

Pengaruh pH dan Konsentrasi Terhadap Enkapsulasi Metformin HCl pada Monmorillonit Teraktivasi Asam Sitrat

^{1*}Katrin Walensky Sitanggang, ²Putu Suarya, ³I Nengah Simpen, ⁴I Made Wisnu Adhi Putra

^{1,2,3}Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Indonesia.

⁴Fakultas Ilmu Kesehatan, Sains, dan Teknologi, Universitas Dhyana Pura, Bali, Indonesia

*Email: walen26sky@gmail.com

ABSTRAK

Monmorillonit telah banyak digunakan sebagai pembawa beberapa jenis obat. Dalam penelitian ini, metformin HCl dienkapsulasi pada monmorillonit alam pada pH yang berbeda-beda (3 – 10) dan konsentrasi larutan metformin HCl yang bervariasi (50 – 500 mg/L). Sebelum enkapsulasi, monmorillonit alam diaktivasi terlebih dahulu menggunakan asam sitrat 1 N. Spektrofotometer FTIR, difraktometer sinar-X, and *N₂ Sorption Analyzer* digunakan untuk mengkarakterisasi material hasil aktivasi. Hasil penelitian menunjukkan jumlah metformin HCl yang terenkapsulasi secara maksimum terjadi pada pH 7. Uji pengaruh konsentrasi larutan awal menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi larutan, semakin banyak metformin HCl yang terenkapsulasi pada monmorillonit teraktivasi. Jumlah maksimum metformin HCl yang terenkapsulasi teramati pada konsentrasi larutan 500 mg/L. Luas permukaan dan volume pori monmorillonit alam ditemukan menurun setelah aktivasi menggunakan asam sitrat. Analisis menggunakan FTIR menunjukkan pergeseran puncak-puncak serapan monmorillonit setelah aktivasi dengan asam sitrat. Pergeseran puncak difraksi tidak teramati pada pola difraksi sinar-X yang mengindikasikan kristalinitas monmorillonit tetap terjaga meskipun setelah diaktivasi dengan asam sitrat.

Kata kunci: monmorillonit, metformin HCl, pH, konsentrasi awal, enkapsulasi, sistem penghantar obat

ABSTRACT

Montmorillonite has been widely used as a carrier of several drugs. In this research, metformin HCl was encapsulated on natural monmorillonite on various pH (3 – 10) and concentration of metformin HCl (50-500 mg/l). Natural montmorillonite was activated by citric acid 1 N prior to encapsulation process. FTIR Spectrophotometer, X-ray diffractometer, and N₂ Sorption Analyzer were used to characterize the materials. The results showed that the highest amount of metformin HCl encapsulated on natural monmorillonite was occurred at pH of 7. The effect of initial concentration showed that the higher the concentration of metformin HCl, the greater the amount of drugs encapsulated on activated monmorillonite. The maximum amount of drug encapsulated was occurred at initial concentration of 500 mg/L. The surface area and pore volume of natural monmorillonite were found to be decrease after activation using citric acid. Analysis using FTIR confirmed the dislocation of absorption peaks after activation with citric acid. However, the dislocation of diffraction peaks are not observed in XRD pattern, indicated the there were no changes in the crystallinity of monmorillonit after activation.

Key words: monmorillonite, metformin HCl, pH, initial concentration, encapsulation, drug delivery system.

PENDAHULUAN

Tanah lempung atau sering disebut lempung merupakan fraksi anorganik tanah yang berukuran sangat halus ($<0,002$ mm) yang tersusun oleh berbagai mineral. Lempung banyak dimanfaatkan baik sebagai lem, agen pemutih (*bleaching*), adsorben, katalis dan lain-lain. Hal ini disebabkan lempung memiliki luas permukaan yang besar, porositas yang tinggi, kelimpahannya tinggi serta harga yang relatif murah. Dari beberapa jenis mineral lempung, montmorillonit merupakan salah satu jenis lempung yang banyak mendapat perhatian dari peneliti karena karakteristiknya yang unik. Montmorillonit menunjukkan sifat hidrofilik dan memiliki kemampuan mengembang (*swellability*) karena ruang antar lapis (*interlayer*) yang dimilikinya dan dapat mengadsorpsi ion-ion atau molekul dengan ukuran tertentu (Song *et al.*, 2005).

