

## Karakteristik Poli Asam Laktat Glikolat (Kajian Rasio Asam Laktat Limbah Aren-Asam Glikolat)

Sari Purnavita<sup>1\*</sup>, Lucia Hermawati<sup>1</sup>, Elisa Rinihapsari<sup>2</sup>

*Program Studi Teknik Kimia, Politeknik Katolik Mangunwijaya  
Jl. Pleburan Barat No.11 A, Semarang, Jawa Tengah, 50241 Indonesia*  
*<sup>2</sup>Program Studi Analisis Kesehatan, Politeknik Katolik Mangunwijaya  
Jl. Jenderal Sudirman No.350, Semarang, Jawa Tengah, 50149 Indonesia*  
Email : saripurnavita@yahoo.com

### Abstrak

Polimer Poli Asam Laktat Glikolat (PLGA) merupakan salah satu jenis polimer yang telah disetujui FDA dan EMA untuk penggunaan biomedik. Kelebihan PLGA yaitu biokompatibilitas, biodegradabilitas, fleksibilitas, dan efek samping yang minimal. PLGA telah dikembangkan untuk penggunaan medis namun pemenuhannya masih berupa impor. Oleh karena itu, pada penelitian ini monomer asam laktat dari limbah pati aren dan asam glikolat dengan rasio LA:GA = 75%:25%; 90%:10%; 95%:5%; direaksikan secara Ring Opening Polymerization (ROP) dengan bantuan katalis Sn(II) Oktoat membentuk PLGA. PLGA hasil kemudian ditambahkan PVA, dengan rasio PLGA:PVA 3:2; 3:3; 3:4; dan 3:5 dengan metode solution casting membentuk film. Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) faktorial. Hasil penelitian menunjukkan adanya kombinasi rasio LA:GA dan rasio penambahan PVA mempengaruhi karakteristik film PLGA. Hasil kekakuan dan Modulus Young film PLGA tertinggi pada kombinasi penambahan rasio LA:GA = 75%:25% dan penambahan rasio PLGA:PVA = 3:4. Biodegradabilitas film PLGA terbaik pada kombinasi penambahan rasio LA:GA 90%:10% dan penambahan rasio PLGA:PVA 3:4. Film PLGA memiliki biokompatibilitas yang baik pada semua rasio LA:GA, dengan penambahan rasio PLGA:PVA lebih dari 3:2. Hasil film PLGA memiliki morfologi permukaan paling halus pada rasio penambahan PLGA : PVA 3:2, dan memiliki struktur semi kristalin.

**Kata Kunci** : Biokompatibel, Biomedik, Limbah Pati Aren, Poli Asam Laktat Glikolat

### Abstract

#### **Characteristics of Poly Lactic Acid Glycolic (Study Of The Ratio Of Lactic Acid Waste Sugar Palm-Glycolic Acid)**

*Lactic Glycolic Acid Polymer (PLGA) is a type of polymer that has been approved by the FDA and EMA for biomedical use. The advantages of PLGA are biocompatibility, biodegradability, flexibility, and minimal side effects. PLGA has been developed for medical use but fulfillment is still imported. Therefore, in this study, the lactic acid monomer from waste palm starch and glycolic acid with a ratio of LA: GA = 75%: 25%; 90%: 10%; 95%: 5%; reacted with Ring Opening Polymerization (ROP) with the help of a catalyst Sn (II) Octoate to form PLGA. The resulting PLGA was then added with PVA, with a ratio of PLGA: PVA 3: 2; 3: 3; 3: 4; and 3: 5 with the solution casting method forming the film. This research was conducted experimentally with a factorial completely randomized design (CRD). The results showed that the combination of LA: GA ratio and PVA addition ratio affected the PLGA film characteristics. The results of stiffness and Young's Modulus of PLGA film were highest in the combination of addition of the ratio of LA: GA = 75%: 25% and the addition of the ratio of PLGA: PVA = 3: 4. The best PLGA film biodegradability was combined with the addition of the ratio of LA: GA 90%: 10% and the addition of the PLGA: PVA ratio 3: 4. PLGA film has good biocompatibility in all LA: GA ratios, with the addition*

of a PLGA: PVA ratio of more than 3: 2. The results of the PLGA film had the smoothest surface morphology at the ratio of addition of PLGA: PVA 3: 2, and had a semi-crystalline structure.

**Keywords:** Biocompatible, Biomedical, Palm Starch Waste, Poly Lactic Glycolic Acid

## PENDAHULUAN

Poli Asam Laktat Glikolat (PLGA) adalah kopolimer hasil reaksi antara poli asam laktat (PLA) dan poli asam glikolat (PGA) (Makadia dan Steven, 2011; Erbetta *et. al.*, 2012; Gentile *et. al.*, 2014). Polimer PLGA merupakan salah satu dari beberapa polimer yang telah disetujui *Food and Drug Administration* (FDA) dan *European Medicine Agency* (EMA) untuk penggunaan biomedis (Blasi, 2019). Poli Asam Laktat Glikolat memiliki kelebihan berupa biokompatibilitas, biodegradabilitas, fleksibilitas, dan efek samping yang minimal (Virvan, *et al.*, 2015). Biopolimer PLGA bersifat *hydrophobic* namun mampu mengalami biodegradasi dalam media berair (Husni, 2018).

