

**PENGEMBANGAN DAN KARAKTERISASI
SELULOSA MIKROKRISTAL DARI NATA
SINGKONG (NATA *DE CASSAVA*) SEBAGAI
EKSIPIEN TABLET**

**RATHI KHARISMAWATI
13151033**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI BANDUNG
PROGRAM STUDI STRATA 1 FARMASI
BANDUNG
2017**

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGEMBANGAN DAN KARAKTERISASI
SELULOSA MIKROKRISTAL DARI NATA
SINGKONG (NATA *DE CASSAVA*) SEBAGAI
EKSIPIEN TABLET**

SEMINAR KOLOKIUUM TUGAS AKHIR

Diajukan sebagai salah satu syarat mengikuti sidang Tugas
Akhir II
Program Studi S1 Farmasi
Sekolah Tinggi Farmasi Bandung

RATIH KHARISMAWATI
13151033

Bandung, 15 Juli 2017
Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Ira Adiyati Rum, M.Si

Garnadi Jafar, M.Si., Apt

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, dan terbuka untuk umum.

Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah seizin Ketua Program Studi di lingkungan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

Tugas Akhir ini kupersembahkan untuk
Ayah, ibu, kakak, dan adik tersayang.

**PENGEMBANGAN DAN KARAKTERISASI
MIKROKRISTALIN SELULOSA DARI NATA
SINGKONG (NATA *DE CASSAVA*) SEBAGAI
EKSIPIEN TABLET**

**Ratih Kharismawati, Ira Adiyati Rum, M.Si, Garnadi
jafar, M.Si., Apt
INTISARI**

Latar belakang: Saat ini Indonesia masih mengimpor eksipien tablet dari luar negeri. Salah satu eksipien tersebut adalah mikrokristal selulosa. Singkong digunakan sebagai bahan awal selulosa mikrokristal karena jumlahnya melimpah dan kandungan karbohidrat paling tinggi dibandingkan umbi akar yang lainnya. **Metode:** Karbohidrat pada singkong diubah menjadi selulosa dengan bantuan *Acetobacter xylinum* 10%. Selulosa diubah menjadi mikrokristal selulosa menggunakan metode hidrolisis asam. Selulosa mikrokristal *nata de cassava* dibuat sediaan tablet menggunakan metode kempa dan dibandingkan dengan SM yang ada di pasaran yaitu Avicel® PH 102

Hasil: Dari hasil pengujian SEM didapatkan hasil bahwa SM *nata de cassava* memiliki kesamaan morfologi dengan Avicel® PH 102. Dari hasil XRD SM *nata de cassava* berbentuk kristal sama dengan Avicel® PH 102. Karakterisasi selulosa mikrokristal dari *nata de cassava* adalah sebagai berikut: kadar air 5,013%; pH 6,14; kompresibilitas 13,855, indeks pengetapan 12,180%; susut pengeringan 3,09 % - 4,495%; sudut diam 28,811° - 32,085°; kecepatan alir 4,132 – 4,587 gram/detik.

Dari hasil pengujian disolusi didapatkan bahwa F1 yang menggunakan SM *nata de cassava* memiliki % obat terdisolusi sebesar 86%, F2 dengan penambahan bahan pengikat PVP K30 memiliki % obat terdisolusi sebesar 67,785% dan F3 yang menggunakan Avicel® PH 102 sebesar 83,150%. **Kesimpulan:** SM *nata de cassava* memiliki karakter yang sama dengan Avicel® PH 102 sebagai *filler-binder* menggunakan metode kempa langsung dengan nilai sigifikansi lebih dari 0,05.

Kata kunci : mikrokristalin selulosa, Avicel® PH 102, *Nata de cassava*, *Acetobacter xylinum*

DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF MICROCRISTALLINE CELLULOSE FROM NATA DE CASSAVA AS TABLET EXCIPIENT

Ratih Kharismawati, Ira Adiyati Rum, M.Si, Garnadi
jafar, M.Si., Apt

ABSTRACTS

Background: Currently Indonesia is still importing tablet excipients from abroad. One of the excipient is microcrystalline cellulose. Cassava is used as a starting material for microcrystalline cellulose because of its abundant amount and the highest carbohydrate content compared to other root tubers. **Method:** Carbohydrates in cassava are converted into cellulose with the help of *Acetobacter xylinum*. Cellulose is converted to microcrystalline cellulose using acid hydrolysis method. Then microcrystalline cellulose nata de cassava was compressed into tablet using direct compression method and compared to tablet contain Avicel® PH 102. Each formula is tested hardness, friability test, weight uniformity, uniformity size, crushed time and drug release test. The data obtained were compared with the standard and analyzed by statistic with one way ANOVA method.

Results: From SEM test result, it is found that SM nata de cassava has morphological similarity with Avicel® PH 102. From the results of XRD SM nata de cassava has the same crystal form as Avicel® PH 102. Characterization of microcrystalline cellulose from nata de cassava are: water content 5,013%, pH 5-6, compressibility 13,855%, confinement index 12.180%; Flow rate 4,132 - 4,587 gram / sec.

From the dissolution test results, it was found that F1 using SM nata de cassava had 86% of dissolution drug percentage, F2 with addition of PVP K30 binder having 67.785% dissolution drug presentage and F3 using Avicel® PH 102 is 83,150%. **Conclusion:** SM nata de cassava has the same character as Avicel® PH 102 as filler binder with direct induction method with a significance value greater than 0.05.

Keywords : microcrystalline cellulose, Avicel® PH 102, nata de cassava, *Acetobacter xylinum*

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur Penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya lah Penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul “Pengembangan dan Karakterisasi Selulosa Mikrokrystal dari Nata Singkong (*Nata de Cassava*) sebagai Eksipien Tablet” tepat pada waktu yang telah ditentukan walaupun tidak sedikit hambatan dan kesulitan yang dihadapi oleh Penulis.

Dalam penulisan Tugas Akhir ini Penulis mendapatkan bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak, dengan segala kerendahan hati, perkenankanlah Penulis mengucapkan terimakasih yang tak terhingga kepada yang terhormat :

1. Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Bandung Bapak Entris Sutrisno, S.Farm.,MH.Kes.,Apt
2. Ibu Ira Adiyati Rum, M.Si dan Bapak Garnadi jafar, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan pembimbing serta yang telah bersedia meluangkan waktu, pikiran dan perhatiannya untuk memberikan masukan dan bimbingan pengarahan dengan tulus kepada Penulis selama penulisan penelitian ini.
3. Seluruh dosen yang telah memberikan ilmu dan bimbingan selama perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Bandung yang telah memberikan bantuan selama perkuliahan
4. Orang tua, kakak dan adik yang selalu memberikan doa dan dukungan.

5. Syaiful Choiri, S.Farm., Apt sebagai teman menginspirasi, serta bantuan selama pelaksanaan Tugas Akhir dan ilmu yang sangat bermanfaat.
6. Mahatma Danu Ardika dan Irene Gorra atas semangat yang diberikan selama ini.

Tidak lupa Penulis panjatkan harapan semoga Allah SWT memberikan balasan yang setimpal atas kebaikan yang telah diberikan kepada Penulis.

Penulis menyadari bahwa proposal penelitian ini jauh dari kata sempurna karena keterbatasan pengetahuan dan kemampuan Penulis. Untuk itu Penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun hingga proposal penelitian ini akan menjadi lebih baik.