Berbagai penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa montmorillonit menjadi salah satu material anorganik yang memberikan peluang yang menjanjikan dalam aplikasi biomedis. Wang *et al.* (2006) menyatakan montmorillonit merupakan komposisi yang umum dalam sediaan farmasi baik sebagai pengendali pelepasan obat maupun sebagai senyawa aktif. Lempung montmorillonit memiliki kemampuan sebagai agen penyembuh (Bhattacharyya dan Gupta, 2008).

Aplikasi biomedis montmorillonit yang saat ini berkembang adalah sebagai penghantar obat. Dalam sistem penghantar obat, montmorillonite berfungsi sebagai pembawa (*carrier*) obat yang memungkinkan pelepasan obat secara terkontrol ke dalam tubuh. Potensi montmorillonit sebagai penghantar obat dilaporkan oleh Zheng *et al.* (2007) di mana ibuprofen diinterkalasikan ke dalam montmorillonit sebagai penghantar obat untuk pemberian obat secara oral. Joshi *et al.* (2009) melaporkan tentang vitamin B1 (*thiamine hydrochloride*) yang diinterkalasikan ke dalam montmorillonit dengan jumlah maksimum yaitu 23,5 mg/g montmorillonit. Pada uji *in vitro* diperoleh nilai pelepasan obat 34% dalam cairan lambung simulasi dan 64% dalam cairan usus simulasi selama 10 jam reaksi. Penelitian lain menunjukkan senyawa antibakteri

chlorhexidine acetate (CA) yang diinterkalasikan ke dalam montmorillonit, menunjukkan pelepasan obat dapat dikendalikan tanpa kehilangan aktivitas antibakterinya (Meng *et al.*, 2009). Selanjutnya, Joshi *et al.* (2009) telah mempelajari interkalasi vitamin B6 ke dalam montmorillonit yang menunjukkan peningkatan jumlah vitamin B6 yang terinterkalasi seiring dengan peningkatan konsentrasi vitamin B6 yang digunakan.

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan sistem penghantar obat dengan cara enkapsulasi metformin HCl (MH) ke dalam montmorillonit (MMT) yang teraktivasi asam sitrat. Pengaruh pH dan konsentrasi larutan awal dipelajari sebagai variabel penelitian. Sampel sistem penghantar obat hasil sintesis dikarakterisasi menggunakan Spektrofotometer FTIR, diffractometer sinar-X, and N_2 Sorption Analyzer.

METODE

Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bahan-bahan berkualitas pro analisis (p.a) antara lain, Metformin HCl, NaCl, asam sitrat, HCl, KCl, KH_2PO_4 , NaOH, dan $AgNO_3$, montmorillonit alam dari daerah Boyolali dan akuades.

Preparasi montmorillonit

Montmorillonit berbentuk bubuk diayak dengan ayakan ukuran 250 mesh, kemudian lempung yang lolos ayakan dicuci dengan akuades sebanyak 3 kali pengulangan, disaring, dan dikeringkan dalam oven pada temperatur 100-120 °C, lalu disimpan dalam desikator dan ditimbang beratnya. Proses ini diulangi hingga diperoleh masa lempung yang konstan.

Penjenuhan montmorillonit dengan NaCl

Sebanyak 100 g lempung montmorillonit yang sudah kering didispersikan dalam 10 L larutan NaCl 1 mol/L. Suspensi yang terbentuk diaduk selama 24 jam pada temperatur ruangan. Sampel yang diperoleh dicuci dengan akuades hingga bebas ion klorida (uji negatif terhadap $AgNO_3$) dan dikeringkan di dalam oven pada 105 °C selama 3 jam. Montmorillonit kering digerus

dan diayak dengan menggunakan ayakan 250 mesh dan disimpan dalam desikator.

Aktivasi montmorillonit dengan asam sitrat

Sebanyak 100 g montmorillonit dengan ukuran 250 mesh ditimbang dengan teliti, didispersikan ke dalam 1000 mL larutan asam sitrat 1 N dalam gelas *beaker*. Larutan diaduk dengan pengaduk magnet dengan kecepatan konstan. Aktivasi dilakukan selama 24 jam, kemudian disaring dan dicuci dengan akuades hingga pH netral, dikeringkan pada suhu 110-120 °C selama 4 jam. Montmorillonit kering digerus dan diayak dengan menggunakan ayakan 250 mesh dan disimpan dalam desikator (Khan *et al*, 2015). Montmorillonit hasil aktivasi dianalisis menggunakan FTIR, XRD, dan N₂ *Sorption Analyzer*.

