

DENDRIMER : SINTESIS DAN POTENSI APLIKASI

(DENDRIMER: SYNTHESIS AND APPLICATION POTENTIAL)

Dwinna Rahmi

Balai Besar Kimia dan Kemasan
Jl. Balai Kimia No. 1, Pekayon Pasar Rebo, Jakarta Timur

E-mail: dwinna2002@yahoo.com

Received : 2 September 2013; revised : 25 Oktober 2013; accepted : 26 Oktober 2013

ABSTRAK

Dendrimer merupakan makrostruktur *monodisperse* dengan banyak cabang yang homogen dan *degree of branching* (DB) 100%. Dua cara sintesis *dendrimer* yaitu *convergent* dan *divergent* dilakukan. *Convergent* dilakukan dengan reaksi kovalen antara dua dan lebih monomer. *Divergent* dimulai dengan pembentukan inti dilanjutkan dengan pembentukan cabang yang merupakan group fungsional yang aktif. Sejauh ini *dendrimer* sudah banyak diterapkan pada bidang farmasi yaitu *drug delivery* dan non farmasi pada proses industri sebagai katalis. Katalis dendrimer dapat dikembangkan lagi pada teknologi membran, penyangga katalis, membran reaktor, katalis yang selektif dan menjadi fasa pemindahan katalis. *Dendrimer* dengan struktur yang unik berpotensi dikembangkan pada bidang lain seperti pigmen/pewarna, perekat, dan bahan tambahan dalam bahan kimia. Selain itu dendrimer juga dapat diaplikasi pada bidang elektronik, LCD, dan berbagai biodendrimer. Sumber alam Indonesia seperti mineral dan hayati dapat dikembangkan menjadi dendrimer seperti *glycerol* menjadi *hyperbranch glycerol* yang dapat diaplikasinya menjadi penyangga katalis.

Kata kunci : *Dendrimer, Convergent, Divergent, Potensi Aplikasi*

ABSTRACT

Dendrimer is monodisperse macrostructure with many homogen branches with degree of branching 100%. Two methods for synthesis of dendrimer are divergent and convergent. Convergent carried out by covalent reaction between two and more monomers. Divergent start by forming of core followed by forming of branches as a functional active. Recently a dendrimer has been applied in the pharmaceutical field as drug delivery and non-pharmaceutical as catalyst in industrial process. A catalyst dendrimer could be developed to membrane technology, supporting catalyst, membrane reactor, selective catalyst and phase transfer of a catalyst. Dendrimer with a unique structure potentially developed in other fields such as pigments/dyes, adhesives and chemical additives. In addition a dendrimer can also apply in electronic field, LCD and other biodendrimer. Indonesian natural resources such as minerals and natural resources such a glycerol to hyperbranch glycerol can be applied as catalyst support.

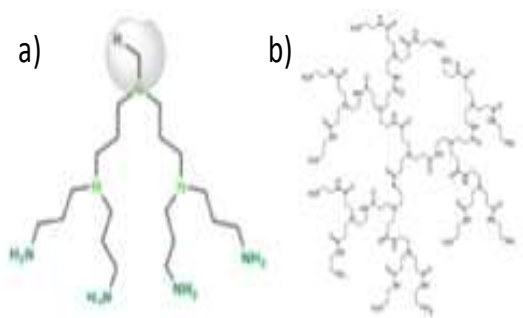
Keywords : *Dendrimer, Convergent, Divergent, Application Potential*

PENDAHULUAN

Kata *dendrimer* berasal dari bahasa Yunani *dendros* (pohon) dengan molekul yang menyerupai munculnya cabang pada pohon (Meise *et al.* 2009). *Dendrimer* terbentuk dari satu inti, kulit dalam dan kulit luar. *Dendrimer* termasuk salah satu bidang makromolekul dengan makrostruktur *monodisperse* dengan banyak cabang. Awal tahun 1980 Donald Tomalia dan tim menyebut *dendrimer* untuk produk makromolekul mereka yang dinamai *dendron* dalam Greek (Barbara Klajnert *et al.*

2001). Pada waktu bersamaan group Newkome juga memperkenalkan makromolekul yang disebut dengan *arborol* dalam bahasa Latin. Pada tahun 1978 Vogtle dan group sudah menghasilkan makromolekul *cascade* yang memperlihatkan struktur cabang seperti pohon seperti pada Gambar 1. Pada tahun 1985 Tomalia mengembangkan *poliamidoamine/PAMAM* dengan bentuk yang lebih stabil

dibanding *cascade* yang diberi nama *dendrimer* (Barbara Klajnert *et al.* 2001; F. Vogtle *et al.* 2009).

