

PREPARASI DAN KARAKTERISASI SELULOSA MIKROKRISTAL DARI NATA DE PINA SEBAGAI BAHAN EKSIPIEN DALAM SEDIAAN TABLET**PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF MICROCRISTAL CELLULOSES FROM NATA DE PINA AS EXIPIENT MATERIAL IN TABLET SUPPLY****Ira Adiyati Rum*, Heni Lestari, Rahmat Santoso**

Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, Jl Soekarno Hatta No 754 Cibiru Bandung, Indonesia

Email: ira.adiyati@stfb.ac.id

Received: 28 November 2018; Revised: November 2018; Accepted: December 2018; Available online: January 2019

ABSTRACT

*Microcrystalline cellulose is one of the excipients of the tablet. So far the pharmaceutical industry uses microcrystalline cellulose from synthetic materials, not much development of microcrystalline cellulose from natural materials. Pineapple fruit with abundant availability in Indonesia can be used as a base material in microcrystalline cellulose manufacturing process, pineapple fruit previously processed first into nata de pina. Pineapple fruit can be used as the basic ingredients of nata because pineapple fruit contains carbohydrates, vitamins and water needed in the process of fermentation of pineapple juice by *Acetobacter xylinum* bacteria. **Objective:** To find out whether nata de pina can be used as raw material for microcrystalline cellulose manufacture. Find out the characterization of microcrystalline cellulose from nata de pina and compare it with avicel PH 102 Knowing the characterization of tablets using microcrystalline cellulose nata de pina as excipient material. **Methodology:** Preparation of nata de pina, evaluation of nata de pina, manufacturing of microcrystalline cellulose nata de pina, evaluation of microcrystalline cellulose nata de pina, optimization of furosemide tablet formulations, evaluation of furosemide tablets, comparison test. **Result:** Nata de pina can be used as raw material in making microcrystalline cellulose. The SEM test shows the existence of size and shape equation between microcrystalline cellulose nata de pina and avicel PH 102. The formula with the best tablet that is the 2nd formula using microcrystalline cellulose nata de pina of 60%, tablet formula 2 has a break time 5,91 minutes With the amount of dissolved furosemide in the 60th minute of 87.20%. Tablets using microcrystalline cellulose nata de pina as 60% concentrates have faster disintegration time and better dissolution profiles than tablets using avicel PH 102 at the same amount. In the dissolution profile comparison test, tablets using avicel PH 102 had a reduced number of furosemides in the 60th minute ie only 86.56%. This is related to the time destroyed tablets avicel PH 102 is longer that is 8.32 minutes..*

Keywords: nata de pina, fermentation, microcrystalline cellulose, avicel PH 102.

ABSTRAK

Selulosa mikrokrystal ialah salah satu bahan excipien tablet. Selama ini industri farmasi menggunakan selulosa mikrokrystal dari bahan sintesis, belum banyak pengembangan selulosa mikrokrystal dari bahan alam. Buah nanas yang ketersediaannya melimpah di Indonesia dapat dijadikan bahan dasar dalam proses pembuatan selulosa mikrokrystal, buah nanas sebelumnya diolah terlebih dahulu menjadi nata de pina. Buah nanas dapat dijadikan bahan dasar pembuatan nata karena buah nanas mengandung karbohidrat, vitamin dan air yang diperlukan dalam proses fermentasi sari buah nanas oleh bakteri *Acetobacter xylinum*. Tujuan dari penelitian adalah mengetahui apakah nata de pina dapat dijadikan sebagai bahan baku untuk pembuatan selulosa mikrokrystal. Mengetahui karakterisasi selulosa mikrokrystal dari nata de pina dan membandingkannya dengan avicel PH 102 Mengetahui karakterisasi tablet yang menggunakan selulosa mikrokrystal nata de pina sebagai bahan excipien. Metodologi penelitian yang dilakukan adalah pembuatan nata de pina, evaluasi nata de pina, pembuatan selulosa mikrokrystal nata de pina, evaluasi selulosa mikrokrystal nata de pina, optimasi formulasi tablet furosemid, evaluasi tablet furosemid, uji perbandingan. Dari penelitian dapat dihasilkan bahwa Nata de pina dapat dijadikan bahan baku dalam pembuatan selulosa mikrokrystal. Uji SEM menunjukkan adanya persamaan ukuran dan bentuk antara selulosa mikrokrystal nata de pina dengan avicel PH 102.

Formula dengan tablet yang terbaik yakni formula ke2 yang menggunakan selulosa mikrokrystal nata *de pina* sebesar 60%, tablet formula 2 mempunyai waktu hancur 5,91 menit dengan jumlah furosemid yang terlarut pada menit ke-60 sebesar 87,20%. Tablet yang menggunakan selulosa mikrokrystal nata *de pina* sebagai pengisi-pengikat dengan konsentrasi 60% mempunyai waktu hancur yang lebih cepat dan profil disolusi yang lebih baik dibandingkan dengan tablet yang menggunakan avicel PH 102 pada jumlah yang sama. Pada uji perbandingan profil disolusi, tablet yang menggunakan avicel PH 102 mempunyai jumlah furosemid yang terdisolusi pada menit ke-60 lebih sedikit yakni hanya 86,56%. Hal ini berkaitan dengan waktu hancur tablet avicel PH 102 yang lebih lama yakni 8,32 menit.

