

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI PENGGABUNGAN
NANOPARTIKEL KITOSAN-PLA DENGAN VARIASI KONSENTRASI
NANOSELULOSA MENGGUNAKAN PELARUT ASAM ASETAT**

(Skripsi)

Oleh

HERNITA JULIANTY

1957011003



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

ABSTRAK

SINTESIS DAN KARAKTERISASI PENGGABUNGAN NANOPARTIKEL KITOSAN-PLA DENGAN VARIASI KONSENTRASI NANOSELULOSA MENGGUNAKAN PELARUT ASAM ASETAT

Oleh

Hernita Julianty

Kitosan merupakan polimer polisakarida yang berpotensi untuk dimodifikasi karena memiliki gugus amina primer aktif. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis dan mengkarakterisasi nanopartikel kitosan-*Poly Lactic Acid* (PLA) dengan nanoselulosa sebagai bahan pengisi biokomposit.

Sintesis nanopartikel kitosan-PLA dilakukan menggunakan metode gelasi ionik dengan menggunakan natrium tripolifosfat (Na-TPP) sebagai agen silang. Sementara itu, nanoselulosa disintesis dengan metode hidrolisis asam menggunakan asam sulfat (H_2SO_4) dengan variasi konsentrasi 35%, 45%, dan 55%. Ukuran partikel nanopartikel diukur menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA), sedangkan struktur kimia dikarakterisasi menggunakan *Spektroskopi Fourier Transform Infrared* (FTIR), dan menggunakan *X-Ray Diffraction* (XRD) untuk mengkaji kristalinitas.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nanopartikel kitosan-PLA berhasil disintesis dengan ukuran rata-rata sekitar 361,3 nm. Nanoselulosa berhasil disintesis dengan ukuran rata-rata sekitar 229,8 nm, 267,2 nm, dan 361,3 nm. Penggabungan nanopartikel kitosan-PLA dengan nanoselulosa menghasilkan biokomposit dengan karakteristik yang diharapkan, ditunjukkan oleh spektrum FTIR yang mengindikasikan interaksi antara komponen-komponen dalam komposit yang menghasilkan puncak serapan pada gugus fungsi kitosan, PLA, dan nanoselulosa.

Kata Kunci : nanoselulosa, kitosan-PLA, FTIR, PSA, XRD.

ABSTRACT

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF CHITOSAN-PLA NANOPARTICLES COMBINED WITH VARIED NANOCELLULOSE CONCENTRATION USING ACETIC ACID SOLVENT

By

Hernita Julianty

Chitosan is a polysaccharide polymer that has the potential to be modified because it has active primary amine groups. This research aims to synthesize and characterize chitosan-Poly Lactic Acid (PLA) nanoparticles with nanocellulose as a biocomposite filler.

The synthesis of chitosan-PLA nanoparticles was carried out using the ionic gelation method using sodium tripolyphosphate (Na-TPP) as a cross-linking agent. Meanwhile, nanocellulose was synthesized using the acid hydrolysis method using sulfuric acid (H_2SO_4) with varying concentrations of 35%, 45% and 55%. The particle size of the nanoparticles was measured using a Particle Size Analyzer (PSA), while the chemical structure was characterized using Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy, and using X-Ray Diffraction (XRD) to study crystallinity.

The research results showed that chitosan-PLA nanoparticles were successfully synthesized with an average size of around 361.3 nm. Nanocellulose was successfully synthesized with an average size of around 229.8 nm, 267.2 nm, and 361.3 nm. Combining chitosan-PLA nanoparticles with nanocellulose produces a biocomposite with the expected characteristics, shown by the FTIR spectrum which indicates the interaction between the components in the composite which produces absorption peaks in the functional groups of chitosan, PLA and nanocellulose.

Key words : nanosellulose, chitosan-PLA, FTIR, XRD.

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI PENGGABUNGAN
NANOPARTIKEL KITOSAN-PLA DENGAN VARIASI KONSENTRASI
NANOSELULOSA MENGGUNAKAN PELARUT ASAM ASETAT**

Oleh
HERNITA JULIANTY

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA SAINS**

Pada
Jurusan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Lampung



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI
PENGGABUNGAN NANOPARTIKEL
KITOSAN-PLA DENGAN VARIASI
KONSENTRASI NANOSELULOSA
MENGGUNAKAN ASAM ASETAT**

Nama Mahasiswa

Hernita Julianty

NPM

1957011003

Jurusan

Kimia

Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



1. Komisi Pembimbing

Prof. Dr. Eng. Suripto Dwi Yuwono, S.Si., M.T. **Dr. Sonny Widiarto, M.Sc.**
NIP. 197407052000031001 NIP. 197110301997031003

2. Ketua Jurusan Kimia FMIPA

Dr. Mita Rilyanti, M.Si.
NIP. 197205302000032001

MENGESAHKAN

1. Tim Pengudi

Ketua

: Prof. Dr. Eng. Suripto Dwi Yuwono, S.Si., M.T.

Sekretaris

: Dr. Sonny Widiarto, M.Sc.

Anggota

: Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S.

2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



- Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 3 Februari 2025

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Hernita Julianty
NPM : 1957011003
Jurusan : Kimia
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sebenar-benarnya, bahwa skripsi saya yang berjudul
“Sintesis dan Karakterisasi Penggabungan Nanopartikel Kitosan-PLA
Dengan Variasi Konsentrasi Nanoselulosa Menggunakan Pelarut Asam
Asetat” adalah benar karya saya sendiri, baik gagasan, hasil, dan analisisnya.
Selanjutnya saya juga tidak keberatan jika sebagian atau seluruh data di dalam
skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk kepentingan
publikasi sepanjang nama saya disebutkan dan terdapat kesepakatan sebelum
dilakukan publikasi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sadar dan sebenar-benarnya untuk
digunakan sebagaimana mestinya.

Bandar Lampung, 10 Februari 2025
Yang menyatakan



Hernita Julianty
NPM. 1957011003

RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama lengkap Hernita Julianty lahir di Menggala pada 07 Juli 2001. Penulis merupakan anak pertama dari tiga bersaudara, dari pasangan Bapak Hatori dan Ibu Saprina.

Penulis menyelesaikan jenjang Pendidikan Taman Kanak-kanak di TK MMT Gedung Karya Jitu Tahun 2005-2007.

Penulis melanjutkan Pendidikan Sekolah Dasar di SD Negeri 01 Gedung Karya Jitu pada tahun 2007 yang diselesaikan pada tahun 2013. Pendidikan Sekolah Menengah Pertama diselesaikan pada tahun 2016 di SMP Negeri 2 Rawajitu Timur dan Sekolah Menengah Atas di SMA Negeri 2 Menggala pada tahun 2019.

Pada tahun 2019, penulis diterima di Jurusan S1 Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Mandiri Masuk Perguruan Tinggi Negeri-Barat (SMMPTN-Barat). Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah mengikuti Karya Wisata Ilmiah yang diselenggarakan oleh BEMFMIPA Unila tahun 2019. Penulis telah mengikuti Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Bujung Tenuk, Kelurahan Keangungan Dalam, Kecamatan Menggala Kabupaten Tulang Bawang, pada periode I Tahun 2022.

Pada bulan September 2022, penulis telah melaksanakan Praktik Kerja Lapangan (PKL) yang berjudul "**Sintesis dan Karakterisasi Nanoselulosa Dengan Variasi Pelarut Asam Sulfat (H_2SO_4)**" di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung.

Selama menempuh perkuliahan penulis aktif menjadi asisten praktikum di Laboratorium Kimia Organik dan Laboratorium Kimia Dasar FMIPA Universitas Lampung pada semester ganjil 2023/2024. Penulis pernah menjadi asisten Praktikum Kimia Dasar jurusan Kimia. Penulis pernah menjadi asisten Praktikum Kimia Organik Jurusan Biologi. Penulis pernah menjadi asisten Praktikum Kimia Dasar Jurusan Teknik Lingkungan. Demikian Riwayat hidup dari penulis semoga memberi manfaat bagi pembaca.



“Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

Alhamdulillah Puji Syukur kepada Allah SWT yang senantiasa memberikan nikmat, Kesehatan dan Kesempatan, serta Sholawat serta salam selalu Tercurahkan kepada Suri Tauladan Nabi Muhammad SAW.

*Kupersembahkan karya ini sebagai wujud Cinta, Bakti dan Tanggung jawabku
Kepada: Kedua Orang tuaku Tercinta*

*Ayahku, **Hatori** dan Ummahku, **Saprina** yang selalu memberikan Cinta dan Kasih Sayangnya, sehingga ku dapat menyelesaikan karya ini dengan baik.*

Adikku tersayang

Sandri Wijaya yang selalu memberikan Semangat, Do'a, dan dukungan untuk keberhasilan ini

Bapak Prof. Dr. Eng. Suripto Dwi Yuwono, S.Si., M.T.

Bapak Dr. Sonny Widiarto, M.sc.

Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S.

Pembimbing penelitianku yang selalu membimbingku, memberikan nasihat, tak lupa dengan penuh perhatian dan kesabaran dalam membimbing selamaini.

Semua Bapak dan Ibu dosen Jurusan Kimia yang telah memberikan ilmu, pengalaman, dan membimbing kepada penulis selama menempuh pendidikan.

Serta

Almamaterku Tercinta

MOTTO

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(QS. Al-Baqarah 2:286)

“Tidak ada kata terlambat untuk menciptakan kehidupan yang kamu inginkan”

(Dawn Clark)

“Maka sesungguhnya Bersama kesulitan itu ada kemudahan”

(QS. Al-Insyirah:5)

“Courage is not the absence of fear, but the triumph over”

(Nelson Mandela)

“Belajar dari kemarin, hidup untuk hari ini, berharap untuk hari esok. Yang

terpenting adalah jangan berhenti untuk bertanya”

(Albert Einstein)

“Teruslah percaya diri terhadap impianmu dan jalani kehidupan yang telah

kamu bayangkan”

(Motivasi belajar)

“Bukan aku yang hebat tapi doa orang tuaku yang menembus langit”

(Hernita)

SANWACANA

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji Syukur kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat, nikmat, dan karunia-Nya yang telah memberikan Kesehatan sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“Sintesis dan Karakterisasi Penggabungan Nanopartikel Kitosan-PLA dengan Variasi Konsentrasi Nanoselulosa Menggunakan Asam Asetat”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Sains pada Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Penulis menyadari bahwasannya selama penulisan skripsi ini tak terhitung berapa banyak kesulitan yang menghadang, namun semua itu dapat dilalui berkat pertolongan dari Allah SWT dan tentunya berkat do'a, bimbingan, dorongan, nasihat serta bantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Kedua orangtuaku tercinta, ayah Hatori dan Ummah Saprina, atas seluruh do'a, kasih sayang, dukungan dan motivasi yang tiada henti kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Terimakasih pula atas semua pengorbanan ayah dan ummah yang sudah diberikan kepada penulis hingga saat ini, semoga Allah SWT selalu memberikan kesehatan, rezeki, kemudahan, kelancaran, dan perlindungan disetiap langkahnya, serta semoga penulis diberikan kesuksesan sehingga diizinkan oleh Allah SWT untuk menaikkan derajat keluarga, Aamiin Yarobbal Alaamiin.
2. Adikku tersayang Sandri Wijaya yang selalu memberikan kasih sayang, semangat, do'a, dan dukungan kepada penulis.