Pengembangan polimer PLGA secara mandiri oleh Indonesia perlu dilakukan secara berkelanjutan, karena PLGA menjadi salah satu solusi permasalahan ketergantungan Indonesia mengimpor produk untuk biomedik (Yudha, 2018). Polimer PLGA dapat digunakan sebagai bahan pengungkung obat dan penghantaran obat (Qi *et al.*, 2018), benang operasi (Marques *et al.*, 2013), organ buatan dentistry (Virvan, *et al.*, 2015), dan media transplantasi jaringan orthopedy (Gentile *et al.*, 2014). Oleh karena itu, kebutuhan biomaterial PLGA diperkirakan akan semakin meningkat (Nasiri, 2006; Lendlein *et. al.*, 2011; Tian *et al.*, 2012).

Polimer PLGA merupakan kopolimer dari poli asam laktat dan poli asam glikolat. Monomer asam laktat penyusun poli asam laktat glikolat (PLGA) pada penelitian ini, diambil dari limbah pati aren. Berdasarkan penelitian Purnavita *et al* (2014) pati aren memiliki kandungan selulosa 76,35% sehingga potensial digunakan sebagai bahan baku pembuatan monomer asam laktat. Dari hasil penelitian Purnavita *et al* (2014) hasil asam laktat dengan metode fermentasi sebesar 0,91 g/L, sedangkan dengan metode Simultaneous Sacharification and Fermentation (SSF) sebesar 8,9 g/L (Purnavita *et al.*, 2017)

Monomer asam laktat yang diperoleh kemudian direaksikan secara kopolimerisasi

dengan asam glikolat. Pembentukan PLGA dengan berat molekul besar dilakukan dengan metode *Ring Opening Polymerization* (ROP) laktida dan glikolida menggunakan katalis SnCl<sub>2</sub> atau Sn (II) Oct pada temperatur 130-220°C (Gentile *et al.*, 2014). Metode ini dimulai dengan reaksi kondensasi pembentukan prepolimer atau polimer dengan berat molekul rendah, kemudian dilanjutkan dengan reaksi pembentukan cincin laktida dan glikolida (Purnavita *et al.*, 2015).

PLGA yang dihasilkan kemudian dilakukan penambahan polivinil alkohol (PVA) menggunakan metode *solution casting*. Pembuatan film dengan metode *solution casting* pada prinsipnya melarutkan bahan baku pada pelarut yang sesuai. Film yang dihasilkan dengan metode ini memiliki ketebalan 15 – 250 µm. PVA adalah polimer sintetik yang bersifat *hydrophilic*, harganya murah, kuat, dan biodegradable (Parida *et al.*, 2011). PVA telah banyak diaplikasikan dalam *drug delivery systems*, *membrane*, and *packaging* (Parida *et. al.*, 2011). Penambahan PVA bertujuan untuk meningkatkan kekuatan mekanik dan kemampuan pembentukan film PLGA. Sehingga pada penelitian ini, dipelajari pengaruh rasio monomer asam laktat dan asam glikolat pada ragam PLGA yang ditambahkan variasi PVA. Adapun karakteristik film PLGA untuk aplikasi biomedik yang dipelajari berupa Kekakuan dan Modulus Young, Biodegradabilitas, Biokompatibilitas, dan struktur polimer PLGA dengan X-Ray dan SEM.

## METODOLOGI

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu limbah pati aren yang berasal dari sentra industri di Desa Daleman, Kecamatan Tulung, Kabupaten Klaten, Jawa Tengah, Asam Glikolat p.a diperoleh dari merck millipore, Enzym selulase (*Trichoderma reesei*) ATCC 26921 dengan merk Sigma-Aldrich USA, Bakteri asam laktat kultur *Lactobacillus delbrueckii*, Medium SSF (medium mengandung yeast extract, NaOH, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, MgSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O, MnSO<sub>4</sub>.H<sub>2</sub>O, FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O.), Medium

MRS (deMan, Rogosa and Sharpe) Broth dari Merck, Sn (II) Oktoat dari produk Sigma-Aldrich USA, Poli Vinil Alkohol, Kloroform, Etil Asetat, *Phosphate Buffered Saline (PBS)* dengan pH 7,4

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini yaitu inkubator, reaktor polimerisasi, pompa vakum, injeksi gas N<sub>2</sub>, *hot plate*, *magnetic stirrer*, plate kaca, X Ray, dan SEM untuk morfologi film, beaker glass, gelas ukur, dan thermometer. *Pretreatment* bahan baku dilakukan untuk menghidrolisa hemiselulosa dan lignin menggunakan larutan alkali (NaOH) 7%. Stok kultur bakteri *Lactobacillus delbrueckii* FNCC-0045 diinokulasi pada media MRS diinkubasikan pada suhu 37°C selama 3x24 jam. Inokulum dibuat dalam media MRS broth, diinkubasikan pada suhu 37°C selama 3x24 jam. Medium SSF yang digunakan mengandung substrat 20 g/L, yeast extract 30 g/L, NaOH 1,25 g/L, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,2 g/L, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0,2 g/L, MgSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O 0,6 g/L, MnSO<sub>4</sub>.H<sub>2</sub>O 0,03g/L, FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O 0,03 g/L (Yoon, 1997).

Media yang telah disterilisasi ditambah dengan enzim selulase sebanyak 45 unit/2 g substrat. Enzim selulase sebelum ditambahkan pada substrat terlebih dahulu dilarutkan dalam *deionized water*. pH media 6 dan jumlah inokulum 25%. Proses SSF dilakukan pada suhu 46°C selama 96 jam.

