

PREPARASI DAN KARAKTERISASI SELULOSA MIKROKRISTALIN DARI NATA de GANYONG (*Canna edulis*) SEBAGAI EKSIPIEN DALAM SEDIAAN TABLET

Ira Adiyati Rum, Maemah, Dadih Supriadi

Universitas Bhakti Kencana Jalan Soekarno Hatta no 754 Bandung 40194

Email: ira.adiyati@bku.ac.id

Received: Februari 2023; Revised: Maret 2023; Accepted: Maret 2023; Available online: April 2023

ABSTRACT

Background: Almost 96% of excipient in the pharmaceutical industry still depended on the imported raw materials. This excipient usually as diluent, binder and disintegrant in tablet. Microcrystalline cellulose (MS) is one of imported raw materials that used in tablet dosage form. Nata de ganyong, which is made from ganyong tubers, can be used as an alternative to produce MS. **Method:** Nata is a fermented food by the inoculation "good" bacteria *Acetobacter xylinum*. MS was isolated from nata de ganyong by alkali heating and acid hydrolysis method. MS nata de ganyong (MSNDG) was formulated in tablet preparations by direct compression method. **Results:** The organoleptic of MSNDG was a powder, white slightly brown, odorless, tasteless. The identification test showed blue-violet. The starch test showed white. The other characteristics of MSNDG had included pH 6,56; water-soluble substances 0.2085%; flowability 11,0035 g/sec; angle of repose 43,6698°; compressibility 16,2393%; moisture content 4.3%; loss on drying 4,7286%. The SEM test of MSNDG showed a morphological and size similarity with Avicel PH 102. Evaluation of tablet preparation had included uniformity size, weight variation, hardness, friability, disintegration and dissolution test. **Conclusions:** MSNDG had identical characteristics with Avicel PH 102 as excipient in tablet preparations by direct compression method.

Keywords: Nata, Avicel PH 102, Microcrystalline Cellulose, *Canna edulis*, Tablet Excipient

ABSTRAK

Latar belakang : Hampir sekitar 96% eksipien di industri farmasi masih bergantung pada bahan baku impor. Eksipien ini dapat berperan sebagai pengisi, pengikat dan penghancur pada sediaan tablet. Selulosa mikrokristalin (SM) merupakan salah satu bahan baku impor yang digunakan dalam pembuatan sediaan tablet. *Nata de ganyong*, yang mana dibuat dari umbi ganyong dapat dijadikan sebagai alternatif untuk memperoleh SM. **Metode :** Nata ialah makanan fermentasi yang dibuat dengan memanfaatkan bakteri "baik" *Acetobacter xylinum*. SM diisolasi dari *nata de ganyong* dengan metode pemanasan alkali dan hidrolisis asam. SM *nata de ganyong* (SMNDG) diformulasikan dalam sediaan tablet dengan metode kempa langsung. **Hasil:** Uji organoleptik SMNDG adalah sebuk putih agak kecoklatan, tidak berbau, tidak berasa. Uji identifikasi menunjukkan warna biru violet. Uji pati menunjukkan warna putih. Karakteristik SMNDG lainnya diantaranya pH 6,56; kelarutan dalam air 0,2085%; sifat alir 11,0035g/detik; sudut diam 43,6698°; kompresibilitas 16,2393%; kadar air 4,3%; susut pengeringan 4,7286%. Pengujian SEM SM *nata de ganyong* menunjukkan kemiripan morfologi dan ukuran dengan Avicel PH 102. Evaluasi sediaan tablet meliputi uji keseragaman ukuran, keragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan, waktu hancur dan disolusi. **Kesimpulan:** SMNDG memiliki karakteristik yang sama dengan Avicel PH 102 sebagai eksipien dalam sediaan tablet dengan metode kempa langsung.

Kata kunci : Nata, Avicel PH 102, Eksipien Tablet, *Canna edulis*, Selulosa Mikrokristalin

PENDAHULUAN

Bahan baku tablet di industri farmasi Indonesia saat ini masih mengandalkan bahan impor dari berbagai negara. Hampir sekitar 96% bahan baku yang digunakan di industri farmasi masih bergantung pada bahan baku impor. Nilai total impor bahan baku farmasi di tahun 2014 mencapai Rp 14,8 triliun (IMS, 2015 dalam Kemenkes RI, 2017). Jumlah uang ini sangat besar dan menandakan Indonesia kurang mandiri dalam pemenuhan bahan baku obat dan ini salah satu penyebab harga obat menjadi mahal. Bila hal ini terus berlanjut dikhawatirkan beban ekonomi pasien RS semakin berat. Oleh karena itu perlu penelitian-penelitian tentang pengembangan bahan baku obat / eksipien terutama berbahan alam. Eksipien adalah suatu bahan yang digunakan untuk membuat sediaan farmasi yang tidak berefek farmakologis (Wade dan Weller, 2009).

