

RIVIEW ARTIKEL SELULOSA MIKROKRISTAL : ISOLASI, KARAKTERISASI, DAN APLIKASI DALAM BIDANG FARMASETIK

Ina Widia, Nasrul Wathoni

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363
inawidia8296@gmail.com

Abstrak

Selulosa mikrokristal merupakan selulosa murni yang diisolasi dari alfa selulosa. Selulosa mikrokristal dapat diisolasi dari beberapa sumber alam seperti tanaman berkayu, kulit kapas, jerami, ampas tebu dengan tahapan delignifikasi menggunakan larutan basa, bleaching, dan hidrolisis α -selulosa dengan menggunakan larutan asam encer pada suhu tinggi. Karakterisasi selulosa mikrokristal dapat dilakukan melalui uji organoleptik, analisis kualitatif, uji pati, kelarutan, susut pengeringan, pH, daya alir dan sudut diam, kompresibilitas, serta dengan menggunakan instrumen Fourier Transform Infrared (FTIR), Scanning Electron Microscope Energy-Dispersive X-ray Spectrofotometry (SEM-EDS), dan Difraktometer sinar-x. Aplikasi selulosa mikrokristal dalam bidang farmasetik dapat digunakan sebagai pengisi tablet untuk metode kempa langsung, selain itu dapat berfungsi juga sebagai pengikat, penghancur tablet, mempercepat sistem penyampaian obat, dan pembawa padat yang tidak larut air.

Kata kunci: Selulosa mikrokristal, Isolasi, Karakterisasi, Aplikasi dalam bidang farmasetik.

Abstract

Microcrystalline cellulose is a pure cellulose that isolated from alpha cellulose. Microcrystalline cellulose can be isolated from several natural sources such as woody plants, cotton husk, straw, bagasse with delignification stages using base solutions, bleaching, and hydrolysis of α -cellulose by using dilute acid solutions at high temperatures. Characterization of microcrystalline cellulose can be done through organoleptic test, qualitative analysis, starch test, solubility, loss on drying, pH, flow power and still angle, compressibility, and by using Fourier Transform Infrared (FTIR) instrument, Scanning Electron Microscope Energy-Dispersive X-ray Spectrophotometry (SEM-EDS), and x-ray Diffractometer. Microcrystalline cellulose applications in the pharmaceutical field can be used as a tablet filler for direct compression methods, but they may also serve as binders, disintegrant, accelerated drug delivery systems, and insoluble solid carriers.

Keywords: Microcrystalline cellulose, Isolation, Characterization, Application in the pharmaceutic.

Pendahuluan

Obat memiliki peranan penting dalam pelayanan kesehatan yang dapat digunakan dalam meningkatkan derajat kesehatan masyarakat. Dewasa ini, Indonesia sudah mampu memenuhi kebutuhan obat sendiri, hampir 90% kebutuhan obat berasal dari produk dalam negeri, namun industri farmasi di Indonesia masih sangat tergantung dengan bahan baku impor, hampir 96% bahan baku

yang digunakan industri farmasi masih impor (Kementerian Kesehatan, 2013).

Indonesia merupakan negara yang melimpah sumber daya alamnya. Keragaman sumber daya alam tersebut berkorelasi langsung dengan keragaman kimia yang memiliki potensi yang sangat besar bagi pengembangan obat (Kementerian Kesehatan, 2013). Salah satu dari keanekaragaman kimia tersebut dapat diisolasi dan menghasilkan

selulosa mikrokristal. Sumber selulosa mikrokristal terdapat pada serat tanaman berkayu, tongkol jagung, kapas, rami, ampas tebu, dan jerami (Bhimte dan Tayade, 2007 ; Ohwoavworhua dan Adelakun, 2009 ; Sun et al., 2004).