Bandung, Agustus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI.....	iii
PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
1. Latar Belakang	1
1. Perumusan Masalah.....	6
2. Hipotesis Penelitian.....	6
3. Tujuan Penelitian.....	6
4. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II.....	8
TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Singkong dan Manfaatnya.....	8
2.3. Selulosa.....	12
2.4. Selulosa mikrokristal (SM).....	15
2.5. Tablet	21
2.6. Metode Pembuatan Tablet	24
2.7. Pemeriksaan Kualitas Tablet.....	26

2.8. Monografi Bahan	29
METODOLOGI PENELITIAN	32
3.1. Pembuatan nata <i>de cassava</i>	32
3.2. Pembuatan selulosa mikrokrystal dari nata <i>de cassava</i>	32
3.3. Uji karakteristik SM dari nata <i>de cassava</i>	33
BAB IV	32
ALAT DAN BAHAN	32
4.1. Alat yang digunakan	32
4.2. Bahan yang digunakan	32
BAB V	33
PROSEDUR PENELITIAN	33
5.1. Pembuatan nata <i>de cassava</i>	33
5.2. Isolasi α -selulosa dan selulosa mikrokrystal	33
5.3. Pemeriksaan Sifat Fisikokimia SM dari nata <i>de cassava</i>	34
5.4. Uji Karakteristik serbuk SM dari nata <i>de cassava</i>	34
5.5. Uji karakteristik tablet selulosa mikrokrystal <i>dari nata de cassava</i> dibandingkan dengan Avicel [®] PH 102 .	36
5.5.1. Formula	36
5.5.2. Uji Kekerasan	37
5.5.3. Uji Kerapuhan	37
5.5.4. Uji waktu hancur	38
5.5.5. Uji Keseragaman Bobot	38
5.5.6. Uji Keseragaman Ukuran	39
5.5.7. Uji Disolusi	39

6.4. Isolasi α -selulosa dan selulosa mikrokrystal	45
DAFTAR PUSTAKA.....	75

DAFTAR TABEL

Tabel 2 1. Komposisi nutrisi tanaman singkong	8
Tabel 2 2. Spesifikasi selulosa mikrokrystal	17
Tabel 2 3. Tabel Kemampuan Mengalir serbuk	18
Tabel 2 4. Penggunaan selulosa mikrokrystal di bidang farmasi	19
Tabel 2 5. Analisis ukuran partikel selulosa mikrokrystal	19
Tabel 5. 1. Formulasi tablet meloksikam	37
Tabel 5. 2. Penyimpangan bobot tablet	38
Tabel 6. 2. Hasil Ketebalan Nata	43
Tabel 6. 3. Tabel Hasil Uji Organoleptik Nata	44
Tabel 6. 4. Hasil uji organoleptik	49
Tabel 6. 5. Hasil uji PH	50
Tabel 6. 6. Hasil uji kompresibilitas	58
Tabel 6. 7. Hasil uji kekerasan Tablet	63
Tabel 6. 8. Hasil uji kerapuhan tablet	65
Tabel 6. 9. Hasil uji keseragaman bobot tablet	66
Tabel 6. 10. Hasil uji keseragaman ukuran tablet	67
Tabel 6. 11. Hasil uji waktu hancur tablet	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. <i>Acetobacter xylinum</i> (Munawar, 2009).....	10
Gambar 2. 2 Struktur Selulosa(Zugenmaier, 2008).....	13
Gambar 2. 3. Depolimerisasi selulosa.	20
Gambar 2. 4. Hasil SEM Mikrokrystal Selulosa Komersial.....	20
Gambar 2. 5. Struktur kimia meloksikam.....	29
Gambar 6. 1. Hasil Uji identifikasi SM nata <i>de cassava</i> dan Avicel®PH 102	51
Gambar 6. 2. Diagram waktu alir	52
Gambar 6. 3. Diagram sudut diam.....	53
Gambar 6. 4. Indeks pengetapan	55
Gambar 6. 5. Diagram berat jenis.....	57
Gambar 6. 6. Susut pengeringan.....	59
Gambar 6. 7. Diagram kadar air serbuk.....	61
Gambar 6. 8. Diagram kekerasan tablet pada F1, F2, dan F3.....	63
Gambar 6. 9. Kurva baku meloksikam	71
Gambar 6. 10. Profil disolusi tablet meloksikam	72

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Saat ini Indonesia masih mengimpor eksipien untuk memenuhi kebutuhan industri farmasi. Hampir semua tablet memerlukan penambahan komponen atau eksipien untuk berbagai tujuan dengan zat aktif dalam formulasi. Hal ini untuk memperoleh sifat fisik, kimia, mekanik agar memenuhi persyaratan resmi (farmakope) dan persyaratan industri yang dapat diterima serta untuk membantu dan memudahkan pembuatannya. Dalam formulasi tablet pada umumnya dapat ditambahkan zat pengisi, pengikat, disintegran, pelubrican, glidan, zat warna dan sebagainya, agar memenuhi fungsi farmasetik. Hal tersebut menyebabkan persaingan di luar negeri untuk mengekspor eksipien tablet ke Indonesia dan dijual dengan harga yang mahal.

Pada tahun 2012 nilai impor bahan baku obat mencapai 11,4 triliun rupiah dan telah naik 8,5% dibandingkan tahun sebelumnya. Angka tersebut mencapai 95% dari total nilai bisnis bahan baku obat di Indonesia. Saat ini Indonesia mengimpor bahan baku obat terbanyak dari Tiongkok, India, dan kawasan Eropa. Tiongkok masih menjadi negara sumber pemasok terbesar kebutuhan bahan baku obat di Indonesia yakni sekitar 6,84 triliun (60%), India di posisi kedua yaitu 3,42 triliun rupiah (30%) dan Eropa 1,4 triliun rupiah. Pemerintah bertekad untuk memangkas hingga 20% dari total ketergantungan impor tersebut, mulai dari

komponen bahan baku obat hingga teknologi yang digunakan dengan cara mendorong produksi bahan baku obat substitusi di dalam negeri (Kemenperin, 2012). Tingginya bahan baku obat yang diimpor ke Indonesia tersebut terus mendorong penelitian untuk menghasilkan eksipien lokal yang memenuhi kualitas *pharmaceutical grade*.

Bahan baku impor yang banyak digunakan sebagai eksipien (*filler- binder*) dalam pembuatan tablet salah satunya adalah selulosa mikrokristal (SM). SM mempunyai kemampuan pengikatan yang baik, sensitivitas yang baik sebagai pelicin, sensitif sebagai pengikat, dan daya kohesif kuat. Umumnya selulosa mikrokristal dibuat dari tanaman berkayu, berserat, kapas dan berbagai tanaman lain yang memiliki kadar selulosa yang tinggi (Halim, dkk., 2002). SM yang digunakan industri farmasi saat ini yaitu Avicel[®] yang diperkenalkan FMC Corp. tahun 1964 (Thoorens dkk, 2014).

Selulosa mikrokristal memiliki ukuran partikel dan kadar air yang sesuai digunakan sebagai bahan tablet untuk kempa langsung (*direct compression*). Konsep penggunaan metode kempa langsung dalam pembuatan tablet dapat mengurangi biaya produksi karena validasi proses lebih sedikit, lebih singkat prosesnya karena proses yang dilakukan lebih sedikit, maka waktu yang diperlukan untuk menggunakan metode ini lebih singkat, tenaga dan mesin yang digunakan juga lebih sedikit. Oleh karena itu pengembangan eksipien tablet yang cocok digunakan dengan menggunakan metode kempa langsung perlu dikembangkan.

