



KINETIKA REAKSI HIDROLISA LMWCS (LOW MOLECULAR WEIGHT CHITOSAN) MENGGUNAKAN ASAM KLORIDA

Indrawati Dwi Paramita, Ressa Puspita Dewi, Aji Prasetyaningrum *)

Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Diponegoro
Jln. Prof. Sudharto, Tembalang, Semarang, 50239, Telp/Fax: (024)7460058

ABSTRAK

Kitosan merupakan biopolimer karbohidrat alami yang berasal dari kerangka luar hewan crustacea yang memiliki manfaat penting dalam bidang kesehatan. Kualitas dan pemanfaatan kitosan tergantung pada berat molekul dan derajat deasetilasinya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh dari temperatur dan waktu terhadap laju depolimerisasi kitosan dari berat molekul tinggi ke rendah, serta mengaplikasikan data percobaan ke dalam permodelan kinetika reaksi hidrolisa dari variasi LMWCs (Low Molecular Weight Chitosan) yang diinginkan (± 20 kDa). Proses hidrolisa kitosan dilakukan dengan cara aquadest dimasukkan dalam reaktor yang dilengkapi dengan pengaduk, kemudian dipanaskan hingga mencapai suhu tertentu. Setelah temperatur yang diinginkan tercapai, serbuk kitosan dimasukkan kedalam reaktor dan diikuti oleh pemasukan katalis. Proses hidrolisis dilakukan selama waktu tertentu (sesuai variabel) dengan pengadukan dan temperatur dijaga konstan (sesuai variabel). Setelah proses hidrolisis berakhir, dilakukan netralisasi dengan menambahkan larutan NaOH. Padatan yang diperoleh kemudian disaring, dicuci dengan aquades dan dikeringkan. Semakin tinggi temperatur hidrolisis, maka hidrolisis akan berlangsung lebih cepat seiring dengan adanya pengadukan dan penggunaan asam kuat dengan konsentrasi tinggi. Semakin lama waktu hidrolisis (15-120 menit) menyebabkan terjadi penurunan terhadap nilai berat molekul (BM) yang diperoleh. Dari hasil iterasi data percobaan, diperoleh nilai $k_1 = 3.145 \times 10^{-6}$ dan $k_2 = 1.84 \times 10^{-6}$. Nilai dari k_1 dan k_2 ini digunakan untuk membuat permodelan kinetika reaksi hidrolisa dari variasi LMWCs yang diinginkan, sehingga dapat ditentukan estimasi waktu yang dibutuhkan untuk proses hidrolisa kitosan tersebut.

Kata Kunci : Hidrolisa, Kitosan, Kinetika Reaksi

ABSTRACT

Chitosan is a natural carbohydrate biopolymer derived from crustacea exoskeleton animals which have important benefits in the health field. Quality and utilization of chitosan depends on the molecular weight and degree of deacetylation. The purpose of this research was to determine the effect of temperature and time on the rate of depolymerization of chitosan from high to low molecular weight, as well as experimental data applied to the modeling of reaction kinetics of hydrolysis of variation LMWCs (Low Molecular Weight Chitosan) desired (± 20 kDa). Chitosan hydrolysis process carried out with distilled water to be included in the reactor equipped with stirrer, then heated until it reaches a certain temperature. Once the desired temperature is reached, the chitosan powder introduced into the reactor and followed by the introduction of the catalyst. Hydrolysis process carried out during a certain time (corresponding variable) with stirring and the temperature is kept constant (as variables). After the hydrolysis process is over, done by adding a solution of NaOH neutralization. The solid obtained was then filtered, washed with water and dried. The higher the temperature of hydrolysis, the hydrolysis will take place more rapidly with stirring and the use of a strong acid with a high concentration. The longer of the hydrolysis time (15-120 min) led to a decline in the value of molecular weight (MW) are obtained. Iteration of the experimental data, obtained the value of $k_1 = 3.145 \times 10^{-6}$ and $k_2 = 1.84 \times 10^{-6}$. The value of k_1 and k_2 are used to make the modeling of the kinetics of the hydrolysis reaction LMWCs desired variation, so it can be determined the estimated time required to process the hydrolysis of chitosan.

Keywords: Hydrolysis, Chitosan, Reaction Kinetics

*) Penulis Penanggung Jawab (Email: ajiprasetyaningrum@yahoo.com)



1. Pendahuluan

Perkembangan teknologi telah merubah kehidupan manusia secara revolusioner dan menyeluruh ke arah lebih baik saat ini. Perubahan yang besar di bidang industri, transportasi, dan komunikasi telah memberikan dampak positif yang luar biasa dibidang kesehatan, sosial, ekonomi, budaya dan berbagai aspek kehidupan manusia. Namun disisi lain, akan menimbulkan dampak negatif seperti pencemaran lingkungan yang berakibat membahayakan kesehatan manusia dan terjadi penularan penyakit. Sehingga seiring berkembangnya teknologi, penggunaan obat-obatan pun dilakukan untuk mengurangi pengaruh negatif dari perkembangan teknologi, seperti gangguan pernafasan, penurunan daya tahan tubuh, peningkatan tekanan darah, terkena tumor, bahkan hingga resiko terkena kanker.