Pembuatan poli asam laktat glikolat (PLGA) melalui polimerisasi antara asam laktat dengan asam glikolat metode ROP dengan rasio LA : GA (75%:25%, 90% :10%, 95% :10%) dan jumlah katalis Sn (II) Oktoat 2,5% pada suhu 170°C dengan tekanan 152 mmHg selama 3 jam dengan dialiri gas nitrogen untuk mengusir oksigen.

Pembuatan film biomaterial dilakukan dengan metode *solution casting*. Proses diawali dengan membuat larutan PLGA dengan pelarut kloroform. Langkah selanjutnya adalah membuat larutan PVA dalam air pada suhu 70°C. Selanjutnya mencampurkan larutan PLGA dan larutan PVA dengan rasio PLGA : PVA (3:2, 3:3, 3:4, 3:5). Pencampuran dilakukan dengan cara pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* selama 10 menit sampai terbentuk larutan yang homogen. Kemudian larutan yang sudah homogen dituang pada cetakan (plat kaca) dan ditarik dengan alat *casting* dengan ketebalan 0,05 mm hingga

terbentuk lapisan film yang tipis dan merata. Film ini dikeringkan dalam suhu ruang selama 24 jam lalu dilepaskan dari plate kaca dan siap untuk diuji.

#### **Uji Karakterisasi Mekanik Film PLGA- PVA (ASTM D 882-97)**

*Stiffness dan Modulus Young* dilakukan di laboratorium teknologi pangan Universitas Soegijopranoto sebanyak 24 sampel dari 12 perlakuan dengan masing-masing 2 kali ulangan. Untuk 24 sampel yang lainnya dilakukan uji di PT Poli Daya Guna Perkasa sebagai pembanding.

#### **Uji Morfologi (ASTM E2015)**

Morfologi film biomaterial PLGA-PVA dilakukan uji morfologi dengan mikroskop elektron (SEM) Zeiss

#### **Uji Kristalinitas (X Ray) (Rohaeti, 2009)**

Pengukuran ini menggunakan alat difraksi sinar-X tipe Shimadzu XD-610 dengan sudut putaran ( $\theta$ ) 60° sampai 5° dan dengan laju putaran 2°/menit. Hasil uji ini berupa difraktogram yang berupa hubungan antara intensitas dan sudut  $2\theta$

#### **Uji biodegradable film polimer PLGA (ASTM G21-70)**

Uji biodegradable PLGA dilakukan secara in vitro menggunakan bakteri EM4 (*Effective Microorganism*) pada suhu 37°C selama 7 hari. Larutan EM4 berisi berbagai mikroorganisme yaitu : *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Streptomyces*, kapang, khamir dan bakteri fotosintetik. Sejumlah mikroorganisme tersebut bekerjasama mendegradasi bahan organik yang terdapat di lingkungannya.

#### **Uji Biokompatibilitas film polimer PLGA (Soheilifar et al., 2015)**

Proses uji biokompatibilitas polimer PLGA dilakukan dengan meletakkan film PLGA di dalam cawan petri kaca dan direndam dalam larutan PBS (*phosphat buffer saline*) pH 7,4 dengan suhu inkubasi 37°C selama 7 hari.

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **Kekakuan dan Modulus Young film PLGA – PVA**

Gambar 1 menunjukkan nilai *Modulus Young* dan *Stiffness* pada sampel PLGA. *Modulus*

Young adalah pengujian yang digunakan untuk mengetahui ukuran kekakuan bahan (Arini *et al*, 2017). Nilai Kekakuan (*Stiffness*) adalah sifat bahan yang mampu regang pada tegangan tinggi tanpa diikuti regangan yang besar. Kekakuan biomaterial merupakan ukuran kekuatan film untuk menerima gaya / tekanan tanpa adanya perubahan bentuk (deformasi), kekakuan menggambarkan kekuatan dan ketahanan film terhadap tekanan / beban.

Pada Gambar 1 bagian (a) menunjukkan rasio asam laktat (LA) : asam glikolat (GA) pada film Poli Asam Laktat Glikolat (PLGA) tidak memberikan pengaruh secara nyata pada nilai Modulus Young film PLGA. Sedangkan adanya variasi penambahan Polivinil Alkohol (PVA) pada Poli Asam Laktat Glikolat (PLGA) berpengaruh terhadap nilai Modulus Young film. Penambahan PVA meningkatkan nilai Modulus Young film, dengan puncak tertinggi pada rasio penambahan 3:4. Hasil ini selaras dengan fungsi PVA sebagai *film forming* atau kemampuan membentuk film dengan baik (Pamela *et al.*, 2016). Adanya penambahan rasio PVA menguatkan film PLGA dengan cara menambah ikatan hidrogen yang terbentuk, PVA mengisi bagian struktur amorf film PLGA menjadi struktur kristalin, sehingga kekakuan film PLGA bertambah, hasil ini selaras dengan penelitian (Piluharto *et al*, 2017).

