

KARAKTERISASI HIDROGEL POLI (VINIL
ALKOHOL) HASIL PROSES KOMBINASI
BEKU LELEH-IRADIASI GAMMA

Erizal

KARAKTERISASI HIDROGEL POLI(VINIL ALKOHOL) HASIL PROSES KOMBINASI BEKU LELEH-IRADIASI GAMMA

Erizal

P3TIR-BATAN
Jl. Cinere Ps. Jumat PO Box 7002
Jakarta Selatan 12070 JKSKL

ABSTRACT

KARAKTERISASI HIDROGEL POLI (VINIL ALKOHOL) HASIL PROSES KOMBINASI BEKU LELEH-IRADIASI GAMMA. Dalam usaha untuk mengembangkan pemakaian iradiasi dibidang industri khususnya radiasi sinar gamma, telah dilakukan karakterisasi hidrogel poli (vinil alcohol) (PVA) hasil kombinasi proses beku leleh dan iradiasi. Larutan PVA dengan konsentrasi 10 % (b/v) dalam air suling dibekukan pada suhu -40°C selama 20 jam, lalu dilelehkan pada suhu kamar selama 4 jam (1 siklus). Proses beku leleh dilakukan berturut-turut 1,2, dan 3 siklus. Hidrogel hasil beku leleh diiradiasi dengan sinar gamma pada rentang dosis 0,5,15 dan 25 kGy (laju dosis 5 kGy/j). Parameter yang diamati adalah kemampuan hidrogel dalam menyerap air fungsi waktu (0-240 jam) dan suhu ($5-80^{\circ}\text{C}$), persen hidrogel hasil beku leleh, fraksi gel, persen kristal dan uji karakter hidrogel dalam immobilisasi hormon. Hasil evaluasi pada pengaruh ulangan proses siklus beku leleh didapatkan bahwa menaiknya siklus proses hingga 3 ulangan, menunjukkan bahwa air yang terserap dari hidrogel PVA menurun dengan menaiknya lama waktu perendaman dan menajiknya suhu ($5-80^{\circ}\text{C}$). Namun demikian hidrogel ini mudah larut dalam air panas suhu $>60^{\circ}\text{C}$. Iradiasi hingga 25 kGy dapat menaikkan stabilitas hidrogel terhadap pengaruh suhu, dan menaikkan persentase kristal dalam hidrogel. Hidrogel menunjukkan *zero order* profil pelepasan hormon.

ABSTRACT

CHARACTERIZATION OF POLY(VINYL ALCOHOL) HYDROGEL PREPARED FROM THE COMBINATION OF FREEZING-THAWING AND IRRADIATION GAMMA. In the effort to develop the application of irradiation in industrial fields especially gamma irradiation, the characterization of poly (vinyl alcohol) (PVA) hydrogel prepared by the combination of freezing-thawing and radiation has been carried out. PVA solution with the concentration of 10 % w/v was freezed at -40°C for 20 hrs and then thawing at room temperature (32°C) for 4 hrs (called 1 cycle), the cycle was repeated up to 3 times. The products were then irradiated by gamma rays at the doses of 0,5,15, and 25 kGy (dose rate 5 kGy/h),respectively. The parameters observed were the ability of hydrogels to absorp water as a function of time soaking (0-240 hrs) and temperatures ($5-80^{\circ}\text{C}$), hydrogel percentage resulted from of freezing and thawing processing, gel fraction, percentage of crystalline, and characterization of hydrogels for immobilization of hormone.The results showed that with increasing the cycle of freezing-thawing processing up to 3 times, the water absorption of PVA hydrogel with increasing time soaking and temperatures decreased, relatively. However, the PVA hydrogels easily degraded at temperature $>60^{\circ}\text{C}$. The combination of irradiation up to 25 kGy can

improve the stability of the hydrogel, and increased the percentage crystalline of the hydrogels. Hydrogel showed a zero order profile released of hormone

