -CONH₂, dan -SO₃ H.. Kestabilan kerangka hidrogel dipengaruhi oleh adanya ikatan silang yang terbentuk sebagai akibat ikatan kovalen yang relatif lebih kuat dibandingkan ikatan *Van der Walls*, ikatan kompleks dan interaksi hidrofobik(1-4). Sebagai akibat adanya variabel hidrofilisitas dan sifat kestabilan kerangka jaringan hidrogel, pada beberapa tahun belakangan ini sedang dilakukan penelitian intensif pengembangan hidrogel, khususnya hidrogel yang peka terhadap perubahan suhu, pH, tegangan listrik (5-9).

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis hidrogel menggunakan iradiasi dengan bahan dasar monomer HEA dan karakterisasi sifat fisika-kimianya. Hidrogel yang diperoleh digunakan immobilisasi obat.

BAHAN DAN METODE

Hidroksi etilakrilat buatan Shin Nakamura, Jepang. Pereaksi lainnya seperti etanol yang digunakan adalah kualitas p.a.

Pembuatan hidrogel poli(HEA)

Larutan monomer HEA dalam air dengan konsentrasi 20-100 % , dimasukkan dalam botol ukuran 5 ml, dialiri gas nitrogen selama 5 menit, selanjutnya diiradiasi dengan sinar gamma pada dosis 2,5 ; 5; 7,5; 10; 20; 30; 40; dan 50 kGy dengan laju dosis 8 kGy/j. Hidrogel yang diperoleh dari hasil iradiasi selanjutnya dicuci dengan aseton dan air suling untuk menghilangkan monomer yang tersisa.

Penentuan fraksi gel hidrogel poli(HEA)

Hidrogel hasil iradiasi pada dosis 2,5-50 kGy direndam dalam air mendidih selama 8 jam. Kemudian hidrogel dikeringkan dalam oven pada suhu 60 °C hingga berat konstan. Selanjutnya fraksi gel dihitung berdasarkan persamaan berikut :

$$\text{Fraksi Gel (\%)} = W_1/W_0 \times 100 \dots\dots\dots(1)$$

W_0 = Berat bahan awal

W_1 = Berat hidrogel kering

Uji pengaruh perubahan suhu terhadap kemampuan hidrogel menyerap air

Hidrogel yang telah bersih dari hasil cucian, selanjutnya direndam dalam air suling pada suhu 8 °C selama 24 jam. Kemudian air yang terdapat pada permukaan hidrogel dikeringkan menggunakan kertas saring, lalu hidrogel ditimbang. Selanjutnya hidrogel direndam kembali dalam air suling pada suhu 20°C selama 24 jam, dikeringkan dan ditimbang. Untuk pengujian suhu lainnya dilakukan sama seperti pekerjaan terdahulu. Akhirnya, hidrogel dikeringkan pada suhu 60 °C hingga berat konstan. Selanjutnya dihitung kandungan air yang terserap hidrogel dengan menggunakan persamaan sbb:

$$\text{Air yang terserap} = W_2 - W_0 / W_0 \times 100 \dots\dots\dots(2)$$

W_0 = Berat hidrogel kering

W_1 = Berat hidrogel basah

Uji pengaruh perubahan pH terhadap kemampuan hidrogel menyerap air

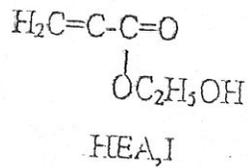
Hidrogel yang telah bersih dari hasil cucian, direndam dalam air suling pada pH 1,2 selama 24 jam. Kemudian air yang terdapat pada permukaan hidrogel dikeringkan dengan menggunakan kertas saring, lalu hidrogel ditimbang. Selanjutnya hidrogel direndam kembali dalam larutan pH 5, dan ditimbang. Kemudian untuk pengujian kandungan air yang terserap pada pH lainnya dilakukan sama seperti pekerjaan terdahulu. Akhirnya, hidrogel dikeringkan pada suhu 70 °C hingga berat konstan. Selanjutnya dihitung jumlah air yang terserap hidrogel dengan menggunakan persamaan 2.

