

TEKNIK SINTESIS POVIDON

Nursalam Hamzah

Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin
Jalan H.M. Yasin Limpo No.36 Sungguminasa, Kabupaten Gowa

ABSTRAK

Povidon telah luas digunakan dalam bidang farmasi. Mekanisme sintesisnya berdasarkan reaksi polimerisasi adisi. Teknik sintesisnya sangat luas meliputi metode massal, larutan, suspensi, emulsi dan endapan. Metode massal dan larutan kadang menghasilkan povidon dengan bobot molekul yang rendah. Sedangkan metode endapan menghasilkan povidon dengan bobot molekul yang tinggi. Selain itu, inisiator yang digunakan untuk reaksi adisi juga beragam, tetapi senyawa turunan peroksida merupakan inisiator reaksi yang paling luas digunakan. Hal ini karena bobot molekul yang dihasilkan lebih tinggi dan strukturnya tidak mengalami percabangan.

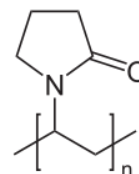
Povidon dapat ditingkatkan kualitasnya dengan membentuknya menjadi kopolimer dan ikat silang. Molekul yang dihasilkan dapat memperbaiki higroskopisitas, kekentalan dan daya rekatnya. Tetapi terkadang mempengaruhi kemampuannya dalam mengikat air. Povidon telah luas digunakan dalam dunia farmasi sebagai bahan penghancur dalam tablet dan penstabil suspensi. Selain itu digunakan juga dalam campuran obat luka.

Kata kunci : Polimerisasi, Povidon, PVP

PENDAHULUAN

Povidon, dikenal pula sebagai polividon, atau polivinilpirolidon, disingkat PVP, merupakan polimer sintetik yang terbuat dari bahan baku utama 1-etenilpirolidin-2-one, dengan berbagai tingkat polimerisasi yang menghasilkan polimer dengan berbagai bobot molekul. Molekul ini merupakan hasil modifikasi dari asetilen, ditemukan oleh Reppe. Povidon termasuk homopolimer, yaitu polimer yang tersusun atas hanya satu jenis monomer atau seragam, walaupun terdapat modifikasinya menjadi kopolimer (molekul yang tersusun atas lebih dari satu jenis monomer) dan povidon ikat silang (cross-linked). Lebih dari 70 tahun Povidon telah luas digunakan, khususnya dalam bidang industri farmasi, kosmetika, dan makanan dengan fungsi yang beragam. Hal ini

disebabkan diversitas kebutuhan oleh masing-masing bidang industri (Haaf, Sanner, & Straub, 1985).

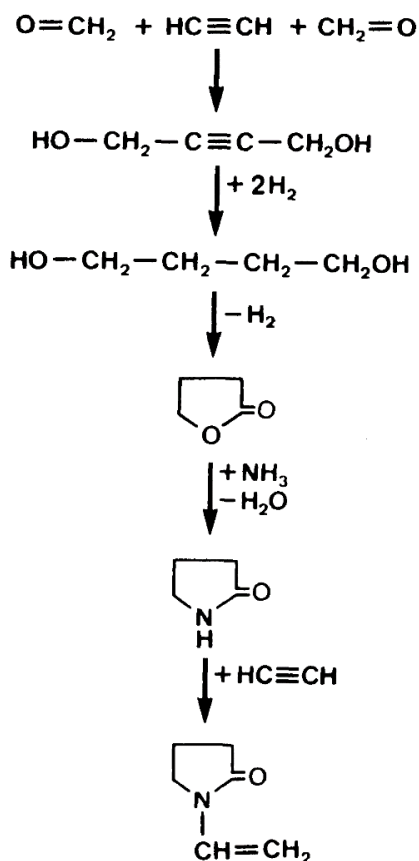


Gambar 1. Struktur dasar povidon

Sintesis

Povidon disintesis dimulai dari sintesis bahan bakunya yaitu 1-etenilpirolidin-2-one dari asetilen dengan formaldehid (lihat Gambar 2). Hasilnya reaksinya membentuk 2-butan-1,4-diol. Senyawa ini selanjutnya dihidrogenasi sehingga menghasilkan 1,4-butandiol. Tahapan selanjutnya adalah dioksidasi (dehidrogenasi) agar dapat membentuk

siklik butirolakton. Hasil reaksinya kemudian direaksikan dengan ammonia menghasilkan pirolidon dan air. Pirolidon kemudian dipisahkan dari air dan direaksikan dengan asetilen sehingga terbentuk 1-etenilpirolidin-2-one (Haaf, Sanner, & Straub, 1985).



Gambar 2. Sintesis 1-etenilpirolidin-2-one, dari asetilen dan formaldehid (Haaf, Sanner, & Straub, 1985)

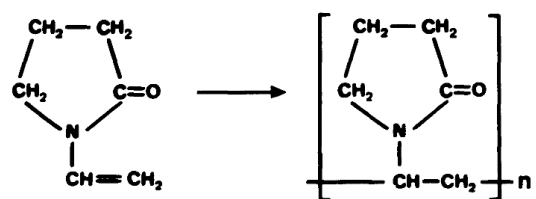
Povidon disintesis berdasarkan **reaksi adisi** elektrofiik yang diinisiasi dengan radikal bebas. Reaksi ini disebut juga dengan Polimerisasi reaksi rantai (*chain reaction polymerization*). Dengan adanya gugus etilen (-CH=CH-) pada 1-etenilpirolidin-2-one yang memiliki elektron π mudah diserang oleh elektrofil membentuk karbokation. Elektron π

adalah nukleofil. Karbokation ini bersifat elektrofil sehingga akan menyerang lagi gugus etilen sehingga bergabung membentuk molekul dari dua monomer 1-etenilpirolidin-2-one. Demikian seterusnya sehingga akan terbentuk polimer povidon.

Polimerisasi pertumbuhan rantai

Polimerisasi pertumbuhan rantai (*chain-growth polymerization*), merupakan salah satu metode yang digunakan oleh industri dalam pembuatan polimer, dimana terjadi penambahan molekul tak jenuh ke rantai yang tumbuh cepat. Senyawa tak jenuh yang paling umum yang mengalami polimerisasi reaksi rantai adalah olefin/alkena, seperti yang ditunjukkan oleh reaksi monomer etilen.

Polimer yang tumbuh dalam polimerisasi reaksi rantai adalah radikal bebas, dan hasil polimerisasi melalui mekanisme rantai. Polimerisasi reaksi rantai diinduksi dengan penambahan reagen pembentuk radikal bebas atau oleh inisiator ionik. Seperti semua reaksi berantai, proses ini melibatkan tiga langkah mendasar: inisiasi, propagasi, dan terminasi. Selain itu, langkah keempat yang disebut transfer rantai mungkin terlibat (Ebewele, 2000).



Gambar 3. Polimerisasi 1-etenilpirolidin-2-one membentuk povidone (Haaf, Sanner, & Straub, 1985)

Tahapan lengkap polimerisasi reaksi rantai dan aplikasinya dalam sintesis povidon dijelaskan sebagai berikut.

1. **Inisiasi**, melibatkan pembentukan monomer yang aktif dalam bentuk radikal. Monomer diaktifasi oleh radikal yang lain. Inisiasi pembentukan radikal ini dapat terjadi secara spontan dipicu oleh penyerapan panas, sinar (ultraviolet), atau iradiasi berenergi tinggi. Tetapi yang paling sering digunakan adalah inisiasi polimerisasi disebabkan oleh penambahan sejumlah kecil senyawa yang disebut inisiator. Terdapat tiga jenis inisiator; radikal bebas, kationik dan anionik. Tipikal senyawa inisiator meliputi peroksida, senyawa azo, asam Lewis, dan reagen organologam. Namun, inisiator ini memicu inisiasi rantai dan memberikan pengaruh yang mempercepat polimerisasi, inisiator bukan katalis sebab inisiator diubah secara kimiawi selama proses polimerisasi. Inisiator biasanya merupakan senyawa organik lemah yang dapat didekomposisi secara termal atau dengan iradiasi untuk menghasilkan radikal bebas, yaitu molekul yang mengandung atom dengan elektron yang tidak berpasangan. Berbagai senyawa dapat terdekomposisi saat dipanaskan hingga membentuk radikal bebas.