Pembuatan selulosa mikrokrystal bisa diproduksi dari bahan yang berasal dari Indonesia. Sehingga akan mengurangi biaya karena diproduksi dari negara sendiri. Salah satu tanaman yang jumlahnya melimpah di Indonesia adalah singkong. Singkong (*cassava*) sudah lama dikenal di seluruh dunia yang merupakan bahan pangan yang sering dikonsumsi dan digunakan dalam tatanan pengembangan agribisnis dan agroindustri. Singkong berperan cukup besar dalam mencukupi bahan pangan nasional dan dibutuhkan sebagai bahan baku dalam industri makanan (Rukmana, 1999). Oleh sebab itu, singkong saat ini merupakan jenis umbi yang produksinya paling besar di Indonesia dibandingkan jenis umbi yang lainnya. Berikut data produksi singkong dan umbi akar lainnya pada tahun 2015 di Indonesia

Tabel.1.1. Produksi Singkong, Kentang dan Ubi Jalar di Indonesia tahun 2015 (BPS, 2015)

Tanaman	Produksi (ton/tahun)
Singkong	21.801.415
Kentang	1.219.269
Umbi Jalar	2.297.634

Saat ini terdapat metode pembuatan selulosa dengan bantuan bakteri yaitu *Acetobacter xylinum* dalam proses pembuatan nata. *Acetobacter xylinum* yang tumbuh tersebut, akan dihasilkan jutaan lembar benang selulosa yang akhirnya nampak padat berwarna putih hingga transparan yang disebut dengan nata (Ratna, 2003). Yanuar dkk, (2003) telah melakukan preparasi dan karakterisasi dari selulosa mikrokrystal nata *de coco* sebagai bahan pembantu pembuatan tablet. Ternyata hasil karakterisasi selulosa

mikrokristal jika dibandingkan dengan Avicel® PH 102 yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet mempunyai spektrum inframerah dan sinar-X yang mirip, serta mempunyai rumus kimia yang sama yaitu $(C_6H_{10}O_5)_n$. Faktor-faktor yang mempengaruhi pembentukan nata adalah kandungan gula, protein, lemak, karbohidrat dan vitamin dalam larutan. Singkong memiliki kandungan karbohidrat yang paling tinggi dibandingkan dengan umbi akar yang lain. Berikut adalah tabel kandungan singkong dibandingkan dengan umbi akar yang lain dalam 100 gram bahan.

Tabel 1.2. Kandungan singkong, kentang, dan ubi jalar (Mahmud, dkk, 2009)

Komposisi	Kandungan (g)		
	Singkong	ubi jalar	kentang
Air	61,4	65,5	77,8
Karbohidrat	36,8	31,8	19,1
Lemak	0,3	0,4	0,1
Protein	1	1,1	2
Kalori	154	135	85

Berdasarkan tabel diatas maka singkong dapat dijadikan sebagai bahan dasar dalam proses pembuatan produk nata karena memiliki karbohidrat dalam jumlah tinggi dan memenuhi faktor-faktor pembuatan nata. Karbohidrat pada singkong dapat dipecah oleh *Acetobacter xylinum* menjadi glukosa yang kemudian berikatan dengan asam lemak (Guanosin trifosfat) membentuk prekursor penciri selulosa oleh enzim selulosa sintetase, prekursor ini selanjutnya dikeluarkan ke lingkungan membentuk jalinan selulosa pada permukaan medium. (Palungun, 1993).

Selulosa tersebut yang akan diubah menjadi selulosa mikrokristal.

Pembuatan selulosa mikrokristal yaitu dengan melarutkan selulosa dalam larutan alkali kuat maka akan diperoleh selulosa yang hampir murni yang dikenal dengan α -selulosa dan dengan merendam α -selulosa dengan asam, kemudian dihaluskan secara mekanik akan didapat selulosa mikrokristal (Halim, *et al.*, 2002; Committee on Food Chemicals Codex, 2004; Halim, 1999).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti mencoba membuat selulosa mikrokristal dari singkong. Pemikiran ini didasarkan pada kandungan karbohidrat yang tinggi pada singkong sehingga singkong dapat dibuat menjadi nata, nata yang terbentuk dihasilkan selulosa, yang kemudian selulosa tersebut dihidrolisis membentuk selulosa mikrokristal. Hal ini didukung oleh pengaplikasian selulosa mikrokristal yang luas dan belum adanya penelitian mengenai karakterisasi selulosa mikrokristal dari nata singkong (*nata de cassava*). Oleh karena itu, penelitian ini akan mengkaji karakteristik selulosa mikrokristal dari nata *de cassava* dibandingkan dengan standar, diuji sifat fisikokimia untuk menentukan kesamaan sifat dengan SM standar yang digunakan sebagai eksipien tablet. Uji karakteristik dasar meliputi sifat alir, kompaktibilitas, kompresibilitas, berat jenis, susut pengeringan dan uji kadar air. Selanjutnya dilakukan formulasi tablet dengan zat aktif meloksikam dengan metode kempa langsung untuk mengetahui kemampuannya sebagai

filler-binder. Hipotesis dalam penelitian ini adalah selulosa mikrokrystal yang dihasilkan dari nata *de cassava* mempunyai karakter yang sepadan dengan Avicel® PH 102.

1. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas perumusan masalahnya adalah :

- a. Apakah selulosa mikrokrystal dari nata *de cassava* memiliki kesamaan morfologi (bentuk dan ukuran partikel) dengan standar menggunakan metode *SEM* ?
- b. Apakah selulosa mikrokrystal dari nata *de cassava* memiliki karakteristik yang sama dengan standar yaitu Avicel® PH 102 sebagai *filler-binder* tablet dengan metode kempa langsung?

2. Hipotesis Penelitian

- a. Selulosa mikrokrystal dari nata *de cassava* memiliki kesamaan morfologi (bentuk dan ukuran partikel) dengan standar menggunakan metode *SEM*
- b. Selulosa mikrokrystal dari nata *de cassava* memiliki karakteristik yang sama dengan standar Avicel® PH 102 sebagai *filler-binder* tablet dengan metode kempa langsung.

3. Tujuan Penelitian

- a. Untuk mengetahui bahwa selulosa mikrokrystal dapat dibuat dari bahan singkong dengan mengubahnya menjadi nata *de cassava*

- b. Untuk mengetahui karakteristik selulosa mikrokristal dari nata *de cassava* dibandingkan dengan standar yaitu Avicel® PH 102.

4. Manfaat Penelitian

- a. Dapat memberikan kontribusi bagi pengembangan ilmu pengetahuan mengenai morfologi selulosa mikrokristal dari nata *de cassava*.
- b. Meningkatkan nilai guna singkong sebagai bahan dasar pembuatan selulosa mikrokristal sehingga dapat mengurangi pencemaran lingkungan yang diakibatkan oleh singkong.
- c. Mengembangkan eksipien tablet dari bahan lokal Indonesia sehingga dapat mengurangi biaya produksi tablet.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Singkong dan Manfaatnya

Singkong atau ubi kayu (*Manihot utilissima*) merupakan salah satu sumber karbohidrat lokal Indonesia yang menduduki urutan ketiga terbesar setelah padi dan jagung. Tanaman tersebut merupakan bahan baku yang paling potensial untuk diolah menjadi tepung. Singkong segar mempunyai komposisi kimiawi terdiri atas kadar air sekitar 60%, pati 35%, serat kasar 2,5%, kadar protein 1%, kadar lemak 0,5% dan kadar abu 1%, dan merupakan sumber karbohidrat dan serat pakan, namun sedikit kandungan proteinnya (Prabawati, 2011).

Tabel 2 1. Komposisi nutrisi tanaman singkong (Mahmud, dkk, 2009)

Zat Gizi	Kandungan (g)
Kalori	154
Air	61,4
Karbohidrat	36,8
Lemak	0,3
Protein	1
Serat	0,9

Produktivitas singkong di Indonesia sebesar 22.677.866 ton, sedangkan untuk di wilayah Jawa Tengah, produksi singkong sebesar 3.336.490 ton dengan luas panen 162.491 ha (Badan Pusat Statistik, 2012). Hasil olahan singkong yang sudah dikembangkan di masyarakat diantaranya adalah singkong rebus, singkong goreng, getuk, tiwul, gatot, dan kripik. Tape singkong adalah produk olahan singkong dalam bentuk fermentasi, selain itu singkong dapat

difermentasi menjadi nata. Produk nata dari singkong belum banyak dikenal oleh masyarakat di Indonesia, karena umumnya bahan baku nata adalah air kelapa yang dikenal dengan sebutan nata *de coco*. Kandungan karbohidrat singkong cukup tinggi, yaitu 36,8 g dalam 100g bahan sehingga singkong dapat dijadikan sebagai bahan dasar dalam proses pembuatan produk nata.