Akibatnya saat ini kecenderungan masyarakat semakin meningkat untuk kembali menggunakan bahan-bahan alami sehingga terjadi perkembangan yang pesat terutama pada industri farmasi, kosmetik maupun pangan berbasis bahan alam. Salah satu produk makanan kesehatan yang menggunakan bahan alami yaitu kitosan, tersedia dalam bentuk polimer maupun dalam bentuk oligomer. Dalam bentuk oligolimer kitosan dihasilkan dari deasetilasi dengan cara hidrolisis kimia. Dalam nama IUPAC, kitosan bernama poli (2-deoksi,2-asetilamin,2-glukosa) dan poli (2-deoksi,2- amino glukosa). Komponen utamanya juga dapat berasal dari limbah kulit hewan Crustacea. Kitosan merupakan biopolymer alami kedua yang sangat berlimpah setelah selulosa (Hong, H. No. K., Meyers 1995).

Dewasa ini, penggunaan kitosan sebagai bahan pembantu difokuskan pada pengembangan sistem penghantaran obat. Kitosan memiliki potensi yang sangat tinggi untuk dikembangkan sebagai bahan aktif dan bahan pembantu dalam industri makanan dan farmasi. Sebagai bahan aktif, kitosan bermanfaat dalam mempercepat penyembuhan luka (*wound healing*) dengan sifatnya yang mampu meningkatkan proliferasi *fibroblast* sekaligus sebagai antibakteri. Kitosan merupakan matriks yang efektif dalam mengendalikan laju pelepasan obat. Hal ini terutama bermanfaat untuk senyawa-senyawa anti kanker. Disisi lain kesesuaian kitosan untuk diaplikasikan dibidang aplikasinya tergantung dari berat molekul dan derajat deasetilasi (Nguyen, *et al.*, 2008).

Saat ini semakin banyak penelitian yang fokus untuk mengkonversi kitosan menjadi *Low Molecular Weight Chitosan* (LMWCs) (Tsao, *et al.*, 2010) karena LMWCs sangat potensial untuk aplikasi bidang medis dan farmasi, seperti terapi gen, penurunan kolesterol, mencegah diabetes mellitus, sebagai antimikroba (Kittur, *et al.*, 2003), *antitumour activity* (Qin and Du, 2002) dan lebih potensial sebagai *DNA carrier* pada sistem penghantaran DNA (Richardson, *et al.*, 1999). Dalam aplikasinya sebagai bahan pengawet pada makanan, rendahnya BM kitosan lebih berpengaruh terhadap *antimicrobial activity* dibanding dengan tingginya derajat deasetilasi (Rejane *et al.*, 2009). Untuk itu, diperlukan peningkatan kualitas produk kitosan yang terpenting adalah pengurangan BM kitosan sehingga kitosan lebih aplikatif. Salah satu cara pengurangan BM kitosan adalah dengan cara hidrolisa yaitu proses dekomposisi kimia yang terjadi karena adanya pemutusan ikatan glikosida yang menghubungkan antara monomer satu dengan monomer yang lain melalui reaksi menggunakan air (H₂O) sehingga membentuk bagian – bagian penyusun yang lebih sederhana dengan berat molekul lebih rendah.

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh dari temperatur dan waktu terhadap laju depolimerisasi kitosan dengan berat molekul tinggi ke rendah, serta mengaplikasikan data percobaan ke dalam permodelan kinetika reaksi hidrolisa dari variasi LMWCs (*Low Molecular Weight Chitosan*) yang diinginkan (± 20 kDa).

2. Bahan dan Metode Penelitian

Bahan

Bahan yang akan di hidrolisa adalah kitosan yang berasal dari Biotech Surendo Cirebon. Aquadest digunakan sebagai pelarut. CH₃COOH digunakan untuk analisa berat molekul. NaOH digunakan sebagai netralisasi, sedangkan HCl berfungsi sebagai katalis.

Hidrolisa Kitosan Terhadap Temperatur

Proses hidrolisa kitosan dilakukan dengan cara aquadest dimasukan dalam reaktor bervolume 5 L, yang dilengkapi dengan pengaduk, kemudian dipanaskan hingga mencapai suhu tertentu yakni 30°C, 50°C, dan 70°C. Setelah temperatur yang diinginkan tercapai, serbuk kitosan 5% m/v dimasukan kedalam reaktor dan diikuti oleh pemasukan katalis HCl 0,8 N. Proses hidrolisis dilakukan selama waktu tertentu dimulai dari 2 jam hingga 12 jam dengan pengadukan dan temperatur dijaga konstant. Pengambilan sampel hasil hidrolisa dilakukan setiap 2 jam. Kemudian dilakukan netralisasi dengan menambahkan larutan NaOH 1N. Padatan Kitosan hasil hidrolisa yang diperoleh kemudian disaring menggunakan pompa vakum untuk selanjutnya dicuci dengan aquades dan dikeringkan dalam oven.

Hidrolisa Kitosan Terhadap Waktu

Proses hidrolisa kitosan dilakukan dengan cara aquadest dimasukkan dalam reaktor bervolume 5 L, yang dilengkapi dengan pengaduk, kemudian dipanaskan hingga mencapai suhu 70°C. Setelah temperatur yang diinginkan tercapai, serbuk kitosan 5% m/v dimasukkan kedalam reaktor dan diikuti oleh pemasukan katalis HCl 0,8N. Proses hidrolisis dilakukan selama waktu tertentu dimulai dari 0 jam hingga 2 jam dengan pengadukan dan temperatur dijaga konstant. Pengambilan sampel hasil hidrolisa dilakukan setiap 15 menit. Kemudian dilakukan netralisasi dengan menambahkan larutan NaOH 1 N. Padatan Kitosan hasil hidrolisa yang diperoleh kemudian disaring menggunakan pompa vakum untuk selanjutnya dicuci dengan aquades dan dikeringkan dalam oven.