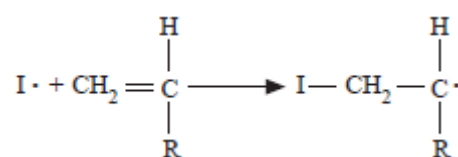
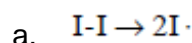
Dekomposisi termal hidrogen peroksida menghasilkan pembelahan homolitik ikatan O-O untuk menghasilkan radikal bebas hidroksida yang dapat bereaksi terhadap etilen. Contoh pembentukan radikal bebas yang diinduksi secara fotokimia adalah dekomposisi azo-bis-isobutironitril dengan sinar tampak pendek atau radiasi sinar ultraviolet mendekati suhu 0°C, di mana tidak terjadi inisiasi termal.

Dalam polimerisasi radikal bebas yang dilakukan dalam media berair, dekomposisi peroksida atau persulfat sangat dipercepat dengan adanya sistem pereduksi. Metode inisiasi radikal bebas ini disebut sebagai inisiasi redoks. Inisiasi yang dihasilkan dari dekomposisi termal senyawa organik yang dibahas di atas hanya sesuai untuk polimerisasi yang dilakukan pada suhu kamar atau lebih tinggi. Tingkat peningkatan pembentukan radikal bebas dalam reaksi redoks memungkinkan polimerisasi pada suhu yang relatif lebih rendah. Reaksi redoks tipikal untuk polimerisasi emulsi. Inisiator ion persulfat bereaksi dengan zat pereduksi seperti ion bisulfit untuk menghasilkan radikal untuk inisiasi redoks. Ion feron juga bisa digunakan sebagai sumber radikal, melibatkan reaksi dengan alkil hidroksida.

Seperti yang ditunjukkan sebelumnya, polimerisasi radikal bebas dari beberapa monomer dapat dimulai dengan memanaskan atau mengekspos monomer ke sinar atau iradiasi berenergi tinggi seperti sinar-X. Iradiasi energi tinggi pada monomer dapat dikerjakan dengan teknik polimerisasi massal (*bulk polymerization*) maupun polimerisasi larutan. Hal ini tentu saja tidak selektif sebagaimana inisiasi fotolitik.

Saat memilih inisiator untuk polimerisasi radikal bebas, parameter penting yang harus dipertimbangkan adalah kisaran suhu yang akan digunakan untuk polimerisasi dan reaktivitas radikal yang terbentuk. Kehadiran promotor dan akselerator tertentu serta sifat monomer sering mempengaruhi tingkat dekomposisi inisiator. Misalnya, dekomposisi benzoil peroksida dapat dipercepat pada suhu kamar dengan menggunakan amin terner atau kuartener. Proses inisiasi radikal bebas tidak terpengaruh oleh kelembaban atmosfer, namun dapat diinhibisi oleh zat seperti oksigen. Radikal bebas dilemahkan oleh reaksi dengan oksigen untuk membentuk peroksida atau hidroperoksida. Monomer seperti stiren dan metilmetakrilat rentan terhadap penghambatan tersebut, sehingga reaksi inisiasi dilakukan dalam kondisi

atmosfir bebas oksigen (berisi nitrogen). Harus ditekankan juga bahwa peroksida organik, bila mengalami guncangan atau suhu tinggi, bisa meledak. Oleh karena itu senyawa ini harus ditangani dengan hati-hati.



Gambar 4. Contoh tahapan pertama (a) dan kedua (b) dari inisiasi

Inisiasi polimerisasi terjadi dalam dua tahap berurutan. Langkah pertama melibatkan pembentukan radikal melalui inisiator, sesuai dengan proses yang dibahas di atas (lihat Gambar 4.a)

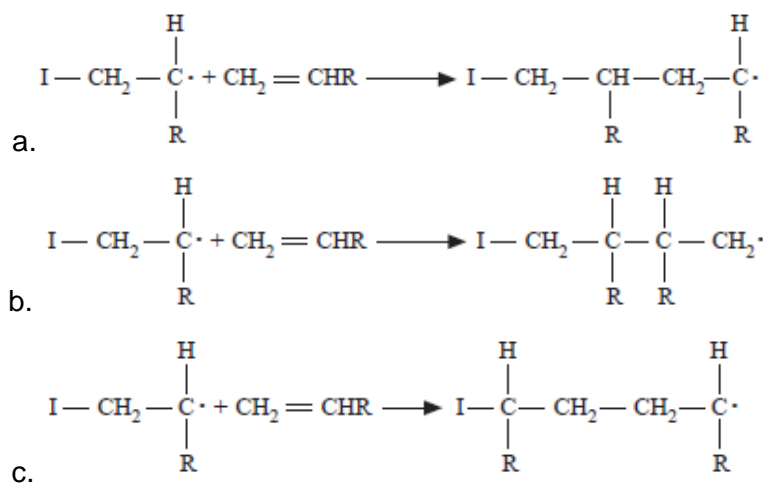
Langkah kedua adalah penambahan radikal inisiator ke molekul monomer vinil (lihat Gambar 4b). Fragmen inisiator menjadi bagian dari rantai pertumbuhan, terletak pada ujung rantai. Dalam praktik komersial, 60-100% dari semua radikal bebas yang dihasilkan menginisiasi polimerisasi.

2. **Propagasi**, monomer yang diinisiasi di atas akan berikatan dengan monomer lain (biasanya dengan ribuan molekul monomer) dengan cepat. Hal ini melibatkan penambahan radikal bebas ke ikatan rangkap dari monomer lain. Pusat aktif radikal dengan demikian terus direlokasi pada ujung akhir rantai

polimer yang tumbuh. Perpanjangan berlanjut sampai rantai pertumbuhan radikal dinonaktifkan dengan terminasi atau transfer rantai seperti yang dibahas pada tahap selanjutnya.

Atom karbon tersubstitusi dianggap sebagai kepala dan atom karbon yang tidak tersubstitusi adalah ekor dari monomer vinil. Oleh karena itu, ada tiga kemungkinan cara untuk tahap propagasi terjadi: kepala ke ekor

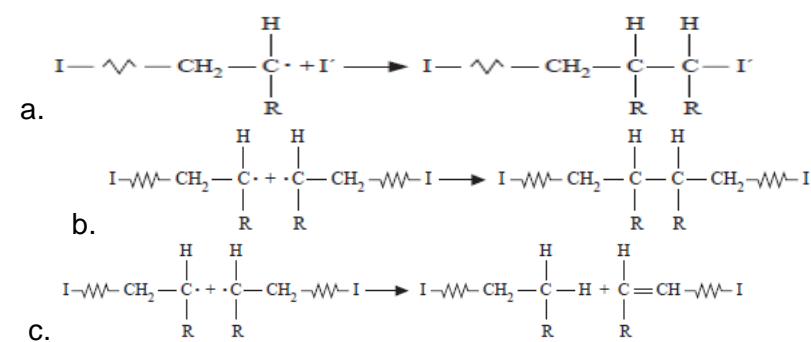
(Gambar 5.a), kepala ke kepala (Gambar 5.b), dan ekor ke ekor (Gambar 5.c). Distribusi acak produk ini terdapat di sepanjang rantai molekul. Namun, ditemukan bahwa ikatan antara kepala ke ekor di mana substituen terikat pada atom karbon alterasi yang mendominasi. Hanya sesekali interupsi pengaturan ini oleh ikatan kepala ke kepala dan ekor ke ekor terjadi.