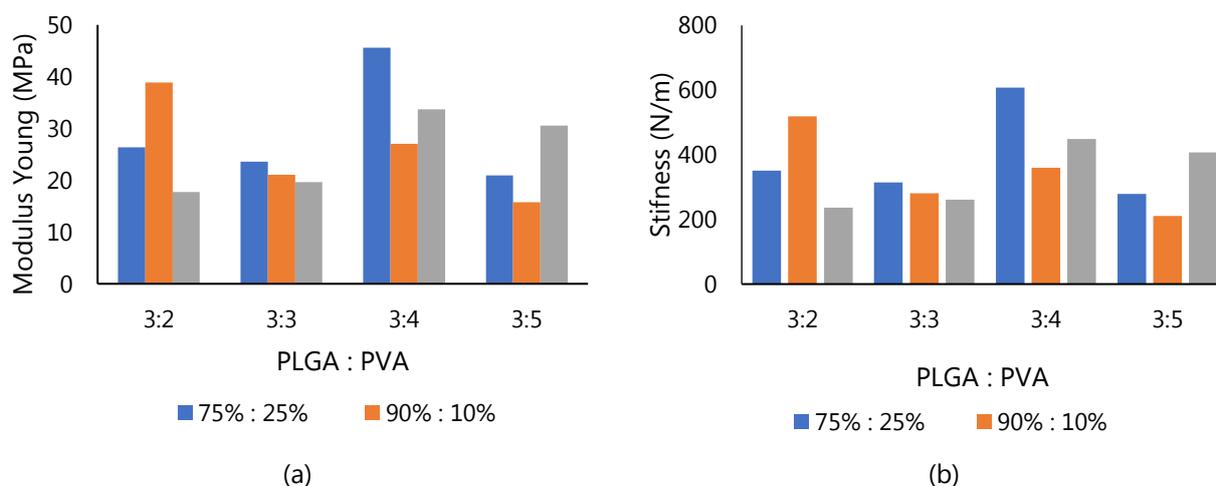
Pada gambar 1a hasil Modulus Young film tertinggi pada rasio penambahan 3:4, kemudian menurun pada penambahan rasio 3:5. Penurunan

nilai Modulus Young dikarenakan PVA memiliki sifat hidrofilik dan higroskopis (menyerap air) pada kondisi kelembaban tertentu, sehingga penambahan PVA yang berlebih menurunkan nilai kuat tarik dan *stiffness* (Mahsunah, 2015).

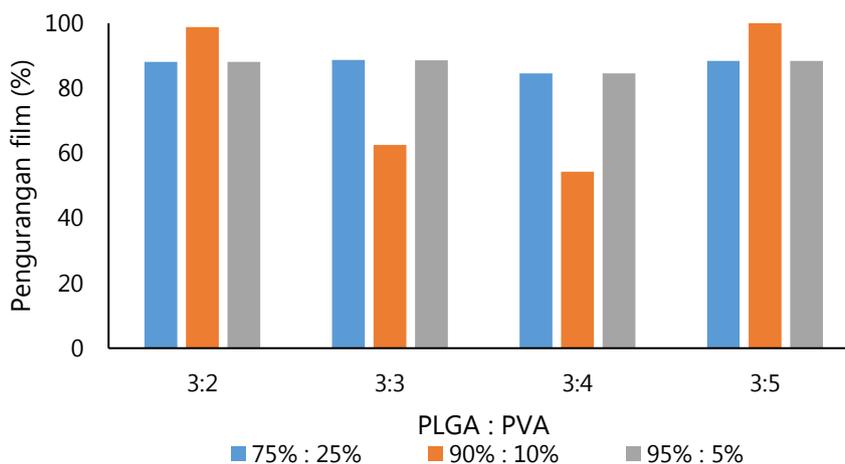
Gambar bagian (a) menunjukkan hasil yang selaras pada gambar bagian (b) hal ini menunjukkan bahwa peningkatan nilai Modulus Young berbanding lurus dengan nilai kekakuan film. Semakin besar nilai Modulus Young maka semakin besar nilai kekakuan (Darni, *et al* 2014) sehingga Modulus Young merupakan ukuran dasar dari nilai kekakuan biomaterial (Hikmah, 2015). Kekakuan merupakan salah satu parameter yang perlu diperhatikan bagi PLGA, apalagi jika jenis biomaterial ini difungsikan sebagai campuran implan, dentistry, ataupun enkapsulasi.

### Biodegradabilitas Film PLGA

Biodegradasi adalah proses penguraian bahan dengan memanfaatkan mikroorganisme, pada penelitian ini bakteri yang digunakan adalah bakteri EM4. Proses biodegradasi mengindikasikan kemudahan bioplastik teruraikan di alam, sehingga diharapkan tidak menimbulkan pencemaran lingkungan. Proses biodegradasi diikuti dengan adanya pengurangan masa sampel karena senyawa dimanfaatkan mikroorganisme sebagai sumber nutrisi untuk pertumbuhan. Presentase pengurangan masa sampel PLGA akibat proses biodegradasi dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 1.** Pengaruh rasio LA : GA terhadap (a) Modulus Young dan (b) *Stiffness* film PLGA – PVA



**Gambar 2.** Pengaruh rasio LA : GA terhadap biodegradabilitas film PLGA – PVA

Berdasarkan gambar 2 pengujian biodegradasi PLGA terjadi secara efektif dengan pengurangan massa film PLGA berkisar antara 54-100%. Biodegradasi PLGA berlangsung efektif karena penyusun polimer PLGA didominasi oleh senyawa organik yang kemudian difungsikan sebagai sumber substrat yang akan dipecah oleh enzim dari bakteri menjadi monomer penyusun yaitu asam laktat dan asam glikolat (Husni, 2018) yang diteruskan pada siklus Krebs dan akan dilepaskan sebagai karbondioksida dan air (Blasi, 2019) Tingginya presentase pengurangan massa film menunjukkan bahwa PLGA yang dihasilkan memiliki karakteristik polimer yang biodegradable (Marques *et al.*, 2013).

