

Review: Produksi, Karakterisasi dan Aplikasi Selulosa Bakteri di Bidang Farmasi

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

**CLAUDIO ANANDA BOBY
191FF04011**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

SKRIPSI

Review: Produksi, Karakterisasi dan Aplikasi Selulosa Bakteri di Bidang Farmasi

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

CLAUDIO ANANDA BOBY
191FF04011

Bandung, 07 Juli 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(SONI MUHSININ, M.Si)
NIDN.04020684407

Pembimbing Serta,



(apt. Asep Roni, M.Si)
NIDN.0425128003

ABSTRAK

Review: Produksi, Karakterisasi dan Aplikasi Selulosa Bakteri di Bidang Farmasi

Oleh :

CLAUDIO ANANDA BOBY

191FF04011

Selulosa bakteri adalah polimer dengan aplikasi yang luas dan menjanjikan di berbagai bidang medis. Tujuan dari tinjauan pustaka ini adalah untuk melakukan penelusuran pustaka untuk mengetahui apakah kondisi fermentasi dan substrat mempengaruhi kualitas selulosa yang dihasilkan dan penggunaannya dalam bidang farmasi. Metode pengumpulan data yang digunakan adalah studi kepustakaan dengan menggunakan kata kunci pencarian: produksi dan aplikasi selulosa bakteri. Artikel ini mengulas tentang produksi, karakterisasi dan aplikasi selulosa bakteri dibidang farmasi dalam 10 tahun terakhir. Artikel ini didapat dari berbagai penelitian yang didapatkan melalui search engine seperti: Since Direct, Google Scholar dan Pubmed. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa substrat, konsentrasi starter, suhu, pH, waktu fermentasi dan proses pemurnian sangat mempengaruhi kualitas selulosa bakteri yang dihasilkan. Studi karakterisasi yang dilakukan meliputi: kadar air, sifat mekanik, SEM dan TGA. Dalam aplikasi farmasi, selulosa bakteri dapat digunakan untuk bahan masker wajah, pembalut luka, pembawa obat, penstabil emulsi dan rekayasa jaringan.

Keyword: *Acetobacter xylinum*, Fermentasi, Selulosa bakteri, *Scanning Electron Microscopy* (SEM), *Thermogravimetric analysis* (TGA).

ABSTRACT

Review: Production, characterization and Application of Bacterial Cellulose in the Pharmaceutical Field

By :

**CLAUDIO ANANDA BOBY
191FF04011**

Bacterial cellulose is a polymer that has various and promising applications in various medical fields. The purpose of this literature review is to conduct a literature search to determine whether the substrate and fermentation conditions affect the quality of the cellulose produced and its use in the pharmaceutical sector. The data collection method used is to conduct a literature study using an individualized organization, the search key: production and application of bacterial cellulose. This article reviewed in the last 10 years discusses the production, characterization and application of bacterial cellulose in pharmaceutical applications. The article was obtained from various studies that have been carried out through search engines such as Google Scholar, PubMed, and Science Direct, Google Scholar and Pubmed. Various studies have shown that substrate, starter concentration, temperature, pH, fermentation time and purification expositions greatly affect the quality of the cellulose produced. The characterization studies carried out included moisture content, mechanical properties, SEM and TGA. In pharmaceutical applications, bacterial cellulose can be used to make wound dressings, drug carriers, and face mask materials, as well as emulsion stabilizers and tissue engineering.

Keywords: Acetobacter xylinum, Bacterial cellulose, Fermentation, Scanning Electron Microscopy (SEM), Thermogravimetric Analysis (TGA)

KATA PENGANTAR

Puji syukur Kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala limpahan karunia dan Hidayah Nya. kepada kita semua sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul. “Review: Produksi, Karakterisasi dan Aplikasi Selulosa Bakteri di Bidang Farmasi” guna melengkapi tugas akhir dan untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan Program Studi S1 Farmasi dan meraih gelar Sarjana Farmasi. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada kedua orang tua saya Subandi dan Siti.Sundari serta kakak saya Arwan Setyo Nugroho yang selalu memberikan semangat dan dukungan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini. Skripsi ini berisikan tentang kajian dari berbagai literature mengenai pengaruh substrat dan kondisi proses fermentasi terhadap kualitas selulosa yang dihasilkan serta pemanfaatannya di bidang farmasi. Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, masukan serta bimbingan dari berbagai pihak. Penulis dalam kesempatan ini menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan kepada Bapak Soni Muhsinin, M.Si selaku pembimbing I dan Bapak apt Asep Roni, M.Si selaku pembimbing II, yang telah memberikan pengarahan, masukkan, bimbingan, koreksi, semangat serta saran hingga laporan ini dapat selesai. Dengan terselesainya laporan ini, perkenankan saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr.apt. Entris Sutrisno, S.Farm ,MH.Kes. selaku Rektor Universitas Bhakti Kencana Bandung
2. Bapak Soni Muhsinin, M.Si selaku pembimbing I dan Bapak apt. Asep Roni, M.Si selaku pembimbing II yang telah memberikan ilmunya serta masukan kepada penulis
3. Seluruh Dosen dan Staf Akademik Universitas Bhakti Kencana Bandung yang telah membantu dalam proses mengajar dan pengurusan segala keperluan perkuliahan
4. Teman-teman angkatan 2017 Program S1 Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung dan semua pihak yang tidak dapat peneliti sebutkan satu persatu.