Gambar 5. Contoh kemungkinan produk propagasi

3. Terminasi, aktivitas pertumbuhan rantai polimer radikal diterminasi oleh reaksi dengan radikal bebas lainnya dalam sistem untuk menghasilkan molekul polimer. Terminasi dapat terjadi dengan reaksi antara radikal

polimer dengan radikal inisiator (Gambar 6.a). Proses terminasi jenis ini tidak produktif dan dapat dikendalikan dengan mempertahankan laju yang rendah pada tahap inisiasi.



Gambar 6. Contoh kemungkinan terminasi yang terbentuk

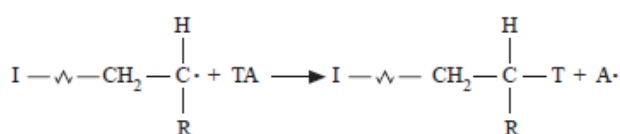
Reaksi terminasi yang lebih penting dalam produksi polimer adalah kombinasi (atau kopling) dan disproporsionasi. Dalam terminasi dengan kombinasi, dua rantai polimer yang sedang tumbuh saling bereaksi menghasilkan satu polimer yang terterminasi (Gambar 6.b), sedangkan pada terminasi disproporsi, atom labil (biasanya hidrogen) dipindahkan dari satu radikal polimer ke yang lain (Gambar 6.c).

Reaksi kopling menghasilkan polimer tunggal, sementara hasil disproporsi menghasilkan dua polimer dari dua radikal rantai polimer yang bereaksi. Reaksi terminasi utama yang terjadi dari beragam jenis terminasi ini bergantung pada sifat monomer dan suhu reaksi. Karena disproporsionasi membutuhkan energi untuk memecahkan ikatan kimia, maka seharusnya terminasi ini akan terjadi pada suhu reaksi yang tinggi; Reaksi kopling mendominasi pada suhu rendah.

4. Transfer rantai. Idealnya, polimerisasi radikal bebas melibatkan tiga langkah dasar: inisiasi, propagasi, dan terminasi. Namun, langkah keempat, disebut dengan transfer rantai, biasanya terjadi. Dalam reaksi transfer

rantai, rantai polimer yang tumbuh dihentikan diterminasi dengan memindahkan aktivitas pertumbuhannya ke spesies yang sebelumnya tidak aktif (tidak radikal), sebagaimana digambarkan pada Gambar 7.

Spesies, TA, bisa berupa monomer, polimer, molekul pelarut, atau molekul lain yang sengaja atau tidak sengaja dimasukkan ke dalam campuran reaksi. Bergantung pada reaktivitasnya, radikal baru, A·, mungkin memulai pertumbuhan rantai polimer lainnya. Jika reaktivitas A· sebanding dengan radikal rantai propagasi, maka rantai baru dapat dimulai tumbuh. Jika reaktivitasnya terhadap monomer kurang dari radikal propagasi, maka laju reaksi menjadi menurun. Jika A· tidak reaktif terhadap monomer, seluruh reaksi dapat dihambat. Reaksi transfer tidak menghasilkan pembentukan atau meniadakan radikal. Namun, terjadinya reaksi transfer menghasilkan rantai polimer dengan panjang rata-rata yang kecil, dan dalam kasus perpindahan rantai ke polimer, hal ini dapat menyebabkan percabangan (Ebewele, 2000).



Gambar 7. Contoh transfer rantai

Teknik Polimerisasi

Pembuatan polimer povidon dapat menggunakan beberapa teknik seperti polimerisasi massal, larutan, dan suspensi.

Polimerisasi massal (bulk polymerization)

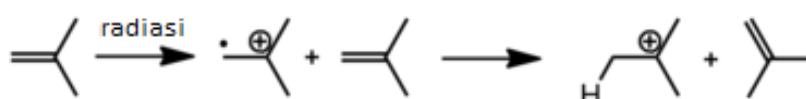
Polimerisasi massal dilakukan dengan menambahkan inisiator radikal terlarut ke monomer murni dalam fase cair. Inisiator harus larut dalam monomer. Reaksi dimulai dengan pemanasan atau diradiasi. Saat reaksi berlangsung, campuran menjadi lebih kental. Reaksinya bersifat eksotermik dan polimer yang dihasilkan memiliki beragam bobot molekul.

Polimerisasi massal dilakukan tanpa adanya pelarut atau dispersan. Metode ini termasuk metode yang paling sederhana dalam teknik polimerisasi. Metode ini digunakan paling sering untuk polimerisasi dengan mekanisme pertumbuhan langkah (*step-growth polymerization*) dan banyak jenis polimer dari mekanisme pertumbuhan rantai (*chain-growth polymerization*). Dalam kasus reaksi pertumbuhan rantai, yang pada umumnya bersifat eksotermik, panas yang terlibat dalam reaksi dapat

menyebabkan reaksi menjadi terlalu kuat dalam melepaskan panas dan sulit dikendalikan kecuali jika menggunakan mekanisme pendinginan yang efisien.

Povidon disintesis dengan teknik ini menggunakan inisiator radikal kationik, seperti phosphoryl chloride (POCl_3) dan gugus karboksil (Biswas & Mishra, 1975; Tsubokawa, Takeda, & Iwasa, 2006). Proses sintesis dilakukan dengan mencampurkan bahan baku monomer 1-etenilpirolidin-2-one yang telah dimurnikan dengan cara destilasi dengan radikal kationik, pada suhu cukup tinggi. Hasil sintesisnya memiliki karakteristik dengan bobot molekul yang rendah. Struktur yang terbentuk adalah oligomer.

Povidon juga dapat disintesis dengan inisiator radiasi sinar gamma (Ushakova, et al., 1991). Semakin besar radiasi akan meningkatkan laju reaksi polimerisasi yang semakin besar pula, akibat dari auto-akselerasi pengaruh energi dari radiasi. Pemberian radiasi juga berperan besar pada peningkatan bobot molekul polimer. Jika dibandingkan dengan teknik polimerisasi larutan juga meningkatkan laju reaksi dan peningkatan bobot molekul.



Gambar 8. Inisiasi menggunakan radiasi

Keuntungan utama dari polimerisasi massal adalah bahwa polimer yang sangat murni dapat diproduksi

dengan tingkat produksi tinggi per satuan volume reaktor. Kekurangannya adalah bahwa penghilangan panas dari proses

polimerisasi sulit dilakukan karena viskositas tinggi dari campuran reaksi yang terkait dengan konsentrasi polimer yang tinggi. Kontrol termal reaktor lebih sulit dalam polimerisasi radikal bebas daripada polimerisasi pertumbuhan langkah. Alasannya adalah bahwa bobot molekul yang lebih tinggi dicapai pada polimerisasi radikal, sehingga karenanya viskositasnya lebih tinggi dan laju penghilangan panas lebih sulit (Asua, 2007).

Polimerisasi larutan (solution polymerization)

Polimerisasi larutan menggunakan monomer yang dilarutkan dalam pelarut non-reaktif yang mengandung katalis, baik itu air, maupun pelarut organik. Reaksi menghasilkan polimer yang juga larut dalam pelarut yang dipilih. Panas yang dilepaskan oleh reaksi diserap oleh pelarut, sehingga laju reaksi berkurang. Selain itu, viskositas campuran reaksi berkurang, tidak memungkinkan pelepasan otomatis pada konsentrasi monomer tinggi. Penurunan viskositas campuran reaksi dengan pengenceran juga membantu perpindahan panas, salah satu masalah utama yang terkait dengan produksi polimer karena sebagian besar polimerisasi adalah reaksi eksotermik. Setelah konversi maksimal atau yang diinginkan tercapai, pelarut berlebih harus dilepaskan untuk mendapatkan polimer murni. Oleh karena itu, polimerisasi larutan terutama digunakan untuk aplikasi dimana

adanya pelarutnya diinginkan. Teknik ini tidak berguna untuk diinginkan produksi polimer kering karena sulitnya memisahkan seluruh pelarut dari campuran.

