

ANALISIS DIMENSI DAN SIMILARITAS PADA SINTESIS MICROSPHERE POLIMER BERBASIS POLILAKTAT

Indra Gunawan, Aloma K. K., Rukihati dan Sudaryanto

Pusat Teknologi Bahan Industri Nuklir (PTBIN) - BATAN
Kawasan Puspipstek, Serpong 15314, Tangerang

ABSTRAK

ANALISIS DIMENSI DAN SIMILARITAS PADA SINTESIS MICROSPHERE POLIMER BERBASIS POLILAKTAT. Telah dipelajari analisis bilangan tak berdimensi dan konsep similaritas pada pembuatan *microsphere* berbasis polilaktat (PLA). Hubungan teoritis diameter *microsphere* yang dipengaruhi kecepatan pengadukan dapat diramalkan dari analisis matematis mengikuti konsep similaritas. Sedangkan korelasi empiris hubungan antara diameter *microsphere* dengan bilangan Weber diturunkan menggunakan analisis dimensi dari variabel yang berpengaruh pada sintesis, dengan melakukan serangkaian percobaan untuk memperoleh butir *microsphere* pada variasi kecepatan pengadukan, dan variabel lain dibuat tetap. Persamaan empiris yang diperoleh berbentuk $\ln(d_m/d_p) = 0,5151 \ln(We) - 0,4788$, bermanfaat untuk meramalkan diameter *microsphere* sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan. Karakterisasi butir *microsphere* dengan menggunakan peralatan *Simultaneous Thermal Analysis* menunjukkan PLA mengalami peleburan pada suhu 168,4 °C hingga 191,6 °C dan titik dekomposisi 350,7 °C. Pengujian *X-Ray Diffractometer* menunjukkan bahwa telah dapat dibuat pengungkungan Holmium didalam *microsphere* PLA dengan kandungan sebesar 86,23 %. Uji biodegradabilitas dengan melihat perubahan berat molekul dengan *Gel Permeability Chromatography* menunjukkan PLA mengalami degradasi sempurna diperkirakan setelah 89 minggu.

Kata kunci : *Microsphere*, analisis dimensi, similaritas, polilaktat, korelasi empiris

ABSTRACT

THE SIMILARITY AND DIMENSIONAL ANALYSIS ON SYNTHESIS OF POLYMER MICROSPHERE BASED ON POLYLACTIC. A study of the similarity concept and dimensionless group analysis of polylactide based microsphere synthesis has been done. Sequences of the experiments were carried out to obtain a microsphere bead on different agitation rates and other variables were set constant. Theoretical correlation between microsphere diameter and agitation rate was derived with the concept of similarity. While the empirical correlation between Weber (We) number and microsphere diameter was derived with dimensional analysis of variables, one gets that is useful for prediction of a microsphere diameter according to purposed specification. Characterization of microsphere bead by using equipments of *Simultaneous Thermal Analysis* show its melting temperature are in the range of 168,4 to 191,6 °C and decomposition point is 350 °C. *X-Ray Diffractometer* characterization indicate that content of Holmium in PLA microsphere is equal to 86,23 %. Biodegradability test were done by investigation of molecular weight changes as time function by using *Gel Permeability Chromatography* show perfect degradation of PLA estimated by after 89 week.

Key words : *Microspheres*, dimensional analysis, similarity, polylactide, empirical correlation

PENDAHULUAN

Microsphere merupakan partikel berbentuk bola berskala mikrometer, yang dapat terbuat dari bahan keramik, kaca dan polimer. *Microsphere* polimer dapat dibuat dengan membentuk dispersi dengan cara mencampur dua larutan polimer yang tidak saling larut menggunakan pengadukan.

Analisis dimensi adalah suatu cara untuk menyatakan pengaruh kuantitas dari sistem fisika dengan kaidah jumlah besaran tak bergantung sedikit mungkin, dan besaran itu mengambil bentuk tidak dipengaruhi oleh perubahan satuan pengukuran [1].