Selulosa mikrokristalin (SM) merupakan salah satu bahan baku impor yang digunakan dalam pembuatan sediaan tablet. Sumber SM yang paling umum adalah kayu dan kapas. Penggunaan kayu tersebut dapat mengurangi ketersediaan kayu karena penebangan hutan secara besar-besaran sehingga Indonesia harus mengimpor SM. Impor SM cenderung meningkat dari bulan Januari hingga Desember dengan total impor sebesar 69.717 ton (BPS 2012). Namun demikian, seiring dengan tingginya biaya impor bahan baku obat, maka dilakukan upaya kemandirian dengan menggunakan sumber daya hayati. Salah satu peluang untuk Indonesia adalah dengan pengembangan industri berbasis bioteknologi, dimana suatu bahan dapat diproduksi langsung dalam sebuah bioreaktor atau fermentator (Permenkes, 2013). Dalam hal ini, alternatif untuk memperoleh SM, yaitu dengan cara fermentasi oleh bakteri baik *Acetobacter xylinum*. Bakteri ini akan menghasilkan selulosa yang dapat diproses lebih lanjut menjadi SM. Selulosa mikrokristalin adalah selulosa murni yang diisolasi dari alfa selulosa sebagai *pulp* dengan asam mineral yang berasal dari bahan tanaman berserat (Carlin, 2008). Sumber selulosa mikrokristalin yang paling umum adalah tanaman kayu, dimana rantai selulosa berada dalam lapisan yang disatukan oleh polimer yang memiliki *cross-linked* (lignin) dan ikatan hidrogen yang kuat (Shlieout, Arnold and Müller, 2002 dalam Thoorens dkk., 2014).

Berdasarkan penelitian Arry Yanuar dkk, (2003), telah melakukan preparasi dan karakterisasi SM dari *nata de coco* yang bahan dasarnya ialah air kelapa. Hasil karakterisasi SM *nata de coco* dibandingkan dengan Avicel® PH 102 mempunyai spektrum infra merah dan sinar-x yang mirip serta rumus kimia yang sama yaitu $C_6H_{10}O_5$. Kelebihan selulosa yang berasal dari *nata de coco* atau bakterial selulosa dibandingkan sumber selulosa lain adalah tidak bercampur dengan lignin dan hemiselulosa sehingga cocok sebagai sumber selulosa alternatif. Serat selulosa tersusun dari beberapa juta serat microfibril (Aldebron, 1996). *Acetobacter xylinum* tetap dapat dibedakan dengan spesies lainnya karena sifatnya yang unik yaitu mampu membentuk selulosa bila berada pada media yang mengandung gula (Fardiaz, 1992).

Pemberian nama nata disesuaikan dengan substrat pertumbuhan *Acetobacter xylinum*, sehingga ada beberapa nama nata diantaranya *nata de pina* yaitu nata yang diperoleh dari sari buah nanas, *nata de mango* dari sari buah mangga, *nata de soya* dari limbah tahu, *nata de cacao* dari limbah kakao dan lain sebagainya (Pambayun, 2002). Semua tanaman ini mengandung karbohidrat yang mana merupakan sumber utama media pertumbuhan bakteri *Acetobacter xylinum*. sehingga penelitian ini menggunakan ganyong sebagai bahan dasar karena ganyong pun mengandung karbohidrat. Daerah yang banyan ditanami ganyong di Indonesia antara lain Bandung, Garut (Rukmana, 2000).

SM bersifat higroskopis, tidak larut dalam air, namun dapat mengembang ketika kontak dengan air (Westermarck, 2000).

Berdasarkan dari latar belakang di atas, SM kemungkinan bisa diperoleh dari *nata de ganyong*, akan tetapi perlu diuji karakteristiknya untuk menentukan kesamaan sifat dengan SM standar yang digunakan sebagai eksipien tablet.

METODE PENELITIAN

Alat

Peralatan yang digunakan adalah oven, lemari pengering, *blender*, wajan *stainless steel*, baki plastik, kertas koran, corong *buchner*, alat-alat gelas laboratorium, neraca analitik, spektrofotometer UV-Vis, spektroskopi inframerah, *Scanning Electron Microscope* (SEM), difraktometer sinar-x, mesin cetak

tablet *single punch*, pH meter, *moisture analyzer*, corong (alat uji sudut diam), jangka sorong, *hardness tester*, *friability tester*, *desintegration tester*, dan alat disolusi

Bahan

Bahan yang digunakan adalah umbi ganyong (*Canna edulis* Ker Gawl.), starter bakteri *Acetobacter xylinum*, urea, asam asetat glasial, gula, natrium hidroksida, asam klorida, aquadest, Avicel® PH 102, klorfeniramin maleat (CTM), *basic calcium phosphate* (DCP), magnesium stearat, talkum, alkohol, zink klorida, kalium iodida, iodin.

Prosedur Penelitian

1. Pembuatan *nata de ganyong*

Ganyong yang digunakan dihaluskan dengan air (1:4). Sari ganyong direbus hingga mendidih selama 15 menit, ditambahkan gula 2,5%, ammonium sulfat 0,2%, asam asetat glasial (25%) sebanyak 1% dan diaduk hingga homogen. Substrat cair yang diperoleh didinginkan hingga suhu di bawah 40°C. Substrat diinokulasi dengan bibit *Acetobacter xylinum* sebanyak 10% dan diinkubasi selama 8-10 hari pada suhu ruang pada wadah nampan steril lalu ditutup dengan kertas koran. Kedalaman substrat cair dalam nampan sekitar 2 cm (Badan Litbang Pertanian, 2011).

2. Evaluasi mutu *nata de ganyong*

- a. Uji organoleptik
- b. Uji ketebalan nata
- c. Uji kadar air dan rendemen

3. Isolasi selulosa mikrokristalin dari *nata de ganyong*

Hasil *nata de ganyong* dihancurkan hingga menjadi bubur dan dikeringkan selama 1-2 hari pada suhu 50°C (serbuk selulosa). Serbuk selulosa dididihkan dalam air panas (1:20), lalu disaring. Residu dididihkan dengan natrium hidroksida 2% (1:20) selama 10-15 menit, disaring dan dicuci dengan akuades hingga pH 6-7. Residu tersebut direndam kembali dengan natrium hidroksida 18% (1:20) selama 10-15 menit, disaring dan dicuci kembali dengan akuades hingga pH 6-7 (*α-selulosa*) (Yanuar dkk., 2003).