Kerugian utama dari teknik polimerisasi larutan adalah bahwa bagaimanapun pemisahan pelarut merupakan hal yang tidak mudah, perpindahan rantai ke pelarut tidak dapat sepenuhnya dikesampingkan dan, oleh karena itu, sulit untuk mendapatkan produk dengan berat molekul yang sangat tinggi. Keuntungan dari metode ini adalah dapat dilakukan dalam konsentrasi yang rendah, tidak perlu harus murni (Meyer & Keurentjes, 2005).

Povidon paling sering disintesis dengan menggunakan metode polimerisasi larutan. Polimerisasi ini menggunakan radikal dalam pelarut air dan organik.

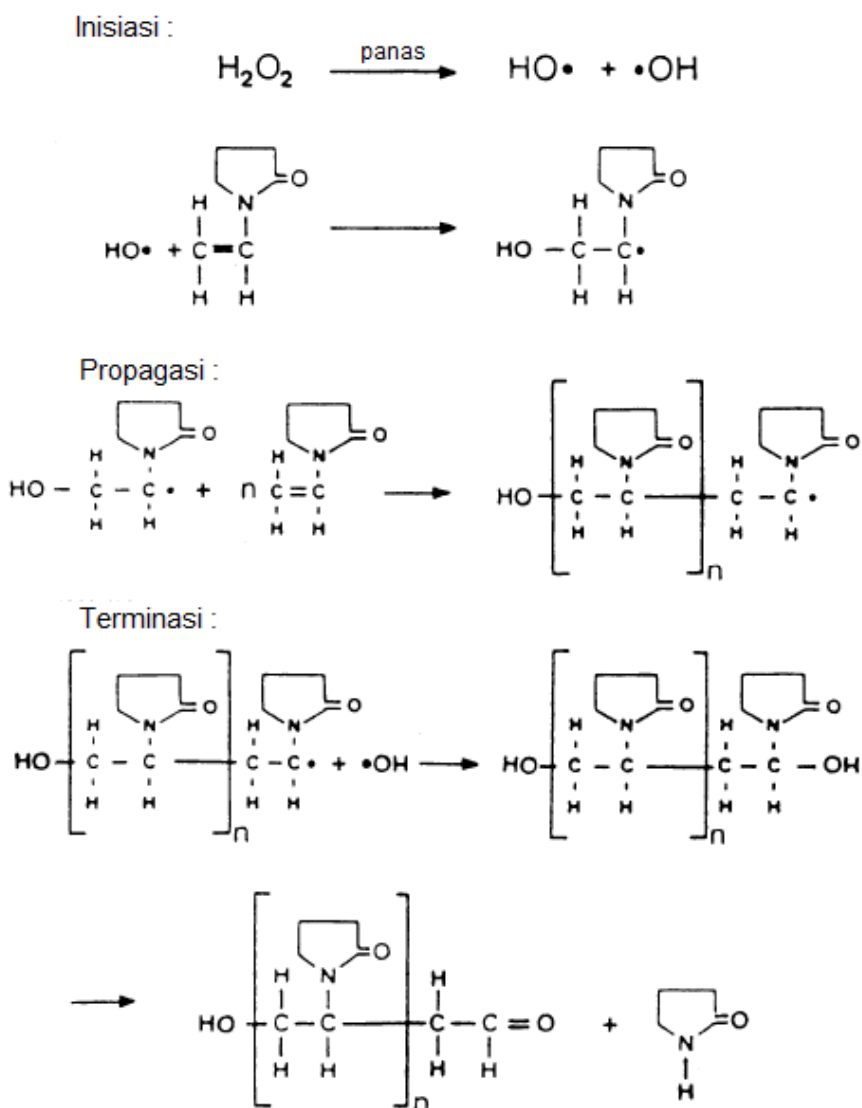
Polimerisasi dengan radikal dapat menghasilkan bobot molekul mulai dari 1.000 Da hingga satu juta Da (derajat polimerisasi mulai dari 10 sampai dengan 100.000). Industri polimer umumnya memproduksi povidon dengan bobot molekul 2.500 hingga satu juta, sesuai dengan kebutuhan industri masing-masing. Semakin besar bobot molekulnya, semakin tinggi viskositas dan kekuatan gel-nya.

Polimerisasi dalam pelarut air

Povidon umumnya diproduksi dalam pelarut air menggunakan inisiator

hidrogen peroksida (Gambar 9). Bobot molekul yang dihasilkan diatur dengan mengatur konsentrasi hidrogen peroksida, semakin tinggi jumlah inisiator semakin rendah bobot molekul povidone yang dihasilkan. Satu hidrogen peroksida akan pecah menjadi dua radikal hidroksil, dan berada pada ujung gugus polimer.

Terdapat pula pembentukan gugus aldehid pada ujung povidon jika bagian radikal dari rantai yang sedang tumbuh bereaksi dengan hidroksil radikal dan memulai proses terminasi, dan menghasilkan polimer povidon dan pirolidon. Tidak terdapat bukti jika terjadi proses terminasi transfer rantai.



Gambar 9. Mekanisme polimerisasi 1-etenilpirolidin-2-one dalam pelarut air (Haaf, Sanner, & Straub, 1985)

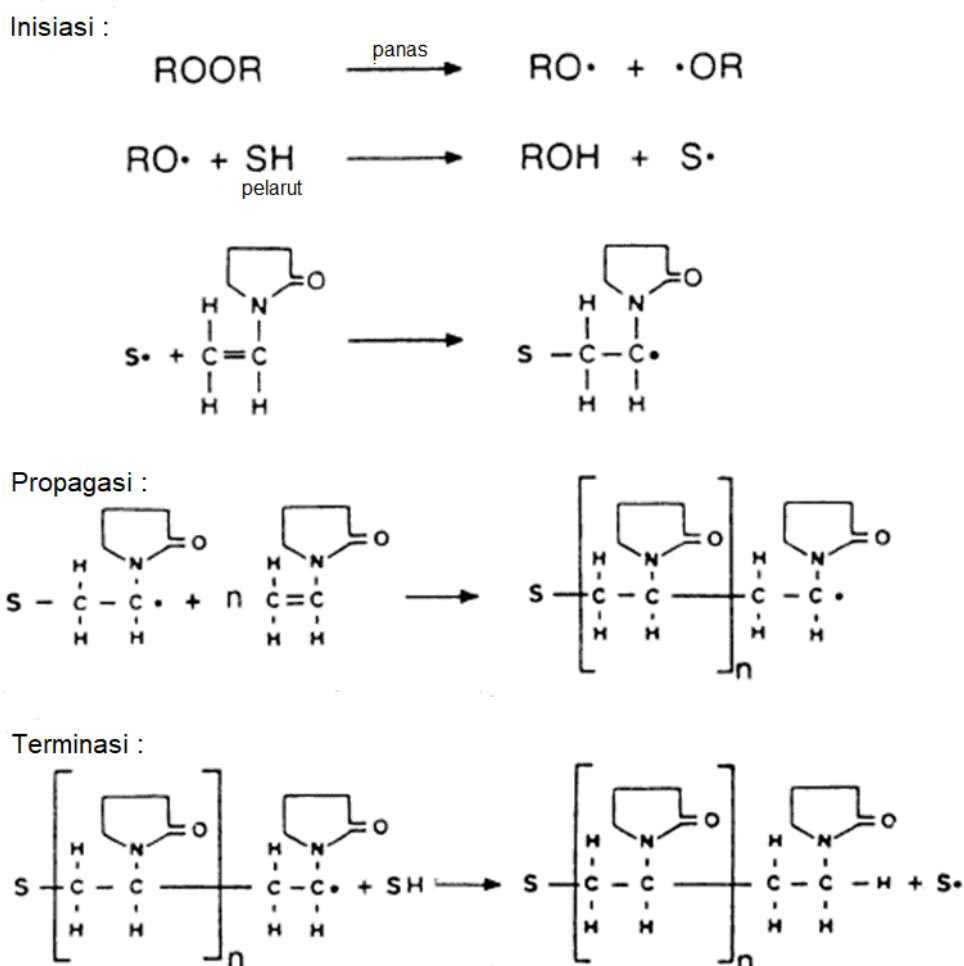
Polimerisasi dalam pelarut organik

Povidon juga dapat diproduksi dalam pelarut organik, seperti alcohol dan

toluene (Gambar 10). Inisiator yang digunakan adalah peroksida organik, seperti di-tercier-butil-peroksida atau