Penulis juga menerima segala masukan dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Skripsi ini telah peneliti susun dengan optimal, namun tidak menutup kemungkinan adanya kekurangan dan kesalahan. Penulis berharap adanya kritik dan saran yang membangun dari semua pihak yang membaca demi kesempurnaan skripsi ini.

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	ix
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 . Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Tinjauan Umum Selulosa	3
2.2 Proses Biosintesis Selulosa	4
2.3 Sumber Selulosa	4
2.4 Metode Produksi Bakteri Selulosa	6
2.5 Faktor- Faktor yang Mempengaruhi	6
2.7. Pemanenan dan Pemurnian	7
2.8 Isolasi BNC dan Karakterisasi	7
2.9 Pemanfaatan di bidang farmasi	10
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	11
3.1 Langkah Penyusunan	11
3.2 Penulisan laporan	12
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	13
4.1 Waktu Penelitian	13
4.2 Subjek Penelitian	13
4.3 Metode Pengumpulan Data :	13
BAB V. Hasil Artikel Ilmiah Literatur dan Pembahasan	16
5. 1 Hasil Kajian Literatur Review	16
5. 2 Pembahasan	17
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	34
6.1 Kesimpulan	34

6.2 Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Kriteria Literatur Review	14
Tabel 5.2 Hasil Kajian Literatur Review	16

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Proses Biosintesis Selulosa	4
Gambar 3.2 Tahapan Penyusunan Literature Review	11
Gambar 4.3 Tahapan Proses Pencarian Artikel Ilmiah.....	14
Gambar 5.4 Struktur Permukaan Selulosa Bakteri	27

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Format Surat Pernyataan Bebas Plagiasi.....	42
Lampiran 2	Format Surat Persetujuan Untuk Publikasi di Media Online.....	43
Lampiran 3	Pengecekan Plagiarisme Lppm.....	44
Lampiran 4	Bukti Persetujuan Dosen Pembimbing.....	45
Lampiran 5	Bukti Jurnal Publikasi	46
Lampiran 6	Bukti Kartu Bimbingan.....	47
Lampiran 7	LOA dan LOS.....	48

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
BNC	Bakteri Nano Celullose
HSB	High Speed Blender
SEM	Scanning Electron Microscopy
TGA	Termogravimetri analisis

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Selulosa bakteri termasuk kedalam golongan karbohidrat berbentuk polisakarida ekstraseluler yang dihasilkan dari *Acetobacter xylinum* yang berbentuk batang dan masuk kedalam bakteri gram negatif. Membran selulosa bakteri yang diperoleh memiliki struktur serat dengan ukuran nano dan permukaan yang berbentuk sangat padat di salah satu sisi serta lapisan di sisi lain menyerupai gel (Jozala *et al.*, 2015). Hasil pembentukkan selulosa bakteri berukuran kurang dari 100nm yang memiliki bentuk seperti pita (Wibowo & Isroi, 2015). Pembentukkan membran selulosa bakteri terjadi melewati metode fermentasi yakni dengan merubah senyawa kompleks seperti karbohidrat menjadi bentuk gas, alkohol dan asam organik (Mani, 2018).

Selulosa bakteri mempunyai kesamaan rumus kimia dengan selulosa tumbuhan akan tetapi berbeda secara mekanik, fisik dan sifat kimia. Selulosa bakteri jauh lebih unggul daripada selulosa tumbuhan, keunggulan tersebut antara lain: membran serat yang dihasilkan sangat tipis dan berukuran nano (Novikov *et al.*, 2021). Tipisnya membran berkisar 100 kali lebih tipis dibanding selulosa yang dihasilkan dari tumbuhan (Rohaeti *et al.*, 2016). Tidak terdapat kandungan hemiselulosa, pektin dan lignin sehingga selulosa yang dihasilkan mempunyai kemurnian tinggi (Badshah *et al.*, 2018). Selulosa bakteri juga punya keunggulan lain diantaranya biokompatibilitas yang sangat baik (Novikov *et al.*, 2021). Biokompatibilitas adalah kemampuan suatu bahan untuk berinteraksi dengan jaringan atau sel hidup ketika digunakan pada lokasi tertentu dalam suatu organ tubuh tetapi tidak menimbulkan atau menyebabkan reaksi imun dan laporan toksisitas (Ma'ruf, 2018). Selain itu secara alami selulosa bakteri dapat terdegradasi secara alami (Ye *et al.*, 2019) dan mempunyai kemampuan menyerap air yang sangat tinggi (Novikov *et al.*, 2021).

