

STUDI SIFAT FISIKOKIMIA MEMBRAN KITOSAN TERMODIFIKASI HEPARIN DAN POLIETILEN GLIKOL (PEG)

Retno Ariadi Lusiana^{1*}, Diana Pratiwi Rusendi¹, Didik Setiyo Widodo¹, Abdul Haris¹, Ahmad Suseno¹, Gunawan¹

¹ Departemen Kimia FSM Universitas Diponogoro, Semarang Jawa Tengah

retno.lusiana@live.undip.ac.id

Artikel Info

Diterima
tanggal
31.08.2019

Disetujui
publikasi
tanggal
31.10.2019

Kata kunci:
Biopolymer,
kitosan, PEG

ABSTRAK

Pembuatan material membran diarahkan agar menghasilkan membran dengan karakter sesuai seperti pori-pori kecil yang seragam, kuat secara mekanik, dan mempunyai ketahanan pada tekanan tinggi. Kitosan merupakan salah satu biopolimer yang dapat digunakan sebagai bahan membran. Penelitian ini mengembangkan membran berbasis kitosan dan menganalisis karakteristik fisikokimia dari membran. Keberhasilan reaksi modifikasi dianalisis dengan FTIR dan karakteristik fisika dianalisis melalui uji serapan air, pengembangan air, porositas, ketahanan pH, dan hidrofilisitas. Spektra FTIR yang diperoleh menunjukkan bahwa modifikasi membran kitosan telah berhasil dilakukan. Modifikasi melalui pemanfaatan PEG dan reaksi cangkok dapat meningkatkan persentase serapan air, daya pengembangan, porositas, dan meningkatkan hidrofilisitas membran. Sementara, ketahanan membran pada berbagai kondisi pH, membran kitosan termodifikasi lebih tinggi dibanding membran kitosan.

ABSTRACT

Membrane material is intended to produce membranes with suitable characteristics such as small pores that are uniform, mechanically strong, and have high pressure resistance. Chitosan is a biopolymer that can be used as a membrane material. This research develops chitosan based membrane and analyzes the physical and chemical characteristics of chitosan membrane and modified chitosan membrane. The membrane is made through a graft reaction method and PEG integration. The success of the modified reaction was analyzed by FTIR and physical characteristics were analyzed through tests of water absorption, water development, porosity, pH resistance, and hydrophilicity. FTIR spectra obtained showed that chitosan membrane modification was successfully carried out. Modification through the integration of PEG and graft reaction can increase the percentage of water absorption, development power, porosity, and increase membrane hydrophilicity. Meanwhile, membrane resistance under various pH conditions, modified chitosan membrane is higher than chitosan membrane.

PENDAHULUAN

Membran didefinisikan sebagai suatu media berpori, berbentuk film tipis, bersifat semipermeabel yang berfungsi untuk memisahkan partikel dengan ukuran molekuler (spesi) dalam suatu sistem larutan. Spesi yang memiliki ukuran yang lebih besar dari pori membran

akan tertahan sedangkan spesi dengan ukuran yang lebih kecil dari pori membran akan lolos menembus pori membran (Burggraaf, *et. al.*, 2000, Kiswandono, 2016). Dalam kegunaannya, suatu membran harus memiliki pori-pori kecil yang seragam, kuat secara mekanik, bersifat hidrofilik, dan mempunyai ketahanan pada tekanan tinggi (Lusiana, *et. al.*, 2019). Biopolimer yang potensial sebagai material membran adalah kitosan (CS). Dalam lingkungan asam, gugus amina kitosan terprotonasi menjadi --NH_3^+ , yang membuat kitosan membentuk larutan homogen. Sifat ini menjadikan kitosan mudah dibuat menjadi film tipis membran melalui metoda inversi fasa. Selain itu, kitosan bersifat inert, biodegradable, regeneratif dan hidrofilik. Namun, membran kitosan juga memiliki kelemahan, seperti kekuatan mekanik yang rendah dan kurangnya sisi aktif yang dapat meningkatkan fungsi kerja membran. Untuk mengatasi kelemahan tersebut diperlukan modifikasi, baik secara struktur maupun permukaan. Menurut (Lusiana, *et. al.*, 2016), terdapat tiga cara yang dapat dilakukan untuk memodifikasi kitosan yaitu melalui reaksi taut silang (*crosslinking*), reaksi cangkok (*grafting*), dan pemanjangan (*blending*).