dikumul peroksida, akan terbentuk radikal alkoksi, yang selanjutnya akan membentuk pelarut radikal oleh abstraksi hidrogen. Dalam kasus ini, pelarut radikal yang menginisiasi polimerisasi. Proses terminasi dapat dilakukan terjadi ketika rantai polimer yang sedang tumbuh bereaksi dengan pelarut, melalui proses transfer rantai, menghasilkan polimer dan pelarut radikal. Polimerisasi akan dilanjutkan oleh pelarut radikal yang baru

terbentuk. Berbeda dengan polimerisasi dalam pelarut air, tidak terbentuk pirolidon. Molekul polimer povidon yang terbentuk juga memiliki bobot yang lebih kecil, jika dibandingkan dengan polimerisasi dengan pelarut air. Polimer povidon dengan bobot molekul lebih tinggi diperoleh jika menggunakan pelarut air dengan inisiator senyawa organik (Haaf, Sanner, & Straub, 1985).



Gambar 10. Mekanisme polimerisasi 1-etenilpirolidin-2-one dalam pelarut organik (Haaf, Sanner, & Straub, 1985)

Polimerisasi suspensi (suspension polymerization)

Polimerisasi suspensi adalah proses polimerisasi heterogen (lebih dari

satu fase) yang menggunakan agitasi mekanis untuk mencampur monomer atau campuran monomer dalam fasa cair, seperti air, sementara monomer

berpolimerisasi, membentuk bola polimer yang membentuk agregat dalam air.

Polimerisasi suspensi terbagi menjadi dua jenis utama, tergantung morfologi partikel yang dihasilkannya. Dalam polimerisasi manik, polimer larut dalam monomernya dan hasilnya adalah manik yang halus dan tembus cahaya (terdistribusi dalam bentuk sangat kecil sehingga tidak terlihat dengan mata telanjang). Dalam polimerisasi serbuk, polimer tidak larut dalam monomernya dan butiran yang dihasilkan akan berpori dan tidak beraturan. Morfologi polimer dapat diubah dengan menambahkan pengencer monomer, cairan inert yang tidak larut dalam matriks. Pengencer mengubah kelarutan polimer dalam monomer dan mengontrol ukuran terhadap porositas polimer yang dihasilkan.

Manik-manik polimer yang hasilnya bisa berkisar dalam ukuran dari 100 nm sampai 5 mm. Ukuran dikontrol dengan kecepatan pengadukan, fraksi volume pengencer monomer, konsentrasi dan identitas zat penstabil yang digunakan, dan viskositas komponen yang berbeda. Oleh karena itu, tujuan dari penemuan ini adalah untuk menyediakan suatu proses yang layak secara komersial dan ekonomis untuk menghasilkan polimer N-vinilpirolidon yang memiliki berat molekul sangat tinggi dan nilai kekentalan yang sangat meningkat.

Povidon juga dapat disintesis dengan teknik polimerisasi suspensi.

Teknik ini memberikan suatu proses ekonomis yang secara signifikan dapat meningkatkan bobot molekul yang diperoleh dalam pelarut suspensi organik. Povidon yang terbentuk larut dalam air memiliki berat molekul rata-rata lebih dari 250.000 dalam bentuk struktur berpori, diperoleh polimer dalam konsentrasi padatan yang tinggi. Molekul povidon dalam bentuk butiran atau manik-manik berpori.

Polimerisasi suspensi povidon merupakan polimerisasi pada suhu tinggi media suspensi cair yang mengandung monomer 1-etenilpirolidin-2-one, pelarut hidrokarbon alifatik jenuh sebagai media suspensi, povidon atau kopolimer povidon-olefin sebagai bahan peng suspensi atau penggranulasi untuk membantu mempertahankan suspensi, inisiator radikal bebas dan jumlah air yang terkontrol, antara sekitar 1 dan sekitar 35 persen berat berdasarkan berat Monomer 1-etenilpirolidin-2-one. Penggunaan bahan pengikat silang (*cross link*) dapat menjadi pilihan dalam proses sintesis. Produk polimer yang dihasilkan memiliki bobot molekul tinggi dalam konsentrasi padatan yang tinggi, seperti konsentrasi padatan dari sekitar 20% sampai sekitar 50%, lebih sering sekitar 30% sampai 40% bobot padatan (USA Patent No. US4190718 A, 1980).

Polimerisasi emulsi (Emulsion polymerization)

Polimerisasi emulsi adalah jenis polimerisasi radikal yang biasanya dimulai dengan emulsi yang menggabungkan air, monomer, dan surfaktan. Jenis polimerisasi emulsi yang paling umum adalah emulsi minyak dalam air, di mana tetesan monomer (minyak) diemulsi (dengan surfaktan) dalam fase kontinyu air. Polimer yang larut dalam air, seperti alkohol polivinil tertentu atau selulosa hidroksietil, juga dapat digunakan untuk bertindak sebagai pengemulsi/penstabil. Nama "polimerisasi emulsi" adalah keliru yang timbul dari kesalahpahaman historis. Alih-alih terjadi dalam tetesan emulsi, polimerisasi terjadi pada partikel lateks yang terbentuk secara spontan pada beberapa menit pertama proses. Partikel lateks ini berukuran 100 nm, dan terbuat dari banyak rantai polimer individu. Koagulasi partikel satu sama lain karena masing-masing partikel dikelilingi oleh surfaktan.

Banyak dari polimer ini digunakan sebagai bahan padat dan harus diisolasi dari dispersi berair setelah polimerisasi. Dalam kasus lain, dispersi itu sendiri adalah produk akhir. Suatu dispersi yang dihasilkan dari polimerisasi emulsi sering disebut lateks (terutama jika berasal dari karet sintesis) atau emulsi (walaupun "emulsi" seharusnya mengacu pada dispersi cairan tak bercampur dengan air).

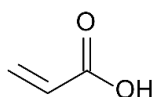
Keuntungan polimerisasi emulsi meliputi:

1. Polimer dengan berat molekul tinggi dapat dibuat dengan laju polimerisasi yang cepat.
2. Fasa air kontinyu adalah konduktor panas yang sangat baik, yang memungkinkan laju polimerisasi cepat tanpa kehilangan kontrol suhu.
3. Karena molekul polimer terkandung di dalam partikel, viskositas media reaksi tetap mendekati air dan tidak bergantung pada berat molekul.
4. Produk akhir dapat digunakan sebagaimana mestinya dan pada umumnya tidak perlu diubah atau diproses.

Kekurangan polimerisasi emulsi meliputi:

1. Surfaktan dan bahan pembantu polimerisasi lainnya tetap berada dalam produk akhir dan sulit dipisahkan
2. Untuk polimer kering (terisolasi), pengeringan adalah proses yang membutuhkan energy yang tinggi
3. Emulsi polimerisasi biasanya dirancang untuk konversi yang tinggi dari monomer menjadi polimer. Hal ini dapat menyebabkan transfer rantai yang signifikan ke polimer.
4. Tidak dapat digunakan untuk polimerisasi kondensasi, ionik atau, meskipun terdapat beberapa pengecualian.