Prinsip similaritas adalah suatu metode yang digunakan untuk menghubungkan sistem fisika yang memiliki perbedaan ukuran, sehingga metoda ini sangat bermanfaat untuk melakukan *scale-up* ataupun *scale down* dari proses fisika maupun kimia. Prinsip similaritas biasanya digunakan bersamaan dengan metoda analisis kelompok tak berdimensi. Prinsip similaritas lebih menitikberatkan pada konsep umum tentang bentuk di dalam sistem yang sangat rumit dengan implikasi bahwa bentuk tidak bergantung ukuran dan komposisi. Didalam kalimat yang lebih tepat, prinsip ini menyatakan

konfigurasi ruang dan waktu dari sistem fisika dinyatakan oleh perbandingan besaran didalam sistem itu sendiri dan tidak bergantung ukuran atau spesifik satuan dimana besaran ini ditentukan [1].

Empat keadaan similar di dalam rekayasa kimia dapat disebutkan : similar geometris, similar mekanis, similar termis, dan similar kimia. Similaritas mekanis, thermis, dan kimia pada sistem yang similar secara geometris dapat dispesifikasi dengan kriteria bilangan tak berdimensi dari perbandingan intrinsik pengukuran, gaya, dan kecepatan di dalam masing-masing sistem.

Studi tentang konsep analisis dimensi dalam bentuk pengaruh bilangan Weber terhadap diameter *microsphere* berbasis polimetil metakrilat telah dilakukan [2]. Dari penelitian tersebut telah ditunjukkan, bahwa persamaan pembentukan diameter *microsphere* yang hanya dipengaruhi oleh bilangan Weber, adalah :

$$\frac{d_m}{d_p} = k(We)^a \quad \dots\dots\dots (1)$$

dengan :

$$We = \frac{\rho d_m d_p^2 N^2}{\sigma} \quad \dots\dots\dots (2)$$

Pada makalah ini dilaporkan tentang konsep analisis dimensi dan *similaritas* didalam pembentukan *microsphere* berbasis polilaktat, serta karakterisasi sifat-sifat ketahanan panas dan kristalinitas *microsphere* terbentuk dengan menggunakan *Simultaneous Thermal Analysis, X-Ray Diffractometer* dan uji biodegradabilitas dengan melihat perubahan berat molekul (BM) menggunakan *Gel Permeability Chromatograph*.

Di bidang kedokteran polilaktat dan kopolimernya telah banyak digunakan sebagai sistem penyampaian obat (*drug delivery system, DDS*), benang bedah dan *prosthesis* [3]. *Microsphere* polilaktat yang dikembangkan didalam penelitian ini akan dicoba digunakan untuk mengemban Holmium-166.

Dihipotesiskan, bahwa ketika dua larutan tidak bercampur diaduk bersama, salah satunya akan terdispersi sebagai *droplets* pada larutan lain. Mekanisme umum pembentukan dispersi adalah bahwa melalui gerakan pengadukan, gelembung mikro pada fase dispersi dibuat berputar, sehingga mencapai keadaan kesetimbangan. Kriteria similaritas tenaga gerak adalah perbandingan gaya sentrifugal terhadap tegangan permukaan tetap.

Hasil yang diharapkan dari penelitian ini, adalah diperoleh hubungan kuantitatif pengaruh bilangan *Weber* terhadap diameter *microsphere* terbentuk, dan aplikasi prinsip similaritas yang sangat bermanfaat untuk melakukan *scale up* dari proses yang dipelajari.

METODE PERCOBAAN

Bahan

Polilaktat (PLA, BM=39000) berbentuk pelet diperoleh dari Wako (Jepang), Polivinil Alkohol (PVA, BM=72000) diperoleh dari Merck (Jerman). Pelarut yang digunakan adalah aquades dan kloroform (CHCl₃) pro analisis dari Merck.