PENDAHULUAN

Hidrogel adalah bahan polimer hidrofilik yang mempunyai kemampuan untuk mengembang (*swelling*) diair atau cairan biologis dan menunjukkan fraksi kandungan air yang bermakna pada strukturnya dan matriks tidak larut dalam air. Ketika mengembang diair, hidrogel tetap mempertahankan bentuk asalnya. Sifat hidrofilik dari hidrogel dipengaruhi oleh gugus-gugus fungsi dari senyawa pembentuknya a.l. -OH, -COOH, -CONH₂ dan -SO₃H. Sedang sifat ketidak larutannya dalam air dan kemampuannya mempertahankan bentuk dipengaruhi oleh struktur tiga dimensi dari hidrogel. Poli(vinil alkohol) (PVA) merupakan salah satu jenis polimer yang tidak bersifat racun, tidak karsinogen, dan pada beberapa tahun belakangan ini sedang dikembangkan sebagai bahan biomaterial dengan cakupan tujuan aplikasi yang relatif luas (1-5). Salah satu metode yang sedang dikembangkan untuk mengolah PVA menjadi bahan biomaterial adalah proses beku leleh. Pada proses ini tidak dibutuhkan bahan pengikat silang (*crosslinker*), dan produk yang dihasilkan dari proses ini mempunyai bagian kristal yang berfungsi dalam pengontrolan zat aktif baik untuk dikekang mupun dilepaskan dari suatu sistem (6-8). Untuk menaikkan derajat kristalisasi dibutuhkan pengulangan yang relatif besar, dan produk yang dihasilkan hasil beku leleh relatif mudah larut dalam air panas pada suhu diatas 60 °C. Iradiasi khususnya sinar gamma atau mesin berkas elektron pada umumnya telah diketahui dapat digunakan untuk induksi reaksi polimerisasi dengan tanpa meninggalkan residu, pengrajaannya relatif cepat, dan tanpa additif (9,10). Oleh karena itu dalam makalah ini akan diteliti cara membuat hidrogel PVA hasil beku leleh dikombinasikan dengan iradiasi untuk mendapatkan hidrogel yang relatif tahan terhadap air panas, dan akan digunakan untuk menekang dan melepaskan hormon.

BAHAN DAN METODE

Bahan.

Poli(vinil alkohol) buatan KURARAY, dengan angka penyabunan 95-98 % dan derajat polimerisasi 1700-2400. Bahan kimia lainnya adalah kualitas p.a.

Pembuatan hidrogel beku leleh dan irradiasi.

Larutan PVA 10% (b/v) hasil proses otoklaf pada suhu 120 °C, dimasukkan masing-masing dalam wadah polistiren (diameter 10 cm, tinggi 2 cm). Selanjutnya dibekukan pada suhu -40 °C dalam freezer EBARA, buatan Jepang selama 20 jam. Kemudian PVA hasil beku dilelehkan pada suhu kamar selama 4 jam (proses beku-leleh-beku ini disebut sebagai proses 1 siklus). Selanjutnya PVA hasil proses 1 siklus diiradiasi dengan sinar gamma pada dosis 0,5,15 dan 25 kGy pada suhu kamar. Proses beku leleh dan kombinasi iradiasi dilakukan pula untuk produk hasil proses 2 dan 3 siklus.

Uji air terserap hidrogel fungsi lama perendaman.

Hidrogel hasil proses beku leleh dan kombinasi iradiasi direndam dalam air suling pada rentang waktu 0-300 jam. Berat hidrogel setiap interval waktu tertentu ditimbang (W_0). Akhirnya hidrogel dikeringkan pada suhu $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ hingga berat konstan (W_1). Air yang terserap hidrogel dihitung berdasarkan persamaan berikut :

W_0 = berat hidrogel basah (gr)

W_1 = berat hidrogel kering (gr)

Uji air terserap hidrogel fungsi lama perendaman.

Hidrogel hasil proses beku leleh dan kombinasi iradiasi direndam dalam air suling pada rentang suhu 5-80 °C. Berat hidrogel setiap interval suhu tertentu setelah direndam selama 24 jam ditimbang (W_0). Akhirnya hidrogel dikeringkan pada suhu 70 °C hingga berat konstan (W_1). Air yang terserap hidrogel dihitung berdasarkan Persamaan 1.

Penentuan persen gel hidrogel (ikatan kimia +fisika).

Hidrogel hasil beku leleh kombinasi iradiasi (W2) dikeringkan pada suhu 70 °C dalam oven (W3) hingga berat konstan. Fraksi gel dihitung berdasarkan persamaan berikut :

W2 = berat hidrogel hasil beku leleh dan iradiasi

W3 = berat hidrogel hasil pengeringan dalam oven

Penentuan fraksi gel hidrogel (ikatan kimia).

Hidrogel hasil beku leleh kombinasi iradiasi direndam dalam air panas (suhu 80 °C) selama 8 jam (W4), lalu dikeringkan pada suhu 70 °C hingga berat konstan (W5).

Fraksi gel dihitung berdasarkan persamaan berikut :

W4 = berat hidrogel hasil beku leleh dan iradiasi

W5 = berat hidrogel hasil pengeringan dalam oven

Uji panas lebur hidrogel menggunakan DSC.