Kata kunci: nata *de pina*, fermentasi, selulosa mikrokrystal, avicel PH 102

PENDAHULUAN

Selulosa mikrokrystal merupakan bentuk selulosa yang banyak digunakan dalam tablet, karena selulosa mikrokrystal dapat digunakan sebagai bahan pengisi, pengikat, dan penghancur (Soekemi, dkk., 1987; Gohel dan Jogani, 2005; Rowe, dkk., 2009). Selama ini industri farmasi menggunakan selulosa mikrokrystal dari bahan sintesis. Selulosa mikrokrystal yang banyak digunakan dipasaran saat ini ialah dengan nama dagang avicel. Avicel merupakan bahan tambahan yang harganya relatif mahal, padahal penggunaannya menyusun sebagian besar komponen tablet (50-80%). Ini merupakan salah satu faktor yang menyebabkan harga jual sediaan jadi relatif mahal. Belum banyak pengembangan selulosa mikrokrystal dari bahan alam terutama yang berasal dari nata. Nata adalah biomassa yang sebagian besar terdiri dari selulosa, berbentuk agar dan berwarna putih. Buah nanas yang ketersediaannya melimpah di Indonesia dapat dijadikan sebagai bahan dasar dalam proses pembuatan nata atau yang disebut dengan nata *de pina* karena buah nanas mengandung karbohidrat, vitamin dan air yang diperlukan dalam proses fermentasi nata oleh bakteri *Acetobacter xylinum*. Nata *de pina* selanjutnya bisa dijadikan bahan baku dalam pembuatan selulosa mikrokrystal.

METODE PENELITIAN

Pembuatan nata *de pina* dimulai dengan mengupas buah nanas matang menggunakan pisau , setelah bersih dari kulitnya kemudian dipotong kecil-kecil. Nanas yang telah dipotong kecil kemudian dicuci menggunakan aquades, lalu dihancurkan menggunakan blender sampai dengan halus. Selanjutnya buah nanas yang telah halus disaring sehingga terpisah dengan ampasnya. Sari buah nanas kemudian ditambahkan aquades dengan perbandingan 1:2 lalu dipanaskan hingga mendidih. Sari buah nanas yang telah dididihkan kemudian ditambahkan sukrosa sebanyak 10%, asam asetat glasial 1% dan ammonium sulfat 0,5% lalu diaduk sampai dengan tercampur rata. Media sari nanas yang telah diperkaya, kemudian didiamkan hingga mencapai suhu 27°C, lalu dituangkan pada wadah yang telah steril dan dilakukan penambahan starter nata yakni bakteri *Acetobacter xylinum* sebanyak 10%. Wadah ditutup dengan koran agar tidak terkontaminasi oleh bakteri lain. Fermentasi dilakukan selama 10 hari hingga terbentuk lapisan nata.

Nata *de pina*, yang berupa lempengan ditiriskan dan dipotong-potong . Kemudian nata *de pina* dihancurkan sampai menjadi bubur dan dikeringkan pada 50°C selama 24 jam. Serbuk yang telah kering disebut sebagai serbuk selulosa (SS) kemudian dihaluskan lagi untuk tahap selanjutnya. Serbuk selulosa dididihkan dalam air panas kemudian disaring dan dipisahkan bagian larut dan tidak larut. Bagian yang tidak larut dididihkan dengan NaOH 2% selama 10-15 menit dan dipisahkan lagi dengan cara penyaringan. Residu yang diperoleh dicuci dengan aquades sampai pH 6-7. Kemudian residu tersebut direndam dalam NaOH 18% selama 10-15 menit, dan residu dipisahkan dengan penyaringan. Residu dicuci lagi dengan akuades hingga pH 6-7 dan dikeringkan pada oven 50°C. Residu yang diperoleh disebut sebagai α -selulosa. Serbuk dinetralkan dengan akuadest kemudian α -selulosa dihidrolisis menggunakan HCl 2,5N dengan pendidihan selama 10-15 menit kemudian disaring. Residu yang diperoleh dikeringkan dan dihaluskan secara mekanik dan selanjutnya disebut sebagai selulosa mikrokrystal (Yanuar dkk, 2003).

Evaluasi selulosa mikrokrystal dilakukan untuk mengetahui karakteristik dari selulosa mikrokrystal dengan bahan dasar nata *de pina* sebagai bahan excipien dalam sediaan tablet. Evaluasi meliputi uji organoleptik, uji identifikasi, pengukuran pH, uji susut pengeringan, penentuan bobot jenis dan kompresibilitas, uji sifat alir, uji kadar air dan analisis morfologi menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM).

Selanjutnya dilakukan optimasi formula tablet, agar diketahui konsentrasi penggunaan selulosa mikrokrystal nata *de pina* sebagai bahan excipien dalam sediaan tablet furosemid yang tepat sehingga tablet yang dihasilkan diharapkan memenuhi persyaratan. Pembuatan tablet furosemid dilakukan secara cetak langsung. Tablet dibuat dengan formula sebagai berikut :

Tabel 1 Formulasi Tablet Furosemid

Formula	Jumlah tiap tablet		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Furosemid	40.00 mg	40.00 mg	40.00 mg
Selulosa mikrokrystal nata <i>de pina</i>	60.00 mg	100.00 mg	140.00 mg
Magnesium stearat	3.50 mg	3.50 mg	3.50 mg
Talkum	3.50 mg	3.50 mg	3.50 mg

Selanjutnya dilakukan evaluasi terhadap tablet furosemid, meliputi uji disolusi, uji waktu hancur, uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, dan uji kekerasan tablet. Setelah diperoleh konsentrasi optimum penggunaan selulosa mikrokrystal nata *de pina* selanjutnya ialah membandingkan dengan avicel PH 102 dengan konsentrasi dan evaluasi yang sama

Analysis of Variance (ANOVA) dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya persamaan karakteristik selulosa mikrokrystal yang berasal dari nata *de pina* dengan pembanding yaitu avicel PH 102 sebagai bahan excipien sediaan tablet.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Fermentasi Nata *de pina*

Pembuatan nata *de pina* dibuat dengan formulasi sebagai berikut :

Tabel 2 Formulasi Nata *de pina*

Nama Bahan	Jumlah
Buah nanas	13000ml
Gula	10%
Ammonium Sulfat	0,5%
AsamAsetat	1%
<i>Acetobacterxylinum</i>	10%
Aquadest	26000ml

Proses fermentasi nata ini terbagi kedalam 15 baki plastik yang masing-masing baki diisi dengan 2500 ml bahan.