Secara kenampakan visual, film polimer PLGA pada awal penelitian berupa lembaran film, setelah dilakukan pengujian biodegradasi selama 7 hari film berubah bentuk menjadi serpihan yang sangat berbeda dari bentuk awalnya. Biodegradasi PLGA dapat pula dilakukan dengan cara hidrolisis ikatan ester pada kondisi terdapat air. Salah satu yang mempengaruhi kecepatan degradasi film polimer PLGA adalah rasio monomer penyusun yaitu asam laktat : asam glikolat (Kurniawan, 2007). Semakin tinggi rasio asam laktat dibandingkan asam glikolat, maka semakin lama waktu yang dibutuhkan polimer untuk terdegradasi (Ansari *et al.*, 2014), sebab adanya poli asam laktat yang memiliki gugus metil membuat sifat PLGA lebih hidrofobik

Berdasar rasio asam laktat : asam glikolat penyusun film PLGA pada gambar 2, menunjukkan bahwa pengurangan massa terendah terjadi pada

rasio LA : GA 90% :10%, hal ini menunjukkan pada rasio tersebut memiliki ketahanan terhadap degradasi paling bagus diantara rasio penambahan lainnya. Hasil ini sedikit berbeda dengan penelitian (Ansari *et al.*, 2014), dimana seharusnya rasio LA yang lebih besar yaitu 95%:5% membutuhkan waktu yang lebih lama untuk terdegradasi. Perbedaan hasil ini dikarenakan selain pengaruh gugus metil dari PLA, adanya penambahan PGA juga mempengaruhi waktu degradasi film PLGA, sebab PGA memiliki struktur kristalin dibandingkan PLA. PGA memiliki derajat kristalinitas 45%-55%, sedangkan kedua jenis PLA yaitu PLLA memiliki derajat kristalinitas 37% dan PDLA berstruktur amorf (Gentile *et al.*, 2014). Sebagaimana penelitian Jain (2000) dalam Hajleh *et al.* (2020) dikemukakan bahwa penambahan rasio GA (5-10%) pada film PLGA meningkatkan waktu yang dibutuhkan polimer untuk terdegradasi. Selaras dengan penelitian Schliecker *et al.* (2003) kristalinitas film menurunkan tingkat degradasi film, hal ini dikarenakan degradasi film sering terjadi pada bagian amorf suatu film (Rohaeti, 2009)

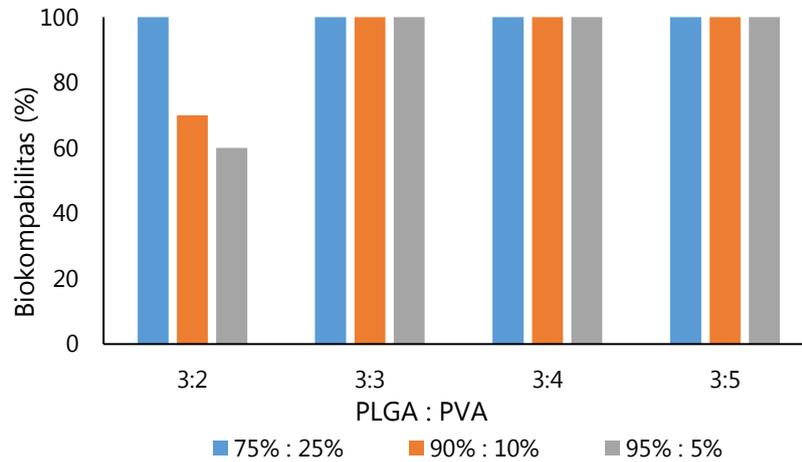
Berdasarkan gambar 2, adanya penambahan PVA pada pembuatan film PLGA mempengaruhi hasil degradabilitas film. Hasil degradabilitas terendah pada rasio penambahan 3:4, dimana pada rasio ini terjadi ikatan yang baik antara PLGA dan PVA, pada rasio 3:4, PVA berfungsi paling baik sebagai *film forming*, sehingga menambah ketahanan film terhadap degradasi. Hasil pengujian degradasi film PLGA mengalami kenaikan pada rasio 3:5, penambahan PVA yang semakin banyak akan mempermudah film untuk dapat larut air, karena

PVA bersifat hidrofilik, sehingga mempercepat proses degradasi film

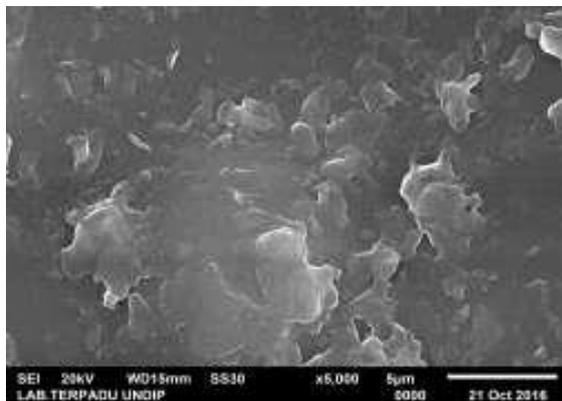
**Biokompatibilitas Film Biomaterial PLGA**

Biokompatibilitas adalah kemampuan material untuk merespon keadaan biologis yang

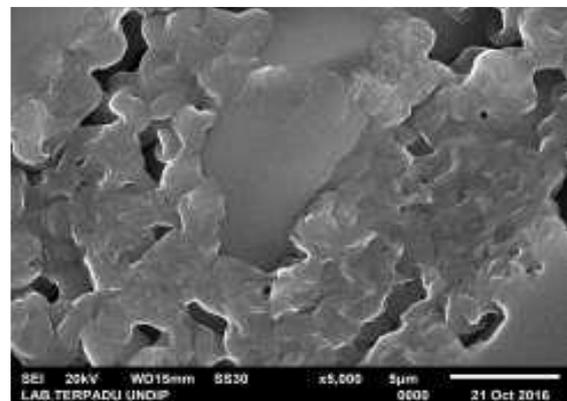
tepat apabila diaplikasikan ke dalam tubuh manusia. Biokompabilitas polimer dilakukan untuk mengetahui apakah produk aman digunakan dan minim efek samping ketika diaplikasikan dalam tubuh. Nilai biokompabilitas sampel PLGA dapat dilihat pada Gambar 3.



