

HIDROGEL BERSIFAT PEKA TERHADAP RANGSANGAN SUHU UNTUK PENJERAPAN DAN PEMBEBASAN DADAH

(Hydrogel with Thermo-Responsive Behavior for Drug Adsorption and Release)

Teow Yeit Haan^{1,2*} and Kushalini Rames²

¹Research Centre for Sustainable Process Technology (CESPRO), Faculty of Engineering and Built Environment

²Chemical Engineering Programme, Faculty of Engineering and Built Environment
Universiti Kebangsaan Malaysia, 43600 UKM Bangi, Selangor, Malaysia

*Corresponding author: yh_teow@ukm.edu.my

Received: 22 April 2019; Accepted: 12 May 2019

Abstrak

Dalam kajian ini, hidrogel bersifat peka terhadap rangsangan suhu disintesis sebagai media penyampaian dadah. Prestasi hidrogel yang disintesis dikaji dengan menggunakan peratusan asid sitrik yang berbeza iaitu 5%, 10%, dan 15%. Penggunaan asid sitrik yang banyak membawa kepada ikatan yang kuat sesama polimer, seterusnya meningkatkan peratus transmisi kumpulan berfungsi O-H dan kehidrofilikan hidrogel. Maka, molekul aspirin yang mempunyai kumpulan berfungsi asid karboksilik bersifat polar akan lebih cenderung dijerap pada permukaan hidrogel yang disintesis dengan menggunakan 15% asid sitrik melalui ikatan hidrogen. Di samping itu, rangkaian polimer yang padat lebih peka terhadap rangsangan suhu. Oleh itu, hidrogel yang disintesis dengan menggunakan 15% asid sitrik adalah lebih berkesan untuk membebaskan molekul aspirin yang dijerap padanya. Dalam kajian penjerapan dan pembebasan dadah yang dijalankan, keputusan yang tercapai didapati lebih menepati model Langmuir dan model Kinetik Pseudo pertama. Model Langmuir menyatakan bahawa penjerapan aspirin hanya melibatkan satu lapisan di permukaan hidrogel. Setelah penjerapan berlaku pada sesuatu tempat di permukaan hidrogel, tiada lagi penjerapan berterusan yang akan berlaku. Manakala model Kinetik Pseudo pertama menerangkan bahawa penjerapan yang berlaku adalah melalui mekanisme fizikal, molekul aspirin akan dijerap atas permukaan hidrogel tanpa berlakunya tindak balas dengan permukaan hidrogel.

Kata kunci: hidrogel, rangsangan suhu, penjerapan dadah, pembebasan dadah, suhu badan

Abstract

In this study, hydrogel with thermo-responsive behavior was synthesized as a medium for drug delivery. Performance of synthesized hydrogel was studied using a different percentage of citric acid at 5%, 10%, and 15%. The use of a large amount of citric acid leads to a strong polymer bond, thus increasing the percentage of O-H functional group subsequently hydrophilicity of hydrogel. Therefore, polar aspirin molecules with functional group of carboxylic acid are more likely to be adsorbed on the surface of the hydrogel synthesized using 15% citric acid via hydrogen bonding. In addition, dense polymer chain is more responsive to temperature change. Hence, hydrogel synthesized using 15% citric acid is more effective to release the adsorbed aspirin molecules. In the drug adsorption and release study, the results achieved were fitted closely with the Langmuir model and the Pseudo first kinetic model. Langmuir model implied that aspirin adsorption involves only one layer on the surface of the hydrogel. After adsorption occurs on the hydrogel surface, no further adsorption will occur. While the Pseudo first kinetic model supported that the adsorption occurs through physical mechanisms where aspirin molecules will be adsorbed on the surface of the hydrogel without the occurrence of reaction.

Keywords: hydrogel, thermo-responsive, drug adsorption, drug release, body temperature

Pengenalan

Hidrogel merupakan polimer yang mempunyai struktur jaringan tiga dimensi silang yang dibentuk oleh kumpulan hidrofilik [1]. Hidrogel wujud sejak 1960-an, ia diguna secara meluas berdasarkan sifat-sifat istimewanya yang mampu memberi tindak balas yang serta-merta terhadap rangsangan yang dikenakan ke atasnya seperti suhu, pH, daya ionik, daya elektrik, daya tarikan magnetik, serta kehadiran enzim [2]. Selain itu, hidrogel mempunyai jangka hayat yang agak panjang dimana ia dapat digunakan dalam tempoh masa yang panjang dengan menunjukkan prestasi yang stabil [3]. Di samping itu, hidrogel berupaya mengembang, menyerap 4000 kali ganda air daripada berat keringnya tanpa terlarut dalam air, dan menakung air menjadikannya amat berguna untuk diaplikasi dalam pelbagai bidang seperti pertanian, perubatan, process rawatan air, dan juga kosmetik [4].

Peristiwa letupan Tianjin, China yang berlaku pada 12 Ogos 2015 telah membunuh sebanyak 170 orang dan mencederakan ratusan orang yang bertempat di sekitar tempat kejadian. Antara kecederaan yang paling banyak dilaporkan ialah kes kulit terbakar. Perubatan analgesik diberi kepada mangsa letupan melalui kaedah menelan ataupun dengan suntikan untuk mengurangkan kesakitan. Namun, kedua-dua kaedah penyampaian dadah tersebut mengambil masa yang agak lama untuk bertindak balas dan mencapai sel-sel kulit yang cedera. Selain daripada mencapai sel sasaran, dadah yang diberi melalui kedua-dua kaedah tersebut turut bertindak balas dengan sel-sel yang tidak disasarkan. Hal ini akan mengurangkan keberkesanan dadah dalam perubatan dan meningkat risiko ketoksikan dadah terhadap badan manusia [5].