Selulosa bakteri dibidang kesehatan penggunaannya telah mendapat banyak penelitian, antara lain: teknik penyembuhan luka, pembuluh darah buatan dan kulit buatan untuk luka bakar (Potivara & Phisalaphong, 2019). Selain itu masih banyak lagi hasil penelitian penerapan selulosa bakteri dalam bidang farmasi khususnya pada penggunaan kosmetik antara lain sebagai masker wajah (Muhsinin *et al.*, 2017), bahan alternatif cangkang kapsul (Ullah *et al.*, 2017), bahan pembawa obat (Potivara & Phisalaphong, 2019), penstabil emulsi (Jia *et al.*, 2016)

Menurut hasil penelitian selulosa bakteri dapat dihasilkan berbagai macam media asalkan media tersebut harus mengandung setidaknya karbon, nitrogen, mikro dan makro nutrient yang dibutuhkan untuk proses tumbuhnya mikroorganisme, seperti kalium, fosfor, magnesium dan belerang (Das & Dash, 2020). Sifat-sifat selulosa bakteri yang diperoleh diuji untuk mengetahui kualitasnya karakterisasi selulosa bakteri (Potivara & Phisalaphong, 2019). Karakterisasi selulosa bakteri dapat meliputi 6.pengujian yakni XRD (X-Ray Diffraction), *Water.Absorption*, *Mechanical.Properties*, *Scanning Electron Microscopy* (SEM) *Termogravimetri analisis* (TGA), *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) (Shimpi, 2018). Oleh karena itu perlu suatu tinjauan untuk mengetahui pengaruh kondisi proses fermentasi dan substrat yang berbeda terhadap kualitas selulosa bakteri dan untuk memahami hasil karakterisasi selulosa bakteri, meliputi TGA, mechanical properties, SEM, Kadar air dan penerapannya dalam bidang farmasi

1.2 . Rumusan Masalah

1. Apakah pengaruh kondisi proses fermentasi dan perbedaan substrat mempengaruhi kualitas selulosa bakteri.
2. Bagaimanakah karakterisasi selulosa bakteri yang diaplikasikan pada bidang farmasi.

1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

1.3.1 Tujuan

1. Hasil review ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh kondisi proses fermentasi dan perbedaan substrat mempengaruhi kualitas selulosa bakteri.
2. Hasil review ini diharapkan dapat mengetahui hasil karakterisasi selulosa bakteri yang dihasilkan serta pemanfaatannya bidang farmasi.

1.3.2 Manfaat

1. Hasil review ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh kondisi proses fermentasi dan perbedaan substrat mempengaruhi kualitas selulosa bakteri.
2. Hasil review ini diharapkan dapat mengetahui hasil karakterisasi selulosa bakteri yang dihasilkan serta pemanfaatannya di bidang farmasi

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Selulosa

Selulosa merupakan suatu biopolimer organik yang melimpah terdapat secara alami dan biopolimer komponen struktural utama yang terdapat pada tumbuhan, hewan dan mikroorganisme lainnya. Pada umumnya selulosa merupakan suatu komponen struktural utama yang memberikan kekuatan dan stabilitas pada dinding sel tumbuhan. Tentunya itu tidak ada dalam bentuk rantai molekul selulosa individu, melainkan dalam bentuk rantai selulosa tunggal yang disebut serat. Pada dasarnya dinding sel pada serat selulosa tidak homogen melainkan tersusun dari dinding utama dengan dinding luar yang tipis dan dinding sekunder. Dinding kedua terdiri dari tiga lapisan dimana dinding pertama mengandung 9 - 25 % mikrofiber selulosa, 25 - 50 % hemiselulosa dan 10 - 35 % pektin. Dinding sel kedua merupakan turunan dari dinding pertama, tersusun atas 40 - 80 % selulosa, 10 - 40 % hemiselulosa dan 5 - 25 % lignin. Kandungan selulosa dalam serat akan mempengaruhi kualitas dan aplikasinya, misalnya serat dengan konsentrasi selulosa tinggi lebih cocok digunakan pada industri tekstil, kertas dan aplikasi biomedis lainnya sedangkan serat dengan kandungan hemiselulosa tinggi lebih cocok untuk proses etanol dan fermentasi lainnya karena hemiselulosa memiliki ketahanan yang baik terhadap alkali dan mudah digunakan (Jawaid et al., 2017).

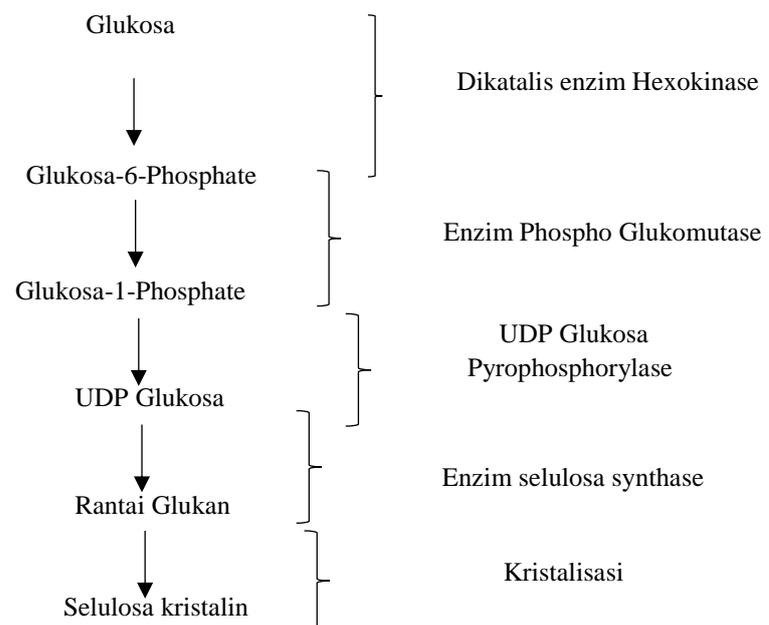
Selulosa yang banyak dimanfaatkan salah satunya nano sellulosa (NCs) adalah suatu bahan yang berbasis selulosa yang memiliki sifat kimia serta fisik sangat istimewa sehingga muncul sebagai pilihan baru, dengan menyediakan berbagai aplikasi spesifik yang sangat berbeda dari selulosa. Biomaterial berbasis nanoselulosa telah menjalani penelitian besar di bidang biomedis karena memiliki sifat fisik dan biologisnya yang sangat baik seperti biokompatibilitas dan sitotoksisitas yang rendah. Nanoselulosa yang dipelajari dalam beberapa tahun terakhir adalah nanoselulosa bakterial (BNC) polimer nanofiber yang diproduksi oleh berbagai bakteri. BNC adalah hidrogel yang mengandung nanoselulosa 1 %. Peneliti yang memiliki ketertarikan dengan nanocellulose tidak dapat mengabaikannya karena memiliki karakteristik unik seperti kemurnian kimiawi, biokompatibilitas, inersia dan non-toksisitas, fungsi biologis dan hipoalergenitas, kekuatan mekanik yang baik dan daya serap yang tinggi serta kemungkinan dapat membentuk dalam ukuran apapun. Penelitian BNC lebih difokuskan terkait implementasi penggunaan pada bidang biomedis dikarenakan sifatnya yang unik maka rekayasa