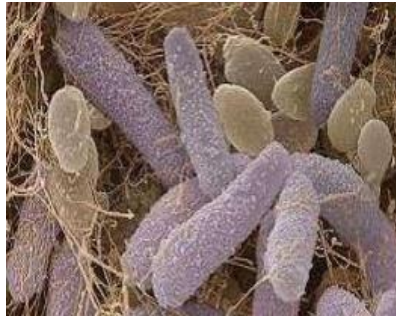
2.2. *Acetobacter xylinum*

Acetobacter xylinum merupakan bakteri pembentuk nata. Bakteri ini termasuk dalam golongan *Acetobacter*, yang mempunyai ciri-ciri antara lain sel bulat panjang sampai batang (seperti kapsul), tidak mempunyai endospora, sel-selnya bersifat gram negatif, bernafas secara aerob tetapi dalam kadar yang kecil (Pelczar dan Chan, 1988). Klasifikasi dari *A. xylinum* adalah sebagai berikut:

Divisi : Protophyta
Class : Schizomycetes
Ordo : Pseudomonadales
Famili : Pseudomonadaceae
Genus : *Acetobacter*
Spesies: *Acetobacter xylinum*

Menurut Suwijah (2011) *A. xylinum* merupakan bakteri berbentuk batang pendek, yang mempunyai panjang 2 mikron dan lebar 0,6 mikron, dengan permukaan dinding yang berlendir. Bakteri ini bisa membentuk rantai pendek dengan satuan 6 – 8 sel. Pada kultur sel yang masih muda, individu sel berada sendiri-sendiri dan transparan. Koloni yang sudah tua membentuk lapisan menyerupai gelatin yang kokoh menutupi sel dan koloninya. *A. xylinum* membentuk asam dari glukosa, etil alkohol, dan propil alkohol, tidak

membentuk indol dan mempunyai kemampuan mengoksidasi asam asetat menjadi CO_2 dan H_2O . Sifat utama pada bakteri ini yaitu kemampuan mempolimerisasi glukosa menjadi selulosa dan kemudian membentuk matrik yang dikenal sebagai nata. Faktor-faktor dominan yang mempengaruhi sifat fisiologi dalam pembentukan nata adalah ketersediaan nutrisi, derajat keasaman, temperatur, dan ketersediaan oksigen (Suwijah, 2011)



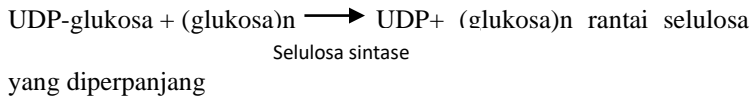
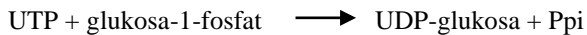
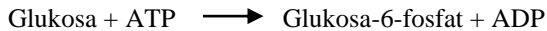
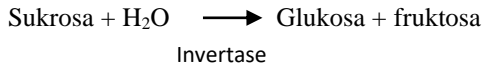
Gambar 2. 1. *A. xylinum* (Munawar, 2009)

A. xylinum merupakan salah satu bakteri yang dapat memfermentasi makanan. Fermentasi adalah salah satu bagian dari bioteknologi yang menggunakan mikroorganisme sebagai pemeran utama dalam suatu proses. Industri fermentasi di negara-negara maju sudah berkembang sedemikian pesatnya termasuk dalam produk hasil-hasil pemecahan atau metabolit primer oleh mikroba (asam, asam amino, protein sel tunggal), enzim dan sebagainya. Untuk mengembangkan industri fermentasi tersebut diperlukan pengetahuan dasar bioteknologi yang kuat, yang merupakan gabungan dari ilmu biokimia dan mikrobiologi, terutama fisiologi dan genetika mikroba, serta ilmu keteknikan dalam fermentasi. (Fardiaz,1992)

Nata berasal dari Philipina untuk menyebut suatu pertumbuhan menyerupai gel (agar-agar) yang terapung di permukaan, dimana gel tersebut merupakan selulosa yang dihasilkan oleh bakteri *A. xylinum*. Bakteri ini mempunyai kemampuan untuk membentuk selaput tebal pada permukaan cairan fermentasi, yang ternyata adalah komponen menyerupai selulosa (selulosa material), komponen inilah yang lebih lanjut disebut nata (Palungkin, 1993).. Yanuar, dkk., (2003) telah melakukan penelitian yaitu preparasi dan karakterisasi selulosa mikrokristal dari nata de coco untuk bahan pembantu pembuatan tablet yang menggunakan nata de coco yang diperoleh dari pasaran. Berdasarkan interpretasi data spektrum inframerah dan spektrum difraksi sinar-x terlihat bahwa selulosa mikrokristal mempunyai kemiripan dengan Avicel®PH-102 dengan rumus empirik $(C_6H_{10}O_5)_n$ sehingga memungkinkan untuk digunakan sebagai bahan pembantu pembuatan tablet.

Selama fermentasi bakteri *A. xylinum* memecah gula (sukrosa) menjadi glukosa dan fruktosa. Glukosa melalui reaksi heksokinase diubah menjadi glukosa-6-fosfat. Glukosa-6-fosfat diubah menjadi glukosa-1-fosfat oleh enzim fosfoglukomutase. Reaksi selanjutnya adalah pembentukan uridin difosfat glukosa (UDP-glukosa) yang merupakan hasil reaksi antara glukosa-1-fosfat dengan uridin trifosfat (UTP), oleh kerja enzim glukosa-1-fosfat uridiltransferase. Reaksi ini dialihkan menuju ke kanan oleh kerja pirofosfatase, yang menghidrolisa pirofosfat (Ppi) menjadi ortofosfat (Pi). UDP-glukosa adalah donor langsung residu glukosa di dalam pembentukan enzimatis selulosa oleh kerja selulosa yang disintesa mengiatkan pemindahan residu glukosil dari UDP-glukosa

ke ujung non residu molekul selulosa (Lehninger, 1994). Reaksi biosintesa selulosa dari glukosa yang terjadi dapat dilihat pada mekanisme sebagai berikut



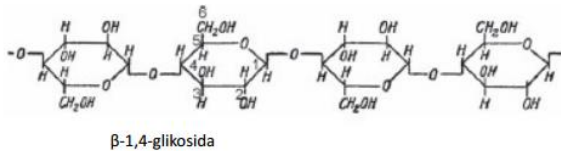
Pada proses metabolismenya, selaput selulosa ini terbentuk oleh aktivitas *A. xylinum* terhadap glukosa. Karbohidrat pada medium dipecah menjadi glukosa yang kemudian berikatan dengan asam lemak (Guanosin trifosfat) membentuk prekursor penciri selulosa oleh enzim selulosa sintase, prekursor ini selanjutnya dikeluarkan ke lingkungan membentuk jalinan selulosa pada permukaan medium. Pembentukan selulosa oleh *A. xylinum* dipengaruhi ketersediaan oksigen dan glukosa. Selain itu, pembentukannya juga dipengaruhi pH medium, lama fermentasi, dan sumber nitrogen (Palungun, 1993).

2.3. Selulosa

Selulosa merupakan salah satu polimer yang tersedia melimpah di alam. Produksi selulosa sekitar 100 milyar ton setiap tahunnya. Sebagian dihasilkan dalam bentuk selulosa murni seperti yang terdapat dalam rambut biji tanaman kapas. Namun paling banyak

adalah yang berkombinasi dengan lignin dan polisakarida lain seperti hemiselulosa dalam dinding sel tumbuhan berkayu, baik pada kayu lunak dan keras, jerami atau bambu. Selain itu selulosa juga dihasilkan oleh bakteri *A. xylinum* secara ekstraseluler (Klemm, dkk., 1998). Senyawa ini juga dijumpai dalam plankton bersel satu atau alga di lautan, juga pada jamur dan bakteri (Potthast, dkk., 2006; Zugenmaier, 2008). Sebagai bahan baku kimia, selulosa telah digunakan dalam bentuk serat atau turunannya selama sekitar 150 tahun (Habibi, dkk., 2010).