Pengaruh pH

Uji pengaruh pH terhadap proses enkapsulasi metformin HCl dilakukan dengan melarutkan sebanyak 1,000 g montmorillonit teraktivasi dengan 100 mL larutan metformin 100 mg/L. Campuran diaduk selama 24 jam pada temperatur kamar dan pada variasi pH 3, 5, 7, 9, dan 11. Campuran disaring, padatan hasil dikeringkan di dalam oven pada suhu 105 °C selama 6 jam. Filtrat yang diperoleh dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis. Jumlah metformin HCl yang teremban pada montmorillonit dihitung dengan menggunakan persamaan regresi kurva kalibrasi yang diperoleh sebelumnya.

Pengaruh konsentrasi metformin HCl

Sebanyak 1,000 g montmorillonit teraktivasi asam sitrat dicampur dengan 100 mL larutan metformin HCl 50 ppm. Campuran diaduk selama 24 jam pada pH optimum. Campuran disaring, padatan hasil dikeringkan di dalam oven pada suhu 105 °C selama 6 jam. Padatan hasil kemudian diberi label MH/MMT-50, dengan notasi 50 menunjukkan konsentrasi larutan metformin HCl yang digunakan. Dengan cara yang sama, dilakukan proses pengembanan metformin HCl ke dalam lempung montmorillonit dengan konsentrasi larutan metformin HCl berbeda yaitu 100, 250, dan 500 ppm. Filtrat hasil dianalisis dengan spektrofotometri UV-Vis. Jumlah metformin HCl yang teremban

pada montmorillonit dihitung dengan menggunakan persamaan regresi kurva kalibrasi yang diperoleh sebelumnya (Joshi *et al.*, 2009).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Preparasi Montmorillonit (MMT)

Pencucian lempung montmorillonit dengan akuades bertujuan untuk mengurangi komponen-komponen pengotor pada antar lapisnya. Montmorillonit yang telah dicuci kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 100-120 °C bertujuan untuk menghilangkan molekul air yang terperangkap secara bebas, pengeringan dilakukan hingga diperoleh berat lempung yang konstan. Montmorillonit yang sudah kering diayak dengan ayakan 250 mesh bertujuan untuk memperoleh ukuran yang kecil dan seragam. Semakin kecil ukuran montmorillonit maka luas permukaannya semakin besar sehingga daya serapnya juga meningkat.

Penjenuhan Montmorillonit dengan NaCl

Penjenuhan montmorillonit yang dilakukan menggunakan NaCl 1 M dan diaduk selama 24 jam pada suhu kamar bertujuan untuk menggantikan ion-ion selain Na⁺ di dalam antar lapis montmorillonit. Setelah penjenuhan, diharapkan kation-kation yang dapat dipertukarkan seperti Ca²⁺ dan K⁺ dapat digantikan oleh Na⁺ sehingga antar lapis lempung lebih homogen. Penjenuhan ini juga bertujuan untuk membuat lempung montmorillonit bersifat *swelling* sehingga memudahkan masuknya H⁺ pada proses aktivasi. Na-montmorillonit bersifat *swelling* karena ion Na⁺ berikatan dengan salah satu lapisan tetrahedral atau oktahedral menyebabkan kedua lapisan terpisah cukup jauh dan memungkinkan interaksi dengan air lebih banyak (Wulan, 2012).

Aktivasi Montmorillonit dengan Asam Sitrat

Aktivasi yang dilakukan dalam penelitian ini adalah aktivasi kimia yaitu dengan penambahan asam sitrat 1 N dan diaduk selama 24 jam. Aktivasi bertujuan untuk membuka ruang antar lapis dan mendorong pengotor-pengotor serta kation-kation yang belum tergantikan oleh Na⁺ pada tahap penjenuhan. Lempung umumnya mengandung