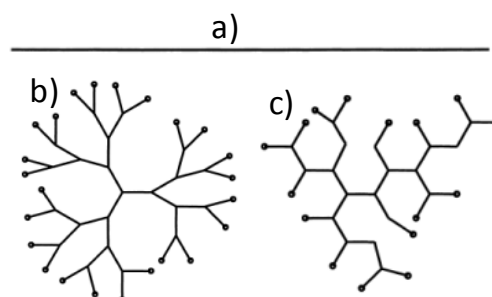


Gambar 1. a) Cascade molekul
b) Polyaminoamine

Pengulangan cabang dengan molekul dikenal dengan *dendritic* molekul. Pada dasarnya *dendritic* molekul dibagi tiga pengertian yaitu *cascadane*, *dendrimer* dan *hyperbranch* molekul. *Cascadane* terdiri dari molekul dengan jenis dan berat yang sama sehingga menghasilkan struktur lebih sempurna. Sebaliknya *hyperbranch* molekul merupakan pengulangan cabang yang bisa dibentuk dari molekul yang berbeda jenis dan beratnya. Frechet 1989 membuat persamaan untuk menghitung *DB* (*degree of branching*) *dendritic* sebagai berikut:

$$DB = (I\alpha + I\beta) / (I\alpha + I\beta + I\gamma)$$

$I\alpha$ adalah jumlah unit monomer pangkal
 $I\beta$ adalah jumlah unit monomer *dendritic*
 $I\gamma$ adalah jumlah unit monomer linier



Gambar 2. a) Polimer Linier b) *Dendrimer* c) Polimer *Hyperbranch*

Dendrimer dikenal juga sebagai polimer baru dimana bentuk struktur dan aplikasinya berbeda dengan polimer konvensional. Secara struktur Peter E. Froehling 2001 menggambarkan perbedaan antara polimer linier, *hyperbranch* dan *dendrimer* seperti ditampilkan pada Gambar 2.

Polimer linier pertama kali ditemukan oleh Staudinger pada tahun 1920 yang merupakan ilmu makromolekul yang pertama. Polimer linier dibagi tiga yaitu termoplastik seperti *polyethylene*, elastis polimer seperti karet dan termoset. *Dendrimer* merupakan polimer dengan cabang yang homogen dimana *DB* nya adalah 100%, sedangkan *hyperbranch* polimer merupakan polimer dengan banyak cabang yang tidak sama. Untuk lebih jelasnya perbedaan antara polimer dengan *dendrimer* dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Perbedaan *dendrimer* dan polimer (*)

No	Properti	Dendrimer	Polymer
1.	Struktur	Tersusun rapi	Tdk beraturan
2.	Sintesis	Hati-hati dan pembentukan bertahap	Sekali proses polimerisasi
3.	Kontrol struktur	Tinggi	Rendah
4.	Bentuk	Teratur	Tidak teratur
5.	Kekristalan	Tdk kristal, amorphous	Semi dan bahan kristal
6.	Kelarutan dalam air	Tinggi	Suhu < suhu kaca Rendah
7.	Kelarutan dan nonpolar	Tinggi	Rendah
8.	Reaktivitas	Tinggi	Rendah
9.	Tekanan	Rendah	Tinggi
10.	<i>Polydispersity</i>	<i>Monodisperse</i>	<i>Polydisperse</i>

(*) Sumber : M.J. Frechet and Donald A. Tomalia (2002)