3. Bapak Prof. Dr. Eng. Suripto Dwi Yuwono, S.Si., M.T. Selaku pembimbing I yang telah membimbing dengan penuh kesabaran, keikhlasan, dan motivasi sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini. Semoga Allah SWT membalas kebaikan beliau dengan kebaikan pula, diberikan kesehatan, kelancaran dan keberkahan disetiap langkahnya.
4. Bapak Dr. Sonny Widiarto, M.Sc. Selaku pembimbing II yang telah membimbing dengan penuh kesabaran, keikhlasan, dan motivasi sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini. Semoga Allah SWT membalas kebaikan beliau dengan kebaikan pula, diberikan kesehatan, kelancaran dan keberkahan disetiap langkahnya.
5. Bapak Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S. Selaku pembahas dalam penelitian yang telah memberikan nasihat, kritik, saran dan telah membimbing dengan kesabaran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Semoga Allah SWT membalasnya dengan kebaikan.
6. Keluarga besar Rawajitu, Gedung aji, dan Menggala yang telah memberikan dukungannya kepada penulis.
7. Bapak Prof. Dr. John Hendri, M.S. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan, semangat, masukan, motivasi dan saran selama perkuliahan.
8. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung atas seluruh ilmu, motivasi, dan pengalamannya yang telah diberikan kepada penulis selama menjalankan Pendidikan dikampus. Semoga ilmu yang diberikan bermanfaat dan Allah SWT membalas semua kebaikan bapak dan ibu dengan pahala yang berlimpah.
9. Seluruh staff administrasi dan pegawai dilingkungan Jurusan Kimia, Dekanat FMIPA, serta Universitas Lampung yang senantiasa membantu dalam system akademik, perkuliahan, penelitian, serta penyusunan skripsi sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
10. *Nanoselulose Research Group*, Aidha dan Niko terima kasih atas bantuan dan kerja samanya selama ini, serta bantuan dan dukungannya.
11. Rekan-rekan peneliti di Laboratorium Kimia Dasar dan Laboratorium Organik, Sinur, Leha, Riyadi, Fyra, Risdi, Oliv, mba Kartika, mba Armi, kak

Andika, Kania, Rizky Hadiwijaya, Bayu, dan Rizah, terima kasih telah menjadi rekan semoga Allah SWT selalu memudahkan segala urusannya.

12. Sahabat-sahabatku Novita Darmastuti, Jihan Nafisa, Dania, Renni, Partini, Ditta, Hilda, dan Syangap, yang telah mengisi drama kehidupan dengan keceriaan dan canda tawanya sebagai penyemangat bagi penulis. Semoga Allah SWT melindungi dan memberi kelancaran dalam segala hal baik dunia maupun akhirat.
13. Teman-teman seperjuangan kelas C “*Caring For Each Other*” dan “*Chemistry'19*”, terima kasih atas kebersamaannya selama menjalani masa perkuliahan dengan berbagai hal seru, membagi ilmu, dan saling mengerti satu sama lain.
14. Almamater tercinta Universitas Lampung.
15. Teman-teman diluar kampus, Alya Dzakiyah, Naomi, Nadila, Bella, Try Astuti, Anya, Yufatrin, Inne, Cician, Khoirul, Ayu Wulandari, dan Dina, terima kasih yang selalu menghibur, memotivasi, menguatkan, dan mengingatkan untuk menjaga kesehatan serta membantu penulis untuk selalu berpikir positif dan optimis sehingga penulis menyelesaikan skripsi ini hingga akhir.
16. *My Boyfriend*, Ryan Justicia, Terima kasih karna telah meneman, menghibur, memotivasi, menguatkan, dan mengingatkan untuk menjaga kesehatan serta membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini hingga akhir.
17. *My Brother*, Ridho Sanjaya, Terima kasih karna telah meneman diawal masa kuliah dan memberi dukungan serta motivasi selama masa Pendidikan penulis.
18. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah banyak membantu dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai.
19. *Last but not least, I wanna thank me for believing Allah's timing is always perfect, for believing in me, for just being me at all times, for having no days off, for never quitting, for doing all this hardwork, and finally I did it.*

Semoga segala kebaikan dan pertolongan yang diberikan kepada penulis dapat dibalas oleh Allah SWT dengan limpahan nikmat dan pahala. Penulis sangat menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, namun

penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat baik bagi penulis secara pribadi maupun bagi pembaca. Aamiin Ya Rabbal ‘Aalamiin.

Bandar Lampung, 10 Februari 2025

Hernita Julianty

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian	3
1.3 Manfaat Penelitian	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Nanopartikel	4
2.1.1. Nanokristal	4
2.1.2. Nanocarrier	5
a. Nanopartikel Lipid Padat	5
b. Nanopartikel Polimerik	5
c. Nanopartikel <i>Cross Link</i>	6
2.2. Metode Gelasi Ionik	6
2.3. Nanoselulosa	7
2.4. Aplikasi Nanoselulosa Pada Biomedis	9
2.5. Poli Asam Laktat (PLA)	10
2.6. Kitosan	12
2.7. <i>Particle Size Analyzer</i> (PSA)	13
2.8. Spektrofotometer <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR)	14
2.9. <i>Freezer Drying</i>	17
2.10. <i>X-Ray Microscopy</i> (XRD)	18
III. METODE PENELITIAN	21
3.1. Waktu dan Tempat	21
3.2. Alat dan Bahan	21
3.3. Prosedur Penelitian	22
3.3.1. Penggabungan Kitosan-PLA	22
3.3.2. Sintesis Nano Kitosan-PLA	22
3.3.3. Karakterisasi Nano Kitosan-PLA	23
3.3.4. Sintesis Nanoselulosa	23
3.3.5. Karakterisasi Nanoselulosa	24
3.3.6. Penggabungan Nano Kitosan-PLA Dengan Nanoselulosa	24
3.4. Diagram Alir	25

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1. Penggabungan Kitosan-PLA	26
4.2. Pembuatan Nano Kitosan-PLA	27
4.3. Sintesis Nanoselulosa	30
4.4. Karakterisasi Nanoselulosa	31
4.5. Penggabungan Nanoselulosa dengan Nano Kitosan-PLA	34
V. KESIMPULAN DAN SARAN	40
5.1. Kesimpulan	40
5.2. Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN	48
1. Perhitungan Nano Kitosan-PLA	49
2. Perhitungan Nanoselulosa	50
3. Hasil Penggabungan Nano Kitosan-PLA dan Nanoselulosa	52
4. Hasil Nanoselulosa 35, 45, dan 55%	53
5. Proses Ultrasonifikasi	54

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Identifikasi group fungsional nanoselulosa.....	17
2. Hasil Spektrum FTIR pada keempat sampel.....	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Ilustrasi matriks dengan metode gelasi ionic (Martien <i>et al.</i> , 2012)	7
2. Skema persiapan dan dimensi berbagai jenis nanoselulosa: nanokristalin, nanofibrillar, dan nanoselulosa bakteri (Nicu <i>et al.</i> , 2021)	8
3. Rantai Selulosa (Moon <i>et al.</i> , 2011)	9
4. Struktur Kimia PLA Kitosan	11
5. Hasil pengkuran kurva PSA dengan teknik analisis DLS (Hilarius, 2024)	14
6. Analisis FTIR selulosa dari daun lontar (Mohammed <i>et al.</i> , 2022)	16
7. Diafraktogram bubuk nanoselulosa (Mohammed <i>et al.</i> , 2022)	19
8. Skema Prosedur Penelitian	25
9. <i>Stirer</i> larutan Kitosan-PLA	26
10. Hasil Oven Kitosan-PLA	27
11. <i>Stirer</i> Nanokitosan-PLA	27
12. Hasil <i>Freeze Draying</i> Nanokitosan-PLA	28
13. Ikatan silang antara kitosan dan Na-TPP (Bao <i>et al.</i> , 2008)	29
14. Hasil Diagram PSA Nano kitosan-PLA	29
15. a) Proses dari Hidrolisis Asam 35% (NS1), b) Proses dari Hidrolisis Asam 45% (NS2), c) Proses dari Hidrolisis Asam 55% (NS3)	30
16. Hasil PSA pada NS 35 (a), NS 45 (b) dan NS 55% (c)	32
17. Hasil Uji XRD dari Nanoselulosa 35, 45, 55%	33
18. <i>Stirer</i> Nanoselulosa dan Nano Kitosan-PLA	34
19. Hasil Pada Penggabungan Nanoselulosa + Nanokitosan-PLA	35

20. Hasil Spektrum FTIR dari (a) Nanokitosan-PLA + Nanoselulosa	35
21. Hasil Penggabungan Nano kitosan-PLA dan Nanoselulosa	52
22. Hasil Nanoselulosa 35, 45 dan 55%	53
23. Ultrosonifikasi Nanoselulosa 35, 45, dan 55%	54

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kitosan merupakan polimer polisakarida merupakan polimer yang potensial untuk dimodifikasi karena memiliki gugus amina primer yang aktif. Kitosan juga dapat terurai secara hayati, tidak beracun dan memiliki kemampuan untuk menempel pada mukosa. Nanopartikel (NP) dapat melindungi zat aktif dengan membungkusnya di dalam polimer dan meningkatkannya penetrasi melintasi epitel dengan mekanisme endositosis. Biopolimer kitosan merupakan aminopolisakarida yang tersusun dari poli (1-4) -2-amino-2- unit deoksi-D-glukopiranosa yang terdiri dari gugus amino dalam strukturnya. Salah satu metode yang digunakan untuk memodifikasi kitosan adalah dengan mengubahnya menjadi nanoform (Gokila *et al.*, 2018). Dalam pekerjaan ini metode yang digunakan dalam pembuatan nanopartikel adalah metode gelasi ionik menggunakan kitosan sebagai matriks dan ikatan silang menggunakan natrium tripolifosfat (Na TPP) (Sukmawati, *et al.*, 2017).

Nanopartikel kitosan merupakan kitosan dalam bentuk nanopartikel yang dapat mencapai ukuran hingga 1000 nm dan memiliki zeta potensial positif berkisar antara +20mV hingga +60mV (Calvo *et al.*, 1997). Kemampuan kitosan dalam bentuk nanopartikel juga memiliki aktivitas yang besar dalam menghambat pertumbuhan bakteri karena dapat langsung *teruptake* ke dalam sel bakteri (Cauerhff *et al.*, 2013. Ukuran dan distribusi nanopartikel diukur menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) menggunakan prinsip *Photon Correlation Spectroscopy* dan *Electrophoretic Light Scattering*. Rentang pengukuran ini yaitu 0,6 μm – 7 nm (Coulter dan Beckman, 2008).

Poli asam laktat (PLA) digunakan sebagai ligan yang diusulkan dalam penelitian ini sejak itu meningkatkan endositosis partikel melalui reseptor dan ditransfer ke organel sel dan kemudian melepaskan obat ke dalam sitoplasma sel. PLA berfungsi sebagai pelepasan obat karena merupakan polimer biodegradable yang secara *in vitro* memiliki biokompatibilitas dan bioabsorbabilitas yang baik (Devi *and* Uma, 2016). Selain itu, ia memiliki struktur poliester alifatik (Guo *et al.*, 2012). Komponen aktif obat yang terikat pada molekul PLA sangat tahan terhadap degradasi, sehingga meningkatkan efektivitasnya (Kadian, *et al.*, 2018).