Cara Kerja

Dicampurkan masing-masing 50 mL larutan PLA 2 % dan 50 mL larutan PVA 1 % ke dalam gelas 300 mL yang telah diukur diameter gelasnya (d_g). Larutan polimer tersebut kemudian diaduk dengan *stirrer* tipe RW 10 R CE selama 2 jam dengan variasi skala kecepatan 4 (2136 rpm); 5 (2570 rpm); 5,5 (3004 rpm) dan 6 (3439 rpm) dan variabel lain dibuat tetap selama keseluruhan proses. Setelah 2 jam, pengadukan emulsi dihentikan kemudian emulsi diencerkan ke dalam 500 mL aquadest yang telah disiapkan, diaduk dengan kecepatan sama dengan kecepatan yang digunakan untuk mengaduk larutan polimer selama 1 jam. Larutan emulsi dua polimer tersebut kemudian didiamkan selama 1 malam agar terjadi pengendapan. Endapan yang terbentuk kemudian didekantasi, endapan *microsphere* terbentuk dituangkan ke dalam cawan petri, dan dikeringkan di dalam oven pada 60 ° C selama 24 jam. Ukuran *microsphere* diidentifikasi dengan menggunakan mikroskop optik.

Karakterisasi

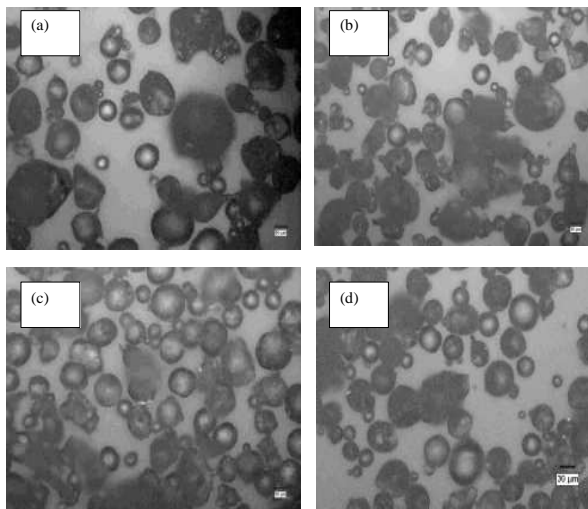
Ukuran *microsphere* ditentukan dengan menggunakan mikroskop optik dan SEM Phillip 505 yang ada di laboratorium BBIN, PTBIN-BATAN, Serpong. Bahan uji terlebih dahulu dilapisi dengan emas (Au) agar konduktif dengan menggunakan alat *sputtering*. Identifikasi ketahanan panas dilakukan dengan *DTA* Setaram TAG 24 di laboratorium STA BBIN, PTBIN-BATAN, Serpong. Identifikasi kristalinitas bahan dilakukan dengan XRD Shimadzu BBIN, PTBIN-BATAN, Serpong. Uji biodegradabilitas dilakukan dengan cara inkubasi *microsphere* PLA didalam larutan fosfat pH 7,4 dengan waktu inkubasi divariasikan pada 4 minggu, 8 minggu dan 12 minggu. Pelacakan biodegradabilitas dilakukan dengan mengamati berat molekul fungsi waktu inkubasi dengan menggunakan alat *Gel Permeability Chromatography* (GPC) di Balai Penelitian Teknologi Karet (BPTK), Bogor.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bahasan tentang penggunaan konsep analisis dimensi didalam pembuatan *microsphere* telah diuraikan secara rinci pada penelitian terdahulu [2]. Metode yang sama akan digunakan di sini untuk pembentukan

microsphere berbasis polilaktat. *Microsphere* polilaktat bersifat *biodegradable* sehingga dapat terdegradasi melalui proses hidrolisis didalam tubuh. *Microsphere* polilaktat diarahkan penggunaannya untuk mengungkung Holmium, jika diaktifkan dengan cara diiradiasi akan dapat digunakan sebagai bahan radiofarmaka. Tahapan pengembangan *microsphere* sebagai pengungkung bahan radiofarmaka adalah : pengontrolan ukuran dan bentuk *microsphere*, pengisian *microsphere* dengan nuklida, dan pengaktifan *microsphere* berisi nuklida didalam reaktor nuklir. Pada makalah ini akan dilaporkan studi pengontrolan ukuran dan bentuk *microsphere* serta pengisian *microsphere* dengan Holmium trioksida.