jaringan terkait dengan BNC terutama karena sitotoksitasnya yang rendah porositas yang tinggi, biokompatibilitas dan non-daya serap untuk implant jaringan lunak dan pengganti tulang rawan, ketika BNC berinteraksi dengan media berair disekitarnya maka jaringan fibrosa BNC memiliki sifat mekanik tarik tinggi dan sifat mirip hidrogel. Namun demikian meskipun terdapat kemajuan baru banyak tantangan yang masih harus diatasi sebelum potensi penuh BNC dapat direalisasikan sepenuhnya sebagai bahan pilihan untuk aplikasi rekayasa jaringan. Modifikasi fisik berbeda yaitu modifikasi struktur dan fungsi kimia telah dipelajari untuk meningkatkan sifat BNC yang sesuai untuk aplikasi rekayasa jaringan (Vismara, 2020).

2.2 Proses Biosintesis Selulosa

Proses pembentukan selulosa bakteri pada bakteri menurut (Shimpi, 2018) dapat terjadi secara ekstraseluler. Terdapat dua macam tahap pembentukan selulosa yakni:

Pertama terjadi reaksi dimana glukosa UDP sisa berpolimerisasi untuk membentuk rantai glukosa yang dikatalis dan dikristalisasi oleh selulosa sintase. Kedua rantai glukosa yang diperlihatkan secara visual bergabung yang nantinya akan terbentuk kristal.



Gambar 2. 1 Proses Biosintesis Selulosa (Shimpi, 2018)

2.3 Sumber Selulosa

Selulosa tersedia menurut sumbernya terbagi menjadi 5 kategori yaitu: kayu, limbah produk pertanian, flora dan fauna laut, bakteri selulosa dan alga

1. Kayu

Kayu merupakan sumber utama selulosa yang terdiri dari dua kategori utama jika ditinjau dari jenis kayunya yakni: kayu berdaun meruncing (jarum) dan kayu berdaun melebar. Perbedaan mendasar yakni ditinjau berdasarkan struktur sel penyusunnya yakni jika kayu berdaun meruncing struktur yang ditemukan lebih seragam berbeda dengan struktur yang ditemukan pada kayu berdaun melebar yakni struktur yang ditemukan ternyata lebih kompleks.

2. Limbah produk pertanian

Produksi selulosa dapat dihasilkan dari sisa hasil pertanian meliputi jerami, kapas dan sebagainya. Selulosa yang dihasilkan ternyata memiliki berbagai keunggulan jika dibandingkan dari hasil produksi bersumber dari kayu yakni waktu pemanenan lebih cepat, struktur yang dihasilkan memiliki kadar lignin relatif lebih rendah.

3. Flora dan Fauna Laut

Kemurnian tinggi dengan selulosa dapat diperoleh dari hewan laut Tunicin dikarenakan selulosa yang dihasilkan memiliki serat yang membentuk *microfiber*. Ketahanan terhadap mesin AFM, kekuatan tekan mesin AFM selulosa kekakuan elastis yang diperoleh dari pemisahan katalis TEMPO dan pemisahan H_2SO_4 masing-masing adalah $145,2 \pm 31,3$ GPa dan 150,7 GPa yang merupakan elastisitas kristal tertinggi yang pernah ada pada selulosa. Selain itu perlakuan dengan larutan basah kuat (NaOH 2 %) dan Pencerahan menggunakan larutan ($NaOCl_2$) selanjutnya dilakukan proses oksidasi menggunakan katalis TEMPO, sehingga dapat diperoleh selulosa dari jenis flora rumput laut.