Kelemahan kaedah perubatan dalam tragedi letupan Tianjin, China mencetus idea mengguna hidrogel sebagai medium penyampaian dadah. Kebolehan hidrogel untuk menyerap, menakung, dan membebas berdasarkan rangsangan tertentu menjadikannya medium yang sesuai digunakan untuk penyampaian dadah secara luaran terutamanya dalam kes kecemasan dimana dadah dapat disasarkan pada bahagian tercedera dan bertindak balas dengan serta merta.

Objektif kajian ini adalah menghasilkan hidrogel bersifat peka terhadap rangsangan suhu dimana hidrogel yang dihasilkan boleh diguna untuk penjerapan dan pembebasan dadah. Prestasi penjerapan dan pembebasan dadah hidrogel yang dihasil dalam kajian ini diuji dengan menggunakan aspirin, sejenis dadah penahan sakit yang diguna secara meluas. Manakala isoterma penjerapan keseimbangan dan isoterma penjerapan kinetik diguna untuk menerangkan kelakuan hidrogel dalam proses penjerapan.

Bahan dan Kaedah

Bahan kimia

Karboksimetil selulosa (CMC), hidroksietil selulosa (HEC), dan asid sitrik yang digunakan untuk sintesis hidrogel dibekal oleh Sigma-Aldrich, Jerman. Manakala aspirin yang dibeli daripada Sigma-Aldrich, USA diguna untuk penyediaan larutan dadah.

Proses sintesis hidrogel

Hidrogel disintesis dengan menggunakan CMC dan HEC sebagai polimer dan asid sitrik sebagai penghubung silang. 2 g HEC dilarutkan dalam 400 mL air suling dan dikacau sehingga sebat. Apabila larutan yang jernih diperolehi, 6 g CMC dicampurkan ke dalam larutan tersebut. Nisbah CMC kepada HEC yang digunakan dalam kajian ini ialah 3:1 dimana jumlah kepekatan larutan HEC-CMC adalah 2%. Larutan HEC-CMC dikacau berterusan selama 24 jam untuk menghasilkan larutan jernih yang likat. Seterusnya, 5% asid sitrik ditambahkan ke dalam larutan HEC-CMC dan diteruskan dengan proses pengacauan pada 250 rpm. Larutan hidrogel yang terhasil dituang ke dalam piring petri dan dikeringkan dalam ketuhar semalaman pada suhu 80 °C. Sampel hidrogel yang berbeza dihasilkan dengan menggunakan 10% dan 15% asid sitrik.

Analisis inframerah transformasi fourier (FTIR)

Analisis FTIR (Nicolet-6700, USA) dijalankan untuk mengenalpasti kumpulan berfungsi yang wujud pada hidrogel. Semasa analisis FTIR, infra-merah dengan panjang gelombang antara 500 hingga 4000 cm^{-1} dipancar ke atas sampel hidrogel. Spektra FTIR yang terhasil kemudiannya dicatat dalam komputer.

Analisis mikroskop imbasan elektron (SEM)

Analisis SEM (Carl Zeiss Inc, Jerman) dijalankan untuk mengkaji struktur permukaan hidrogel. Sampel hidrogel disalut dengan satu lapisan emas yang nipis sebelum analisis SEM dijalankan. Mikrograf SEM yang menunjukkan struktur permukaan hidrogel diperolehi pada voltan 10 kV dan pembesaran sebanyak 10.00 kx.

Analisis sudut sentuh

Sifat hidrofilik hidrogel dikenalpasti dengan ujian sudut sentuh. Sampel hidrogel dilekat pada slaid kaca. Slaid kaca bersama dengan sampel hidrogel dikepit pada tempat pemegang sampel di instrumen analisis bentuk jatuhan, DSA (Kruss, Jerman) yang selaras dengan kanta mikroskop. Seterusnya, setitis air suling (~13 µL) dititis ke atas sampel hidrogel tersebut. Imej titisan air suling pada permukaan hidrogel ditangkap dengan mikroskop dan sudut sentuh antara permukaan hidrogel dengan air suling dan udara diukur oleh perisian DSA.

Ujian pembengkakan

Berat hidrogel pada keadaan kering ditimbang. Hidrogel yang ditimbang kemudiannya direndam dalam air suling selama 30 minit. Hidrogel yang telah membengkak selepas 30 minit rendaman dikeluarkan dari air suling dan beratnya ditimbang semula. Peratus pembengkakan hidrogel diukur dengan menggunakan persamaan 1:

$$\text{Peratus pembengkakan} = \frac{W_t - W_o}{W_o} \times 100\% \quad (1)$$

dimana W_t ialah berat hidrogel setelah 30 minit rendaman dan W_o ialah berat hidrogel pada keadaan kering.

Kajian pemuatan dan pembebasan dadah

Larutan aspirin dengan kepekatan 500 mg/L, 1000 mg/L, 1500 mg/L, dan 2000 mg/L disediakan dengan melarutkan serbuk aspirin ke dalam air suling. Larutan aspirin yang disediakan kemudiannya disejukkan kepada 4 °C. Sampel hidrogel yang disintesis dimasukkan ke dalam larutan aspirin yang bersuhu 4 °C. Kepekatan larutan aspirin diambil setiap 2 minit sehingga bacaan kepekatan larutan aspirin menjadi malar. Langkah yang sama diulang dengan menggunakan larutan aspirin yang berlain kepekatan dan hidrogel yang disintesis dengan peratusan asid sitrik yang berbeza. Kapasiti penjerapan aspirin pada masa t dikira dengan menggunakan persamaan 2:

$$q_t = \frac{(C_o - C_t)V}{W} \quad (2)$$

dimana q_t ialah kapasiti penjerapan pada masa t (mg/g), C_o ialah kepekatan awal larutan yang dijerap (mg/L), C_t ialah kepekatan larutan yang dijerap pada masa t (mg/L), V ialah isipadu larutan yang dijerap, dan W ialah berat penjerap (g).