Nanoselulosa telah menghasilkan minat yang tinggi, terutama sebagai bahan pengisi biokomposit. Beberapa sifat menguntungkan nanoselulosa karena kesesuaian, dan kelimpahan sifat mekanisnya seperti rasio permukaan terhadap volume yang besar, kekuatan tarik tinggi dankekakuan, fleksibilitas tinggi, dan sifat listrik dan termal yang baik. Selulosa dan nanoselulosa telah diklasifikasikan sebagai bahan yang aman, baik untuk dikonsumsi. Nanoselulosa memiliki sifat unik seperti kepadatan rendah, biodegradable, dan sifat mekanik yang baik. Selain itu, nanokristalin selulosa juga mudah dimodifikasi dan memiliki luas permukaan yang tinggi dan morfologi khas. Nanokristalin selulosa dengan ukuran partikel kecil dan kristalinitas tinggi memiliki sifat yang lebih baik (Wulandari *et al.*, 2016). Selulosa dapat dengan mudah membuat jaringan ikatan hidrogen, sehingga dapat digunakan sebagai pembawa untuk pengiriman obat yang berhasil ke jaringan yang rusak (Lundhal *et al.*, 2018 dan Guan *et al.*, 2019).

Nanoselulosa dapat diperoleh dengan berbagai metode fisik, mekanik, dan biokimia tetapi produksi komersial nanoselulosa masih melibatkan perlakuan kimia (Siqueira *et al.*, 2010). Isolasi pertama nanoselulosa menggunakan asam sulfat dilaporkan oleh Rånby dan rekan kerja pada tahun 1949 Kemudian asam klorida, asam fosfat, asam maleat, dan asam bromat digunakan (Lu *and* Hsieh 2012., dan Liu *et al.*, 2014). Asam sulfat adalah jenis asam yang banyak digunakan dalam metode hidrolisis selulosa. Hidrolisis menggunakan asam sulfat menjadikan selulosa bermuatan negatif akibat terjadinya sulfatasi pada selulosa (Klemm *et al.*, 1998). Banyaknya gugus bermuatan (-OSO₃) pada nanoselulosa

dipengaruhi oleh waktu hidrolisis dan konsentrasi asam sulfat yang digunakan. Semakin besar konsentrasi asam sulfat yang digunakan, maka akan membuat gugus bermuatan pada nanoselulosa semakin besar, namun demikian apabila konsentrasinya terlalu besar akan menurunkan kekristalannya (Hosseiniidoust *et al.*, 2015). Jika konsentrasi asam sulfat lebih besar dari 63% (w/w) membuat nanoselulosa yang dihasilkan bersifat amorf dengan modulus Young 0,5-0,7 Gpa (Ioelovich, 2012). Berdasarkan pemaparan di atas, metode kimia dengan hidrolisis asam asetat masih menjadi pilihan para peneliti. Sintesis penggabungan nano kitosan-PLA dengan nanoselulosa menggunakan pelarut asam kuat yaitu asam asetat yang memiliki sifat oksidator kuat (CH_3COOH). Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan sintesis dan dikarakterisasi penggabungan nano kitosan-PLA dengan nanoselulos menggunakan pelarut asam asetat (CH_3COOH).

1.2 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Sintesis larutan poli asam laktat (PLA) dan kitosan.
2. Mengkarakterisasi senyawa hasil nano kitosan-PLA dengan menggunakan FTIR dan PSA.
3. Penggabungan dan karakterisasi senyawa nano kitosan-PLA dengan nanoselulos menggunakan FTIR.

1.3 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan solusi baru dalam pemanfaatan nano dari poli asam laktat dan kitosan serta memberikan informasi baru mengenai pemanfaatan penggabungan nanoselulosa dengan poli asam laktat dan kitosan serta memberi referensi untuk penelitian selanjutnya.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nanopartikel

Nanopartikel bertujuan untuk mengatasi kelarutan zat aktif yang sukar larut, memperbaiki bioavailabilitas yang buruk, memodifikasi sistem penghantaran obat sehingga obat dapat langsung menuju daerah yang spesifik, meningkatkan stabilitas zat aktif dari degradasi lingkungan (penguraian enzimatis, oksidasi, hidrolisis), memperbaiki absorpsi suatu senyawa makromolekul, dan mengurangi efek iritasi zat aktif pada saluran cerna (Mohanraj *and* Chen, 2006). Beberapa kelebihan nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang dapat ditembus oleh partikel koloidal. Selain itu, nanopartikel fleksibel untuk dikombinasikan dengan berbagai teknologi lain. Kemampuan ini membuka potensi luas untuk dikembangkan pada berbagai keperluan dan target. Kelebihan lain adalah adanya peningkatan afinitas dari sistem karena peningkatan luas permukaan kontak pada jumlah yang sama (Buzea *et al.*, 2007).

Nanopartikel menurut bidang farmasi yaitu senyawa obat dengan cara tertentu dibuat berukuran nanometer disebut nanokristal atau senyawa obat dienkapsulasi dalam suatu sistem pembawa tertentu berukuran nanometer disebut nanocarrier (Marline, 2017). Adapun jenis-jenis nanopartikel dibagi menjadi nanokristal dan *nanocarrier*. Terdapat bermacam-macam *nanocarrier* seperti nanotube, liposom, misel, dan lain-lain.

2.1.1 Nanokristal

Nanokristal adalah gabungan dari banyak molekul yang membentuk suatu kristal, merupakan senyawa obat murni dengan penyaluran tipis menggunakan surfaktan

nanokristal tidak membutuhkan banyak surfaktan agar stabil karena gaya elektrostatik sehingga mengurangi kemungkinan keracunan oleh bahan tambahan (Rawat *et al.*, 2006). Nanokristal memungkinkan pengembangan formulasi melalui rute pemberian dimana ukuran partikel merupakan faktor kritis, seperti obat tetes mata, cairan infus, dan obat suntik (Rachmawati *et al.*, 2007).

2.1.2 *Nanocarrier*

Nanocarrier merupakan salah satu tipe dari nanopartikel yang terdiri dari rakitan molekul yang lebih kecil yang dikumpulkan melalui gaya antarmolekul. Penggunaan pembawa dirancang dengan baik untuk dapat meningkatkan jumlah obat yang mencapai target, meningkatkan mekanisme transportasi dan melindungi obat terhadap inaktivasi, degradasi dan fenomena metabolisme. *Nanocarrier* yang paling umum digunakan untuk penghantaran protein adalah liposom, nanopartikel padat lipid, nanopartikel polimer dan virosomes. *Nanocarrier* merupakan suatu sistem pembawa dalam ukuran nanometer. *Nanocarrier* meliputi:

a. Nanopartikel Lipid Padat

Nanopartikel lipid padat adalah pembawa koloidal berbahan dasar lipid dengan ukuran 20-1000 nanometer yang terdispersi dalam air atau larutan surfaktan dalam air, berisi inti hidrofob padat disalut oleh fosfolipid lapis tunggal. Inti padat ini berisi senyawa obat yang didispersikan dalam matriks lemak padat yang mudah mencair (Rawat *et al.*, 2006).

b. Nanopartikel Polimerik

Nanopartikel polimerik terbagi menjadi nanokapsul dan nanosfer.

Nanokapsul terdiri dari polimer yang membentuk dinding yang melingkupi inti dalam obat. Nanosfer terbuat dari matrik polimer padat dan senyawa obat terdispersi di dalamnya. Polimer yang biasa digunakan antara lain poli asam laktat (PLA), poli asam glikolat

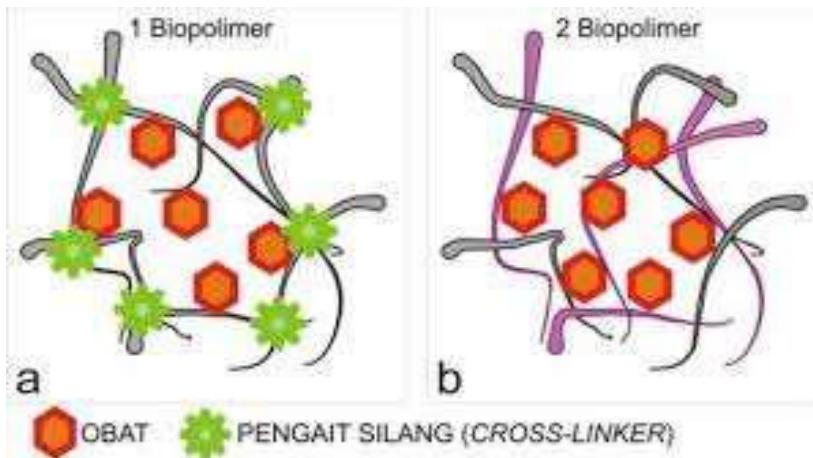
(PGA), poli alkilsianiakrilat (PACA), dan lainnya. Beberapa polimer alam antara lain kitosan (Delie *and* Blanco., 2005).

c. **Nanopartikel *cross link***

Nanopartikel *cross link* merupakan nanopartikel yang terbentuk dari proses sambung silang antara elektrolit dengan pasangan ionnya. Ikatan sambung silang ini terjadi secara ionik maupun kovalen. Pembuatan nanopartikel sambung silang dilakukan menggunakan metode gelasi ionik. Metode sambung silang yang biasa digunakan adalah gelasi ionik, karena menggunakan pasangan ion yang lebih sesuai untuk protein dan menghindari pengadukan berlebihan, panas tinggi, dan penggunaan pelarut organik (Marline, 2017). Mekanisme pembentukan nanopartikel kitosan didasarkan pada interaksi elektrostatik antara amin dari kitosan dan muatan negatif dari polianion. Kitosan dapat dilarutkan dengan asam asetat. Polianion kemudian ditambahkan, sehingga terbentuk nanopartikel secara spontan (Rawat *et al.*, 2006).

2.2 Metode Gelasi Ionik

Metode ini melibatkan proses sambung silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya. Gelasi ionik diikuti dengan kompleksasi polielektrolit dengan polielektrolit yang berlawanan. Pembentukan ikatan sambung silang ini akan memperkuat kekuatan mekanis dari partikel yang terbentuk (Park *et al.*, 2007). Kitosan yang merupakan polimer kationik dapat bereaksi dengan anion multivalen seperti tripolifosfat. Pembentukan nanopartikel dengan metode gelasi ionik dapat dilakukan dengan pengerasan tetesan cair yang didispersikan pada fase minyak atau organik. Prosedur meliputi pencampuran dua fase cair, fase yang satu mengandung kitosan dan fase yang satu mengandung anion multivalen (Mohanraj *and* Chen, 2006). Ilustrasi matriks yang terbentuk dengan gelasi ionik dapat dilihat pada Gambar 1.



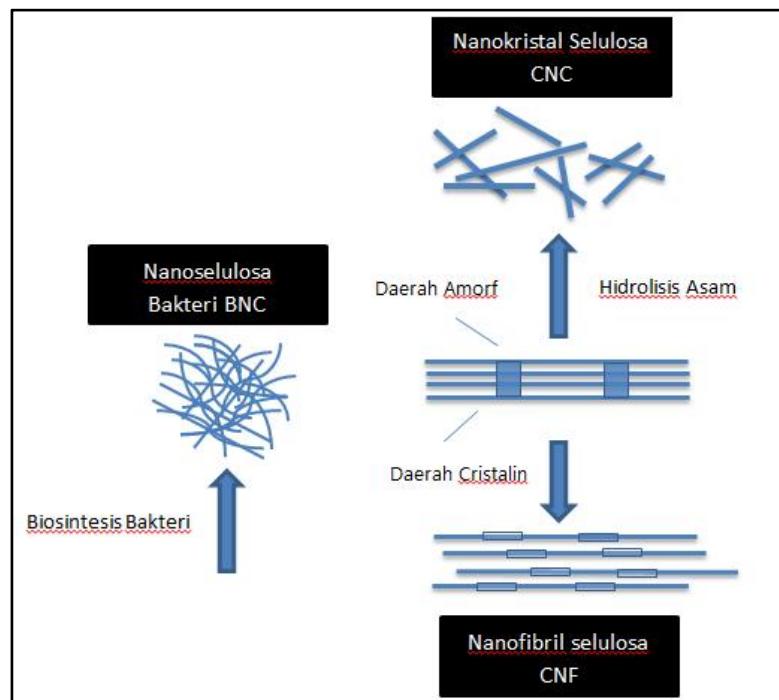
Gambar 1. Ilustrasi matriks dengan metode gelasi ionic (Martien dkk., 2012).