Residu *α-selulosa* yang diperoleh dididihkan dengan asam klorida 2,5 N (1:20) selama 10-15 menit, kemudian ditambahkan air dingin dan didiamkan semalaman. Selanjutnya disaring dan residu dinetralkan dengan akuades, dikeringkan dan dihaluskan dengan cara mekanik, sehingga diperoleh serbuk selulosa mikrokristalin.

4. Karakterisasi SM dari *nata de ganyong*.

SM mempunyai kemampuan pengikatan yang baik, sensitivitas yang baik sebagai pelicin, sensitif sebagai pengikat, dan daya kohesif kuat. SM yang digunakan industri farmasi saat ini yaitu Avicel® yang diperkenalkan FMC Corp. tahun 1964 (Thoorens dkk, 2014 dalam Adi Yugatama dkk, 2015).

Uji karakteristik dilakukan terhadap selulosa mikrokristalin yang diperoleh dari *nata de ganyong* dan dibandingkan dengan Avicel® PH 102.

- a. Uji organoleptik
- b. Uji identifikasi
- c. Uji pH
- d. Uji pati
- e. Uji kelarutan
- f. Uji sifat alir
- g. Uji sudut diam
- h. Uji bobot jenis dan kompresibilitas
- i. Uji kadar air
- j. Uji susut pengeringan

5. Pemeriksaan sifat fisikokimia SM dari *nata de ganyong*

Scanning Electron Microscope (SEM)

Sampel selulosa mikrokristal ditempel pada *specimen holder* (dotite, double sticky tape), kemudian dibersihkan dengan *hand blower* dan diberi lapisan tipis (*coating*) platina. Sampel kemudian dimasukkan ke dalam *specimen chamber*. Pengamatan dilakukan pada layar SEM-EDS dan dilakukan pemotretan setelah dilakukan pembesaran yang diinginkan. Selanjutnya, dicatat kandungan unsur yang terdapat dalam sampel (Yanuar dkk., 2003).

6. Uji karakteristik tablet selulosa mikrokristalin dari *nata de ganyong*

Massa tablet dicetak dengan bobot 200 mg dengan masing-masing formula dibuat sebanyak 3 *batch*. Pembuatan tablet dilakukan dengan metode kempa langsung. Formula tablet yang digunakan sebagai berikut :

Tabel 1. Formulasi Tablet

Bahan	Jumlah tiap tablet (%)		
	F1	F2	F3
Klopheniramin maleat	4 mg	4 mg	4 mg
Mikrokristalin selulosa <i>Nata de ganyong</i>	193 mg	-	-
Avicel PH 102	-	193 mg	-
<i>Dibasic calcium phosphate</i>	-	-	187 mg
Poliviil pirolidon	-	-	3
Magnesium stearat	0,5	0,5	0,5
Talkum	1	1	1

Evaluasi tablet yang dilakukan meliputi :

Untuk membuat tablet diperlukan zat tambahan berupa pengisi, pengikat, pelican dll (M. Anief, 2005).Pemilihan Klopheniramin maleat sebagai bahan aktif karena bahan ini banyak digunakan oleh pasien RS dengan gejala reaksi alergi, yang di antaranya diakibatkan oleh rhinitis alergi, dermatitis atopi, urtikaria, dan konjungtivitis alergi.

Zat pengisi (*diluents*) adalah suatu zat *inert* secara farmakologis yang ditambahkan ke dalam suatu formulasi sediaan tablet, Uji evaluasi tablet meliputi :

- a. Uji keseragaman ukuran
- b. Uji keragaman bobot
- c. Uji kekerasan tablet
- d. Uji waktu hancur
- e. Uji disolusi

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Pembuatan *nata de ganyong*

Nata de ganyong dibuat dari 6 kg umbi ganyong yang dihaluskan menjadi sari ganyong dengan air (1:4), diperoleh sebanyak 24,5 kg. Pada medium tersebut ditambahkan nutrient lain, seperti asam asetat glasial, urea, dan gula. Bakteri diinokulasikan ke dalam medium, sehingga diperoleh bobot bahan untuk nata de ganyong sebanyak 26,6 kg. Dari 26,6 kg sari ganyong tersebut, diperoleh *nata de ganyong* sebanyak 22.020 gram, sehingga didapatkan nilai rendemen sebesar 82,7820 %.



Gambar 1. Nata de Ganyong

2. Evaluasi mutu *nata de ganyong*

Evaluasi mutu *nata de ganyong* dilakukan untuk mengetahui kualitas *nata de ganyong* yang dihasilkan dan disesuaikan dengan persyaratan yang telah ditentukan. Pengujian yang dilakukan diantaranya uji organoleptik, uji ketebalan nata, dan uji kadar air serta rendemen.

a. Hasil uji organoleptik

Uji organoleptik adalah analisis terhadap suatu produk menggunakan panca indera manusia. Tujuan dari pengujian ini adalah untuk mengetahui sifat organoleptis dan penerimaan *nata de ganyong* yang telah dibuat. Syarat mutu *nata* seperti warna, bau, rasa dan tekstur mengacu pada syarat mutu *nata* dalam kemasan yang tercantum dalam Standar Nasional Indonesia (SNI) 01-4317 tahun 1996. Hasil uji menunjukkan nata berwarna putih agak keruh, tidak berasa, sedikit asam dan Kenyal (tidak tembus jika ditekan dengan jari), permukaan rata.

b. Hasil uji ketebalan *nata*

Ketebalan *nata de ganyong* yang dihasilkan rata-rata 1,2805 cm. Menurut Putriana dan Aminah (2013), pada umumnya ketebalan *nata de coco* berkisar antara 1-1,5 cm. Hal ini dipengaruhi oleh penambahan sukrosa dan lamanya fermentasi.