Selulosa pertama kali dijelaskan oleh Anselme Payen pada 1838 sebagai serat padat yang tahan dan tersisa setelah pemurnian jaringan tanaman dengan asam dan amonia (Brown dan Saxena, 2007). Payen mengamati bahwa bahan yang telah dimurnikan mengandung satu jenis senyawa kimia yang seragam, yaitu karbohidrat. Hal ini berdasarkan residu glukosa yang mirip dengan pati. Selulosa tersusun dari unit-unit anhidroglukopiranosida yang tersambung dengan ikatan β -1,4-glikosidik membentuk suatu rantai makromolekul tidak bercabang. Setiap unit anhidroglukopiranosida memiliki tiga gugus hidroksil (Potthast, dkk., 2006; Zugenmaier, 2008), seperti yang terlihat pada Gambar 2.1. Selulosa mempunyai rumus empirik $(C_6H_{10}O_5)_n$ dengan $n \sim 1500$ dan berat molekul ~ 243.000 (Rowe, dkk., 2009)



Gambar 2. 2 Struktur Selulosa(Zugenmaier, 2008)

Untuk mendapatkan sifat fisik dan kimia yang lebih baik dan memperluas aplikasinya, selulosa dibuat dalam berbagai turunannya diantaranya turunan ester dan eter. Ester selulosa banyak digunakan sebagai serat dan plastik, sedangkan eter selulosa sebagai pengikat dan bahan tambahan untuk mortir khusus atau kimia khusus untuk bangunan dan konstruksi juga stabilisator viskositas pada cat, makanan, produk farmasetik, dan lain-lain. Selulosa juga merupakan bahan dasar dalam pembuatan kertas. Seratnya mempunyai kekuatan dan durabilitas yang tinggi. Jika dibasahi dengan air, menunjukkan pengembangan ketika jenuh, dan juga higroskopis. Bahkan dalam keadaan basah, serat selulosa alami tidak kehilangan kekuatannya (Zugenmaier, 2008). Turunan selulosa telah digunakan secara luas dalam sediaan farmasi seperti etil selulosa, metil selulosa, karboksimetil selulosa, dan dalam bentuk lainnya yang digunakan dalam sediaan oral, topikal, dan injeksi. Sebagai contoh, karboksimetil selulosa merupakan bahan utama dari SeprafilmTM, yang digunakan untuk mencegah adesi setelah pembedahan. Baru-baru ini, penggunaan selulosa mikrokristal dalam emulsi dan formulasi injeksi semipadat telah dijelaskan. Penggunaan bentuk-bentuk selulosa dalam sediaan disebabkan sifatnya yang inert dan biokompatibilitas yang sangat baik pada manusia (Jackson, dkk., 2011).

Selulosa diisolasi dari dinding sel tanaman, bahan berkayu, rambut biji, kulit pohon, dan tanaman laut. Serat kapas mengandung 95% selulosa, sedangkan kayu 40-50% selulosa. Jumlah selulosa dalam serat bervariasi menurut sumbernya dan biasanya berkaitan dengan bahan-bahan seperti air, lilin, pektin, protein, lignin dan

substansi-substansi mineral. Selulosa yang diperoleh dari kayu memerlukan proses yang panjang untuk menghilangkan hemiselulosa dan lignin (Bhimte dan Tayade, 2007). Selulosa juga dapat dihasilkan dari serat tanaman seperti tongkol jagung (Ohwoayworhua dan Adalakun, 2005b), rambut biji dari *Cochlospermum planchonii* (Ohwoayworhua dan Adalakun, 2005a), ampas tebu (Sun, dkk., 2004), jerami (Ilindra dan Dhake, 2008), lenan (Leppanen, dkk., 2009).

Sumber lain selulosa adalah hasil biosintesis selulosa oleh mikroorganisme seperti bakteri, alga, dan jamur. Alga dan jamur menghasilkan selulosa melalui sintesis *in vitro* secara enzimatik dari selobiosil fluorida, dan kemosintesis dari glukosa dengan pembukaan cincin polimerisasi turunan benzil dan pivaloyl. Dari ketiga mikroorganisme tersebut, hanya spesies *A. xylinum* yang diketahui dapat menghasilkan selulosa dalam jumlah besar. Sumber selulosa lain adalah dari hewan, yang disebut tunicin atau selulosa hewan karena diperoleh dari organisme bahari tertentu dari kelas Tunicata (Gea, 2010).

2.4. Selulosa mikrokristal (SM)

Selulosa mikrokristal merupakan selulosa yang mengalami proses hidrolisis sebagian dan umumnya memiliki diameter 1-100 μm dengan persentase kristalin sebesar 55%-85% (Brinchi, 2013). Selulosa mikrokristal merupakan blok kristal yang berdampingan dengan blok amorf secara acak disepanjang serat selulosa (Lee *et al.*, 2014). Menghilangkan blok amorf mempengaruhi struktur dan kristalinitas serat selain itu, stabilitas suhu dan morfologi permukaan serat akan terpengaruh oleh hilangnya bagian amorf (Deepa *et al.*, 2011). Pada dinding sel tanaman hidup, mikrokristal selulosa

mempunyai peran utama dalam struktur dinding sel serta memberikan kekuatan yang kokoh. Peran ini dapat diadaptasi menjadi produk buatan manusia dengan memanfaatkan mikrokristal selulosa untuk meningkatkan kualitas bahan dan untuk produksi bahan ramah lingkungan (Shkedi, 2014)

Selulosa mikrokristal telah dibuat dari beberapa sumber alam, seperti dari serat rami, kulit kapas, ampas tebu, jerami, dengan cara menghidrolisis α - selulosa dengan larutan asam encer pada suhu tinggi. Pada proses hidrolisis asam, bagian non kristalin terhidrolisis dan bagian kristal dilepaskan (Terinte, dkk., 2011). Hidrolisis α -selulosa ini akan mengakibatkan pemendekan rantai, sehingga selulosa mikrokristal memiliki rumus molekul $(C_6H_{10}O_5)_n$, dimana $n \sim 220$, dengan berat molekul: ~ 32.400 (Rowe, dkk., 2009).

Mikrokristal selulosa mulai dikenal pada tahun 1960-an dan dipercaya sebagai bahan tambahan terbaik untuk pembuatan tablet cetak langsung (Bhimte dan Tayade, 2007; Bushra, dkk., 2008), bisa sebagai bahan pengisi, pengikat pada tablet dengan konsentrasi 20%-90%, penghancur tablet dengan konsentrasi 5%–20% (Rowe, dkk., 2009). Pembuatan tablet dengan kompresi langsung semakin banyak dilakukan karena memiliki banyak keuntungan seperti: tidak menggunakan proses granulasi, memberikan ukuran partikel yang seragam, dan membuat tablet lebih stabil dalam waktu yang lama, serta menguntungkan dari segi ekonomi (Ohwoavworhua, Adedokun, Okkhafame, 2009; Voigt, 1994).

Karakteristik mikrokristal selulosa menurut USP 32-NF 27 meliputi uji identifikasi, sifat fisika dan kimia, cemaran mikroba, dan

lethal dose 50% (LD50). Spesifikasi selulosa mikrokristal menurut USP 32-NF 27 dapat dilihat pada Tabel 2.2 berikut ini.