Dalam bidang farmasetik, selulosa mikrokristalin merupakan salah satu eksipien sediaan tablet yaitu sebagai bahan pengisi tablet yang dianggap sebagai pengikat kering karena mampu meningkatkan kemampuan kekompakan tablet dari campuran kompresi. Selain itu selulosa mikrokristal juga mampu meningkatkan sifat alir masa cetak tablet (Carlin, 2008). Karakter yang dimiliki oleh selulosa mikrokristal tersebut sangat membantu dalam proses pencetakan tablet dengan menggunakan metode kempa langsung yang memerlukan peningkatan kualitas dan konsistensi dari bahan awal termasuk eksipien (Patel, Kaushal and Bansal, 2006). Kempa langsung adalah metode yang disukai untuk pembuatan tablet, namun proses ini sangat bergantung pada karakteristik serbuk dan diperkirakan hanya kurang dari 20% bahan farmasi dapat dikompres langsung ke dalam tablet (Rojas, Buckner dan Kumar, 2012). Selain itu selulosa mikrokristal dapat mempercepat sistem penyampaian obat (Bala,

Khanna and Pawar, 2013) dan berfungsi sebagai pembawa padat yang tidak larut air (Li et al., 2013).

Tujuan penulisan jurnal publikasi ini adalah mengumpulkan pengetahuan mengenai selulosa mikrokristal secara menyeluruh termasuk cara isolasi, karakteristik dan aplikasinya dalam bidang farmasetik.

Selulosa

Selulosa merupakan struktur dasar sel-sel tanaman (Fengel, 1995). Selulosa adalah polimer alami yang paling melimpah di bumi dengan produksi biomassa tahunan sebesar 50 miliar ton (Carlin, 2008). Kandungan selulosa dalam berbagai tumbuhan dapat dilihat pada Tabel 1. Kandungan Selulosa dalam Berbagai Bahan Tumbuhan

Sumber	Selulosa (%)
Kapas	95-99
Rami	80-90
Bambu	40-50
Kayu	40-50
Kulit Kayu	20-30
Lumut	25-30
Tanaman Ekor Kuda	20-25
Bakteri	20-30

(Fengel, 1995)

Sumber selulosa farmasi yang paling umum adalah kayu, di mana rantai selulosa

berada dalam lapisan yang disatukan oleh polimer lignin dan ikatan hidrogen yang kuat (Shlieout, Arnold and Müller, 2002). Kapas juga telah disebutkan sebagai sumber selulosa yang mungkin untuk selulosa mikrokristal (Suzuki and Nakagami, 1999). Baik kayu lunak dan kayu keras dapat digunakan (Landín *et al.*, 1993).

Serat kapas mengandung 95% selulosa, sedangkan kayu 40-50% selulosa. Jumlah selulosa dan serat bervariasi menurut sumbernya dan biasanya berkaitan dengan bahan-bahan seperti air, lilin, pektin, protein, lignin, dan substansi mineral (Bhimte and Tayade, 2007). Selulosa juga dapat dihasilkan dari serat tanaman seperti tongkol jagung (Ohwoavworhwa, Okhamafe and Adelakun, 2009), ampas tebu dan jerami (Sun *et al.*, 2004).

Molekul selulosa dibentuk oleh ± 10.000 monomer glukosa yang diikat dengan ikatan glukosida β -1,4. Setiap monomer glukosa memiliki tiga gugus hidroksi (-OH). Sebanyak 36 molekul selulosa terikat bersama-sama oleh ikatan hidrogen membentuk seberkas fibril elementer. Fibril elementer bergabung membentuk mikrofibril, kemudian mikrofibril bergabung membentuk fibril dan

akhirnya membentuk serat-serat selulosa (Sanjaya, 2001).