Semakin lama fermentasi dan tinggi konsentrasi sukrosa yang ditambahkan maka bakteri *Acetobacter xylinum* akan semakin banyak membentuk lapisan selulosa akibat adanya pemecahan gula menjadi polisakarida, sehingga *nata* yang dihasilkan semakin tebal.

c. Hasil uji kadar air dan rendemen

Uji kadar air merupakan pengujian yang bertujuan untuk menentukan kandungan air yang terdapat pada suatu bahan. Kadar air yang terkandung pada *nata de ganyong* yang dihasilkan 98,19%. Menurut Tamimi dkk (2015) dikutip dalam Rachmawati (2017) mengemukakan bahwa nilai kadar air nata tidak dipengaruhi oleh perlakuan yang diberikan, karena nata pada umumnya merupakan produk pangan yang banyak mengandung air. Hasil rendemen dari *nata de ganyong* sebesar 1,81%. Menurut Amiarsi dkk. (2015) dalam Rachmawati (2017) menyatakan bahwa dalam pembentukan selulosa menjadi nata, pertumbuhan bakteri *Acetobacter xylinum* dipengaruhi oleh sukrosa dan amoniak.

3. Isolasi selulosa mikrokristalin dari *nata de ganyong*

Tahapan isolasi selulosa mikrokristalin dari *nata de ganyong* terdiri atas dua tahap, yaitu isolasi α -selulosa dari *nata de ganyong* dan isolasi selulosa mikrokristalin dari α -selulosa. *Nata* yang telah dikeringkan berubah menjadi lembaran *nata* kemudian dihaluskan menjadi serbuk selulosa. Kandungan selulosa yang terdapat pada alfa selulosa memiliki jumlah lebih besar daripada 92% dibandingkan dengan selulosa jenis lainnya. Besarnya kandungan alfa selulosa menunjukkan kemurnian dari selulosa (Umar, 2011).

Tujuannya untuk memudahkan isolasi α -selulosa yang terkandung dengan memperkecil ukuran, meningkatkan luas permukaan kontak, memecah ikatan kimia pada rantai molekul yang panjang sehingga diharapkan mendapatkan hasil rendemen yang optimal (Fitriana, 2009). Proses

isolasi α -selulosa dari *nata de ganyong* dilakukan dengan cara serbuk selulosa dididihkan terlebih dahulu dengan menggunakan air panas untuk melunakkan bahan dan menghilangkan sisa asam yang masih terdapat pada serbuk selulosa. Residu dididihkan dengan NaOH 2% selama 15 menit, sehingga terbentuk *pulp* atau bubur. Hal ini disebabkan karena larutan NaOH merupakan larutan pemekar terbaik dalam proses *pulp*-ing

Tahap selanjutnya residu dididihkan dengan NaOH 18% selama 15 menit untuk memisahkan α -selulosa dengan senyawa-senyawa lain dan kontaminan yang terdapat dalam sampel. α -selulosa merupakan senyawa yang tidak larut dalam NaOH atau basa kuat, sehingga setelah pemanasan dengan NaOH 18% α -selulosa harus dilakukan proses penyaringan, karena terbentuk sebagai residu dalam larutan alkali tersebut. Isolasi selulosa mikrokristalin dari α -selulosa dengan HCl 2,5 N. Selama proses ini, terjadi pemisahan secara parsial pada penyusun mikrofibril selulosa dimana bentuk amorf akan putus dan meninggalkan bentuk kristalin yaitu daerah molekul selulosa yang tersusun teratur. Proses ini bertujuan memotong polimer menjadi ukuran yang lebih kecil (mikro) dengan derajat polimerisasi yang kecil pula dimana $n \approx 220$ sehingga dihasilkan selulosa mikrokristal (Nurhayani, 2008).



Gambar 2. Selulosa Mikrokristal dari Nata de Ganyong (*Canna edulis*)



Tabel 3. Hasil pengujian SM *nata de ganyong* dibandingkan dengan Avicel PH 102

Pengujian	Hasil pengujian	
	SM <i>nata de</i>	Avicel PH
pH	$6,56 \pm 0,04$	$7,43 \pm 0,04$
Kelarutan	$0,21 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,06$
Sifat alir	$11,0 \pm 0,62$	$11,27 \pm$
Sudut diam ($^{\circ}$)	$43,70 \pm 2,00$	$44,40 \pm$
Bobot jenis		
Bobot jenis	$0,297 \pm 0,005$	$0,29 \pm 0,01$
Bobot jenis	$0,36 \pm 0,003$	$0,30 \pm 0,01$
Kompresibilitas	$16,24 \pm 1,46$	$5,33 \pm 0,70$
Kadar air	$4,3 \pm 0,22$	$3,4 \pm 0,24$
Susut	$4,73 \pm 0,54$	$4,43 \pm 0,62$

4. Karakterisasi SM dari *nata de ganyong*

Hasil karakterisasi selulosa mikrokristal dari *nata de ganyong* dibandingkan dengan SM yang beredar dipasaran, yaitu Avicel PH 102.