(Zeng *et. al.*, 2004) mempelajari paduan PEG dan kitosan untuk membuat struktur mikropori. Adanya PEG dapat meningkatkan kekuatan mekanik, hidrofilisitas membran karena peningkatan interaksi dan keterikatan polimer. (Huang, *et. al.*, 2011) memodifikasi kitosan dengan heparin untuk mendapatkan membran dengan afinitas dan fluks yang tinggi. (Lusiana, *et. al.*, 2019, Lusiana dan Pranoto, 2018) juga mempelajari reaksi cangkok heparin pada membran kitosan. Dikemukakan bahwa reaksi cangkok menyebabkan masuknya gugus $\text{--SO}_3\text{H}$ dalam struktur kitosan yang dapat menghasilkan membran lebih polar dan hidrofilik. Modifikasi pemanjangan PEG dan teknik cangkok pada membran kitosan diharapkan mampu meningkatkan karakteristik fisik dan hidrofilisitas membran.

METODE

Alat dan Bahan

Alat utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat standar penelitian, cawan petri, neraca analitik, oven, stirer, desikator, *thickness* meter, *Ultrasonic Homogenizer*, dan *instrumen FTIR* (Perkin Elmer). Bahan diantaranya adalah kitosan (*Merck*, BM 499.000 g/mol), Polietilen glikol (*Merck*, BM 4000 g/mol), asam asetat glasial p.a (*Merck*), Heparin 5000 IU dan akuades.

Prosedur

Kitosan dan polietilen glikol ditimbang dan dilarutkan dalam asam asetat 1% lalu distirer selama 24 jam kemudian. Selanjutnya membran dicetak menggunakan cawan petri, dengan masing-masing cawan dituangkan larutan sampel lalu dikeringkan dalam oven pada suhu 46-50 °C selama 16 jam. Pembuatan membran kitosan tercangkok heparin paduan PEG dibuat dalam perbandingan mol tetap antara kitosan dan PEG serta dalam 3 variasi konsentrasi hepari (Tabel 1). Membran yang sudah kering dilepaskan dan dicuci dengan NaOH 0,03 M dan akuades sampai netral. Membran yang dihasilkan digunakan untuk uji karakterisasi fisika dan kimia serta transpor glukosa selama 6 jam, konsentrasi awal dan akhir diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang tertentu.

Tabel 1. Perbandingan kitosan dan heparin metode reaksi langsung

Jenis Material	Kitosan (g)	Heparin (IU)	PEG (g)
CS (A1)	1,5	-	-
CS/PEG (B1)	1,5	-	0,0375
CS/PEG-Hep 50 iu (C1)	1,5	50	0,0375
CS/PEG-Hep 100 iu (C2)	1,5	100	0,0375
CS/PEG-Hep 200 iu (C3)	1,5	200	0,0375
CS/PEG-Hep 50 iu immersi (D1)	1,5	50	0,0375
CS/PEG-Hep 100 iu immersi (D2)	1,5	100	0,0375
CS/PEG-Hep 200 iu immersi (D3)	1,5	200	0,0375

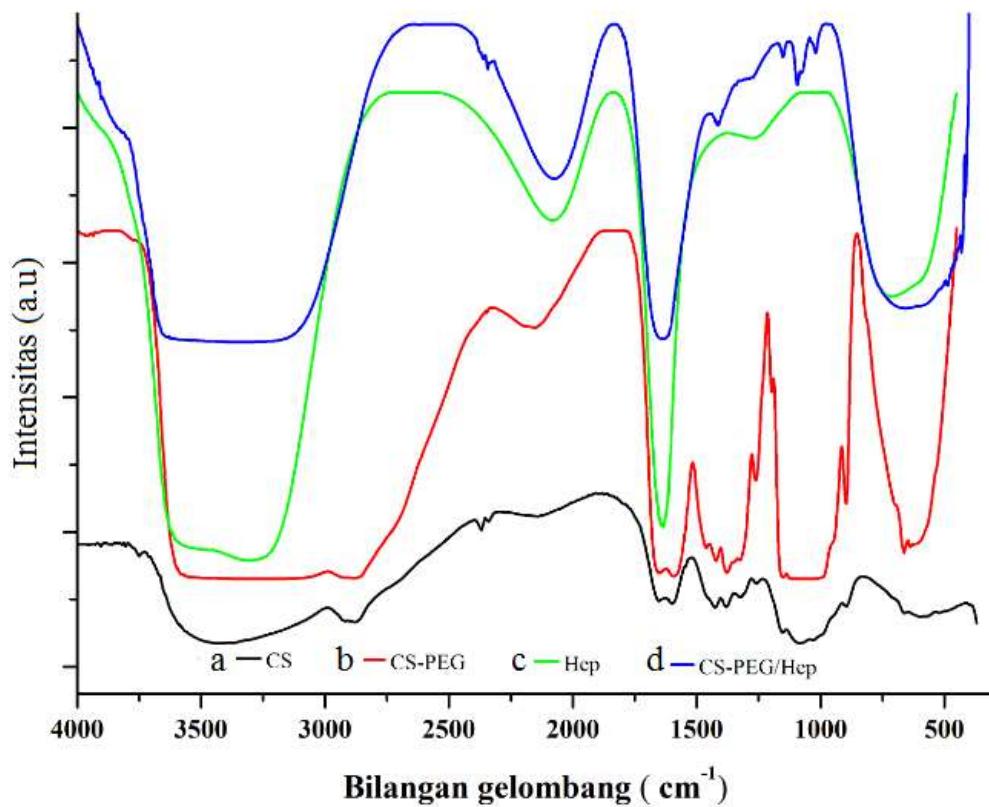
HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis Membran Paduan (CS- PEG/Hep)