Penyusunan serat-serat selulosa menghasilkan daerah kristalin (bila molekul selulosa tersusun teratur) dan amorf (bila tidak teratur). Perbandingan daerah kristalin dengan daerah amorf dari selulosa sangat bervariasi. Daerah kristalin dalam selulosa berkisar antara 50-70% (Sanjaya, 2001)

Selulosa dapat dibedakan berdasarkan menjadi lima jenis berdasarkan kelarutan dan derajat polimerisasi dalam NaOH 17,5%, yaitu (1) *Alpha Cellulose* (α -selulosa) adalah selulosa berantai panjang, tidak larut dalam larutan natrium hidroksida 17,5% atau larutan basa kuat dengan derajat polimerisasi 600-1500. Fungsi α -selulosa adalah sebagai penentu tingkat kemurnian selulosa. Semakin tinggi kadar α -selulosa, maka semakin baik mutu bahannya. (2) *Betha Cellulose* (β -selulosa) adalah selulosa berantai pendek, larut dalam larutan natrium hidroksida 17,5% atau basa kuat dengan derajat polimerisasi 15-90 dan dapat mengendap bila dinetralkan. (3) *Gamma cellulose* (γ -selulosa) adalah sama dengan selulosa β , tetapi derajat polimerisasinya kurang dari 15. (4) Hemiselulosa merupakan polisakarida

yang bukan selulosa, hasil hidrolisis hemiselulosa akan menghasilkan D-manosa, D-galaktosa, D-Xylosa, L-arabinosa dan asam uranat. (5) Holosefufulosa merupakan serat yang terbebas dari lignin, merupakan campuran dari selulosa dan hemiselulosa. *Alpha cellulose* (α -selulosa) merupakan kualitas selulosa yang paling tinggi (murni). *Alpha cellulose* (α -selulosa) dengan kandungan selulosa yang lebih besar dari 92% memenuhi syarat untuk digunakan sebagai bahan baku utama pembuatan peledak atau propelan. Sedangkan jenis selulosa lainnya yang memiliki kandungan selulosa kurang dari 92% digunakan sebagai bahan baku pada industri sandang dan kertas. Besarnya kandungan α -selulosa menunjukkan kemurnian selulosa. Semakin tinggi kadar α -selulosa, maka mutu bahan tanaman akan semakin baik (Umar 2011).

Selulosa Mikrokristal

Selulosa mikrokristal adalah selulosa murni yang diisolasi dari alfa selulosa sebagai pulp dengan asam mineral yang berasal dari bahan tanaman berserat (Carlin, 2008). Selulosa mikrokristal merupakan serbuk yang terdiri dari partikel berpori. Zat ini bersifat higroskopis, tidak larut dalam air, namun mengembang ketika kontak dengan air.

Molekul glukosa yang dihubungkan melalui obligasi beta-glukosida. Ikatan hidrogen antarmolekul terbentuk dari polimer selulosa dan rantai agregat glukosa yang berbentuk serat. Dengan demikian, struktur selulosa tersebut memiliki sifat mikrokristalin (Westermarck, 2000).

Serat selulosa tersusun dari beberapa juta serat mikrofibril. Serat mikrofibril ini terbagi menjadi dua bagian berbeda, yaitu bagian amorf dan kristalin. Bagian amorf terbentuk dari rantai selulosa dengan massa fleksibel. Bagian ini dapat larut dengan pemberian asam mineral. Sedangkan bagian kristalin tersusun dari rantai selulosa dengan ikatan yang kuat dalam susunan linear yang kaku. Bagian ini tidak dapat larut dalam penambahan asam mineral. Bagian kristal inilah yang diisolasi untuk menghasilkan selulosa mikrokristal yang berkualitas (Aldebron, 1996).

Isolasi Selulosa Mikrokristal

a). Preparasi Bahan Baku

Tanaman berkayu yang mengandung selulosa dipotong kemudian dilakukan proses dekortikasi tujuannya untuk memisahkan serat dari batang kayu inti dan kulit kayu dengan menggunakan mesin dekortikator. Tanaman dicuci dengan air mengalir kemudian dijemur

pada tempat terbuka dengan sinar matahari langsung selama seminggu, tujuannya untuk membuang getah (gum) yang masih menempel di permukaan tanaman yang dapat menyebabkan kotoran mudah menempel dan tanaman menjadi sulit untuk diolah. Serat tanaman selanjutnya dipotong-potong menjadi ukuran yang lebih kecil 1-2 cm. Setelah didapatkan ukuran kasar, serat tanaman dihaluskan dengan menggunakan mesin penggiling. Tujuan preparasi ini adalah untuk memudahkan isolasi 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).