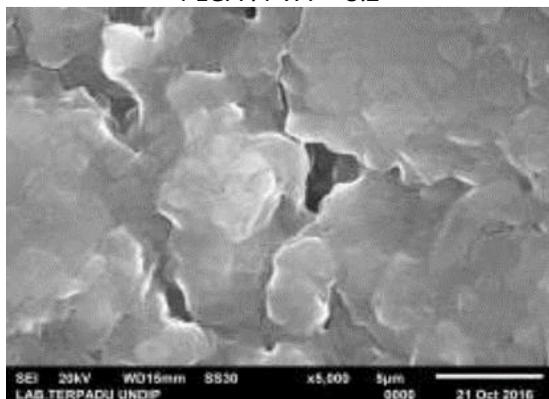
**Gambar 3.** Pengaruh rasio LA : GA terhadap Biokompabilitas film PLGA – PVA



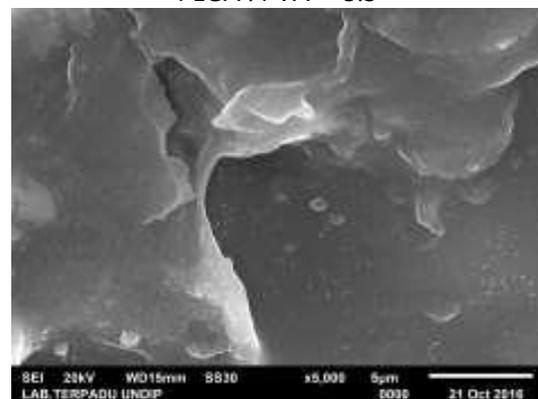
PLGA : PVA = 3:2



PLGA : PVA = 3:3

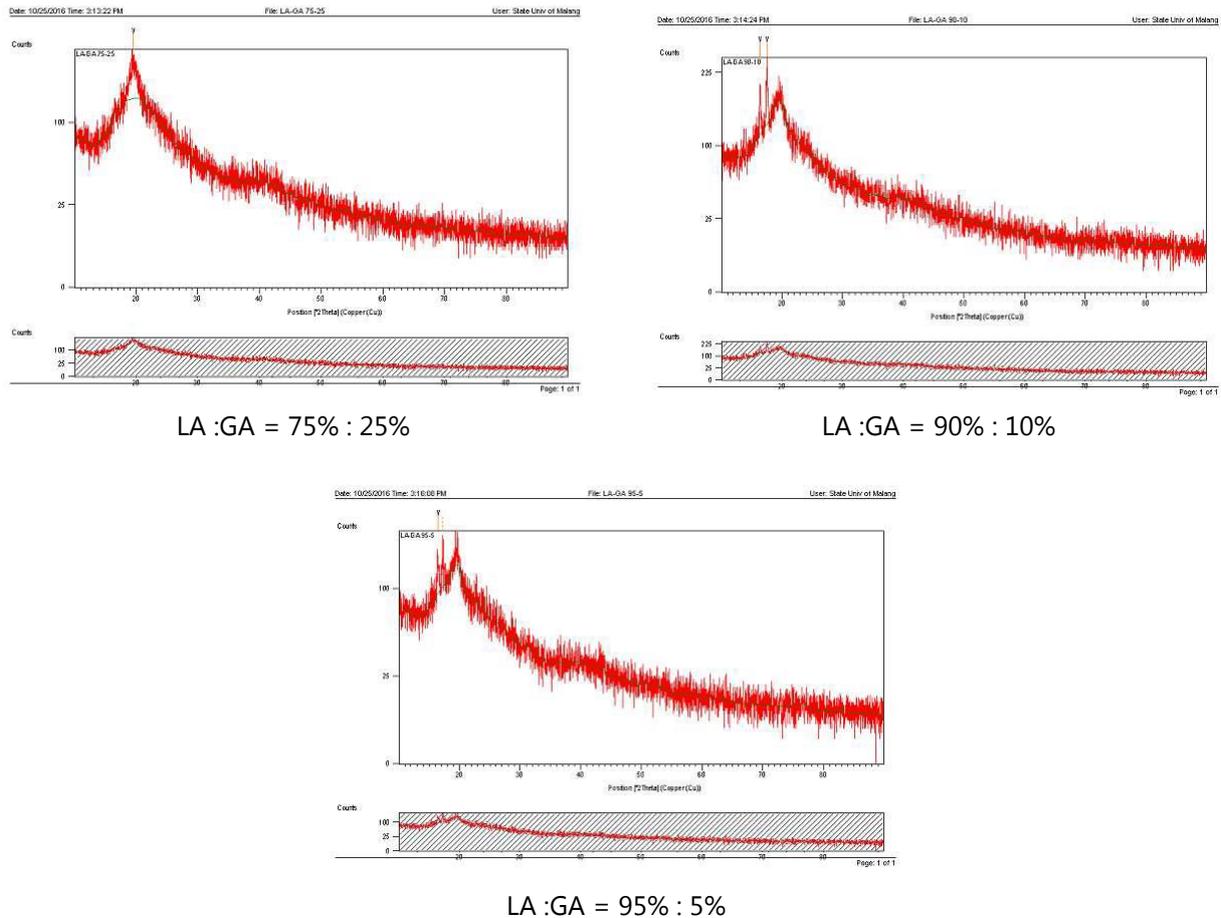


PLGA : PVA = 3:4



PLGA : PVA = 3:5

**Gambar 4.** Pengaruh rasio LA : GA terhadap Uji SEM film PLGA – PVA



**Gambar 5.** Pengaruh rasio LA : GA terhadap Uji X-Ray film PLGA – PVA

Gambar 3 menunjukkan presentase biokompatibilitas PLGA 60 -100%, menunjukkan PLGA yang dihasilkan merupakan polimer yang biodegradable dan biokompatibel (Grayson, 2004), sehingga aman untuk aplikasi biomedik. Adanya rasio LA :GA tidak berpengaruh signifikan pada hasil biokompatibilitas PLGA, dan adanya variasi penambahan PVA mempengaruhi presentase kompatibilitas PLGA, dimana rasio penambahan lebih dari 3:2, akan meningkatkan kompatibilitas PLGA, hasil ini sesuai menunjukkan bahwa PVA benar bersifat biokompatibel (Pamela *et al.*, 2016)

### Morfologi Film Biomaterial PLGA

Berdasarkan hasil uji SEM seperti pada Gambar 4 dengan perbesaran 5000 kali dapat disimpulkan bahwa perbandingan PLGA dengan PVA 3 : 2 memberikan morfologi permukaan yang paling baik. Berdasarkan Gambar 5, pada semua rasio penambahan LA : GA menunjukkan PLGA

memiliki struktur semi-kristalin, hal ini dibuktikan dengan adanya daerah puncak dan daerah landai dalam satu grafik, struktur PLGA yang semi kristalin dikarenakan adanya reaksi antara polimer PGA dengan derajat kristalinitas tinggi dengan polimer PLA, baik poli (L-asam laktat), poli (D- asam laktat) maupun poli (D,L - asam laktat).

### KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya variasi rasio LA : GA dan variasi rasio penambahan PVA mempengaruhi karakteristik film PLGA hasil. Hasil kekakuan dan Modulus Young film PLGA tertinggi pada kombinasi penambahan rasio LA : GA 75% : 25% dan penambahan rasio PLGA : PVA 3:4. Biodegradabilitas film PLGA terbaik pada kombinasi penambahan rasio LA : GA 90% : 10% dan penambahan rasio PLGA : PVA 3:4. Film PLGA memiliki biokompatibilitas yang baik pada semua

rasio LA : GA, dengan penambahan rasio PLGA : PVA lebih dari 3:2. Hasil film PLGA memiliki morfologi permukaan halus pada rasio penambahan PLGA : PVA 3:2, dan memiliki struktur semi kristalin.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ansary, R.H., Awang, M.B. & Rahman, M.M. 2014. Biodegradable Poly (D,L-lactic co-glycolic acid) Based Micro/Nanoparticles for Sustained Release of Protein Drugs – A Review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 13(7):1179-1190
- Arini, D., Syahrul, M. & Kasman. 2017. Pembuatan dan Pengujian Sifat Mekanik Plastik Biodegradable Berbasis Tepung Biji Durian, *Natural Science: Journal of Science and Technology*. 6(3):276 – 283
- Blasi, P. 2019. Poly(lactic acid)/poly(lactic-co-glycolic acid)-based microparticles: an overview. *Journal of Pharmaceutical Investigation*. 49:337–346. DOI : 10.1007/s40005-019-00453-z