Tabel 2 2. Spesifikasi selulosa mikrokristal menurut USP 32-NF 27

Pengujian	USP 32 - NF 27
Organoleptik	Warna putih, tidak berbau dan berasa
Identifikasi	Warna biru violet dengan ZnCl ₂
Pati	Tidak ada (tidak berwarna biru dengan larutan iodin)
Derajat Polimerisasi	<350
Zat larut air (%)	≤ 0,25
Zat larut eter (%)	≤ 0,05
Angka Lempeng Total (cfu/g)	≤ 1000
Angka Kapang dan Khamr (cfu/g)	≤ 100
Escherichia coli	-
Staphylococcus aureus	-
Salmonella species	-
Pseudomonas aeruginosa	-
pH	5,0 - 7,5
Susut Pengerangan (%)	≤ 7,0
Kadar abu total (%)	≤ 0,1
Kadar logam berat (Pb, Cd) (%)	≤ 0,001
LD50	> 5 g/kgBB

Sifat alir dari bahan tambahan tablet penting untuk diketahui. Hal ini berkaitan dengan penanganan dan pencetakan bahan serbuk, khususnya untuk bahan tambahan tablet cetak

langsung. Kemampuan mengalir suatu bahan serbuk dapat dilihat pada Tabel 2.3 di bawah ini.

Tabel 2 3. Tabel Kemampuan Mengalir serbuk menurut Carr

Derajad kemampuan mengalir	Sudut diam	Kompresibilitas (%)
Sangat baik	25-30	5-10
Baik	31-35	11-15
Sedang	36-40	16-20
Cukup	41-45	21-25
Buruk	46-55	26-31
Sangat buruk	56-65	32-37
Sangat sangat buruk	66-90	>38

erdasarkan Tabel 2.3 di atas, sudut diam memberikan penilaian terhadap pergesekan internal dan kohesif. Nilai sudut diam hingga 40° menunjukkan potensi untuk mengalir sedangkan sudut yang lebih besar dari 50° menunjukkan sifat alir yang buruk atau tidak dapat mengalir. Pengukuran sudut diam peka terhadap kelembaban dan dapat menjadi suatu cara dalam memonitor perbedaan antara satu betas dengan betas lainnya (Bhimte dan Tayade, 2007). Kompresibilitas dihitung dengan menggunakan nilai berat jenis mampat dan ruahan. Nilai kompresibilitas lebih dari 20% menunjukkan serbuk tidak dapat mengalir bebas, sedangkan bahan dengan kompresibilitas lebih dari 38% akan sulit untuk keluar dari hopper (Bhimte dan Tayade, 2007). Berikut ini adalah tabel penggunaan selulosa mikrokristal di bidang farmasi.

Tabel 2 4. Penggunaan selulosa mikrokrystal di bidang farmasi
(Rowe, 2009)

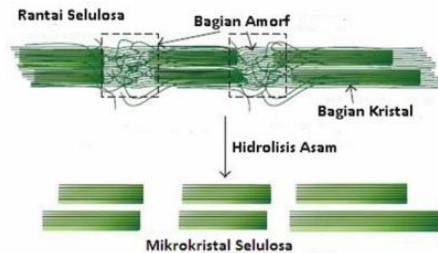
Penggunaan	Konsentrasi (%)
Adsorben	20-90
Anti Adheren	5-20
Pengikat kapsul / pengisi	20-90
Disintegran tablet	5-15
Pengikat tablet/pengisi	20-90

Selulosa mikrokrystal dapat diperoleh secara komersial dengan berbagai kualitas dan merek dagang, diantaranya Avicel®PH, Cellets, Celex, hellowsum mikrokrystallinum, Celphere, Ceolus KG, Comprecel, Emcocel, Ethisphere, Fibrocel, Pharmacel, dan lain-lain. Selulosa mikrokrystal tersedia dalam berbagai kelas (grade) berdasarkan analisis ukuran partikel (Rowe, dkk, 2009).

Tabel 2 5. Analisis ukuran partikel selulosa mikrokrystal di pasaran
(Rowe, 2009)

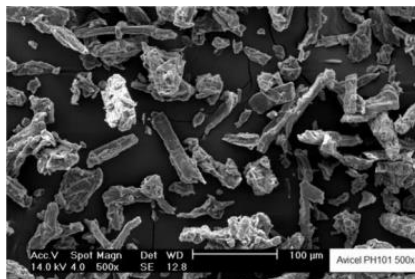
Kelas	Rata-rata partikel (µm)	Analisis Ukuran Partikel	
		Ukuran ayakan (mesh)	Jumlah yang Tertahan (%)
Avicel® PH 101	50	60	≤1,0
		200	≤ 30,0
Avicel® PH 102	100	60	≤ 8,0
		200	≥ 45,0
Avicel® PH 103	50	60	≤1,0
		200	≤ 30,0
Avicel® PH 105	20	400	≤1,0
Avicel® PH 112	100	60	≤ 8,0
Avicel®PH 113	50	60	≤ 1,5
		200	≤ 30,0

Metode yang paling banyak digunakan untuk memproduksi mikrokrystal selulosa adalah hidrolisis asam dibawah kendali waktu dan suhu yang menghilangkan bagian amorf selulosa hingga membentuk kristal selulosa (Siro and Plackett, 2010). Hingga saat ini, pemanfaatan mikrokrystal selulosa telah banyak diaplikasikan pada produk, antara lain *electronic display*, *optical device*, *super absorbant*, nanokomposit serta biokomposit (Kalia *et al.*, 2011). Depolimerisasi selulosa menjadi mikrokrystal selulosa melalui hidrolisis asam disajikan pada Gambar 2.2.



Gambar 2. 3. Depolimerisasi selulosa menjadi mikrokrystal selulosa (Lee *et al.*, 2014).

Berikut ini bentuk morfologi selulosa mikrokrystal komersial dengan menggunakan Scanning Electron Microscopy (SEM).



Gambar 2. 4. Hasil SEM Mikrokrystal Selulosa Komersial (Suvachittanont *et al.*, 2013).

2.5. Tablet

Tablet adalah sediaan padat, kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung, pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau sembung, mengandung satu atau lebih jenis obat dengan atau tanpa bahan tambahan. Zat tambahan yang digunakan berfungsi sebagai zat pengii, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah atau zat lain yang cocok (Ditjen POM, 1979). Bahan pembantu tablet harus bersifat netral, tidak berbau, tidak berasa dan sedapat mungkin tidak berwarna (Voight, 1984)

Kelebihan sediaan tablet dibandingkan sediaan lain antara lain rasa obat yang pahit atau tidak menyenangkan dibuat agar dapat diterima dan bahkan enak dengan menutup keseluruhan tablet, ketepatan dosis serta variabilitas kandungan rendah, biaya pembuatan murah, sediaan oral yang paling ringan dan kompak, mudah dalam penggunaan, dapat dijadikan produk dengan profil pelepasan khusus, sifat pencampuran kimia dan kompak serta stabilitas mikrobiologi yang baik (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Kerugian sediaan tablet yaitu beberapa obat tidak dapat dikempa menjadi padat dan kompak dan obat yang rasanya pahit, obat dengan bau yang tidak dapat dihilangkan atau obat yang peka terhadap kelembaban udara perlu pengapsulan atau penyelubungan dulu sebelum dikempa (bila mungkin) atau memerlukan penyalutan dulu (Banker dan Anderson, 1986).