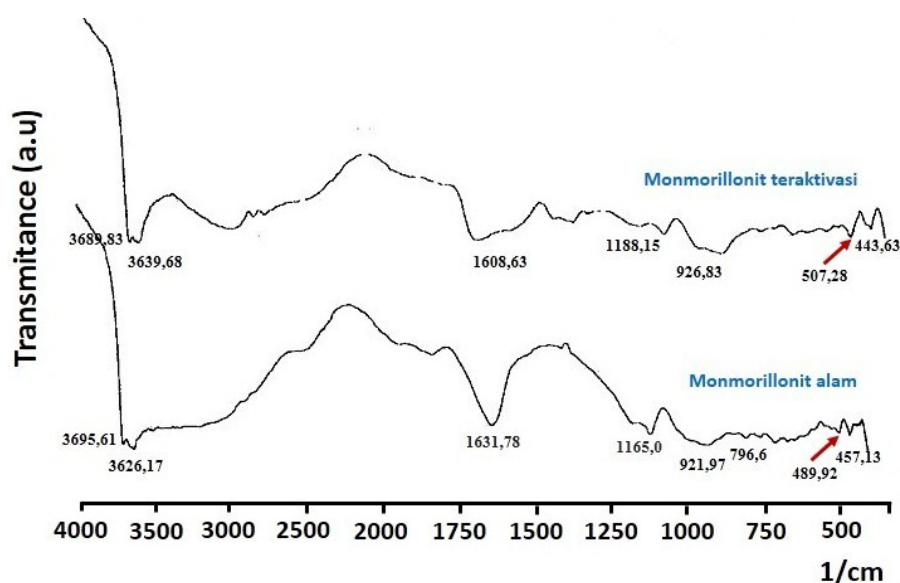
banyak kation dalam ruang antar lapisnya (*interlayer*), sehingga perlu dilakukan penyeragaman kation. Pertukaran kation-kation yang terdapat dalam ruang antar lapis lempung seperti Na^+ , K^+ , Ca^{2+} dengan kation H^+ dari asam sitrat, sehingga kation – kation yang ada dalam ruang antar lapis menjadi lebih seragam. Aktivasi ini juga bertujuan untuk memudahkan pengembanan molekul obat pada *interlayer* lempung, yang mana kation H^+ dalam antar lapis lempung lebih mudah dilepas dan dipertukarkan dengan molekul obat, sehingga meningkatkan jumlah obat yang teremban.

Karakterisasi Montmorillonit

Gambar 1 menunjukkan puncak-puncak serapan dari montmorillonit alam. Serapan yang muncul pada bilangan gelombang $3626,17\text{ cm}^{-1}$ dan $3695,61\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya vibrasi ulur dari gugus $-\text{OH}$ (yang terikat pada Al pada lapis oktahedral) pada kerangka montmorillonit. Serapan ini muncul pada rentang bilangan gelombang antara $3600\text{--}3800$ (Mahmudha dan Nugraha, 2016).

Hasil ini diperkuat dengan adanya puncak serapan pada daerah $1631,78\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan vibrasi tekuk dari gugus $-\text{OH}$ pada molekul air yang teradsorpsi oleh montmorillonit. Hal ini menunjukkan bahwa proses pemanasan montmorillonit hingga suhu 120°C tidak melepaskan semua molekul air yang terperangkap dalam pori dan permukaan montmorillonit.

Serapan yang melebar pada bilangan gelombang 1165 cm^{-1} berhubungan dengan vibrasi ulur asimetris dari TO_4 ($\text{T} = \text{Si}$ atau Al). Vibrasi ini merupakan vibrasi internal dari tetrahedral TO_4 . Selain itu munculnya puncak serapan pada bilangan gelombang $796,6\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan kehadiran regangan simetris TO_4 . Serapan ini dikuatkan oleh Mahmudha dan Nugraha (2016) yang menyatakan bahwa serapan yang muncul pada bilangan gelombang $1033,85\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan karakteristik Si-O-Si atau SiO (kuarsa), selain itu adanya vibrasi Si-O-Al juga terlihat pada bilangan gelombang $794,67\text{ cm}^{-1}$.