Hidrogel PVA kering hasil proses beku leleh dan iradiasi dengan berat kering 5-10 mg masing-masing diuji panas leburnya menggunakan differential Scanning Electron (DSC) 9900, buatan Amerika. Panas lebur dari hidrogel dihitung berdasarkan Persamaan berikut :

$$E = \Delta H_f.m / 60.A.B. \Delta q_s \dots \dots \dots (4)$$

E = koefisien kalibrasi

$\Delta_H^f = \text{panas lebur (j/kg)}$

m = berat bahan kering

A = luas puncak

B= waktu dasar (*time base*), min/cm

ΔQ_s = Sensitivitas Sumbu Y (mV/cm)

Uji pori hidrogel menggunakan SEM.

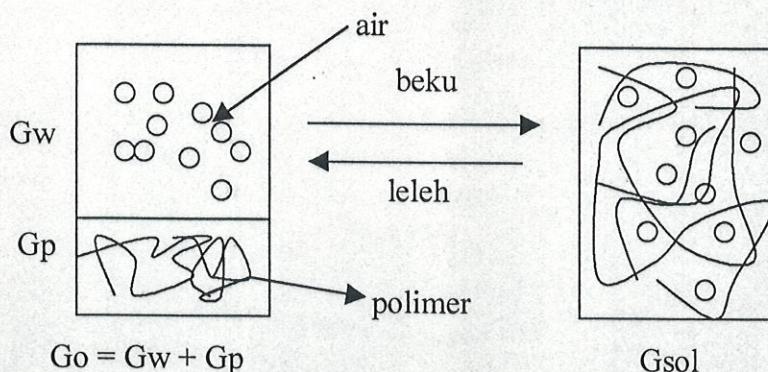
Porositas hidrogel diamati menggunakan alat Scanning Electron Microscope model JSM-U3, Electron Optic Laboratory, buatan Jepang

Imobilisasi dan uji lepas hormon (testosteron).

Matriks hidrogel hasil proses beku leleh kombinasi iradiasi dengan ukuran 1x1 cm direndam dalam larutan testosteron 0,3 % (b/v) dalam pelarut etanol/air 75 % (V/V) selama 24 jam. Selanjutnya matriks dikeringkan dalam freeze dryer Beta-Christ , buatan Jerman, selama 24 jam. Kemudian hidrogel yang telah mengandung hormon testosteron diuji jumlah lepasnya dalam pelarut etanol/air 75 % selang waktu 70 jam.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Perubahan signifikan yang terjadi pada struktur PVA selama proses pembekuan adalah pemanasan struktural disebabkan terbentuknya struktur supermolekul dan semikristal (6,7). Terjadinya kondisi pemanasan pada suhu pembekuan (*freezing*) dan peleahan (*thawing*) merupakan proses fisika yang dapat ditinjau dari hukum thermodinamika materi berdasarkan energi bebas *Gibbs* (G), *enthalpi* (H) dan *entropi* (S) terhadap sistem yang diwakili oleh polimer PVA (P) dan pelarut air (W). Kondisi beku-leleh dapat digambarkan sebagai berikut :