Analisa Berat Molekul

Berat molekul kitosan diukur berdasarkan viskositas instrinsik. Dalam penentuannya, larutan kitosan perlu didisiapkan dengan konsentrasi 0,00 ; 0,02 ; 0,04 ; 0,06 dan 0,08 % w/v dalam larutan asam asetat 1% 100 ml. Sejumlah larutan tersebut dimasukkan ke dalam *Viscometer Ostwald* dan ditentukan waktu alirnya dengan pengukuran berulang tiga kali. Bobot molekul dapat dihitung dengan menggunakan persamaan Mark Houwink sebagai berikut :

$$\eta_{sp} = \frac{t - t_0}{t_0}$$

Keterangan :

η_{sp} = viskositas spesifik (detik)

t = waktu yang diperlukan untuk mengalirnya larutan sampel (detik)

t_0 = waktu yang diperlukan untuk mengalirnya larutan solven (detik)

Berat molekul kitin dan kitosan diukur berdasarkan viskositas instrinsik (η_{sp}). Data yang diperoleh dipetakan pada grafik η_{sp}/C terhadap C. Viskositas instrinsik adalah titik pada grafik yang menunjukkan nilai C = 0. Berat molekul ditentukan berdasarkan persamaan Mark-Houwink (Hwang *et al*, 1997) yaitu :

$$[\eta] = kM^\alpha$$

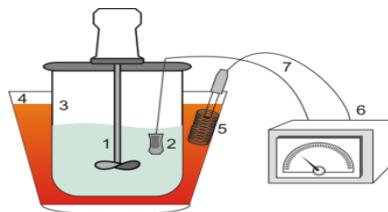
Keterangan:

$[\eta]$ = viskositas instrinsik

k = konstanta pelarut (3.5×10^{-4})

α = konstanta (0.76)

M = berat molekul



Keterangan gambar :

1. Pengaduk (impeler)
2. Sensor panas
3. Reaktor
4. Water bath
5. Heater
6. Thermostat
7. Kabel sensor dan kabel heater

Gambar 2.1. Rangkaian Alat Percobaan

3. Hasil Percobaan dan Pembahasan

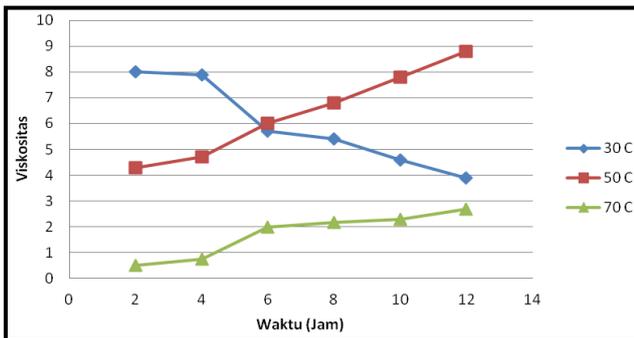
Pengaruh Variabel Temperatur Terhadap Depolimerisasi Kitosan

Pada percobaan ini kitosan (5% berat) dihidrolisa pada waktu dan konsentrasi katalis HCl yang tetap (waktu 12 jam dan konsentrasi katalis 0,8 N). Temperatur percobaan divariasikan pada 30°C, 50°C dan 70°C. Hasil percobaan menunjukkan bahwa proses depolimerisasi kitosan dapat berlangsung dengan cepat dalam suasana asam (Tabel 4.1). Temperatur hidrolisis mempengaruhi laju reaksi hidrolisis. Semakin tinggi temperatur hidrolisis, maka hidrolisis akan berlangsung lebih cepat seiring dengan adanya pengadukan dan penggunaan alkali asam kuat dengan konsentrasi tinggi (0,8 N dan 100 rpm). Hal ini disebabkan konstanta laju reaksi meningkat dengan meningkatnya temperatur operasi. Menurut Bastaman (1989), temperatur yang semakin tinggi pada pelarutan kitosan mengakibatkan konsentrasi kitosan yang larut pada asam semakin tinggi. Pada penelitian sebelumnya pelarutan kitosan pada suasana asam hanya menggunakan temperatur kamar. Berdasarkan referensi dari Mekawati dkk. (2000), dalam pembuatan kitosan, gugus asetil (CH_3CHO) terlepas dari molekul kitin dan gugus amida pada kitin akan berikatan dengan gugus hidrogen yang bermuatan positif sehingga membentuk gugus amina bebas $-\text{NH}_2$ (senyawa kompleks). Oleh karena itu pada

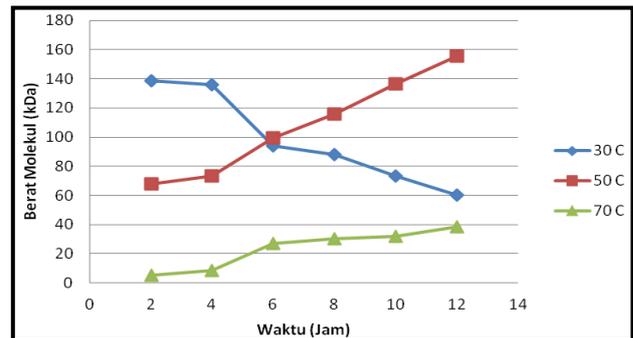
saat dilakukan percobaan hidrolisis kitosan dengan suhu yang lebih tinggi (diatas suhu kamar) maka semakin banyak gugus asetil yang terlarut, sehingga viskositas menurun.