Bakteri *A. xylinum* yang dimasukkan kedalam media mengalami peningkatan koloni secara cepat, kemudian memproduksi serat selulosa dalam jumlah banyak dengan bantuan enzim-enzim isomerase dan enzim-enzim polymerase yang juga diproduksi sendiri oleh bakteri *A. xylinum*, sehingga pada bagian permukaan media terlihat keruh atau terbentuk gel dengan viskositas yang lebih tinggi daripada cairan yang ada dibawahnya. Semakin lama lapisan gel tersebut semakin tebal dan sangat jelas terlihat, sedangkan jumlah cairan pada media semakin lama semakin sedikit.

Tujuan bakteri *A. xylinum* memproduksi selulosa adalah untuk menjaga keberadaannya agar tetap berada pada bagian atas permukaan media pertumbuhan, sehingga *A. xylinum* tetap mendapat oksigen

dalam jumlah yang cukup untuk beraktifitas dan memproduksi selulosa, dan juga dapat mempertahankan dirinya dari zat-zat asing seperti pengotor dan bakteri lain.

Fermentasi nata dilakukan selama 10 hari, dari ke-15 baki, terdapat 2 baki yang tidak terbentuk nata. Tidak terbentuknya nata ini diperkirakan karena adanya kontaminasi dari mikroorganisme lain akibat ruangan yang kurang steril sehingga tumbuh jamur (khamir) yang merusak pembentukan nata (fermentasi) yang sedang berlangsung. Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan oleh Rahayu (1993), bahwa faktor-faktor yang harus diperhatikan dalam fermentasi nata diantaranya kondisi fermentasi diusahakan sedemikian rupa sehingga bakteri dapat bekerja secara optimum, yaitu meliputi derajat keasaman, suhu, sumber karbon maupun nutrisi lainnya, aerasi yang cukup, dan ruangan yang steril. Bobot keseluruhan dari ke-13 lembar nata *de pina* yang terbentuk ialah 28,4 kg.

Evaluasi Nata *de pina*

(1) Analisis Ketebalan Nata

Tabel 3. Analisis Ketebalan Nata *de pina*

Baki ke-	Tebal nata (cm)
1	1,3
2	1,4
3	1,3
4	1,2
5	1,4
6	1,4
7	1,5
8	1,3
9	1,4
10	1,4
11	1,2
12	1,3
13	1,4
14	-
15	-
Rata-rata	1,34

Dari hasil evaluasi ketebalan nata diketahui ketebalan nata yang diperoleh cukup baik, hal ini menunjukkan bahwa kandungan zat gizi yang terdapat pada media sudah dapat memenuhi kebutuhan makronutrien dan mikronutrien bagi pertumbuhan bakteri *Acetobacter xylinum*. Jika aktivitas bakteri *Acetobacter xylinum* semakin meningkat maka nata yang dihasilkan juga semakin tebal dan berat (Purwanto, 2012).

(2) Analisis Rendemen Nata

$$\frac{\text{Berat akhir}}{\text{Berat awal}} \times 100\%$$

$$\frac{28,4 \text{ kg}}{31,8 \text{ kg}} \times 100\% = 89,30 \%$$

Hasil perhitungan rendemen menunjukkan persen rendemen yang terbentuk ialah sebesar 89,30 %. Rendemen selulosa diduga berkaitan dengan ketebalan nata yang dihasilkan. Unsur makronutrien dan mikronutrien dalam suatu medium diperlukan untuk menunjang pertumbuhan sel bakteri dan pembentukan selulosa ekstraseluler. Pemanfaatan sumber karbon dan nitrogen sampai batas tertentu akan meningkatkan aktivitas bakteri untuk pertumbuhan dan menghasilkan selulosa yang tinggi sehingga akhirnya berpengaruh terhadap rendemen yang dihasilkan. Pertumbuhan bakteri yang baik akan mem-

bentuk selulosa dengan optimal yang akhirnya berpengaruh terhadap tingginya rendemen yang dihasilkan (Purwanto, 2012).

Pembuatan Selulosa Mikrokrystal

Dari lebih kurang 28,4 kg atau 13 lempeng nata *de pina* dihasilkan serbuk selulosa sebanyak kurang lebih 218,79 gram. Dari 218,79 gram serbuk selulosa diperoleh selulosa sebanyak 128,77 gram. Hasil hidrolisa α -selulosa sebanyak 128,77 gram diperoleh selulosa mikrokrystal 51,03 gram dengan rendemen 23,32% dihitung terhadap serbuk selulosa. Sedikitnya hasil rendemen diperkirakan diakibatkan oleh banyaknya selulosa mikrokrystal yang terbuang pada saat proses netralisir dari pH asam ke pH netral. Penyebabnya ialah bentuk selulosa mikrokrystal yang sangat halus, kurangnya ketelitian dan juga penyaring yang digunakan kurang bekerja dengan baik sehingga selulosa mikrokrystal ikut terbuang dengan filtrat.

Evaluasi Selulosa Mikrokrystal Nata *de pina*

Untuk mengetahui karakteristik dari selulosa mikrokrystal nata *de pina* maka dilakukan evaluasi untuk kemudian dibandingkan dengan Avicel PH 102.