Diameter *microsphere* hasil sintesis dengan variasi kecepatan agitasi ditentukan skala ukurannya dengan menggunakan mikroskop optik. Gambar 1. memperlihatkan ukuran *microsphere* dimaksud.



Gambar 1. Diameter *microsphere* hasil sintesis dilihat dengan mikroskop optik pada beberapa kecepatan putaran pengaduk yaitu : skala 4 (2136 rpm) (a), skala 5 (2570 rpm) (b), skala 5,5 (3004 rpm) (c) dan skala 6(3439 rpm) (d).

Tabel 1. memuat hubungan diameter *microsphere* yang dipengaruhi oleh kecepatan pengadukan (rpm). Kolom ketiga dari tabel 1 tersebut memuat diameter *microsphere* yang dihitung dengan menggunakan prinsip similaritas, dimana dispersi yang tersebar dengan diameter d_m berputar dengan kecepatan putar maksimum v , maka jumlah gaya sentrifugal yang bekerja pada butiran tersebut adalah

$\rho d_m^2 v^2$ dan jumlah tegangan permukaannya adalah σd_m . Kriteria similaritas tenaga gerak adalah perbandingan gaya sentrifugal terhadap tegangan permukaan tetap, dituliskan :

$$\frac{\rho d_m^2 v^2}{\sigma d_m} = \text{tetapan} \dots\dots\dots (3)$$

$$v = Nd_p \dots\dots\dots (4)$$

$$\frac{\rho d_m d_p^2 N^2}{\sigma} = C \dots\dots\dots (5)$$

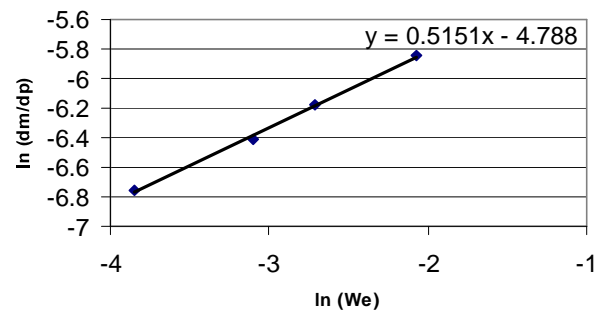
Keadaan 1 dan keadaan 2 adalah bersesuaian dengan kondisi pembuatan *microsphere* pada kecepatan pengadukan N_1 dan N_2 . Untuk rapat massa ρ , tegangan permukaan σ , dan diameter pengaduk d_p berharga sama, maka persamaan similaritas di atas memberikan :

$$[d_m N^2] = [d_m N^2] \dots\dots\dots (6)$$

$$d_{m2} = d_{m1} \left[\frac{N_1^2}{N_2^2} \right] \dots\dots\dots (7)$$

Persamaan (7) menyatakan hubungan teoritis diameter *microsphere* terbentuk terhadap kecepatan putaran pengaduk dari dua sistem proses sintesis, dimana rapat massa ρ , tegangan permukaan σ , dan diameter pengaduk d_p kedua sistem berharga sama.

Tabel 1 atau Gambar 2 memperlihatkan hubungan pengaruh parameter proses sintesis yang diwakili oleh bilangan Weber terhadap diameter *microsphere* yang dihasilkan, yang sangat bermanfaat untuk meramalkan kondisi proses pembuatan *microsphere* dengan diameter



Gambar 2. Hubungan parameter proses sintesis *microsphere* PLA yang diwakili oleh bilangan Weber terhadap diameter *microsphere* terbentuk.