Reaksi paduan antara kitosan dengan PEG dilakukan dengan melarutkan dalam asam asetat dan membran dibuat dengan proses inversi fasa. Inversi fasa adalah suatu metode yang digunakan dalam pembuatan membran polimer, dimana kitosan dan PEG dalam bentuk serbuk padatan diubah ke bentuk larutan dan kembali diubah ke bentuk padatan kembali melalui proses penguapan (Lusiana, *et. al.*, 2016).

Reaksi pencangkokan antara CS-PEG dengan heparin dilakukan dengan adanya katalis asam, pada temperatur 50 °C selama ±24 jam. Keberhasilan reaksi tersebut dibuktikan menggunakan uji gugus fungsi (FTIR) seperti ditunjukkan pada Gambar 1. Spektra spesifik

kitosan ditunjukkan oleh adanya serapan bilangan gelombang 3380 cm^{-1} yang menunjukkan regangan O-H gugus –OH kitosan, serapan pada 2854 cm^{-1} menunjukkan adanya regangan C-H sp³. Spektra serapan 1580 cm^{-1} dan 1620 cm^{-1} merupakan regangan kembar menunjukkan tekukan N-H dari gugus N-H primer. Kemudian serapan 1040 cm^{-1} menunjukkan serapan khas gugus C-O pada struktur kitosan.



Gambar 1 Spektra IR (a) Kitosan (b) CS-PEG (c) Heparin (d) CS-PEG/Hep

Gugus spesifik pada heparin di tunjukkan oleh serapan pada 3358 cm^{-1} yang mengindikasikan adanya regangan –OH pada gugus karboksilat. Serapan pada daerah 1654 cm^{-1} mengindikasikan adanya karbonil (C=O) dan serapan pada daerah 779 cm^{-1} merupakan serapan khas gugus $-\text{OSO}_3^-$ heparin.

Gugus spesifik pada membran CS-PEG ditunjukkan oleh serapan pada daerah 3292 cm^{-1} yang mengindikasikan adanya peregangan gugus –OH dari PEG. Puncak serapan pada daerah

2151 cm⁻¹ menunjukkan adanya CH₂. Serapan 1591 dan 1650 cm⁻¹ merupakan regangan dari gugus N-H primer. Serapan pada daerah 1000 cm⁻¹ menunjukkan adannya pergeseran gugus C-O kitosan.

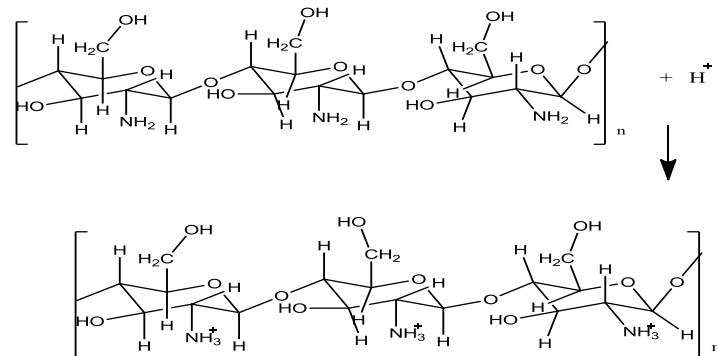
Reaksi cangkok heparin pada membran CS-PEG ditunjukkan pada spektra IR dengan adanya pergeseran regangan -OH dari spektra kitosan berturut-turut 3527 cm⁻¹. Hal ini menyatakan terjadi pergeseran gugus -OH yang semakin meruah sehingga telah terjadi reaksi cangkok antara gugus -NH₂ pada kitosan dengan gugus -OSO₃- dari heparin. Pergeseran tekuk N-H primer dari daerah serapan 1580 cm⁻¹ dan 1620 cm⁻¹ pada spektra kitosan menjadi 1658 cm⁻¹. Kerberhasilan reaksi cangkok heparin dapat dilihat dari perubahan dua puncak pada gugus N-H primer pada kitosan menjadi 1 puncak. Hal ini juga mempertegas dengan adanya perubahan amina primer menjadi amina sekunder atau tersier dengan munculnya spektra di daerah serapan 1428 cm⁻¹.