4. Selulosa Bakteri

Bakteri yang disintesis dan menghasilkan selulosa membentuk suatu rantai selulosa yang terhubung dengan membran selulosa, berdasarkan ilmuwan biologi produksi suatu membran selulosa merupakan proses menumbuhkan suatu bakteri anaerob di bagian permukaan media kultur (sumber oksigen) dan melindungi diri terhadap adanya paparan sinar ultraviolet. Aktivitas *Acetobacter* selulosa ialah salah satu spesies mikroba terbanyak untuk diteliti karena memiliki banyak keunggulan dibandingkan dengan selulosa lignoselulosa, diantaranya kristalinitas yang tinggi hingga 85 %, densitas lebih rendah karena tidak adanya komponen lignin dan hemiselulosa, kekakuan elastik mencapai 114 GPa, kapasitas penyerapan sangat tinggi yakni sebesar 99 %.

5. Alga

Alga merupakan suatu organisme yang dapat digunakan sebagai alternatif sumber selulosa. Menurut kandungannya selulosa serta kristalinitasnya, terdapat dua jenis

rumput laut yang paling potensial yaitu alga bercabang dan alga siphon. Dengan dasar perbedaan selulosa alga dan struktur kristal kayu terletak pada alomorfnya. selulosa alga ditempati oleh struktur kristal triklinik yang mudah terdegradasi oleh enzim, sedangkan selulosa kayu merupakan kristal triklinik dan struktur kristal monoklinik kompleks antara kristal miring (Fatriasari *et al.*, 2019).

2.4 Metode Produksi Bakteri Selulosa

Metode produksi selulosa yang digunakan pada proses skala industri adalah metode statis dan agitatif (pengadukan) dan pengangkutan udara menggunakan bioreaktor (Jawaid *et al.*, 2017).

2.5 Faktor- Faktor yang Mempengaruhi

A. Substrat

Substat dapat berupa molekul kecil atau molekul besar misalnya tripsin yang merupakan suatu enzim yang menggunakan polipeptida sebagai substrat serta ikatan peptide dapat terhidrolisis. Molekul substrat ini mengikat dirinya sendiri di situs aktif enzim melalui interaksi non- kovalen termasuk didalamnya terdapat ikatan hidrogen, ikatan ionik serta interaksi hidrofobik (Mantsala & Niemi, 2009). Substrat digunakan untuk memproduksi selulosa bakteri ada beragam jenis sumber karbon yang digunakan meliputi fruktosa, glukosa, sukrosa, arabitol, gliserol dan mannitol (Mohammadkazemi *et al.*, 2015). Umumnya menggunakan media tradisional *Hestrin Schramm* namun media ini masih memerlukan adanya tambahan bahan lainnya seperti penambahan sumber nitrogen lain meliputi pepton ataupun ekstrak ragi dan lain lain sehingga proses produksi menjadi mahal. Sehingga diperlukan penggunaan bahan lainnya yang mengandung gula pereduksi tinggi sehingga dapat digunakan sebagai substrat yang sangat potensial dan menjanjikan untuk memproduksi selulosa bakteri (Ye *et al.*, 2019). Adapun penggunaan bahan lainnya meliputi kulit durian (Luo *et al.*, 2017), kulit kentang (Abdelraof *et al.*, 2019) dan lain lain.

B. Suhu

Temperatur sangat mempengaruhi proses pertumbuhan bakteri *Acetobacter xylinum*. Pada suhu 28 - 31°C bakteri ini dapat tumbuh dengan lebih baik sedangkan suhu kurang dari 28°C maka pertumbuhan bakteri akan terhambat dan apabila media inokulum melebihi 31°C maka bakteri akan mengalami kerusakan sampai terjadi kematian (Latumahina *et al.*, 2017).

C. Waktu Fermentasi

Ketebalan produk yang dihasilkan dapat dipengaruhi oleh lamanya waktu fermentasi dengan semakin tebal selulosa bakteri yang dihasilkan, maka bertambah lama waktu fermentasi yang diperlukan. Lamanya waktu fermentasi selulosa bakteri umumnya terjadi selama 7-14 hari. Jumlah glukosa yang akan dipintal dari bakteri *Acetobacter xylinum* akan semakin banyak dengan semakin lamanya proses waktu fermentasi yang akan dilakukan (Hamad *et al.*, 2014).

2.7. Pemanenan dan Pemurnian

Setelah di kultur membran selulosa bakteri dilakukan pemanenan dan pemurnian sebelum digunakan berikut tahapan proses fermentasi dari mulai tanda fermentasi telah selesai sampai proses pemurnian.

1. Tanda fermentasi telah selesai

- Terbentuk pelikel atau lapisan membran putih tipis seperti gel yang muncul menutupi media permukaan kultur dengan ketebalan 3 – 8 mm (Nurjannah *et al.*, 2020).

2. Proses pemanenan

- Pemisahan membran selulosa bakteri dengan cairan kultur lalu dikumpulkan dan ditempatkan dalam suatu wadah lalu bilas menggunakan aquadest atau air kran mengalir untuk selanjutnya dilakukan proses pemurnian (Badshah *et al.*, 2018).

3. Pemurnian

Selulosa bakteri yang sudah dikumpulkan lakukan pembilasan dengan aquadest lalu lakukan proses perendaman pada suhu 60°C selama 90 menit menggunakan 1 N NaOH lalu bilas kembali menggunakan methanol kemudian cuci menggunakan air deionisasi dan selanjutnya keringkan selama 24 jam pada suhu 60°C (Abdelraof *et al.*, 2019).