Untuk kajian pembebasan dadah, suhu larutan yang dijerap bersama hidrogel dipanaskan sehingga mencapai 37 °C. Kepekatan larutan aspirin diambil setelah 45 minit. Langkah yang sama diulang dengan menggunakan larutan aspirin yang berlain kepekatan dan hidrogel yang disintesis dengan peratusan asid sitrik yang berbeza.

Isoterma penjerapan keseimbangan

Isoterma penjerapan keseimbangan menerangkan jenis ikatan yang terbentuk antara molekul bahan terlarut dan permukaan penjerap serta sifat lapisan bahan terjerap pada keadaan seimbang [6]. Dalam kajian ini, model Langmuir dan model Freundlich digunakan untuk mengkaji isoterma penjerapan keseimbangan. Model Langmuir menerangkan bahawa penjerapan berlaku dengan hanya melibatkan satu lapisan bahan dijerap yang terbentuk pada permukaan penjerap dimana tenaga penjerapan adalah malar. Semua bahagian di permukaan penjerap mempunyai kecenderungan yang sama untuk dijerap oleh bahan terlarut. Setelah bahagian tersebut dijerap oleh bahan terlarut, maka tiada lagi proses penjerapan akan berlaku pada bahagian berkenaan [7]. Model Langmuir dapat diwakili dengan persamaan 3:

$$q_e = \frac{q_m K_L C_e}{1 + K_L C_e} \quad (3)$$

dimana q_e ialah kapasiti penjerapan pada keseimbangan (mg/g), C_e ialah kepekatan larutan yang dijerap pada keseimbangan (mg/L), q_m ialah kapasiti penjerapan yang maksimum (mg/g), dan K_L ialah pemalar Langmuir yang digunakan untuk mengukur tenaga penjerapan (L/mg).

Manakala model Freundlich menyatakan bahawa penjerapan melibatkan beberapa lapisan dimana bahagian yang dijerap akan melanjutkan proses penjerapan dengan melibatkan tenaga penjerapan yang berbeza [7]. Model Freundlich dapat diwakili dengan persamaan 4:

$$q_e = K_f C_e^{1/n} \quad (4)$$

dimana q_e ialah kapasiti penjerapan pada keseimbangan (mg/g), C_e ialah kepekatan larutan yang dijerap pada keseimbangan (mg/L), K_f ialah kapasiti penjerapan yang maksimum (mg/g), dan n ialah pemalar Freundlich yang digunakan untuk mengukur tenaga penjerapan.

Isoterma Penjerapan Kinetik

Isoterma penjerapan kinetik menerangkan kadar proses penjerapan. Dua model isoterma penjerapan kinetik yang digunakan dalam kajian ini, iaitu, model Kinetik Pseudo pertama dan model Kinetik Pseudo kedua. Model Kinetik Pseudo pertama yang diwakili oleh persamaan 5 menerangkan bahawa penjerapan yang berlaku adalah bersifat fizikal dimana bahan terlarut akan membentuk ikatan yang lemah pada permukaan penjerap. Manakala, model Kinetik Pseudo kedua yang diwakili oleh persamaan 6 menyatakan bahawa berlakunya tindak balas kimia antara permukaan penjerap dengan bahan terlarut sepanjang proses penjerapan. Ikatan kimia akan terbentuk di antara permukaan penjerap dan bahan terlarut dalam masa yang singkat [8].

$$\log(q_e - q_t) = \log q_e - \frac{K_{ad}}{2.303} t \quad (5)$$

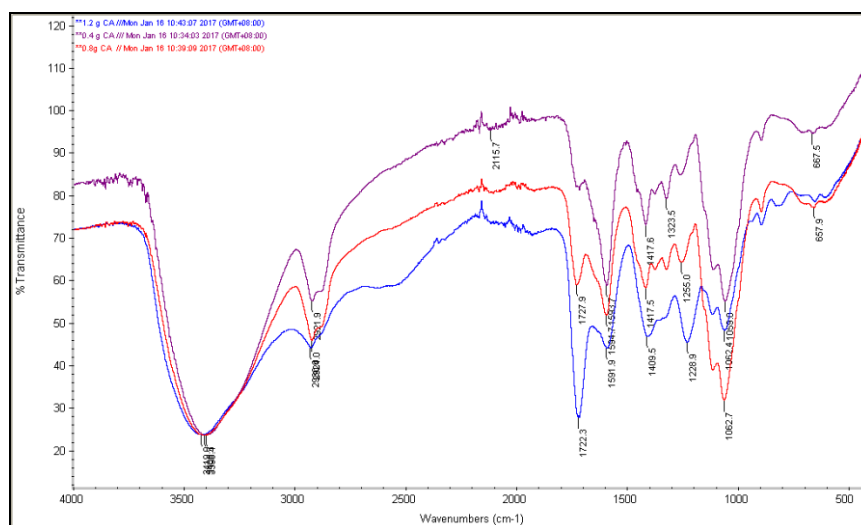
$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{h} + \frac{t}{q_e} \quad (6)$$

dimana q_e ialah kapasiti penjerapan pada keseimbangan (mg/g), q_t ialah kapasiti penjerapan pada masa t (mg/g), K_{ad} ialah pemalar untuk model Kinetik Pseudo pertama, dan h ialah pemalar model Kinetik Pseudo kedua.