Dari data spektra-spektra tersebut, dapat dijelaskan mekanisme reaksi antara CS, CS-PEG dan CS-PEG/Hep melalui tahap reaksi : pertama terjadi protonisasi gugus -NH₂- pada kitosan oleh proton yang berasal dari asam asetat dan pada tahap ini reaksi berlangsung cepat (Gambar 2). Akibatnya atom -N pada kitosan menjadi bermuatan positif sehingga sangat mudah diserang oleh pasangan elektron bebas yang dimiliki oleh gugus -OSO₃-, -COOH, O₃SOH₂C-, -NHSO₃H heparin. Tahap kedua terbentuk struktur kitosan paduan PEG yang digambarkan melalui tipe reaksi ikatan hidrogen yaitu gugus OH pada PEG dengan 1 rantai kitosan yakni gugus -OH-CH₂. Tahap ketiga adalah reaksi cangkok heparin pada CS-PEG. Reaksi ini berlangsung lambat karena struktur kitosan yang telah tercangkok heparin digambarkan melalui reaksi intermolekuler yaitu cangkok heparin pada dua rantai kitosan. Ion H⁺ berupa katalis yang berasal dari tahap awal terbentuk lagi pada tahap reaksi akhir sehingga struktur kitosan lebih bermuatan negatif dan akan menambah sisi aktif pada membran untuk melakukan transpor permeat melalui ikatan hidrogen.

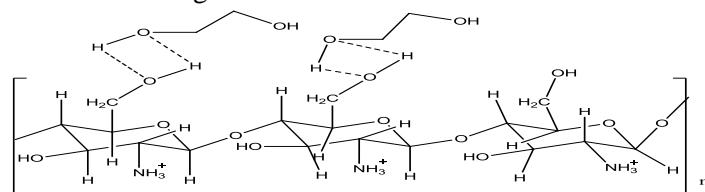
Uji Ketebalan dan Berat Membran

Kandungan massa zat dari membran mencirikan membran mempunyai berat dan tebal berbeda. Perbedaan nilai ketebalan membran seiring dengan penambahan variasi komposisi paduan membran. Hasil pengukuran tebal dan berat pada berbagai membran dapat dilihat pada Tabel 2.

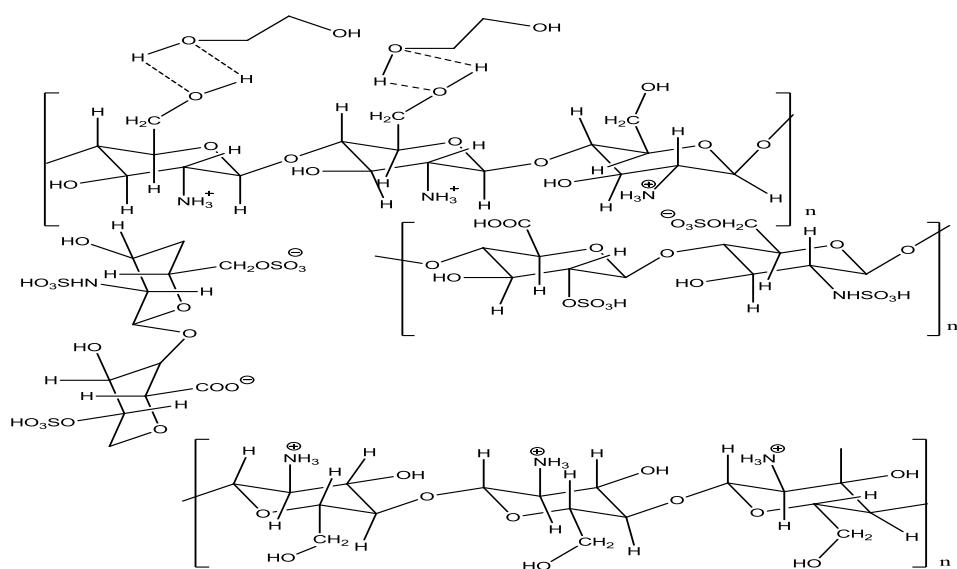
Tahap 1. Kitosan mengalami protonasi karena suasana asam dari asam asetat.