2.8 Isolasi BNC dan Karakterisasi

Bakteri nanocelulosa dapat diisolasi dengan berbagai metode dapat digunakan untuk memisahkan BNC dari bahan selulosa, termasuk perawatan kimiawi, perawatan enzimatik, dan perawatan mekanis. Sebelum perlakuan serat selulosa atau kombinasi dari kedua atau lebih metode biasanya digunakan untuk mengkarakterisasi BNC yang dibutuhkan dan fibrilasi serta hasil yang efektif seperti meminimalkan energi (Jawaid *et al.*, 2017). Pada setiap hasil sintesis produk bakteri selulosa yang diperoleh dilakukan pengujian untuk mengetahui apakah produk BCN yang diperoleh dengan melihat indikasi kemiripan BNC alami dari hasil karakterisasi tersebut, karakterisasi ini

menentukan aplikasi penggunaan BNC (Potivara & Phisalaphong, 2019). Berikut beberapa pengujian karakterisasi yang dilakukan:

1. SEM (*Scanning Electron Microscopy*)

SEM ialah suatu teknik yang berguna untuk mengidentifikasi setiap selulosa bakteri yang dihasilkan dengan memindai morfologi permukaan serat dengan sinar energi tinggi elektronik menghasilkan gambar topografi permukaan SEM yang menghasilkan gambar dengan resolusi sangat tinggi dengan memahami struktur permukaan sampel dalam Teknologi, memerlukan persiapan sampel yang khusus, untuk pencitraan SEM, sampel harus konduktif di permukaan. Sebelum memeriksa di bawah mikroskop elektron, pasang sampel pada dua sisi atau pita Tembaga atau Aluminium. Sampel merupakan suatu *sputter* yang dilapisi dengan uap karbon serta pada akhir dilapisi dengan emas. Kumpulan sampel replika pada jaringan tembaga akan diperiksa menggunakan mikroskop *electron* dengan perbesaran yang sesuai. Mikrograf SEM mengungkapkan modifikasi permukaan, permukaan retak, luas penampang serat, pengaturan fibril, kandungan kelompok mineral (aluminium, kalsium, magnesium), kekompakan serat serta porositas dan lainnya (Shimpi, 2018).

2. *Thermal Analysis*

Kalorimetri pemindaian diferensial (DSC) dan *analisis termogravimetri analisis* (TGA) dan *analisis termal diferensial* (DTA) adalah teknik yang sangat berguna evaluasi kristalinitas dan stabilitas termal serat alam. Dalam DSC sampel dan referensi ditempatkan pada sampel yang sama dan pemegang referensi terpisah. Simpan dekat termokopel sensitif dan panas pada tingkat pemanasan yang ditetapkan di udara atau lingkungan inert. Ketika transformasi terjadi dalam sampel, panas energi ditambahkan dan diberikan ke sampel atau referensi untuk mempertahankan tingkat energi yang sama. Pada saat sampel menyerap energi pemegang sampel membutuhkan lebih banyak daya untuk mempertahankan suhu yang sama dengan pemegang referensi. Begitu pula jika sampel dilepaskan. Energi panas jadi lebih sedikit daya yang disediakan untuk mempertahankan suhu yang sama dengan suhu tersebut. Oleh karena itu, DSC mencatat laju perubahan energi sebagai suatu fungsi suhu. Area di bawah puncak mewakili hal yang sama yakni transisi termal. Untuk menentukan transisi kaca, peleburan, sekitar 5 – 10 mg sampel digunakan untuk analisis dan referensi sebagai fungsi suhu atau waktu. TGA mencatat perubahan berat sampel dengan waktu atau suhu akibat dehidrasi atau reaksi dekomposisi 3 - 5 mg sampel. Wadah secara otomatis ditempatkan pada keseimbangan sensitivitas tinggi dan terus dipanaskan, di udara atau lingkungan inert

dengan laju pemanasan konstan. Diagram analisis termal TGA adalah sebuah kurva karakteristik senyawa tertentu yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi polimer, pengisi, dll. Paling berguna untuk pemrosesan polimer untuk penggunaan akhir. Molekul selulosa bersifat hidrofilik, sehingga sifat serat sensitif terhadap kelembapan relatif lingkungan tempat serat di proses saat 100 °C grafik analisis termal DSC atau DTA menunjukkan hal itu karena pelepasan uap air dan transformasi endotermik lainnya pada suhu tinggi menunjukkan selulosa itu mengalami degradasi. Dekomposisi awal serat selulosa terutama terjadi dalam keadaan daerah amorf. Untuk serat rami yang tidak diolah suhu dekomposisi α -selulosa adalah 362,2 °C serat *mercerized* adalah 348 °C. Penurunan berat badan yang kecil dari suhu kamar menjadi sekitar 110 - 120 °C menunjukkan uap air dari serat mengalami pelepasan panas sehingga degradasi serat selulosa terjadi pada kisaran 200 hingga 310 °C. Degradasi α -selulosa terjadi pada kisaran suhu 310 - 390 °C. Struktur lignin sangat kompleks terdiri dari cincin aromatik dengan berbagai cabang di seluruh rentang suhu, hasilnya menurun perlahan. Serat alami mulai menurun pada suhu sekitar 240 °C. Komposisi struktur serat (selulosa, hemiselulosa, lignin, dll) peka terhadap rentang suhu yang berbeda. Lignin mulai menurun sekitar 200 °C. Degradasi hemiselulosa dan selulosa pada suhu yang lebih tinggi. Stabilitas termal serat dapat ditingkatkan dengan menghilangkan serat. Hemiselulosa dan lignin dihilangkan secara kimiawi, degradasi serat alam adalah dalam produksi bahan komposit (*curing, ekstrusi* atau cetakan injeksi) dan bahan yang digunakan untuk pengembangan bahan komposit serat alam merupakan masalah penting (Shimpi, 2018).