$$\Delta G = G_{sol} - Go$$

$$\Delta G < 0 \text{ (beku)} \quad \Delta G > 0 \text{ (leleh)}$$

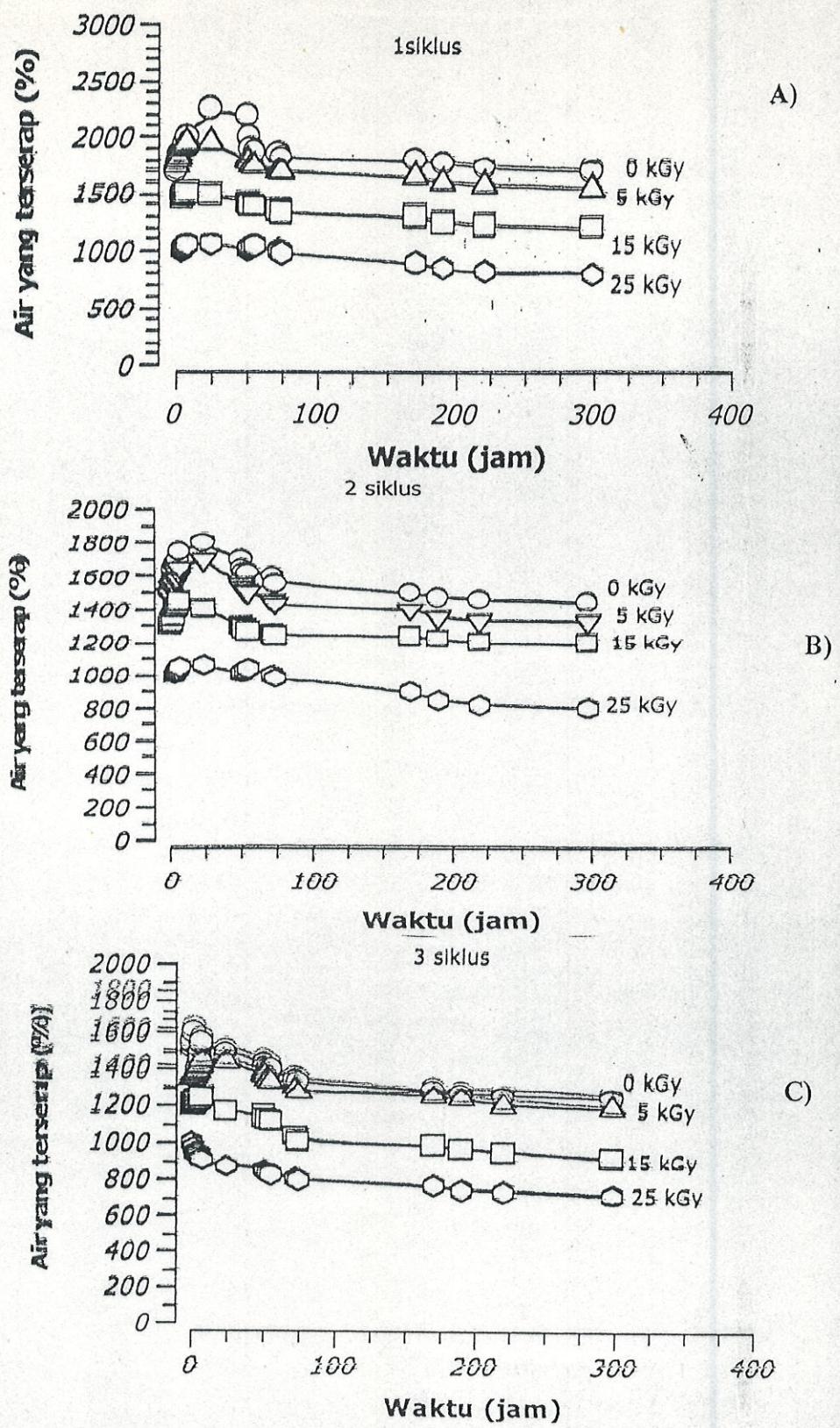
Ket. : G_w = Energi bebas *Gibbs* air, G_p = Energi bebas *Gibbs* polimer

G_f adalah energi bebas Gibbs kondisi air dan polimer terpisah (meleleh) dan masing-masing berada dalam keadaan kesetimbangan dengan nilai $entropy = 0$, dan G_{sol} adalah energi bebas kondisi hidrogel membeku (air ikut serta dalam jaringan). Keadaan kesetimbangan ini dipengaruhi oleh suhu (T), $enthalpy$ (H) dan $entropy$ (S) dari sistem. Hubungan parameter-parameter tersebut dirumuskan sebagai berikut :