2.3 Nanoselulosa

Nanoselulosa merupakan serat selulosa atau bagian kristal dari selulosa yang memiliki kurang lebih satu dimensi dalam kisaran ukuran nanometer.

Nanoselulosa secara umum dibagi menjadi 3 tipe utama yaitu berupa selulosa nanokristal, selulosa nanofibril, dan nanoselulosa bacterial, dari ketiga tipe nanoselulosa tersebut memiliki komposisi kimia yang sama namun berbeda dalam hal morfologi, ukuran partikel, kristalitas, dan properti yang bergantung pada sumber biomassa dan metode ekstraksi yang digunakan. Selulosa nanokristal atau dikenal sebagai selulosa nanowhisker, dapat di temukan dengan menggunakan hidrolisis asam yang mana pada bagian amorf dari selulosa fiber akan dihilangkan dan menyisakan bagian kristalin saja. Selulosa nanokristal memiliki bentuk seperti batang pendek dengan diameter 2-20 nm dan panjang 100-500 nm, selulosa nanofibril biasa disebut dengan selulosa mikrofibril, biasa diekstrak dari selulosa fibril menggunakan proses mekanis dimana bagian kristalin dan amorf masih tetap ada. Semua jenis nanoselulosa (NCs) secara kimiawi serupa tetapi memiliki bentuk organisasi yang berbeda dan karenanya karakteristik fisik yang berbeda. Sebagai entitas, CNF adalah fibril sepanjang mikrometer yang memiliki jaringan serat nano yang sangat terjerat dengan keduanya domain kristal dan amorf. CNC adalah batang yang lebih kaku dan sangat kristal (ca. 90%), sedangkan BNC

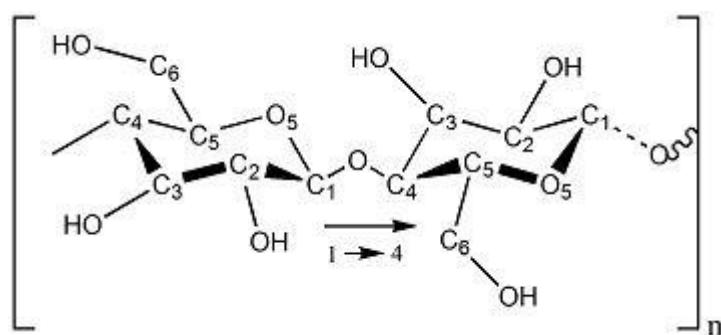
disekresikan sebagai fibril berbentuk pita yang terdiri dari banyak *bundle* nanofiber yang lebih halus (Nicu *et al.*, 2021). Skema persiapan dan dimensi berbagai jenis nanoselulosa, seperti selulosa nanokristalin, nanofibrillar selulosa, dan nanoselulosa bakteri, dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Skema persiapan dan dimensi berbagai jenis nanoselulosa: nanokristalin, nanofibrillar, dan nanoselulosa bakteri (Nicu *et al.*, 2021).

Beberapa aplikasi dari nanoselulosa dapat berupa aplikasikan sebagai kertas, kertas karton, dan kemasan. Salah satu fungsi dari aplikasi nanoselulosa di kertas dan industri karton adalah untuk meningkatkan kekuatan ikatan serat-serat kertas dan memiliki efek penguatan pada bahan kertas, nanoselulosa memiliki banyak khasiat yang bermanfaat dan unik biasa digunakan sebagai *filler* atau *reinforcement* pada *biocomposites*. Nanoselulosa dapat membentuk emulsi ataupun dispersi dan cocok untuk digunakan pada produk makanan sebagai pengental atau stabilisator, tidak hanya itu manfat lainnya adalah sebagai produk medis dan kebersihan, nanoselulosa memiliki khasiat penyerapan yang baik dan bisa digunakan diberbagai produk, contohnya seperti jaringan, produk bukan tenunan, atau popok. Pengaplikasian lain dari nanoselulosa yaitu sebagai bahan

film, lukisan, kosmetik, otomotif, dan lain-lain (Borjesson *and* Westman, 2015). Nanokristalin selulosa (NCC) merupakan partikel berbentuk batang yang kaku yang terdiri dari segmen rantai selulosa dalam struktur kristal yang hampir sempurna (George *and* Sabapathi, 2015). NCC pada umumnya memiliki lebar sekitar 2-30 nm dan bisa jadi beberapa ratusan nanometer panjangnya dan terbentuk selama hidrolisis asam serat selulosa dimana degradasi selektif bagian yang lebih mudah diakses dan tidak teratur terjadi. Pada daerah non-kristal bertindak sebagai daerah yang lemah pada mikrofibril, karena daerah ini bertanggung jawab untuk pembelahan transversal mikrofibril menjadi monokristal pendek saat hidrolisis asam (Borjesson *and* Westman, 2015). Dimensi geometris kristal nanoselulosa berupa panjang dan lebar, dapat bervariasi, tergantung pada asal mula mikrofibril selulosa dan kondisi hidrolisis asam seperti waktu, suhu, kemurnian, dan sebagainya, kristal nanoselulosa mampu menunjukkan distribusi dan panjang yang relatif luas karena difusi sifat pengendali proses hidrolisis (Goerge *and* Sabapathi, 2015). Nanoserat selulosa memiliki grup rantai selulosa yang terikat oleh ikatan hydrogen dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Rantai Selulosa (Moon *et al.*, 2011)

2.4 Aplikasi Nanoselulosa Pada Biomedis

Aplikasi biomedis komposit selulosa dapat digunakan untuk pengiriman obat. Hal ini dapat dilakukan karena komposit pada selulosa dapat dikonjugasikan banyak terapi, berupa obat antikanker, dan jenis obat lain. Seperti, osmotik sistem tablet pompa yang dilapisi dengan membran selulosa asetat yang mengandung MWCNT

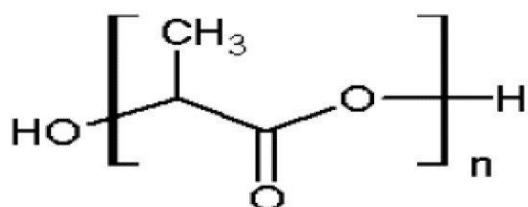
dan dikembangkan untuk pengiriman indometasin (16-65). Biosensor berguna untuk mendeteksi glukosa dan bakteri patogen didasarkan pada kertas nanoselulosa yang dilapisi dengan GO, yang direduksi dengan vitamin C dan difungsikan dengan nanopartikel platinum dengan morfologi seperti kembang kol untuk tujuan meningkatkan konduktivitas listrik komposit. Permukaan platina yang difungsikan dengan baik oksidase glukosa dengan melalui enkapsulasi kitosan atau dengan RNA aptamer. Kombinasi selulosa asetat, kitosan dan SWCNT dengan Fe_3O_4 dan TiO_2 dalam serat nano elektrospun sangat memungkinkan penghilangan gabungan Cr^{6+} , As^{5+} , *methylene blue* dan *congo red* dari larutan air melalui adsorpsi dan fotokatalitik proses reduksi.

2.5 Poli Asam Laktat (PLA)

Penelitian mengenai polimer *biodegradable* dan *bioresorbable* telah mendapatkan perhatian yang tinggi dalam beberapa tahun terakhir karena aplikasinya yang luas dalam lingkungan dan obat klinis. Polyester alifatik merupakan polimer biodegradabel. Penggunaan polimer biodegradabel ini memiliki keuntungan karena dapat didegradasi melalui proses hidrolisis dalam tubuh dan akan diabsorbsi sehingga tidak meracuni tubuh. Pencampuran dua polimer (polipaduan) merupakan teknik pendekatan yang dapat meningkatkan sifat fisik dan mekanik dari polimer tersebut. Polimer *biodegradable* yang paling populer dan penting adalah polyester alifatik, seperti asam polilaktat (PLA), polikaprolakton (PCL), polietilen oksida (PEO), poli(3-hidroksibutirat) (PHB), dan asam poliglikolat (PGA). Namun, masing-masing memiliki beberapa kekurangan yang membatasi aplikasinya. Teknik pencampuran adalah pendekatan yang sangat menjanjikan yang dapat meningkatkan sifat asli dari polimer (Chen *et al.*, 1999).

PLA diklasifikasikan sebagai polyester alifatik dan umumnya dibuat dari asam laktat PLA sering dibuat dari polimerisasi langsung asam laktat (polikondensasi) atau polimerisasi pembukaan cincin laktida. Asam laktat adalah sering diproduksi menggunakan proses fermentasi. Sumber asam laktat yang dapat diperbarui

seperti jagung, singkong, dan tebu telah digunakan untuk industri. Asam laktat adalah monomer paling sederhana dari asam polilaktat dan asam hidroksil dengan atom karbon asimetris. Asam laktat memiliki dua konfigurasi optik, D(+) asam laktat dan L(-) asam laktat. D(+) asam laktat tidak umum di sumber hewani, sedangkan L-isomer umumnya di mamalia. D(+) dan L(-) konfigurasi diproduksi di sistem enzimatik (bakteri). Namun, PLA diproduksi secara komersial menggunakan proses fermentasi karena alasan ekonomi (Nasution *et al.*, 2021). Banyak penelitian yang telah dilakukan mengenai media transplasasi atau penyalut obat yang berasal dari bahan poliester alifatik. Contohnya penggunaan poli (asam laktat-ko-glikolat) dapat digunakan sebagai pengantar obat implan atau sebagai media transplantasi pada sistem jaringan. Penggunaan poli (asam laktat-ko-glikolat) memiliki kelebihan seperti tidak memerlukan penghapusan setelah obat digunakan, kinetika degradasi serbaguna, penggunaan yang aman, dan biokompatibilitas, telah menjadikannya bahan yang ideal untuk aplikasi pengiriman obat terutama system pengiriman pasif (Yang *et al.*, 2007). Selain itu poli asam laktat dapat digunakan sebagai penyalur obat taxana dengan ukuran nanopartikel dalam penyembuhan penyakit tumor (Chen *et al.*, 1999) Beberapa hasil penelitian lain yang menggunakan poliester alifatik sebagai penyalut obat adalah poli asam laktat (PLA) (Lai *et al.*, 2004 and Sudaryanto dkk., 2003). Poli (etilena oksida)-PLA (Kumar, 2019), dan poli asam laktat- asam glikolat (PLGA) (Lagreca *et al.*, 2020). Struktur kimia pada PLA dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Struktur Kimia PLA