Tabel 2. Hasil uji organoleptik SM *nata de ganyong* dibandingkan dengan Avicel PH 102

Hasil pengujian		
Pengujian	SM <i>nata de ganyong</i>	Avicel PH 102
Makroskopis		
Bentuk	Serbuk	Serbuk hablur
Warna	Putih kecoklatan	Putih
Bau	Tidak berbau	Tidak berbau
Rasa	Tidak berasa	Tidak berasa

a. Hasil uji organoleptik selulosa mikrokristalin

Pengujian organoleptik dilakukan untuk mengetahui karakteristik fisik selulosa mikrokristalin dari *nata de ganyong* yang telah dibuat. Selulosa mikrokristalin yang baik memiliki organoleptik serbuk hablur, berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa (Rowe dkk, 2009). Serbuk selulosa mikrokristalin dari *nata de ganyong* memiliki warna kecoklatan dibandingkan dengan standar Avicel PH 102, tidak berasa dan tidak berbau.

b. Hasil uji identifikasi selulosa mikrokristalin

Sesuai dengan pengujian kualitatif yang telah dilakukan, diperoleh hasil bahwa selulosa mikrokristalin yang setelah direaksikan dengan larutan zink klorida teriodinasi terjadi perubahan warna pada sampel, selulosa mikrokristalin yang semula berwarna putih berubah menjadi warna biru-violet. Pengujian juga dilakukan terhadap Avicel PH 102 sebagai standar selulosa mikrokristalin di pasaran dan diperoleh hasil yang sama. Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan, kedua hasil uji memenuhi syarat uji identifikasi selulosa mikrokristalin. Hal ini menyatakan bahwa selulosa mikrokristalin hasil isolasi dari *nata de ganyong* adalah selulosa mikrokristalin.

c. Hasil uji pH selulosa mikrokristalin

Selulosa mikrokristalin yang baik memiliki rentang pH 5-7,5 (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009). Sesuai dengan pengujian, selulosa mikrokristalin dari *nata de ganyong* dan Avicel PH 102 memenuhi syarat uji pH. Dari hasil pengujian *independent sample t-test*, tidak ada perbedaan bermakna antara kedua serbuk ($p > 0,05$, CI 95%).

d. Hasil uji pati selulosa mikrokristalin

Pengujian pati dilakukan dengan mereaksikan selulosa mikrokristalin yang telah dibuat dan Avicel PH 102 sebagai standar dengan iodium. Selulosa mikrokristalin hasil isolasi tidak boleh mengandung karbohidrat atau pati sebab dalam proses isolasi selulosa mikrokristalin karbohidrat atau pati tersebut sudah dihilangkan, maka dari itu hasil reaksi warna dalam uji pati ini tidak menghasilkan warna biru (Zulharmita dkk., 2012).

e. Hasil uji kelarutan dalam air selulosa mikrokristalin

Uji kelarutan dilakukan terhadap pelarut air. Sesuai dengan pengujian yang telah dilakukan yang tertera pada tabel 3, selulosa mikrokristalin dari *nata de ganyong* memenuhi syarat

pengujian kelarutan dalam air, dimana syaratnya adalah $<0,25\%$. Selulosa mikrokrystalin dari *nata de ganyong* tidak larut dalam air. Hal ini sama dengan pengujian kelarutan yang dilakukan terhadap Avicel PH 102 sebagai pembanding. Dari hasil pengujian *independent sample t-test*, tidak ada perbedaan bermakna antara kedua serbuk ($p>0,05$, CI 95%).

f. Hasil uji sifat alir selulosa mikrokrystalin

Uji sifat alir dimaksudkan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan serbuk untuk mengalir. Hasil uji sifat alir ditunjukkan oleh tabel 3, hasil tersebut menyatakan bahwa selulosa mikrokrystalin dari *nata de ganyong* memenuhi syarat uji. Hasil pengujian sifat alir pada Avicel PH 102 juga memenuhi syarat, dimana syarat sifat alir untuk 100 gram adalah tidak lebih dari 10g/detik. Faktor yang dapat mempengaruhi sifat alir salah satunya ukuran partikel dan kadar kelembapan yang pada bahan. Dari hasil pengujian *independent sample t-test*, tidak ada perbedaan bermakna antara kedua serbuk ($p>0,05$, CI 95%).

g. Hasil uji sudut diam selulosa mikrokrystalin

Sudut istirahat adalah sudut maksimum yang dibentuk permukaan serbuk dengan permukaan horizontal pada saat pengujian. Hasil pengujian yang tertera pada tabel 3 menyatakan bahwa hasil sudut diam baik pada selulosa mikrokrystalin *nata de ganyong* dan Avicel PH 102 memenuhi syarat. Pada pengujian yang telah dilakukan, hasil sudut diam dari bahan uji berbanding lurus dengan sifat alir yang dimiliki. Dari hasil pengujian *independent sample t-test*, tidak ada perbedaan bermakna antara kedua serbuk ($p>0,05$, CI 95%).