Untuk mendapatkan kitosan dengan BM rendah, sebaiknya proses hidrolisis dilakukan pada temperatur konstan (temperatur kamar) sehingga proses pembentukan kitosan dengan range BM tertentu (50 – 200 kDa) dapat dikontrol dengan mudah. Apabila proses hidrolisis dilakukan dengan kenaikan temperatur, maka kondisi operasi proses untuk mendapatkan kitosan dengan BM rendah sulit untuk dikontrol.

Dari Gambar 3.1, hasil dari viskositas dan berat molekul di temperatur 30^oC semakin lama waktu hidrolisa maka semakin menurun nilai viskositas dan berat molekul, berbanding terbalik dengan hasil viskositas dan berat molekul di temperatur 50^oC dan 70^oC yang semakin meningkat. Hal ini dikarenakan adanya pemanasan yang menyebabkan katalis semakin cepat terlarut, sehingga pemecahan ikatan kompleks dalam kitosan dapat terjadi dengan sempurna. Setelah terjadi pemecahan ikatan kompleks kitosan, waktu hidrolisa yang semakin lama menyebabkan ikatan-ikatan tersebut menyatu kembali, sehingga meningkatkan nilai viskositas dan berat molekul. Sedangkan pada temperature 30^oC tidak terjadinya pemanasan menyebabkan katalis yang belum terlarut seluruhnya, sehingga pemutusan rantai ikatan kompleks dalam kitosan belum terjadi sempurna. Semakin bertambahnya waktu menyebabkan katalis terlarut sempurna maka terjadi peningkatan pemutusan ikatan rantai kompleks dalam kitosan. Oleh karena itu, nilai viskositas dan berat molekul yang diperoleh pada suhu 30^oC terjadi penurunan.



Gambar 3.1 Grafik Hubungan Viskositas dengan Waktu Hidrolisa pada Berbagai Suhu

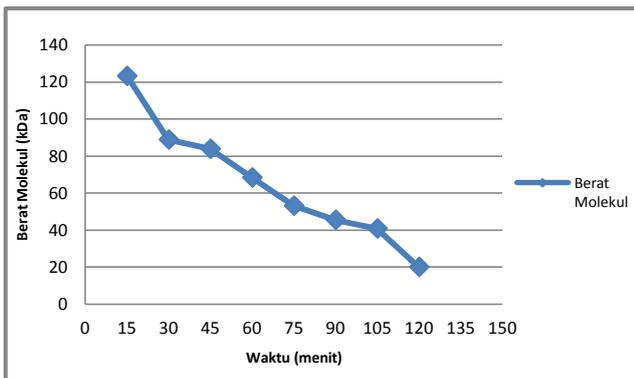


Gambar 3.2 Grafik Hubungan Berat Molekul dengan Waktu Hidrolisa pada Berbagai Suhu

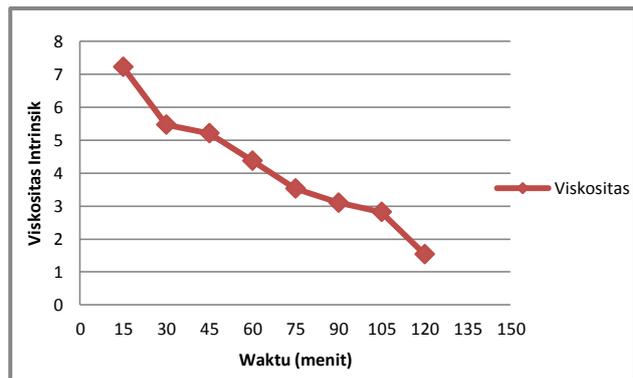
Optimasi Depolimerisasi Kitosan Terhadap Waktu

Dalam Gambar 3.1, dapat dilihat bahwa pada temperatur 70^oC dengan nilai berat molekul yang paling rendah dilakukan optimasi t = 2 jam untuk membuktikan adanya proses degradasi berat molekul tinggi ke berat molekul rendah. Pada percobaan ini kitosan (5% berat) dihidrolisa dengan HCl 0,8 N pada temperatur 70^oC. Waktu percobaan divariasikan dengan selang waktu 15 menit dimulai dari menit ke 15; 30; 45; 60; 75; 90; 105; dan 120 menit. Hasil percobaan menunjukkan bahwa proses depolimerisasi kitosan dapat berlangsung dengan cepat dalam suasana asam.