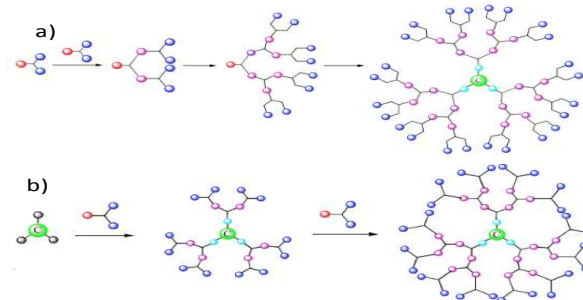
PEMBAHASAN

Sintesis Dendrimer

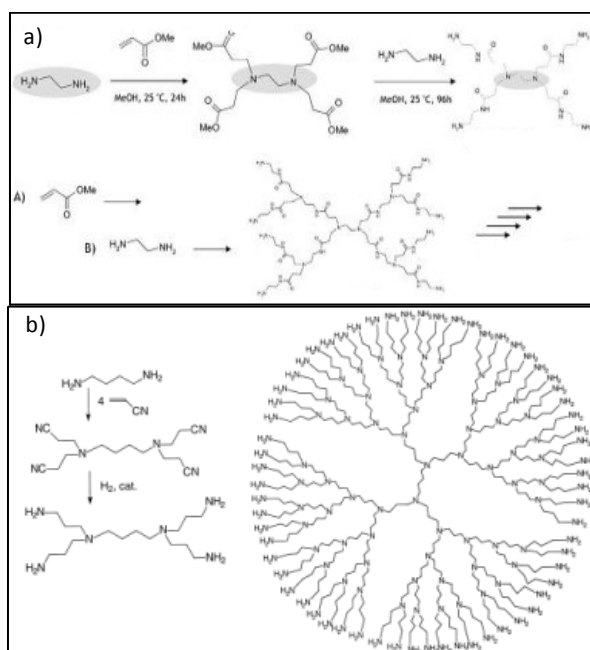
Secara umum ada dua pendekatan metoda sintesis *dendrimer* yang dikenal dengan *convergent* dan *divergent dendrimer* seperti pada Gambar 3. Sintesis *dendrimer* secara *convergent* dimulai dengan reaksi kovalen antara satu monomer dengan monomer yang sama. Kemudian dilakukan reaksi yang sama berulang untuk membentuk lapisan-lapisan yang merupakan kulit dalam dan kulit luar. Setelah kulit terbentuk secara homogen maka dengan sendirinya terbentuk inti. Sebaliknya sintesis secara *divergent* dimulai dengan pembentukan inti yang multifungsi, kemudian dengan reaksi Michael direaksikan dengan monomer *dendritic* yang merupakan group fungsional yang aktif. Setiap langkah sintesis dilakukan dengan sempurna untuk menghindari terbentuknya cabang pendek. Ketidakefektifan (tingkat kemurnian rendah) menimbulkan dampak kepada fungsi dan bentuk yang tidak simetri.

Beberapa jenis *dendrimer* sudah diproduksi dan diaplikasikan diantaranya *dendrimer Poly-Amidoamine (PAMAM)*, *dendrimer Poly-Propylene Imine (PPI)*, *dendrimer Poly-Amidoamine-Organosilicon (PAO)* seperti pada Gambar 4. *Dendrimer PAO* terdiri dari *PAMAM*

sebagai interior yang bersifat hidrophilik dan organosilikon sebagai eksterior yang bersifat hidrophobik. Pada Gambar 4 memperlihatkan sintesis *dendrimer PAMAM* secara *divergent* (You Lianf Zhao *et al.* 2002; Nunzio Denora *et al.* 2013). Dilain pihak *dendrimer PPI* disintesis secara *convergent* (Froehling *et al.* 2001). Pembentukan *PAMAM* dimulai dengan ammonia atau ethyleneamine sebagai inisiator inti dengan berat molekul lebih 930,000 g/mol lalu diteruskan pembentukan kulit sebanyak 10^7 generasi. Saat ini *PAMAM* sudah diproduksi secara komersial. *PPI* dibentuk dari poli-alkil amin yang terdiri dari empat tris-propilen amin. Secara komersial *PPI* tersedia dalam 5 generasi.



Gambar 3. Sintesis dendrimer a) *convergent*
b) *divergent*



Gambar 4. a) Sintesis *dendrimer PAMAM* secara *divergent*
b) Sintesis *dendrimer PPI* secara *convergent*

Tabel 2. *Bimetallic* sistem: metoda sintesis dan reaksi katalis (*)

Logam	Sintesis	Dendrimer	Katalis
PdPt	<i>Co-complexation</i>	G4-OH	Allyl alkohol hidrogenasi
PdPt	<i>Co-complexation</i>	G4-OH	1,3 COD hidrogenasi
PdRh	<i>Co-complexation</i>	G4-OH	1,3 COD hidrogenasi
PdAu	<i>Co-complexation</i>	G6-Q116	Allyl alkohol hidrogenasi
PdAu	<i>Galvanic</i>	G4-NH ₂	CO oksidasi dengan katalis heterogen
PtAu	<i>Seq. Red</i>	G5-OH	CO oksidasi dengan katalis heterogen
PtCu	<i>Co-complexation</i>	G5-OH	CO oksidasi dengan katalis heterogen
PdAg	<i>Co-complexation</i>	G4-NH ₂ , G3-NH ₂	Toluen hidrogenasi
AuAg	<i>Sequential Reduction</i>	G3.5-NH ₂ , G5-NH ₂ , G5.5-NH ₂	Reduksi p-nitrophenol
AuAg	<i>Sequential Reduction</i>	G6-OH, G8-OH	Reduksi p-nitrophenol
AuPd	<i>Sequential Reduction</i>	G6-Q116	Allyl alkohol hidrogenasi
PdAu	<i>Sequential Reduction</i>	G6-OH	Allyl alkohol hidrogenasi
AuAg	<i>Sequential Reduction</i>	G6-OH	Allyl alkohol hidrogenasi
AuAg	<i>Sequential Reduction</i>	G6-OH	Allyl alkohol hidrogenasi
Au			

(*) Sumber : L.H. Gade (2006)

Karakter dari semua jenis *dendrimer* ditentukan oleh banyaknya ujung lapisan luar yang biasanya bersifat reaktif dan mempunyai inti ditiap cabang yang terbentuk. Jumlah lapisan luar *dendrimer* sama dengan group fungsional dan ujung cabangnya. Sifat kimia fisik *dendrimer* seperti reaktivitas, stabilitas dan solubilitas dipengaruhi oleh sifat ujung cabang asli. Ujung cabang dapat dimodifikasi sesuai dengan kebutuhan penerapan nantinya.