Tabel 4. Evaluasi Selulosa Mikrokrystal Nata *de pina*

Evaluasi	SM nata <i>de pina</i>	Avicel PH 102	Syarat
bentuk bau Organoleptik warna	Serbuk	Serbuk	Serbuk Halus
	Halus	Halus	Tidak Berbau
	Tidak	Tidak	Putih
	Berbau	Berbau	Tidak Berasa (Farmakope Indonesia edisi III)
	Putih agak kecoklatan	putih	
rasa	Tidak	Tidak	
	Berasa	Berasa	
Uji Identifikasi	Biru	Biru	
pH	Violet	Violet	Biru Violet (USP 30, 2007)
BJ nyata	6.01	6.12	5-7,5 (BP, 2009)
BJ mampat	0.33	0.53	
Kompresibilitas	0.39	0.61	
%Kompresibilitas	16.74	15.51	
Sifat Aliran	Sifat Alir	baik	baik
	Kecepatan Aliran	Alir	
Kadar Air	(gram/detik)	11.29	12.5
	Sudut diam	31.36	30.74
Susut Pengeringan (%)		6.36	5.61
		2.15	1.91
			>10 gram/detik
			<40°
			<7% (BP,1993)
			Kehilangan <6% (BP, 2009)

(1) Uji Organoleptik

Pada uji organoleptik Hasil yang didapat memperlihatkan kesamaan satu sama lain serta keduanya memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi III, kecuali pada aspek warna. Selulosa mikrokristal nata *de pina* memiliki warna putih agak kecoklatan, hal ini diperkirakan diakibatkan lapisan selulosa mikrokristal yang terlalu tebal pada saat proses pengeringan selulosa mikrokristal tahap akhir, yang mengakibatkan selulosa mikrokristal memiliki warna yang lebih gelap dari yang seharusnya.

(2) Uji Identifikasi

Uji identifikasi pada sampel selulosa mikrokristal nata *de pina* menghasilkan warna yang sama dengan sampel avicell PH 102 yaitu warna biru tua (violet). Hal ini berarti keduanya memenuhi persyaratan.

Pereaksi yang digunakan ialah seng klorida teriodinasi yang merupakan pereaksi spesifik untuk selulosa mikrokristal.

(3) Pengukuran pH

Hasil pemeriksaan pH Selulosa Mikrokristal Nata *de pina* dan Avicell PH 102 memiliki kemiripan ($P > 0,05$, CI 95%). Nilai pH keduanya memenuhi syarat *British Pharmacopeia* 2009. SM nata *de pina* memiliki pH 6,01 sedangkan avicel PH 102 memiliki pH 6,12.

(4) Penentuan Bobot Jenis dan Kompresibilitas

Meskipun nilai Bobot jenis mampat dan bobot jenis nyata dari SM nata *de pina* dan avicel PH 102 memiliki perbedaan ($P < 0,05$, CI 95%), namun hasil perhitungan kompresibilitas dari SM nata *de pina* dan avicel PH 102 menunjukkan bahwa keduanya memiliki kemiripan ($P > 0,05$, CI 95%). Berdasarkan hubungan antara kompresibilitas dan sifat alir keduanya memiliki sifat aliran yang "baik". Selulosa mikrokristal nata *de pina* memiliki persen kompresibilitas 16,74% sedangkan Avicell PH 102 15,51%.

(5) Uji Sifat Alir

Sifat alir selulosa mikrokristal diketahui dengan cara mengukur kecepatan alir dan sudut diam. Analisis statistik pada hasil uji kecepatan alir pada kedua sampel menunjukkan persamaan ($P > 0,05$, CI 95%) kedua sampel memenuhi persyaratan yakni memiliki kecepatan alir yang lebih dari 10 gram/detik. Selulosa mikrokristal nata *de pina* memiliki waktu alir 11,29 gram/detik sedangkan Avicell PH 102 12,50 gram/detik.

(6) Uji Sudut Diam

Hasil dari perhitungan sudut diam dari selulosa mikrokristal nata *de pina* dan avicell PH 102 menunjukkan kemiripan dari kedua sampel ($P > 0,05$, CI 95%), berdasarkan hubungan antara sudut diam dengan sifat alir, kedua sampel tersebut diketahui memiliki sifat alir yang "cukup" karena memiliki sudut diam pada rentang 30°-40°. Nilai sudut diam yang dimiliki selulosa mikrokristal nata *de pina* 31,36 sedangkan avicell PH 102 30,74.

Pada uji kadar air diketahui bahwa meskipun memiliki perbedaan dengan avicel PH 102 ($P < 0,05$, CI 95%) selulosa mikrokristal nata *de pina* memiliki kadar air sesuai dengan persyaratan. Selulosa mikrokristal nata *de pina* memiliki kadar air yang lebih tinggi yaitu 6,36% sedangkan Avicell PH 102 memiliki kadar air 5,61%. Keduanya stabil digunakan sebagai bahan sediaan tablet karena kadar airnya kurang dari 7,5% (Lanz 2006).

(7) Uji Kadar Air

Meskipun memiliki perbedaan dengan avicel PH 102 ($P < 0,05$, CI 95%) selulosa mikrokristal nata *de pina* memiliki kadar air sesuai dengan persyaratan. Selulosa mikrokristal nata *de pina* memiliki kadar air yang lebih tinggi yaitu 6,36% sedangkan Avicell PH 102 memiliki kadar air 5,61%. Keduanya stabil digunakan sebagai bahan sediaan tablet karena kadar airnya kurang dari 7,5%

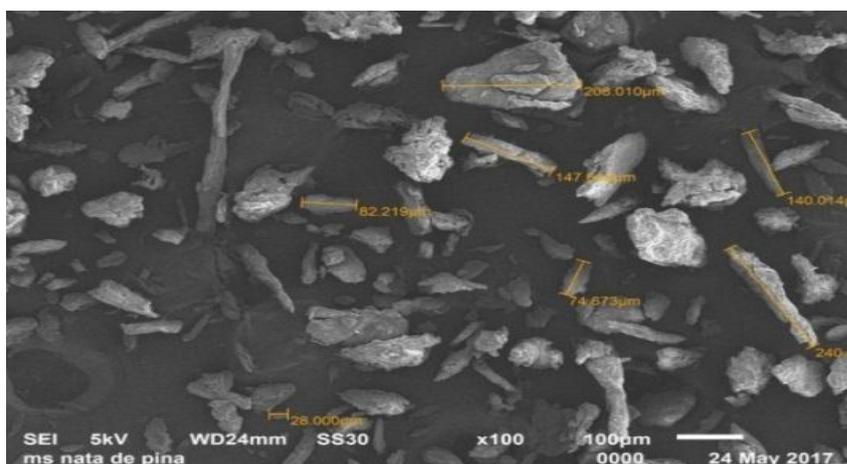
(Lanz 2006). Kadar air yang dimiliki selulosa mikrokristal nata *de pina* lebih tinggi diperkirakan diakibatkan oleh kurang lamanya proses pengeringan pada tahap terakhir.