b). Isolasi α –Selulosa

Isolasi α -selulosa dari serat tumbuhan dilakukan dengan metode pemanasan alkali. Sebelum dilakukan pemanasan alkali, serat tumbuhan halus dididihkan terlebih dahulu dengan menggunakan asam asetat 0,1N dengan perbandingan sampel terhadap pelarut 1:20 tahapan ini disebut pra-hidrolisis (Mohamad Haafiz *et al.*, 2013). Prahidrolisis dilakukan selama satu jam dengan suhu 105°C. Setelah itu sampel dipisahkan dari pelarutnya dengan cara penyaringan dan pemerasan kemudian

sampel dibilas berulang dengan aquadest hingga pH netral yaitu 7 (Umar, 2011). Tahap ini bertujuan untuk memperlunak bahan dan mempercepat pemutusan ikatan pentosa (hemiselulosa) sebelum proses pemanasan alkali dilakukan (Thakur, 2014). Kemampuan asam asetat dalam mengikat lignin menyebabkan α -selulosa yang sebelumnya terikat oleh lignin akan terlepas dari lignin sehingga didapatkan kandungan pulp dengan kadar α -selulosa yang lebih banyak (Wibisono *et al.*, 2011).

Tahap isolasi dilanjutkan dengan pemanasan alkali menggunakan Natrium Hidoksida 25% b/v pada suhu 105°C dan dididihkan selama satu jam. Perbandingan sampel dengan Natrium Hidoksida adalah 1:20 (Mohamad Haafiz *et al.*, 2013). Pada proses ini terbentuk pulp atau bubur selulosa dimana α -selulosa terisolasi sebagai residu. α -selulosa merupakan senyawa yang tidak larut dalam NaOH atau basa kuat, hal ini digunakan untuk mendegradasi polimer lignin yang kemudian akan larut ke dalam air, maka dari itu nama lain dari tahap ini adalah tahap delignifikasi. Larutnya lignin disebabkan oleh terjadinya transfer ion hidrogen dari gugus hidroksil pada lignin ke ion hidroksil (Gilligan, 1974). Lignin merupakan suatu polimer yang tersusun dari

unit-unit fenil propana dengan berat molekul tinggi. Pada dinding sel tumbuhan menyebabkan kekakuan dan kekerasan jaringan, terdapat pada bagian kedua dinding sel, terutama pada bagian tengah lamela. Lignifikasi menyebabkan penyelubungan dinding sel dengan penyelingan susunan mikrofibril selulosa sehingga serat terikat diantara lignin (Nutt, 2006).

Pada proses ini terbentuk pulp berwarna coklat pekat yang mengendap di dalam larutan natrium hidroksida. Larutan berwarna coklat pekat ini merupakan indikasi dari terlarutnya senyawa-senyawa yang memiliki gugus kromofor yaitu gugus yang memiliki ikatan rangkap terkonjugasi yang menyebabkan suatu senyawa memiliki warna (Hamisan *et al.*, 2009). Kemudian serat tanaman dipisahkan kembali dari pelarutnya dengan cara penyaringan dan pemerasan, serat tanaman dibilas sampai pH Kembali netral. Pulp yang diperoleh dicuci berulang hingga pH 6-7.