Imobilisasi obat cara simultan pada hidrogel Poli (HEA)

200 mg kloramfenikol dimasukkan ke dalam larutan monomer HEA dengan konsentrasi 50 dan 100 %, dialiri gas nitrogen selama 5 menit. Selanjutnya diiradiasi dengan sinar gamma pada suhu es, kemudian hidrogel dikeluarkan dari dalam botol, dicuci dengan aseton dan air untuk menghilangkan zat yang tertinggal dipermukaan hidrogel. Hidrogel yang telah bersih direndam dalam 50 ml air suling, lalu larutan digoyang dengan menggunakan inkubator shaker buatan Kottermann pada kecepatan goyangan 120 goyang/menit. Konsentrasi obat yang lepas dalam waktu tertentu hidrogel diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis Genesys 2 pada panjang gelombang 271 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh dosis iradiasi terhadap fraksi gel dari iradiasi larutan monomer HEA 50% v/v disajikan di Gambar 1. Terlihat bahwa dengan peningkatan dosis iradiasi hingga 50 kGy, persen dari fraksi gel yang terbentuk pada hidrogel naik dari 87% hingga 97,86 %. Hal ini menunjukkan bahwa monomer HEA, I, relatif sangat peka terhadap pengaruh iradiasi. Dengan dosis iradiasi yang relatif kecil (5 kGy), telah diperoleh persentasi fraksi gel yang relatif besar yaitu 91 %. Pada



Gambar 2 disajikan pengaruh konsentrasi HEA terhadap kandungan air yang terserap hidrogel poli(HEA) iradiasi. Meningkatnya konsentrasi HEA pada pembuatan hidrogel menggunakan iradiasi, menyebabkan kandungan air yang terserap hidrogel menurun. Hal ini disebabkan bahwa dengan peningkatan konsentrasi HEA, hidrogel hasil iradiasi relatif lebih rigid dengan ukuran pori relatif kecil, sehingga kemampuan untuk menyerap air relatif kecil (10-11). Pada Gambar 2 dapat diperoleh informasi pula yaitu dengan mengubah konsentrasi HEA didapatkan berbagai jenis hidrogel dengan kemampuan menyerap air yang relatif beda. Pada Gambar 3 disajikan pengaruh perendaman terhadap kandungan jumlah air yang terserap hidrogel Poli(HEA), terlihat bahwa makin lama hidrogel direndam dalam air, makin besar kandungan air yang terserap. Hal ini disebabkan hidrogel Poli(HEA) bersifat hidrofilik serta mempunyai pori. Pengaruh suhu terhadap kandungan air yang terserap hidrogel Poli(HEA) disajikan pada Gambar 4. Terlihat bahwa dengan meningkatnya suhu, kandungan air yang terserap relatif tidak berubah. Hal ini menunjukkan bahwa hidrogel tersebut tidak peka terhadap perubahan suhu. Di Bidang farmasi, kelarutan obat sangat bervariasi dari pelarut polar hingga ke pelarut non-polar, hal ini berkaitan pula dengan sifat hidrogel yang hendak dipakai untuk immobilisasi. Hubungan berbagai konsentrasi campuran etanol-air terhadap kandungan pelarut/air yang terserap disajikan pada Gambar 5. Hidrogel Poli(HEA) mempunyai kandungan pelarut/air yang terserap lebih besar bila dibandingkan dengan etanol. Hal ini disebabkan konstanta parameter kelarutan air relatif mendekati nilai konstanta parameter kelarutan hidrogel Poli(HEA). Pada Gambar 6 disajikan pengaruh perubahan pH terhadap kandungan pelarut/air yang terserap hidrogel Poli(HEA). Terlihat bahwa kandungan pelarut yang terserap

hidrogel Poli(HEA) pada perubahan pH 2 hingga 7, 4 relatif tidak berubah, tetapi pada pH >8 kandungan pelarut yang terserap meningkat dengan tajam yaitu 5 kali lebih besar dibanding nilainya pada pH 2. Adanya gugus hidroksi pada struktur molekul HEA menyebabkan lebih bersifat asam, sehingga dalam suasana basa terjadi reaksi asam-basa yang menyebabkan terjadinya ekspansi struktur molekul poli(HEA) dan meningkatnya ukuran pori hidrogel (9). Pengaruh konsentrasi HEA terhadap sifat pelepasan obat dari hidrogel hasil iradiasi disajikan pada Gambar 7. Terlihat bahwa dengan peningkatan konsentrasi HEA kumulatif kloramfenikol yang lepas relatif lebih kecil dibandingkan hidrogel hasil iradiasi konsentrasi 100%. Hal ini mungkin disebabkan oleh menurunnya ukuran pori hidrogel dengan meningkatnya konsentrasi HEA.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat ditarik beberapa simpulan yaitu a.l.