Tahap 2 Pemaduan kitosan dengan PEG



Tahap 3. Reaksi pencangkokan CS-PEG menggunakan heparin



Gambar 2. Mekanisme reaksi antara kitosan-PEG dan heparin

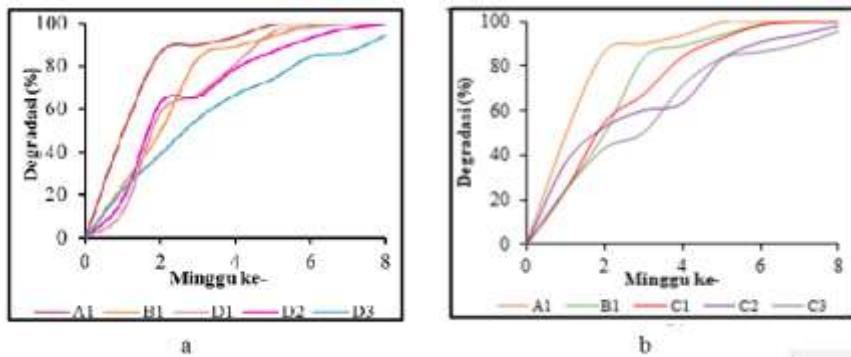
Membran mempunyai berat dan tebal yang berbeda mengindikasikan kandungan massa zat dari membran. Semakin banyak kandungan massa akan meningkatkan berat dan tebal membran. Berat membran kedua metode tersebut terjadi kenaikan dibanding membran kitosan murni dikarenakan adanya penambahan komposisi penyusun membran.

Tabel 1 Hasil pengukuran ketebalan dan berat pada membran

Tipe Membran	Volume larutan pembuat membran			
	5 mL		10 mL	
	Berat (mg)	Tebal (μm)	Berat (mg)	Tebal (μm)
A1	65,3	60,0	129,2	91,7
B1	67,5	64,3	132,3	103,3
C1	68,2	71,1	135,9	115,2
C2	70,5	81,7	138,5	123,3
C3	78,7	83,3	148,5	126,7
D1	67,6	70,0	126,0	111,0
D2	68,1	75,0	130,1	116,8
D3	72,3	80,0	134,6	121,8

Uji Biodegradasi

Uji biodegradasi dilakukan pada semua jenis membran dengan menanamnya di dalam tanah berkompos selama 8 minggu. Semua membran ditimbang, dibasahi dengan air dan ditanam pada kedalaman yang sama. Setiap minggu semua membran diambil dan ditimbang untuk mengetahui penurunan berat membran. Hasil uji biodegradasi membran dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 2. Grafik presentase biodegradasi membran (a) reaksi langsung dan (b) reaksi immersi

Laju degradasi membran kitosan murni lebih cepat dibandingkan membran modifikasi. Hal ini dimungkinkan dengan adanya PEG yang merupakan polimer sintesis dan adanya heparin

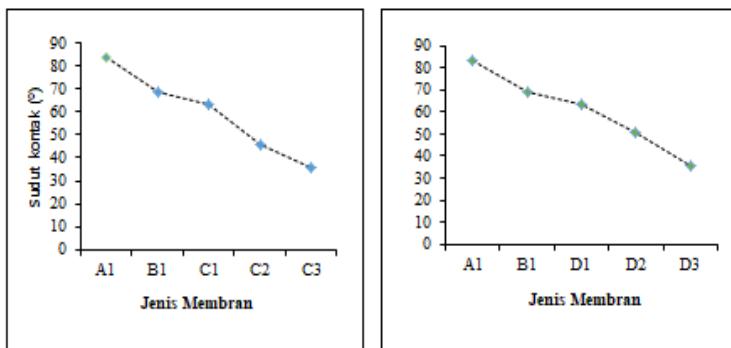
yang memiliki gugus $-SO_3H$ juga yang akan memperlambat degradasi membran dikarenakan pada degradasi membran modifikasi, bakteri harus mengenal gugus fungsi baru sehingga baru bisa menghancurkan membran. Meningkatnya konsentrasi heparin pada penambahan kitosan membuat membran membutuhkan waktu lebih lama untuk degradasi.

Uji Ketahanan terhadap pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui ketahanan membran pada range pH 3, 5, 7, 9 dan 11. Membran direndam dalam larutan pH selama 6 jam. Semua membran ditimbang sebelum (W_0) dan sesudah direndam (W_t) larutan pH. Penurunan berat sebelum dan sesudah perendaman menjadi faktor penentu ketahanan pH membran ($W_t - W_0$). Uji ketahanan terhadap pH pada semua membran menunjukkan hampir tidak ada pengurangan berat membran setelah perendaman selama 6 jam pada pH 7-11, pada pH 3 dan 5, membran larut dan mengalami kerusakan. Hal ini menunjukkan bahwa membran tidak tahan terhadap kondisi pH yang sangat asam karena kembali melarut dalam lingkungan asam. Modifikasi terhadap kitosan dengan heparin, menambah ketahanan pH membran.

Uji Hidrofilisitas Membran

Uji hidrofilisitas menggunakan metode *sessile drop* dilakukan dengan meneteskan cairan pada permukaan membran kemudian pengamatan dilakukan dengan menggunakan mikroskop untuk melihat sudut yang dihasilkan antara cairan dan membran.