Tahap berikutnya yaitu *bleaching*. Tujuan dari tahap ini adalah untuk menghilangkan sisa lignin dan karbohidrat yang tidak terpisah sempurna dalam pulp. Proses *bleaching* akan membuat warna pulp menjadi lebih cerah atau putih. Proses ini dilakukan dengan cara merendam serat

tanaman dalam larutan NaClO dengan perbandingan sampel dan pelarut 1:8 selama 15-20 menit (Mohamad Haafiz *et al.*, 2013). Pada saat perendaman sampel yang semula terapung di dalam larutan berwarna putih kecoklatan kemudian menjadi putih kekuningan dan perlahan menjadi putih seluruhnya dan turun di dasar permukaan. Hal ini disebabkan karena produk teroksidasi menjadi suatu bahan yang mudah larut dalam air. Larutan disaring dan residu dibilas dengan aquades secara berulang hingga pH kembali netral. Selanjutnya pulp dikeringkan dengan menggunakan oven 50°C selama 12-24 jam (Carlin, 2008). Pulp kering yang diperoleh disebut sebagai α -selulosa (Mersa, 2008).

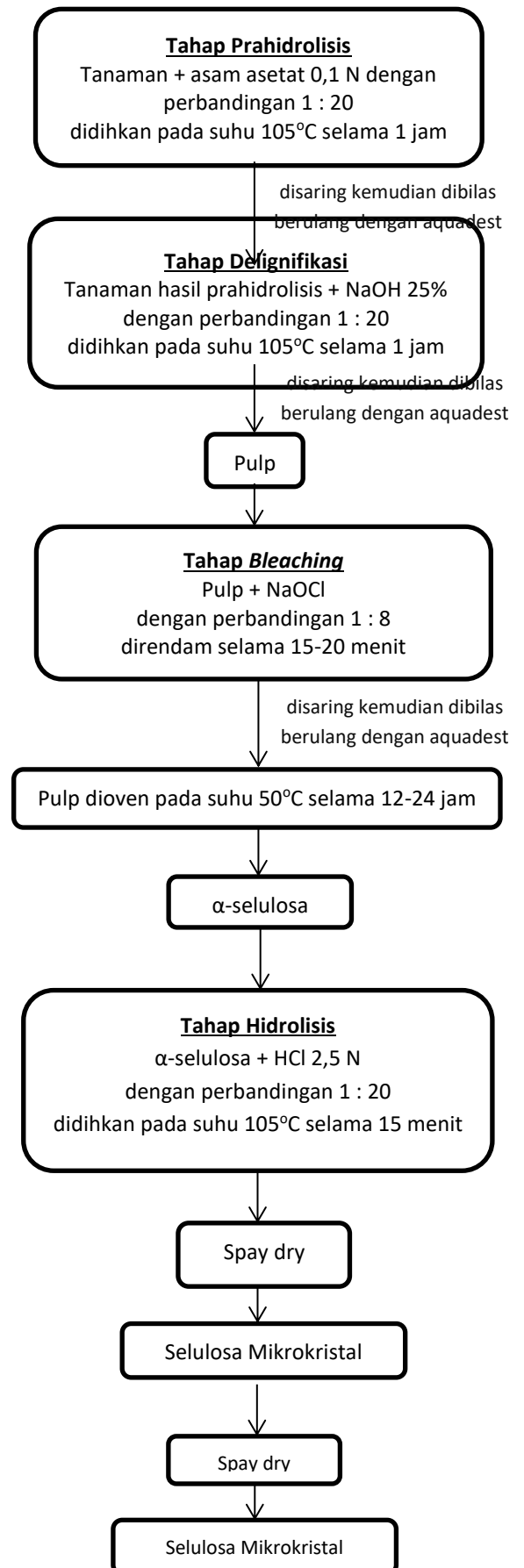
c). Isolasi Selulosa Mikrokrystal

Pulp kering hasil oven berupa α -selulosa mengalami hidrolisis parsial atau depolimerisasi menjadi selulosa mikrokrystal melalui proses hidrolisis pemotongan rantai panjang selulosa dengan cara direndam dalam larutan HCl 2,5N direaksikan pada suhu 105°C selama 15 menit, perbandingan sampel dengan pelarut adalah 1:20 (Ohwoavworhwa and Adelakun, 2005). Selama proses hidrolisis terjadi pemisahan secara parsial pada penyusun mikrofibril selulosa dimana bentuk amorf akan putus dan meninggalkan bentuk