Tabel 1. Pengaruh kecepatan pengadukan terhadap diameter *microsphere* terbentuk, dan hubungannya dengan bilangan Weber.

Kecepatan pengadukan (rpm)	Diameter <i>microsphere</i> (µm)	Diameter <i>microsphere</i> pers.(7)	Bilangan Weber (We)	Ln (We)	Ln (dm/dp)
2136	87	87	0,126502	-2,0675	-5,84304
2570	62	65,92064	0,066279	-2,71388	-6,18182
3004	49,125	52,16404	0,045045	-3,1001	-6,41458
3439	35	42,58659	0,02135	-3,84669	-6,7536

yang diinginkan. Kolom 2 dan kolom 3 Tabel 1 tersebut menyatakan diameter *microsphere* hasil eksperimen dan diameter *microsphere* yang dihitung dengan menggunakan persamaan (7). Menggunakan statistik distribusi *chi-squared* (CHITEST) dapat ditentukan diameter *microsphere* dihipotesiskan telah dibuktikan oleh suatu eksperimen. CHITEST (d_m eksperimen, d_m hipotesis) = 0,001343. Jika d_m eksperimen memiliki data poin yang berbeda dengan d_m hipotesis tidak diperoleh harga CHITEST.

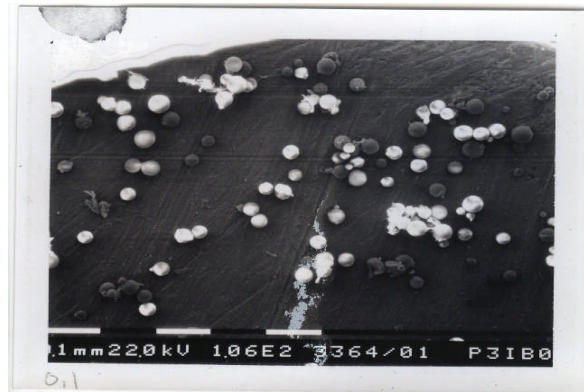
Pengungkungan Ho_2O_3 dengan *Microsphere* PLA

Butir Ho_2O_3 ditentukan ukurannya dengan menggunakan SEM, diperoleh diameter rerata $3,5 \mu\text{m}$. Diameter rerata *microsphere* yang akan dibuat untuk mengungkung Holmium harus berukuran lebih dari $3,5 \mu\text{m}$, misalkan $20 \mu\text{m}$, maka menggunakan Gambar 1 diperoleh parameter proses sintesis dalam bentuk bilangan Weber. Proses pengungkungan dilakukan dengan cara mencampur Ho_2O_3 ke dalam campuran larutan PLA dan larutan PVA. Pada kondisi larutan yang disebutkan di metode penelitian maka untuk mendapatkan butir *microsphere* $20 \mu\text{m}$ dengan menggunakan Gambar 1 diperoleh kecepatan pengadukan pada skala 7,6 atau 4411 rpm. Ukuran butir *microsphere* PLA berisi nuklida Ho terlihat pada Gambar 3.

Karakterisasi

Sifat Ketahanan Panas *Microsphere*

Sifat ketahanan panas yang diukur dengan menggunakan peralatan STA tertera pada Gambar 3. Dari grafik TG diperoleh keterangan bahwa pada pemanasan sampai dengan 300°C *cuplikan* tidak mengalami perubahan berat. Kehilangan berat terjadi saat pemanasan sehingga $328,3^\circ\text{C}$. Grafik DTA