Dendrimer encapsulation Cu nanopartikel mempunyai beberapa tipe mono dan *bimetallic* yang dikomersialisasikan oleh Zhao M, Crooks RM *et al.* 1998. *Bimetallic* disintesis dengan tiga cara *co-complexation* logam yaitu pemindahan secara galvanik dan reduksi bertahap (*sequential reduction*). Beberapa *bimetallic* sistem yang dimasukkan ke dalam rongga *dendrimer* PAMAM ditampilkan pada Tabel 2. Saat ini peneliti lebih fokus pada aspek fungsi dan aplikasi dalam mensintesis *organometallic dendrimer* seperti (Ipe J. Mavunkal *et al.* 2000) mensintesis secara *convergent* generasi 1 dari *organometallic dendrimer* yang mengandung 6 atom rhenium.

Karakterisasi dan Analisis

Dengan struktur yang kompleks, karakterisasi dan analisis *dendrimer* tidak hanya menentukan ukuran molekul tapi juga beberapa analisis lainnya seperti struktur dan bentuk struktur. Beberapa macam metoda spektrometri dapat digunakan untuk mengetahui karakter *dendrimer* yaitu *chromatography* (Lois J. Hobson *et al.* 1999) untuk mengetahui berat molekul dan kemurnian produk seperti *liquid chromatography* (LC) (Junhong Zhaou *et al.* 2011; Wen-Yan Wang *et al.* 2011), *High Performance Liquid*

Chromatography (HPLC), *Gel Permeation Chromatography* (GPC), *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) (Helena Dodziuk *et al.* 2004) untuk mengetahui struktur seperti *one dimensional* (1D NMR), *multidimensional NMR*, *diffusion NMR*, *dynamic NMR*, spektrometri lainnya seperti *mass spectrometry*, MALDI dan ESI (Bilge Baytekin *et al.* 2006), x-ray, *small angle scattering*, microscopy (Nunzio Denora *et al.* 2013) untuk mengetahui bentuk permukaan susunan struktur yang terbentuk seperti *scanning probe microscopy*, *Transmission Electron Microscopy* (TEM).

Potensi Aplikasi

Dendrimer yang berbasis uniform molekul, multifungsi permukaan yang biasanya reaktif dan dengan adanya rongga pada internal berpotensi diterapkan diberbagai bidang. Bentuk yang spesifik dan unik ini menjadikan *dendrimer* dapat diterapkan pada bidang farmasi dan non farmasi. Di bidang farmasi penerapan *dendrimer* adalah sebagai pengantar obat (*drug delivery*) (Subheet *et al.* 2010 ; Christoper *et al.* 2012), sebagai peningkat kelarutan obat, pengantar sel, sebagai *nano-drugs*, dan dapat diterapkan pada terapi *photodynamic* (Elizabeth *et al.* 2005;Stephanie *et al.* 2011) dan transfer gen. Sebagai *drug delivery dendrimer* bekerja secara enkapsulasi dan satu senyawa dengan obat (*drug conjugate*). Ikatan antara obat dan *dendrimer* merupakan ikatan non kovalen. Sebaliknya pengembangan fungsi *dendrimer* sebagai *drug delivery* adalah terjadinya satu senyawa antara obat dan *dendrimer* dengan ikatan kovalen. Pada sistem ini obat direaksikan pada kulit luar *dendrimer* secara kovalen. Selain itu *dendrimer* juga dapat bersenyawa dengan

berbagai aktifitas biologi molekul seperti antibodi, bagian diantara gula dan lemak. Beberapa jenis dendrimer seperti *PAMAM*, *PETIM*, *PPI* sudah dipakai sebagai *drug delivery* (H. Namazi *et al.* 2005; Subheet Jain *et al.* 2010; Duriraj Chandrasekar *et al.* 2007; Zili Sideratou *et al.* 2010)