h. Hasil uji bobot jenis selulosa mikrokrystalin

Hasil pengujian yang tertera pada tabel 3 menunjukkan bobot jenis curah dan mampat dari selulosa mikrokrystalin *nata de ganyong* lebih kecil dari yang tertera pada *Handbook of Pharmaceutical Excipient* 2009, yaitu berturut-turut $0,337 \text{ g/cm}^3$ dan $0,478 \text{ g/cm}^3$. Hal yang serupa juga terjadi pada hasil pengujian Avicel PH 102 sebagai pembanding yang memiliki nilai lebih besar dari *Handbook of Pharmaceutical Excipient* 2009. Kerapatan dari selulosa mikrokrystalin dipengaruhi oleh ukuran partikel, dimana semakin kecil ukuran partikel maka koheivitasnya juga akan semakin meningkat (Geldart dkk, 2006). Dari hasil pengujian *independent sample t-test*, tidak ada perbedaan bermakna antara kedua serbuk ($p>0,05$, CI 95%).

i. Hasil uji kompresibilitas selulosa mikrokrystalin

Hasil pengujian kompresibilitas pada selulosa mikrokrystalin *nata de ganyong* menunjukkan bahwa selulosa mikrokrystalin dari *nata de ganyong* termasuk ke dalam kategori baik, sementara Avicel PH 102 termasuk ke dalam kategori sangat baik. Dari hasil pengujian *independent sample t-test*, tidak ada perbedaan bermakna antara kedua serbuk ($p>0,05$, CI 95%).

j. Hasil uji kadar air selulosa mikrokrystalin

Uji kadar merupakan pengujian yang dilakukan untuk menentukan kandungan lembab pada suatu bahan. Sesuai dengan hasil pengujian pada tabel 3, maka kadar air selulosa mikrokrystalin dari *nata de ganyong* dan Avicel PH 102 memenuhi syarat, dimana syarat kadar air untuk selulosa mikrokrystalin sebesar 1-5%. Dari hasil pengujian *independent sample t-test*, tidak ada perbedaan bermakna antara kedua serbuk ($p>0,05$, CI 95%).

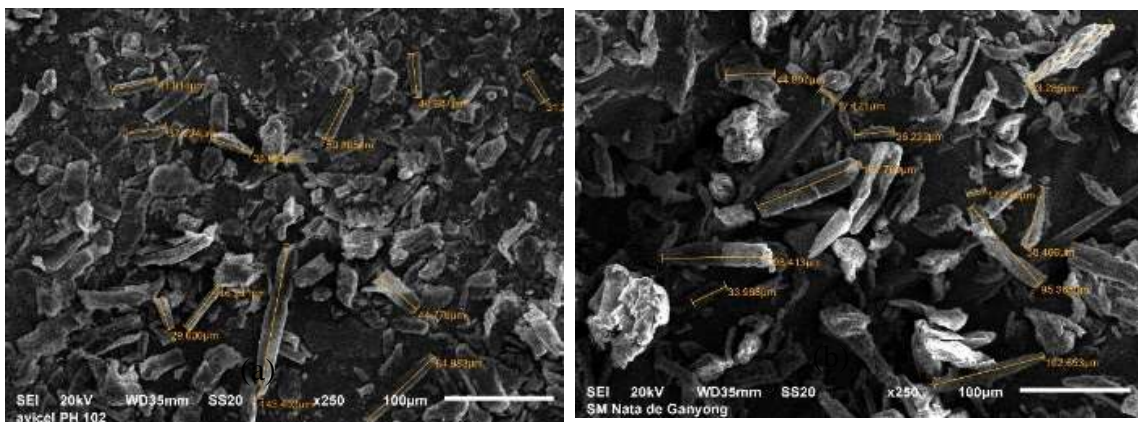
k. Hasil uji susut pengeringan selulosa mikrokrystalin

Uji susut pengeringan dimaksudkan untuk menentukan batasan maksimal (rentang) mengenai jumlah senyawa yang hilang selama proses pengeringan. Dari hasil pengujian yang tertera pada tabel VI.5, menyatakan bahwa susut pengeringan pada selulosa mikrokrystalin dari *nata de ganyong* dan Avicel PH 102 telah memenuhi syarat. Dari hasil pengujian *independent sample t-test*, tidak ada perbedaan bermakna antara kedua serbuk ($p>0,05$, CI 95%).

5. Hasil pemeriksaan sifat fisikokimia SM dari *nata de ganyong* Scanning Electron Microscope (SEM)

Pengujian SEM dilakukan untuk mengetahui morfologi dan ukuran dari suatu bahan. Hasil pengamatan SEM dari avicel® PH 102 dengan perbesaran 250 kali dari ukuran sebenarnya dapat diperkirakan ukuran partikelnya berkisar antara 29,600 hingga 143,403 μm dengan bentuk tak beraturan serta tekstur permukaan yang tidak rata dan membentuk sudut-sudut runcing dan tumpul. Sementara hasil SEM SM dari *nata de ganyong* menunjukkan ukuran partikelnya berkisar antara

17,121 hingga 102,653 μm dengan bentuk tak beraturan serta tekstur permukaan yang tidak rata dan membentuk sudut-sudut runcing dan tumpul. Hal ini menunjukkan SM dari *nata de ganyong* memiliki bentuk yang sama dengan standar, dan memiliki kisaran ukuran partikel yang sama dengan standar yaitu antara puluhan hingga sekitar dua ratus mikrometer.