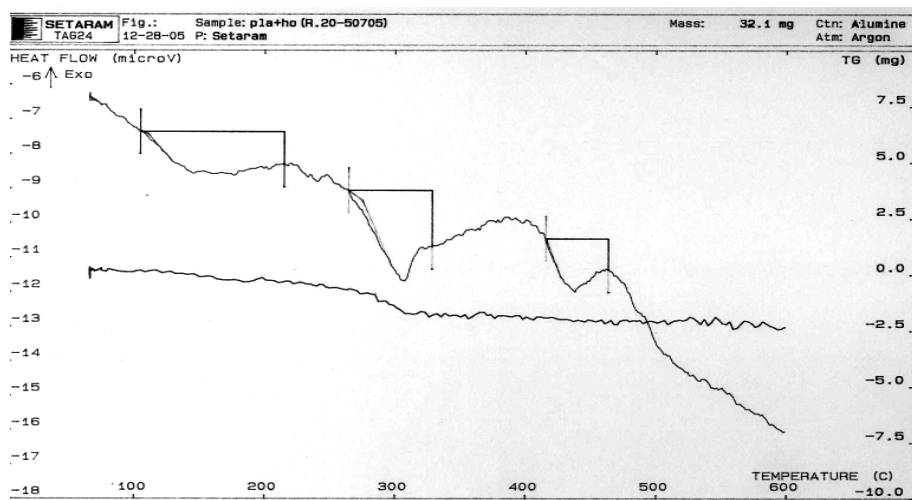


Gambar 3. Morfologi permukaan *microsphere* berisi nuklida Ho, dapat dilihat bahwa ukuran butiran terbentuk sekitar $20 \mu\text{m}$.

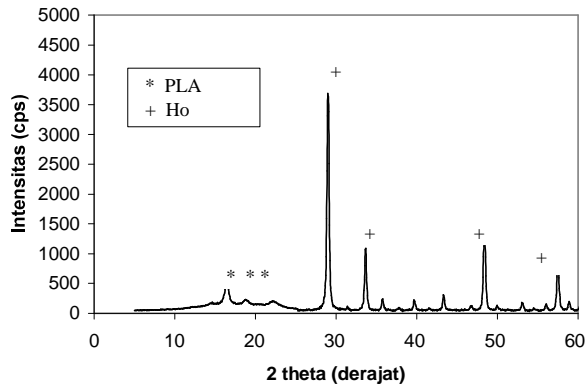
menginformasikan penurunan kapasitas panas saat pemanasan sehingga $110,03^\circ\text{C}$. Pada pemanasan $168,4$ sehingga $191,6^\circ\text{C}$ *microsphere* mengalami peleburan dengan entalpi peleburan $\Delta H_m = -20,42 \text{ J/g}$. Pada pemanasan $350,7^\circ\text{C}$ sehingga $366,8^\circ\text{C}$ kurva kapasitas panas bersifat endotermis dikarenakan *cuplikan* membutuhkan panas untuk proses dekomposisi entalpi dekomposisi $\Delta H_d = -50,13 \text{ J/g}$.

Kristalinitas Butir *Microsphere*

Pola difraksi yang diambil dari *cuplikan microsphere* PLA yang diisi Holmium Oksida menunjukkan konfirmasi bahwa Ho_2O_3 sudah ada di dalam butir *microsphere*, ditunjukkan oleh puncak-puncak kuat milik Ho_2O_3 yang ada di sudut refleksi $29,13^\circ$; $48,493^\circ$; $33,761^\circ$ dan $57,577^\circ$. Sedangkan puncak difraksi pada sudut $16,5^\circ$; 19° dan $22,5^\circ$ adalah milik PLA. Dari difraktogram sinar-X dapat dipastikan bahwa keberadaan Ho didalam *microsphere* PLA ditemukan, dengan membandingkan jumlah intensitas puncak Ho dan jumlah intensitas puncak PLA kandungan Ho didalam *microsphere* PLA adalah $86,23\%$.