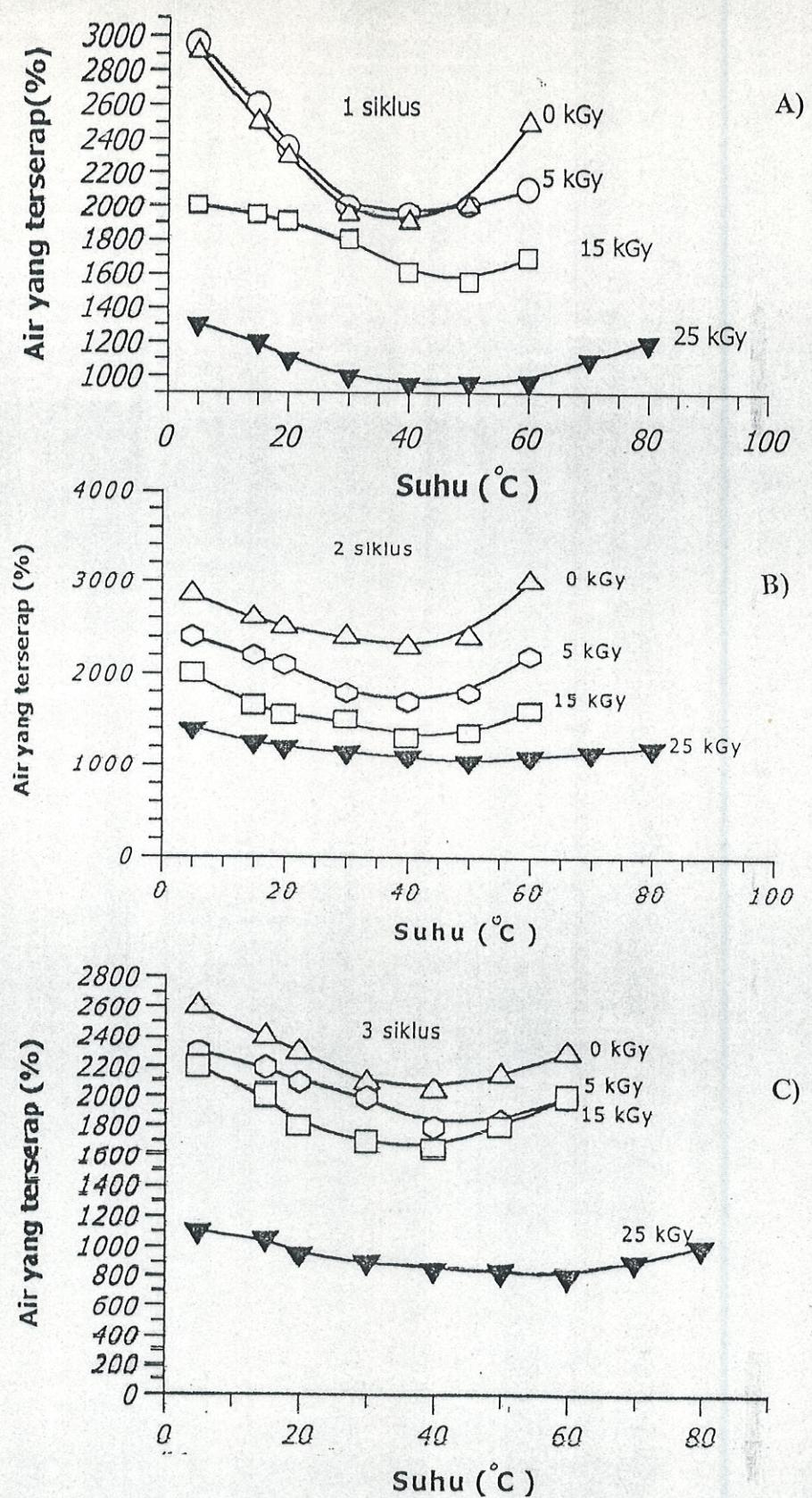
Jika suhu dari sistem diturunkan (dibekukan) , $\Delta G < 0$, *entropy* dari sistem akan turun, terjadi pemanasan dari molekul polimer dan sebaliknya jika suhu sistem naik $\Delta G > 0$, terjadi pemisahan molekul PVA dari air (meleleh).

Perubahan ini dapat diukur secara kuantitatif berdasarkan jumlah air yang terserap sebagai fungsi waktu, hasil pengamatannya disajikan di Gambar 1a,b, dan !c. Terlihat bahwa hidrogel yang mula-mula membeku, setelah direndam dalam air pada suhu kamar menyerap sejumlah air hingga kondisi maksimum, selanjutnya diikuti dengan penurunan jumlah air yang terserap hingga jumlah air yang terserap konstan pada waktu akhir pengujian.

Dalam proses pembekuan (pemadatan) kemungkinan akan terjadi reaksi antar molekul PVA melalui ikatan hidrogen antar molekul dan ikatan *van der waals* (ikatan fisika). Pada proses peleahan suhu kamar (suhu kamar) , *entropy* dari sistem hidrogel terganggu terjadi perenggangan jarak antar molekul –molekul PVA. Jika hidrogel PVA direndam dalam air dengan suhu yang menaik, air akan berdiffusi pertama kali dibagian luar (permukaan) hidrogel selanjutnya masuk ke bagian dalam hidrogel. Menaiknya suhu yang berarti menaiknya energi dan *entropy* dari sistem, dan jika energi ini sama nilainya dengan energi pemutusan ikatan hidrogen molekul-molekul PVA baik berikatan dan yang tidak berikatan silang dan interaksi air dengan molekul PVA (ikatan hidrogen) akan menyebabkan terjadinya degradasi dari hidrogel PVA. Pengaruh suhu terhadap kondisi hidrogel PVA sebagai fungsi nilai air yang terserap terhadap hidrogel PVA hasil beku leleh hingga 3 kali siklus dan iradiasi hingga 25 kGy disajikan di Gambar 2a,b, dan 2c.



Gambar 1. Pengaruh lama perendaman terhadap jumlah air terserap hidrogel PVA hasil beku leleh 1,2,3 siklus dan iradiasi hingga 25 kGy.



Gambar 2. Pengaruh suhu terhadap jumlah air terserap hidrogel PVA hasil beku leleh 1,2,3 siklus dan iradiasi hingga 25 kGy.

Menaiknya suhu hingga 80°C menyebabkan hidrogel-hidrogel PVA hasil beku leleh hingga 3 kali siklus dan iradiasi hingga 20 kGy, air yang diserapnya hanya dapat diukur hingga suhu 60°C . Sedang air terserap pada suhu $> 60^{\circ}\text{C}$ tidak dapat diukur karena terjadinya degradasi dari hidrogel. Sedang iradiasi hingga 25 kGy air yang diserap hidrogel dapat diukur hingga suhu 80°C (hidrogel tidak terdegradasi).