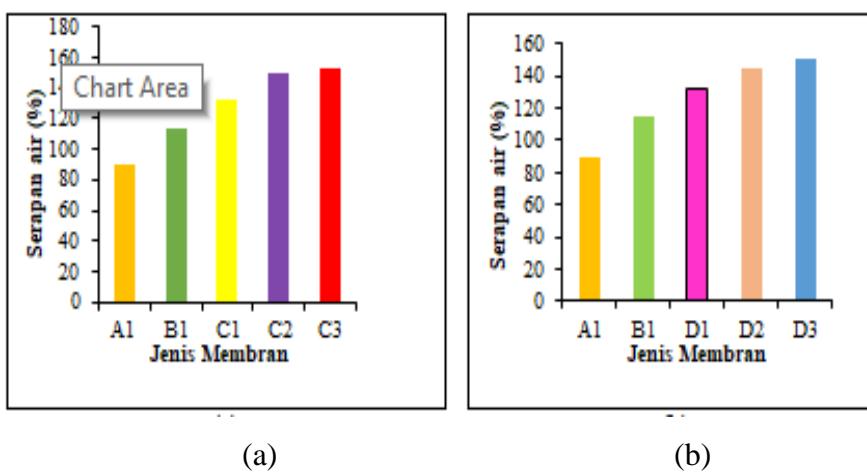


Gambar 3. Grafik hidrofilisitas (a) membran reaksi langsung (b) reaksi immersi

Penurunan sudut kontak pada membran modifikasi baik dengan reaksi langsung maupun immersi disebabkan karena penambahan heparin meningkatkan sifat hidrofilisitas membran, semakin tinggi konsentrasi heparin yang ditambahkan maka tingkat hidrofilisitas membran meningkat dan sudut kontak semakin kecil. Hal ini disebabkan karena heparin memiliki gugus hidroksil yang meruah dan gugus-gugus elektronegatif lain seperti SO_3^- yang mampu mengadakan ikatan hidrogen sehingga hidrofilisitas membran meningkat.

Uji Serapan terhadap Air

Uji serapan terhadap air bertujuan untuk mengetahui kemampuan membran dalam menyerap air. Ketika membran kontak dengan cairan, maka terjadi pengembangan yang disebabkan adanya termodinamika yang bersesuaian antara rantai polimer dan cairan serta adanya gaya tarik yang disebabkan efek ikatan silang yang terjadi pada rantai polimer dalam air.



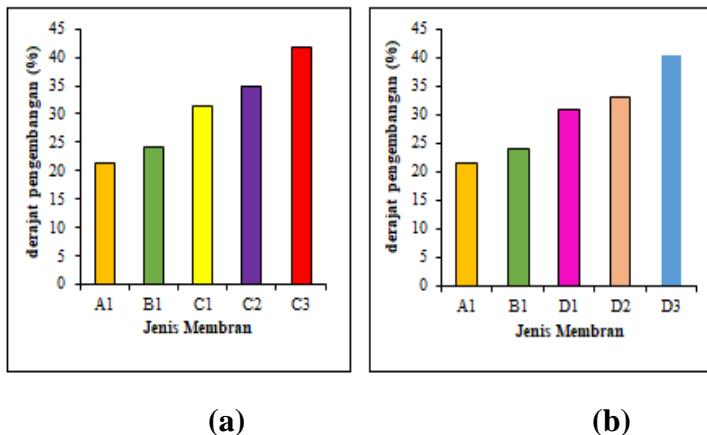
Gambar 4. Grafik persentase serapan air pada membran (a) reaksi langsung (b) reaksi immersi

Kenaikan persentase serapan air pada membran disebabkan adanya penambahan PEG yang memiliki gugus $-\text{OH}$ yang bersifat hidrofilik sehingga menambah hidrofilisitas membran yang menyebabkan daya serap air meningkat. Penambahan konsentrasi heparin melalui reaksi cangkok baik metode langsung maupun immersi, semakin besar konsentrasi heparin yang ditambahkan maka terjadi kenaikan persentase serapan air pada membran.