Gambar 3. Hasil pengujian SEM (a) Standar Avicel PH 102, (b) SM *Nata de ganyong*

6. Hasil Uji karakteristik tablet selulosa mikrokrystalin dari *nata de ganyong*

a. Hasil uji keseragaman ukuran

Sesuai dengan tabel 4, hasil pengujian keseragaman ukuran pada ketiga formula telah memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia. Keseragaman ukuran tablet dipengaruhi oleh sifat alir, homogenitas campuran dan stabilitas punch pada alat cetak tablet. Berdasarkan hasil uji ANOVA, menunjukkan terdapat perbedaan pada ketiga sampel uji ($p < 0,05$ CI 95%). Untuk mengetahui uji perbandingan permasing-masing formula maka digunakan uji *post hoc* dengan hasil F1 dan F3 memiliki nilai p value 0,063, artinya tidak ada perbedaan yang signifikan pada diameter tablet.

b. Hasil uji keragaman bobot

Berdasarkan hasil pengujian yang tertera pada tabel VI.8, bobot tablet pada ketiga formulasi telah memenuhi syarat. Bobot tablet yang diinginkan adalah 200mg, sehingga termasuk ke dalam rentang bobot bobot 151-300 mg. Oleh karena itu, syaratnya adalah tidak lebih dari 2 tablet yang menyimpang lebih besar dari 7,5% (215 mg) dan tidak ada satupun tablet yang menyimpang lebih besar dari 15% (230 mg).

Data tersebut dilakukan uji normalitas dan homogenitas, kemudian dilanjutkan uji non parametrik *kruskal wallis* dengan post hoc *mann withney* dengan taraf kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil uji normalitas diperoleh nilai *Asymp.Sig. (2-tailed) > alpha* (0,026, 0,000 dan $0,005 < 0,05$), yang menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal. Hasil uji homogenitas diketahui bahwa nilai *Sig. > alpha* atau ($0,106 > 0,05$), dengan demikian maka disimpulkan bahwa varians skor kedua kelompok data tersebut homogen.

Berdasarkan hasil output SPSS diatas didapat nilai *Asymp. Sig. (2-tailed)* sebesar 0,004. Dikarenakan nilai *p-value* tersebut lebih kecil dari alpha ($0,004 < 0,05$), sehingga H_0 ditolak, artinya semua formula tersebut terdapat perbedaan yang bermakna (berbeda). Berdasarkan hasil diatas, untuk mengetahui uji perbandingan permasing-masing formula maka digunakan uji *post hoc* dengan hasil F1 dan F2 memiliki nilai p value 0,706, artinya tidak ada perbedaan yang signifikan pada bobot tablet.

c. Hasil uji kekerasan

Kekerasan tablet menunjukkan ketahanan tablet terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, dan pengangkutan. Berdasarkan hasil yang tertera pada tabel VI.8 menunjukkan bahwa ketiga formula masih masuk dalam rentang 4-10 Kg, sehingga ketiga formula memenuhi syarat uji. Faktor yang mempengaruhi kekerasan pada tablet, diantaranya sifat alir bahan, besarnya tekanan pada saat pengempaan tablet dan sifat bahan yang dikempa. Berdasarkan hasil uji ANOVA ($p < 0,05$, CI 95%), semua formula tersebut

terdapat perbedaan yang bermakna (berbeda). Berdasarkan hasil uji *post hoc* dengan hasil F1 dan F2 memiliki nilai p value 0,100, tidak ada perbedaan yang signifikan pada kekerasan tablet.

d. Hasil uji kerapuhan

Uji kerapuhan tablet menunjukkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang dapat menyebabkan pengikisan pada permukaan tablet. Syarat keregasan tablet adalah kurang dari 1% (Lachman, 1994). Dari hasil pengujian yang terlihat pada tabel VI.8 menunjukkan bahwa formula 1, 2 dan 3 memenuhi syarat uji kerapuhan. Persen kerapuhan tertinggi yaitu pada formula 3 sebesar 0,9360%. Berdasarkan hasil uji ANOVA ($p > 0,05$, CI 95%), formula tersebut tidak terdapat perbedaan yang bermakna (sama) pada kerapuhan tablet.

e. Hasil uji waktu hancur

Waktu hancur sediaan tablet sangat berpengaruh dalam fase biofarmasi obat. Supaya zat aktif sepenuhnya diabsorpsi dalam saluran cerna, maka tablet harus hancur ke dalam cairan tubuh untuk dilarutkan. Syarat uji waktu hancur untuk tablet konvensional adalah kurang dari sama dengan 15 menit. Pada pengujian yang dilakukan pada ketiga formula, menyatakan bahwa ketiga formula memenuhi syarat uji waktu hancur.

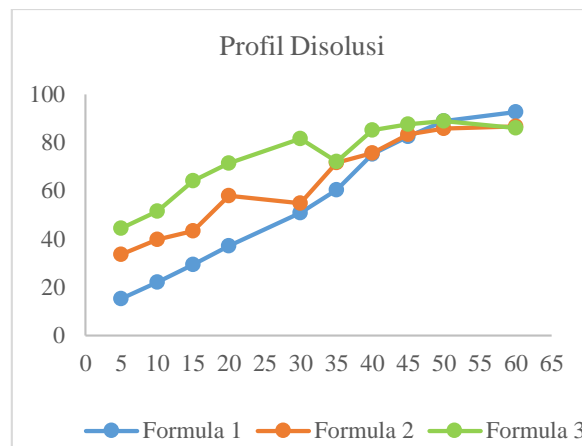
Berdasarkan hasil uji ANOVA ($p < 0,05$, CI 95%), semua formula tersebut terdapat perbedaan yang bermakna (berbeda). Untuk mengetahui uji perbandingan permasing-masing formula maka digunakan uji *post hoc* dengan hasil F1 dan F2 memiliki nilai p value 0,081, tidak ada perbedaan yang signifikan pada kekerasan tablet.