Keputusan dan Perbincangan

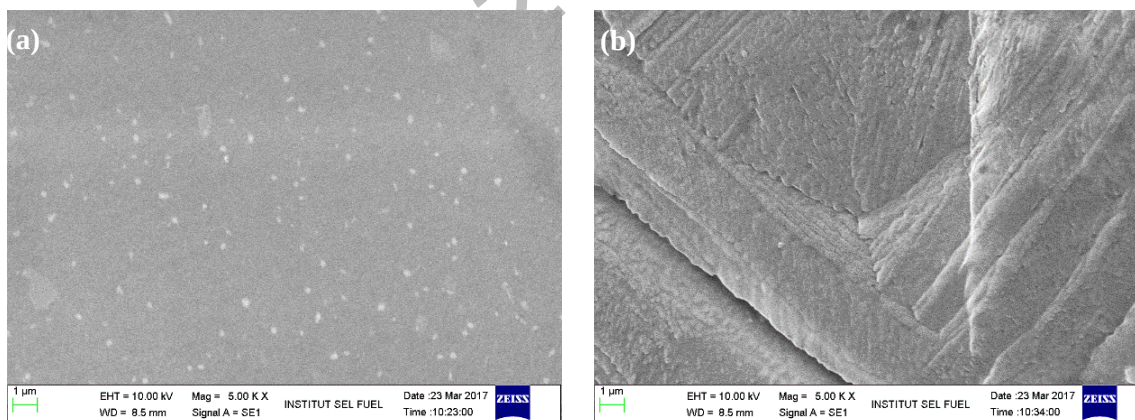
Pencirian hidrogel

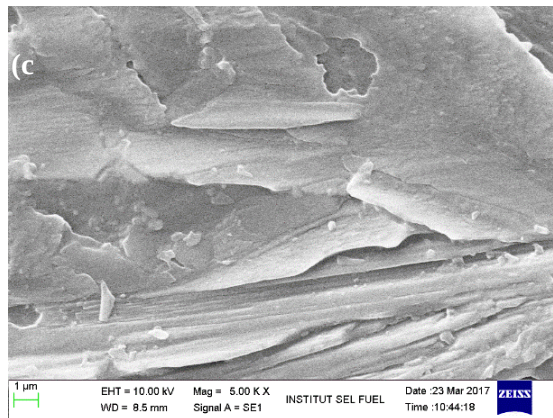
Rajah 1 menunjukkan spektra FTIR untuk hidrogel yang disintesis. Kewujudan kumpulan berfungsi hidroksil (O-H) pada kesemua hidrogel yang disintesis dikenalpasti dengan ketampilan puncak di sekitar panjang gelombang 3200-3600 cm^{-1} seperti yang ditunjukkan dalam spektra FTIR [9]. Kesemua spektra FTIR dalam Rajah 1 menunjukkan corak yang seiras dengan kewujudan puncak di sekitar panjang gelombang 3200-3600 cm^{-1} yang disebabkan oleh kumpulan berfungsi O-H, puncak di sekitar panjang gelombang 1780-1710 cm^{-1} yang disumbang oleh kumpulan berfungsi karboksil (COOH), dan puncak di sekitar panjang gelombang 1050-1150 cm^{-1} yang ditunjukkan oleh ikatan antara karbon dan oksigen. Perbandingan sesama tiga jenis hidrogel yang disintesis menunjukkan bahawa peratus transmisi adalah paling tinggi untuk hidrogel yang disintesis dengan menggunakan 15% asid sitrik, diikuti dengan hidrogel yang disintesis dengan menggunakan 10% asid sitrik, dan seterusnya hidrogel yang disintesis dengan menggunakan 5% asid sitrik. Hal ini kerana penggunaan asid sitrik yang banyak mendorong kepada ikatan yang kuat sesama polimer (CMC dan HEC). Menurut Awada et al. [10], ikatan sesama polimer terhasil melalui interaksi antara kumpulan berfungsi COOH dan kumpulan berfungsi OH dalam proses pengesterifikasi. Tindak balas ini melibatkan kumpulan berfungsi COOH yang banyak dimana ianya boleh didapati daripada asid sitrik. Maka, penggunaan asid sitrik yang banyak akan membawa kepada ikatan yang kuat sesama polimer [9]. Kedua-dua CMC dan HEC mempunyai kumpulan berfungsi O-H. Ikatan yang kuat antara CMC dan HEC seterusnya meningkatkan peratus transmisi kumpulan berfungsi O-H.



Rajah 1. Spektre FTIR untuk hidrogel yang disintesis

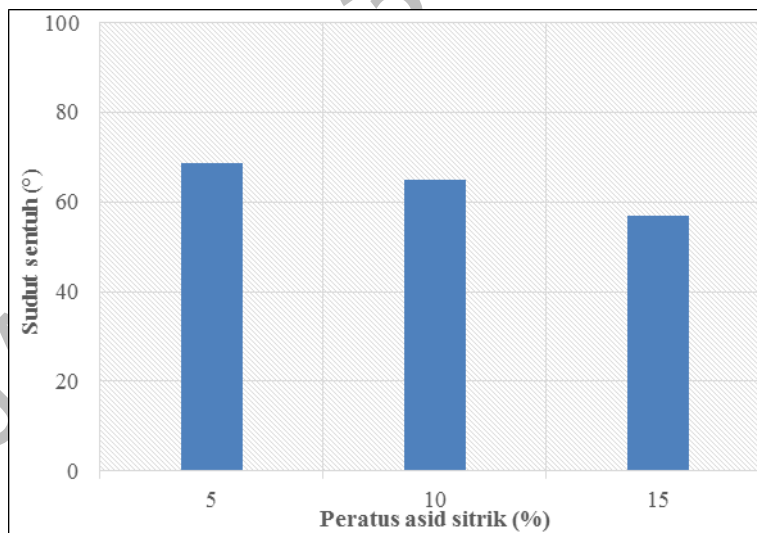
Rajah 2 menunjukkan mikrograf SEM untuk permukaan hidrogel yang disintesis. Seperti yang ditunjukkan dalam Rajah 2, kekasaran permukaan hidrogel meningkat dengan peningkatan peratusan asid sitrik. Peratusan asid sitrik yang tinggi akan memberi ikatan rangkaian polimer yang lebih kuat seperti yang diterangkan sebelum ini. Hal ini juga akan menghasilkan struktur rangkaian polimer yang lebih padat, tegar, dan kasar [12]. Keputusan kajian yang seiras juga didapati oleh Saputra et al. [13] dimana kumpulan penyelidikan mendapati bahawa hidrogel yang disintesis dengan menggunakan peratusan asid sitrik yang lebih tinggi akan menghasilkan permukaan yang lebih kasar [13].