Gambar 1. Spektra FTIR monmorillonit alam dan teraktivasi

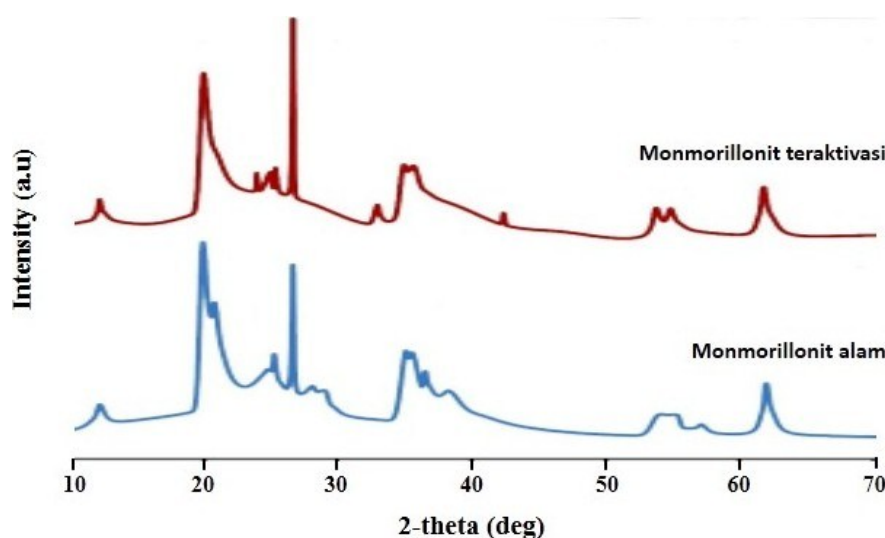
Menurut Purwaningsih dkk (2012) pita serapan pada bilangan gelombang $1041,56\text{ cm}^{-1}$ sampai $794,67\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya vibrasi ulur asimetris dari SiO . Adanya gugus Si-O diketahui dengan munculnya pita serapan yang tajam dan intensitas tinggi pada bilangan gelombang 1111 cm^{-1} . Intensitas

yang tinggi pada puncak bilangan gelombang 1111 cm^{-1} menunjukkan tingginya kandungan montmorillonit pada lempung yang akan digunakan sebagai pengemban. Adanya vibrasi tekuk gugus hidroksil dari Al-OH-Al muncul pada bilangan gelombang $921,97\text{ cm}^{-1}$, sedangkan serapan puncak yang muncul

pada bilangan gelombang 457,13 dan 489,92 cm^{-1} -menunjukkan adanya vibrasi tekuk dari gugus Si-O-Si dan Si-O-Al.

Hasil karakterisasi montmorillonit teraktivasi (Gambar 1) menunjukkan bahwa terjadi pergeseran puncak pada bilangan gelombang 3626,17 cm^{-1} menjadi 3639,68 cm^{-1} yang merupakan vibrasi ulur OH dari H_2O . Pergeseran bilangan gelombang tersebut disebabkan oleh peningkatan frekuensi ikatan O-H akibat molekul air yang terserap pada antar lapis lempung semakin berkurang. Hal ini mempengaruhi vibrasi O-H sehingga terjadi pergeseran ke arah bilangan gelombang yang lebih besar (Koestiari, 2013). Pita serapan yang memperkuat keberhasilan aktivasi asam sitrat pada lempung montmorillonit ditunjukkan oleh adanya pergeseran vibrasi tekuk -OH dari H_2O pada

bilangan gelombang 1631,78 cm^{-1} menjadi 1608,63 cm^{-1} untuk lempung montmorillonit teraktivasi. Selain itu, adanya pergeseran puncak vibrasi internal tetrahedral TO_4 , pergeseran puncak yang terjadi pada bilangan gelombang 1165 cm^{-1} menjadi 1188,15 cm^{-1} . Selanjutnya, terjadi pergeseran vibrasi tekuk Si-O-Si dan Si-O-Al pada bilangan gelombang 700,16 cm^{-1} dan 457,13 cm^{-1} pada montmorillonit tanpa aktivasi menjadi 696,3 cm^{-1} dan 443,63 cm^{-1} pada montmorillonit teraktivasi. Pergeseran pita serapan ke arah bilangan gelombang lebih rendah disebabkan oleh penurunan kekuatan ikatan dalam molekul. Pergeseran tersebut menandakan adanya situs aktif asam Bronsted dan/atau Lewis yang memperkuat keberhasilan aktivasi asam yang dilakukan (Stuart, 2004).



Gambar 2. Pola XRD monmorillonit alam dan teraktivasi

Karakterisasi lempung Montmorillonit dengan XRD dilakukan untuk membandingkan nilai 2θ lempung montmorillonit sebelum diaktivasi dan setelah teraktivasi asam sitrat 1 N. Pola difraksi sinar-X lempung montmorillonit tanpa aktivasi dan teraktivasi asam sitrat 1 N ditunjukkan pada Gambar 2. Nilai d_{spacing} puncak-puncak difraksi dari lempung montmorillonit dicocokkan dengan d_{spacing} standar pada data *Joint Committee on Powder Diffraction Standards* (JCPDS).

