

**SINTESIS SELULOSA – POLI ETILEN GLIKOL (PEG) DAN  
APLIKASINYA DALAM SITEM PELEPASAN OBAT IBUPROFEN**

**Skripsi**

**Oleh**

**Siti Mudmainah**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2017**

## ABSTRAK

### SINTESIS SELULOSA-POLI ETILEN GLIKOL (PEG) DAN APLIKASINYA DALAM SISTEM PELEPASAN OBAT IBUPROFEN

Oleh

SITI MUDMAINAH

Pada penelitian ini telah dilakukan isolasi  $\alpha$ -selulosa dari onggok tapioka menggunakan metode delignifikasi dengan HNO<sub>3</sub>/NaOH dan pemutihan menggunakan NaOCl/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> menghasilkan kadar  $\alpha$ -selulosa sebesar 94.23%. Selulosa yang dihasilkan digunakan untuk sintesis selulosa-PEG dengan variasi komposisi 2 : 8 dan 4 : 6. Lalu diaplikasikan dalam sistem penghantar obat dalam bentuk enkapsulasi. Karakterisasi menggunakan FTIR pada selulosa-PEG menunjukkan adanya gugus OH pada 3329,19 cm<sup>-1</sup>, ikatan C-H pada 2895,05 cm<sup>-1</sup>, dan OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> pada 1032,21 cm<sup>-1</sup> dan karakterisasi FTIR pada selulosa – PEG enkapsulasi menunjukkan adanya gugus OH pada 3323,38 cm<sup>-1</sup>, ikatan C-H pada 2898,76 cm<sup>-1</sup>, dan OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> pada 1033,45 cm<sup>-1</sup>. Analisis SEM selulosa-PEG memiliki morfologi yang lebih berongga dari morfologi selulosa. Sedangkan enkapsulasi obat dari selulosa-PEG memiliki morfologi menggumpal dan berkelompok. Uji efisiensi tertinggi didapatkan pada komposisi A sebesar 3,084 %. Uji disolusi pada cairan usus (pH 7,4) memiliki persentase yang lebih tinggi dibandingkan dalam cairan lambung (pH 1,2) yakni sebesar 16,161 %.

**Kata Kunci :** Onggok Tapioka,  $\alpha$ -selulosa, Selulosa-PEG, FTIR, SEM, Uji efisiensi dan uji disolusi.

## ABSTRACT

### SYNTHESIS OF CELLULOSE-POLY ETHYLEN GLYCOL (PEG) AND APPLICATION ON DRUG DELIVERY SYSTEM IBUPROFEN

By

**Siti Mudmainah**

The isolation of  $\alpha$ -cellulose from tapioca's residue has been performed by delignification using  $\text{HNO}_3/\text{NaOH}$  and bleaching with  $\text{NaOCl}/\text{H}_2\text{O}_2$ . The yield of isolated  $\alpha$ -cellulose was 94.23%. That  $\alpha$ -cellulose has been used to synthesize cellulose - PEG in a composition variation such as 2 : 8 and 4 : 6. Then it would be applied as a drug delivery system in an encapsulation. In the result characterization of FTIR about PEG-cellulose shown a group of OH at  $3329.19\text{ cm}^{-1}$ , C-H bonds at  $2895.05\text{ cm}^{-1}$ , and OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> at  $1032.21\text{ cm}^{-1}$  and then result of FTIR from cellulose – PEG encapsulation shown a group of OH at  $3323.38\text{ cm}^{-1}$ , C-H bonds at  $2898.76\text{ cm}^{-1}$ , and OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> at  $1033.45\text{ cm}^{-1}$ . Based on the result of SEM analysis, the morphology of PEG-cellulose has more hollow than cellulose. Beside that, the morphology of drug confinement was agglomerate and flock. The highest efficiency result was 36.084 %. The percentage of intestinal fluid (pH 7.4) in dissolution test was higher than in gastric fluid (pH 1.2) about 16.161 %.

Keywords: Tapioca dreg,  $\alpha$ -Cellulose, Cellulose-PEG, FTIR, SEM, Efficiency test and dissolution test.

**SINTESIS SELULOSA – POLI ETILEN GLIKOL (PEG) DAN  
APLIKASINYA DALAM SITEM PELEPASAN OBAT IBUPROFEN**

**Oleh**

**Siti Mudmainah**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untul Memperoleh Gelar  
SARJANA SAINS**

**Pada**

**Jurusan Kimia  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2017**

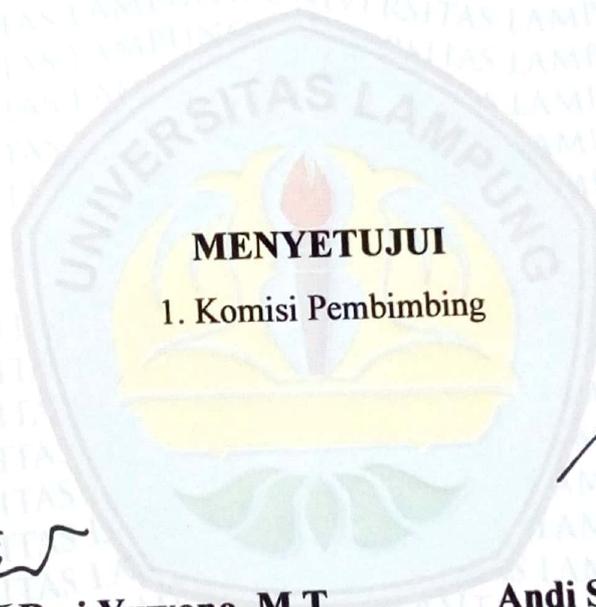
Judul Skripsi : **SINTESIS SELULOSA – POLI ETILEN GLIKOL (PEG) DAN APLIKASINYA DALAM SISTEM PELEPASAN OBAT IBUPROFEN**

Nama Mahasiswa : **Siti Mudmainah**

No. Pokok Mahasiswa : 1317011068

Jurusan : Kimia

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



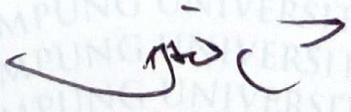
**MENYETUJUI**

1. Komisi Pembimbing

  
**Dr. Eng. Supto Dwi Yuwono, M.T.**  
NIP 19740705 200003 1 001

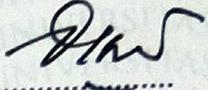
  
**Andi Setiawan, Ph.D.**  
NIP 19580922 198811 1 001

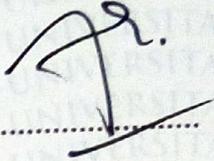
2. a.n. Ketua Jurusan Kimia FMIPA

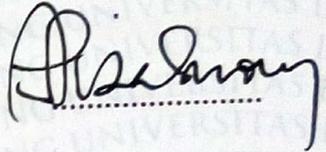
  
**Mulyono, Ph.D.**  
NIP 19740611 200003 1 002

**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. Eng. Supto Dwi Yuwono, M.T.** 

Sekretaris : **Andi Setiawan, Ph.D.** 

Penguji  
Bukan Pembimbing : **Dr. Noviany, S.Si., M.Si.** 

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



**Prof. Warsito, S.Si., D.E.A., Ph.D.**  
NIP. 19710212 199512 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **27 September 2017**

## RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Restu Baru pada tanggal 20 Mei 1995, sebagai anak kedua dari empat bersaudara, putri dari Bapak Wahono dan Ibu Siti Maesaroh.

Jenjang pendidikan diawali dari Sekolah Dasar (SD) di SDN 02 Restu Baru, Rumbia, Lampung Tengah yang diselesaikan pada tahun 2007. Kemudian Penulis melanjutkan Sekolah Menengah Pertama di MTs Ma'arif 04 Rumbia, Lampung Tengah diselesaikan pada tahun 2010, dan Sekolah Menengah Atas di SMAN 1 Rumbia, Lampung Tengah diselesaikan pada tahun 2013. Tahun 2013, Penulis terdaftar sebagai Mahasiswa Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung jalur SNMPTN (Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri).

Pada tahun 2016, Penulis telah melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) selama 40 hari di Desa Sidomulyo Kab. Lampung Selatan dan telah menyelesaikan Praktik Kerja Lapangan (PKL) yang berjudul Pengaruh Penambahan Poli Etilen Glikol pada Selulosa dari Limbah Padat Onggok Singkong di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung. Selama menjadi mahasiswa penulis pernah mengikuti Seleksi Tingkat Kopertis Wilayah II Olimpiade Nasional Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Perguruan Tinggi Negeri (ONMIPA-PT)

bidang kimia pada tahun 2016. Penulis juga pernah menjadi asisten praktikum Kimia Dasar untuk mahasiswa Fakultas Pertanian Jurusan Kehutanan pada tahun 2015. Asisten praktikum Kimia Dasar untuk Jurusan Teknik Hasil Pertanian Fakultas pertanian. Asisten praktikum Kimia Organik Jurusan Kimia FMIPA 2016.

Pengalaman organisasi dimulai sebagai Kader Muda Himpunan Mahasiswa Kimia (KAMI) FMIPA Unila periode 2013-2014, sebagai anggota bidang Sosial Masyarakat organisasi Himpunan Mahasiswa Kimia (HIMAKI) FMIPA Unila periode 2013-2014 dan periode 2014-2015. Selain itu penulis juga terdaftar sebagai anggota Departemen Kimia Organik Bahan Alam (KOBA) dalam Organisasi Ikatan Himpunan Mahasiswa Kimia Indonesia (IKAHIMKI) pada periode 2014 – 2016.

Beasiswa yang didapatkan oleh penulis yakni dari PT Gas Negara (PGN) pada tahun 2014 hingga akhir perkuliahan yakni 2017. Pada tahun 2016 penulis melakukan penelitian dilaboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.