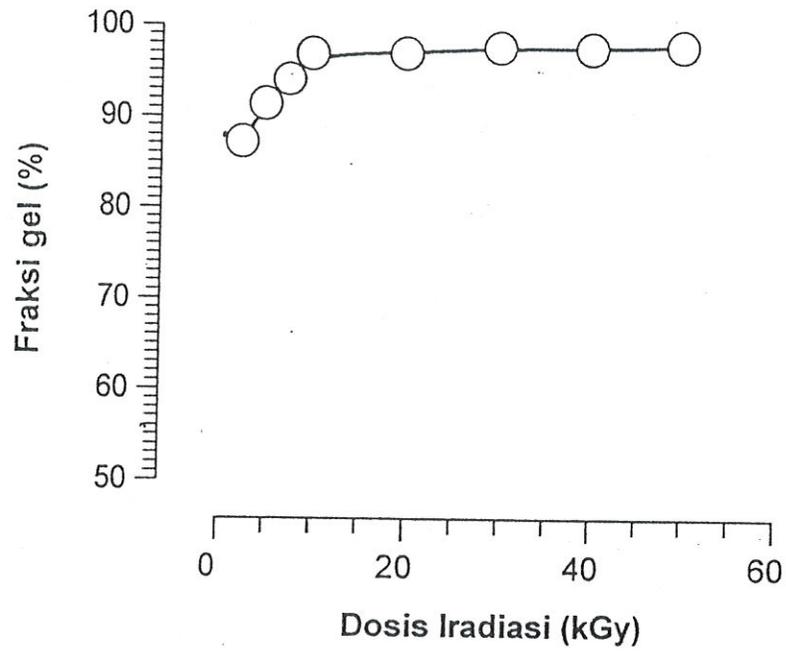
1. Monomer HEA merupakan senyawa yang relatif sangat peka terhadap iradiasi gamma (dosis 2,5 kGy telah menghasilkan hidrogel dengan fraksi gel yang relatif besar (87%)
2. Hidrogel HEA merupakan hidrogel hidrofilik yang bersifat asam (mengalami perubahan kandungan air yang relatif tajam pada lingkungan basa)
3. Sifat kandungan air serapan terhadap air pada perubahan suhu relatif tidak berubah.

UCAPAN TERIMA KASIH

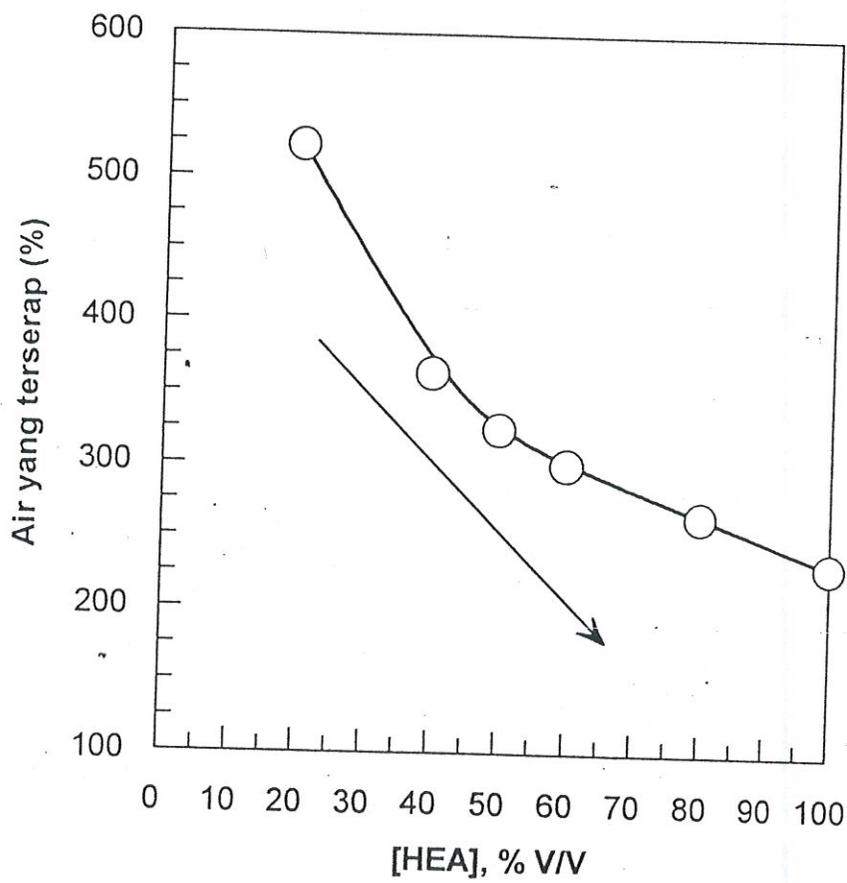
Ucapan terima kasih disampaikan pada rekan IRPASENA yang telah banyak membantu dalam iradiasi sampel hingga penelitian selesai.