Berdasarkan Gambar 2, terdapat beberapa puncak, dengan puncak tertinggi ($2\theta=19,86^\circ$; $d=4,46\text{\AA}$) yang menunjukkan adanya mineral montmorillonit (JCPDS, 29-1498). Puncak – puncak lainnya terlihat pada $2\theta = 20,77^\circ$ ($d = 4,27\text{\AA}$) yang merupakan karakteristik dari kuarsa (JCPDS, 5-0490); puncak pada $2\theta = 26,21^\circ$ ($d = 3,34$) merupakan karakteristik dari Ilit. Puncak-puncak dari *data base* sebagian besar mengandung mineral montmorillonit. Gambar 2 juga menunjukkan bahwa pengaruh aktivasi menyebabkan menurunnya intensitas mineral

kuarsa yang disebabkan oleh adanya aktivasi secara kimia dengan penambahan asam sitrat 1 N. Aktivasi dengan asam sitrat 1 N tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kristalinitas montmorillonit. Perlakuan aktivasi terhadap montmorillonit menghasilkan pergeseran nilai basal spacing

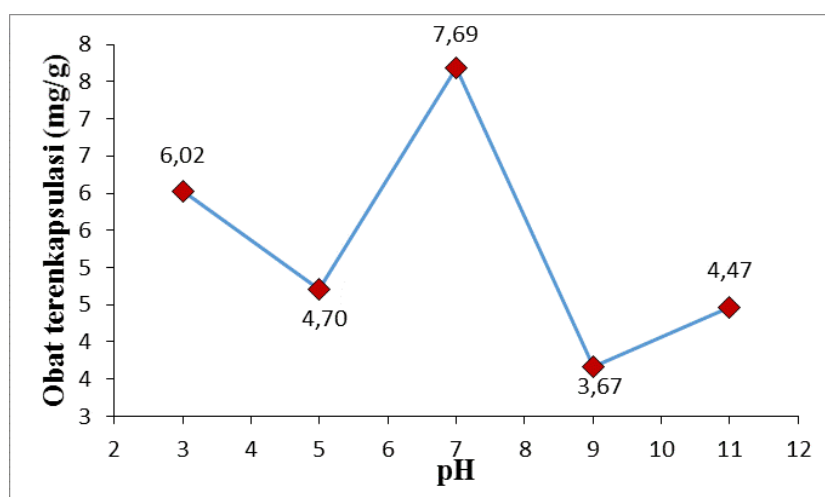
yang tidak jauh berbeda pada montmorillonit tanpa aktivasi dan montmorillonit aktivasi. Hal ini disebabkan proses aktivasi secara kimia terjadi pelarutan pengotor pada permukaan lempung montmorillonit jadi tidak mengubah kristalinitas mineral lempung montmorillonit.

Tabel 1. Hasil uji menggunakan N_2 Sorption Analyzer

Sampel	Luas Permukaan (m^2/g)	Volume pori (cm^3/g)
Monmorillonit alam	93,3611	$1,90 \times 10^{-2}$
Monmorillonit teraktivasi	31,3074	$5,35 \times 10^{-3}$

Luas Permukaan dan volume pori montmorillonit tanpa aktivasi dan montmorillonit teraktivasi diukur menggunakan N_2 sorption analyzer. Hasil pengukuran disajikan pada 1. Luas permukaan dan volume pori montmorillonit menurun setelah dilakukan aktivasi dengan asam sitrat. Adanya penurunan luas permukaan montmorillonit ini diduga disebabkan oleh molekul asam sitrat yang besar terperangkap

di dalam antar lapis dan permukaan lempung yang menutupi pori-pori lempung (Wu, 2013). Luas permukaan lempung montmorillonit teraktivasi yang terukur lebih kecil dan volume pori montmorillonit menurun. Hal ini didukung oleh hasil penelitian Putra dan Mustika (2016), yang menyatakan bahwa pengembunan senyawa organik ke dalam pori-pori zeolit, dapat menurunkan luas permukaan.



