
FORMULASI DAN KARAKTERISASI TABLET VITAMIN C ENGAN EKSIPIEN DARI NATA DE TUBEROSUM (NATA KENTANG)

Ira Adiyati Rum, Gina Ginayah, Soni Muhsinin
Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana
Jalan Soekarno Hatta no 754 Bandung 40617
Email : ira.adiyati@bku.ac.id

Received: 15 April 2021; Revised: 28 April 2021; Accepted: 15 April 2021 ; Available online: 30 April 2021

ABSTRACT

Background : *Nata de tuberosum* is a fermented food made of potatoes. Potatoes are tubers that are rich in carbohydrates that can be used as materials for nata. The cellulose in nata that produced by bacteria *Acetobacter xylinum* can be isolated into a microcrystalline cellulose. MCC is widely used in the pharmaceutical field as a tablet excipient. **Method :** Isolation was done by the hydrolysis of α cellulose with HCl 2,5N. Microcrystalline cellulose were compared with Avicel pH 102. Tablet was made by direct compression method. **Result :** The results of organoleptic test is white powder, slightly brown, odorless and tasteless. Test identification result is blue-violet, starch test result is negative, the value of shrink of drying is 4.80%, a pH 6.84, a flow rate is 11.81 g/sec, angle of repose: 39.19°, compressibility 14.95%, soluble 0,13% and a water content of 4,98%. FTIR test results of nata de tuberosum similar with Avicel pH 102. SEM test results on MCCNDT similar with Avicel pH 102. XRD test show peaks that similar with Avicel pH 102. **Conclusion :** the result of characteristic MCCNDT similar with Avicel pH 102. Tablet evaluation similar with tablet of Avicel pH 102.

Keywords : *nata de tuberosum*, tablet excipients, Vitamin C

ABSTRAK

Latar Belakang : *Nata de tuberosum* ialah makanan fermentasi yang dibuat dari kentang. Kentang merupakan tanaman umbi yang kaya akan karbohidrat yang dapat dijadikan bahan pembuatan nata. Kandungan selulosa dalam nata yang diproduksi oleh bakteri *Acetobacter xylinum* dapat diisolasi menjadi selulosa mikrokristalin. SM banyak digunakan dalam bidang farmasi sebagai excipien tablet. **Metode:** Isolasi dilakukan dengan cara hidrolisis α selulosa dengan HCl 2,5N. Selulosa mikrokristalin yang didapat dibandingkan dengan avicel PH 102. Tablet dibuat dengan metode kempa langsung. **Hasil :** Hasil uji organoleptis serbuk berwarna putih kecoklatan, tidak berbau dan tidak berasa. Uji identifikasi berwarna biru-violet, uji pati negatif, nilai susut pengeringan 4,80%, pH 6,84, laju alir 11,81 g/dtk, sudut diam : 39,19°, kompresibilitas 14,95%, kelarutan 0,13% dan kadar air 4,98%. Hasil uji FTIR dari *nata de tuberosum* mirip dengan Avicel PH 102. Hasil uji SEM pada SMNDT menyerupai Avicel pH 102 . Uji XRD menunjukkan puncak-puncak yang mirip dengan avicel pH 102. Hasil evaluasi tablet uji disolusi pada menit ke-45 82,15%, waktu hancur 1 menit 26 detik, keseragaman bobot 205 mg, keseragaman ukuran $d=0,80$ cm dan $t=0,31$ cm, kekerasan tablet 4,8 kg dan friabilitas 0,42%. **Kesimpulan :** Hasil evaluasi karakteristik SMNDT mirip dengan avicel pH 102. Evaluasi tablet memiliki kemiripan dengan tablet Avicel pH 102.