Melihat struktur molekul PVA dengan adanya gugus fungsi $-\text{OH}$ dan proses yang memungkinkan terjadinya ikatan fisika atau kimia dari hidrogel yang dialaminya selama proses pembentukannya yang meliputi pembekuan, peleahan dan iradiasi dilakukan uji fraksi gel baik dengan cara pengeringan hidrogel hasil proses beku leleh-iradiasi dan pengeringan hidrogel hasil proses beku leleh-iradiasi setelah hidrogel dipanaskan dalam air pada suhu 70°C selama 8 jam. Hasil pengujian kedua jenis fraksi gel disajikan pada Tabel 1 dan 2. Terlihat bahwa hidrogel hasil beku leleh-iradiasi yang langsung dikeringkan mempunyai nilai persen gel yang menaik dengan menaiknya siklus proses beku leleh dan iradiasi yang disajikan di Tabel 1. Namun demikian, jika hidrogel-hidrogel tersebut direndam dalam air panas (suhu 70°C) selama 8 jam disajikan pada Tabel 2, fraksi gel dari hidrogel berkurang (lebih kecil dibandingkan persen gel Tabel 1). Hal ini menunjukkan bahwa hidrogel hasil beku leleh-iradiasi hingga dosis 20 kGy terbentuk berdasarkan ikatan yang tidak stabil baik yang kemungkinannya adalah ikatan fisika. Sedang iradiasi hingga 25 kGy menyebabkan terjadinya ikatan silang molekul PVA yang relatif stabil (ikatan kimia) dan membentuk struktur kristal.

Persen kristal yang terbentuk sebagai akibat proses beku leleh dan iradiasi hidrogel PVA hingga 25 kGy disajikan pada Tabel 3. Peppas dkk. melaporkan bahwa persen kristal dari PVA berdasarkan berat kering dengan menggunakan perhitungan pembagian ΔH_f PVA hasil proses terhadap ΔH_f PVA 100% kristal (138,6 J/g). Pada Tabel 3 terlihat bahwa dengan menaiknya dosis iradiasi hingga 25 kGy, derajat kristal hidrogel PVA menaik. Struktur kristal yang terdapat dalam hidrogel ini sangat memegang peranan yang penting dalam mengontrol pelepasan zat bioaktif yang terkekang dan merupakan bagian yang penting dalam proses ikatan silang (8).

Tabel 1. Persen gel PVA hasil proses beku leleh (-40°C, -suhu kamar) 1,2 dan 3 siklus kombinasi iradiasi hingga 25 kGy.

Proses	Iradiasi (kGy)	Fraksi gel (%)
1 siklus	0	91,43
	5	92,24
	15	93,10
	25	96,75
2 siklus	0	91,61
	5	92,35
	15	93,04
	25	98,90
3 siklus	0	92,33
	5	93,24
	15	93,11
	25	99,32

Tabel 2. Fraksi gel PVA hasil proses beku leleh (-40 °C -suhu kamar) 1,2 dan 3 siklus kombinasi iradiasi hingga 25 kGy setelah dididihkan dalam air panas (80 °C)

Proses	Iradiasi (kGy)	Fraksi gel (%)
1 siklus	0	0
	5	0
	15	69,43
	25	69,93
2 siklus	0	0
	5	0
	15	67,49
	25	70,69
3 siklus	0	0
	5	0
	15	70,64
	25	72,18

Struktur pori dari PVA hidrogel hasil beku leleh 3 siklus dan kombinasi iradiasi hingga 25 kGy disajikan pada Gambar 3a,b,c,dan'd'. Terlihat bahwa pada strukturnya hidrogel adanya bentuk kekeruhan (warna putih) dan pemanjangan dari hidrogel membentuk benang-benang dan pori yang relatif besar. Iradiasi hingga 25 kGy menaikkan jumlah benang-benang dalam kerangka strukturnya.

Pola profil pelepasan testosterone dari PVA hidrogel hasil beku leleh kombinasi iradiasi disajikan pada Gambar 4. Jumlah kumulatif testosterone yang dilepaskan dari hidrogel menurun dengan menaiknya dosis iradiasi hidrogel hingga 25 kGy. Pola pelepasan testosterone dari hidrogel ini mengikuti pola profil pelepasan zero order (mula-mula menaik, kemudian konstan) (3). Terjadinya penurunan jumlah kumulatif testosterone dari hidrogel, hal mungkin disebabkan terjadinya perapatan struktur jaringan hidrogel dengan menaiknya dosis iradiasi.