Povidon kopolimer dapat disintesis dengan menggunakan teknik polimerisasi emulsi, salah satunya kopolimer senyawa turunan vinil dengan asam karboksilat (vinil priolidon dengan asam akrilat). Dalam proses sintesisnya dihasilkan produk yang dihasilkan membentuk presipitat/endapan, sehingga juga terkategori polimerisasi endapan. Fase air berisi monomer-monomer dan fase minyak berupa heptan atau sikloheksan. Surfaktan yang digunakan berupa non-ionik atau anionic. Jumlah pelarut yang digunakan untuk membuat kopolimer semacam itu harus cukup untuk melarutkan sejumlah reaktan dan untuk mempertahankan endapan kopolimer dalam keadaan teraduk pada akhir polimerisasi. Umumnya, sampai sekitar 40% padatan, lebih disukai padatan sekitar 15-20%, dipertahankan dalam campuran reaksi. Endapan yang terjadi sangat mudah dikeringkan berupa serbuk putih. Produknya disebut akrilidon, berbentuk lateks dengan bobot molekul 80.000 (USA Patent No. US 5225474 A, 1993).



Gambar 11. Asam akrilat

Polimerisasi endapan (Praecipitation polymerization)

Polimerisasi presipitasi adalah proses polimerisasi heterogen yang dimulai pada awalnya sebagai sistem

homogen dalam fase kontinyu, dimana monomer dan inisiator benar-benar larut, namun pada saat inisiasi polimer yang terbentuk tidak larut, sehingga terbentuk endapan. Setelah pengendapan, polimerisasi dilanjutkan dengan pengikatan monomer dan inisiator ke dalam partikel polimer. Polimerisasi dispersi sebenarnya adalah suatu jenis polimerisasi presipitasi, namun perbedaannya terletak pada kenyataan bahwa polimerisasi presipitasi memberikan partikel yang lebih besar dan kurang teratur, sebagai hasil dari konsentrasi stabilator yang kecil sedikit atau tidak ada.

Kopolimer akrilidon terbuat dari monomer vinil pirolidon dan asam akrilat. Pelarut polimerisasi dipilih dari heptana atau sikloheksana. Heptana, pelarut yang paling disukai memberikan hasil tinggi dari presipitat komposisi kopolimer yang diinginkan sebagai bubuk putih halus yang mudah disaring dan dikeringkan. Jumlah pelarut yang digunakan dalam proses penemuan ini harus cukup untuk melarutkan sejumlah reaktan yang cukup dan untuk mempertahankan endapan kopolimer dalam keadaan teraduk pada akhir polimerisasi. Umumnya, sampai sekitar 40% padatan, lebih disukai padatan 15-20%, dipertahankan dalam campuran reaksi.

Proses polimerisasi presipitasi dari penemuan ini dilakukan dengan adanya inisiator polimerisasi, lebih disukai inisiator

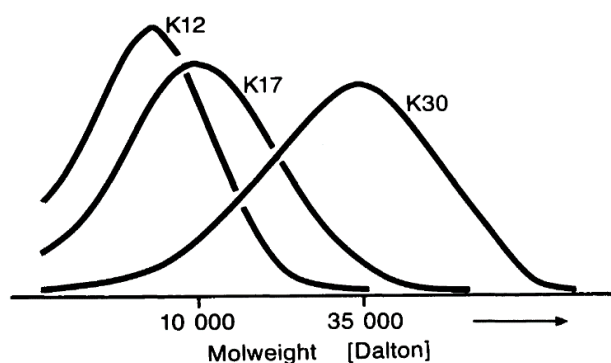
radikal bebas, dan yang paling sesuai adalah golongan ester peroksi, misalnya t-butylperoksi pivalat, meskipun inisiator radikal bebas lainnya seperti asilperoksida, alkil peroksida dan azo-nitril juga dapat digunakan.

Produk kopolimer berupa serbuk berwarna putih. Kopolimer dari penemuan ini umumnya ditandai dengan berat molekul rata-rata tinggi, higroskopisitas rendah, suhu transisi kaca tinggi, dan menunjukkan perilaku polielektrolit dalam air. Tidak larut dalam asam pH 3, larut dalam larutan pH 8. Bobot molekul rata-rata 180.000, dengan perbandingan monomer vinil pirolidon dan asam akrilat

3:1 (USA Patent No. WO 1990012041 A1, 1990).

Karakter Povidon

Sebagaimana hasil sintesis dari mekanisme polimerisasi radikal, bobot molekul povidone tersebar beragam (Gambar 12). Pada produk dengan bobot molekul besar, distribusi ukuran partikelnya lebih besar daripada produk dengan bobot molekul kecil. Hal ini menunjukkan intensitas percabangan yang muncul selama proses pembentukan rantai polimer. Povidon memiliki struktur untaian bergelung (*coil*) dengan panjang 1-100 nm. Bobot molekulnya mulai dari 2500 sampai dengan satu juta Dalton.



Gambar 12. Kromatografi Eksklusi Ukuran dari Povidon, kondisi: larutan dalam air 0.08 M tri(hidroksimetil)aminometan/HCl, pH 4,65. Laju aliran 1 ml/menit, suhu 23°C. K12 (2500 Da), K17 (10.000 Da), dan K30 (40.000 Da) adalah jenis povidon berdasarkan karakter kekentalannya (Haaf, Sanner, & Straub, 1985).

Tabel 1. Bobot dan jumlah rata-rata molekuler dari povidone

Kelas Povidon	Bobot rata-rata (diukur setelah 1980)	Bobot rata-rata (diukur sebelum 1980)	Jumlah rata-rata
K12	2.000-3.000	2.500	1300
K17	7.000-11.000	9.000	2500
K25	28.000-34.000	25.000	6000
K30	44.000-54.000	40.000	12.000
K90	1.000.000-1.500.000	700.000	360.000

Kelas dari povidon ditunjukkan dengan nilai K. nilai ini berhubungan dengan bobot molekul rata-rata dari kelas

povidone, serta berhubungan dengan sifat kekentalannya.

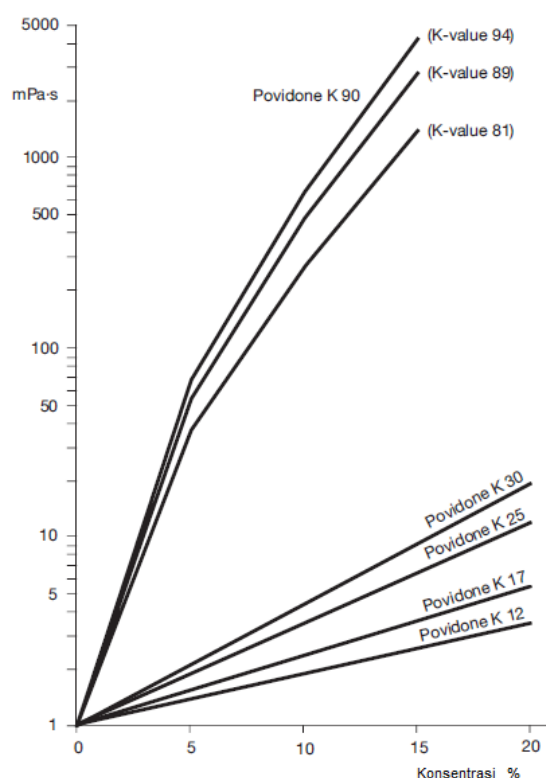
Sifat yang khas dari povidone adalah kelarutannya yang luas dalam air dan pelarut organik. Hal ini disebabkan karena povidon memiliki gugus hidrofilik dan hidrofobik, sehingga mampu berinteraksi dengan beragam pelarut. Dalam larutan berair, sifat kekentalan sangat berbeda dengan kebanyakan larutan polimer berair lainnya, dimana povidone tidak terpengaruh oleh elektrolit. Sehingga dapat digunakan sebagai peningkat kekentalan. Molekul dengan bobot molekul lebih dari satu juta dapat digunakan sebagai bahan pengental. Walaupun povidon dapat larut dalam banyak jenis pelarut, tetapi sebagian besar larut dalam pelarut polar, seperti air, butanol, kloroform, etilendiamin, asam asetat dll. Povidon sangat higroskopik.