DAFTAR PUSTAKA

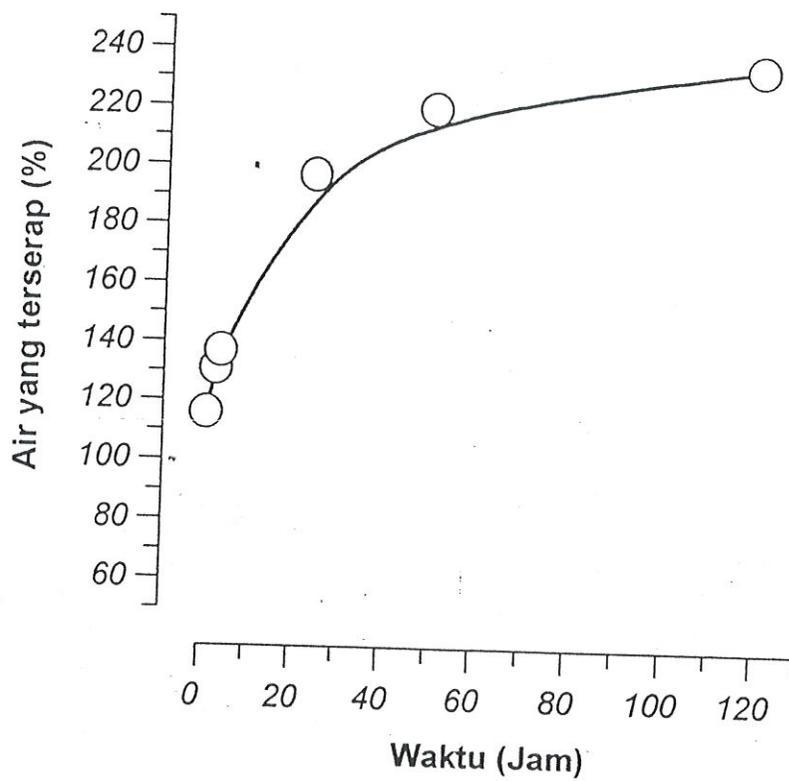
1. HUGLIN, M.B., and MATHEWS, Z., Swelling Properties of Copolymers Hydrogel by Gamma Irradiation, *J. Appl. Polym. Sci.*, 3, (1986)457
2. YU, H., and DAVID, W.G., Thermo-Sensitive Swelling Behaviour in Crosslinked N-Isopropyl Acrylamide Networks ; Cationic, Anionic , Amphypholic , Hydrogels, *J. Appl. Polym. Sci.* 49(1993)1553
3. ROSIAK, J.M., ULANSKI, P., PAJEWSKI, L.A., YOSHII, F., MAKUUCHI, K., Radiation Formation of Hydrogels for Biomedical Purposes; Some Remarks and Comments, *Radiat, Phys. Chem.*, 46, 2 (1995) 161
4. SARAYDIN, D., KARADA, Y.E., CETINKAYA, and GUVEN, Preparation of Arylamide/Maleic Acid Hydrogels and Their Biocompatibility, *Rad. Phys. Chèm.*, 48,55 (1996)
5. KAETSU, I., UCHIDA, K., MORITA, Y., and OKUBO, M, Synthesis of Electro -Responsive Hydrogels by Radiation Polymerization of Sodium Acrylate, *Radiat., Phys. Chem.*, 40, 2(1992) 157
6. HOFFMAN, A.S., AFFRASSIABI, A., and DONG, L., C., Thermally Reversible Hydrogels II, Delivery and selective Removal of Substances from Aqueous Solutions, *J. of Controlled Release*, 4(1986) 213.
7. PARK, T.G., and HOFFMAN, A.S., Deswelling Characteristic of Poly(N-Isopropyl Acrylamide), *J. of Applied Polymer Science*, 2(1994) 85.
8. BAE, Y.H., OKANO, T., HSU, R., nad KIM, S.W., Thermo-sensitive Polymers As on-off Switches for Drug Release, *Macromol. Chem. Rapid Commun.*, 8(1987) 481.