kristalin yaitu daerah molekul selulosa yang tersusun teratur (Ma, Chang and Yu, 2008). Tujuan dari proses ini agar α -selulosa yang merupakan selulosa berantai panjang dengan derajat polimerisasi yang tinggi yaitu 600-1500 dihidrolisis sehingga terjadi pemotongan polimer menjadi ukuran yang lebih kecil (mikro) dengan derajat polimerisasi yang kecil pula dimana $n \approx 220$ sehingga dihasilkan selulosa mikrokristal (Håkansson and Ahlgren, 2005).

Residu selulosa mikrokristal yang didapat dibilas dengan aquadest sampai pH netral dan disaring dengan menggunakan kertas saring. Selanjutnya dilakukan tahap penyaringan, pengeringan, dan pengayakan dengan menggunakan teknologi spray dry sesuai yang tercantum oleh Handbook of Pharmaceutical Excipients (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009) mengenai metode manufaktur selulosa mikrokristal.

Tahapan isolasi selulosa mikrokristal :



Karakterisasi Selulosa Mikrokrystal

Uji Organoleptik

Karakteristik bentuk yaitu sampel diletakkan diatas dasar yang berwarna putih, diamati bentuk atau rupa, warna, rasa, bau (Zulharmita, 2012). Selulosa mikrokrystal yang baik memiliki organoleptik serbuk hablur, berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa (Ohwoavworhwa and Adelakun, 2005). 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.

Analisis Kualitatif

Sebanyak 10 mg sampel diletakkan pada kaca arloji dan dispersikan dalam 2 ml larutan seng klorida beriodium, senyawa akan menjadi warna biru violet (Zulharmita *et al*, 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.

Uji Pati

Sebanyak 10 mg serbuk ditambahkan 90 ml aquades dan dipanaskan selama 15 menit.

Kemudian disaring selagi panas. Dinginkan dan tambahkan pada filtrat 0,1 ml iodium 0,05 M, tidak terbentuk warna biru (Zulharmita *et al*, 2012). Apabila dalam suatu sampel yang mengandung pati atau karbohidrat direaksikan dengan iodium maka akan menghasilkan reaksi warna menjadi warna biru. Selulosa mikrokrystal hasil isolasi tidak boleh mengandung karbohidrat atau pati sebab dalam proses *bleaching* karbohidrat atau pati tersebut sudah dihilangkan, maka dari itu hasil reaksi warna dalam uji pati ini tidak menghasilkan warna biru (Zulharmita *et al.*, 2012).

Uji Kelarutan

Uji kelarutan dilakukan terhadap empat pelarut yaitu air, alkohol 95%, HCl 2 N, natrium hidroksida 1N dan eter. Kelarutan selulosa mikrokrystal yang baik yaitu tidak larut dalam air, tidak dalam dalam alkohol 95%, tidak larut dalam HCl 2N, sukar larut dalam NaOH 1N, dan tidak larut dalam eter (Karim, 2014). Selulosa mikrokrystal sulit untuk terlarut dalam pelarut karena adanya ikatan hidrogen yang kuat antar gugus hidroksil pada rantai ikatan yang berdekatan pada struktur kristalin penyusun selulosa mikrokrystal (Cowd, 1991). Salah satu manfaat dilakukannya uji ini adalah sebagai

pengetahuan dalam membuat suatu formulasi atau sediaan obat.

Susut Pengerinan

Sebanyak 5 gram sampel dimasukkan dalam krus porselen, kemudian dikeingkan dalam oven pada suhu 100-105°C sampai diperoleh berat konstan. Persentase susut pengerinan dapat ditentukan dengan perbandingan berat sampel dengan berat setelah dikeringkan (Zulharmita et al., 2012). Susut pengerinan selulosa mikrokristal yang baik adalah <7% (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009). Tujuan dilakukannya uji ini adalah untuk memberikan kadar syarat maksimal mengenai hilangnya senyawa akibat proses pengerinan.