(8) Uji Susut Pengeringan

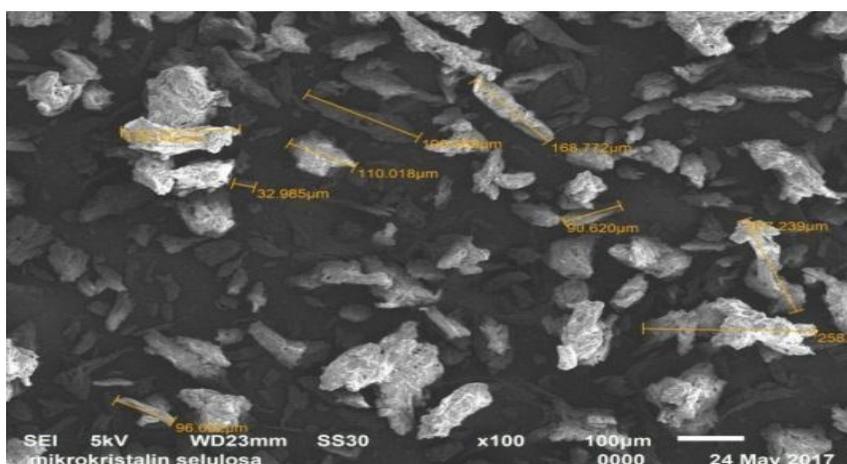
Pada uji susut pengeringan, diketahui bahwa kedua sampel memiliki persamaan ($P > 0,05$, CI 95%). Hasil perhitungan persen kehilangan selulosa mikrokristal nata *de pina* ialah sebesar 2,15%, sedangkan Avicell PH 102 1,91%. Nilai persen kehilangan dari keduanya dibawah nilai batas yang diperbolehkan pada British Pharmacopeia, 2009 yaitu 6 %, yang berarti keduanya memenuhi persyaratan.

(9) Uji SEM (Scanning Electron Microscope)

Hasil pengamatan SEM SM nata *de pina* perbesaran 100 kali dari ukuran sebenarnya dapat diperkirakan ukuran partikelnya berkisar antara 28,00 hingga 240,44 μm dengan bentuk tak beraturan serta tekstur permukaan yang tidak rata dan membentuk sudut-sudut runcing dan tumpul. Sedangkan hasil SEM dari avicel PH 102 diperkirakan ukuran partikelnya berkisar antara 32,99 hingga 258,00 μm dengan bentuk tak beraturan serta tekstur permukaan yang tidak rata dan membentuk sudut-sudut runcing dan tumpul. Hal ini menunjukkan SM nata *de pina* memiliki bentuk yang sama dengan standar, dan memiliki kisaran ukuran partikel yang sama dengan standar yaitu antara puluhan hingga sekitar dua ratus mikrometer.



Gambar 1. Hasil SEM SM nata *de pina*



Gambar 2. Hasil SEM Avicel PH 102

Optimasi Formula Tablet

Optimasi formula tablet dilakukan, agar diketahui konsentrasi penggunaan selulosa mikrokrystal nata *de pina* sebagai bahan eksipien dalam sediaan tablet furosemid yang tepat sehingga tablet yang dihasilkan diharapkan memenuhi persyaratan evaluasi tablet yang telah ditetapkan. Pembuatan tablet furosemid dilakukan secara cetak langsung.

Evaluasi Tablet

Pada Tablet yang telah dihasilkan dilakukan evaluasi sebagaimana tertera dalam tablet berikut :

Tabel 5 Evaluasi Optimasi Tablet

Evaluasi tablet	Formula			Syarat
	1	2	3	
	105,21		185,57	Keseragaman bobot
gan < 10% (formula 1 dan 2) dan <7,5% (formula 3) 3x Tebal Tablet ≥ D				141,82 Penyimpan
Keseragaman ukuran (cm) :				
a. Diameter	0,568	0,6	0,818	
b. Tebal	0,231	0,300	0,309	≥ 1 ¹ / ₃ x Tebal tablet
Kekerasan tablet	2,17	5,06	7,33	4-8
Waktu Hancur (menit)	2,13	5,91	13,68	< 15 menit

(1) Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang satu-persatu 20 tablet yang diambil secara acak, kemudian diambil rata-rata seperti yang tercantum dalam tabel evaluasi tablet. Hasil yang diperoleh dari uji keseragaman bobot, formula 1 dan 2 dengan bobot yang berada pada rentang 26 mg – 150 mg, memenuhi persyaratan karena tidak ada tablet yang menyimpang lebih dari 10% dari bobot rata-ratanya dan tidak ada satupun tablet yang menyimpang lebih dari 20% dari bobot rata-ratanya. Begitupun formula 3 dengan bobot tablet yang berada pada rentang 151 mg – 300 mg, memenuhi persyaratan karena tidak ada tablet yang menyimpang lebih dari 7,5% dari bobot rata-rata dan tidak ada satu pun tablet yang menyimpang lebih dari 15% bobot rataratanya.

(2) Uji Keseragaman Ukuran

Ketebalan tablet dipengaruhi oleh beberapa hal diantaranya tekanan pada saat mencetak tablet, jumlah massa yang diisikan pada ruang cetak tablet dan kerapatan massa tablet yang dicetak (Lachman dkk, 1994) sedangkan diameter tablet dipengaruhi oleh ukuran ruang cetak tablet (Voight, 1994).

Hasil yang didapat dari uji keseragaman ukuran menunjukkan bahwa formula 1, formula 2 dan formula 3 memenuhi persyaratan yaitu diameter tablet tidak lebih dari 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari 1 ¹/₃ kali tebal tablet.