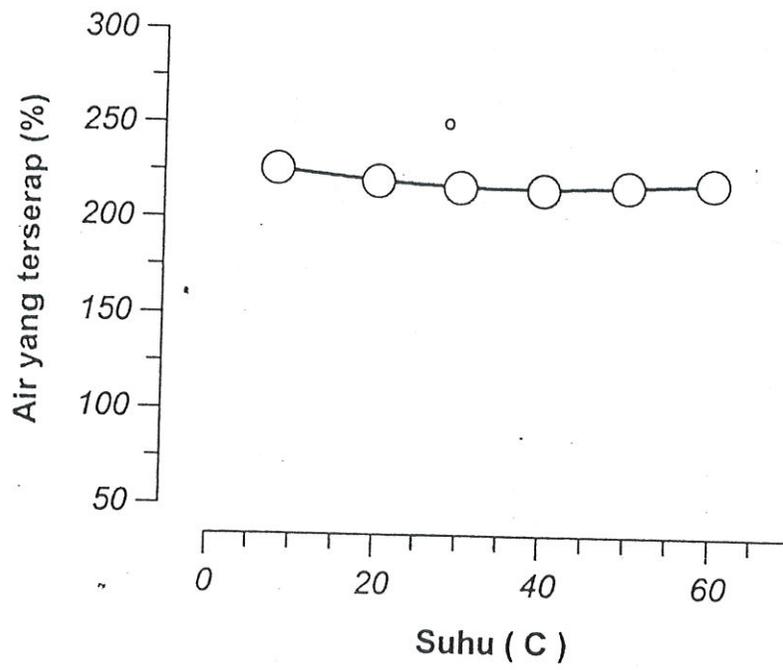
Gambar 1. Hubungan dosis iradiasi terhadap fraksi gel dari hidrogel poli(HEA)



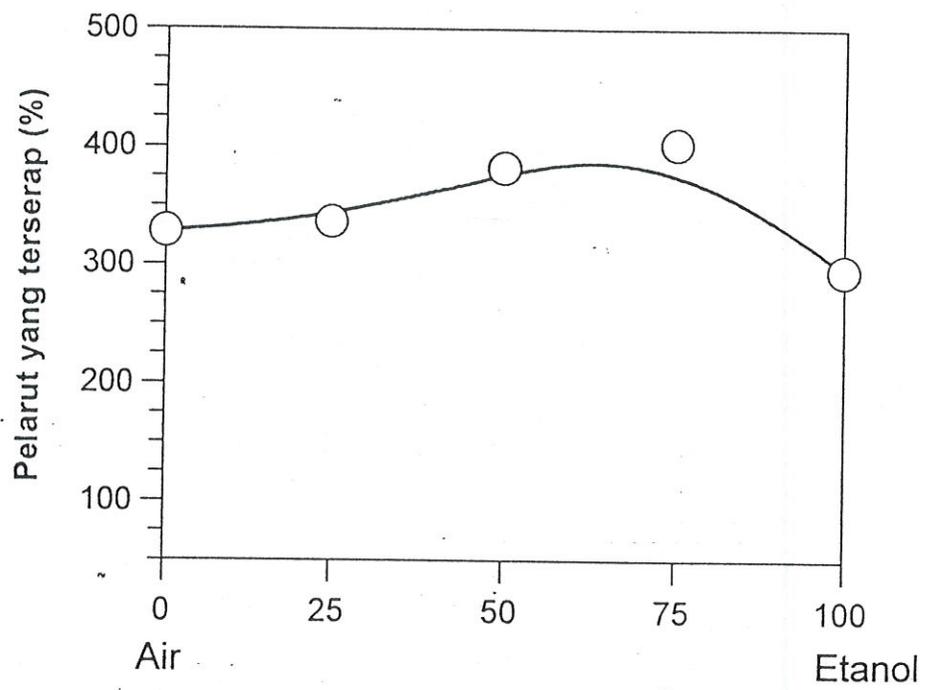
Gambar 2. Pengaruh konsentrasi HEA terhadap persen air yang terserap dari hidrogel poli(HEA) hasil iradiasi dosis 25 kGy