Aplikasi pada non farmasi adalah pada industri kimia seperti sebagai katalisis (Manuel *et al.* 2011; Bethany *et al.* 2008) dan proses industri. Dengan keunikan struktur *dendrimer* dapat berfungsi sebagai katalis yang bersifat selektif. Beberapa katalis yang sudah dipublikasi yaitu katalis logam *dendrimer* (*metallo dendritic*) (Francisco *et al.* 2012; Rehana *et al.* 2012; Manuel A. Albitzer *et al.* 2011), katalis *dendrimer* berbasis pospat (*phosphine-based dendrimer*) (Loic Ropart *et al.* 2000 dan 2002), katalis logam *dendrimer* dengan ligan, non logam katalis *dendrimer* (Eagambaran Murugan *et al.* 2012). Beberapa tahun lalu *bimetallic* atau *multimetallic* katalitik sudah diterapkan di berbagai industri karena katalis ini sangat aktif dan selektif. Biasanya untuk meningkatkan kinerja katalis dapat dikombinasikan dengan metoda geometri, elektronik dan efek fungsi ganda. Sintesis katalis *bimetallic* atau *multimetallic* biasanya dengan impregnasi. Akan tetapi metoda impregnasi ini mempunyai kekurangan yaitu tidak dapat mengontrol dispersi dari inti atom sehingga mempengaruhi homogenisasi aktivasi katalis. Dongxia Liu 2010 mencoba metoda baru dalam sintesis katalis logam *dendrimer* ini yaitu dengan reaksi kompleks yang menghasilkan garam yang terendap. Gambar 5 memberikan contoh skema reaksi kompleks *dendrimer* dengan logam Pt-Ru.

Sebagai katalis *dendrimer* dapat dimodifikasi sehingga penggunaannya semakin luas di berbagai proses industri. *Dendrimer* di bidang katalisis dapat dikembangkan pada teknologi membran, penyangga katalis, membran reaktor, selektif katalis, dan fasa pemindahan katalis.

Dendrimer juga dapat diaplikasikan dalam bidang analitik. Hendrik Neubert *et al.* 2002 mensintesis *dendron* dan *dendrimer* secara *convergent* dan berpotensi diterapkan pada *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry* (MALDI MS). Asam sinamat sebagai bahan dasar *dendrimer* yang ditempatkan pada MALDI MS serta cabangnya berupa asam *acrylic* dengan tiga inti sebagai pembentukan generasi ke 2 *dendrimer*. Gambar 6 memberikan contoh *dendrimer* dengan berbagai ujung cabang.

Dendrimer sangat berpeluang untuk dikembangkan dalam bidang pewarnaan atau pigmen (Ivo Grabchev *et al.* 2009), perekat dan bahan tambahan dalam bahan kimia. Selain itu

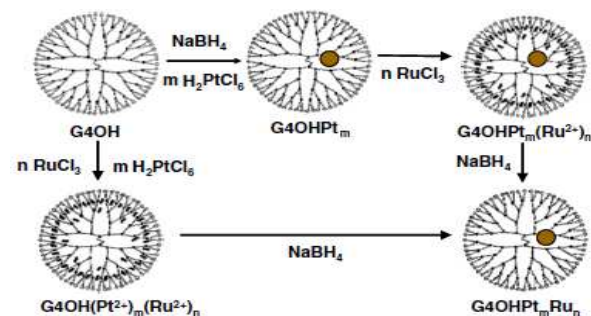
dendrimer juga dapat diaplikasi pada elektronik, LCD dan berbagai biodendrimer (Junhong Zhau *et al.* 2011).

Secara komersial Xerox Corp sudah menpatentkan bahan tambahan berupa senyawa *dendrimer* kedalam *toner* kering dan *toner liquid*. Secara umum aditif *dendrimer* mempunyai efektifan yang tinggi dengan penggunaan dalam jumlah kecil. Penggunaan *dendrimer* juga berpotensi sebagai bahan tambahan tinta, cat, formula pigmen dan nanokapsul dalam pigmen (Seul-Ong Kim *et al.* 2011). Potensi pengembangan teknologi *dendritic polymer* adalah pada industri furnitur dan otomotif (Omid Zabihi *et al.* 2012).

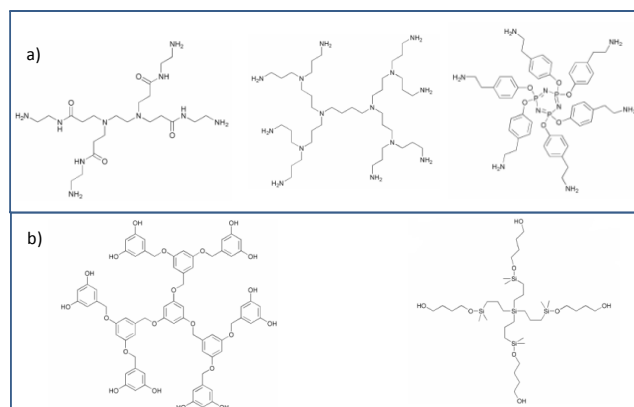
Potensi Penggunaan Sumber Daya Alam Lokal Dalam Sintesis Dendrimer