2.6 Kitosan

Kitosan merupakan salah satu kopolimer yang terdiri dari -(1-4)-unit 2-amino-d-glukosa dan -(1-4)-2-asetamido-d-glukosa. Polisakarida dalam kitosan memiliki keunggulan sifat fisikokimia yang membuatnya ideal untuk digunakan dalam aplikasi kemasan makanan, aplikasi biomedis, dan bahan kimia industri. Baru-baru ini kitosan telah mengantongi izin dari *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat dan peraturan lembaga untuk penggunaannya sebagai biomaterial dalam berbagai produk makanan komersial. Penelitian terdahulu mengenai penggunaan kitosan telah dilaporkan berasal dari tepung beras merah, akar Cina ekstrak, dan alizarin, untuk mengembangkan dalam bidang pengemasan. Kitosan digunakan dalam bidang pengemasan karena memiliki keunggulan berupa kemampuan biodegradabilitas, dan properti mekanik (Sobhan *et al.*, 2021). Penggunaan kitosan untuk pengobatan penyakit kanker telah banyak dipelajari oleh para peneliti. Kitosan telah berhasil dimodifikasi dengan konjugasi dengan asam folat untuk pengiriman spesifik untuk agen antikanker. Kitosan-folat yang dimodifikasi (kitosan-FA) kemudian dipreparasi menjadi partikel berukuran nano dan dimuat zat aktif berupa kombinasi doxorubicin dan analog kurkumin, 2,5-bis-(4-hidroksi,3,5-dimetil benzilidena) siklopantanon (Pentagamavunon-1, PGV-1). Pada penelitian tersebut, aktivitas sitotoksik kitosan-FA nanopartikel yang mengandung obat melawan sel kanker payudara MCF-7. Hasilnya ukuran partikel yang diperoleh untuk kitosan-FA yang mengandung zat aktif adalah $111,8 \pm 4,11$ nm dengan efisiensi enkapsulasi lebih dari 75% untuk doxorubicin dan sekitar 12% untuk PGV-1. Uji sitotoksik dengan uji MTT (*3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide*) menunjukkan bahwa doxorubicin dan PGV-1 yang dimuat dalam kitosan-FA nanopartikel memiliki aktivitas antikanker terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} $25,8 \pm 2,55$ g/mL untuk doxorubicin dan $24,7 \pm 0,91$ g/mL untuk PGV-1 dalam kombinasi (Sukmawati *et al.*, 2018).

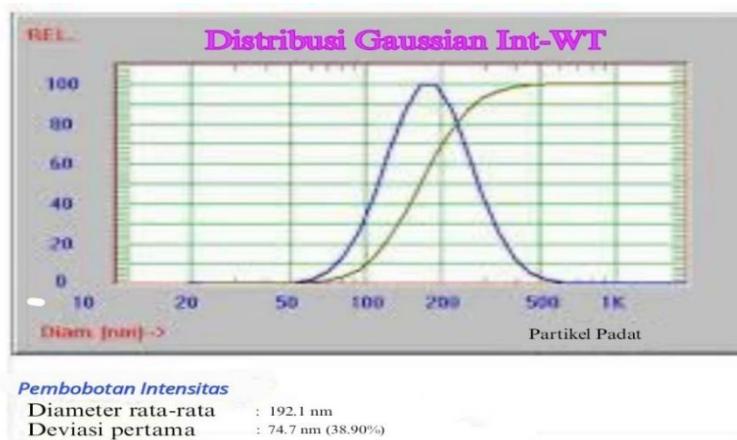
2.7 Particle Size Analyzer (PSA)

PSA adalah teknik karakterisasi yang digunakan untuk mengetahui distribusi ukuran partikel dalam suatu sampel. Partikel yang dimaksud bisa dalam bentuk serbuk, suspensi, emulsi, maupun aerosol. Ukuran dan sebaran partikel berkaitan dengan kemampuannya dalam melebur, menyerap, porositas, stabilitas, refleksifitas, tekstur, dan lain sebagainya. Ukuran dan bentuk serbuk mempengaruhi sifat aliran dan aglomerasi. Partikel yang lebih besar dan bulat biasanya mengalir lebih mudah, partikel yang lebih kecil lebih mudah larut sehingga meningkatkan viskositas suspensi. Ukuran droplet yang lebih kecil dan muatan permukaan yang lebih tinggi meningkatkan kestabilan suspensi dan emulsi. Aerosolisasi lebih mudah untuk bubuk dan droplet di ukuran 2-5 μm . Oleh sebab itu informasi ukuran partikel sangatlah penting dalam nano material. Teknik karakterisasi ini memiliki kesamaan dengan *Scanning Electron Microscope* (SEM) dan *Transmission Electron Microscope* (TEM) yaitu dapat memberikan informasi ukuran dan morfologi partikel. SEM dan TEM memanfaatkan sifat optik dari elektron sementara PSA memanfaatkan sifat optik dari cahaya. Oleh karena itu resolusi gambar dari SEM dan TEM lebih tinggi dari PSA. Namun dibandingkan dengan SEM dan TEM, PSA lebih mudah digunakan, tidak merusak sampel, dan dapat menganalisis sampel dalam jumlah yang lebih besar. PSA mendeteksi difraksi dan pembiasan dari cahaya yang ditembakkan pada sampel bubuk maupun cair yang diteliti. PSA dapat mendeteksi ukuran partikel dari orde nano hingga mikro sehingga banyak digunakan dalam riset dan industri nanoteknologi, bahan elektronik, farmasi, kosmetik, hingga makanan.

Pada kenyataannya banyak partikel yang tidak bulat. Hal ini menyebabkan partikel tidak bisa dideskripsikan hanya dengan satu nilai tunggal yaitu diameter. Untuk mengatasi hal ini diperkenalkan istilah *Equivalent Spherical Diameter* (ESD) untuk menggantikan diameter pada partikel bulat. *The International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) mendefinisikan ESD sama dengan diameter partikel bulat yang menunjukkan sifat identik (misalnya aerodinamis, hidrodinamis, optik, atau listrik) dengan partikel tidak bulat yang diteliti. Faktor

bentuk partikel inilah yang membuat dalam PSA terdapat beberapa metode analisis yang digunakan untuk mendefinisikan ESD. Metode-metode tersebut antara lain, *Dynamic Light Scattering* (DLS), *Laser Diffraction*, *Nanoparticle Tracking Analysis*, *Resonant Mass Measurement*, *Coulter Counter*, dan *Optical Particle Counter*.

PSA bekerja dengan menggunakan prinsip DLS pembahasan dimulai dari data hasil pengukuran, hasil utama dari pengukuran DLS adalah distribusi berbasis intensitas, dalam distribusi ini ukuran partikel dihitung berdasarkan seberapa banyak cahaya yang dipantulkan atau diserap oleh masing-masing partikel dalam sampel, sehingga partikel dengan intensitas cahaya yang lebih tinggi akan memiliki pengaruh yang lebih besar dalam analisis Distribusi berbasis intensitas memberikan informasi tentang sebaran ukuran relatif partikel dalam sampel berdasarkan respons cahaya yang dihasilkan oleh partikel-partikel tersebut (Hilarius dan Kamila, 2024). Hasil dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Hasil pengukuran kurva PSA dengan teknik analisis DLS (Hilarius, 2024).

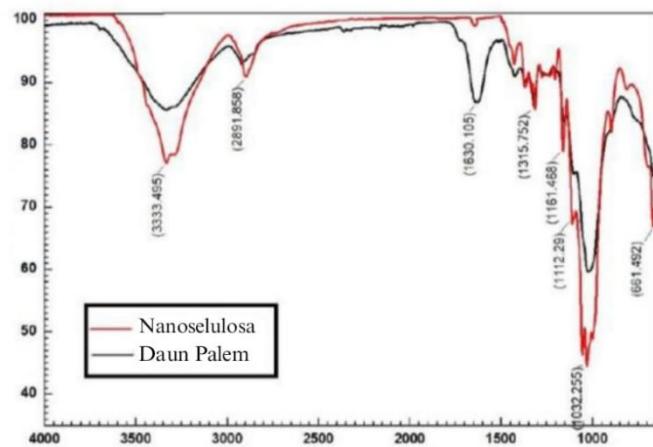
2.8 Spektrofotometer Fourier Transform Infrared (FTIR)

Spektroskopi FTIR (fourier transform infrared) merupakan salah satu teknik analitik yang sangat baik dalam proses identifikasi struktur molekul suatu senyawa. Komponen utama spektroskopi FTIR adalah interferometer Michelson

yang mempunyai fungsi menguraikan (mendispersi) radiasi inframerah menjadi komponen-komponen frekuensi. Penggunaan interferometer Michelson tersebut memberikan keunggulan metode FTIR dibandingkan metode spektroskopi inframerah konvensional maupun metode spektroskopi yang lain. Informasi struktur molekul dapat diperoleh secara tepat dan akurat (memiliki resolusi yang tinggi). Keuntungan yang lain dari metode ini adalah dapat digunakan untuk mengidentifikasi sampel dalam berbagai fase (gas, padat atau cair). Kesulitan-kesulitan yang ditemukan dalam identifikasi dengan spektroskopi FTIR dapat ditunjang dengan data yang diperoleh dengan menggunakan metode spektroskopi yang lain (Sankari dkk., 2010).

Spektroskopi inframerah merupakan suatu metode yang mengamati interaksi molekul dengan radiasi elektromagnetik yang berada pada daerah panjang gelombang $0.75 - 1.000 \mu\text{m}$ atau pada bilangan gelombang $13.000 - 10 \text{ cm}^{-1}$. Metode spektroskopi inframerah merupakan suatu metode yang meliputi teknik serapan (*absorption*), teknik emisi (*emission*), teknik fluoresensi. Komponen medan listrik yang banyak berperan dalam spektroskopi umumnya hanya komponen medan listrik seperti dalam fenomena transmisi, pemantulan, pembiasan, dan penyerapan. Penyerapan gelombang elektromagnetik dapat menyebabkan terjadinya eksitasi tingkat-tingkat energi dalam molekul. Dapat berupa eksitasi elektronik, vibrasi, atau rotasi (Andika dkk., 2018).

Nanoselulosa yang diekstraksi dikarakterisasi dengan menggunakan zeta sizer untuk mengukur ukuran partikel struktur kimia ditentukan dengan menggunakan analisis FTIR (Mohammed *et al.*, 2022). Hasil diagram dapatdilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Analisis FTIR selulosa dari daun lontar (Mohammed *et al.*, 2022).

Hasil FTIR menunjukkan bahwa selulosa mempunyai *broadband* pada daerah 3432 cm^{-1} yang disebabkan oleh vibrasi ulur gugus OH. Seperti yang ditunjukkan dalam spektrum, pita yang muncul di wilayah (1322–1429), (2997–3766), (1561–1806), dan (626–843) cm^{-1} dapat dikaitkan dengan gugus hidroksida molekul air dan mungkin getaran membungkuk, meregang, mengayun, dan mengibas. Hal ini menunjukkan adanya molekul air dalam kopolimer yang diteliti, air yang diserap selulosa dengan gugus hidroksil permukaan yang melimpah diselidiki dengan menggunakan FTIR, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 6. Munculnya puncak baru pada 1161 cm^{-1} dikaitkan dengan peregangan C=C (Mohammed *et al.*, 2022). Penjelasan Panjang gelombang dalam analisis FTIR nanocellulosa, puncak yang diamati memiliki arti yaitu pada panjang gelombang 3400–3600 cm^{-1} puncak ini menunjukkan vibrasi O-H dari grub hidroksil yang berperan penting dalam interaksi dengan air dan memberikan sifat hidrofilik pada nanocellulosa. Pada panjang gelombang 2900–3000 cm^{-1} puncak ini berkaitan dengan vibrasi C-H dari ikatan alifatik, menunjukkan keberadaan rantai karbon dalam struktur selulosa. Pada panjang gelombang 1730 cm^{-1} puncak ini menendakan puncak karbonil C=O, yang dapat muncul akibat proses degradasi atau modifikasi selulosa. Pada panjang gelombang 1600–1650 cm^{-1} puncak ini berhubungan dengan vibrasi C=C atau C=O, yang menunjukkan adanya struktur yang tidak jenuh atau ikatan ganda. Pada

panjang gelombang 1030-1100 cm¹ puncak ini berkaitan dengan vibrasi C-O-C dari ikatan eter, yang menunjukkan kestabilan struktur dari nanoselulosa. Dari penjelasan analisis FTIR dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Identifikasi group fungsional nanoselulosa (Mohammed *et al.*, 2022).