- Darni, Y., Tosty, M.S. & Muhammad, A. 2014. Produksi Bioplastik dari Sorgum dan Selulosa Secara Termoplastik, *Jurnal Rekayasa Kimia dan Lingkungan*, 10(2):55-62. DOI: 10.23955/rkl.v10i2.2420
- Erbetta, C.D.C., Alves, R.J., Resende, J.M., Freitas, R.F.S. & Soasa, R.G. 2012. Synthesis and Characterization of Poly(D,L-Lactide-co-Glycolide) Copolymer, *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, 3:208-225
- Gentile, P., Chiono, V., Carmagnola, I. & Hatton, P.V. 2014. An Overview of Poly(lactic-co-glycolic) Acid (PLGA)-Based Biomaterials for Bone Tissue Engineering, *International Journal of Molecular Sciences*, 15:3640-3659. DOI : 10.3390/ijms15033640
- Grayson, A.C., Voskerician, G., Lynn, A., Anderson, J.M., Cima, M.J. & Langer, R. 2004. Differential degradation rates in vivo and in vitro of biocompatible poly(lactic acid) and poly(glycolic acid) homo- and co-polymers for a polymeric drug-delivery microchip. *Journal of Biomaterials Science Polymer*, 15(10):1281-1304
- Hajleh, M.N., Muhammed, A., Yasser, K. & Emad, A. 2020. Biodegradable Poly (lactic-co-glycolic acid) Microparticles Controlled Delivery System: A Review. *Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 13(3):317-334
- Hikmah, N. 2015. Pemanfaatan Limbah Kulit Pisang Ambon (Musa Paradisiacal) Dalam Pembuatan Plastik Biodegradabel Dengan Plasticizer Gliserin, *Tugas Akhir*, Palembang : Politeknik Negeri Sriwijaya
- Husni, P. 2018. Potensi Polimer Poly-Lactic-co-Glycolic Acid untuk Terapi Kanker dan Perkembangan Uji Kliniknya, *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 7(1):59–68. DOI: 10.15416/ijcp.2018.7.1.5
- Jain, R.A. 2000, The manufacturing techniques of various drug loaded biodegradable poly (lactide - co - glycolide) (PLGA) devices, *Biomaterials*, 21(23):2475-2490.
- Kurniawan, F. 2007. Pembuatan dan pencirian kopolimer poli (asam laktat)-poli(asam glikolat) menggunakan katalis timah oktoat, *Skripsi*, Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor
- Lendlein, edited by Andreas; Sisson, Adam. 2011. *Handbook of biodegradable polymers : synthesis, characterization and applications*, Elektronische Ressource ed., Weinheim: Wiley-VCH.
- Mahsunah, A. 2015. Pengembangan Komposit Polivinil Alkohol (Pva)-Alginat Dengan Getah Batang Pisang Sebagai Wound Dressing Antibakteri, *Skripsi*, Malang : Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim
- Makadia, HK. & Steven, J.S. 2011, Poly Lactic-co-Glycolic Acid (PLGA) as Biodegradable Controlled Drug Delivery Carrier, *Polymers (B)*. 3(3):1377–1397. DOI :10.3390/polym3031377
- Marques, D.R., Luis, A., Luciano, F.S. & José C.S., 2013, Analysis of Poly(Lactic-co-Glycolic Acid)/Poly(Isoprene) Polymeric Blend for Application as Biomaterial. *Polímeros*, 23(5): 579-584. DOI: 10.4322/polimeros.2013.099
- Nasiri, J. 2006. Aplikasi Polimer dalam Bidang Kedokteran. *Sentra Polimer*, 21:6-7
- Pamela, VY., Rizal, S., Evi, S. & Nugraha, E. 2016, Karakteristik Mekanik, Termal Dan Morfologi Film Polivinil Alkohol Dengan Penambahan Nanopartikel ZnO Dan Asam Stearat Untuk Kemasan Multilayer, *Jurnal Penelitian Pascapanen Pertanian*, 13(2):63–73