Kata Kunci : *nata de tuberosum*, ekseipien tablet, Vitamin C

PENDAHULUAN

Kentang (*Solanum tuberosum* L) merupakan tanaman umbi yang kaya akan karbohidrat dan dapat digunakan sebagai bahan makanan pengganti makanan pokok. Selain itu juga kentang dapat digunakan sebagai bahan dalam pembuatan nata dengan nama nata *de tuberosum*. Nata adalah bahan menyerupai gel (agar-agar) yang terapung pada medium mengandung gula dan asam hasil pembentukan bakteri *A. xylinum*, pada dasarnya nata merupakan selulosa (Sutarminingsih, 2004). Nata dapat dibuat dari berbagai macam substrat yang mengandung gula. Substrat yang biasa digunakan antara lain air kelapa, air sirup dari berbagai buah dan air gula jawa (Arifiani, dkk, 2015). Sebagian besar nata terdiri dari selulosa dengan bentuk menyerupai agar dan berwarna putih (Enie, A.B., 1998).

Selulosa merupakan salah satu polimer yang dapat diperbaharui. Selulosa telah digunakan dalam bentuk serat atau turunannya selama sekitar 150 tahun sebagai bahan baku kimia (Habibi, dkk., 2010).

Indonesia merupakan salah satu negara dengan keanekaragaman hayati yang tinggi. Namun, hingga saat ini 96% bahan baku obat diimpor dari negara lain (Permenkes, 2017). Bahan baku impor yang banyak digunakan sebagai eksipien (filler- binder) dalam pembuatan tablet salah satunya adalah selulosa mikrokristalin (SM) (Yugatama, dkk, 2015). Mikrokristalin yang beredar di pasar dan banyak digunakan terkenal dengan nama dagang Avicel.

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Indonesia nomor 87 tahun 2013 tentang peta jalan pengembangan bahan baku obat, karena tingginya biaya impor bahan baku obat maka dilakukan upaya kemandirian dengan menggunakan sumber daya hayati. Peluang yang paling besar untuk Indonesia adalah pengembangan industri berbasis bioteknologi, mengingat tipe industri ini tidak tergantung pada produk industri kimia hulu melainkan dapat diproduksi langsung dalam sebuah bioreaktor atau fermentator (Permenkes, 2013). Oleh karena itu, dilakukan pembuatan bahan eksipien obat dari nata *de tuberosum*. Terutama karena pengolahan pasca panen kentang yang masih kurang sedangkan produksinya di Indonesia sangat tinggi (BPS, 2021).

METODE PENELITIAN

Pengumpulan Bahan dan Determinasi Tanaman

Bahan yang digunakan adalah umbi kentang yang diambil dari perkebunan kentang di Pangalengan., sebanyak 15 kg. Usia kentang 3 bulan. Determinasi dilakukan terhadap umbi kentang (*Solanum tuberosum* L.) bertempat di Laboratorium Taksonomi, Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Univeristas Padjadjaran.

Pembuatan Nata *de tuberosum*

Sari kentang dibuat dengan cara memblender kentang dan air perbandingan 3:1, sari kentang 500 mL direbus hingga mendidih, lalu diangkat dan media ditambahkan gula pasir sebanyak 20g/L, Ammonium sulfat 5g/L dan asam cuka CH₃COOH 50ml/L (konsentrasi keasaman 25%) diaduk hingga homogen. Larutan dituang ke dalam wadah. Starter bakteri *Acetobacter xylinum* sebanyak 5% dimasukkan ke dalam wadah setelah 24 jam pada suhu kamar (25-30°C) atau tingkat kekeruhan OD 0,5. Medium cair fermentasi nata *de tuberosum* diinkubasi selama 14 hari pada suhu kamar (25-30°C).

Evaluasi Nata *De Tuberosum*

Uji organoleptis, uji ketebalan, berat nata, uji kadar air dan rendemen (SNI, 1996).