No	Bilangan Gelombang	Gugus funngsi	Senyawa
1.	3400-3600 cm ¹	O-H	Hidroksil group (strong)
2.	2900-3000 cm ¹	C-H	Aliphatic (stretching)
3.	1730 cm ¹	C=O	Carbonil group (medium)
4.	1600-1650 cm ¹	C=C/C=O	Double bond presence
5.	1030-1100	C-O-C	Eter linkages (strong)

2.9 Freezer Drying

Freeze Dryer merupakan sarana alat/mesin untuk mengeringkan bahan dengan pemanasan suhu rendah. *Freeze drying* merupakan proses penting dalam preparasi sampel dan untuk pengawetan serta penyimpanan berbahan biologis, farmasi dan makanan. *Freeze Drying* (pengeringan beku) atau liofilisasi adalah proses pengeringan dari bahan cair yang dibekukan, kemudian diperlakukan dengan suatu proses pemanasan ringan dalam suatu ruang/chamber hampa udara. Kristal es yang terbentuk selama tahap pembekuan, menyublim jika dipanaskan pada tekanan hampa yaitu berubah secara langsung dari es menjadi uap air tanpa melewati fase cair kemudian akan dihasilkan produk yang bersifat porous, tidak merusak bahan atau senyawa dan terjaga kualitasnya (Anna dkk., 2013).

Prinsip pengeringan beku (*Freeze Drying*) terdiri dari dua urutan proses, yaitu proses pembekuan yang dilanjutkan dengan proses pengeringan. Dalam hal ini, proses pengeringan dilakukan setelah kondisi vakum pada suhu sangat rendah, berlangsung pada saat bahan sudah dalam keadaan beku kemudian dihilangkan aimya dengan mengubahnya dari bentuk beku (es) ke bentuk gas (uap air) tanpa

melalui fase cair sehingga proses perubahan fase yang terjadi adalah sublirnasi. Sublirnasi dapat terjadi jika suhu dan tekanan ruang sangat rendah yaitu dibawah *triple point* terletak pada suhu $0,01^{\circ}\text{C}$ dan tekanan 0,61 kPa, proses pengeringan beku harus dilakukan pada kondisi dibawah suhu dan tekanan tersebut. Tekanan kerja yang umum digunakan adalah 60-600 Pa. Pada saat proses pembekuan terbentuk kristal-kristal es dalam bahan, yang mana saat proses pengeringan kristal es tersebut akan tersublimasi dan meninggalkan rongga (pori) didalam bahan. Keadaan bahan bersifat *porous* setelah pengeringan mudah sekali larut dalam air (Anna dkk., 2013).

2.10 X-Ray Microscopy (XRD)

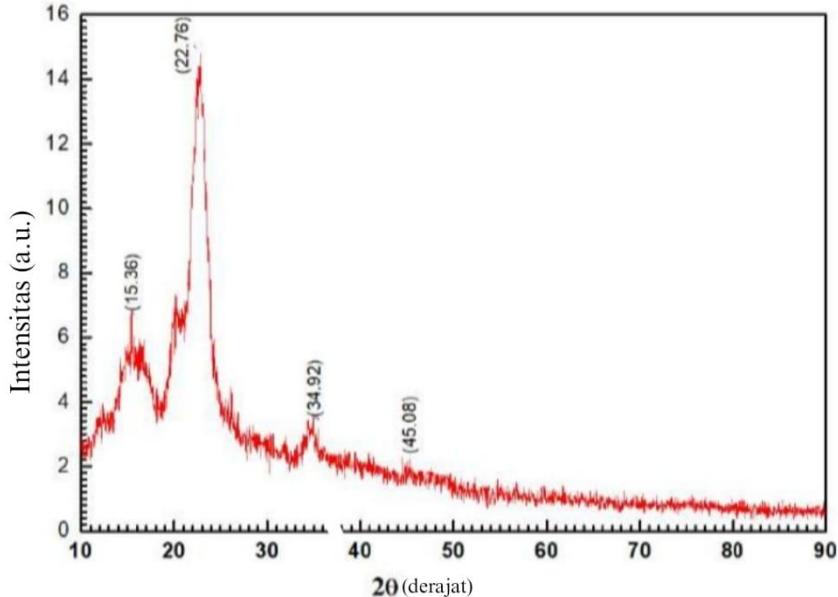
Difraksi sinar-X (XRD) merupakan teknik nondestruktif yang sangat kuat untuk mengkarakterisasi bahan-bahan kristalin. XRD dapat dikatakan sebagai salah satu teknik yang bergantung pada berkas sinar-X yang memiliki panjang gelombang pada skala $\pm 1\text{\AA}$. Difraksi sinar-X saat ini sudah menjadi teknik umum untuk mempelajari struktur kristal dan jarak atom, XRD dapat memberikan informasi tentang struktur, fase, orientasi kristal yang mendominasi (tekstur), dan parameter struktural lainnya, contohnya dapat berupa ukuran rata-rata partikel, kristalinitas, tegangan, dan kecacatan kristal.

Puncak difraksi sinar-X dihasilkan oleh interferensi konstruktif dari sinar monokromatik yang tersebar di setiap sudut tertentu pada rangkaian bidang kisi dalam sampel. Sinar-X dihasilkan oleh tabung sinar katoda dan disaring untuk menghasilkan radiasi monokromatik, dilembapkan untuk berkonsentrasi, dan diarahkan ke sampel. (Bunaciu *et al.*, 2015). Interaksi antara sinar X dengan atom dari sampel menghasilkan difraksi, trasmisi, refraksi, sebaran dan serapan sinar yang memenuhi hukum Bragg :

Dengan keterangan bahwa n merupakan bilangan bulat yang mendefinisikan urutan sinar yang terdifraksi, λ adalah panjang gelombang sinar-X, d adalah jarak antar atom planar yang menghasilkan difraksi atau d -spacing, dan θ adalah sudut difraksi sinar X (Das, 2015).

Hukum ini menghubungkan panjang gelombang radiasi elektromagnetik ke sudut difraksi dan jarak kisi dalam sampel Kristal, sinar-X yang nantinya akan terdifraksi kemudian dideteksi, diproses, dan dihitung dengan memindai sampel melalui berbagai sudut 2θ , semua arah difraksi yang mungkin dari kisi harus dicapai karena orientasi acak dari bahan bubuk. Konversi dari puncak difraksi ke *d-spacing* memungkinkan terjadinya identifikasi senyawa karena setiap senyawa memiliki satu set *d-spacing* yang unik, biasanya dicapai dengan perbandingan *d-spacing* dengan pola referensi standar (Bunaci et al., 2015). Diafraktogram yang diharapkan seperti yang dijelaskan dalam jurnal dengan hasil uji XRD pada Gambar 7.

Gambar 7.



Gambar 7. Diafraktogram bubuk nanoselulosa (Mohammed *et al.*, 2022).

Pengujian menggunakan XRD memperlihatkan gambaran berupa difraktogram seperti pada Gambar 5, dimana terdapat 4 puncak tertinggi yang menunjukkan kristalinitasnya. puncak pertama dimulai pada $2\theta = 45,08^\circ$ yang merupakan puncak difraksi terendah, lalu puncak tertinggi ditunjukkan pada $2\theta = 22,76^\circ$ dan beraser pada $2\theta = 15,36^\circ$ dan $2\theta = 34,92^\circ$. Empat titik puncak difraksi berkisar $15,36^\circ$ - $45,08^\circ$, hal ini menunjukkan kesesuaian angka difraksi nanoselulosa dari penelitian Nilsson (2017) hasil XRD nanoselulosa berkisar antara $12,3^\circ$ - $34,7^\circ$ menggambarkan puncak difraksi. Difraktogram sampel penelitian juga menunjukkan pola antiparalel, yang merupakan karakteristik umum hasil XRD nanoselulosa (Evelyna dkk., 2019).

III METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan dari bulan September 2023 sampai September 2024 di Laboratorium Kimia Dasar Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Hasil sintesis dilakukan analisis menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) di PT DKSH Indonesia Jakarta, karakterisasi menggunakan *X-Ray Diffraction* (XRD) dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas Negeri Padang. Proses karakterisasi untuk mengetahui gugus fungsi hasil sintesis menggunakan Spektroskopi *Fourier Transform Infrared* (FTIR) yang dilakukan di UPT Laboratorium Terpadu dan Sentra Inovasi Teknologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, serta proses *Freezedry* dilakukan di Institut Teknologi Bandung.

3.2 Alat dan Bahan

Adapun alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas beker 1000, 500, 300, dan 400 mL, spatula, pipet tetes, neraca analitik, cawan petri, *magnetic stirrer*, blander, lemari asam, *freeze drying*, ultrasonifikasi, *Fourier Transform Infrared* (FTIR), sentrifugasi, *X-Ray Microscopy* (XRD) dan *Particle Size Analyzer* (PSA).

Adapun bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah PLA *America Nature Works Plymouth USA*, kitosan *Biochitosan Indonesia*, aquades, natrium hidroksida (NaOH 0,5M) *Merck, USA*, asam asetat (CH_3COOH) *Sigma-Aldrich, USA*, natrium TPP 0,1%, selulosa murni 92,4% *Merck, USA*, keras saring, kertas pH, dan asam sulfat (H_2SO_4).

3.3 Prosedur Penelitian

Adapun prosedur penelitian ini yaitu sebagai berikut.

3.3.1 Penggabungan Kitosan-PLA

Penggabungan PLA dan kitosan dilakukan menggunakan metode seperti yang dijelaskan dalam (Suryani *et al.*, 2018). Kitosan sebanyak 5 gram dilarutkan dengan asam asetat (CH_3COOH) 300 mL, lalu ditambahkan PLA 5 gram. Kemudian larutan kitosan PLA diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 3 jam, dengan larutan dipanaskan pada suhu 65°C agar campuran homogen, setelah itu larutan dikeringkan menggunakan oven selama 2 jam hingga kering pada suhu 100°C. Kemudian digerus dan ditimbang.

3.3.2 Sintesis Nano Kitosan-PLA

Pembuatan nano kitosan-PLA dengan Metode gelasi ionik digunakan untuk preparasi nano kitosan –PLA pada Sukmawati *et al.*, (2017) dengan sedikit modifikasi. Kitosan-PLA 5 gram dilarutkan dalam 400 mL larutan asam asetat 0,5% . Larutan jernih kitosan-PLA diperoleh dengan mengaduk campuran tersebut terus menerus menggunakan *magnetic stirrer* pada 1300 rpm selama 5 menit. Pembentukan nano kitosan-PLA, natrium TPP (0,1%, 40 mL) diteteskan perlahan

ke dalam campuran di bawah pengaduk magnet. Campuran tersebut kemudian diaduk terus menerus selama 4 jam untuk pembentukan nano kemudian disentrifugasi pada 1200 rpm, lalu dikeringkan hasil yang diendapkan menggunakan *freeze draying*. Nano kitosan-PLA disimpan pada suhu ruang kemudian dikarakteriasi menggunakan PSA.