## MOTTO

*Karena sesungguhnya setelah kesulitan itu ada kemudahan  
(Q.S Al. Insyirah : 5)*

*Apa yang telah engkau tanam itulah yang akan engkau tuai.  
(Siti Mudmainah)*

*Kesuksesan tidak akan pernah datang bagi orang yang hanya menunggu tanpa  
berbuat, kesuksesan hanya bagi orang yang selalu berbuat untuk mewujudkan  
apa yang diinginkannya.*

*Hiduplah seperti pohon pisang, tak akan mati sebelum berbuah  
(Reza Rizki N.I).*

*Keberuntungan adalah sesuatu yang terjadi ketika kesempatan bertemu dengan  
kesiapan  
(Thomas A. Edison)*

## **بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ**

*“Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”*

*Atas Rahmat Allah SWT  
Kupersembahkan Karya Sederhanaku ini  
kepada :*

*Kedua Oranng tua ku,  
Bapak dan Ibu yang telah menyayangi, merawat, mendidik, dan  
mengajarkan kebaikan sejak kecil hingga saat ini. Terima kasih Bapak dan  
Ibu. Kalian adalah semangat hidupku. Oleh karena itu, ijin kan aku  
mempersembahkan sebuah karya kecil ini sebagai ungkapan rasa terima  
kasihku kepada Bapak dan Ibu untuk semua pengorbanan yang telah  
Bapak dan Ibu lakukan untukku yang mungkin takkan pernah dapat  
terbalaskan dengan apapun sampai kapanpun.*

*Keempat Saudaraku :  
Ikhtwanul Muslim, Zainul Arifin, Wasiatun Muna Dziroh, Ahmad  
Syarifudin*

*Ketujuh Sepupu tercinta :  
Fitri Palupi Novitasari, Rangga Dwi Saputra, Muhammad Rizky  
Kurniawan, Adek Siska, Adek Intan dan Adek Al*

*Seluruh Keluarga Besar Ku*

*Pembimbing Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, M.T.*

*Guru-guru yang selalu membagi ilmunya untukku*

*Seluruh sahabat dan teman-temanku yang selalu menyemangatiku*

*Almamater tercinta Universitas Lampung*

## SANWACANA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah puji syukur penulis ucapkan kehadiran Allah S.W.T, serta sholawat dan salam selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad Saw. Atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul, **“Sintesis Selulosa – Poli Etilen Glikol (PEG) dan Aplikasinya Dalam Sistem Pelepasan Obat”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains pada Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Pada kesempatan kali ini penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Bapak Dr.Eng. Suropto Dwi Yuwono M.T., selaku pembimbing utama penelitian yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan, bimbingan, arahan, bantuan, dukungan, saran dan kritik kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini.
2. Bapak Andi Setiawan, Ph.D., selaku pembimbing dua penelitian. Terimakasih atas bimbingan, arahan, saran dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Bapak DR. Hardoko Insan Qudus M.S., selaku Pembimbing Akademik (PA) atas dukungan, arahan, motivasi, serta kritik dan saran kepada penulis dalam proses perencanaan dan pelaksanaan studi serta saat penelitian.

4. Ibu Dr Noviany S.Si, M.Si., selaku pembahas atas kesediaan memberikan arahan, koreksi, saran dan kritik.
5. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung yang telah mendidik dan memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis.
6. Prof. Warsito, Ph.D. selaku dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
7. Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, M.T. selaku Ketua Jurusan Kimia FMIPA Unila dan seluruh Bapak/Ibu dosen Jurusan Kimia FMIPA UNILA.
8. Teruntuk Mbak Wiwit, Pak Gani, Ibu Ani, Mbak Liza, Uni Kidas, Mas Nomo, Pak Man dan Mbak Umi, terimakasih atas bantuan, canda dan tawa kepada penulis selama mengerjakan tugas akhir ini.
9. Bapak Wahono dan Ibu Siti Maesaroh selaku kedua orang tuaku yang telah membesarkan, merawat, dan mendidik penulis dengan segala cinta, kasih sayang, dan kesabaran yang tulus, serta Ikhwanul Muslim, Zainul Arifin, Wasiatun Muna Dziroh, dan Ahmad Syaifudin yang telah memberikan semangat, dukungan, dan keceriaan kepada penulis, semoga barokah Allah selalu menyertai mereka.
10. Teruntuk keluarga besar ku Pak Poh, Bude Dewi, Pak Suwono, bibi komsatun, Pak Kerno, Bibi Siti, Om Ipul, Bulek Nus, Lek Pinem, Mbah Kadir.  
Terimakasih atas support dan motivasi yang telah diberikan, semoga alloh slalu melindungi. Aku sayang kalian :\*.
11. Teruntuk *partner* penelitian ku Khalimatus Sa'diah, Shela Anggun S, Dona Mailani Pangestika, dan Aulia Pertiwi Tri Yuda terimakasih atas kekompakan

dan kesetiaannya, yang selalu membantuku dari awal sampai akhir, susah senang bareng.

12. Sahabat – sahabat seperjuangan ku di Laboratorium Kimia Organik Wahyuni

Dewi Lestari, Vicka Andini, Nurul Fatimah, Anggun Ferlia Sari, Nita Yuliyani, Arni Nadya Ardelita, Badiatul Niqmah, Inggit Borisha, Erva Alhusna, Nessia Kurnia. Terimakasih atas canda dan tawa serta motivasi untuk lulus bersama. Maafkan aku yang telah mendahului kalian, maaf aku bukan penghianat. Semoga kalian semua segerah *enyah* dari laboratorium #segera lulus.

13. Teruntuk orang yang katanya kawan *seperngeselinan* “Group Lulus 2017”

ada Ismi Ambalika, Nur Hastriana, Tya Gita P.U, Aulia Pertiwi T.Y, Dian Tanti N, Megafhit Puspitarini, Faradilla Dwi Friskan Celli, dan Antonius Wendy A. Terimakasih atas tawa dan canda yang pernah kalian ukir buat penulis semoga slalu dan tetap NGESELIN.

14. Adik adik sebimbingan ku, Nella, Cloudina, Hamidin, Dhia dan Yolanda teman seangkatan yang menjadi adik sebimbingan. Semoga kalian selalu sabar untuk menunggu dan menunggu. Tetap semangat mengejar S.Si nya.

15. Terkhusus untuk kakak yang udah seperti kakak ku Mba Ismi Khomsiah S.Si dan Kak Sukanto S.Si. Terimakasih untuk arahan nya, Kritik saran, motivasi serta pengalaman yang udah diajarkan kepada penulis. I MISS YOU.

16. Kakak satu bimbingan Mba yepi, Mba Tiara, Mba Taskia dan Kak Ridho. Terimakasih atas ilmu dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis.

17. Kakak selaboratorium Kimia Organik serta adik adik laboratorium Mba Ajeng, Mba Susy, Mba Dona, Mba Ningrum, Kak Arif, Kak Radius, Kak Tri,

Laili, Herda, Kartika, Elisabeth, Gabriel, Dicky, Risa, Wahyu, Ela dan Rizki fajar. Terimakasih atas kerjasama dalam lab nya. Semoga alloh slalu melindungi kalian semua.

18. Teman teman Satu KKN Sidomulyo yang berjumlah 29 orang Rizky, Ajeng, Carmel, Efrizal, Gusti, Yuda, Kak yolana, Udin, Hary, Bowo, Samuel, Onal, Raindi, Kak Tika, Nina, Ratih, Cyntia, Tere, Mita, Kak Rinda, Arta, Mba Ulfa, Gesa, Kiki, Monica, Kak intan, Elisa, Kak Dini. Terimakasih buat 40 hari dan seterusnya sampai saat ini. Semoga kalian selalu didalam lindungan Allah.
19. Terimakasih untuk Geng WW “warewolf” Terdabesss. Thank you buat semua cerita yang pernah kalian ukir untuk penulis. Kalian cihuyy tetep kompak ya.
20. Teman-teman se-angkatan keluargaku tercinta Kimia 2013 (CHETIR), Atun, Lulu, Anggi, Dona, Diky, Paul, Aulia, Celli, Citra, Dian, Erva, Fatimah, Fika, Khalimah, Febri, Indah, Maya, Megafhit, Mia, Nabilla, Nita, Riyan W, Shelta, Gita, Nisa, Vicka, Wahyuni, Yuvica, Eky, Ana, Inggit, Widya, Awan, Arief, Dewi, Korina, Esti, Nora, Fera, Vyna, Bara, Yunitri, Dilla, Badi, Nova, Linda, Shela, Renita, Ridho, Kurnia, Nurma, Ismi, Eka, Herma, Ines, Anita, Oci, Yulia, Murnita, Fentri, Riska, Rian, Verdi, Dodi, Yolanda, Eka M, Nia, Uut, Nurul, Kiki, Netty, Gesa, Yuni, Tyas, Anggun, Mawar, Della, Radho, Arni, Mita, Sinta, Anton, Melita, Melia, Monica, Kartika, Ezra, dan Tika, terimakasih telah menjadi keluarga yang selalu memberikan keceriaan dan kasih sayang kepada penulis. Semoga tali silaturahmi kita tetap terjaga, dan semoga kita semua sukses yaa, aamiin.

21. Semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu secara tulus memberikan bantuan moril dan materil kepada penulis.

Akhir kata, penulis memohon maaf kepada semua pihak apabila skripsi ini masih terdapat kesalahan dan kekeliruan, semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat sebagaimana mestinya, Aamiin.

Bandar Lampung, Oktober 2017  
Penulis

**Siti Mudmainah**

## I PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Singkong merupakan tanaman yang sangat melimpah di Indonesia, terutama Lampung. Produksi singkong di provinsi Lampung pada tahun 2015 mencapai 8,03 juta ton singkong basah dengan luas lahan 301.684 ha. Perkembangan produksi singkong pada tahun 2008 hingga 2011 menunjukkan tren yang meningkat. Penurunan produksi singkong terjadi pada tahun 2012 yaitu sebesar 806,32 ribu ton singkong basah dibandingkan dengan tahun 2011. Proses penurunan singkong masih tetap terjadi hingga tahun 2014 (BPS, 2016).

Singkong dapat diolah dalam skala industri menjadi tepung tapioka. Pengolahan singkong menjadi tepung tapioka menghasilkan ongkok sekitar 10 – 30 % (Pandey *et al.*, 2000). Hal ini berarti di Provinsi Lampung tersedia ongkok sekitar 803.000 – 2. 409.000 ton/tahun.

Ongkok merupakan limbah dari industri tapioka yang berbentuk padatan yang diperoleh pada proses ekstraksi. Pada proses ekstraksi ini diperoleh suspensi pati sebagai filtratnya dan ampas yang tertinggal sebagai ongkok. Ongkok mengandung air sebesar 20%, protein 1,57%, lemak 0,26%, serat kasar 10% dan pati sebesar 68% (Lamiya *et al.*, 2010). Berdasarkan kandungannya ongkok dapat dimanfaatkan menjadi produk yang bernilai jual tinggi seperti bioetanol. Selain

dapat dimanfaatkan sebagai bioetanol, kandungan serat kasar yang masih terdapat dalam ongkok dapat dimanfaatkan sebagai bahan dasar pembuatan selulosa melalui proses delignifikasi (Supranto *et al.*, 2015).

Selulosa merupakan senyawa organik penyusun utama dinding sel tumbuhan.

Selulosa termasuk homopolimer linier yang tersusun oleh monomer – monomer anhidroglukosa atau glukopiranososa yang saling berhubungan pada posisi atom karbon 1 dan 4 oleh ikatan  $\beta$ -glukosida (Mandal dan Chakrabarty, 2011).

Selulosa murni memiliki derajat polimerisasi sekitar 14.000, namun dengan pemurnian biasanya akan berkurang menjadi sekitar 2.500 (Nevell *et al.*, 1985).

Selulosa dapat diaplikasikan dalam industri seperti tekstil, kertas, makanan dan zat aditive dalam dunia farmasi (Uma Maheswari *et al.*, 2012), serta pembuatan bioetanol (Oksman *et al.*, 2011). Selulosa mempunyai beberapa kelemahan seperti tidak larut dalam alkohol, aseton dan pelarut organik lainnya tetapi sebagian larut dalam pelarut alkali (Fengel, 1995), tidak dapat larut dalam air (Beck *et al.*, 2012). Dari pernyataan tersebut maka selulosa memiliki sifat mekanik yang kurang baik untuk aplikasi biomedis khususnya dalam pengontrol pelepasan obat. Sehingga banyak peneliti mencoba untuk memodifikasi selulosa. Modifikasi selulosa diharapkan mampu menghasilkan selulosa dengan karakter yang lebih baik, misalnya meningkatkan kelarutan (Beck *et al.*, 2012), memperkecil ukuran permukaan sehingga pemisahan makromolekul dari suatu larutan lebih efektif (Wang *et al.*, 2012). Modifikasi selulosa dapat dilakukan dengan menambahkan zat aditif seperti poli etilen glikol.