(3) Uji Kekerasan Tablet

Tablet harus mempunyai kekuatan atau kekerasan yang tertentu agar dapat bertahan dalam berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, dan pengapalan. Kekerasan yang cukup dari suatu tablet merupakan salah satu persyaratan penting tablet. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan

ini yang dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Semakin besar tekanan yang diberikan saat pengempaan akan meningkatkan kekerasan tablet. Pada umumnya tablet dikatakan baik, apabila mempunyai kekerasan antara 4-8 kg (Parrott, 1970). Kekerasan tablet kurang dari 4 kg masih dapat diterima asalkan kerapuhannya tidak melebihi batas yang ditetapkan. Tetapi biasanya tablet yang tidak keras akan mengalami kerapuhan pada saat pengemasan dan transportasi. Kekerasan tablet yang lebih dari 10 kg masih dapat diterima, asalkan masih memenuhi persyaratan waktu hancur/desintegrasi dan disolusi yang dipersyaratkan (Rhoihana, 2008).

Pada pengujian kekerasan tablet digunakan 20 tablet yang diambil secara acak, kemudian tablet tersebut dimasukkan satu persatu ke dalam alat hardness tester, kemudian dicatat dan dihitung rata-ratanya. Hasil analisis statistik pada uji kekerasan tablet pada ke-tiga formula menunjukkan perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$, CI 95%) hal ini berkaitan dengan jumlah selulosa mikrokristal nata de pina dalam setiap formula. Sebagaimana tercantum dalam tabel evaluasi tablet diketahui bahwa formula 1 tidak memenuhi persyaratan karena nilai rata-rata yang diperoleh ialah 2,17, ini disebabkan karena kurangnya pengisi-pengikat dalam formula tersebut sehingga tablet yang terbentuk rapuh. Formula 2 dan formula 3 memiliki kekerasan yang cukup baik dengan rata-rata yaitu 5,06 dan 7,33 yang berarti formula 2 dan 3 memenuhi persyaratan.

Uji kekerasan ini menjelaskan bahwa jumlah minimal selulosa mikrokristal nata de pina dalam tablet sebagai pengikat ialah sebesar 60% sebagaimana jumlah sm nata *de pina* dalam formula 2, karena tablet formula 1 dengan jumlah sm nata *de pina* 56% memiliki kekerasan yang tidak memenuhi persyaratan.

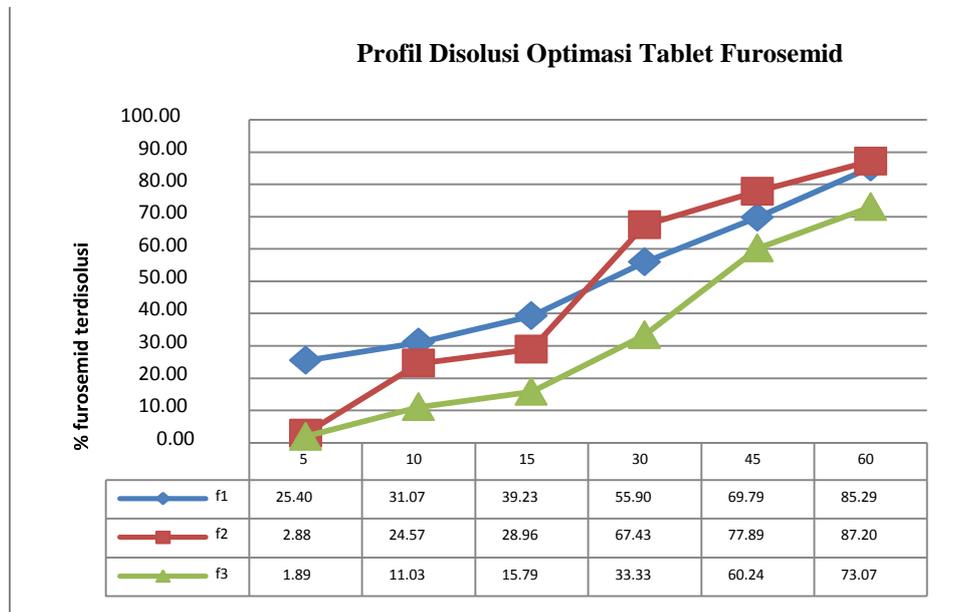
(4) Uji Waktu Hancur

Hasil yang didapat dari analisis statistik pada uji waktu hancur tablet, formula 1, formula 2 dan formula 3 menunjukkan perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$, CI 95%), namun ketiganya masih memenuhi syarat waktu hancur untuk tablet tidak bersalut menurut FI IV yaitu tidak lebih dari 15 menit.

Hasil uji waktu hancur tablet sebagaimana tercantum pada tabel evaluasi tablet menunjukkan bahwa formula 2 yang memiliki kekerasan lebih besar dibanding formula 1, memiliki waktu hancur yang lebih lama dibanding formula 1, begitu pula formula 3 yang memiliki kekerasan lebih besar dibanding formula 2 menunjukkan waktu hancur yang lebih lama. Waktu hancur dipengaruhi oleh bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi yakni selulosa mikrokristal nata de pina yakni sebagai pengisi-pengikat.

Meskipun ke-3 formula memenuhi persyaratan, akan tetapi formula yang paling ideal waktu hancurnya ialah formula 2 yakni 5,91 menit. Formula 1 menunjukkan waktu hancur yang sangat singkat yakni 2,13 menit. Sedangkan formula 3 menunjukkan waktu hancur yang sangat lama yakni 13,68 menit. (5) Uji Disolusi

Sebelum dilakukan uji disolusi terlebih dahulu dilakukan pengukuran serapan furosemid dalam dapar posfat pH 5,8 pada panjang gelombang maksimum 277,0 nm yang selanjutnya dibuat kurva kalibrasi sehingga didapat persamaan $Y = 0,0164x + 0,1827$, persamaan ini digunakan untuk mengetahui konsentrasi furosemid pada uji disolusi. Hasil profil disolusi dari formula 1, 2 dan 3 dapat di lihat pada tabel VI.11. Hasil yang didapat menunjukkan formula 1 dan 2 memenuhi persyaratan sebagaimana yang tercantum dalam farmakope, yakni dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q), dari jumlah yang tertera dalam etiket. Formula 1 dan 2 mempunyai kemiripan ($P > 0,05$ CI 95%), akan tetapi formula 3 tidak memenuhi persyaratan karena pada menit ke-60, hanya 73,074% furosemide yang terlarut.