Rajah 2. Mikrograf SEM untuk permukaan hidrogel (a) 5% asid sitrik (b) 10% asid sitrik (c) 15% asid sitrik

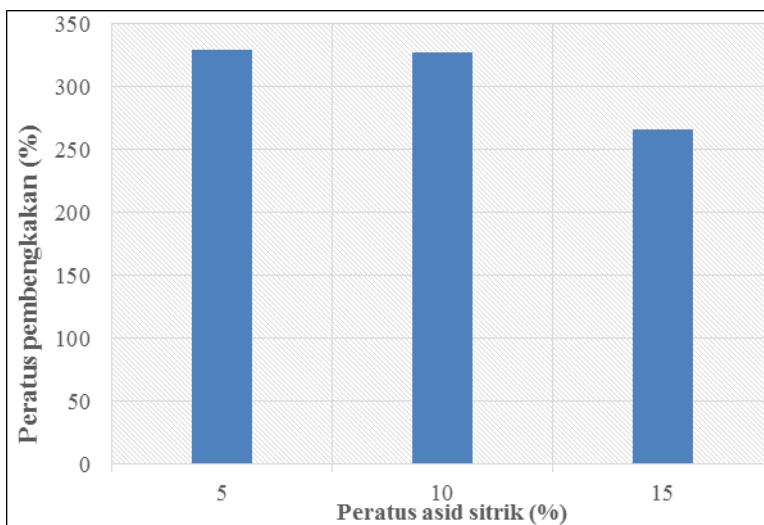
Rajah 3 menunjukkan nilai sudut sentuh untuk hidrogel yang disintesis. Secara keseluruhannya, kesemua hidrogel yang disintesis mendapat nilai sudut sentuh yang kurang daripada 90 darjah. Menurut Yuan dan Lee [14], permukaan pepejal yang menunjukkan nilai sudut sentuh yang kurang daripada 90 darjah tergolong sebagai permukaan yang bersifat hidrofilik. Sifat hidrofilik hidrogel disebabkan oleh kewujudan kumpulan berfungsi OH pada struktur hidrogel seperti yang dibincangkan dalam analisis FTIR. Selain daripada itu, nilai sudut sentuh untuk hidrogel yang disintesis menurun dengan peningkatan peratusan asid sitrik. Ini adalah disebabkan oleh penambahan peratus transmisi kumpulan berfungsi OH yang disumbang oleh ikatan hidroksil yang kuat sesama polimer. Secara teori, permukaan pepejal yang mempunyai nilai sudut sentuh yang lebih rendah adalah lebih hidrofilik. Jadi, sifat hidrofilik hidrogel yang disintesis adalah lebih tinggi dengan peningkatan peratusan asid sitrik [15].



Rajah 3. Imej dan nilai sudut sentuh untuk hidrogel yang disintesis

Rajah 4 menunjukkan peratus pembengkakan untuk hidrogel yang disintesis. Dalam ujian pembengkakan, hidrogel yang direndam dalam air suling akan mengembang melalui penyerapan air suling. Hal ini akan menambah berat hidrogel setelah 30 minit ujian pembengkakan. Seperti yang ditunjukkan dalam Rajah 4, peratus pembengkakan hidrogel menurun dengan peningkatan peratusan asid sitrik. Walaupun analisis FTIR menunjukkan bahawa hidrogel yang disintesis dengan menggunakan peratusan asid sitrik yang lebih tinggi mempunyai peratus transmisi kumpulan berfungsi OH yang lebih tinggi dan nilai sudut sentuh yang lebih rendah dengan penanda sifat hidrofilik yang lebih

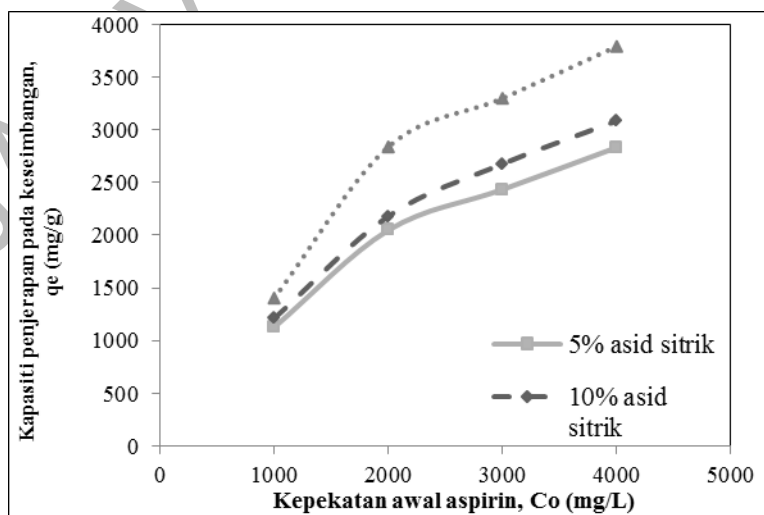
tinggi berbanding dengan hidrogel yang lain, rangkaian polimernya yang lebih padat, tegar, dan kasar merupakan faktor utama yang mengurang peratus pembengkakan dan penyerapan air oleh hidrogel tersebut [16]. Oleh itu, hidrogel dengan kandungan peratus asid sitrik sebanyak 15% mempunyai peratus pembengkakan yang paling rendah antara hidrogel yang disintesis dalam kajian ini.