Isolasi Selulosa Mikrokristalin dari Nata *de tuberosum*

Nata *de tuberosum* 5 kg dikeringkan pada suhu 50-60°C selama 24 jam dan dihaluskan sehingga diperoleh serbuk selulosa. Serbuk selulosa 100 gram dididihkan dalam air panas dan dipisahkan bagian residunya untuk dididihkan dengan NaOH 2% selama 10 menit. Residu yang diperoleh dicuci dengan aquadest sampai pH 7, residu yang didapat direndam kembali dengan NaOH 18% selama 10-15 menit kemudian disaring dan dicuci dengan aquadest hingga pH 6-7 dan dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C sehingga diperoleh α -selulosa (Yanuar dkk, 2003). Serbuk α -selulosa ini kemudian dihidrolisis dengan HCl 2,5 N dengan pendidihan selama 10 menit, lalu disaring dan residu dinetralkan dengan aquadest. Selanjutnya residu dikeringkan dan dihaluskan secara mekanik sehingga diperoleh mikrokristalin selulosa (Yanuar dkk, 2003).

Karakterisasi Selulosa Mikrokrystalin dari *Nata de Tuberosum*

a. Uji Organoleptik

Karakteristik bentuk yaitu sampel diletakkan diatas dasar yang berwarna putih, diamati bentuk atau rupa, warna, rasa, bau (Zulharmita dkk, 2012). Uji ini dilakukan dengan menggunakan indra manusia untuk menilai standar penerimaan suatu produk oleh masyarakat. Pengujian organoleptik dapat memberikan indikasi bahwa suatu produk mengalami kerusakan.

b. Uji Identifikasi

Sebanyak 10 mg sampel diletakkan pada kaca arloji dan dispersikan dalam 2 ml larutan seng klorida beriodium, senyawa akan menjadi warna biru violet (Zulharmita dkk, 2012). Reaksi yang terjadi dalam uji identifikasi adalah suatu reaksi kimia yang digunakan untuk mengetahui keberadaan suatu zat baik ion ataupun gugus dalam suatu sampel. Uji identifikasi dapat dijadikan ciri khas keberadaan suatu zat dalam suatu sampel dari sampel lainnya.

c. Susut pengeringan

Serbuk sebanyak 5 gram di dalam krus porselen dan selanjutnya di keringkan dalam oven pada suhu 100-105°C selama 3 jam atau hingga bobot konstan. Persentase susut pengeringan ditentukan dengan perbandingan berat sampel dengan berat setelah dikeringkan (British Pharmacopoeia, 2009; Ohwoavworhua,dkk., 2009, FI III, 1979). Kemudian dihitung susut pengeringan dengan rumus :

$$X = \frac{(B - A) - (C - A)}{(B - A)} \times 100\%$$

A = Berat krus kosong (g)

B = Berat krus+sampel sebelum dikeringkan (g)

C = Berat krus +sampel setelah dikeringkan (g)

d. Uji pH

Sebanyak 2 gram serbuk diaduk dengan 100 ml air suling selama 5 menit dan diukur pHnya dengan pH meter. Selulosa mikrokrystalin yang baik memiliki rentang pH 5- 7,5 (Rowe dkk., 2009).

e. Uji Pati

Sebanyak 10 mg serbuk ditambahkan 90 ml aquades dan dipanaskan selama 5 menit Kemudian disaring selagi panas. Dinginkan dan tambahkan pada filtrat 0,1 ml iodium 0,05 M, tidak terbentuk warna biru (British Pharmacopoeia, 2002 ; FI ed III, 1979).

f. Uji Daya Alir dan Sudut Diam

Serbuk dimasukan ke dalam corong *powder flow tester* untuk uji daya alir. Serbuk kemudian dijatuhkan dari corong dengan dibuka katup bawah corong hingga membentuk gundukan serbuk yang diuji, jika tidak mengalir dapat diberikan getaran dengan keterangan pada hasil pengujian. Waktu seluruh serbuk jatuh mengalir dicatat, diukur tinggi dan jari-jari, dan dihitung sudut istirahatnya (Haque, 2010). Selulosa mikrokrystal yang baik memiliki sudut istirahat yang tergolong kedalam molekul yang sangat mudah mengalir.

g. Uji Kompresibilitas

Kompresibilitas dilakukan untuk mengetahui sifat alir dari serbuk. Indeks kompresibilitas diukur dengan menggunakan alat *tapped density tester*. Campuran serbuk atau massa tablet ditimbang sebanyak 25 gram (m), kemudian dimasukan kedalam gelas ukur lalu diukur volumenya (V1).