3.3.3 Karakterisasi Nano Kitosan-PLA

Ukuran partikel nano kitosan-PLA dievaluasi menggunakan analisis difraksi laser dengan *Particle Size Analyzer* (PSA) yang dijelaskan pada (Sukmawati *et al.*, 2017). Mendispersikan nano kitosan-PLA dalam air dan dianalisa dengan PSA. Semua pengukuran dilakukan dengan tiga kali pengulangan.

3.3.4 Sintesis Nanoselulosa

Sintesis nanoselulosa dilakukan dengan merujuk pada prosedur yang dilakukan oleh Evelyn dkk., (2019) dengan modifikasi. Selulosa yang telah disiapkan sebanyak 5 gram dilarutkan dalam 25 mL larutan H₂SO₄ pekat yang divariasikan konsentrasiannya menjadi 35%, 45% dan 55% pada suhu 45 °C selama 90 menit dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer*. Setelah koloid terbentuk, selanjutnya ditambahkan akuades hingga volumenya mencapai 400 mL dan kemudian diendapkan selama 24 jam hingga diperoleh koloid selulosa. Proses penetrasi pH dari koloid selulosa yang terbentuk dilakukan dengan cara membilasnya dengan menggunakan larutan NaOH 0,5 M sebanyak 28 mL kemudian disentrifugasi menggunakan tabung sentrifugasi hingga pH mendekati 6. Setelah proses sentrifugasi, endapan yang terbentuk kemudian dipisahkan dari filtratnya. Endapan yang diperoleh kemudian disonifikasi menggunakan *ultrasonic homogenizer*. Proses sentrifugasi dilakukan secara berulang hingga diperoleh nanoselulosa berbentuk gel (Evelyna dkk., 2019).

3.3.5 Karakterisasi Nanoselulosa

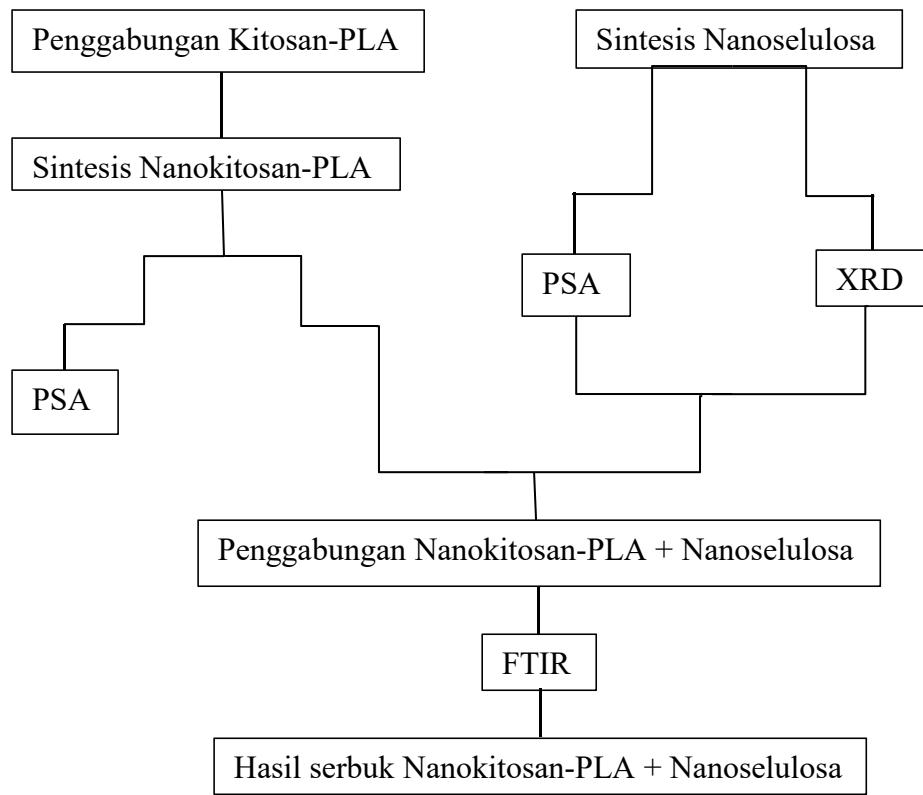
Karakterisasi menggunakan *X-Ray Microscopy* (XRD). Gel nanoselulosa yang diperoleh dikarakterisasi hingga berbentuk serbuk menggunakan *freeze drying* dan dikarakterisasi menggunakan XRD dan dianalisis strukturnya menggunakan *software X-Powder*. Karakterisasi menggunakan *Particle Size Analysis* (PSA) untuk mengatahui ukuran nanopartikel pada sampel (Evelyna dkk., 2019).

3.3.6 Penggabungan Nano Kitosan-PLA Dengan Nanoselulosa

Sebanyak 0,5 g nanoselulosa 35%, 45%, dan 55% dilarutkan ke dalam 100 mL asam asetat 0,5%, kemudian diaduk menggunakan pengaduk magnet selama 4 jam pada suhu 50°C. Kemudian nano Kitosan-PLA sebanyak 2,5 g dilarutkan dalam NaOH 0,5 M sebanyak 40 mL menggunakan pengaduk magnet sampai membentuk gel selama 2,5 jam pada suhu 50°C. Setelah itu digabungkan larutan nanoselulosa dan nano Kitosan-PLA dengan cara diaduk selama 4 jam sampai membentuk manik-manik pada kecepatan 1300 rpm. Kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 100°C. Lalu dikarakterisasi menggunakan FTIR (Mohammed *et al*, 2022).

3.4 Diagram Alir

Terdapat tahap-tahap pada prosedur penelitian ini, dilihat pada Gambar 8 .



Gambar 8. Skema Prosedur Penelitian

V . KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Adapun kesimpulan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Penggabungan bahan kitosan dan poli asam asetat (PLA) menggunakan pelarut asam asetat (CH_3COOH) mendapatkan hasil serbuk sebanyak 5,35 gram.
2. Sintesis Nano kitosan-PLA menggunakan pelarut asam asetat (CH_3COOH) menghasilkan nano kitosan-PLA sebanyak 3,56 gram, dan uji karakterisasi dengan menggunakan metode PSA, mendapatkan hasil 3 titik puncak dengan hasil nano puncak tertinggi pada 361,3 nm.
3. Karakterisasi menggunakan PSA (*Particle Size Analysis*) pada masing-masing sampel dengan konsentrasi yang berbeda yaitu H_2SO_4 35% sekitar 229,8 nm pada, pada H_2SO_4 45% menghasilkan sekitar 267,2 nm, dan pada H_2SO_4 55% menghasilkan sekitar 361,3 nm. Dan mendapatkan hasil serbuk pada NS1 sebanyak 3,84 gram, pada NS2 sebanyak 3,78 gram, dan pada NS3 sebanyak 3,65 gram. Serta hasil uji XRD diketahui terdapat tiga titik puncak difraksi pada setiap nanoselulosa dengan konsentrasi yang berbeda berkisar $15^\circ - 34^\circ$.
4. Penggabungan antara larutan nano Kitosan-PLA dan nanoselulosa menghasilkan serbuk pada nanoselulosa 35 % sebanyak 3,81 gram.
5. Hasil penggabungan nano kitosan-PLA dan nanoselulosa dikarakterisasi menggunakan instrumen FTIR, pada keempat sampel menunjukkan adanya puncak serapan pada daerah sekitar $3400-3500 \text{ cm}^{-1}$ yang merupakan serapan vibrasi OH stretching, pada daerah $2870-2970 \text{ cm}^{-1}$ yang merupakan serapan vibrasi CH. Pada puncak $1650-1660 \text{ cm}^{-1}$ merupakan serapan vibrasi C=O.

pada puncak 1550-1600 cm⁻¹ merupakan serapan vibrasi N-H. pada 1370-1450 cm⁻¹ merupakan serapan vibrasi CH₃. Pada puncak 1150-1250 cm⁻¹ merupakan serapan vibrasi C-O-C. Pada puncak 1020-1100 cm⁻¹ merupakan serapan vibrasi C-O.

4.2 Saran

Adapun saran dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Sintesis nanoselulose boleh dilakukan menggunakan bahan alam seperti ampas tebu, bonggol nanas, singkong dan lain sebagainya guna mengetahui perbedaan secara analisa kuantitatif ataupun kualitatif.
2. Analisa instrumen dapat ditambah instrumen lain seperti SEM untuk mengetahui perbedaan distribusi permukaan dari setiap variasi nano kitosan-PLA nanoselulosa dan XRD untuk melihat perbedaan fasa kristalin dari setiap variasi nanokitosan-PLA nanoselulosa.

DAFTAR PUSTAKA

- Andika, D. R., Anindya, A. L., Tanuwijaya, V. V., dan Rachmawati, H. 2018. Teknik Pengamatan Sampel Biologi dan Non-konduktif Menggunakan Scanning Electron Microscopy. *Seminar Nasional Instrumentasi, Kontrol dan Otomasi (SNIKO)*. ITB. Bandung.
- Anna, R. S., Jakaria, dan Suarmadi. 2013. *Uji Fungsi Freeze Drayer Radiofarmaka*. Pusat Teknologi Akselerator dan Proses Bahan. Yogyakarta.
- Bao, H., Li, L., and Zhang, H. 2008. Influence of Cetyl methyl ammonium Bromide on Physicochemical Properties and Microstructures of Chitosan-TPP Nanoparticles in Aqueous Solution. *Journal of Colloid Interface Sci.* 328(2). 270–277.
- Bunaciu, A. A., Udristioiu E. G., and Aboul-Enein H. Y. 2015. X-Ray Diffraction: Instrumentation and Application. *Critical Review in Analytical Chemistry*. 45(4). 289–299.
- Buzea, C., Pacheco, I. I., and Robbie, K. 2007. Nanomaterials and Nanoparticles Sources and Toxicity. *Biointerphases*. 2(4). MR17–MR71.
- Borjesson, M., and Westman, G. 2015. *Crystalline Nanocellulose- Preparation, Modification, and Properties*. Intech. Rijeka.
- Calvo P., Remunan-Lopez, C., Vila-Jato, J. L., and Alonso M. J. 1997. Novel Hydrophilic Chitosan–Polyethylene Oxide Nanoparticles As Protein Carriers J. *Journal of Applied Polymer Science*. 63(1). 125–132.
- Cauerhoff, A., Yanina, N. M., German, A. I., and Guillermo, R. C. 2013. *Nanotoxicology and Nanomedicine*. Chapter 2 Springer. . New York.