Poli etilen glikol merupakan zat aditif yang dapat mempengaruhi struktur morfologi. Adanya zat aditif dapat meningkatkan sifat permukaannya (Chou *et al.*, 2007). Poli etilen glikol mempunyai beberapa keuntungan antara lain secara fisiologis inert, tidak terhidrolisis, tidak mendukung pertumbuhan jamur, dan dapat disesuaikan jenisnya berdasarkan bobot molekul diantaranya 200, 400, 600, 1000, 1500, 4000, dan 6000 (Astuti, 2008).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan sintesis polimer paduan seperti mikro kristalin selulosa (MCC) dengan poli etilen glikol (PEG) menggunakan asam klorida dan natrium hidroksida. Variasi yang dibedakan ialah berat molekul poli etilen glikol. Hasilnya terbentuk ikatan baru antara MCC dengan PEG (Mangesh *et al.*, 2010). Pembuatan polimer paduan ini dilakukan untuk mendapatkan polimer dengan sifat fisika dan kimia termodifikasi (Zhu *et al.*, 2005). Dengan penggunaan polimer paduan, akan terbentuk sifat fisik maupun kimia yang jauh berbeda dari polimer awal (Stevens, 2001). Polimer paduan (kopolimer) dapat digunakan dalam *controlled drug delivery system*. Salah satunya yakni dalam kontrol obat ibuprofen.

Ibuprofen merupakan obat antiinflamasi nonsteroid yang digunakan berulang kali dalam sehari (Hadisoewagyo dan Achmad, 2007). Hal ini karena ibuprofen memiliki waktu paruh biologis yang pendek yakni lebih kurang dua jam, sehingga dibutuhkan konsumsi obat berulang dengan dosis yang sama selama 24 jam.

Ibuprofen memiliki efek samping seperti gangguan saluran pencernaan. Efek samping ini akan meningkat seiring dengan penggunaannya secara berulang (Zhu *et al.*, 2005).

Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis selulosa – poli etilen glikol dengan bervariasi konsentrasi poli etilenglikol dan selulosa serta aplikasinya dalam *controlled drug delivery system* pada obat ibuprofen.

## **B. Tujuan Penelitian**

Tujuan dalam penelitian ini adalah :

1. Mengisolasi  $\alpha$  selulosa dari ongkok singkong.
2. Mensintesis pengaruh penambahan poli etilen glikol terhadap selulosa.
3. Mengaplikasi senyawa selulosa –PEG pada sistem pelepasan obat ibuprofen

## **C. Manfaat Penelitian**

Manfaat dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Mengurangi limbah padat hasil pengolahan singkong menjadi tepung tapioka.
2. Mengetahui tentang pengaruh penambahan poli etilen glikol terhadap  $\alpha$  selulosa.
3. Mengetahui aplikasi senyawa selulosa –PEG pada sistem pelepasan obat ibuprofen.

## II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Singkong

Singkong atau disebut sebagai ketela pohon merupakan pohonan tahunan tropika dan subtropik dari keluarga Euporbiaceae yang sudah ditanam hampir seluruh dunia salah satu Indonesia (Garjito, 2013). Singkong merupakan tanaman pokok kedua terbesar setelah padi di Indonesia, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai sumber karbohidrat. Provinsi Lampung termasuk dalam penghasil komoditi utama penghasil singkong. Hal ini dibuktikan dengan data dari Badan Pusat Statistika (BPS) pada tahun 2015 yang menyatakan bahwa produksi singkong di provinsi Lampung mencapai 8,03 juta ton dari total produksi nasional sebesar 22,91 juta ton. Produksi singkong disajikan dalam Tabel 1:

**Tabel 1.** Produksi, Luas Panen dan Produktivitas singkong di Provinsi Lampung

Tahun	Produksi (Ton)	Luas panen (Ha)	Produktivitas (Ton/Ha)
2010	8.637.594	346.217	24,948
2011	9.193.676	368.096	24,976
2012	8.387.351	324.749	25,827
2013	8.329.201	318.107	26,184
2014	8.034.016	304.468	26,387
2015	8.038.963	301.684	26,647

(BPS, 2016).

Dari data BPS, Provinsi Lampung berpotensi sebagai sentral produksi olahan singkong serta sentral industri tepung tapioka. Dari proses industri tepung tapioka dihasilkan limbah sekitar 2/3 bagian atau sekitar 3/4 dari bahan mentahnya, berupa limbah cair dan padat yaitu kulit dan ampas (onggok). Limbah cair tepung tapioka memiliki kisaran 10 – 15% dari total bobot singkong, sedangkan limbah kulit menempati kisaran 16% dari total bobot singkong dan onggok sendiri sekitar 10 – 30% dari berat singkong (Pandey *et al.*, 2000).

## B. Onggok

Onggok merupakan limbah atau hasil samping produksi tapioka. Ekstraksi tapioka dari 100 kg singkong menghasilkan tapioka kasar sekitar 22 kg dan limbah padat berupa ampas sebanyak 54,5 kg (Fauzi *et al.*, 2010). Ampas tapioka hasil samping industri tapioka di Indonesia pada tahun 2011 mencapai 11.328.986 kg (BPS, 2013). Komponen penting dalam onggok adalah serat dan pati. Kandungan dalam onggok ini berbeda – beda dipengaruhi oleh daerah tempat tumbuh, jenis singkong, dan teknologi dalam proses pengolahan (Chardialin, 2008). Komposisi kimia onggok singkong dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2** Komposisi Kimia Onggok Singkong

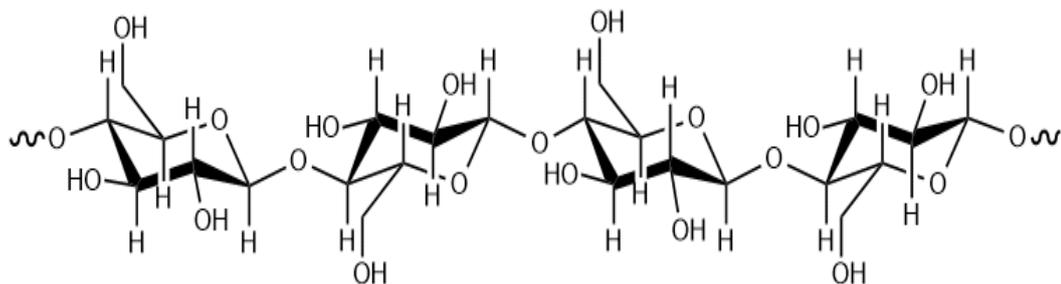
Komposisi Kimia (%)	(Wikanastri, 2012)
Air	14,51
Protein	8,11
Lemak	1,29
Abu	0,89
Serat Kasar	15,20
Pati	60,00

Berdasarkan data diatas maka limbah ongkok dapat dimanfaatkan sebagai bahan yang lebih berguna salah satunya selulosa.

### C. Selulosa

Selulosa merupakan polimer linear yang dihasilkan oleh tanaman. Strukturnya merupakan polisakarida dan jumlahnya sangat berlimpah dalam polimer alam. Selain itu, selulosa merupakan senyawa hidrofilik, polimer kristalin dengan bobot molekul tinggi. Nilai derajat polimerisasi selulosa sebesar 1500 memiliki berat molekul lebih dari  $2,4 \times 10^6$  g/mol. Senyawa ini hanya larut dalam pelarut ionik dan tidak dapat diproses secara termal karena dapat terdegradasi sebelum meleleh.

Rumus empiris selulosa adalah  $(C_6H_{10}O_5)_n$  dengan n adalah jumlah satuan glukosa yang berikatan dan berarti juga derajat polimerisasi selulosa. Selulosa murni memiliki derajat polimerisasi sekitar 14.000 namun dengan pemurnian biasanya akan berkurang menjadi sekitar 2.500 (Nevell *et al.*, 1985). Struktur selulosa dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Struktur Selulosa (Zamora, 2011).

Selulosa merupakan homopolimer linear dengan ikatan  $(1 \rightarrow 4)$   $\beta$  unit glukopiranososa. Pada tahun 1926 Sponsler dan Dore mengemukakan gagasan

bahwa selulosa tersusun atas rantai paralel yang panjang yang terdiri dari unit glukopiranososa yang dideteksi dengan diagram x-ray (Kutii, 2013).

Sifat-sifat selulosa terdiri dari sifat fisika dan sifat kimia. Selulosa dengan rantai panjang mempunyai sifat fisik yang lebih kuat, lebih tahan lama terhadap degradasi yang disebabkan oleh pengaruh panas, bahan kimia maupun pengaruh biologis. Sifat fisika dari selulosa yang penting adalah panjang, lebar dan tebal molekulnya. Sifat fisik dari selulosa adalah:

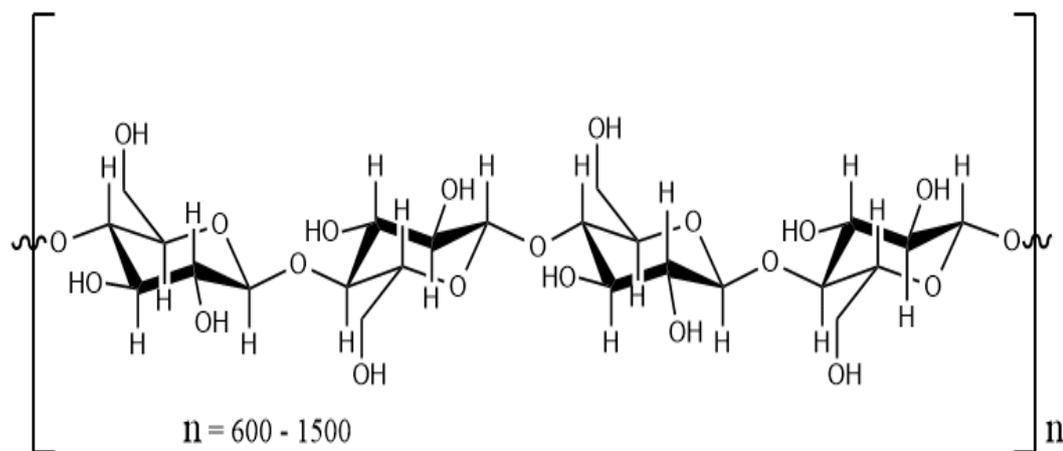
- a. Dapat terdegradasi oleh hidrolisa, oksidasi, fotokimia maupun secara mekanis sehingga berat molekulnya menurun.
- b. Tidak larut dalam air maupun pelarut organik, tetapi sebagian larut dalam larutan alkali.
- c. Dalam keadaan kering, selulosa bersifat higroskopis, keras dan rapuh. Bila selulosa cukup banyak mengandung air maka akan bersifat lunak. Jadi fungsi air disini adalah sebagai pelunak. Selulosa dalam kristal mempunyai kekuatan lebih baik jika dibandingkan dengan bentuk amorfnya (Fengel, 1995).