Waktu hidrolisis mempengaruhi laju reaksi hidrolisis. Dari tabel 3.2. didapatkan bahwa adanya perubahan waktu yang semakin lama maka terjadi penurunan terhadap nilai viskositas intrinsik dan berat molekul yang diperoleh. Dalam suasana asam laju reaksi hidrolisis akan semakin cepat, sehingga rantai utama kitosan yang dapat terpotong semakin banyak dan berat molekul kitosan menjadi menurun. Hal tersebut juga digambarkan dalam Gambar 3.3. dan Gambar 3.4. sebagai berikut :



Gambar 3.3. Grafik Hubungan Berat Molekul dengan Waktu Hidrolisa



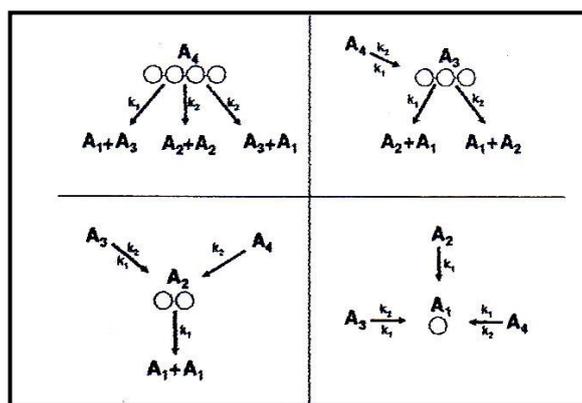
Gambar 3.4. Grafik Hubungan Viskositas dengan Waktu Hidrolisa

*) Penulis Penanggung Jawab (Email: ajiprasetyaningrum@yahoo.com)

Dengan penggunaan temperatur yang sama (70°C) untuk selang waktu pengambilan sampel yang berbeda, didapatkan hasil nilai BM dengan selang waktu pengambilan 2 jam jauh lebih kecil dibandingkan dengan pengambilan sampel setiap 15 menit. Hal ini disebabkan akibat volume larutan yang semakin lama semakin berkurang akibat adanya pengambilan sampel. Pengurangan volume ini disertai dengan pengurangan katalis yang terkandung dalam larutan. Sehingga semakin sering pengambilan sampel dilakukan, katalis yang terkandung dalam larutan akan semakin sedikit, maka pemutusan rantai ikatan kompleks akan semakin berkurang. Hal inilah yang menyebabkan nilai BM untuk selang waktu 15 menit lebih besar bila dibandingkan selang waktu 2 jam.

Pendekatan Kinetika Model Matematis Terhadap Data Penelitian

Pendekatan kinetika model matematis yang berupa persamaan non-linier sebagai fungsi konsentrasi kitosan terhadap waktu. Konsentrasi kitosan berbanding terbalik dengan berat molekul ($C = 1/BM$). Mengacu pada penelitian terdahulu dilakukan penelitian untuk perbandingan kinetika depolimerisasi berat molekul kitosan yang terdeasetilasi dengan kitin asetilasi terhadap waktu reaksi (Aslak Einbu, dkk.,2007). Dimana terjadi pemutusan rantai kompleks gugus asetil dalam kitin menjadi kitosan dengan katalis HCl pekat. Dalam pemutusan rantai gugus asetil kitin mempengaruhi penurunan berat molekul. Proses reaksi degradasi berat molekul kitin menjadi kitosan dapat digambarkan melalui Gambar 3.5. berikut ini :



Gambar 3.5. Reaksi Degradasi Berat Molekul Kitosan (Einbu, dkk., 2006)

Gambar 3.5. menyatakan proses degradasi dari berat molekul kitin menjadi kitosan, dimana berat molekul kitin yang dinyatakan dengan A₄ memiliki berat molekul terbesar ±1000 kDa, kemudian A₄ dipecah menjadi A₃ yang memiliki berat molekul ±500 kDa, A₃ dipecah menjadi A₂ yang memiliki berat molekul ±200 kDa, dan akhirnya didapatkan A₁ dengan berat molekul ≤100 kDa yang merupakan hasil degradasi dari A₂. Melalui reaksi tersebut diperoleh persamaan-persamaan non linier untuk proses degradasi berat molekul dinyatakan dalam konsentrasi kitosan (C_A) yang dipengaruhi oleh nilai laju konstanta kecepatan reaksi terhadap waktu. Persamaan kinetika reaksi degradasi berat molekul kitosan adalah sebagai berikut :

$$[C_{A1}] = e^{-(k_1+2k_2)t} \dots\dots\dots (1)$$

$$[C_{A2}] = \frac{k_1 + k_2}{k_2} \cdot (e^{-(k_1+k_2)t} - e^{-(k_1+2k_2)t}) \dots\dots\dots (2)$$

$$[C_{A3}] = \left(1 + \frac{(k_1 + k_2)^2}{2k_2^2}\right) \cdot e^{-k_1 t} - \left(\frac{(k_1 + k_2)^2}{k_2^2}\right) \cdot e^{-(k_1+k_2)t} - \left(1 + \frac{(k_1 + k_2)^2}{2k_2^2}\right) \cdot e^{-(k_1+2k_2)t} \dots\dots\dots (3)$$

$$[C_{A4}] = \left(2 + \frac{(k_1 + k_2)^2}{k_2^2}\right) \cdot (1 - e^{-k_1 t}) + \left(\frac{k_1 + k_2}{k_2}\right) \cdot \left(1 - 2 \frac{k_1}{k_2}\right) \cdot (1 - e^{-(k_1+k_2)t}) + \left(\frac{k_1 + k_2}{k_1 + 2k_2} - \frac{(k_1 + k_2)^2}{k_2(k_1 + 2k_2)} - \frac{2k_1}{k_1 + 2k_2} \cdot \left(1 + \frac{(k_1 + k_2)^2}{2k_2^2}\right)\right) \cdot e^{-(k_1+2k_2)t} \dots\dots\dots (4)$$

Keempat persamaan ini dapat digunakan dengan diaplikasikan ke dalam pendekatan kinetika reaksi hidrolisa kitin menjadi kitosan untuk mendapatkan berat molekul yang diinginkan.