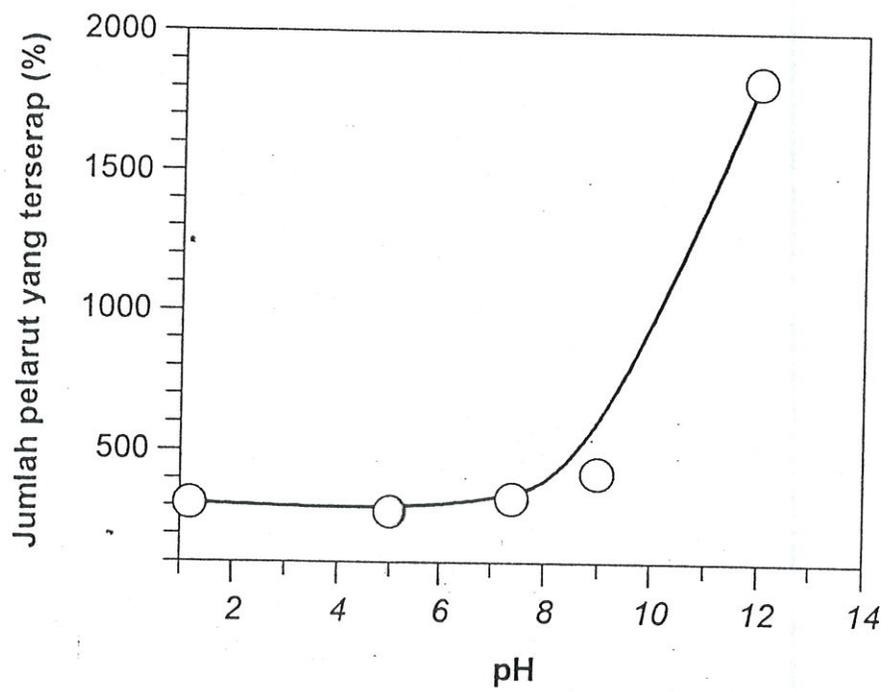
Gambar 3. Pengaruh lama waktu perendaman terhadap persen air yang terserap dari hidrogel poli(HEA)



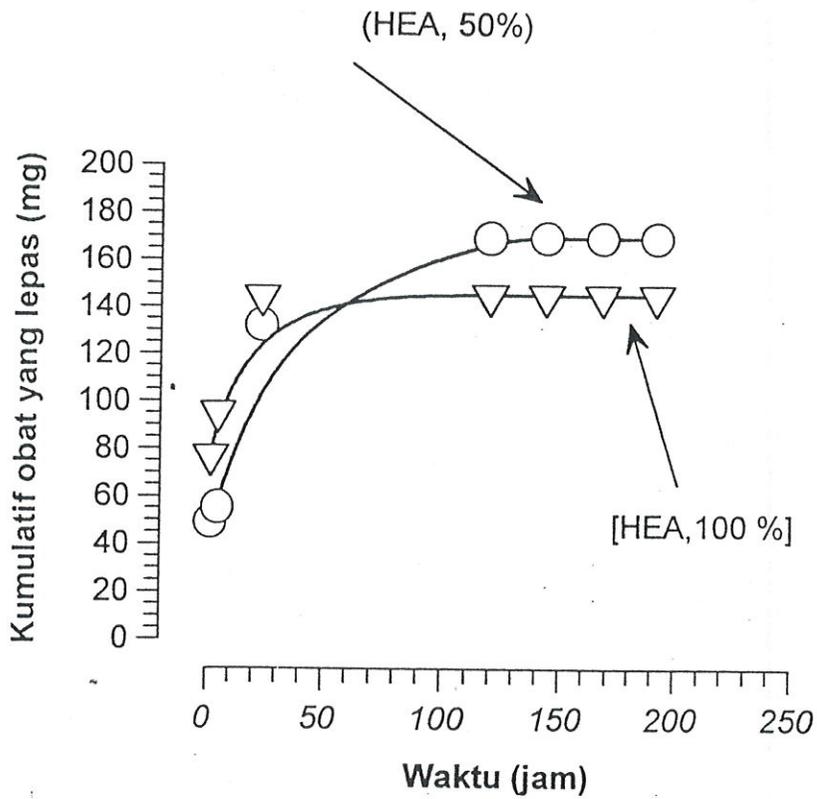
Gambar 4. Efek suhu terhadap persen air yang terserap dari hidrogel poli(HEA)



Gambar 5. Pengaruh campuran etanol, air, dan campurannya terhadap persen pelarat yang terserap pada hidrogel poli(HEA)



Gambar 6. Efek perubahan [pH larutan terhadap persen pelarut yang tererap oleh hidrogel poli(HEA) hasil iradiasi



Gambar 7. Jumlah kumulatif khloramfenikol yang lepas dari hidrogel poli(HEA) hasil iradiasi monomer dengan konsentrasi 50 dan 100% pada dosis 25 kGy.