Povidon tidak dapat dilebur, sebab terdekomposisi/terdegradasi pada suhu rendah, dan memiliki aliran yang buruk ketika dalam fase cair. Film yang terbentuk dari povidone bersifat rapuh, bening dan mengkilap. Suhu transisi gelas meningkat seiring peningkatan bobot molekul dan mencapai plateau sekitar 175°C untuk povidon dengan bobot 100.000 Da. Pada molekul dengan bobot rendah suhu transisi gelas menurun hingga 100°C. Penambahan sejumlah air juga menurunkan suhu transisi gelas (Haaf, Sanner, & Straub, 1985).

Viskositas larutan povidon dalam air bergantung pada berat molekul rata-rata, sehingga dari viskositas kita dapat

memprediksi bobot molekulnya. Gambar 13 menunjukkan perbedaan yang sangat besar dalam viskositas antara larutan povidon yang berbeda dalam air, sebagai fungsi konsentrasi. Larutan povidone K12 20% menunjukkan hampir tidak ada perbedaan yang terlihat pada air murni, sementara larutan 20% povidon K 90 memberikan viskositas tinggi sampai 5000 mPa·s.

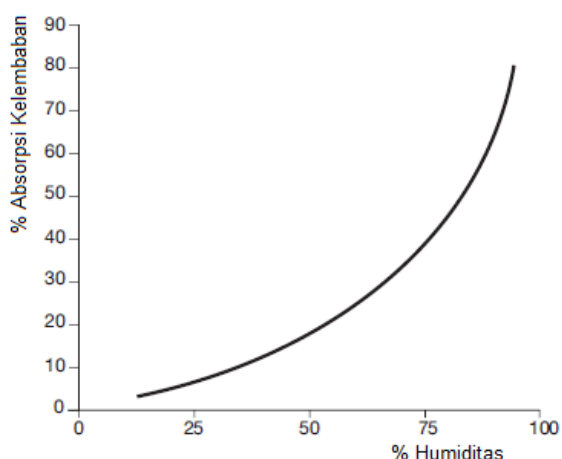
Diferensiasi antara masing-masing jenis bobot molekul yang berbeda dibuat berdasarkan viskositas relatifnya dalam air dan nilai Knya, yang dapat dilihat dan dihitung sesuai dengan Ph.Eur. dan monografi USP (Bühler, 2005).



Gambar 13. Kurva kekentalan beberapa kelas povidon (Bühler, 2005)

Povidone adalah zat higroskopik, yang bisa menjadi keuntungan atau kerugiannya, tergantung aplikasinya. Bila

digunakan sebagai pengikat atau perekat, ini adalah keuntungan, sedangkan untuk lapisan film tablet (penyalut), sifat ini adalah kerugian. Sifat ini tidak memiliki efek pada aplikasi lain, misalnya dalam larutan atau suspensi. Gambar 14 menunjukkan kurva penyerapan air sebagai fungsi kelembaban relatif. Profil ini berlaku untuk semua jenis povidon dan merupakan salah satu dari beberapa parameter yang sebagian besar bebas dari pengaruh bobot molekul.



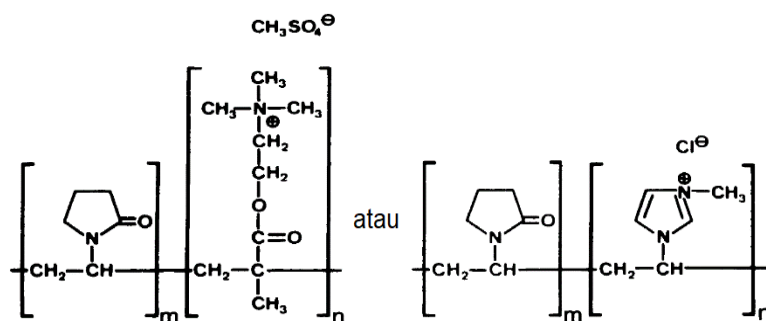
Gambar 14. Penyerapan Kelembaban dari Povidon pada suhu 25°C setelah 7 hari

Kopolimer povidon (Kopovidon)

Kopolimer adalah polimer yang tersusun atas lebih dari dua jenis

monomer, sehingga kopolimer povidon adalah polimer yang tersusun atas monomer 1-etenilpirolidin-2-one dan monomer lainnya. Preparasi kopolimer povidon dibuat dengan teknik polimerisasi larutan, dimana dalam banyak kasus kopolimer ditambahkan secara perlahan-lahan pada monomer 1-etenilpirolidin-2-one sambil terus diaduk untuk membentuk komposisi yang homogeny. Kopolimer dibentuk dengan mekanisme polimerisasi pertumbuhan rantai/ polimerisasi radikal, dengan beragam teknik.

Kopolimer povidone dibuat untuk memperbaiki sifat dari povidone seperti higroskopisitasnya yang tinggi dapat dikurangi dengan membentuk kopolimer dengan vinil asetat atau vinil propionate. Beberapa kopolimer ini menjadi sukar larut dalam air, dimana kemampuan menyerap airnya menurun hingga 50%. Kopolimer dengan gugus fungsional kationik juga memberikan perbaikan sifat seperti kemampuan pelekatan (adhesi) ke rambut meningkat sehingga cocok untuk minyak rambut.

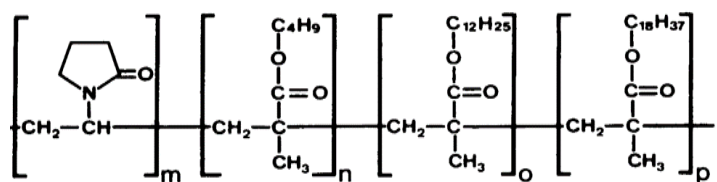


Gambar 15. Contoh struktur kopolimer povidon dengan monomer lain yang bersifat kationik

Untuk produksi kopolimer dengan monomer yang bersifat anionic, dapat digunakan asam akrilat, metakrilat. Dalam sintesisnya akan menghasilkan air, dan sisa asam dapat menyebabkan dekomposisi menjadi asetaldehid dan pirolidon. Kopolimer dengan mudah

diproduksi dalam beragam metakrilat, menggunakan pelarut organik.

Beberapa kopolimer povidon bersifat larut dalam minyak dan digunakan sebagai bahan pendispersi (Haaf, Sanner, & Straub, 1985).



Gambar 16. Contoh kopolimer povidon dengan monomer anionic (butyl metakrilat, lauril metakrilat, stearyl metakrilat)

Povidon ikat silang (*Cross-linking Povidone*)

Povidon ikat silang adalah molekul yang memiliki ikatan-ikatan antara satu rantai povidon dengan rantai povidon yang lainnya, sehingga strukturnya menjadi lebih elastis dan kuat. Terdapat beragam metode tentang produksi polimer povidon ikat silang, sebagai contoh ikat silang povidon dengan bantuan radiasi atau ditambahkan oksidator seperti hidrogen peroksida, hidrazin dan ion persulfate. Produknya memiliki sedikit ikat silang, dan dapat dibentuk menjadi gel lunak. Peningkatan jumlah ikat silang dapat muncul dalam kopolimer povidone dengan bahan pengikat silang seperti senyawa tak jenuh ganda.