Berdasarkan derajat polimerisasi dan kelarutan dalam senyawa Natrium Hidroksida (NaOH) 17,5%, selulosa dapat dibedakan atas tiga jenis yaitu :

### **1. Alfa selulosa**

Selulosa- $\alpha$  (*Alpha Cellulose*) adalah selulosa berantai panjang, tidak larut dalam larutan NaOH 17,5% atau larutan basa kuat dengan derajat polimerisasi 600 - 1500. Selulosa- $\alpha$  dipakai sebagai penduga dan atau penentu tingkat kemurnian selulosa. Selulosa- $\alpha$  merupakan kualitas selulosa yang paling tinggi (murni).

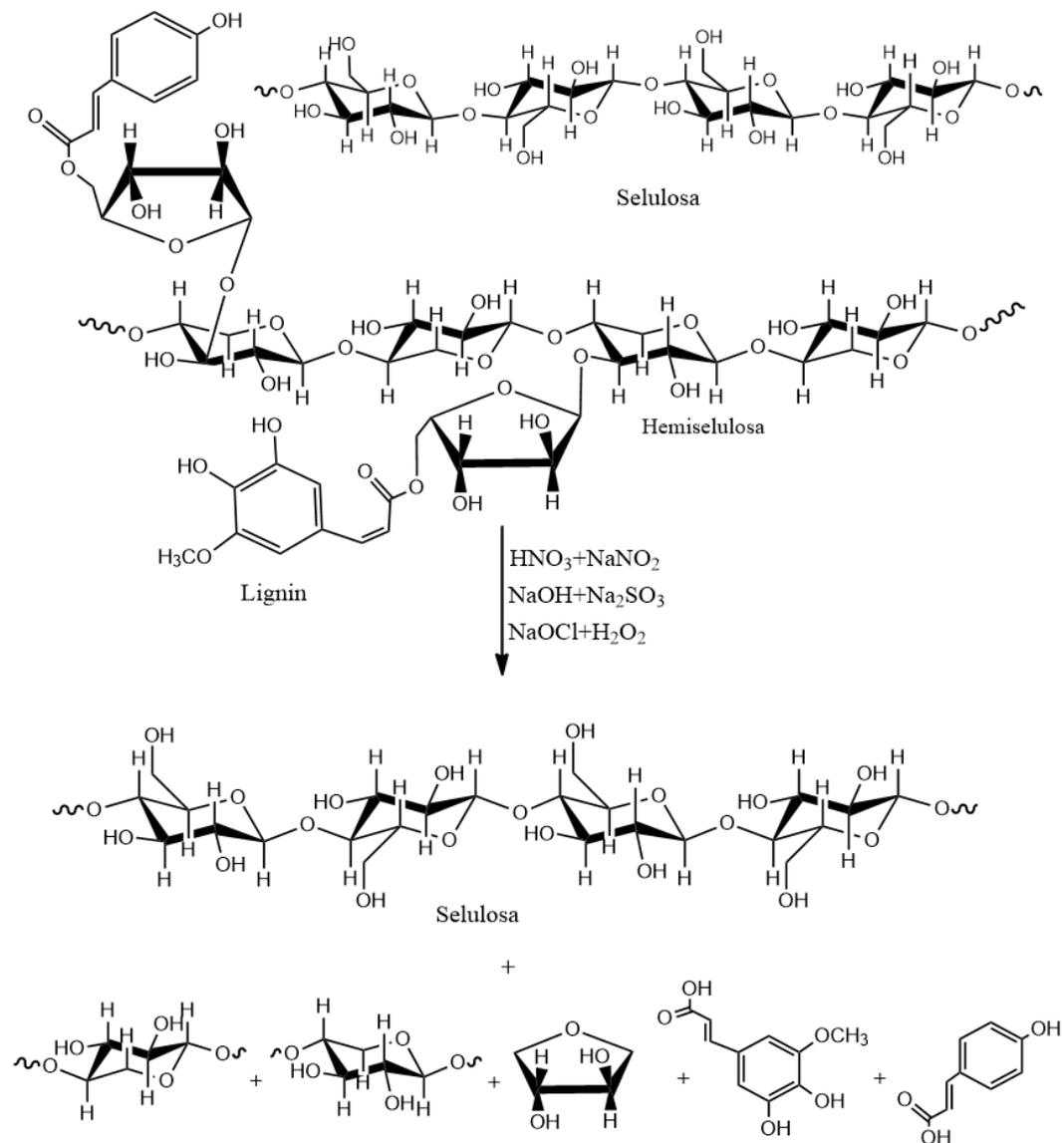
Selulosa  $\alpha > 92\%$  memenuhi syarat untuk digunakan sebagai bahan baku utama pembuatan propelan dan atau bahan peledak, sedangkan selulosa kualitas dibawahnya digunakan sebagai bahan baku pada industri kertas dan industri sandang/kain. Semakin tinggi kadar alfa selulosa, maka semakin baik mutu bahannya. Struktur alfa selulosa dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Struktur  $\alpha$ -selulosa (Yusuf, 2004).

Alfa selulosa dapat disintesis menggunakan metode delignifikasi, delignifikasi merupakan proses pemisahan lignoselulosa dari ongkok sehingga selulosa, lignin, dan hemiselulosa terpisah. Proses delignifikasi dilakukan dengan penambahan  $\text{HNO}_3$  dan  $\text{NaNO}_2$ , fungsi untuk menghilangkan hemiselulosa dan zat ekstraktif. Selanjutnya sampel ditambah  $\text{NaOH}$  2% dan  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  2%. Dalam proses ini komposisi struktur ongkok, yang berupa lignin sebagai lapisan luar akan rusak akibat adanya interaksi dengan basa sehingga selulosa, dan lignin akan terpisah. Proses selanjutnya adalah pemutihan dengan  $\text{NaOCl}$  yang berfungsi untuk memecah ikatan eter pada struktur lignin, sehingga selulosa yang didapat berupa *pulp* semakin putih, namun bila berwarna coklat kemungkinan masih ada lignin

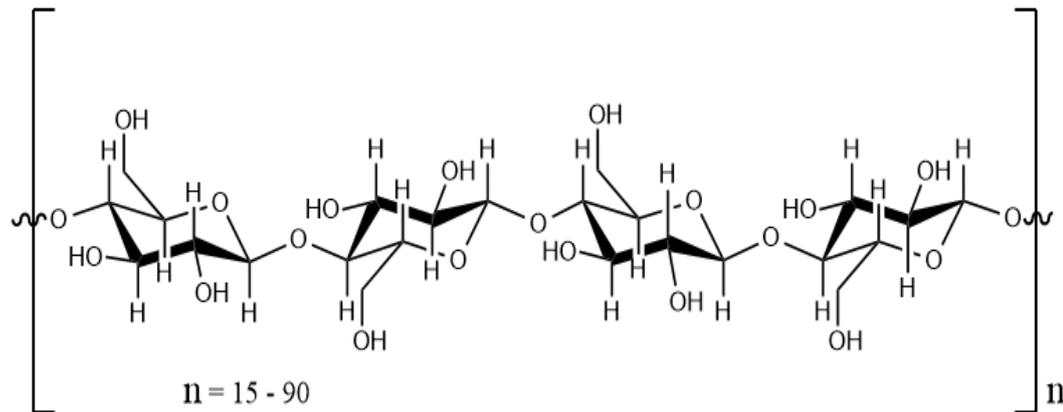
hasil depolimerisasi. Sisa kromofor ini dapat dihilangkan dengan proses *bleaching* (pemutihan). Kemudian sampel di tambah dengan NaOH 17,5% yang bertujuan untuk menghilangkan lignin yang tersisa serta menghilangkan  $\beta$ -selulosa dan  $\gamma$ -selulosa. Selanjutnya dilakukan pemutihan dengan  $H_2O_2$  (Supranto *et al.*, 2015). Skema isolasi dapat dilihat pada Gambar 3



**Gambar 3.** Skema reaksi isolasi  $\alpha$ -selulosa (Lee, 2014).

## 2. Beta selulosa

Beta selulosa adalah selulosa berantai pendek, larut dalam larutan NaOH 17,5% atau basa kuat dengan DP 15 – 90, dapat mengendap bila dinetralkan. Berikut struktur dari  $\beta$ -selulosa dapat dilihat pada Gambar 5.



**Gambar 5.** Struktur  $\beta$ -selulosa (Yusuf, 2004).

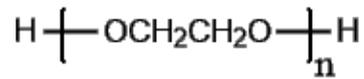
## 3. Gamma selulosa

Gama selulosa adalah sama dengan beta selulosa, tetapi Derajat polimerisasinya kurang dari 15, serta memiliki sifat hidrofilik yang lebih besar pada gamma dan beta selulosa dari pada alpha selulosa (Solechudin and Wibisono, 2002).

## D. Poli Etilen Glikol (PEG)

Polietilena merupakan polimer sintetik yang merupakan hasil rekayasa manusia, polimer umumnya dikelompokkan berdasarkan perilaku mekanik dan struktur rantai atau molekulnya. Polimer thermoplastik, misalnya polietilena, adalah jenis polimer yang memiliki sifat-sifat thermoplastik yang disebabkan oleh struktur rantainya yang linear (*linear*), bercabang (*branched*) atau sedikit bersambung

(*cross linked*). Polimer dari jenis ini akan bersifat lunak dan kental (*viscous*) pada saat dipanaskan dan menjadi keras dan kaku (*rigid*) pada saat didinginkan (Saputro, 2012). Struktur poli etilen glikol dapat dilihat pada gambar 6



**Gambar 6.** Struktur Poli Etilen Glikol (PEG)

Polietilenglikol (PEG) merupakan polimer dari etilen oksida dan air, dibuat menjadi bermacam-macam panjang rantainya. Bahan ini terdapat dalam berbagai macam berat molekul dan yang paling banyak digunakan adalah polietilenglikol 200, 400, 600, 1000, 1500, 1540, 3350, 4000, dan 6000. Pemberian nomor menunjukkan berat molekul rata-rata dari masing-masing polimernya. PEG yang memiliki berat molekul rata-rata 200, 400 dan 600 berupa cairan bening tidak berwarna dan mempunyai berat molekul rata-rata lebih dari 1000 berupa lilin putih, padat. Macam – macam kombinasi dari PEG bisa digabung dengan cara melebur. PEG merupakan polimer larut air, polimer ini tidak berwarna, tidak berbau dan kekentalannya berbeda-beda tergantung jumlah  $n = 2, 3, 4$  dan maksimum  $n$  berjumlah 180. Polimer dengan berat molekul rendah ( $n = 2$ ) disebut dietil glikol dan ( $n = 4$ ) disebut tetra etil glikol. Polimer dengan berat molekul yang tinggi biasanya disebut poli (etilena glikol). Penggunaan PEG dapat dijumpai diberbagai industri. Area industri yang paling banyak menggunakan PEG adalah farmasi dan industri tekstil. Contoh berbagai produk yang menggunakan PEG adalah keramik, *metalforming*, obat supositoria, krim kosmetik, lotion, deodoran, minyak pelumas (Norvisari, 2008).