Rajah 4. Peratus pembengkakan untuk hidrogel yang disintesis

Pemuatan dadah

Rajah 5 menunjukkan kapasiti penyerapan hidrogel pada keseimbangan berdasarkan kepekatan awal larutan aspirin yang berlainan. Seperti yang ditunjukkan pada Rajah 5, kapasiti penyerapan hidrogel pada keseimbangan semakin meningkat dengan peningkatan kepekatan awal larutan aspirin. Dengan peningkatan kepekatan awal larutan aspirin, lebih banyak molekul aspirin yang dapat menyerap pada permukaan hidrogel, seterusnya membawa kepada kapasiti penyerapan keseimbangan yang lebih tinggi [17].



Rajah 5. Kapasiti penyerapan hidrogel pada keseimbangan berdasarkan kepekatan awal larutan aspirin yang berlainan

Selain daripada itu, Rajah 5 menunjukkan bahawa hidrogel yang disintesis dengan menggunakan peratusan asid sitrik yang tinggi menyumbang kepada potensi penyerapan yang lebih mendadak. Analisis FTIR yang ditunjukkan pada Rajah 1 membuktikan bahawa hidrogel yang disintesis dengan menggunakan peratusan asid sitrik yang lebih tinggi mempunyai kumpulan transmisi berfungsi OH dan COOH yang lebih tinggi. Maka molekul aspirin yang mempunyai kumpulan berfungsi asid karboksilik bersifat polar akan lebih cenderung dijerap pada permukaan hidrogel yang disintesis dengan menggunakan 15% asid sitrik melalui ikatan hidrogen dimana ia mempunyai lebih banyak kumpulan berfungsi OH dan COOH [18].

Keputusan yang didapati daripada kajian pemuatan dadah seterusnya dikaji untuk menentukan isoterma penyerapan keseimbangan. Jadual 1 menunjukkan nilai-nilai pemalar dan nilai R^2 untuk isoterma penyerapan keseimbangan yang dikaji dalam kajian ini, iaitu model Langmuir dan model Freundlich. Nilai R^2 yang ditunjukkan oleh model Langmuir dalam Jadual 1 mempunyai nilai bacaan yang lebih tinggi berbanding dengan model Freundlich. Maka, terjawab keputusan yang didapati daripada kajian pemuatan dadah lebih menepati model Langmuir. Model Langmuir menyatakan bahawa molekul bahan terlarut (aspirin dalam kajian ini) menyerap ke atas permukaan penyerap (hidrogel dalam kajian ini) dan meliputi penyerap dengan satu lapisan molekul bahan terlarut. Setelah penyerapan berlaku pada sesuatu tempat di permukaan hidrogel, tiada lagi penyerapan berterusan yang akan berlaku [19].

Jadual 1. Nilai-nilai pemalar dan nilai R^2 untuk model Langmuir dan model Freundlich

Peratusan Asid Sitrik (%)	Model Langmuir			Model Freundlich		
	q_m (mg/g)	K_L (L/mg)	R^2	K_f (mg/g)	n	R^2
5	3333.33	16228.50	0.998	72.03	2.10	0.994
10	5000.00	14594.28	0.985	32.54	1.70	0.948
15	5000.00	36205.65	0.999	86.74	1.98	0.981

Analisis isoterma penyerapan kinetik untuk kajian pemuatan dadah dilakukan berdasarkan model Pseudo Kinetik pertama dan model Pseudo Kinetik kedua. Model Pseudo Kinetik pertama menerangkan bahawa mekanisme penyerapan bahan terlarut adalah melalui penyerapan secara fizikal dimana tenaga interaksi antara molekul bahan terlarut dan permukaan penyerap mempunyai magnitud yang sama [20]. Manakala model Pseudo Kinetik kedua menjelaskan bahawa mekanisme penyerapan bahan terlarut adalah berdasarkan penyerapan secara kimia. Dalam penyerapan jenis ini, berlakunya tindak balas sesama molekul bahan terlarut dan permukaan penyerap. Molekul bahan terlarut akan terikat pada permukaan penyerap melalui ikatan valen [21].

Jadual 2 dan Jadual 3 adalah nilai-nilai pemalar, nilai R^2 , dan peratusan ralat untuk model Pseudo Kinetik pertama dan model Pseudo Kinetik kedua. Seperti yang ditunjukkan dalam Jadual 2 dan Jadual 3, data yang didapati daripada kajian pemuatan dadah lebih menepati model Pseudo Kinetik pertama dengan pemberian nilai R^2 yang lebih tinggi dan peratusan ralat (ϵ) yang lebih rendah berbanding dengan model Pseudo Kinetik kedua. Maka terjawab bahawa molekul aspirin akan dijerap atas permukaan hidrogel tanpa berlakunya tindak balas dengan permukaan hidrogel.