Gambar 3. Pengaruh pH terhadap jumlah obat terenkapsulasi

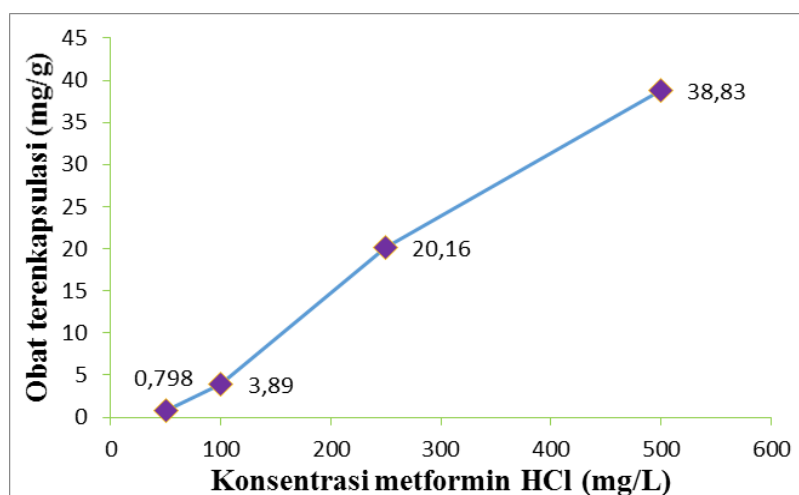
Pengaruh pH

Nilai pH merupakan parameter yang sangat penting dalam proses pengembunan karena berpengaruh terhadap spesies metformin dalam larutan. Pengaruh pH terhadap kemampuan pengembunan

metformin HCl pada berbagai variasi pH seperti yang disajikan pada Gambar 1 bertujuan untuk mengetahui pH optimum antara pengembunan dalam menyerap zat terlarut secara maksimum. pH optimum merupakan pH dimana pengembunan

menghasilkan penyerapan metformin HCl paling banyak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pH 3 sampai pH 7 kemampuan montmorillonit untuk mengemban metformin HCl mengalami peningkatan sebesar 2,989 mg/g. Pada pH di atas 7 terjadi penurunan kemampuan pengembanan lempung montmorillonit diduga disebabkan oleh pembentukan spesiasi metformin HCl kation divalent yang menyebabkan reaksi pertukaran kation dengan ion H^+ pada antar lapis lempung menurun (Joshi *et al.*, 2009). Pada pH tinggi, konsentrasi ion H^+ semakin menurun sehingga mekanisme pertukaran kation dengan molekul metformin HCl cenderung menurun. Hal ini mengakibatkan jumlah molekul metformin HCl yang dapat dipertukarkan menjadi berkurang.

Peningkatan kemampuan pengembanan lempung pada pH 3 sampai 7 disebabkan pada pH rendah konsentrasi H^+ tinggi sehingga mekanisme pertukaran kation dengan molekul metformin HCl cenderung meningkat. Pengembanan pada pH 7 cenderung bermuatan positif namun, ikatan hidrogen yang terbentuk tidak sekuat dalam pH asam sehingga pertukaran kation antara ion H^+ pada antar lapis lempung dengan molekul obat cenderung lebih mudah, mengakibatkan jumlah metformin HCl yang teremban menjadi meningkat. Pada penelitian ini, pH 7 dipilih sebagai pH optimum pengembanan untuk tahap selanjutnya karena pengembanan pada pH ini paling maksimum (Jain, 2014).



Gambar 4. Pengaruh konsentrasi metformin HCl

Pengaruh Konsentrasi Metformin HCl

Hasil Pengembanan metformin HCl pada lempung montmorillonit dengan variasi konsentrasi ditampilkan pada Gambar 4.5. Gambar 4.5 menunjukkan bahwa pada konsentrasi 50 ppm sampai 500 ppm terjadi kenaikan jumlah metformin HCl teremban. Hal ini disebabkan bahwa semakin besar konsentrasi larutan metformin HCl, maka semakin banyak partikel-partikel lempung montmorillonit yang dapat bertumbukan dan berinteraksi dengan molekul metformin HCl, sehingga kemampuan pengembanannya meningkat. Konsentrasi optimum pengembanan metformin HCl terjadi pada konsentrasi paling tinggi yakni 500 ppm

dengan banyaknya metformin HCl yang teremban sebesar 38,829 mg/g.