Sifat PEG yang lunak dan rendah racun membuatnya banyak dipergunakan sebagai dasar obat salep, dan pembawa dari bahan obat. Sifat PEG yang larut dalam air menyebabkan bahan obat mudah terlepas dan terserap pada kulit lebih cepat dari minyak yang teremulsi dalam air. Daya larut dalam air memberi keuntungan lantaran memberi kemudahan pengeluaran formulasinya setelah mencapai tujuan (Safitri, 2010). PEG mempunyai beberapa keuntungan antara lain secara fisiologi inert, tidak terhidrolisis, tidak mendukung pertumbuhan jamur, mempunyai beberapa macam molekul (Astuti, 2008).

Selulosa – PEG dapat disintesi dari dua senyawa polimer yakni selulosa dan poli etilen glikol. Selulosa terlebih dahulu direndam dalam larutan NaOH 10% larutan ini berfungsi untuk mengganti gugus hidroksi pada selulosa menjadi Na etoksi. Selanjutnya poli etilen glikol direaksikan dengan asam klorida 10% serta dengan penambahan katalis  $ZnCl_2$ . Asam klorida ini berfungsi untuk menggantikan gugus hidroksi menjadi gugus alkil. Adanya katalis  $ZnCl_2$  ini akan membantu menstabilkan serta mempercepat proses pergantian gugus fungsinya.

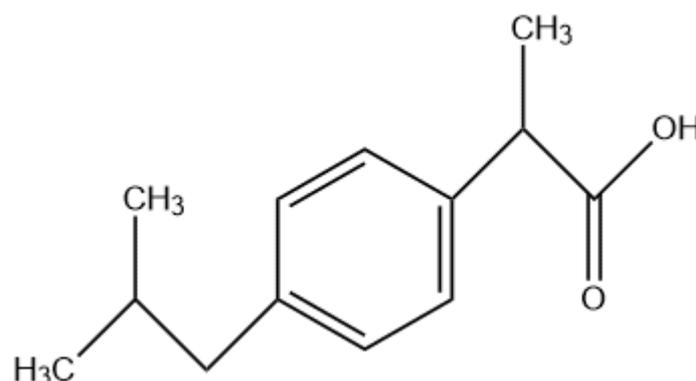
### **E. Polipaduan**

Polipaduan dari selulosa telah banyak diteliti. Hal ini bertujuan mendapatkan produk kombinasi yang diinginkan untuk aplikasi tertentu. Polipaduan merupakan campuran antara dua atau lebih polimer yang ditandai dengan terbentuknya ikatan kovalen antara polimer penyusunnya (Kemala *et al.*, 2010). Apabila satu jenis polimer tidak dapat menghasilkan pelepasan obat yang memuaskan dapat dilakukan penggabungan polimer dengan polipaduan atau dengan kopolimer dari satu atau dua polimer (li *et al.*, 2008). Paduan polimer

PEG dapat digunakan pada sistem penghantar obat dan rekayasa jaringan (Zhang, 2001). Hal ini juga dinyatakan oleh Gustian *et al* tahun 2013 bahwa paduan polimer PEG dengan polimer lainnya seperti kitosan dapat digunakan dalam aplikasi pengontrol sistem pelepasan obat.

## F. Ibuprofen

Ibuprofen merupakan obat non steroid anti inflammatory (NSAID) yang berbentuk kristal putih dengan massa 206,8 g/mol. Ibuprofen termasuk dalam turunan asam fenilasetat dengan nama kimia asam 2-(4- isobutilfenil) propionat. Ibuprofen mempunyai rumus kimia  $C_{13}H_{18}O_2$  serta memiliki titik leleh pada 75 – 77 OC dan dapat menguap bila dibiarkan terbuka (Xu *et al.*, 2003). Ibuprofen mempunyai karakteristik analgesik dan antipiretik. Ibuprofen dapat digunakan untuk menghilangkan rasa nyeri baik ringan maupun sedang. Ibuprofen diabsorpsi melalui pemberian secara oral pada usus. Konsentrasi plasma maksimum biasanya tidak lebih dari 1-2 jam dan ibuprofen terikat pada protein plasma lebih dari 99% serta dieliminasi sebagian besar melalui urin dengan waktu paruh 1,8 -2,4 jam (Gangadhar *et al.*, 2014;). Struktur ibuprofen dapat dilihat pada Gambar 7



**Gambar 7.** Struktur Ibuprofen (Xu *et al.*, 2003)

## G. Sistem Pelepasan Obat

Sistem pelepasan obat merupakan bentuk sediaan yang dirancang untuk melepaskan obatnya ke dalam tubuh secara perlahan-lahan atau bertahap supaya pelepasannya lebih lama dan memperpanjang aksi obat. Beberapa bentuk sediaan padat dirancang untuk melepaskan obatnya ke dalam tubuh agar diserap secara cepat seluruhnya (Ansel, 1989). Sediaan lepas lambat sering disebut juga *controlled release, delayed release, sustained action, prolonged action, sustained release, prolonged release, timed release, slow release, extended action* atau *extended release* (Ansel, 1989).

Tujuan utama pengembangan sistem pelepasan obat tertarget adalah untuk meningkatkan kontrol dosis obat pada tempat spesifik seperti pada sel, jaringan, atau organ, sehingga akan mengurangi efek samping yang tidak diinginkan pada organ non target. Suatu molekul obat sangat sulit mencapai tempat aksinya karena jaringan seluler yang kompleks pada suatu organisme, sehingga sistem penghantaran ini berfungsi untuk mengarahkan molekul obat mencapai sasaran yang diinginkan. Sediaan lepas lambat merupakan bentuk sediaan yang dirancang untuk melepaskan obatnya ke dalam tubuh secara perlahan-lahan atau bertahap supaya pelepasannya lebih lama dan memperpanjang aksi obat. Beberapa bentuk sediaan padat dirancang untuk melepaskan obatnya ke dalam tubuh agar diserap secara cepat seluruhnya (Shargel and Yu, 2005). Salah satu metode dalam aplikasi pelepasan obat adalah emulsifikasi obat dengan penguapan pelarut (ekapsulasi) (Huertasa *et al.*, 2010).

Enkapsulasi merupakan suatu teknik pengungkungan senyawa dengan matrik lain menggunakan penyalut. Kegunaan teknik enkapsulasi untuk mengendalikan pelepasan senyawa (Yoshizawa, 2004). Keuntungan metode enkapsulasi sebagai berikut:

1. Zat inti terlindungi akibat adanya enkapsulan.
  2. Mencegah perubahan warna, bau, dan menjaga stabilitas zat inti yang akan dipertahankan dalam jangka waktu lama.
  3. Memungkinkan terjadinya pencampuran zat inti dengan komponen lain.
- Proses penyalutan bahan inti oleh enkapsulan yang kurang sempurna akan mempengaruhi pelepasan zat inti dari penyalut (pembungkus) obat (Istiyani, 2008).

## H. Uji Disolusi

Dalam pelepasan obat terkontrol pengetahuan mengenai karakter pelepasan obat melalui disolusi sangat diperlukan. Sistem pelepasan obat terkontrol yang ideal adalah sistem yang menyediakan obat ketika dibutuhkan ditempat sasaran yang dituju sehingga dapat mengurangi efek terapeutik (Kemala *et al.*, 2012).

Mekanisme uji disolusi terjadi bahwa pertama – tama pelarut masuk kedalam polimer dan mendorong substansi polimer yang *swollen*, sehingga dengan seiring berjalannya waktu semakin banyak polimer yang berkontak dengan pelarut dan semakin berlanjut hingga pada waktu akhir *swallen*, polimer benar – benar larut (Miller *et al.*, 2003).

Untuk mengetahui sistem pelepasan obat dalam sampel diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV – Vis. Spektrofotometer UV – Vis adalah

alat untuk mengukur transmittansi atau absorbansi suatu sampel sebagai fungsi panjang gelombang. Alat ini menggunakan dua buah sumber cahaya yang berbeda, yaitu sumber cahaya UV menggunakan lampu Hidrogen atau Deuterium dan sumber cahaya tampak menggunakan lampu Tungsten. Larutan sampel yang akan dianalisis diukur absorbansi sinar ultra violet atau sinar tampak. Konsentrasi larutan sampel yang dianalisis akan sebanding dengan jumlah sinar yang diserap oleh zat yang terdapat dalam larutan tersebut. Prinsip kerja spektrofotometer UV – Vis ini didasarkan pada Hukum Lambert – Beer yang menyatakan hubungan antara absorbansi cahaya dengan konsentrasi zat dalam larutan. Secara sistematis, Hukum Lambert – Beer dapat dinyatakan dengan persamaan berikut

$$A = \epsilon b \cdot c$$

Dimana:

A = absorbansi

$\epsilon$  = absorbtivitas molar ( $\text{Lmol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ )

b = ketebalan kuvet (cm)

c = konsentrasi ( $\text{mol L}^{-1}$ )

Agar dapat menentukan kadar obat ibuprofen pada sampel, terlebih dahulu dibuat kurva standar menggunakan larutan obat ibuprofen. Kurva standar dibuat dengan mengalurkan absorbansi pada panjang gelombang 210 – 240 nm dengan konsentrasi larutan standar (Nurhayati, 2007). Dari kurva standar tersebut akan didapatkan persamaan garis yang menunjukkan hubungan antara konsentrasi dan absorbansi dengan persamaan umum :

$$Y = ax + b$$

Dimana y merupakan absorbansi, a merupakan slope, x merupakan konsentrasi sampel dan b merupakan intersep. Dengan mensubstitusikan nilai absorbansi

sampel ke persamaan dan kemudian diplotkan terhadap kurva standar maka dapat diketahui konsentrasi atau kadar obat ibuprofen dalam sampel.

### I. *Fourier Transform Infra Red (FTIR)*

*Fourier Transform Infra Red (FTIR)* merupakan suatu alat yang digunakan untuk analisis senyawa kimia. Spektra inframerah suatu senyawa dapat memberikan gambaran dan struktur molekul senyawa tersebut. Spektra IR dapat dihasilkan dengan mengukur absorpsi radiasi, refleksi atau emisis di daerah IR. Daerah inframerah pada spektrum gelombang elektromagnetik mencakup bilangan gelombang  $1400\text{ cm}^{-1}$  hingga  $10\text{ cm}^{-1}$ .

Daerah inframerah sedang ( $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ ) berkaitan dengan transisi energi vibrasi dari molekul yang memberikan informasi mengenai gugus-gugus fungsi dalam molekul tersebut. Daerah inframerah jauh ( $400\text{-}10\text{ cm}^{-1}$ ) bermanfaat untuk menganalisis molekul yang mengandung atom-atom berat seperti senyawa anorganik, namun membutuhkan teknik khusus yang lebih baik. Daerah inframerah dekat ( $12500\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ ) yang peka terhadap vibrasi *overtone* (Schenhter, 1997).