3. Mechanical Properties

Sifat kuat tarik serat ditentukan oleh mesin uji tarik pada kecepatan *crosshead* konstan, serat diapit diantara pegangan tetap dan pegangan yang bisa digerakkan. Struktur, komposisi kima dan sudut mikrofibril merupakan variabel terpenting yang mempengaruhi kinerja seluruh serat. Jika serat lebih ulet, serat mikro memiliki orientasi heliks relatif terhadap sumbu serat. Jika *microfiber* berorientasi sejajar dengan sumbu serat, serat tidak bengkok dan keras. Serat alami mengalami perubahan pada diameter dan panjang masing-masing filamen bahwa kuat tarik benang serat tumbuhan lebih tinggi dari serat lainnya. Serat alami digunakan pada benang, kain, kemasan, kertas tahan lama. Kuat tarik dan Elongasi dapat ditentukan menurut persamaan berikut ini:

$$\text{Kekuatan tarik, MPa} = \frac{\text{Beban maksimum, N}}{\text{Luas penampang asli, m}^2}$$

$$\text{Elongasi \%} = \frac{\text{panjang pengukur berubah}}{\text{Panjang asli}} \times 100$$

Dapat ditentukan modulus elastisitas (E) dari bagian linier awal yang mengalami kemiringan dari kurva regangan-tegangan

$$E = \frac{\text{Tegangan } (\sigma)}{\text{Regangan } (\epsilon)}$$

(Shimpi, 2018)

4. Kadar air

Selulosa yang telah dihasilkan diukur bobot basah dan bobot kering. Langkah awal dilakukan dengan meniriskan membran selulosa bakteri yang dihasilkan selama kurang lebih 5 menit. Kemudian lakukan pengurangan kadar air dengan cara memberikan tekanan 300 Psi, kemudian dikeringkan menggunakan oven selama 10 menit pada suhu 121°C selanjutnya membran dimasukkan pada alat desikator diamkan selama kurang lebih 15 menit hingga mencapai bobot stabil atau konstan. Pengukuran kadar air dilakukan dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Kadar air} = \frac{(\text{Berat sampel lembab} - \text{Berat sampel kering})}{\text{Berat sampel kering}} \times 100$$

(Iskandar *et al.*, 2010)

2.9 Pemanfaatan di bidang farmasi

1. Pembalut luka

Membran saat dilakukan pengujian sitotoksisitas menunjukkan hasil yang baik dan pada pengobatan luka menggunakan selulosa bakteri –Vac, luka dapat sembuh dengan cepat karena pertumbuhan jaringan fibroblast serta epitel lebih meningkat (Qiu *et al.*, 2016).

2. Rekayasa Jaringan

Selulosa bakteri dapat digunakan untuk operasi penggantian pembuluh darah kecil pada domba (Schermer *et al.*, 2014).

3. Sebagai matriks pembawa obat (Badshah *et al.*, 2018).

4. Sebagai Masker Wajah

Masker wajah bioselulosa merupakan sistem penghantaran yang efektif, sehingga mampu melepaskan beberapa jenis senyawa aktif ke dalam kulit dan memberikan banyak efek menguntungkan seperti anti penuaan, menghaluskan kulit, meregenerasi sel dan meningkatkan kekencangan kulit serta elastisitasnya meningkat (Perugini *et al.*, 2020).