Penentuan Variabel untuk Pendekatan Kinetika Reaksi

Pada hasil penelitian sebelumnya (tabel 3.2.), didapatkan hasil bahwa pada kitosan 5% m/v dengan kondisi operasi di T = 70°C diperoleh berat molekul terendah pada t = 2 jam. Hasil penelitian dalam tabel 3.2

^{*)} Penulis Penanggung Jawab (Email: ajiprasetyaningrum@yahoo.com)

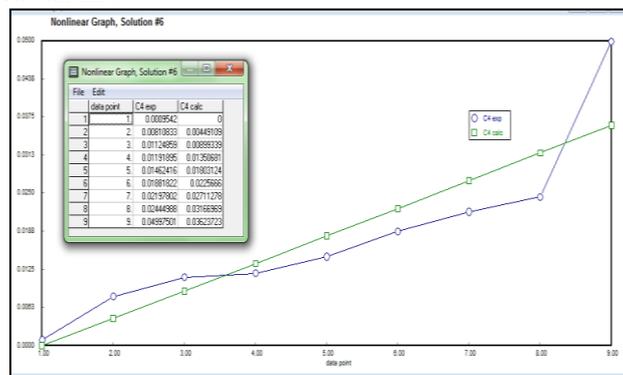
dapat diaplikasikan ke dalam pendekatan kinetika reaksi melalui program Polymath 6 untuk mencapai tujuan penelitian di dalam memprediksi waktu hidrolisa untuk mendapatkan berat molekul rendah. Dalam pendekatan kinetika ini, waktu dan berat molekul dalam tabel 3.2. yang diubah kedalam konsentrasi ($1/BM$) keduanya bersamaan digunakan sebagai variabel untuk menentukan nilai konstanta laju reaksi (k_1 dan k_2) mengacu pada persamaan tersebut.

Hasil Penelitian untuk Pendekatan Kinetika Reaksi

Pada awal penelitian, berat molekul kitosan saat $t=0$ didapatkan berat molekul yang masih besar yaitu 1047 kDa. Selanjutnya dilakukan proses hidrolisa kitosan untuk mendapatkan harga berat molekul yang rendah. Dalam hal ini terjadi degradasi berat molekul yang sangat drastis, dengan awal mula berat molekul 1047 kDa melalui tiap selang waktu 15 menit selama 2 jam berkurang jauh hingga didapatkan berat molekul yang rendah yakni 20,01 kDa. Hasil penelitian ini dapat disesuaikan dengan kinetika model matematis reaksi hidrolisa kitosan. Kemudian persamaan 4 dipilih sebagai pendekatan kinetika dari data penelitian dengan berat molekul yang rendah. Melihat dari persamaan 4, dapat ditentukan harga k_1 dan k_2 dari substitusi data percobaan waktu dan konsentrasi ($1/BM$).

Penerapan Polymath dalam Penyelesaian Model Kinetika Reaksi

Polymath merupakan program komputer yang berbasis matematis untuk menyelesaikan berbagai permasalahan seperti linier, non linier, dan diferensial. Penyelesaian persamaan ini menggunakan program iterasi *Polymath 6* dikarenakan adanya dua variabel yang belum diketahui. Dengan memasukkan harga insial k_1 dan k_2 , maka dapat ditentukan harga valid untuk k_1 dan k_2 adalah $k_1 = 3.145 \times 10^{-6}$ dan $k_2 = 1.84 \times 10^{-6}$. Secara lebih rinci penyelesaian iterasi dengan program *Polymath* ini akan dijabarkan dalam lampiran B. Menurut Aslak Einbu, dkk., adanya perubahan kecil terhadap waktu akan memberikan pengaruh untuk nilai konstanta laju reaksi yang lebih tinggi. Dengan didapkannya harga k_1 dan k_2 yang optimal, diharapkan mampu memprediksi waktu yang paling akurat untuk mendapatkan berat molekul kitosan yang lebih kecil dari 20 kDa sesuai dengan keinginan sehingga kitosan tersebut mampu diaplikasikan ke dalam industri farmasi. Penentuan harga valid dari k_1 dan k_2 yang menggunakan program iterasi *Polymath* digambarkan melalui Gambar 3.6. dibawah ini :



Gambar 3.6. Grafik Penentuan Harga k_1 dan k_2 yang Optimal Menggunakan *Polymath 6*

Grafik di atas didapatkan dengan mensubstitusi harga konsentrasi kitosan ($1/BM$) yang dinyatakan sebagai 'C4 Exp' dan insial k_1 serta k_2 kedalam program, lalu berdasarkan kalkulasi program didapatkan harga konsentrasi yang optimal (dinyatakan dengan C4 calc) sesuai dengan harga valid untuk k_1 dan k_2 . Adanya harga k_1 dan k_2 maka dapat ditentukan waktu operasi yang optimal, selanjutnya dapat ditentukan besarnya volume reaktor yang digunakan untuk proses hidrolisa.