$$\text{Kerapatan curah} = \frac{m}{V_1}$$

Gelas ukur yang berisi serbuk kemudian diletakkan pada alat tapping, kemudian diketukkan sebanyak 400 kali sehingga terjadi penurunan volume (V2), kemudian volume diukur.

$$\text{Kerapatan mampat} = \frac{m}{V_2}$$

Kemudian indeks kompresibilitasnya dihitung.

h. Uji kelarutan dalam air

Sebanyak 5 g sampel dikocok dengan 80 mL aquadest selama 10 menit. disaring, diupkan diatas waterbath pada suhu 100-105 °C selama 1 jam. Berat sisa tidak boleh lebih dari 12,5 mg (0,25 %) (British Pharmacopoeia, 2002). Senyawa larut air dapat ditentukan dengan persamaan: Senyawa yang larut air =

$$\frac{\text{berat serbuk sisa}}{\text{berat serbuk mula-mula}} \times 100\%$$

i. Uji kadar air

Serbuk ditimbang sebanyak 5 gram, diletakkan pada piring alumunium pada *moisture analyzer* dan ditutup, lalu dihitung kadar airnya.

Pemeriksaan sifat fisikokimia

- a) spektroskopi inframerah untuk mengidentifikasi puncak gugus-gugus fungsi
- b) *Scanning Electron Microscope* (SEM) untuk mengidentifikasi bentuk dan ukuran partikel
- c) difraktometer sinar-x untuk mengidentifikasi derajat kristalisasi dan struktur kristal dari selulosa mikrokrystalin.

Tabel 1. Optimasi Formula Tablet

	Jumlah tiap tablet (mg)		
	F1	F2	F3
Asam askorbat	50	50	50
Selulosa mikrokrystalin nata <i>de tuberosum</i>	-	97	-
Avicel® PH 102	97	-	-
DCP	-	-	85
Mg stearate	1	1	1
Talkum	2	2	2
PVP	-	-	12
Bobot tablet	150	150	150



Gambar 1 Tablet vitamin C dengan eksipien dari nata de tuberosum



Gambar 2 Selulosa mikrokrystalin dari nata de tuberosum

Evaluasi Tablet

a) Uji disolusi

Media disolusi : 900 ml air.

Alat Tipe 2 (dayung) : 50 rpm.

Waktu : 45 menit.

Toleransi dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) asam askorbat dari jumlah yang tertera pada etiket.

b) Uji waktu hancur

Selama percobaan tablet diletakkan pada tiap lubang keranjang, dimasukkan satu cakram pada tiap tabung dan jalankan alat. Gunakan air bersuhu $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$ sebagai media (FI edisi IV, 1995).

c) Uji keseragaman bobot

Sejumlah 20 tablet yang telah dibersihkan dari debu ditimbang satu per satu dan dihitung bobot rata-ratanya (FI ed III, 1979).

d) Uji keseragaman ukuran

Uji keseragaman dilakukan dengan cara diukur tebal dan diameter dari 20 tablet menggunakan jangka sorong. Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi IV (1995), syarat keseragaman ukuran kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali tebal tablet.

e) Uji kekerasan tablet

Uji ini dilakukan pada 10 tablet menggunakan alat *hardness tester*. Satu tablet diletakkan ditengah dan tegak lurus pada *hardness tester*, mula-mula pada posisi nol, kemudian dengan alat diputar pelan-pelan hingga tablet pecah. Dibaca skala yang dicapai pada tablet saat pecah atau hancur (Agoes, 2006).

f) Friabilitas (Kerapuhan)

Dua puluh tablet yang telah dibebas debukan ditimbang, kemudian dimasukkan dalam *friabilator tester*.