Penelitian ini membandingkan gugus fungsi antara selulosa dengan selulosa – PEG serta selulosa – PEG yang telah terkapsulasi. Bilangan gelombang dari senyawa selulosa – PEG dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Bilangan Gelombang Selulosa - PEG

Gugus fungsi	Bilangan gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ )
Vibrasi ulur OH	3431,4
Vibrasi ulur C-H alifatik metilen	2880,9
Vibrasi tekuk H-C dari metilen	1247
Vibrasi ulur C-O	1050

Proses instrumental normal dari FTIR yaitu:

- Sumber : Emisi energi inframerah berasal dari pancaran sumber *black-body*.
- Interferometer : Masuk melalui celah interferometer dimana mengambil kode spektra.
- Sampel : Sampel masuk melalui celah saat transmisi atau refleksi dari suftaktan sampel, tipe dari kemampuan analisis sampel.
- Detektor : Celah akhir merupakan akhir perhitungan dari detektor. Detektor menggunakan desain spesial untuk menghitung sinyal spesial dari interferogram.
- Komputer : Perhitungan sinyal secara digital dan dikirim ke komputer. Akhir dari spektrum infra merah yang ditampilkan kepada pengguna untuk interpretasi data.

Komponen FTIR terdiri dari:

- Laser,
- Interferometer,

- *Beamsplitter*,
- Cermin,
- Sumber infra merah,
- Detektor (ThermoNicolet, 2001)

#### J. *Scanning Electron Microscope (SEM)*

SEM (*Scanning Electron Microscope*) adalah salah satu jenis mikroskop elektron yang menggunakan berkas elektron untuk menggambarkan bentuk permukaan dari material yang dianalisis. Fungsi SEM adalah dengan memindai terfokus balok halus elektron ke sampel. Elektron berinteraksi dengan sampel komposisi molekul. Energi dari elektron menuju ke sampel secara langsung dalam proporsi jenis interaksi elektron yang dihasilkan dari sampel. Serangkaian energi elektron terukur dapat dihasilkan yang dianalisis oleh sebuah mikroprosesor yang canggih yang menciptakan gambar tiga dimensi atau spektrum elemen yang unik yang ada dalam sampel dianalisis.

Prinsip kerja dari SEM adalah sebagai berikut:

1. Sebuah pistol elektron memproduksi sinar elektron dan dipercepat dengan anoda.
2. Lensa magnetik memfokuskan elektron menuju ke sampel.
3. Sinar elektron yang terfokus memindai (*scan*) keseluruhan sampel dengan diarahkan oleh koil pemindai.
4. Ketika elektron mengenai sampel maka sampel akan mengeluarkan elektron baru yang akan diterima oleh detektor dan dikirim ke monitor (Sri, 2001).

Pada penelitian ini membandingkan bentuk permukaan dari hasil analisis SEM selulosa dengan selulosa – PEG. Selain itu juga membandingkan hasil analisis SEM selulosa – PEG dengan selulosa – PEG enkapsulasi. Menurut penelitian zhang *et al* (2001) dengan adanya poli etilen glikol dalam suatu polimer salah satunya selulosa. Maka permukaan akan menjadi berongga. Selain itu bentuk permukaan yang berongga pada polimer dengan poli etilen glikol dapat dipengaruhi oleh besarnya interaksi yang terjadi akibat penambahan poli etilen glikol.

Menurut penelitian hasil Scanning Electron Microscope ( SEM ) pada senyawa yang telah terenkapsulasi akan menghasilkan gambar bulat dan bergerombol.

Salah satu penelitian dengan menggunakan matrik etil selulosa. Pada penggunaan matrik etil selulosa dengan obat yang telah terkapsulasi menghasilkan hasil analisis SEM yang berbentuk bulat bergerombol.

### III METODOLOGI PENELITIAN

#### A. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari hingga bulan Mei 2017 di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Analisis FTIR dilakukan di Universitas Negeri Padang dan analisis SEM (*Scanning Electron Microscope*) di Universitas Jenderal Soedirman.. Sedangkan analisis Uv – Vis di Laboratorium Biokimia Universitas Lampung.

#### B. Alat dan Bahan

Adapun alat – alat yang digunakan adalah gelas ukur, gelas kimia, pipet tetes, erlenmeyer, oven, *hot plate stirrer*, aluminium foil, termometer, penangas air, lemari asam, refluks, batang pengaduk, neraca analitik, *freeze- drying*, FTIR, SEM dan Uv – Vis. Sedangkan bahan – bahan yang digunakan adalah ongkok singkong, , larutan HNO<sub>3</sub> 35%, NaNO<sub>2</sub>, larutan NaOH 2%, larutan Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> 2%, larutan NaOCl 1,75%, larutan NaOH 17,5%, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10%, larutan NaOH 10%, larutan HCl 10%, ZnCl<sub>2</sub> PEG 6000 aquades, diklorometana, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, PVA dan ibuprofen.

## C. Prosedur

### 1. Preparasi sampel

Sampel yang diambil dari pabrik Tapioka di Desa Raman Endra Pc 12 Kecamatan Raman Utara, Lampung Timur dijemur di bawah sinar matahari selama tiga hari hingga sampel benar – benar kering.

### 2. Isolasi $\alpha$ selulosa dari Onggok Singkong

Proses isolasi selulosa dari onggok singkong ini menggunakan delignifikasi.

Sebanyak 75 gram onggok singkong kering dimasukan kedalam gelas erlenmeyer 2 L, ditambahkan larutan  $\text{HNO}_3$  3,5% dan  $\text{NaNO}_2$  10 mg. Memasak campuran dengan menggunakan hot plate pada suhu  $90^\circ\text{C}$  selama 2 jam. Kemudian disaring dan pulp dicuci hingga filtrat netral. Pulp yang filtratnya sudah netral direfluks dengan menggunakan campuran larutan 350 ml  $\text{NaOH}$  2% dan 350 ml  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  2% pada  $70^\circ\text{C}$  selama 1 jam.

Larutan yang telah direfluks tersebut disaring dan mencuci dengan air mengalir hingga netral. Proses selanjutnya pemutihan pulp menggunakan  $\text{NaOCl}$  1,75% dengan meletakan di atas penangas selama 30 menit dalam keadaan mendidih. Menetralkan pulp kembali dan memasaknya dengan  $\text{NaOH}$  17,5% selama 30 menit pada suhu  $80^\circ\text{C}$ . Proses terakhir menetralkan sampel kembali dengan air mengalir hingga netral dan merendam sampel dengan larutan  $\text{H}_2\text{O}_2$  pada suhu ruang selama 30 menit, mencuci kembali sampel sampai netral dan mengopennya pada suhu  $30^\circ\text{C}$  selama 24 jam.

### 3. Penentuan Kadar $\alpha$ -selulosa menggunakan metode uji SNI 0444:2009

Timbang sampel  $1,5 \text{ g} \pm 0,1 \text{ g}$  dengan ketelitian  $0,1 \text{ mg}$ . Sampel dimasukkan ke dalam gelas piala tinggi 300 mL dan tambahkan 75 mL larutan natrium hidroksida 17,5%, sebelumnya sesuaikan dulu pada suhu  $25^\circ \text{C} \pm 0,2^\circ \text{C}$ . Catat waktu pada saat larutan natrium hidroksida ditambahkan. Aduk pulp dengan alat sampai terdispersi sempurna. Hindari terjadinya gelembung udara dalam suspensi pulp selama proses pengadukan. Ketika pulp telah terdispersi, angkat pengaduk dan bersihkan pulp yang menempel pada ujung batang pengaduk.

Bilas batang pengaduk dengan 25 mL larutan natrium hidroksida 17,5%, tambahkan ke dalam gelas piala, sehingga total larutan yang ditambahkan ke dalam pulp adalah 100 mL. Aduk suspensi pulp dengan batang pengaduk dan simpan dalam penangas  $25^\circ \text{C} \pm 0,2^\circ \text{C}$ . Setelah 30 menit dari penambahan pertama larutan natrium hidroksida, tambahkan 100 mL akuades suhu  $25^\circ \text{C} \pm 0,2^\circ \text{C}$  pada suspensi pulp dan aduk segera dengan batang pengaduk. Simpan gelas piala dalam penangas untuk 30 menit berikutnya sehingga total waktu ekstraksi seluruhnya sekitar  $60 \text{ menit} \pm 5 \text{ menit}$ . Setelah 60 menit, aduk suspensi dengan batang pengaduk dan tuangkan ke dalam corong masir. Buang 10 mL sampai 20 mL filtrat pertama, kemudian kumpulkan filtrat sekitar 100 mL dalam labu yang kering dan bersih. Pulp jangan dibilas atau dicuci dengan akuades dan jaga agar tidak ada gelembung yang melewati pulp pada saat menyaring. Pipet filtrat 25 mL dan 10 mL larutan kalium dikromat 0,5 N ke dalam labu 250 mL.

Tambahkan dengan hati-hati 50 mL asam sulfat pekat dengan menggoyang labu. Biarkan larutan tetap panas selama 15 menit, panaskan pada suhu  $125^\circ \text{C}$  sampai

135° C kemudian tambahkan 50 mL aquades dan dinginkan pada suhu ruangan. Tambahkan 2 tetes sampai 4 tetes indikator ferroin dan titrasi dengan larutan ferro ammonium sulfat (FAS) 0,1 N sampai berwarna ungu. Pada kelarutan pulp tinggi (kandungan selulosa alfa rendah), titrasi balik dikromat kurang dari 10 mL, volume filtrat dikurangi menjadi 10 mL dan penambahan asam sulfat menjadi 30 mL. Lakukan titrasi blanko dengan mengganti filtrat pulp dengan 12,5 mL larutan natrium hidroksida 17,5% dan 12,5 mL akuades. Hasil analisis yang dapat ditentukan keadaan yang paling optimum menggunakan rumus berikut:

$$X = 100 - \frac{6,85 (V_1 - V_2) \times N \times 20}{A \times W}$$

Dimana: X =  $\alpha$ -selulosa, dinyatakan dalam persen (%);

V1 = volume titrasi blanko, dinyatakan dalam mililiter (mL);

V2 = volume titrasi filtrat pulp, dinyatakan dalam mililiter (mL);

N = normalitas larutan ferro ammonium sulfat;

A = volume filtrat pulp yang dianalisa, dinyatakan dalam mililiter (mL);

W = berat kering oven contoh uji pulp, dinyatakan dalam gram (g).

#### 4. Pembuatan larutan Selulosa

Sebanyak 2 gram selulosa dimasukkan kedalam larutan 100 ml NaOH 10%.

Selulosa dibiarkan hingga mengembang (t = 2 jam). Dilakukan hal yang sama untuk selulosa 4 gram.

## 5. Pembuatan larutan Poli Etilen Glikol

Sebanyak 8 gram PEG dimasukkan kedalam larutan HCl 10% sebanyak 100 ml.

Kemudian ditambah 10 mg  $ZnCl_2$ . Campuran tersebut distirer dengan menggunakan hot plate stirrer selama 2 jam pada suhu  $70\text{ }^{\circ}C$ . Dilakukan hal yang sama untuk PEG 6 gram.