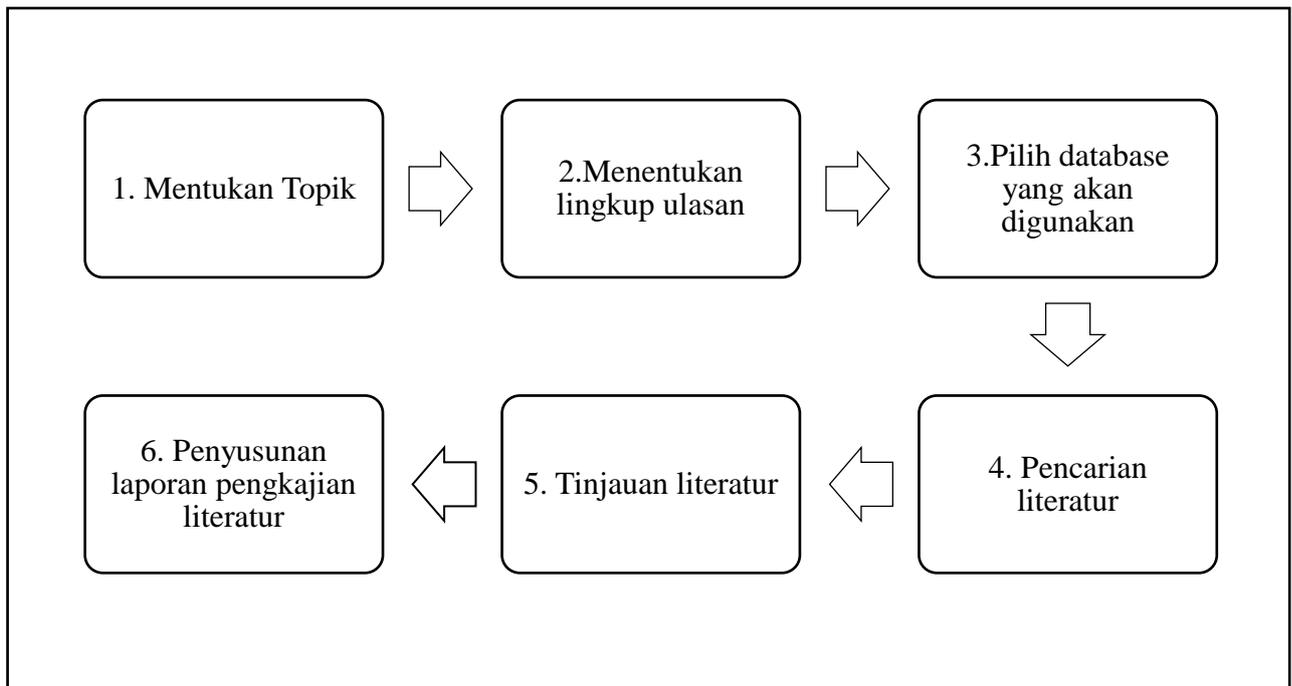
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Metodologi penelitian ialah suatu mekanisme atau cara yang dilakukan penulis untuk mendapatkan suatu hasil penelitian yang terstruktur dan sistematis sesuai dengan kaidah penelitian review sehingga dapat menghasilkan suatu penelitian yang baik.

3.1 Langkah Penyusunan

Sebelum memulai proses review dilakukan suatu tahapan-tahapan yang harus dilalui penulis untuk memperoleh hasil kajian secara efisien.

Berikut tahapan yang harus dilalui dalam menyusun literatur review:



Gambar 3.2 Tahapan Penyusunan Literatur Review

1. Menentukan topik :

Penggunaan selulosa bakteri memiliki berbagai keunggulan dibanding selulosa yang dihasilkan dari tanaman yakni selulosa lebih murni bebas lignin dan hemiselulosa serta biokompatibilitas dan biodegradable yang baik. Oleh sebab itu menarik dilakukan kajian mengenai apakah perbedaan substrat serta suhu memiliki pengaruh terhadap selulosa yang dihasilkan serta bagaimanakah hasil karakterisasi selulosa bakteri serta pemanfaatannya pada bidang farmasi.

2. Menentukan lingkup ulasan :

Ruang lingkup review ini yakni melakukan kajian mengenai apakah perbedaan substrat serta suhu memiliki pengaruh terhadap selulosa yang dihasilkan serta bagaimanakah hasil karakterisasi selulosa bakteri serta pemanfaatannya pada bidang farmasi

3. Pilih data base yang akan digunakan

Pemilihan pencarian referensi artikel dapat menggunakan suatu penelusuran pustaka dengan instrument pencarian secara online berbasis google seperti: Pubmed, Google scholar, SinceDirect serta dengan jurnal yang dilengkapi dengan DOI pada setiap artikel.

4. Pencarian literature

merupakan suatu tahapan dalam penelitian dimana peneliti harus mencari literatur yang sesuai dengan topik atau tema penelitian dengan kata kunci yakni Produksi dan aplikasi selulosa bakteri, *Biocellulose and utilization, Production and Application Of Bacterial cellulose and Pharmaceuticals ,production and utilization of cellulose bacteria, bacteria and biomedical fields, bacterial cellulose and structural characteristic.*

5. Tinjauan literatur

Tinjauan literatur merupakan tahapan peneliti yakni penulis harus mampu memahami serta mengelompokkan dari setiap jurnal yang ditemukan apakah sudah memenuhi kriteria penelitian yakni setiap jurnal yang dikaji mencantumkan kondisi proses fermentasi meliputi substrat yang digunakan, waktu, suhu fermentasi, melakukan pengujian karakterisasi dan pemanfaatannya pada bidang farmasi.

6. Penyusunan laporan pengkajian literatur

Tahapan ini merupakan alasan suatu permasalahan atau ringkasan variabel yang diteliti juga akan dijelaskan serta dibahas. Variabelnya merupakan kondisi proses fermentasi meliputi substrat yang digunakan, suhu fermentasi, melakukan pengujian karakterisasi serta pemanfaatannya pada bidang farmasi. Kemudian dibuat suatu daftar jurnal dan artikel yang dikaji dalam suatu tabel berupa poin-poin penting. Kemudian penulis akan menuangkan berdasarkan pemahaman secara singkat dan logis dengan membandingkan pada kajian teori dan tujuan penulisan yang ingin dicapai.

3.2 Penulisan laporan

Pada tahap ini merupakan suatu tahap pengolahan dari jurnal dan artikel ilmiah yang sudah ditemukan dan telah dikaji kemudian disajikan dalam bentuk tabel yang selanjutnya di bahas secara keseluruhan dan menarik suatu kesimpulan. Adapun hal yang dikaji meliputi: membandingkan antara jurnal satu dengan yang lain apakah terdapat kesamaan ataupun perbedaan baik dari segi metode maupun hasil review, dan sebagainya.