KESIMPULAN

Enkapsulasi metformin HCl pada monmorillonit teraktivasi asam sitrat telah berhasil dilakukan. Jumlah metformin HCl terenkapsulasi secara maksimum (7,69 mg/g) terjadi pada pH 7. Uji pengaruh konsentrasi larutan awal menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi larutan, semakin banyak metformin HCl yang terenkapsulasi pada monmorillonit teraktivasi. Jumlah maksimum metformin HCl yang terenkapsulasi (38,83 mg/g) teramati pada konsentrasi larutan 500 mg/L. Hasil karakterisasi monmorillonit

teraktivasi menggunakan FTIR menunjukkan pergeseran puncak-puncak serapan monmorillonit setelah aktivasi dengan asam sitrat. Akan tetapi, pergeseran puncak difraksi tidak teramati pada pola difraksi sinar-X yang mengindikasikan kristalinitas monmorillonit tetap terjaga meskipun setelah diaktivasi dengan asam sitrat. Luas permukaan dan volume pori monmorillonit alam ditemukan menurun setelah aktivasi menggunakan asam sitrat.

REFERENSI

- Bhattacharyya, K.G and Gupta S.S. (2008). Adsorption of A Few Heavy Metals on Natural and Modified Kaolinite and Montmorillonite: a review. *Adv Colloid Interface Sci.* 140: 114–131.
- Jain, K.K. (2014). *Drug Delivery System* (2nd ed.). New York: Humana Press.
- Joshi, G.V., Patel, H.A., Kevadiya, B.D. and Bajaj, H.C. (2009). Montmorillonite Intercalated with Vitamin B 1 as Drug Carrier. *Appl. Clay Sci.* 45:248–253.
- Khan, A., Naqvi, S.H.J., Kasmi, M.A. and Ashraf Z. (2015). Surface Activation of Fuller's Earth Bentonit Clay Using Organik Acid. *Journal of Science International. Lahore.* 27(1): 329-332.
- Koestiari, T. (2013). Perbedaan Karakter Tiga Jenis Bentonit Ditinjau dari Tiga Macam Cara Analisis. *Sains dan Matematika.* 1(2): 57-63.
- Mahmudha, S. dan Nugraha, I. (2016). Pengaruh Penggunaan Bentonit Teraktivasi Asam Sebagai Katalis Terhadap Peningkatan Kandungan Senyawa Isopulegol Pada Minyak Sereh Wangi Kabupaten Gayo Lues-Aceh. *Chimica et Natura Acta.* 4(3): 123 -129.
- Meng, N., Zhou, N., Zhang, S., Shen, J. (2009). Controlled Release and Antibacterial Activity Chlorhexidine Acetate (CA) Intercalated in Montmorillonite. *Int. J. Pharm.* 382 (1–2): 45–49.
- Purwaningsih, E., Supartono, S. dan Harjono, H. (2012). Reaksi Transesterifikasi Minyak Kelapa Dengan Metanol Menggunakan Katalis Bentonit. *Indonesian Journal of Chemical Science.* 1(2): 133-139.
- Putra, I.M.W.A. dan Mustika, I.G. (2016). Potensi Zat Aktif Antikanker Solasodin Terenkapsulasi pada Zeolit Klinoptilolit sebagai Sistem Penghantar Obat (Drug Delivery System). *Cakra Kimia.* 4(2): 103-112.
- Song S., Peng C., Gonzalez-Olivares M.A., Lopez-Valdivieso, A. and Fort T. (2005), Study on Hydration Layers Near Nanoscale Silica Dispersed In Aqueous Solutions Through Viscosity Measurement. *J. Colloid Interface Sci.* 287:114–120.
- Stuart, B. (2004). *Infrared Spectroscopy: Fundamentals & Applications.* New York: John Wiley & Sons.
- Wang, C., He, C., Tong, Z., Liu, X., Ren, B. and Zeng, F. (2006), Combination of adsorption by porous CaCO₃ microparticles and encapsulation by polyelectrolyte multilayer films for sustained drug delivery. *Int. J. Pharm.* 308:160-7.
- Wu, H., Zhang, J., Wei, Q., Zheng, J. and Zhang, J. (2013). Transesterification of Soybean oil to Biodiesel Using Zeolit Supported CaO as Strong Base Catalysts. *Fuel Processing Technology.* 109: 13-18.
- Wulan, R.R. (2012). Modifikasi Bentonit Terpillar Al Menggunakan Poli(dialildimetilamonium) dan Polistiren Sulfonat sebagai Adsorben Ion Co(II) dalam Limbah Cair. Skripsi. Fakultas MIPA. Universitas Indonesia. Depok.
- Zheng, J.P., Luan, L., Wang, H.Y., Xi, L.F. and Yao, K.D. (2007). Study on Ibuprofen/ Montmorillonite Intercalation Composites as Drug Release System. *Appl. Clay Sci.* 36(4): 297–301.