Bahan tambahan yang biasa dipakai dalam pembuatan tablet antara lain :

a. Bahan Pengisi (*diluent/filler*)

Bahan pengisi adalah zat inert yang ditambahkan pada zat aktif dalam jumlah yang cukup agar diperoleh bobot tablet yang rasional saat dicetak. Bahan pengisi yang biasa digunakan antara lain sukrosa, laktosa, amilum, kaolin kalsium karbonat, dekstrosa, manitol, selulosa, sorbitol dan bahan lain yang cocok (Banker dan Anderson, 1986)

b. Bahan pengikat (*binder*)

Bahan pengikat membantu perlekatan partikel dalam formulasi, memungkinkan granul dibuat dan dijaga keterpaduan hasil akhir tabletnya (Ansel, 1989). Bahan pembantu ini bertanggung jawab terhadap kekompakan dan daya tahan tablet. Oleh karena itu bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat. Demikian pula kekompakan tablet dapat dipengaruhi, baik oleh tekanan pencetakan maupun bahan pengikat. Bahan pengikat dalam jumlah yang memadai ditambahkan ke dalam bahan yang akan ditabletasi melalui bahan pelarut atau larutan bahan perekat yang digunakan pada saat granulasi (Voigt, 1984). Bahan pengikat yang umum digunakan adalah gom akasia, gelatin, sukrosa, PVP (povidon), metil selulosa, karboksimetil selulosa dan pasta pati terhidrolisa.

c. Bahan pelicin (*lubricant*)

Digunakan untuk mengurangi gaya gesekan yang terjadi diantara dinding die dan tepi tablet selama proses penabletan berlangsung. Banyak bahan dapat dikempa dan

mempunyai hasil baik tanpa penambahan bahan pelicin tetapi untuk bahan higroskopik perlu dilakukan penambahan bahan pelicin karena kadang terjadi masalah. Hal ini tergantung dari tingkat kekeringan bahan. Proses granulasi yang terlalu basah akan diperoleh hasil tablet yang terlalu ramping karena banyak bahan yang lengket dalam mesin. Bahan pelicin biasanya digunakan dalam jumlah kecil antara 0,5- 1% tetapi mungkin kurang dari 0,1% dan lebih dari 5%. Contoh umum bahan pelicin antara lain petrolatum cair, talk, magnesium stearat dan stearan dan asam stearat, kalsium stearat, likopodium (untuk tablet yang berwarna). Bahan pelicin ditambahkan setelah terbentuk granul. Bahan pelicin bekerja paling efektif jika terletak di luar granul (Ansel,1989).

d. Bahan penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran pencernaan. Bahan penghancur akan menarik air dalam tablet, mengembang dan menyebabkan tabletnya pecah menjadi bagian-bagian kecil, sehingga memungkinkan larutnya obat dari obat dan tercapainya bioavailabilitas yang diharapkan (Banker dan Anderson, 1986). Bahan penghancur meliputi tepung jagung dan kentang, turunan amilum seperti karboksimetil selulosa, resin, resin penukar ion dan bahanbahan lain yang membesar atau mengembang dengan adanya lembab dan

mempunyai efek memecahkan atau menghancurkan tablet setelah masuk dalam saluran pencernaan (Ansel, 1989).

2.6. Metode Pembuatan Tablet

a. Metode Granulasi Basah (*Wet Granulation*).

Granulasi basah merupakan suatu proses perubahan dari bentuk serbuk halus menjadi granul dengan bantuan larutan bahan pengikat yang sesuai. Pada metode granulasi basah ini bahan pengikat yang ditambahkan harus mempunyai jumlah yang relatif cukup, karena kekurangan atau kelebihan sedikit saja bahan pengikat akan menyebabkan granul yang tidak sesuai dengan yang diinginkan dan akan mempengaruhi hasil akhir tablet (Robert dkk, 1990).

Keuntungan metode granulasi basah:

1. Meningkatkan kohesifitas dan kompaktibilitas serbuk sehingga diharapkan tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu akan menjadi massa yang kompak, mempunyai penampilan, cukup keras dan tidak rapuh.
2. Untuk obat dengan sifat kompaktibilitas rendah, dalam takaran tinggi dibuat dengan metode ini tidak perlu bahan penolong yang menyebabkan bobot tablet lebih besar
3. Sistem granulasi basah mencegah terjadinya segregasi komponen penyusun tablet yang homogen selama proses pencampuran.
4. Untuk yang hidrofob maka granulasi basah dapat memperbaiki kecepatan pelarutan kecepatan obat dengan memilih bahan pengikat yang cocok (Bandelin,

1989). Kelemahan granulasi basah yaitu tidak memungkinkan untuk dikerjakan pada obat-obat yang sensitif terhadap kelembaban dan panas serta disolusi obat lebih lambat. Pada metode ini memerlukan peralatan dan penanganan khusus serta tenaga yang cukup besar (Bandelin, 1989).

b. Metode Granulasi Kering (*Dry Granulation*)

Metode pembuatan tablet yang digunakan jika dosis efektif terlalu tinggi untuk pencetakan langsung, obatnya peka terhadap pemanasan, kelembaban, atau keduanya yang mana merintanginya dalam granulasi basah. Pada metode granulasi kering, granul terbentuk oleh penambahan bahan pengikat kedalam campuran serbuk obat dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya lebih besar (*slugging*) dari campuran serbuk, dan setelah itu memecahkannya menjadi pecahan-pecahan kedalam granul yang lebih kecil (Ansel, 1989).

c. Metode Cetak Langsung (*Direct Granulation*)

Istilah kempa langsung telah lama digunakan untuk memperkenalkan pengempaan senyawa kristalin tunggal (biasanya garam anorganik dengan struktur kristal kubik seperti natrium klorida, natrium bromida, atau kalium bromida) menjadi suatu padatan tanpa penambahan zat-zat lain. Hanya sedikit bahan kimia yang mempunyai sifat alir, kohesi, dan lubrikasi di bawah tekanan untuk membuat padatan seperti ini (Siregar dan Wikarsa, 2010). Sekarang istilah kempa langsung digunakan untuk menyatakan proses ketika tablet dikempa langsung dari campuran serbuk zat aktif dan eksipien yang

sesuai (termasuk pengisi, disintegran, dan lubrikan), yang akan mengalir dengan seragam ke dalam lubang kempa dan membentuk suatu padatan yang kokoh. Tidak ada prosedur praperlakuan granulasi basah atau kering yang diperlukan pada campuran serbuk (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Keuntungan metode kempa langsung yaitu :

- Lebih ekonomis karena proses validasi lebih sedikit
- Lebih singkat prosesnya. Proses yang dilakukan lebih sedikit, maka waktu yang diperlukan untuk menggunakan metode ini lebih singkat, tenaga dan mesin yang digunakan juga lebih sedikit.
- Dapat digunakan untuk zat aktif yang tidak tahan panas dan tidak tahan lembab
- Waktu hancur dan disolusi lebih baik karena tidak melewati proses granul, tetapi langsung menjadi partikel. Tablet kempa langsung berisi penambahan pengisi dan pengikat lain sebelum campuran akhir dikempa langsung (Siregar dan Wikarsa, 2010)

2.7. Pemeriksaan Kualitas Tablet

a. Keseragaman bobot

Variasi bobot tablet dipengaruhi oleh ukuran dan distribusi granul yang berbeda, sifat alir granul yang tidak baik akan menyebabkan jumlah serbuk yang masuk dalam ruang kompresi tidak seragam, sehingga menghasilkan bobot tablet yang berbeda (Fonner dkk, 1990). Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot pada tiap tablet terhadap bobot rata-

rata dari semua tablet sesuai syarat yang ditentukan Farmakope Indonesia.

b. Kekerasan

Dinyatakan sebagai daya tahan terhadap tekanan, tegangan, patahan, guliran, gosokan dan jatuhnya (Voigt, 1984). Kekerasan tablet umumnya 4-8 kg (Parrott, 1971).

c. Waktu hancur

Didefinisikan sebagai waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai, kecuali dinyatakan lain untuk tablet tidak bersalut tidak lebih dari 15 menit (Ditjen POM, 1979).

d. Kerapuhan

Dinyatakan sebagai ketahanan suatu tablet terhadap guncangan selama proses pengangkutan dan penyimpanan. Tablet yang mudah rapuh dan pecah akan kehilangan keindahan dalam penampilannya serta menimbulkan variasi pada bobot tablet tablet dan keseragaman dosis obat. Nilai kerapuhan yang dapat diterima sebagai batas tertinggi adalah 1% (Banker dan Anderson, 1986).

e. Disolusi

Didefinisikan sebagai proses melarutnya suatu zat kimia atau senyawa obat dari sediaan padat ke dalam suatu medium tertentu. Uji disolusi berguna untuk mengetahui seberapa banyak obat yang melarut dalam medium asam atau basa (lambung dan usus halus) (Ansel, 1989). Uji disolusi merupakan parameter yang menunjukkan

kecepatan pelarutan obat dari tablet. Pada dasarnya laju disolusi diukur dari jumlah zat aktif yang terlarut pada waktu tertentu ke dalam medium cair yang diketahui volumenya pada suatu waktu tertentu pada suhu yang relatif konstan.