Jadual 2. Nilai-nilai pemalar, nilai R^2 , dan peratusan ralat untuk model Pseudo Kinetik pertama

Peratusan Asid Sitrik (%)	Kepekatan Awal Aspirin (mg/L)	K_{ad} (min^{-1})	q_e (mg/g)	$q_{e, \text{exp}}$ (mg/g)	ϵ (%)	R^2
5	500	0.23	1757.92	1127.74	35.85	0.978
	1000	0.14	2619.99	2048.32	21.82	0.926
	1500	0.24	4523.76	2434.38	46.19	0.932
	2000	0.29	6131.97	2832.81	53.80	0.940
10	500	0.08	1205.04	1210.07	0.42	0.992
	1000	0.18	3497.04	2180.07	37.66	0.902
	1500	0.12	3438.75	2677.02	22.15	0.972
	2000	0.14	4105.82	3084.41	24.88	0.931
20	500	0.06	1163.59	1403.40	17.09	0.965
	1000	0.14	3449.05	2838.23	21.52	0.918
	1500	0.15	4240.33	3298.86	28.54	0.905
	2000	0.18	5623.41	3791.39	48.32	0.903

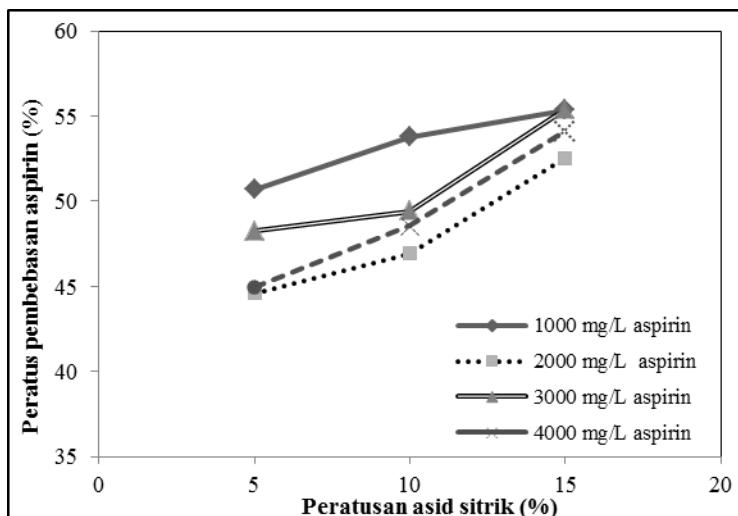
Jadual 3. Nilai-nilai pemalar, nilai R^2 , dan peratusan ralat untuk model Pseudo Kinetik kedua

Peratusan asid sitrik (%)	Kepekatan awal aspirin (mg/L)	k (g/mg min)	h (mg/g min)	$q_{e, \text{exp}}$ (mg/g)	ϵ (%)	R^2
5	500	$2.11e^{-5}$	131.58	1127.74	54.89	0.866
	1000	$7.41e^{-6}$	185.19	2048.32	59.03	0.812
	1500	$1.08e^{-5}$	270.27	2434.38	51.31	0.935
	2000	$7.76e^{-6}$	344.83	2832.81	57.51	0.938
10	500	$4.49e^{-1}$	3333.33	1210.07	92.88	0.443
	1000	$4.44e^{-6}$	111.11	2180.07	129.35	0.377
	1500	$1.32e^{-6}$	131.58	2677.02	273.55	0.384
	2000	$1.92e^{-8}$	192.31	3084.41	3142.11	0.064
20	500	$2.35e^{-5}$	147.06	1403.40	78.14	0.659
	1000	$2.63e^{-6}$	263.16	2838.23	252.33	0.859
	1500	$3.13e^{-6}$	312.50	3298.86	203.14	0.697
	2000	$8.06e^{-7}$	322.58	3791.39	427.51	0.732

Pembebasan dadah

Rajah 6 menunjukkan peratus pembebasan aspirin berdasarkan peratusan asid sitrik yang digunakan untuk sintesis hidrogel. Berdasarkan keputusan yang didapati daripada kajian pembebasan dadah, pelepasan aspirin dari hidrogel ke dalam larutan pada suhu badan dibuktikan. Ini menyakinkan bahawa hidrogel yang dihasilkan dalam kajian ini adalah peka terhadap suhu dimana ia dapat menyerap dan membebaskan aspirin berdasarkan rangsangan suhu. Seperti yang ditunjuk dalam Rajah 6, peratus pembebasan aspirin meningkat dengan pertambahan peratusan asid sitrik yang digunakan untuk sintesis hidrogel. Ini adalah disebabkan oleh rangkaian polimer yang lebih padat terbentuk dengan menggunakan peratusan asid sitrik yang lebih tinggi. Berdasarkan pernyataan yang diterangkan

oleh Mitra dan Dey [16], rangkaian polimer yang lebih padat akan lebih peka terhadap rangsangan suhu maka ia adalah lebih berkesan untuk membebaskan molekul aspirin yang dijerap padanya.



Rajah 6. Peratus pembebasan aspirin berdasarkan peratusan asid sitrik yang digunakan untuk sintesis hidrogel

Kesimpulan

Hidrogel yang bersifat peka terhadap rangsangan suhu telah berjaya disintesis dalam kajian ini dengan menggunakan CMC dan HEC sebagai polimer dan asid sitrik sebagai penghubung silang. Dari segi pencapaian, kesemua jenis hidrogel yang disintesis dalam kajian ini terbukti mempunyai sifat unggul untuk mengembung, menyerap dadah (aspirin dalam kajian ini), dan membebaskan dadah pada suhu badan. Hal ini ternyata hidrogel yang disintesis dalam kajian ini dapat diaplikasi dalam bidang perubatan untuk merawat kecederaan luaran terutamanya pada masa kecemasan. Antara hidrogel yang disintesis dalam kajian ini, hidrogel yang disintesis dengan 15% asid sitrik menunjuk prestasi yang paling cemerlang dengan kapasiti penjerapan pada keseimbangan dan peratus pembebasan aspirin yang paling tinggi. Kandungan asid sitrik yang tinggi menjadikan hidrogel lebih bersifat hidrofilik, seterusnya mencetus penjerapan yang pantas.