Teknik Analisis Data

Dalam penelitian ini seluruh data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan metode *Analysis of Variance* (ANOVA) *one way* dan *independent t-test* dengan menggunakan *software SPSS statistics 22*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 22,440 g nata *de tuberosum* dievaluasi. Rata-rata tebal 0,8-1,5 cm. Rata-rata kadar air yaitu 96,53% (syarat kada air nata : lebih dari 80%). Hasil rata-rata dari rendemen yaitu 3,467%. Nata yang didapat dikeringkan dan dihidrolisis menggunakan asam mineral untuk mendapatkan selulosa mikrokristalin dengan *multistage pulping*. Hidrolisis dilakukan dengan cara dipanaskan dalam HCl 2,5 N selama ± 15 menit untuk memotong rantai panjang selulosa sehingga didapatkan selulosa mikrokristalin. Setelah tahap hidrolisis α -selulosa yang sudah dipanaskan dan menjadi bubur ditambahkan air dingin dan diaduk kuat serta didiamkan selama semalaman untuk kemudian dikeringkan menggunakan oven selama $\pm 1-2$ jam pada suhu 95°C dan dihaluskan menjadi selulosa mikrokristalin. Sebanyak 294 g serbuk selulosa diisolasi menjadi 218 g selulosa mikrokrystalin.

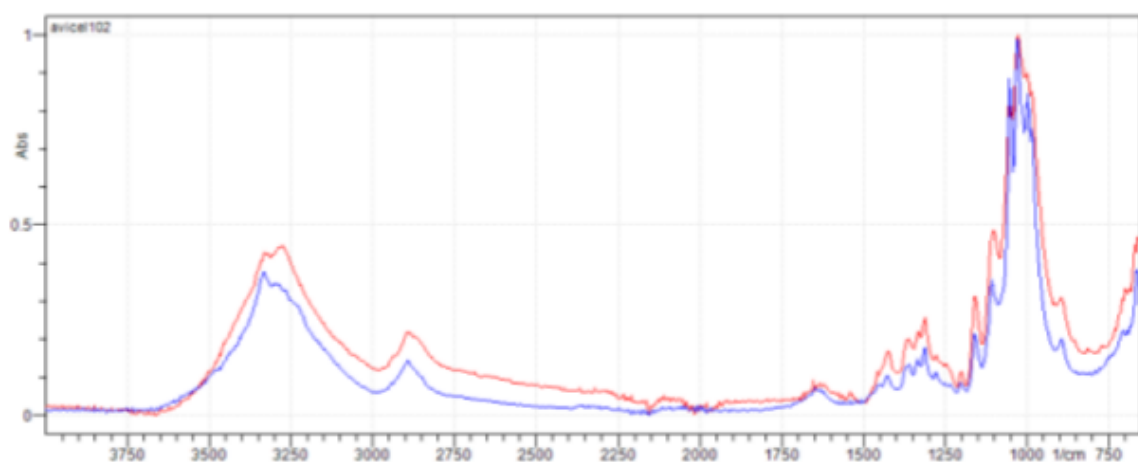
Tabel 2. Evaluasi Selulosa Mikrokristal

Uji	Persyaratan	Avicel® PH 102	SM nata de tuberosum
Identifikasi	Serbuk halus	Serbuk halus	Serbuk halus
• Bentuk	Putih	Putih	Putih kecoklatan
• Warna	Tidak berbau (Farmakope	Tidak berbau	Tidak berbau
• Rasa	Indonesia Edisi III, 1979)		
• Bau			
Uji identifikasi	Warna yang diperoleh adalah biru-violet (USP 30, 2007)	Berwarna biru-violet	Berwarna biru-violet