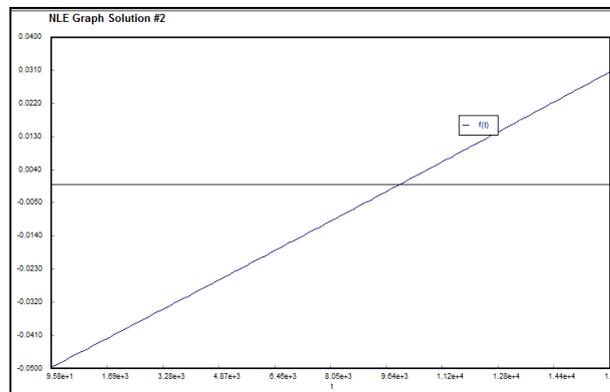
Penentuan Waktu Optimal Sesuai Dengan Berat Molekul yang Diinginkan

Berdasarkan dengan nilai valid dari k_1 dan k_2 , maka besarnya nilai k_1 dan k_2 dapat diakurasikan kembali dengan persamaan 4 untuk mendapatkan pendekatan waktu optimal yang paling tepat. Dalam penelitian ini diinginkan berat molekul yang rendah kisaran 20 kDa, dengan memasukkan harga BM, k_1 dan k_2 kembali ke dalam persamaan dimana mengganggap t (waktu) sebagai variabel yang belum diketahui, dihasilkan data penelitian kembali melalui Program Iterasi *Polymath 6* yang terancang dalam tabel dibawah ini :

Tabel 3.3. Data Waktu Optimal dari Hasil Penelitian Sesuai dengan BM yang Diinginkan

Berat Molekul	Konsentrasi Kitosan (1/BM)	k_1	k_2	Waktu (detik)	Waktu (jam)
1047	0,001	$3,14 \cdot 10^{-6}$	$1,80 \cdot 10^{-6}$	193,27	0,054
123,33	0,008			1615,83	0,449
88,9	0,011			2219,93	0,617
83,9	0,012			2421,08	0,673
68,4	0,015			3023,87	0,840
53,14	0,019			3826,08	1,063
45,5	0,022			4426,62	1,230
40,08	0,025			5026,22	1,396
20,01	0,050			9987,4	2,774

Melalui data yang terdapat dalam tabel 3.3. membuktikan bahwa untuk melakukan tindakan depolimerisasi kitosan dari variasi BM tertinggi hingga BM terendah dapat diketahui prediksi akurat adanya optimasi waktu yang dapat diterapkan ke dalam proses, sehingga jalannya proses dapat lebih efisien. Dikarenakan waktu sangat berpengaruh terhadap berat molekul kitosan, adanya penerapan hidrolisa dalam jangka waktu yang terlalu lama dapat menyebabkan kitosan mengendap kembali sehingga BM-nya akan kembali bertambah. Grafik penentuan kondisi t yang tepat menggunakan iterasi *Polymath* dapat dilihat dalam Gambar 3.7. berikut ini:



Gambar 3.7. Grafik Iterasi t dalam Program *Polymath 6*

Gambar 3.7. menggambarkan secara grafis untuk proses penentuan harga t dengan BM yang ditentukan adalah 20 kDa. Apabila menurut kalkulasi program sudah didapatkan hasil t yang valid terhadap BM sebagai variabel yang diketahui, maka tergambar sebuah garis linier horizontal memotong sumbu $f(x)$. Harga t tersebut tepat berada di angka 2,774 yang berarti untuk mendapatkan harga berat molekul rendah sebesar 20 kDa dapat dilakukan dengan proses hidrolisa kondisi asam menggunakan reaktor dengan lama pengadukan adalah 2,774 jam.

4. Kesimpulan

- Agar didapatkan kitosan dengan BM rendah, proses hidrolisis dilakukan pada temperatur kamar (30°C). Sehingga proses pembentukan kitosan dengan range BM tertentu (50 – 200 kDa) dapat dikontrol dengan mudah. Apabila proses hidrolisis dilakukan dengan kenaikan temperatur (50°C dan 70°C), maka kondisi proses operasi untuk mendapatkan kitosan dengan BM rendah sulit untuk dikontrol.
- Semakin lama waktu hidrolisa maka akan terjadi penurunan nilai viskositas intrinsik dan berat molekul yang diperoleh karena semakin banyak terjadi pemutusan ikatan rantai kompleks dalam kitosan. Suasana asam akan membuat laju reaksi hidrolisis semakin cepat.
- Dari hasil iterasi data percobaan, diperoleh nilai $k_1 = 3.145 \times 10^{-6}$ dan $k_2 = 1.84 \times 10^{-6}$. Nilai dari k_1 dan k_2 ini digunakan kembali dalam persamaan untuk dapat menentukan waktu yang paling akurat untuk mendapatkan berat molekul kitosan yang lebih kecil (≤ 20 kDa).
- Untuk melakukan tindakan depolimerisasi kitosan dari variasi BM tertinggi hingga BM terendah dapat diketahui prediksi akurat adanya optimasi waktu yang dapat diterapkan ke dalam proses, sehingga jalannya proses dapat lebih efisien.



UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dibiayai oleh hibah kompetitif penelitian sesuai dengan prioritas nasional, DIKTI 2011 dan didukung oleh Laboratorium Teknologi Separasi Jurusan Teknik Kimia UNDIP.