## 6. Sintesi selulosa – poli etilenglikol (PEG) (Mangesh *et al.*, 2010)

Selulosa dan poli etilen glikol yang telah dilakukan preparasi awal dimasukkan kedalam gelas kimia 50 ml. Campuran diputar menggunakan hot plate stirrer selama 8 jam dengan suhu  $70\text{ }^{\circ}C$ . Campuran yang sudah dipanaskan ditambahkan 100 ml air hangat hingga netral. Campuran yang sudah netral dikeringkan dengan alat *freeze drying*.

## 7. Aplikasi Sistem Pelepasan Obat (Nurhayati, 2007)

### a) Pembuatan larutan polipaduan 10%

Senyawa polipaduan disiapkan dengan menimbang 1,5 gram polipaduan yang akan digunakan. Polipaduan tersebut dilarutkan kedalam 15 ml diklorometan.

### b) Pembuatan larutan PVA 0,5%

Larutan PVA 0,5% dibuat dengan menyiapkan 0,5 gram PVA dilarutkan dalam 10 ml aquades. Selanjutnya dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml. Ditambahkan aquades hingga tanda tera.

**c) Pembuatan enkapsulasi ibuprofen**

Larutan polipaduan 10% ditambahkan 0,25 gram obat ibuprofen dan larutan 0,5% PVA sebanyak 50 ml. Campuran tersebut diaduk selama 1 jam. Setelah 1 jam, campuran dimasukkan kedalam 250 ml aquades dan diputar selama 1 jam. Enkapsul kemudian disaring dan dikeringkan pada suhu ruang selama 24 jam.

**d) Preparasi Analisis Ibuprofen**

Enkapsul yang telah dibuat, akan dilakukan uji efisiensi dan uji disolusi. Sebelum melakukan uji efisiensi dan uji disolusi terlebih dahulu menentukan panjang gelombang maksimum dan pembuatan kurva standar ibuprofen.

**e) Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Ibuprofen**

Dibuat larutan ibuprofen 20 ppm dengan pelarut larutan bufer pH 7,4 dan larutan pH 1,2. Larutan kemudian diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis di rentang panjang gelombang 210 – 240 nm.

**f) Penentuan Kurva Standar Ibuprofen**

Dibuat larutan ibuprofen dengan berbagai konsentrasi. Ibuprofen dilarutkan kedalam larutan buffer fosfat pH 7,4 dan larutan pH 1,2 dengan konsentrasi 2, 4, 6, 10, 12, 14, 16, 18, 20 ppm. Selanjutnya larutan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum.

**g) Uji Efisiensi**

Sebanyak 25 mg mikrokapsul digerus hingga halus. Kemudian dilarutkan kedalam 50 ml larutan buffer fosfat pH 7,4 dan diaduk dengan magnetic stirer selama 1 jam. Selanjutnya filtrat diambil sebanyak 5 ml dan diencerkan 5 kali. Hasil pengenceran diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum ibuprofen

**h) Uji Disolusi**

Mikrokapsul terbaik dari uji efisiensi ditimbang sebanyak 0,2 gram. Mikrokapsul selanjutnya direndam dalam 500 ml larutan buffer fosfat pH 7,4 dan diaduk selama 5 jam. Pengambilan filtrat sampel dilakukan pada jam ke 1, 2, 3, 4 dan 5. Filtrat yang telah diambil diencerkan sebanyak 5 kali dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum ibuprofen.

**8. Karakterisasi Selulosa – PEG dengan FT-IR**

Analisis FT-IR digunakan untuk mengetahui gugus fungsi yang terdapat pada selulosa – PEG tersebut. Sampel dimasukkan kedalam mesin FT-IR selanjutnya ditembakkan sinar Infra Red dan gugus fungsi akan terekam pada detektor menghasilkan spektrum. Hasil analisis ini dinyatakan dengan bilangan gelombang.

**9. Karakterisasi Selulosa – PEG dengan SEM**

Analisis SEM dilakukan untuk mengetahui permukaan dari selulosa – PEG dengan menembakan elektron dalam bentuk sinar elektron yang dipercepat oleh suatu anoda. Hasil gambar akan ditampilkan oleh stereoscan.

## V KESIMPULAN DAN SARAN

### A. Kesimpulan

Adapun kesimpulan pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Isolasi selulosa dari limbah padat onggok singkong menghasilkan selulosa sebesar 15 gram dengan rendemen 20 % yang memiliki kadar  $\alpha$ -selulosa sebesar 94,24 %.
2. Sintesis selulosa- PEG dengan perbandingan selulosa ; PEG sebesar 2:8 dan 4:6 menghasilkan rendemen sebesar 85 % dan 90 %.
3. Hasil FTIR selulosa-PEG terdapat serapan O-H pada  $3329,19\text{ cm}^{-1}$ , C-H pada  $2895,05\text{ cm}^{-1}$ , dan  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$  pada  $1032,21\text{ cm}^{-1}$
4. Hasil efisiensi terbesar didapatkan pada selulosa – PEG dengan perbandingan 2:8.
5. Hasil efisiensi pada metode emulsifikasi sebesar 36,804 % untuk sampel A dan 33,083 % untuk sampel B
6. Hasil analisis permukaan dengan menggunakan SEM dar selulosa – PEG menunjukkan bahwa obat telah terkapsulasi dengan terbentuknya gumpalan.
7. Selulosa – PEG nisbah 2:8 mampu menahan laju pelepasan obat pada lambung sehingga penyerapan obat akan terjadi pada usus halus.

## **B. Saran**

Adapun saran untuk penelitian ini yaitu perlu dilakukanya identifikasi kandungan diklorometana pada sampel yang telah terkapsulasi. Hal ini karena sampel yang sudah terkapsulasi akan diaplikasikan kedalam tubuh manusia, dimana diklorometana sangat berbahaya bila masuk kedalam tubuh manusia. Selain itu pada saat uji disolusi menggunakan waktu 5 jam, waktu tersebut belum mendapatkan pelepasan optimum, sehingga pada penelitan selanjunya diharapkan untuk menggunakan waktu disolusi lebih dari 5 jam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C.(1989). *Pengantar bentuk sediaan farmasi*. (Edisi 4). Penerjemah: F. Ibrahim. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Arnata, I.W. 2009. *Pengembangan Alternatif Teknologi Bioproses Pembuatan Bioetanol dari Ubi Kayu Menggunakan Trichoderma viride, Aspergillus niger dan Saccharomyces cerevisiae*. Program Studi Teknologi Industri Pertanian, Institut Pertanian Bogor.
- Araki, J., Wada, M., & Kuga, S. (2001). Steric Stabilization of a Cellulose Microcrystal Suspension by Poly (Ethylene Glycol) Grafting. *Langmuir*. Hal 21-27.
- Astuti, Fitri. 2008. *Pengaruh Kombinasi Basis Polietilenglikol 1000 dan Polietilenglikol 6000 Terhadap Sifat Fisik dan Pelepasan Asam Mefenamat Pada Sediaan Suppositoria*. Surakarta : Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Association of Official Analytical Chemists (AOAC). 2002. AOAC International methods committee guidelines for validation of qualitative and quantitative food microbiological official methods of analysis. *J AOAC Int*. Hal 1–5
- Beck, S., Bouchard, J., & Berry, R. (2012). Dispersibility in water of dried nanocrystalline cellulose. *Biomacromolecules*. Hal 1486-1494.
- Birnbaum, D.T., and Brannon Peppas. 2004. Microparticle drug delivery systems in Cancer Therapy. *Totowa*: Humana Pr.
- BPS. 2013. *Lampung dalam Angka*. Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung. Lampung.
- BPS. 2016. *Lampung dalam Angka*. Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung. Lampung.
- Budi, Gunawan., dan Azhari DC. 2010. *Karakterisasi Spektrofotometri IR dan Scanning Electron Microscopy (S E M) Sensor Gas dari Bahan Polimer Poly Ethelyn Glycol (PEG)*. ITS. Surabaya
- Callister Jr, William D, 2009, *Materials Science And Engineering An Introduction*, 8th Edition, New Jersey : John Wiley & Sons, Inc, Hoboken.

- Chardialani, A. 2008. *Studi Pemanfaatan Onggok Sebagai Bioimmobilizer Mikroorganisme Dalam Produksi Biogas Dari Limbah Cair Industri Tapioka*. (Skripsi). Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Chou, W.L., Yu, D.G., Chien, M., dan Yang, C.H.J., 2007. Effect of Molecular Weight and Concentration of PEG Additives on Morphology and Permeation Performance of Cellulose Acetat. *Science Direct Separation and Purification Technology*.
- Efrizal dan salman. 2007. *Karakterisasi Fisikokimia dan Laju Disolusi Dispersi Padat Ibuprofen dengan Pembawa Poli etilen glikol 6000*. Universitas Andalas. Padang.
- Elfrida, Jessica. 2012. *Uji Efisiensi, Disolusi, Degradasi Secara In Vitro Dari Mikroenkapsulasi Ibuprofen dengan Polipaduan Poli (Asam Laktat) dan Polikaprolakton*. Universitas Indonesia. Depok
- Fauzi AM, Rahmawakhida A, dan Hidetoshi Y. 2010. Kajian produksi bersih di industri kecil tapioka: kasus Kelurahan Ciluar, Kecamatan Bogor Utara. *Journal Teknik Industri Pertanian*. Hal 60-65.
- Fachrurrazie. 2012. *Mikroenkapsulasi Ibuprofen Tersalut Poli(Asamlaktat)-Lilin Lebah dengan Pengemulsi Poli(Vinil Alkohol)*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Feng, W., Bai, X.D.; Lian, Y.Q., Liang, J., Wang, X.G. dan Yoshino, K. 2003. Well Aligned Polyaniline/Carbon Nanotube Composite Films Grown by in-Situ Aniline Polymerization. *Carbon*. Hal 1551 –1557.
- Fengel, D. dan G.Wegener. 1995. *Kayu, Kimia, Ultrastruktur, Reaksi-reaksi*. edisi 1. Gajah Mada Press. Yogyakarta.
- Fitriani, L., Ulfi, R., dan Elfi, S.B. 2014. Formulasi Mikrokapsul Ranitidin HCl Menggunakan Rancangan Faktorial dengan Penyalut Etil Selulosa. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. Hal 101 – 110.
- Gangadhar, Z. A., Bhaskar, D. A., Bhaskar, G. S., & Bhanudas, S. R. 2014. Preparation and Characterization of Ibuprofen Cocrystals by Using Solvent Drop Grinding Method. *World Journal of Pharmaceutical Research*. Hal 1392–1402.
- Gardjito. 2013. *Pangan Nusantara: Karakteristik dan Prospek untuk Percepatan Diversifikasi Pangan*. Kencana Prenada Media Group. Jakarta.
- Gusrianto, P., Zulharmita., dan Harrizul Rivai. 2011. Preparasi dan Karakterisasi Mikrokristalin Selulosa dari Limbah Serbuk Kayu Penggergajian. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Hal 180 – 188.