Tabel 4. Hasil pengujian sediaan tablet

Jenis pengujian	Rata-rata hasil pengujian		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Keseragaman ukuran			
Diameter (cm)	0,8392	0,8535	0,8375
Tebal (cm)	0,3168	0,3315	0,3172
Keragaman bobot (g)	223,79±0,000 5	224,95±0,000 2	222,47±0,000 5
Kekerasan (Kp)	5,18 ± 0,26	5,73 ± 0,30	4,51 ± 0,14
Kerapuhan (%)	0,36 ± 0,08	0,18 ± 0,02	0,94 ± 0,04
Waktu hancur (menit)	4,85 ± 0,57	5,61 ± 0,45	2,29± 0,25

f. Hasil uji disolusi

Uji disolusi merupakan suatu metode fisika yang penting sebagai parameter dalam pengembangan mutu sediaan obat yang didasarkan pada pengukuran kecepatan pelepasan dan pelarutan zat aktif dari sediaan. Ketentuan Farmakope Indonesia IV untuk laju disolusi tablet ctm toleransi (Q) 80% dalam waktu 45 menit. Pada pengujian yang dilakukan pada ketiga formula, menyatakan bahwa ketiga formula memenuhi syarat uji disolusi. Berdasarkan hasil uji ANOVA ($p > 0,05$, CI 95%), formula tersebut tidak terdapat perbedaan yang bermakna (sama) pada kerapuhan tablet.



Gambar 4. Profil disolusi tablet

KESIMPULAN dan SARAN

Umbi ganyong dapat dijadikan sebagai bahan baku pembuatan nata, disebut *nata de ganyong*. Selulosa mikrokristalin dapat diisolasi dari umbi ganyong yang elah dibuat menjadi *nata de ganyong*. Karakteristik selulosa mikrokristalin dari *nata de ganyong* meliputi organoleptik, pH, kelarutan dalam air, sifat alir, sudut diam, kompresibilitas, kadar air dan susut pengeringan memiliki kemiripan dengan standar Avicel® PH 102 dengan nilai $p > 0,05$ CI 95%. Karakteristik tablet yang dibuat menggunakan SM dari *nata de ganyong* menunjukkan adanya kemiripan dengan tablet yang menggunakan eksipien Avicel PH 102 dengan nilai $p > 0,05$ CI 95% dan berbeda dengan tablet yang menggunakan eksipien *dibasic calcium phosphat*. Perlu upaya optimasi untuk meningkatkan rendeman SM dari nata de ganyong.

DAFTAR PUSTAKA

- Aldebron, G. dan C. N. (1996) : *Pharmaceutical Powder Compaction Technology*. New York: I. Marcel Dekker.
- Anief, Moh. (2005) : *Farmasetikadan Kalkulasi Farmasetik*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Astuti, A. dan Prabasari, I . (1994) : *Pengaruh Limbah Tahu Cair terhadap Pertumbuhan Acetobacter xyl'mum dan Pembentukan Nata*. Universitas Muhammadiyah. Yogyakarta
- Carlin, B. (2008) : *Direct Compression and The Role of Filler-Binders*. Dalam : Augsburger, L.L., Hoag, S.W. (Eds.). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*, Informa, hal. 173– 216
- Fardiaz, Srikandi. (1992) : *Mikrobiologi Pangan I*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama
- Kemenkes RI. (2014) : *Farmakope Indonesia, edisi V*. Jakarta: Pengarang.
- Kemenkes RI. (2017) : Permenkes RI No. 17 Tahun 2017 tentang Rencana Aksi Pengembangan Industri Farmasi dan Alat Kesehatan. Jakarta.
- Pambayun, R. (2002) : *Teknologi Pengolahan Nata de Coco*. Yogyakarta: Kanisius.
- Rukmana R., (2000) : *Ganyong Budidaya dan Pascapanen*. Surabaya: PT Bina Ilmu.
- Shlieout, G., Arnold, K. and Müller, G. (2002) : *Powder and mechanical properties of microcrystalline cellulose with different degrees of polymerization*. AAPS PharmSciTech, 3(2). doi: 10.1208/pt030211
- Umar, S.T. (2011) : *Pemanfaatan Serat Rami untuk Pembuatan Selulosa*. Datinlitbang – BPP Kemenham RI. Tersedia di: <http://www.balitbang.kemhan.go.id/?q=content/pemanfaatan-serat-ramiuntuk-pembuatan-selulosa> [Diakses tanggal 9 November 2017]
- Wade, Ainley and Paul J Weller. 1994. *Handbook of Pharmaceutical excipients, Ed II*. The Pharmaceutical Press Department of Pharmaceutical Sciences. London
- Westermarck, S. (2000) : *Use of Mercury Porosimetry and Nitrogen Adsorption in Characterisation of the Pore Structure of Mannitol and Microcrystalline Cellulose Powders*,

Granules and Tablets Pharmaceutical Technology Division. Finland: Department of Pharmacy University of Helsinki.

14. Yanuar, A., Rosmalasari, E., Anwar, E. (2003) : *Preparasi dan Karakterisasi Selulosa Mikrokrystal dari nata de coco untuk Bahan Pembantu Pembuatan Tablet*. *Istecs Journal* 4, hal 71-78.
15. Yugatama, A. dkk. (2015) : *Uji Karakteristik Mikrokrystalin Selulosa dari Nata De Soya Sebagai Eksipien Tablet*. *Farmasains* Vol. 2. No. 6, hal 269-274.