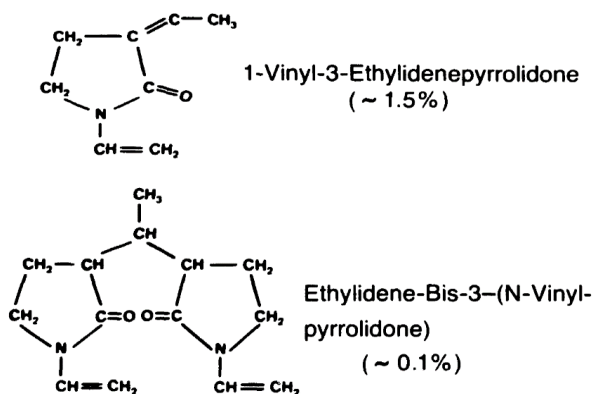
tablet, serta berkhasiat melawan diare. Tidak dibutuhkan inisiator radikal dalam pembentukan popcorn. Sumber utama radikal dapat berasal dari pemecahan rantai polimer yang telah terbentuk (Haaf, Sanner, & Straub, 1985).

Metode polimerisasi popcorn dapat menghasilkan povidon dengan jumlah ikat silang yang tinggi. Povidon ini tidak larut, disebut juga kros-povidon. Bahan ini digunakan sebagai penghancur dalam

Terdapat dua teknik utama pembentukan povidon ikat silang. Teknik pertama menggunakan bahan pengikat silang monomer bifungsional yang bersumber dari rantai povidone yang terbentuk ketika dilakukan dengan pemanasan povidon dalam larutan natrium hidroksida pada suhu diatas 100°C (lihat Gambar 17), sedangkan teknik kedua menambahkan bahan pengikat silang monomer bifungsional sambil dipanaskan pada suhu sekitar 100°C. Struktur polimer ikat silang yang terbentuk tidak jauh berbeda, dan tidak lagi mengandung bahan pengikat silang monomer bifungsional. Pengaruhnya terhadap transisi gelas dari polimer ternyata dapat

meningkatkan nilai Tg. Polimer dengan teknik I memiliki Tg = 190 °C dan teknik II Tg = 195°C, sedangkan povidon memiliki Tg = 175 °C (USA Patent No. US2938017 A, 1960). Penelitian terhadap struktur molekul dengan sinar-X tidak memberikan bukti terbentuk bagian kristalin dalam strukturnya. Tidak adanya bagian kristalin menunjukkan bahwa jumlah ikatan ikat silang yang terbentuk membuat rantai polimer saling kait mengait membentuk

simpul. Munculnya simpul ini ketika rantai polimer pecah akibat pembengkakan oleh gangguan monomer, membentuk monomer radikal yang mana menyebabkan penumbuhan rantai baru diantara yang telah ada. Peningkatan derajat ikat silang yang ditunjukkan dengan sifat pembengkakan, partikel polimer pada permukaan menjadi penting, khususnya dalam aplikasi adsorben.



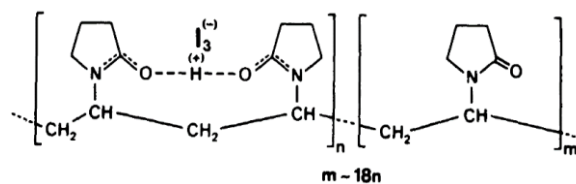
Gambar 17. Monomer bifungsional yang digunakan

Aplikasi dalam Farmasi

Povidon telah digunakan dengan sangat luas di dunia ini. Povidon dengan bobot rendah digunakan dalam bidang farmasi dan makanan sangat penting. Dengan struktur yang mampu membentuk kompleks dengan ikatan hidrogen, dapat men"jebak' senyawa tidak larut sehingga menjadi larut (terdispersi), sehingga digunakan untuk membantu melarutkan zat sukar larut dalam air. Tetapi, pembentukan kompleks yang kuat dengan obat dapat menyebabkan penurunan bioavailabilitas obat.

Povidone, juga merupakan polimer sintesis yang digunakan di industri farmasi

sebagai penghantar obat. Ini memiliki beberapa kegunaan, termasuk sebagai pengikat untuk tablet, berkas film untuk larutan oftalmik, dan sebagai perekat untuk sistem transdermal. Hal ini disebabkan oleh sifat povidone yang dapat membentuk gel dan memiliki daya rekat tinggi. Sifatnya yang dapat mengembang dimanfaatkan untuk membentuk sediaan suspensi yang stabil.



Gambar 18. Povidon iodin

Tabel 2. Aplikasi povidon

Bidang	Penggunaan Povidon
Farmasi	Bahan pengikat, penyalut dan penghancur dalam tablet Pembantu kelarutan dalam suspense Desinfekstan (povidone iodum) Adsorben
Kosmetika	Pembentuk film pada <i>hair spray</i> <i>Setting lotion</i> dan kondisioner pada shampo
Makanan	Penstabil pada makanan
Perekat	Lem perekat
Polymer	Bahan pensuspensi dalam sistem polimerisasi dua fase
Tekstil	Peningkat kekakuan dan kekentalan pada cat

Povidon dengan bobot molekul rendah dapat membentuk kompleks dengan iodin membentuk povidone iodin sehingga dapat menjadi penghantar untuk antiseptik iodin. Jumlah iodin yang terikat sangat tinggi dan konsentrasi obat bebas rendah, sehingga iritasi terhadap kulit kecil, Sedangkan povidon dengan bobot molekul tinggi dapat digunakan dalam pembuatan jaringan artifisial.

KESIMPULAN

1. Povidon dapat disintesis dengan beragam teknik, baik secara massal, larutan, suspense, emulsi dan endapan. Teknik terbaik untuk menghasilkan molekul dengan bobot molekul tinggi adalah teknik endapan dengan menggunakan inisiator peroksida organik.
2. Kopolimerisasi dan polimer ikat silang dapat digunakan untuk memperbaiki sifat povidon, seperti higroskopisitas, kekentalan dan daya rekat.

3. Povidon telah digunakan luas dalam bidang farmasi seperti bahan penghancur tablet dan penstabil suspensi

KEPUSTAKAAN

- Asua, J. M. *Polymer Reaction Engineering*. Blackwell Publishing Ltd. 2007
- Biswas, M., & Mishra, P. K.. Phosphoryl chloride as an initiator for the cationic polymerization of vinyl monomers. *Polymer*, 16(8), 621-622. 1975
- Bühler, V. *Polyvinylpyrrolidone Excipients for Pharmaceuticals; Povidone, Crospovidone and Copovidone*. Springer. 2005
- Donald H. Lorenz, E. P. *USA Patent No. US4190718 A*. 1980
- Ebewele, R. O. *POLYMER SCIENCE AND TECHNOLOGY*. CRC Press. 2000
- Frederick, G. *USA Patent No. US2938017 A*. 1960
- Haaf, F., Sanner, A., & Straub, F. *Polymers of N-Vinylpyrrolidone: Synthesis, Characterization and Uses*. *Polymer Journal*, 17(1), 143–152. 1985
- Jon, D. I., & Hornby, J. C. *USA Patent No. US 5225474 A*. 1993
- Meyer, T., & Keurentjes, J. *Handbook of Polymer Reaction Engineering*. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. 2005
- Shih, J. S., Smith, T. E., & Login, R. B. *USA Patent No. WO 1990012041 A1*. 1990
- Tsubokawa, N., Takeda, N., & Iwasa, T. *Cationic Polymerization of Vinyl Monomers Initiated by Carbon*

Black Surface. *Polymer Journal*,
13, 1093–1097.2006

Ushakova, V., Panarin, Y., Kiryukhin, D.,
Munikhes, V., Lelyukh, A.,
Ulyanova, N., Klenin, S. Radiation-
induced bulk polymerization of N-
vinylpyrrolidone in aqueous
solutions and investigation of the

molecular characteristics of
polyvinylpyrrolidone. *Polymer
Science U.S.S.R.*, 33(10), 2021-
2028.1991