Tabel 3. Nilai panas peleburan dan derajat kristalisasi hidrogel PVA hasil 3 kali sirkulasi dan iradiasi pada dosis 25 kGy.

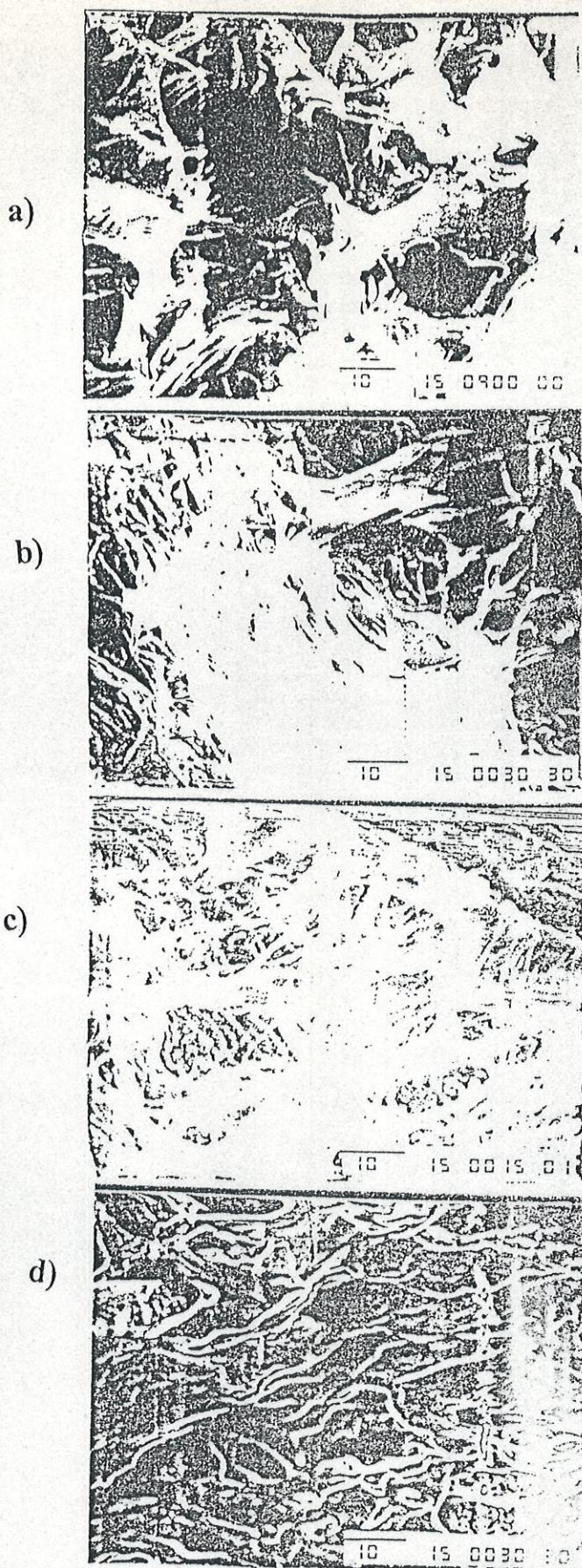
Sirkulasi	Dosis iradiasi (kGy)	Suhu pelelehan (°C)	Panas peleburan (J/g)	Derajat Kristalisasi (%)
3	0	30	3,05	2,20
1	25	30	4,86	3,50
2	25	30	8,06	5,80
3	25	30	9,57	6,90

$$DK = \frac{\Delta H_f \text{fus}}{\Delta H_f \text{fus} \text{ PVA } 100\%} \times 100\%$$

$$\Delta H_f \text{fus} \text{ PVA } 100\% \text{ kristal} = 138,6 \text{ J/g}$$

Keterangan :