Uji Pengembangan Membran

Uji *swelling* (pengembangan) pada membran bertujuan untuk memprediksi ukuran zat yang bisa terdifusi ke dalam membran, ditunjukkan pada Gambar 5. Penambahan material lain

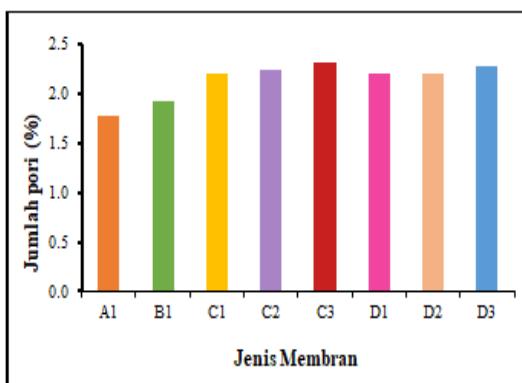
baik melalui pemanfaatan dengan PEG dan cangkok heparin dengan variasi konsentrasi yang memiliki gugus $-OH$ dan SO_3^- yang melimpah sehingga menambah sifat hidrofilisitas membran, sehingga baik pengembangan dan daya serapan air pada membran paduan tercangkok heparin semakin mengalami peningkatan. Hasil ini sesuai dengan penelitian (Lusiana *et. Al.*, 2019).



Gambar 5. Grafik derajat pengembangan membran (a) reaksi langsung (b) reaksi immerse

Uji Porositas Membran

Pengukuran porositas membran bertujuan untuk mengetahui volume ruang kosong per luasan area diantara material dalam membran.



Gambar 6. Grafik persentase porositas membran

Adanya gugus $-OH$ yang hidrofil mengakibatkan membran bersifat lebih hidrofil sehingga adanya proses inversi fasa pada pelarut asam encer memudahkan peningkatan porositas membran. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian dari (Martins *et. Al.*, 2012). Membran modifikasi

mengalami peningkatan juga karena adanya penambahan material lain atau gugus aktif seperti SO_3^- yang menambah porositas membran melalui pemanduan membran dan reaksi taut silang sehingga meningkatkan persentase porositas membran (Gambar 6). Porositas merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kinerja membran. Besar kecilnya pori yang dihasilkan akan mempengaruhi kinerja membran dalam penentuan nilai fluks air.

Uji Kekuatan Tarik dan Persentase Elongasi

Uji kuat tarik pada membran bertujuan untuk mengetahui kekuatan mekanik membran apabila diberikan beban tertentu. Membran C2 mempunyai elastisitas paling tinggi bila dibandingkan dengan membran modifikasi lainnya. Hal ini dikarena adanya komposisi konsentrasi heparin yang optimum sehingga bersifat elastis dan kuat secara mekanik. Peningkatan sifat mekanik membran, diharapkan membran tersebut dapat menahan tekanan air pada saat proses transpor. Perbandingan regangan dan tekanan pada membran memberikan karakteristik mekanik tersendiri dengan adanya penambahan PEG dan variasi konsentrasi heparin.

Tahap pertama membran mengalami penurunan 40 - 100 °C yang mengindikasikan kehilangan molekul air. Penurunan massa yang sangat signifikan terjadi pada suhu 200-400°C yang mengindikasikan adanya depolimerisasi dan dekomposisi struktur aromatik kitosan. Dibuktikan dengan Gambar 7 menunjukkan bahwa penurunan massa membran kitosan dan modifikasi melalui tahap endotermik. Tahap endotermik ini dimulai dengan material terhidrasi, dehidrasi menjadi proses pertama yang terjadi pada pemanasan dan ditunjukkan oleh suatu endoterm. Material terdehidrasi mengalami transisi polimorfik, yang juga endoterm, pada suhu yang lebih tinggi sehingga melalui dua tahap endotermik.

Tabel 4 menunjukkan bahwa membran modifikasi mengalami dekomposisi lebih cepat dibandingkan dengan membran kitosan. Hal ini berarti membran dengan paduan PEG dan cangkok heparin menyebabkan keteraturan dan keseragaman jarak sehingga proses pemutusan ikatan menjadi lebih mudah dan menurunkan stabilitas termal membran modifikasi.

Uji Fluks

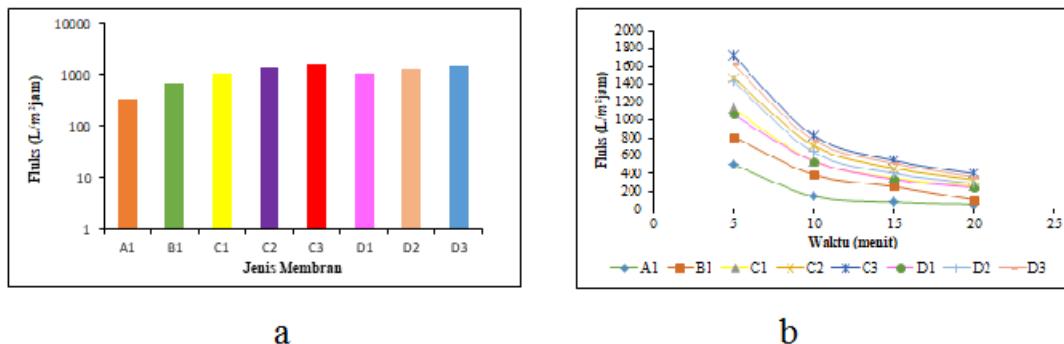
Uji fluks membran terhadap air bertujuan untuk mengetahui sifat permeabilitas membran. Nilai fluks membran modifikasi mengalami peningkatan dari membran kitosan dikarenakan adanya penambahan PEG meningkatkan porositas membran dan reaksi cangkok heparin yang

membuat membran semakin hidrofil dibuktikan dengan sudut kontak masing-masing membran modifikasi variasi heparin sehingga fluks aquades mengalami peningkatan. Hasil yang sama didapatkan oleh (Huang *et. Al.*, 2011).