Hasil uji disolusi ini menjelaskan bahwa jumlah selulosa mikrikristal nata *de pina* dalam tablet sebagai pengisi-pengikat harus dibawah 75%, karena formula 3 dengan jumlah sm nata *de pina* 75% atau 140 mg pertablet menghasilkan tablet dengan profil disolusi yang tidak memenuhi persyaratan.

Uji Perbandingan

Hasil optimasi formulasi tablet furosemid menunjukkan bahwa formula yang memenuhi semua persyaratan evaluasi tablet yang dilakukan ialah formula 2. Sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa formula 2 ialah formula yang paling ideal untuk selanjutnya dibandingkan dengan selulosa mikrokristal yang ada dipasaran yakni Avicell PH 102.

Selanjutnya, pada tablet perbandingan yang mengandung Avicel PH 102 dilakukan evaluasi yang dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 6. Uji Perbandingan Tablet

Evaluasi tablet PH 102	Formula		Syarat
	Avicel 2 SM nata <i>de pina</i>	Formula	
Keseragaman bobot (mg)	142,27	141,82	
Penyimpangan			n <10%
Keseragaman ukuran (cm) :			3x Tebal
a. Diameter	0,606	0,6	Tablet ≥ D
b. Tebal	0,309	0,300	≥1 ¹ / ₃ x Tebal
Kekerasan tablet	5,10	5,06	4-8 tablet
Waktu Hancur	8,32	5,91	<15

(1) Uji Keseragaman Bobot

Hasil yang diperoleh dari uji keseragaman bobot, menunjukkan tablet pembanding memenuhi persyaratan karena tidak ada tablet yang menyimpang lebih dari 10% dari bobot rata-ratanya dan tidak ada satupun tablet yang menyimpang lebih dari 20% dari bobot rata-ratanya. Hasil keseragaman bobot tablet pembanding memiliki kemiripan dengan formula 2 tablet selulosa mikrokrystal nata *de pina* ($P > 0,05$, CI 95%).

(2) Uji Keseragaman Ukuran

Hasil yang didapat dari analisis statistik uji keseragaman ukuran menunjukkan bahwa tablet pembanding memiliki perbedaan dengan formula 2 tablet selulosa mikrokrystal nata *de pina* ($P < 0,05$, CI 95%), meski begitu keduanya memenuhi persyaratan yaitu diameter tablet tidak lebih dari 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ kali tebal tablet.

(3) Uji Kekerasan Tablet

Sebagaimana tercantum dalam tabel evaluasi tablet uji perbandingan diketahui bahwa tablet pembanding memiliki kekerasan yang cukup baik dengan rata-rata yaitu 5,10 yang berarti tablet pembanding memenuhi persyaratan. Hasil uji kekerasan pada tablet pembanding ini menunjukkan kemiripan dengan formula 2 tablet selulosa mikrokrystal nata *de pina* ($P > 0,05$, CI 95%).

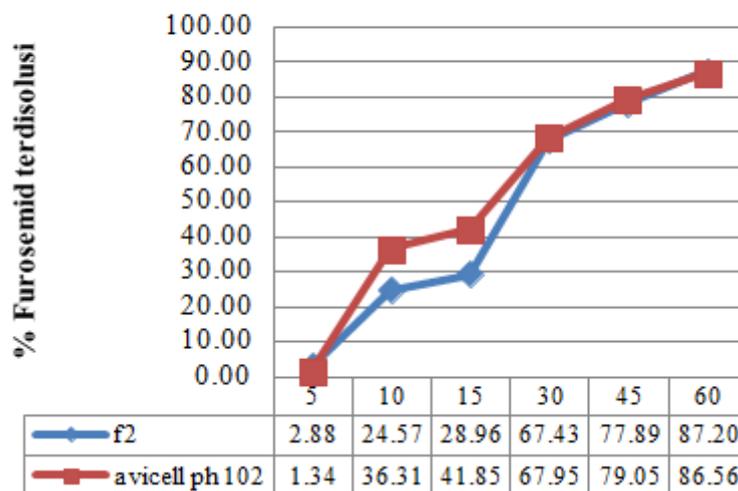
(4) Uji Waktu Hancur

Hasil yang didapat dari analisis uji waktu hancur diketahui bahwa tablet pembanding memiliki perbedaan dengan formula 2 tablet selulosa mikrokrystal nata *de pina* ($P < 0,05$, CI 95%), waktu hancur tablet pembanding lebih lama dibanding formula 2 tablet selulosa mikrokrystal nata *de pina* yakni 8,32 menit. Hasil uji perbandingan ini menjelaskan bahwa jumlah avicel PH 102 sebagai pengisi-pengikat dalam tablet harus lebih kecil dari 60% agar memiliki waktu hancur yang lebih cepat. Meski demikian, keduanya memenuhi syarat waktu hancur untuk tablet tidak bersalut menurut FI IV, yaitu tidak lebih dari 15 menit.

(5) Uji Disolusi

Uji perbandingan disolusi antara formula 2 tablet selulosa mikrokrystal nata *de pina* dan tablet pembanding dengan avicel PH 102 memiliki kemiripan ($P > 0,05$, CI 95%) keduanya memenuhi persyaratan farmakope V yakni pada menit ke-60 jumlah furosemide yang terdisolusi tidak kurang dari 80%. Akan tetapi jumlah furosemide yang terdisolusi pada menit ke-60 formula 2 tablet selulosa mikrokrystal nata *de pina* lebih banyak dibandingkan dengan tablet pembanding.