- Gustian, A.R.P., Mohammad A., dan Winarni P. 2013. sintesis dan karakterisasi membran kitosan-peg (polietilen glikol) sebagai pengontrol sistem pelepasan obat. *Indonesian Journal of Chemical Science*.
- Hadisoewagyo R., dan Achmad F. 2007. Studi Pelepasan *in vitro* Ibuprofen dari Matriks xanthan gum yang Dikombinasikan dengan Suatu *crosslinking* Agent. *Majalah Farmasi Indonesia*. Hal 133- 140.
- Harahap, Mahyuni, Thamrin, dan Saharman Gea. 2012. *Pembuatan Selulosa Asetat Dari  $\alpha$ -Selulosa Yang Diisolasi Dari Tandan Kosong Kelapa Sawit*. Jurnal FMIPA USU
- Hildayati, Annisa. 2011. *Efisiensi mikroenkapsulasi dan uji disolusi ibuprofen secara in vitro dengan penyalut polipaduan poli(asam laktat) dan polikaprolakton*. Univesitas Indonesia. Depok.
- Huertasa, M.C.E., Fessi, and Elaissari. 2010. Polymer – based Nanocapsules For Drug Delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. Hal 113-142.
- Istiyani, Khoirul. 2008. *Mikroenkapsulasi Insulin untuk Sediaan Oral Menggunakan Metode Emulsifikasi dengan Penyalut Natrium Alginat dan Kitosan* (Skripsi). Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Depok.
- Jain, R.A. 2000. The Manufacturing Technique of Various Drug Loaded Biodegradable Poly (Lactide- Co-Glycolide) (PLGA) Devices. *Biomaterials*. Hal 2475- 2490.
- Kadine, Mohomed. 2010. *Thermogravimetric Analysis Theory, Operation, Calibration, and Data Interpretation*. Thermal Application Chemist, TA Instrument.
- Kemala , T., Budianto, E., Soegiyono, B. 2012. Preparation and Characterization of Microspheres Based on Blend of Poly (Lactic Acid) and poly (E – Caprolactone) With Poly ( Vinly Alcohol) As Emulsifier. *Arabian Journal of Chemistry*. Hal 103 - 108
- Komariah, Siti. 2011. *Kombinasi Emulsi dan Ultrasonikasi dalam Nanoenkapsulasi Ibuprofen Tersalut Polipaduan Poli(Asam Laktat) dan Poli(E-Kaprolakton)*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Kutii, L. 2013. *Cellulose, Starch and Their Derivatives for Industrial Applications*. VTT Science. Helsinki.
- Lamiya, dan Mareta. 2010. *Penyiapan Bahan Baku dalam Proses Fermentasi untuk Pakan Ternak*. [http://eprints.undip.ac.id/11310/1/Laporan\\_final\\_Lamiya %26Mareta.pdf](http://eprints.undip.ac.id/11310/1/Laporan_final_Lamiya%20Mareta.pdf). Diakses pada tanggal 3 Maret 2016.

- Lee, H. V., S. B. A. Hamid., and S. K. Zain. 2014. Conversion of Lignocellulosic Biomass to Nanocellulose : Structure and Chemical Process. *The Scientific World Journal*.
- Li, M., Rouaud, O., and Poncelet, D. 2008. Microencapsulation by Solvent Evaporation. State of The Art For Process Engineering Approaches. *International Journal of Pharmaceutics*. Hal 26-39.
- Liu, M., Chen, L., Zhao, Y., Gan, L., Zhu, D., Xiong, W., Lv, Y., Xu, Z., Hao, Z., Chen, L. 2002. Preparation Characterization and Properties of Liposome Loaded Polycaprolactone Microspheres as A Drug Delivery System. *Physicochem Engineering Aspectes*. Hal 131 – 136.
- Mandal, A., and Chakrabarty, D. (2011). Isolation of nanocellulose from waste sugarcane bagasse (SCB) and its characterization. *Carbohydrate Polymers*. Hal 1291-1299.
- Mangesh R., Bhalekar, Swapnil S., Desale, and Ashwini R. Madgulkar. 2010. Synthesis of MCC–PEG Conjugate and Its Evaluation as a Superdisintegrant. *Pharmace Science Technologi*. Hal 1171 – 1178.
- Miller., Chou, B.A., Koenig., JL. 2003. A Review of Polymer Dissolution. *Polymer Science*. Hal 1223 – 1270.
- Mohadi, R., Saputra, Adi., dan Lesbani, A. 2014. Studi Interaksi Internasional Ion Logam Mn<sup>+2</sup> Dengan Selulosa dari Serbuk Kayu. *Jurnal Kimia FMIPA UNSRI*. Hal 1-8
- Nevell, T.P., and S.H. Zeronian. 1985. *Cellulose Chemistry and Its Applications*. Ellis Herwood United. Chicester.
- Norvisari, Mery. 2008. *Pengaruh Penambahan PEG Terhadap Sifat Fisik dan Pelepasan Asam Mefenamat Pada Sediaan Supositoria*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Oksman, K., Etang, J. A., Mathew, A. P., & Jonoobi, M. (2011). Cellulose nanowhiskers separated from a bio-residue from wood bioethanol production. *Biomass and Bioenergy*. Hal 146-152.
- Oksman, K., Mathew, A. P., Bondeson, D., Kvien, I. 2006. Manufacturing process of cellulose whiskers polylactic acid nanocomposites. *Composites Science and Technology*. Hal 2776–2784.
- Ohwoavworhua, F.O. 2005. Phosphoric Acid-Mediated Depolymerization and Decrystallization of  $\alpha$ -Cellulose Obtained from Corn Cob : Preparation of Low Crystallinity Cellulose and Some Physicochemical Properties. *Tropical Journal of Pharmaceutical*.

- Pandey, A., Carlos R.S., Poonam N., Vanete T.S., Luciana P.S.V., and Radjiskumar M. 2000. Biotechnological Potential of Agro-industrial Residu II: Cassava Baggase. *Bioresource Technology*. Hal 81-87.
- PerkinElmer. 2010. *Thermogravimetric Analysis (TGA)*. Perkin Elmer, Inc. USA.
- Rohaeti, E dan Surdia. 2003. Pengaruh Variasi Berat Molekul Polietilen Glikol terhadap Sifat Mekanik Poliuretan. *Jurnal Matematika dan Sains*. Hal 63 – 66
- Safitri, Rika Endara. 2010. *Pengaruh Penambahan Poli(Etilen Glikol)(PEG) 600 Terhadap Karakteristik Membran Polisulfon Untuk Pemisahan Surfaktan Anionik Sodium Dodesil Sulfat*. Jember : FMIPA Universitas Jember.
- Saputro, Dwi. 2012. *Pembuatan dan Karakterisasi Plastik Ramah Lingkungan Dari Campuran Polistirena-Poli Asam Laktat*. (Skripsi). Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Lampung
- Septarini, L. G. R. P. 2013. *Hidrolisis Onggok Di Bawah Pengaruh Ultrasonikasi untuk Menghasilkan Gula Reduksi dan Uji Fermentasinya menjadi bioetanol*. Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Schechter, I., Barzilai, I.L., and Bulatov, V. 1997. Online Remote Prediction of Gasoline Properties by Combined Optical Method. *Anal Chim Acta*. Hal 193-199.
- Shargel, L., and Yu, A.B.C. 2005. *Biofarmasetika and Farmakokinetika Terapan Edisi II*. Airlangga University Press. Jakarta.
- Sri, Bandiyah. 2001. *Spektrofotometer IR*. [http://bandiyahsriaprilliafst09.web.unair.ac.id/artikel\\_detail-48339-Umum-Spektrofotometer-IR.html](http://bandiyahsriaprilliafst09.web.unair.ac.id/artikel_detail-48339-Umum-Spektrofotometer-IR.html). Diakses pada 29 Maret 2014.
- Stevens, M.P. 2001. *Kimia Polimer*. Erlangga. Jakarta.
- Sukmawati, A., Ratna, Y., Arifah, S., Lisdayani., Scholichah, L. 2015. Formulasi dan Evaluasi Mikropartikel Dexametasone Lepas Lambat dengan Matrik Ethyl Cellulose (EC). *University Research Colloquium*.
- Sumanda, K. Tamara, P.E. Alqani.F.2011. *Kajian Proses Isolasi  $\alpha$ -selulosa dari Limbah Batang Tanaman Manihot Escullenta Crantz yang Efisien*. Jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknologi Industri. UPN. Jawa Timur.
- Supranto, S., Tawfiequrrahman, A., and Yunanto, D.E., 2015. Sugarcane Baggase Conversion to High Refined Cellulose using Nitric Acid, Sodium Hydroxide and Hydrogen Peroxide as The Delignifying Agent. *Journal of Engineering Science and Technology*. Hal 35-46.

- ThermoNicolet, 2001. *Introduction to Fourier Transform Infrared Spectrometry*. Madison. USA.
- Uma Maheswari, C., Obi Reddy, K., Muzenda, E., Guduri, B. R., & Varada Rajulu, A. (2012). Extraction and characterization of cellulose microfibrils from agricultural residue – *Cocos nucifera* L. *Biomass and Bioenergy*. Hal 555-563.
- Venkatesan, P., Manavalan, R., and Valliappan K. 2009. Microencapsulation: a Vital Technique In Novel Drug Delivery System. *Journal of Pharmaceutical Science and Research*. Hal 26 – 35.
- Wikanastri, H. dan Aminah, Siti. 2012. *Karakteristik Kimia Tepung Kecambah Serelia dan Kacang-kacangan dengan Variasi Blanching (Seminar Hasil Penelitian)*. UNIMUS Press. Malang.
- Wang H., Fang Y., Yan Y. 2001. Surface Modification of Chitosan Membranes by Alkane Vapor Plasma. *Journal Mol Catal A : Chem*. Hal 911 – 918.
- Xu, F., Sun, LX., Tan, Z.C., Liang, JG., dan Li, RL. 2004. Thermodynamic Study Of Ibuprofen By Adiabatic Calorimetry and Thermal Analysis. *Thermocimica Acta*. Hal 33-37.
- Yoshizawa, H. 2004. *Trends in microencapsulation research*. KONA
- Yusuf, M. 2004. *Perubahan Kadar Air, Ca, P, dan  $\alpha$  – Selulosa Tandan Kosong Sawit Selama Pengomposan Menggunakan Limbah Cair Pabrik Kelapa Sawit*. Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Zamora, A .2011. *Carbohydrates*.  
<http://www.scientificpsychic.com/fitness/carbohydrates.html>. Diakses pada tanggal 28 November 2015.
- Zhang, M., Gong, Y.D., Li, X.H., Zhao, N.M., and Zhang, X.F., 2001. Properties and Biocompatibility of Chitosan Films Modified by Blending with PEG. *Biomaterials*. Hal 2641.
- Zhu, K.J., Li, Y., Jiang, H.L., Yasuda, H., Ichimaru, A., Yamato, K., Lecomte, P., and Jerome, R. 2005. Preparation, Characterization and In Vitro Release Properties of Ibuprofen – Loaded Microspheres Based on Polylactide, Poly (E-Caprolactone) and Their Copolymers. *Journal of Microencapsulation*. Hal 25-36.