Kekayaan sumber alam lokal seperti sumber hayati, minyak bumi dan bahan mineral dapat dikembangkan menjadi suatu jenis *dendrimer* yang dapat diaplikasikan di bidang industri. Salah satu contoh bahan alam lokal yaitu *glycerol* yang berasal dari sumber hayati (oleokimia) dan minyak bumi (petrokimia) dapat diolah menjadi penyangga katalis dalam bentuk *hyperbranch polyglycerol* seperti terlihat pada Gambar 7 (Xiujun Gao *et al.* 2010). Dengan cara impregnasi atau pengendapan, *hyperbranch polyglycerol* diolah menjadi katalis logam (L.H. Gade, 2006). Sumber mineral lokal seperti Au, Pt, Cu, Ni, Zn, Sn, Ag, Fe dapat dijadikan sumber logam untuk katalis. Data dari ESDM tercatat sumber mineral lokal sebanyak 199,4 miliar ton dengan cadangan sebanyak 28,9 miliar ton berupa Zn, Cu, Sn, Au, Ag, Pt, Ni, Fe, Ni, Cu, Mg dan Cr (Syawaludin Lubis 2013).

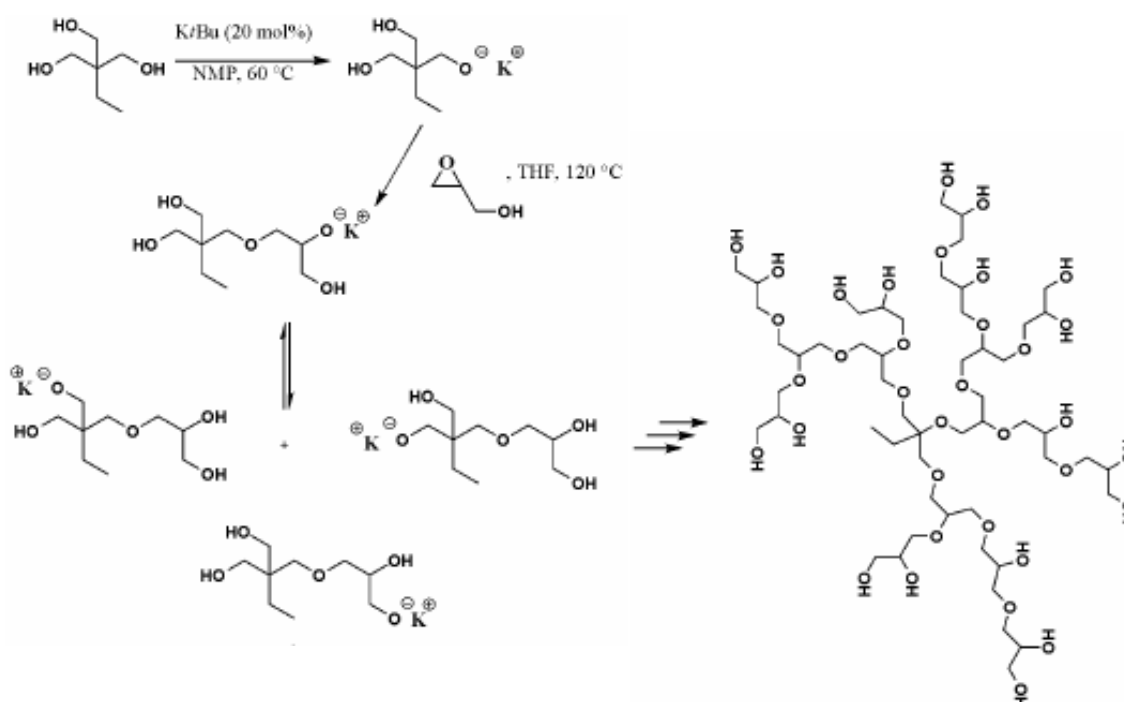
Belum ada data yang akurat tentang kondisi katalis di Indonesia saat ini. Sampai saat ini baru satu industri yang memproduksi katalis di Indonesia yaitu PT. Kujang Sud Chemie Catalyst. Akan tetapi katalis yang diproduksi masih terbatas. Sebagian besar katalis seperti katalis Ni masih merupakan bahan impor.



Gambar 5. Contoh skema reaksi kompleks *dendrimer* dengan logam Pt-Ru



Gambar 6. Contoh *dendrimer* dengan ujung cabang a) amin b) hidroxi (F. Vogtle *et al* 2009)



Gambar 7. Sintesis *hyperbrance polyglycerol* (Markus Meise *et al.* 2009)

KESIMPULAN

Dendrimer merupakan makrostruktur *monodisperse* dengan banyak cabang. Kata *dendrimer* berasal dari bahasa Yunani yang artinya cabang tiga yaitu terdiri dari satu inti, kulit dalam dan kulit luar. Ada dua metoda umum dari sintesis *dendrimer* yaitu dengan *convergent* dan *divergent dendrimer*. Sifat fisik dan kimia dari *dendrimer* ditentukan oleh jenis *dendrimer* itu sendiri dan banyaknya ujung lapisan luar. Struktur *dendrimer* yang spesifik dan unik ini menjadikan *dendrimer* dapat diterapkan pada bidang farmasi dan non farmasi. Penerapan *dendrimer* dibidang non farmasi adalah sebagai katalis dan pada proses kimia. *Dendrimer*

berpotensi dikembangkan di berbagai bidang selain farmasi, industri kimia juga otomotif dan elektronik. Sumber daya alam lokal berupa oleokimia, petrokimia dan mineral dapat dioleh menjadi katalis *dendrimer*.