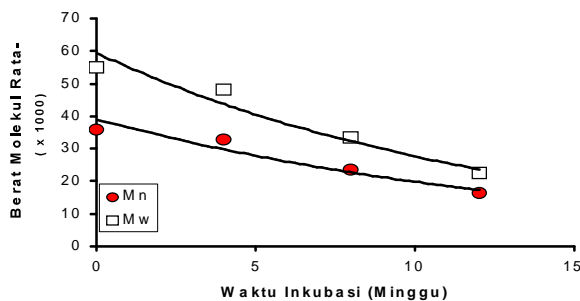
Gambar 4. Grafik STA untuk *cuplikan microsphere* PLA yang diisi Holmium.



Gambar 5. Pola difraksi *microsphere* PLA berisi Holmium.

Uji Biodegradabilitas

Pengukuran berat molekul cuplikan butir *microsphere* PLA yang dipengaruhi waktu inkubasi ditunjukkan dengan Gambar 5. Pengamatan biodegradabilitas PLA melalui pengukuran BM fungsi waktu inkubasi menunjukkan bahwa kecepatan degradasi polimer PLA adalah eksponensial terhadap waktu. Degradasi polilaktat terjadi karena terputusnya ikatan ester pada rantai PLA menghasilkan oligomernya. Terdapat tiga fasa mekanisme degradasi PLA. Tahap pertama adalah proses terputusnya rantai PLA secara acak. Pada tahap ini BM polimer berkurang tetapi tidak terlihat jelas kehilangan bobot yang terjadi. Tahap kedua adalah terjadi penurunan BM yang diikuti kehilangan bobot secara cepat. Pada tahap ketiga monomer asam laktat terbentuk dari peruraian fragmen oligomer asam laktat. Tahap ini adalah tahapan degradasi sempurna dari PLA [4]. Mengikuti mekanisme degradasi PLA, degradasi PLA secara sempurna terjadi dengan terbentuknya monomer asam laktat berberat molekul 90. Data pengukuran degradasi PLA menunjukkan berat molekul sebagai fungsi waktu adalah $M_n = 39000 e^{-0,0677 t}$. Dengan memasukkan harga $M_n=90$ diperkirakan waktu tercapainya degradasi sempurna adalah 89 minggu .



Gambar 6. Pengukuran BM PLA sebagai fungsi waktu inkubasi.

KESIMPULAN

1. Konsep analisis dimensi pada sintesis *microsphere* berbasis polilaktat menghasilkan persamaan empiris

pembentukan diameter *microsphere* sebagai fungsi parameter proses adalah :

$$\ln \frac{d_m}{d_p} = 0,5151 \ln(We) - 0,4788$$

2. Dengan menggunakan difraksi sinar-X dapat ditunjukkan bahwa telah dapat dibuat pengungkungan Holmium didalam *microsphere* PLA dengan kandungan sebesar 86,23 %..
3. Karakterisasi sifat ketahanan panas bahan *microsphere* yang diisi Holmium dilakukan dengan STA, menunjukkan *microsphere* mengalami peleburan pada suhu 168,4 sehingga 191,6 °C dan titik dekomposisi 350,7 °C.
4. Kecepatan degradasi polimer PLA adalah eksponensial terhadap waktu dan PLA mengalami degradasi sempurna diperkirakan setelah 89 minggu.

DAFTARACUAN

- [1]. JOHSTONE, R.E., THRING, M.W., *Pilot Plants, Models, and Scale-up Methods in Chemical Engineering*, McGraw-Hill Book Co.,Inc., (1957)
- [2]. INDRA GUNAWAN, SUDARYANTO, ALOMA K.K., ROCHMADI dan NURULE.E., *Jurnal Sains Materi Indonesia*, **6** (2) (2005) 24-28
- [3]. AURAS, R., *Polylactic Acid as New Biodegradable Commodity Polymer*, www.msu.edu.
- [4]. JAIN RA, *Biomaterials* **21** (2000) 2475-2490