Profil Disolusi Uji Perbandingan



Lebih sedikitnya obat yang terdisolusi pada tablet pembanding diperkirakan berkaitan dengan waktu hancur tablet pembanding yang lebih lama disbanding dengan formula 2 tablet selulosa mikrokrystal nata *de pina*. Hasil ini menjelaskan bahwa jumlah avicel sebagai pengisi-pengikat dalam tablet harus lebih kecil dari 60% agar tablet lebih cepat hancur dan jumlah zat aktif yang terdisolusi lebih banyak.

KESIMPULAN

Nata *de pina* dapat dijadikan bahan baku dalam pembuatan selulosa mikrokrystal, namun rendemennya hanya sedikit. Uji SEM menunjukkan adanya persamaan ukuran dan bentuk antara Selulosa mikrokrystal nata *de pina* dengan avicel PH 102. Formula dengan tablet yang terbaik yakni formula ke-2 yang menggunakan selulosa mikrokrystal nata *de pina* sebesar 60%, tablet formula 2 mempunyai waktu hancur 5,91 menit dengan jumlah furosemid yang terlarut pada menit ke-60 sebesar 87,20%. Tablet yang menggunakan selulosa mikrokrystal nata *de pina* sebagai pengisipengikat dengan konsentrasi 60% mempunyai waktu hancur yang lebih cepat dan profil disolusi yang lebih baik dibandingkan dengan tablet yang menggunakan avicel PH 102 pada jumlah yang sama. Pada uji perbandingan profil disolusi, tablet yang menggunakan avicel PH 102 mempunyai jumlah furosemid yang terdisolusi pada menit ke-60 lebih sedikit yakni hanya 86,56%. Hal ini berkaitan dengan waktu hancur tablet avicel PH 102 yang lebih panjang yakni 8,32 menit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anief, M. 1994. Farmasetika. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
2. Anonim. 2007. *The United States Pharmacopoeia 30 – The National Formulary 25*. United States Pharmacopoeia Convention, Inc. Electronic version.
3. Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk sediaan Farmasi. Edisi 4*. UI Press. Jakarta. Halaman 96,147.
4. Aulton, M.E. 1988, *Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design*, Edinburgh : Churchill Livingstone, Edinburgh, pp.
5. Aulton, M.E., 2002. *Pharmaceutics : The Science of Dosage Form, 2nd edition*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp.
6. Bhimte N.A dan Tayade P.T. 2007. Evaluation of Microcrystalline Cellulose Prepared from Sisal Fibers as A Tablet Excipient: A Technical Note. *AAPS PharmSciTech*.
7. British Pharmacopoeia Commision, *British Pharmacopoeia*. 1993. The Pharmaceutical Press, London, pp.172.
8. British Pharmacopoeia Commision, *British Pharmacopoeia* . 2009. Stationery Office, London, p.1.
9. Bushra, R., Shoaib, M.H., Aslam, N., Hashmat, D., dan Masud-UrRehman. 2008. Formulation Development and Optimization Of Ibuprofen Tablets By Direct Compression Method. *Pakistan Journal Pharmaceutical Science*.
10. Castro, C., *et al.*, 2012. Bacterial Cellulose Produced by A New AcidResistant Strain of Gluconacetobacter Genus. *Carbohydrate Polymers*, 89(4), pp.1033–1037.
11. Ciechańska, Danuta. 2004. Multifunctional Bacterial Cellulose/Chitosan Composite Material for Medical Applications. *Journal of Fibres & Textiles in Eastern Europe*. Vol. 12.No. 4.48
12. Chen, P., Cho, S.Y., dan Jin, H.J. (2010). Modification and Applications of Bacterial Celluloses in Polymer Science. *Macromolecular Research*.
13. Ditjen POM. 1995. Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
14. Effendi, N.H. 2009. Pengaruh Penambahan Variasi Massa Pati (Soluble Starch) pada Pembuatan Nata de Coco dalam Medium Fermentasi Bakteri *Acetobacter xylinum*. *Skripsi FMIPA USU*.
15. Emma, S., dan S. Wirakusumah. 2000. *Buah dan Sayur Untuk Terapi*. Jakarta : Penebar Swadaya.

16. Gohel, M.C., dan Jogani, P.D. 2005. A Review of Co-processed Directly Compressible Excipients. *J. Pharm. Pharmaceut. Sci.* 8(1)
17. Santoso, H.B. 1998. *Sari Buah Nanas*. Yogyakarta : Kanisius.
18. Septiatin, E. (2009). *Apotek Hidup dari Tanaman Buah*. Bandung: CV. Yrama Widya Hal. 81-88.
19. Sinaga, M. Z. E. 2011. Perbandingan sifat matrix komposit primer selulosa asetat sintesis dan selulosa Asetat Komersial yang divariasikan dengan Polipropilena sebagai Bahan Kemasan. *Tesis*. FMIPA USU.
20. Sjostrom E. 1981. *Wood Chemistry*. Fundamentals and Applications. California: Academic Pr.
21. Siregar, Charles J.P. 2008. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet : Dasar– Dasar Praktis*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran, EGC
22. Siregar, C.J.P., dan Wikarsa, S., 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet DasarDasar Praktis*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
23. Soekemi, R.A., dkk. 1987. *Tablet*. Medan : P.T. Mayang Kencana.
24. Stainer, et. al., 1963. *Microbial World*. Published by Prentice Hall, Inc.
25. Sulaiman, T.N.S. 2007. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*, Cetakan Pertama. Yogyakarta: Mitra Communications Indonesia.
26. Sunarjono, Hendro. 2008. *Berkebun 21 Jenis Tanaman Buah*. Depok : Penebar Swadaya.
27. Swissa. M., Aloni. Y., Weinhouse. H; and Benziman. M. 1980. Intermediary step in *Acetobacter xylinum* Cellulose Synthesis” Studies whit whole Cells and Cell Free Preparation of the Wild Type and A Celluloses Mutant. *J. Bacteriol.*