DAFTAR PUSTAKA

- Albiter, Manuel A., Ricardo Morales, Francisco Zaera. 2011. Dendrimer-Based Synthesis Of Pt Catalysts For Hydrocarbon Conversion. *Applied Catalysis A: General*. 391(1): 386-393.
- Auten, B.J., Huifang Lang, Bert D. Chandler. 2008. Dendrimer Templates For

- Heterogeneous Catalysts: Bimetallic Pt–Au Nanoparticles on Oxide Supports. *Applied Catalysis B: Environmental*. 81 (3): 225-235.
- Baytekin, B., et al. 2006. How Useful Is Mass Spectrometry for The Characterization of Dendrimers: “Fake Defects” In The ESI And MALDI Mass Spectra Of Dendritic Compounds. *International Journal of Mass Spectrometry*. 249: 138-148.
- Chandrasekar, D., Ramakrishna Sistla, Farhan J. Ahmad, Roop K. Khar, Prakash V. Diwan. 2007. The Development of Folate-PAMAM Dendrimer Conjugates For Targeted Delivery of Anti-arthritis Drugs and Their Pharmacokinetics and Biodistribution In Arthritic Rats. *Biomaterials*. 28(3): 504-512.
- Denora, N., et al. 2013. In Vitro Targeting and Imaging The Translocator Protein TSPO 18-kDa Through G(4)-PAMAM–FITC Labeled Dendrimer. *Journal of Controlled Release*. 172(3):1111-1125.
- Dodziuk, H., Oleg M Demchuk, Wojciech Schilf, Grigory Dolgonos. 2004. Synthesis and NMR Study Of A First Generation Dendrimer Having Four Branches Involving Four Glycine And One Carbomoyl-(3,7-dimethoxy-2-naphthalene) Groups And Attempts To Complex It with α -, β - or γ -cyclodextrins. *Journal of Molecular Structure*. 693 (1–3):145-151
- Enus, Rehana M., Selwyn F. Mapolie. 2012. A Novel Nickel (II) Complex Based On a Cyclam-Cored Generation-One Dendrimeric Salicylaldimine Ligand and Its Application as a Catalyst Precursor In Norbornene Polymerization: Comparative Study With Some Other First Generation DAB-Polypropyleneimine Metallodendrimers. *Polyhedron*. 47(1): 87-93.
- Frechet, Jean M.J. and Craig J. Hawker.1989. Synthesis and Properties of Dendrimers and Hyperbranched Polymers. *Comprehensive Polymer Science and Supplements*. 71-132.
- Frechet, Jean M.J. and Donald A. Tomalia. 2002. *Dendrimers and Other Dendritic Polymers*. Hoboken: Wiley.
- Froehling, Peter E. 2001. Dendrimers and Dyes. *Dyes and Pigments*. 48(3): 187-195.
- Gade, L.H. 2006. *Dendrimer Catalysis*. Heidelberg: Springer.
- Gao, X., Xinge Zhang, Xuejiao Zhang, Cui Cheng, Zhen Wang. 2010. Encapsulation of BSA in Poly(lactic Acid–hyperbranched Polyglycerol Conjugate Nanoparticles: Preparation, Characterization, and Release Kinetics. *Polymer Bulletin*. 65(8): 787-805.
- Gillies, Elizabeth R., Jean M. J. Fréchet. 2005. Dendrimers and Dendritic Polymers In Drug Delivery Review Article. *Drug Discovery Today*. 10 (1): 35-43.
- Grabchev, I., Paula Bosch, Mark McKenna, D. Staneva. 2009. A New Colorimetric And Fluorimetric Sensor For Metal Cations Based On Poly(Propylene Amine) Dendrimer Modified with 1,8-Naphthalimide. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 201(1): 75-80
- Herlambang, S., et al. 2011. Disulfide Crosslinked Polyion Complex Micelles Encapsulating Dendrimer Phthalocyanine Directed To Improved Efficiency Of Photodynamic Therapy. *Journal of Controlled Release*. 155(3): 449-457.
- Hobson, Lois J., W. James Feast. 1999. Poly(amidoamine) Hyperbranched Systems: Synthesis, Structure And Characterization. *Polymer*. 40(5): 1279-1297.
- Holden, C.A., Puneet Tyagi, Ashish Thakur, Rajendra Kadam, Gajanan Jadhav, Uday B. Kompella, Hu Yang. 2012. Potential Clinical Relevance Polyamidoamine Dendrimer Hydrogel For Enhanced Delivery Of Antiglaucoma Drugs. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 8 (5): 776-783.
- Jain, S., et al. 2010. Poly Propyl Ether Imine (PETIM) Dendrimer: A Novel Non-Toxic Dendrimer For Sustained Drug Delivery. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 45(11):4997-5005.
- Kim, Seul-Ong., Qinghua Zhao, K. Thangaraju, Jang Joo Kim, Yun-Hi Kim, Soon-Ki Kwon. 2011. Synthesis And Characterization Of Solution-Processable Highly Branched Iridium (III) Complex Cored Dendrimer Based On Tetraphenylsilane Dendron For Host-Free Green Phosphorescent Organic Light Emitting Diodes. *Dyes and Pigments*. 90(2):139-145.
- Klajnert, B., and Maria Bryszewska. 2001. Dendrimers: Properties and Applications. *Quarterly Acta Biochimica Polonica*. 48 (1):199-208.