Susut pengeringan	Kehilangan tidak boleh lebih dari 5 % (Farmakope Indonesia Edisi III, 1979)	2,78%	4,80%
Uji pH	rentang pH 5,0-7,0 (Farmakope Indonesia Edisi III, 1979)	6,59	6,84
Uji pati	tidak terbentuk warna keunguan-biru (FI ed III, 1979).	Tidak terbentuk warna biru	Tidak terbentuk warna biru
Daya alir dan sudut diam	Laju alir : ≥ 10 g/dtk Sudut diam : $<25^{\circ}$ - 40°	Laju alir : 11,36 g/dtk Sudut diam : $39,09^{\circ}$	Laju alir : 11,81 g/dtk Sudut diam : $39,19^{\circ}$
Kompresibilitas	$<10\%$ =istimewa $11-15\%$ =baik	6,65%	14,95%
Bj nyata dan bj mampat		Bj nyata : 0,28 g/ml Bj mampat : 0,30 g/ml	Bj nyata : 0,30 g/ml Bj mampat : 0,36 g/ml
Kelarutan dalam air	Kelarutan tidak boleh melebihi 0,25%	0,16%	0,13%
Kadar air	$\leq 5\%$	4,58%	4,98%

Data yang didapat dianalisis dengan ANOVA *Independent t test*. Hasil yang didapat $p > 0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan.

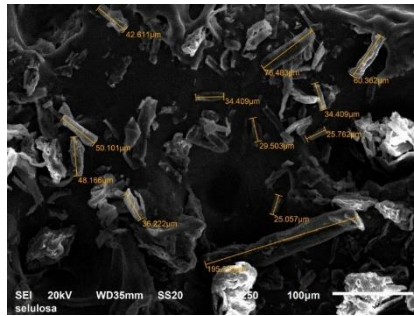
Dari hasil uji menunjukkan SM yang didapat memenuhi syarat dari semua uji. Pada hasil FTIR



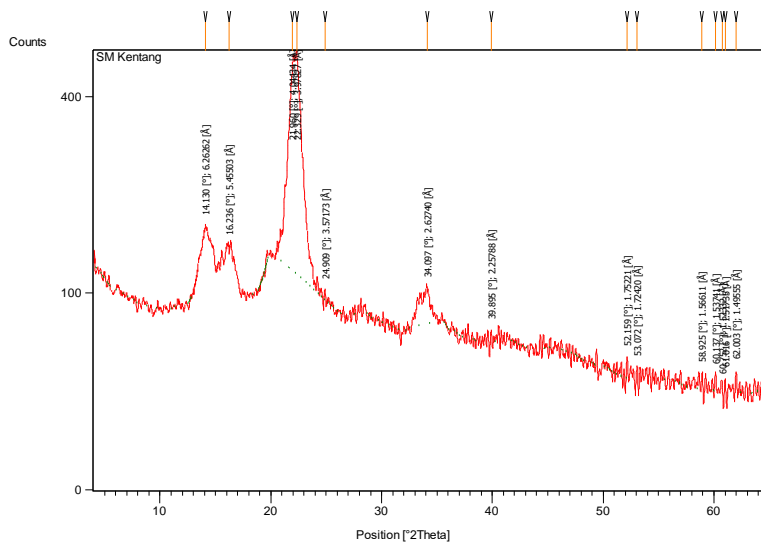
TITLE: avicel102 - SearchQuality: 0.04

TITLE: SM Kentang_5/2/201811:15 AM - SearchQuality:

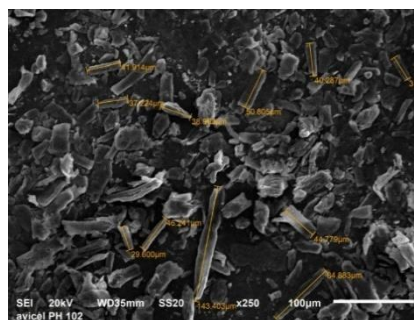
Terbentuk puncak-puncak yang mengindikasikan adanya C-O *stretching* pada $1070-1020\text{ cm}^{-1}$, O-H *Def* pada $1400-1300\text{ cm}^{-1}$, C-H *Bend*, CH₂/CH₃ $1475-1445\text{ cm}^{-1}$, C-H *stretching*, CH₂ ada $2975-2840\text{ cm}^{-1}$ sama dengan Avicel PH 102.