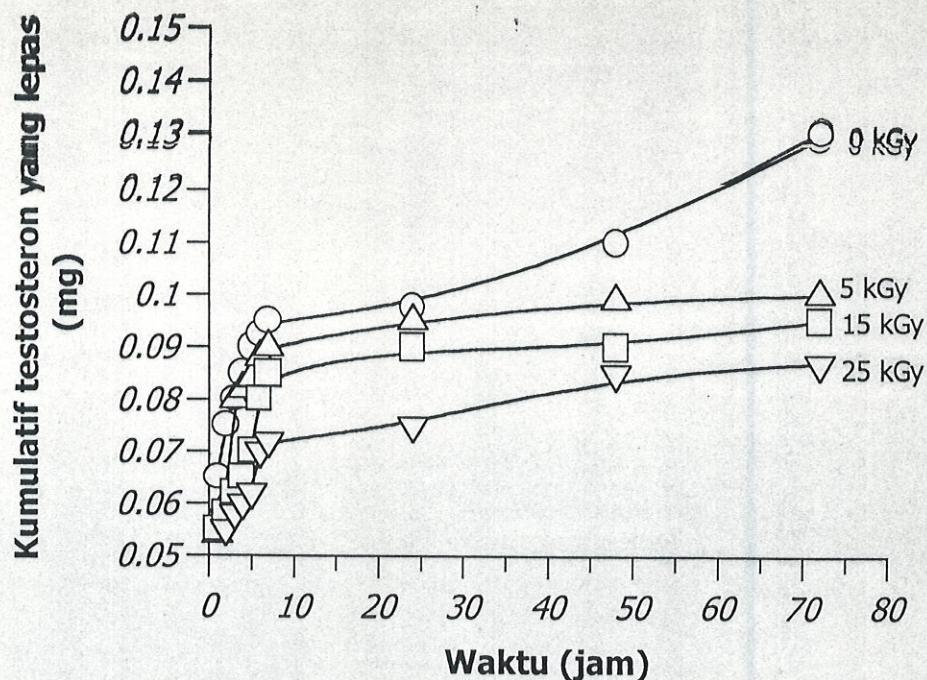
DK = Derajat Kristalisasi



Gambar 3. Mikrostruktur hidrogel PVA hasil proses beku leleh 3 siklus dan iradiasi

a) 0 kGy b) 5 kGy c) 15 kGy d) 25 kGy

diukur menggunakan *Scanning Electron Microscope* dengan perbesaran 1000 X



Gambar 4. Jumlah kumulatif testosterone yang dilepaskan matriks PVA hasil beku leleh 3 siklus dan iradiasi pada dosis 0,5, 15 dan 25 kGy sebagai fungsi lama waktu perendaman dalam air suling

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapatlah ditarik beberapa kesimpulan a.l. ;

1. Proses beku leleh yang dikombinasikan dengan iradiasi hingga 25 kGy dapat membentuk hidrogel PVA yang dapat menyerap sejumlah air dengan rentang yang relatif luas.
2. Menaiknya siklus beku leleh dan iradiasi menyebabkan kemampuan hidrogel PVA untuk menyerap air relatif menurun dan derajat kristalisasi menaik.
3. Hidrogel PVA hasil beku leleh kombinasi iradasi dapat digunakan sebagai matriks pengekang testosterone.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada rekan-rekan di IRPASENA yang telah banyak membantu iradiasi sampel dan ucapan terima kasih disampaikan pada Bpk. Taufik Ramli dan Bpk. Sarmili hingga penelitian ini selesai.

DAFTAR PUSTAKA

1. PEPPAS,N.A., Hydrogels of poly(vinyl alcohol) and its copolymers ", in Hydrogel in Medicine and Pharmaceuticy, Vol.II, Polymers, N.A.Peppas,1-48,CRC Press Boca Raton, Florida (1987).
2. MORIMOTO,K., FUKANOKI, S., MORISAKA, HYON,S.H., and IKADA,Y., sign of poly(vinyl alcohol) hydrogels as a controlled released vechile for rectal administration of di-propanolol -HCL and atenolol , Chem. Pharm. Bull. 37, (1989) 2491-2495.
3. RITGER, P.L., and PEPPAS, N.A., A simple equation for description of solute release. I.Fickian and Non. Fickian release from non=swellable devices in the form of slabs, spheres, cylinders or dics, J. Controlled Release, 3 (1987) 23-36.
4. TAKAMURA, A., AARAI,M., ISHII,F., Drug release from -freeze-thaw poly(vinyl alcohol) gel, Yakugaku Zasshi, 107, (1987) 233-237.
5. ERIZAL, dan R.CHOSDU, Karakterisasi hidrogel poli(vinil alkohol) hasil polimerisasi radiasi, Prosiding Seminar Aplikasi Isotop dan Radiasi, BATAN, Jakarta (1987) 137-143.
6. WATASE, M., NISHINARI,K., Rheological and DSC changes in poly(vinyl alcohol) gels induced by immersion in water, J.Polym.Sci.Polym.Phys. 23 (1985) 1803-1811.
7. PEPPAS,N., Infra red spectroscopy of semicrystalline poly(vinyl alcohol) networks, Makromol, Chem. 178 (1977) 595-601.
8. PEPPAS,N., Controlled release from poly(vinyl alcohol) gels prepared by freezing-thawing processes, J. of controlled release, 18 (1992) 95-100.
9. KAETSU,I., Radiation synthesis & fabrication for biomedical application, Radiat., Phys. 40 (1995) 185.
- 10 ROSIAK,J.M., ULANSKI,P., PAJEWSKI,L.A., YOSHII,F., and MAKUCHI,K., Radiation formation of hydrogels for biomedical purposes, Some remarks and comments, Radiat. Phys. Chem., 46,2, (1995) 161.