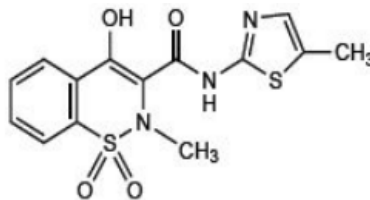
Beberapa faktor yang mempengaruhi pelepasan obat dari sediaan tablet, antara lain (Wagner, 1971)

1. Sifat fisika kimia obat misalnya yang berhubungan dengan kelarutan, seperti polimorfi, asam, basa, garam dan ukuran partikel.
2. Faktor yang berhubungan dengan formulasi dan pembuatan tablet, misalnya:
 - a. Bahan tambahan seperti bahan pengisi, penghancur, pengikat, dan pelicin.
 - b. Metode pembuatan tablet.
3. Faktor alat dan kondisi percobaan, misalnya:
 - a. Kecepatan pengadukan, semakin cepat pengadukan maka semakin tinggi kecepatan kelarutan obat.
 - b. Temperatur, semakin tinggi temperatur, semakin tinggi kecepatan pelarutan obat.
 - c. Komposisi medium yang digunakan.
4. Faktor lain, misalnya bentuk sediaan dan cara penyimpanan.

2.8. Monografi Bahan

2.8.1. Meloksikam

Meloksikam adalah derivat oxicam merupakan inhibitor selektif siklooksigenase-2 (COX-2) lebih kuat dari COX-1 digunakan dalam terapi pengobatan rheumatioid arthritis. Meloksikam mempunyai rumus kimia $C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$ dengan bobot molekul sebesar 351,4 g/mol. Meloksikam memiliki karakteristik berupa serbuk hablur berwarna kuning pucat, praktis tidak larut dalam air, sangat sedikit larut dalam alkohol dan metil alkohol, sedikit larut dalam aseton, larut dalam dimetilformamida (USP, 2012)



Gambar 2. 5. Struktur kimia meloksikam (Department of Health, 2013)

2.8.2. Avicel[®]PH 102

Avicel[®]PH 102[®] (selulosa mikrokristal) di sini digunakan sebagai bahan pengisi. Avicel[®]PH 102[®] merupakan selulosa yang terdepolimerasi parsial berwarna putih, tidak berasa, tidak berbau, serbuk kristal yang terdiri atas partikel porous, tidak larut dalam asam encer dan sebagian pelarut organik (Galichet, 2006). Avicel[®]PH 102[®] merupakan produk aglomerasi dengan distribusi ukuran partikel yang besar dan menunjukkan sifat alir serta kompaktibilitas yang baik. Ikatan yang terjadi antar partikelnya adalah ikatan hidrogen, ikatan ini sangat berperan terhadap

kekerasan dan kohesifitasnya. Pada tekanan kompresi partikelnya mengalami deformasi plastis, sehingga dapat menaikkan kompaktibilitas (Sheth and Shangraw, 1980).

2.8.3. Magnesium stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO. Magnesium stearat berupa serbuk halus, putih dan voluminus; bau lemah khas; mudah melekat di kulit; bebas dari butiran. Magnesium stearat tidak larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter (Ditjen POM, 1995). Magnesium stearat umumnya digunakan di kosmetik, makanan, dan farmasetik. Magnesium stearat berfungsi sebagai bahan pelicin pada pembuatan kapsul dan tablet dengan konsentrasi antara 0,25% - 5,0% serta digunakan sebagai bahan pembawa dalam krim. Magnesium stearat berupa endapan atau campuran serbuk dengan kekentalan yang rendah, berbau dan berasa seperti asam stearat. Serbuk magnesium stearat berminyak jika dipegang dan mudah melekat jika di kulit. Magnesium stearat kurang larut dalam benzene dan ethanol (95%) (Allen, 2006).

2.8.4. Cab-o-sil® (Fumed Metal Oxide)

Cab-o-sil® digunakan sebagai glidan dipakai dengan konsentrasi 0,1-0,5 %. Kelarutannya praktis tidak larut dalam pelarut organik, air, dan asam kecuali asam hidroflorat, larut dalam larutan alkali hidroksida panas. Membentuk dispersi koloid dengan air. Cab-

o-sil memiliki pH 3,5-4,4 (4% w/v aqueous dispersion). (Rowe, 2009)

2.8.5. PVP K30

Pemerian PVP-K 30 adalah serbuk putih atau putih kekuningan; berbau lemah atau tidak berbau, higroskopik, bobot molekul berkisar antara 10.000 hingga 700.000 (Ditjen POM, 1979) sedangkan kelarutannya adalah mudah larut dalam asam, kloroform, etanol (95%), aseton, metanol dan air, praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon, dan minyak mineral (Rowe *et al.*, 2009).

METODOLOGI PENELITIAN

Metodologi penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental laboratorium untuk memperoleh data hasil. Penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahap yaitu proses pembuatan nata *de cassava* dari tanaman singkong (*Manihot utilisima Pohl.*) yang dideterminasi di Herbarium Jurusan Biologi FMIPA, UNPAD, selanjutnya adalah pembuatan selulosa mikrokristal dari nata *de cassava*, pemeriksaan sifat fisikokimia dari selulosa mikrokristal yang telah dibuat, dan uji karakteristik dari selulosa mikrokristal dari nata *de cassava* dibandingkan dengan selulosa mikrokristal komersial yang telah ada di pasaran yaitu Avicel® PH 102.

3.1. Pembuatan nata *de cassava*

Pembuatannya adalah dengan menginokulasikan cairan singkong dengan starter berupa *A. xylinum* pada wadah besar, dan dibiarkan selama 12 hari sehingga akan didapatkan lapisan nata pada bagian bawah dan kemudian dikeringkan hingga didapatkan serbuk selulosa.

3.2. Pembuatan selulosa mikrokristal dari nata *de cassava*

Dari hasil pengeringan nata akan didapatkan serbuk selulosa, selulosa tersebut merupakan hasil kerja dari *A. xylinum*. Selulosa yang didapatkan ini selanjutnya diubah menjadi α -selulosa dengan menggunakan NaOH. Dari α -selulosa yang didapat tersebut selanjutnya diubah menjadi selulosa mikrokristal dengan penambahan HCl, yaitu melalui reaksi kimia dengan hidrolisis asam kuat pada suhu

terkontrol. Selulosa dapat larut segera dalam asam pekat. Pelarutan dalam asam pekat mengakibatkan pemecahan rantai selulosa secara hidrolitik (Fengel dan Wegener, 1995). Oleh karena itu, dapat dihasilkan dengan mereaksikan selulosa di dalam larutan asam mineral yang mendidih selama waktu tertentu sampai batas derajat polimerisasi (*level-off DP*) tercapai (Ohwoavworhua, *et al.*, 2009). Proses tersebut bertujuan untuk menurunkan berat molekul, derajat polimerisasi, dan panjang rantai selulosa sehingga membentuk mikrokristal (Halim, 1999).

3.3. Uji karakteristik SM dari nata *de cassava*

Pengujian terdiri dari:

- 3.3.1. Pemeriksaan fisikokimia SM dari nata *de cassava*
- 3.3.2. Uji Organoleptis
- 3.3.3. Uji pH
- 3.3.4. Uji Identifikasi
- 3.3.5. Uji Sifat Alir
- 3.3.6. Uji Indeks Penetapan
- 3.3.7 Uji Susut Pengeringan
- 3.3.8. Uji Kadar Air
- 3.3.9. Formulasi Tablet dengan model obat Meloksikam
- 3.3.10. Uji Kekerasan
- 3.3.11. Uji Kerapuhan
- 3.3.12. Uji Waktu Hancur
- 3.3.13. Uji Disolusi
- 3.3.14. Uji Keseragaman bobot
- 3.3.15. Uji Keseragaman ukuran