- Liu, D., et al. 2010. Preparation, Characterization, And Kinetic Evaluation Of Dendrimer-Derived Bimetallic Pt–Ru/SiO₂ Catalysts. *Journal of Catalysis*. 269: 376–387.
- Lubis, S. 2013. Indonesian Mining Police Update. Dalam: *Prosiding 30th International Trade Fair for Construction Machinery, Building Material Machines, Mining Machines, Construction Vehicles and Construction Equipment*. Serpong: Ministry Of Energy and Mineral Resources
- Mavunkal, Ipe J., John R. Moss, John Bacsa. 2000. Synthesis And Characterization Of A First Generation Organorhenium Dendrimer. *Journal of Organometallic Chemistry*. 593: 361–368.
- Meise, M. and Rheda-Wiedenbrück. 2009. Modular Synthesis of Hyperbranched Polyglycerol Supported N-heterocyclic Carbene Ligands for Application in Catalysis. *Dissertation*. Freie Universitat, Berlin. Germany.
- Murugan, E., Iqbal Pakrudheen. 2012. New Amphiphilic Poly (Quaternary Ammonium) Dendrimer Catalyst For Effective Reduction Of Citronella. *Applied Catalysis A: General*. 439: 142-148
- Namazi, H., M. Adeli. 2005. Dendrimers of Citric Acid And Poly (Ethylene Glycol) As The New Drug-Delivery Agents. *Biomaterials*. 26(10): 1175-1183.
- Neubert, H., Andrew T. Kicman, David A. Cowan and Sukhvinder S. Bansal. 2002. Synthesis of a Dendron And Dendrimer Consisting Of MALDI Matrix Like Branching Units. *Tetrahedron Letters*. 43: 6723–6727.
- Richard M. Crooks, Mingqi Zhao, et al. 2001. Dendrimer-Encapsulated Bimetallic Metal Nanoparticles; Syntesis, Characterization, and Applications to Catalysis. *Accounts of Chemical Research*. 34(3) 181-190.
- Ropartz, L., Russell E. Morris, Gary P. Schwarz, Douglas F. Foster, David J. Cole-Hamilton. 2000. Dendrimer-bound Tertiary Phosphines for Alkene Hydroformylation. *Inorganic Chemistry Communications*. 3(12): 714-717.
- Ropartz, L., Russell E. Morris, Douglas F. Foster, David J. Cole-Hamilton. 2002. Phosphine-containing carbosilane dendrimers based on polyhedral silsesquioxane cores as ligands for hydroformylation reaction of oct-1-ene. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 182: 99-105.
- Sideratou, Z., Christina Kontoyianni, Garyfalia I. Drossopoulou, Constantinos M. Paleos. 2010. Synthesis of a Folate Functionalized PEGylated Poly(propylene imine) Dendrimer as Prospective Targeted Drug Delivery System. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 20 (22): 6513-6517.
- Vogtle, F., G. Richardt and N. Werner. 2009. *Dendrimer Chemistry*. Berlin: Wiley-VCH.
- Wang, Wen-Y., Chen Yao, Yu-Feng Shao, Hong-Jie Mu, Kao-Xiang Sun. 2011. Determination Of Puerarin In Rabbit Aqueous Humor By Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry Using Microdialysis Sampling After Topical Administration Of Puerarin PAMAM Dendrimer Complex. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 56(4):825-829.
- Zhao, You-L., et al. 2002. Synthesis and thermal properties of novel star-shaped poly(- lactide)s with starburst PAMAM–OH dendrimer macroinitiator. *Polymer*. 43(22): 5819-5825.
- Zhou, J., Na Ai, Lei Wang, Hua Zheng, Chan Luo, Zhixiong Jiang, Shufu Yu, Yong Cao, Jian. 2011. Roughening the White OLED Substrate's Surface Through Sandblasting To Improve The External Quantum Efficiency. *Organic Electronics*. 12(4): 648-653.