- Parida, U.K., Nayak, A.K. & Binhani, B.K, 2011, Synthesis and Characterization of Chitosan-Polyvinyl Alcohol Blended with Cloisite 30B for Controlled Release of the Anticancer Drug Curcumin, *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, 2:414-425.
- Piluharto, B., Achmad S., Istiqomah R. & Erix, N. 2017. Membran Blend Kitosan/Poli Vinil Alkohol (PVA): Pengaruh Komposisi Material Blend, Ph, Dan Konsentrasi Bahan Pengikat Silang. *Jurnal Kimia Riset*, 2(2):77-85
- Purnavita, S., Herman, Y.S. & Sri, H. 2014. Rekayasa Proses Produksi Asam Laktat Dari Limbah Ampas Pati Aren Sebagai Bahan Baku Poli Asam Laktat, *Momentum*, 10 (1) : 14-18
- Purnavita, S., Lucia H.R. & Elisa, R. 2015. Karakteristik Viskositas Intrinsik Poli Asam Laktat Glikolat(Poly Lactic Glycolic Acid) Dari Bahan Baku Limbah Padat Industri Pati Aren Dan Asam Glikolat, *Prosiding Science And Engineering Nasional Seminar 1*, UPGRI Semarang
- Purnavita, S., Lucia H.R. & Elisa, R. 2017. Production of Poly Lactic Glycolic Acid from Solid Waste of Palm Starch Industry for Applications in the Field of Medical Biomaterials, *World Chemical Engineering Journal*, 1(5):53 – 57
- Qi, F., Wu, J., Li, H. & Ma, G., 2018, Recent research and development of PLGA/PLA microspheres/nanoparticle : a review in scientific and industrial aspects, *Frontiers of Chemical Science and Engineering*, 13:14–27
- Rohaeti, E. 2009. Karakterisasi Biodegradasi Polimer, *Prosiding Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan Dan Penerapan MIPA*, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Yogyakarta : K248-257
- Schliecker, G., Schmidt, C., Fuchs, S., Wombacher, R. & Kissel, T. 2003, Hydrolytic degradation of poly(lactide-co-glycolide) films: Effect of oligomers on degradation rate and crystallinity, *International Journal of Pharmaceutics*, 266: 39–49.
- Soheilifar, S., Bidgoli, M., Faradmal, J. & Soheilifar, S. 2015. Effect of Periodontal Dressing on Wound Healing and Patient Satisfaction Following Periodontal Flap Surgery. *Jurnal Dentist* (Tehran), 12(2):151–156.
- Tian, H., Tang, Z., Zhuang, X., Chen, X. & Jing, X. 2012. Biodegradable synthetic polymers: Preparation, functionalization and biomedical application. *Progress in Polymer Science*, 37(2): 237–280.
- Virlan, M.J., Daniela, M., Alexandra, T., Maria, G., Cristiana, T., Cristina, M.S., Constantin, C. & Bogdan, C. 2015. Current Uses of Poly(lactic-co-glycolic acid) in the Dental Field: A Comprehensive Review. *Journal of Chemistry*, 2015:p1-12, DOI : 10.1155/2015/525832
- Yudha, A.P. 2018. Inovasi Alat Kesehatan Era Transformasi Digital, *Warta Ekspor*, Ed Sep 2018, PEN/MJL/009/09/2018