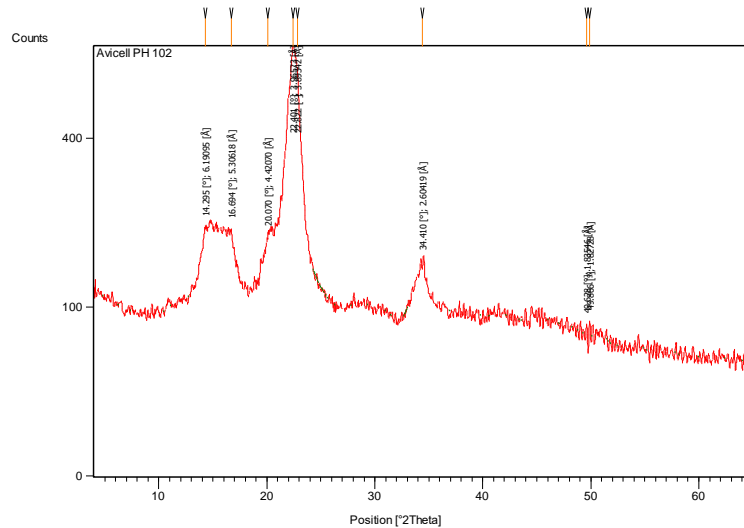
Gambar 4. Hasil SEM selulosa mikrokristalin darinata de tuberosum



Gambar 5. Hasil SEM dari Avicel pH 1



Gambar 6. Hasil XRD Avicel pH 102



Gambar 7. Hasil XRD SM dari nata

SEM dengan pembesaran 250 kali dari ukuran sebenarnya dapat diperkirakan ukuran partikel pada Avicel® 102 berkisar antara 29,6 hingga 143,403 µm. Sedangkan dari hasil uji SEM pada SM kentang berkisar antara 25,057 hingga 195,39 µm. Dengan bentuk tak beraturan dan ujung yang runcing dan tumpul.

Hasil dari uji XRD dapat dilihat dari munculnya puncak-puncak spesifik pada 2θ sebesar 14,2949°, 16,6943°, 20,0698° dan 22,4006° pada Avicel® PH 102. Sedangkan pada SMNDT yaitu pada 14.1305°, 16.2356°, 21.9597° dan 22.3290°. Hasil tersebut menunjukkan adanya kemiripan.

Tabel 3. Hasil Evaluasi Tablet

Evaluasi		F 1	F 2	F 3
Uji organoleptis	Bentuk	Pipih	Pipih	Pipih
	Warna	Putih	Putih	Putih
	Rasa	Pahit	Pahit	Pahit
Uji Disolusi (%)		83,06	82,15	84,95
Waktu hancur (menit)		2,14	1,26	0,46
Keseragaman bobot (mg)		208	205	206
Keseragaman ukuran (cm)	T	0,31	0,31	0,31
	D	0,80	0,80	0,84
Kekerasan tablet (kg)		4,7	4,8	4,5
Friability		0,24%	0,42%	0,99%

Selulosa mikrokristalin yang didapat digunakan sebagai bahan eksipien tablet yaitu sebagai *filler-binder*. *Filler-binder* dapat meningkatkan sifat alir dan kompresibilitas campuran serbuk. SM cocok digunakan sebagai *filler-binder* karena sifat alir dan kompresibilitasnya yang baik (Guy, 2009). *Filler-binder* akan mempengaruhi beberapa parameter evaluasi tablet. Pada penelitian ini digunakan dua *filler-binder* lain sebagai pembanding yaitu, Avicel® PH 102 dan *dibasic calcium phosphate*. Data dianalisis dengan ANOVA *oneway*. Hasil yang didapat $p > 0,05$ kecuali pada uji waktu hancur $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan dari ketiga formulasi tablet.

KESIMPULAN

Semua formulas sama hasil evaluasinya. Karakterisasi selulosa mikrokristalin nata *de tuberosum* mirip dengan Avicel® PH 102. Karakteristik tablet bahan aktif Vit C dengan eksipien selulosa mikrokristalin nata *de tuberosum* mirip dengan tablet VIit C eksipien Avicel® PH 102.

DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, Effionora. 2012. *Eksipien dalam Sediaan Farmasi Karakterisasi dan Aplikasi*. Penerbit Dian Rakyat: Jakarta.
- Arifiani, N., Sani, T, A., Utami, A,S. (2015) : Peningkatan kualitas *nata de cane* dari limbah nira tebu metode *Budchips* dengan penambahan ekstrak tauge sebagai sumber nitrogen, Jurnal Bioteknologi 12, 2, 29-33.
- Badan Litbang Pertanian, 2011. *Produksi Nata De Cassava dengan Substrat Limbah Cair Tapioka*, Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, Jakarta Selatan.
- BPS. 2020. Biro Pusat Statistik, BPS Press.
- BKPP DIY., 2014, Data Kandungan Gizi Bahan Pangan dan Hasil Oloahannya, Laporan Badan Ketahanan Pangan dan Penyuluhan Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta.
- British Pharmacopoeia Commision, 2009, British Pharmacopoeia 2009, Stationery Office, London, p.1.
- Ditjen POM. (2014). *Farmakope Indonesia*. Edisi kelima. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Gusrianto, P., Zulharmita dan Rivai, H. (2011). Preparasi dan Karakterisasi Mikrokrystalin Selulosa dari Limbah Serbuk Kayu Penggajian. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 16, 2.
- Habibi, Y., Lucia, L.A., dan Rojas, O.J. (2010). *Cellulose Nanocrystals : Chemistry, Self-Assembly, and Applications*. *Chemical Reviews*. 110: 3479– 3500.
- Kementerian Pertanian. 2016. *Outlook Komoditas Pertanian Sub Sektor Hortikultura*. Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian Sekretariat Jenderal Kementerian Pertanian. Jakarta. Hal 1-88.
- Kementerian Kesehatan, R. I. (2013). *Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 71 Tahun 2013 Tentang Pelayanan Kesehatan Pada Jaminan Kesehatan Nasional*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013, *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 87 Tahun 2013 tentang Peta Jalan Pengembangan Bahan Baku Obat*, Jakarta : Departemen Kesehatan.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017, *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 17 Tahun 2017 tentang Rencana Aksi Pengembangan Industri Farmasi Dan Alat Kesehatan*, Jakarta : Departemen Kesehatan Edisi keenam. London: Pharmaceutical Press.
- Sari, Laelah. 2017. *Pengaruh Konsentrasi Asam Klorida Terhadap Karakteristik Mikrokrystalin Selulosa Dari Limbah Padat Industri Agar-Agar*. Skripsi. FPIK : IPB.
- Sutarminingsih, I. 2004. *Peluang Usaha Nata de Coco*. Kanisius, Yogyakarta.
- Syahbanu, I., Radiman, Cynthia Linaya., Onggo, D. 2015. *Deposisi Nanopartikel Platinum Dalam Membran Nata De Coco Secara In Situ*. Hal. 83 – 92.
- Wahyuni, S., Darvina, Y., Ramli. 2015. *Optimalisasi Temperatur Kalsinasi Untuk Mendapatkan Kalsit-CaCO₃ Dalam Cangkang Pensi (Corbicula moltkina) Yang Terdapat Di Danau Maninjau*. *Pillar Of Physics Vol.6*. Hal 81-88.
- Yanuar, A., Rosmalasari, E., Anwar, E. 2003. *Preparasi dan Karakterisasi Selulosa Mikrokrystal dari nata de coco untuk Bahan Pembantu Pembuatan Tablet*. *Istecs Journal* 4, 71-78.
- Yugutama, A., Maharani, L., Pratiwi, H., Ikaditya, L. (2015) : *Uji Karakteristik Mikrokrystalin Selulosa dari Nata De Soya Sebagai Eksipien Tablet*, *Jurnal Farmasains*, 2, 6.
- Zulharmita et al (2012) ‘*Pembuatan Mikrokrystalin Selulosa dari Ampas Tebu (Saccharum officinarum L.)* Zulharmita, Siska Nola Dewi, Mahyuddin Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang’, 17(2).