Tabel 4. Tahap penurunan massa pada berbagai membran

Membran	Tahap I			Tahap II		
	T(°C)	Penurunan Massa (%)	Puncak Endotermik (°C)	T (°C)	Penurunan Massa (%)	Puncak Endotermik (°C)
A1	40 - 102	11,4	47,4	239 - 339	32,31	286
B1	40 - 108	14,7	47,4	228 - 327	34,61	269
C1	40 - 119	13,0	47,3	210 - 321	30,17	257
C2	40 - 113	12,5	47,3	204 - 304	30,96	257
C3	40 - 119	12,0	47,3	216 - 309	29,11	257

Nilai fluks membran berbanding terbalik terhadap fungsi waktu, semakin bertambahnya waktu nilai fluks suatu membran cenderung turun. Penurunan berlangsung terus menerus hingga tercapai keadaan tunak. Gejala tersebut dapat terjadi akibat adanya polarisasi konsentrasi dan atau terjadinya fouling pada permukaan membran yang dilewati oleh suatu larutan.



Gambar 7. Grafik Fluks Membran (a) Fluks aquades membran terhadap waktu (b)

KESIMPULAN

Telah diperoleh senyawa turunan kitosan melalui modifikasi gugus menggunakan reaksi paduan dengan PEG dan reaksi cangkok dengan heparin, dibuktikan dengan kesesuaian antara serapan gugus fungsi dengan bilangan gelombang pada uji FTIR. Membran modifikasi yang dihasilkan mampu meningkatkan kekuatan terhadap pengaruh pH dari range pH 5-11,

peningkatan hidrofilisitas, peningkatan serapan air sebesar 2 kali lipat, porositas, kekuatan mekanik membran, fluks transpor sebesar 2 kali lipat dibandingkan membran kitosan murni dari informasi uji karakteristik membran.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Universitas Diponegoro melalui pendanaan dalam Skim Penelitian Riset Pengembangan dan Penerapan (RPP) dengan No kontrak : 385 – 50/UN7.P4.3/PP/2019.

DAFTAR PUSTAKA

- Burggraaf, A., Cot, L., Kesting, R. dan Fritzsche, A., 2000, Future Developments
- Lusiana, R. A., Pambudi, G. A., Sari, F. N., Widodo, D. S., Khabibi, K. dan Isdadiyanto, S., 2019, Grafting of Heparin on Blend Membrane of Citric Acid Crosslinked Chitosan/Polyethylene Glycol-Poly Vinyl Alcohol (PVA-PEG). *Indonesian Journal of Chemistry* 19(1).
- Lusiana, R. A., Dwi Siswanta, and Mudasir. 2016. Preparation of Citric Acid Crosslinked Chitosan/Poly(Vinyl Alcohol) Blend Membranes for Creatinine Transport, Indones. J. Chem. 16 (2), 144 – 150.
- Lusiana, R. A., dan Pranoto, W.P. 2018. Membran Kitosan Termodifikasi Tripolifosfat-Heparin Dan Aplikasinya Pada Permeasi Urea Dan Kreatinin. *Anal.Environ.Chem.* Vol. 3(1), 11-21.
- Kiswandono, A.K. 2016. Review: Metode Membran Cair untuk Pemisahan Fenol. *Anal.Environ.Chem.* Vol. 1(1), 74-88.
- Zeng, M., Fang, Z. dan Xu, C., 2004, Novel Method of Preparing Microporous Membrane by Selective Dissolution of Chitosan/Polyethylene Glycol Blend Membrane. *Journal of Applied Polymer Science* 91(5): 2840-2847.
- Huang, X. J., Guduru, D., Xu, Z. K., Vienken, J. dan Groth, T., 2011, Blood Compatibility and Permeability of Heparin-Modified Polysulfone as Potential Membrane for Simultaneous Hemodialysis and Ldl Removal. *Macromolecular bioscience* 11(1): 131-140.
- Martins, J. T., Cerqueira, M. A. dan Vicente, A. A., 2012, Influence of A-Tocopherol on Physicochemical Properties of Chitosan-Based Films. *Food Hydrocolloids* 27(1): 220-227.