DAFTAR PUSTAKA

- Brzezinski, R., Boucher, I, Dupuy, A., Vidal, P., dan Neugebauer, W.A. and 1992. "Purification and characterization of chitosanase from *Streptomyces* N-174." *J. Appl. Microbiol. and Biotechnol.* 38(2): 188-193.
- Caner, C., P.J. Vergano, J.L. Wiles. 1998. "Chitosan Film Mechanical and Permeation Properties as Affected by Acid, Plasticizer, and Storage." *Journal of Food Science.* Vol. 63:6, 1049-1053.
- Chang, K.L.B., J. Lee, W.R. Fu. 2000. "HPLC Analysis of N-acetyl-chito-oligosaccharides during the Acid Hydrolysis of Chitin." *Journal of Food and Drug Analysis.* Vol. 8:2, 75-83.
- Djaeni, M. 2003. "Optimization of Chitosan Preparation from Crab Shell Waste". *J. Reaktor.* Vol. 7 (1), hal. 37 – 40.
- Einbu, Aslak, Hans Grasdalen and Kjell M. Varum. 2007. "Kinetics of Hydrolysis of Chitin/Chitosan Oligomers In Concentrated Hydrochloric Acid". Norwegian Biopolymer Laboratory, Department of Biotechnology, Norwegian University of Science and Technology: Trondheim, Norway.
- Handayani, Indah. 2008. "Karakterisasi dan Literatur Kitosan." *FMIPA UI* : Jakarta.
- Hargono dan Djaeni, M. 2003. "Pemanfaatan Khitosan dari Kulit Udang sebagai Pelarut Lemak". *Prosiding Teknik Kimia Indonesia, Yogyakarta, hal. MB 11.1 - MB 11.5*
- Hong, H. No. K., Meyers, S. P., dan Lee, K. S. 1989. "Isolation and Characterization of Chitin from Crawfish Shell Waste". *J. Agric. Food Chem.*
- Khan, T.A., Peh, K.K., and Ching, H.S. 2002. "Reporting Degree of Deacetylation values of Chitosan". *J. Pharm Pharmaceut Sci.* Vol. 5(3), pp 205-212.
- Kittur, F. S., Vishu Kumar, A. B., & Tharanathan, R. N. 2003. "Low Molecular Weight Chitosans – Preparation by Depolymerization With *Aspergillus Niger* Pectinase, and Characterization." *Carbohydrate Research*, 338(12), 1283–1290.
- Kumar, M.N., Muzzarelli, R. A., Muzzarelli, C., Sashiwa, H dan Domb, A. J. 2004. "Chitosan Chemistry and Pharmaceutical Perspectives". *Chem. Rev.* 104: 6017-6084.
- Mekawati, Fachriyah, E. dan Sumardjo, D. 2000. "Aplikasi Kitosan Hasil transformasi Kitin Limbah Udang (*Penaeus merguensis*) untuk Adsorpsi Ion Logam Timbal". *Jurnal Sains and Matematika, Vol. 8 (2), hal. 51-54.* FMIPA Undip : Semarang.
- Merck Index. 1976. "An Encyclopedia of Chemicals and Drugs". USA : Windholz, M., S. Budavari, L.Y. Stroumsos, M. Noether (Eds). Merck & Co. Inc. pp. 259-576.
- Nguyen, S. Winnik, FM, Buschmann, MD. 2008. "Improved Reproducibility in the Determination of The Molecular Weight of Chitosan by Analytical Size Exclusion Chromatography." *Carbohydrate Polymers* 75 (2009) 528–533.
- Qin, CQ, and Du, YM. 2002. "Enzymic Preparation Of Water Soluble Chitosan And Their Antitumor Activity." *International Journal of Biological Macromolecules*, 31, 111–117.
- Rejane, C, Goy, Douglas de Britto, Odilio BG, Assis. 2009. "A Review Of The Antimicrobial Activity Of Kitosan." *Polimeros vol. 19 no. 3* : Sao Carlos.
- Richardson-Simon, CW, Kolbe-Hanno, VJ, and Duncan, R. 1999. "Potentials Of Low Molecular Mass Chitosan As A DNA Delivery System: Biocompatibility, Body Distribution And Ability To Complex And Protect DNA." *International Journal of Pharmaceutics*, 178, 231–243.
- Sandford, P.A. and G.P. Hutchings. 1987. *Chitosan-A Natural, Cationic Biopolymer. Industrial Polysaccharides.* Amsterdam : Yalpani, M. (Ed) Elsevier. pp. 365-371.
- Srijanto, Bambang, Imam Paryanto, Masduki, dan Purwantiningsih. 2006. "Pengaruh Derajat Deasetilasi Bahan Baku Pada Depolimerisasi Kitosan" *Akta Kimindo Vol. 1 No. 2* : 67-72. BPPT Departemen Kimia. FMIPA : Institut Pertanian Bogor.
- Suhardi. 1992. "Kitin Dan Khitosan". Pusat Antar Universitas Pangan dan Gizi. UGM Yogyakarta.
- Tsao, CT, Chang, CH, Lin, YY, Wu, MF, Han, JL, Hsieh, KH. 2011. "Kinetic Study of Acid Depolymerization of Chitosan and Effects of Low Molecular Weight Chitosan on Erythrocyte Rouleaux Formation." *Carbohydrate Research* 346 (2011) 94–102.
- Yunizal dkk, (2001), "Ekstraksi Khitosan dari Kepala Udang Putih (*Penaeus merguensis*)". *J. Agric.* Vol. 21 (3), hal 113-11.