- Chen, D. R., Bei, J. Z., and Wang, S. G. 2000. Polycaprolactone microparticle and their biodegradation. *Polymer Degradation and Stability*. 67(3). 455-459.
- Coulter, Beckman. 2008. *Delsa Nano Series*. Available at <http://www.dafratec.com/pdf/catalogo.DelsaNano.pdf>.
- Das, S., Pradhan, G. K., Das, S., Nath, D., and Das Saha, K. 2015. Enhanced Protective Activity of Nano Formulated Andrographolide Against Induced Liver Damage. *Chemico Biological Interaction*. 242. 281–289.
- Delie, F. and Blanco-Prieto, M. J. 2005. Polymeric Particulate to Improve Oral Bioavailability of Peptide Drugs. *Molecules*. 10(1). 65–80.
- Devi, P., and Uma. 2016. *Basics Of Carcinogenesis*. Department of Research, Jawaharlal Nehru, Cancer Hospital and Research Centre, Idgah Hills, Bhopal. India.
- Effendi, D. B., Rosyid N. H., Nandiyanto, A. B. D., dan Ahmad, M. 2015. Sintesis Nanoselulosa. *Jurnal Integrasi Proses*. 5(2). 61–74.
- Evelyna, A., Prakusya, N., Ariswari, A. N., Suprana, D. J. D., dan Purwasasmita, B.S. 2019. Sintesis dan Karakterisasi Nanoselulosa Berbahan Serat Nanas sebagai Komponen Penguat Material Kedokteran Gigi. *JMKG*. 8(2). 60–64.
- George, J., and Sabapathi, S. N. 2015. Cellulose nanocrystalline: Syntesis, Functional.Properties, and Applications. *Nanotechnology, Science and Applications*. 8. 45–54
- Guan, M., An, X., and Liu, H. 2019. *Cellulose nanofiber (CNF) as a versatile filler for the preparation of bamboo pulp based tissue paper handsheets*. *Cellulose*. 26. 2613–2624.
- Gokila, S., Gomathi, T., Vijayalakshmi, K., Alsharani, F.A., Sukumaran, A., and Sudha, P.N. 2018. Development of 3D Scaffolds Using Nanochitosan Silk-Fibroin Hyaluronic Acid Biomaterials For Tissue Engineering Applications. *International Journal of Biological Macromolecules*. 120. 876–885.
- Hilarius, D.H., dan Kamila, M. 2024. *Karakteriasi Material Nano Particle Size Analyzer*. Bandung Institute of Technology. Bandung.

- Hosseinidoust, Z., Alam, N., Sim, G., and Tufenkji, N. 2015. Cellulose nanocrystals with tunable surface charge for nanomedicine. *Nanoscale View Article Online*. 7(40).16647–16657.
- Ioelovich, M. 2012. Optimal Condition for Isolation of Nanocrystalline Cellulose Particles. *Nanoscience and Nanotechnology*. 2(2). 9–13.
- Kadian, S., Brahm, D.A., Sumit, K., Shailesh, N., Sharma., Rishi, P.C., Ananya, S., Prajal, C., and Surinder, P.S. 2018. Synthesis and Application of PHT-TiO₂ Nanohybrid for Amperometric Glucose Detection in Human Saliva Sampel. *Electroanalysis*. 30. 1–11.
- Khan, M., I., Ahmed, M., S., and Choudhury, S. 2020. Acid Hydrolysis of Complex Organic Compounds: A Review. *Environmental Chemistry Letters*. 18(3). 879–893.
- Klemm, D., Philipp, B., Heinze, T., Heinze, U., and Wagenknecht, W. 1998. *Comprehensive Cellulose Chemistry: Functionalization of Cellulose*. Wiley-VCH Verlag GmbH. Weinheim.
- Kumar, V., and Prakash, O. 2019. Synthesis and Characterization of Chitosan Based Nanocomposites. *Journal of Biomaterials Science Polymer Edition*. 30(12). 1099–1117.
- Lagreca, E., Onesto, V., Di Natale, C., La Manna, S., Netti, P.A., and Vecchione, R. 2020. Recent advances in the formulation of PLGA microparticles for controlled drug delivery. *Progress in Biomaterials*. 9(4). 153–174
- Lai, M. K., and Tsiang, R. C. C. 2004. Encapsulating acetaminophen into poly (lactide) microcapsules by solvent-evaporation technique in an O/W emulsion. *Journal of Microencapsulation*. 21(3). 307–316.
- Lam, T. D., Hoang, V. D., and Lien, L. N. 2006. Synthesis and characterization of chitosan nanoparticles used as Drug Carrier. *Journal of Chemistry*. 4(1). 104–109.
- Lee, S., Park, H., and Kim, Y. 2018. Role of Acetic Acid in Enhancing the Properties of Chitosan-PLA Blends. *Materials Science and Engineering*. 85. 159–166.
- Li, X., Zhang, H., and Wei, Y. 2017. Characterization and Properties Of Chitosan Based Biocomposite Films Reinforced With Cellulose Nanofibers. *Food Hydrocolloida*. 63. 98–108.

- Liu, Y., Wang, H., Yu, G., Yu, Q., Li, B., and Mu, X. 2014. A novel approach for the preparation of nanocrystalline cellulose by using phosphotungstic acid, *Carbohydr. Polymer.* 110. 415–422.
- Lu, P. and Hsieh, Y.L. 2012. Preparation and characterization of cellulose nanocrystals from rice straw. *Polymer.* 87. 564—573.
- Lundahl, M. J., Klar, V., Ajdary, R., Norberg, N., Ago, M., Cunha, A. G., and Rojas, O. J. 2018. Absorbent Filaments from Cellulose Nanofibril Hydrogels through Continuous Coaxial Wet Spinning. *ACS Appl Mater Interfaces.* 10. 27287–27296.
- Mali, J., Santoso, U., dan Sari, D. 2006. Sifat, Aplikasi, dan Potensi dalam Industri dan Kesehatan. *Jurnal Ilmiah Teknologi Pangan.* 5(2). 123–134.
- Marline, A. 2017. Nanopartikel dengan Gelasi Ionik. *Jurnal Universitas Padjadjaran.* 15(1). 45–52.
- Martien, R., Adhyatmika, Irianto., Iramie D. K., Farida, V., Sari., dan Dian P. 2012. Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmaseutik.* 8(1). 133–144.
- Mohammed, B., Mohammed, S. Z., Mohammed, H. A., and Ibrahim, M. 2022. Extraction of Nanocellulose for Eco-Friendly Biocomposite Adsorbent for Wastewater Treatment. *Polymers.* 14(9). 4–33.
- Mohanraj, V.J. and Y., Chen. 2006. Nanoparticles A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* 5(1). 561–573.
- Moon, R. J., Ashlie, M., John, N., John, S., and Jeff, Y. 2011. Cellulose Nanomaterials Review Structure, Properties, and Nano composites. *Journal is the Royal Society of Chemistry.* 40. 3941–3994.
- Nasution, H., Pranata, A., Harahap, H., dan Yustira, A. 2021. *The Effect Solvent type on Natural Fiber Immersion Process on Tensile Stength of Cellulose-based Bioplastic.* Departement of Chemical Engineering, Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Nicu, R., Ciolacu, F., and Ciolacu, D. E. 2021. Advanced Functional Materials Based on Nanocellulose for Pharmaceutical/Medical Applications. *Pharmaceutics.* 13(8). 1125.

- Niku, F., Ashari, M., and Soekarman, R.J. 2020. Studi On The Characterization and Interaction of Biodegradable Composite Based On PLA and Naatural Polymers. *Journal of Polymers and The Environment.* 28(4). 1129–1139.
- Nilson, C. 2017. Preparation and Characterization of Nanocellulose from wheat Branesse. *Departement of Chemical Engineering Lund University.* 13–14.
- Park, K., Yeo, Y., and Swarbrick, J. 2007. *Microencapsulation Technology in Encyclopedia of Pharmaceutical Technology 3rd Edition.* Informa Healthcare USA. New York.
- Patel, S., Bhalerao, S., and Sahu, A.K. 2018. Recent Advances In The Applications of Natural Biopolymers in Food Packaging. *Polymers For Advanced Technologies.* 29(3). 652–671.
- Rachmawati, H., Reker-Smit, C., Hooge, M.N.L., Loenen Weemaes, A.M.V., Poelstra, K., and Beljaars, L. 2007. Chemical Modification of Interleukin-10 with Mannose 6-Phosphate Groups Yield a Liver-Selective Cytokine. *Drug Metab Dispos.* 35(5). 814–821.
- Rahman, M. M., S. Afrin., P. Haque., M. Islam., M. S. Islam., and M., Gafur. 2014. Preparation and Characterization of Jute Cellulose Crystals-Reinforced Poly (*I-Lactic Acid*) Biocomposite for Biomedical Applications. *International Journal of Chemical Engineering.* 1–7.
- Rawat, M. D., Singh., and S. Saraf. 2006. Nanocarriers Promising Vehicle for Bioactive Drugs. *Biological and Pharmaceutical Bulletin.* 29(9). 1790–1798.
- Rojas, J., C., Salas, E., and Valencia, C. 2019. Impact of Centrifugation on the Size and Stability of Chitosan-PLA Nanoparticles. *International Journal of Biological Macromolecules.* 140. 456–464.
- Sankari, G., Krishnamoorthy, E., Jayakumaran, S., Gunaeakaran, S., Priya, V.V., Subramanlam, S., and Mohan S.K. 2010. Analysis of Serum Immunoglobulins using Fourier Transform Infared Spectral Measurements. *Biology and Medicine.* 2(3). 42–48
- Siqueira G., Bras J., and Dufresne A. 2010. Cellulosic bionanocomposites a review of preparation, properties and applications. *Polymers.* 2(7). 28–65.

- Sukmawati, A., Da'I, M., Yuliani, R., Anggraeni, S. N., dan Wahyuningsih, D. 2017. Characterization of Chitosan Nanoparticle Containing Combination Doxorubicin and curcumin analogue. *Advanced Science Letters*. 23. 12486–12488.
- Sukmawati, A., Utami, W., Yuliani, R., Da'I, M., and Nafarin, A. 2018. Effect of tween 80 on nanoparticle preparation of modified chitosan for targeted delivery of combination doxorubicin and curcumin analogue. *IOP Conference Series Materials Science and Engineering*. 311. 12–24.
- Suryani, H., Agusnar, B., Wirjosentono, T., Rihayat, Z., and Salisas. 2018. Synthesis and characterization of poly (lactic acid) chitosan nanocomposites based on renewable resources as biobased-material. *Journal Of Physics*. 953. 12–15.
- Sobhan, M., Rahman, M.M., and Hosain, M.S. 2021. A Versatile Biopolymer for Food and Pharmaceutical Applications. *Journal of Applied Polymer Science*. 138(3). 49622.
- Wulandari, W. T., Rochliadi, A., and Arcana I. M. 2016. Nanocellulose Prepared by Acid Hydrolysis of Isolated Cellulose from Sugarcane Bagasse. *IOP Conference Series Materials Science and Engineering*. 107(1). 12–45.
- Xie, W., Xu, P., Liu, Q., and Li, S. 2016. Preparation and Characterization of Chitosan Tripolyphosphate Nanoparticles as Protein Delivery System. *Journal of Nanomaterials*. (1). 1–25.
- Yang, H., R. Yan, H., Chen, D.H., Lee., and C. Zheng. 2007. Characteristics of hemicellulose, cellulose and lignin pyrolysis. *Fuel*. 86(12-13). 1781–1788.
- Yuwono, D., S., Ridho, N., Andi, S., Ni Luh Gede, R., J., Irza, S., Wasinton, S., and Hadi, S. 2022. *Synthesis of Cellulose Polylactic Acid Microcapsul as A Delivery Agent of Rifampicin*. *Science and Technology Indonesia*. 7(3) 263–268.
- Zhang, Y., Liu, Y., and Wu, Y. 2020. Polylactic Acid (PLA) in Biomedical Applications: A Review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 150. 517–528.
- Zhao, Y. 2018. Chitosan and its Derivatives for Drug Delivery a Review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 113. 1162–1173.