Dalam kajian penjerapan dan pembebasan dadah yang dijalankan, keputusan yang tercapai didapati lebih menepati model Langmuir dan model Kinetik Pseudo pertama. Model Langmuir menyatakan bahawa penjerapan aspirin hanya melibatkan satu lapisan di permukaan hidrogel. Setelah penjerapan berlaku pada sesuatu tempat di permukaan hidrogel, tiada lagi penjerapan berterusan yang akan berlaku. Manakala model Kinetik Pseudo pertama menerangkan bahawa penjerapan yang berlaku adalah melalui mekanisme fizikal, molekul aspirin akan dijerap atas permukaan hidrogel tanpa berlakunya tindak balas dengan permukaan hidrogel. Sedangkan idea utama kajian ini adalah untuk menghasilkan media penyampaian dadah yang diguna secara luaran pada bahagian kulit yang mengalami kecederaan, adalah wajar mencadangkan bahawa hidrogel yang dihasilkan diteruskan dengan ujikaji kepekaan dan kesan ke atas kulit buatan.

Penghargaan

Pengarang ingin mengucapkan terima kasih kepada Geran Universiti Penyelidikan (GUP-2017-098) atas sokongan kewangan ke atas kajian ini.

Rujukan

1. Rosiak, J. M., and Yoshii, F. (1999). Hydrogels and their medical applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 151(1–4): 56–64.
2. Yahia, L. H. (2017). History and applications of hydrogels. *Journal of Biomedical Sciences*, 4(2): 13.

3. Ahmed, E. (2015). Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of Advanced Research*, 6(2): 105-121.
4. Biondi, M., Borzacchiello, A., Mayol, L. and Ambrosio, L. (2015). Nanoparticle-integrated hydrogels as multifunctional composite materials for biomedical applications. *Gels*, 1(2): 162-178.
5. Heng, P. W. S. (2018). Controlled release drug delivery systems. *Pharmaceutical Development and Technology*, 23(9): 833-833.
6. Fan, H. T., Shi, L. Q., Shen, H., Chen, X. and Xie, K. P. (2016). Equilibrium, isotherm, kinetic and thermodynamic studies for removal of tetracycline antibiotics by adsorption onto hazelnut shell derived activated carbons from aqueous media. *RSC Advances*, 6(111): 109983-109991.
7. Syakirin, M., Mohd, F. and Nurjaliah, S. (2015). Adsorption of manganese in aqueous solution by steel slag. *Procedia Environmental Sciences*, 30: 145-150.
8. Dada, A. O., Olalekan, A. P., Olatunya, A. M. and Dada, O. (2012). Langmuir, Freundlich, Temkin and Dubinin–Radushkevich Isotherms Studies of Equilibrium Sorption of Zn^{2+} Unto Phosphoric Acid Modified Rice Husk. *IOSR Journal of Applied Chemistry*, 3(1): 38-45.
9. Demitri, C., Del Sole, R., Scalera, F., Sannino, A., Vasapollo, G., Maffezzoli, A. and Nicolais, L. (2008). Novel superabsorbent cellulose-based hydrogels crosslinked with citric acid. *Journal of Applied Polymer Science*, 110(4): 2453-2460.
10. Awada, H., Bouatmane, M. and Daneault, C. (2015). High strength paper production based on esterification of thermomechanical pulp fibers in the presence of poly(vinyl alcohol). *Heliyon*, 1(3): e00038.
11. Tahmasebpour, M., De Martín, L., Talebi, M., Mostoufi, N. and Van Ommen, J. R. (2013). The role of the hydrogen bond in dense nanoparticle-gas suspensions. *Physical Chemistry*, 15(16): 5788-5793.
12. Bukhari, S. M. H., Khan, S., Rehanullah, M., and Ranjha, N. M. (2015). Synthesis and characterization of chemically cross-linked acrylic acid/gelatin hydrogels: Effect of pH and composition on swelling and drug release. *International Journal of Polymer Science*, 20(15): 1-15.
13. Saputra, A. H., Hapsari, M., Pitaloka, A. B. and Wulan, P. P. D. K. (2015). Synthesis and characterization of hydrogel from cellulose derivatives of water hyacinth (*Eichhornia crassipes*) through chemical cross-linking method by using citric acid. *Journal of Engineering Science and Technology*, 10: 75-86.
14. Yuan, Y. and Lee, T. R. (2013). Contact angle and wetting properties. *Springer Series in Surface Sciences*, 51(1): 3–34.
15. Du, J., Wu, Q., Zhong, S., Gu, X., Liu, J., Guo, H. and Zou, J. (2015). Effect of hydroxyl groups on hydrophilic and photocatalytic activities of rare earth doped titanium dioxide thin films. *Journal of Rare Earths*, 33(2): 148-153.
16. Mitra, A. and Dey, B. (2011). Chitosan microspheres in novel drug delivery systems. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 73(4): 355-366.
17. Chen, J. J., Ahmad, A. L. and Ooi, B. S. (2013). Poly(N-isopropylacrylamide-co-acrylic acid) hydrogels for copper ion adsorption: Equilibrium isotherms, kinetic and thermodynamic studies. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 1(3): 339-348.
18. Deruiter, J. (2005). Carboxylic acid structure and chemistry : Part 1. *Springer*, pp. 1–11.
19. Ibrahim, M. B. and Sani, S. (2014). Comparative isotherms studies on adsorptive removal of congo red from wastewater by watermelon rinds and neem-tree leaves. *Open Journal of Physical Chemistry*, 04(04): 139-146.
20. Simonin, J. P. (2016). On the comparison of pseudo-first order and pseudo-second order rate laws in the modeling of adsorption kinetics. *Chemical Engineering Journal*, 300: 254-263.
21. Plazinski, W., Dziuba, J. and Rudzinski, W. (2013). Modeling of sorption kinetics: The pseudo-second order equation and the sorbate intraparticle diffusivity. *Adsorption*, 19(5): 1055-1064.