Uji pH

Sebanyak 2 gram serbuk diaduk dengan 100 ml air suling selama 5 menit dan diukur pHnya dengan pH meter (Ohwoavworhwa, Okhamafe and Adelakun, 2009). Selulosa mikrokristal yang baik memiliki rentang pH 5-7,5 (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009). pH digunakan untuk menyatakan derajat keasaman atau kebasaaan yang dimilik oleh suatu zat.

Uji DayaAlir 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 mikrokristal yang baik memiliki sudut istirahat yang tergolong kedalam molekul yang sangat mudah mengalir, hal ini berbanding lurus dengan profil laju alir dari sampel dan baku berdasarkan Indeks Carr. Dengan mengecilnya ukuran partikel maka sifat alirnya akan semakin buruk, hal ini diakibatkan oleh meningkatnya luas permukaan massa serbuk, sehingga gaya kohesif antar partikel serbuk meningkat, dan menimbulkan gaya gesek yang menghambat sifat alir serbuk (Fitzpatrick and Ahrné, 2005). Sudut diam memberikan penilaian terhadap gesekan internal dan kohesif. Pengukuran sudut diam peka terhadap kelembaban dan dapat menjadi suatu cara dalam memonitor perbedaan antar suatu batch dengan batch yang lain (Bhimte and Tayade, 2007).

Kompresibilitas

Uji 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).

Kerapatan curah = $m/V1$.

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

Kerapatan mampat = $m/V2$

Kemudian indeks kompresibilitasnya dihitung dengan menggunakan persamaan berikut

Indeks kompresibilitas

$$= \frac{(\text{kerapatan mampat} - \text{kerapatan curah})}{\text{kerapatan mampat}} \times 100$$

(Haque, 2010)

Selulosa mikrokristal yang baik akan memiliki nilai kerapatan sejati sebesar 1,512-1,668 g/cm³, kerapatan curah 0,337 g/cm³, dan kerapatan mampat 0,478 g/cm³ (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009). Kerapatan selulosa mikrokristal dipengaruhi oleh ukuran partikel yang kecil, semakin kecil ukuran partikel akan meningkatkan kohesivitas (Geldart *et al.*, 2006). Hal ini disebabkan karena ukuran partikel yang homogen pada selulosa mikrokristal, sehingga partikel tidak saling mengisi di dalamnya. Nilai kompresibilitas yang buruk berbanding lurus dengan laju alir.

Buruknya laju alir selulosa mikrokristal disebabkan karena partikelnya berbentuk batang, sehingga memiliki poros yang tinggi dan menghasilkan volume curah yang besar (Mersa, 2008).

Fourier Transform Infra Red (FTIR)

Pelet dibuat dari sampel selulosa mikrokristal (2-5 mg) digerus bersama dengan KBr (200-250 mg). Spektrum infra merah pellet diukur dengan menggunakan FTIR pada bilangan gelombang 4000-400 cm⁻¹ (Yanuar *et al.*, 2003). Pada pengujian ini digunakan pembanding yaitu Avicel PH-102. Selulosa mikrokristal yang baik akan menunjukkan adanya serapan utama pada bilangan gelombang 3344, 2884, 1426, 1316, dan 1024 cm⁻¹ yang menunjukkan adanya gugus OH, ikatan hidrogen, C-H alkana, ikatan C-O eter, dan alkohol (Yanuar *et al.*, 2003).

Scanning Electron Microscope Energy-Dispersive X-ray Spectrofotometry (SEM-EDS)

Sampel selulosa mikrokristal ditempel pada *specimen holder* (*dotite, double sticky tape*), kemudian dibersihkan dengan *hand blower* dan diberi lapisan tipis (*coating*) gold palladium (*ion sputter JFC-1100*). 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 et al., 2003). Hasil dari pengujian ini adalah bentuk dan ukuran partikel selulosa mikrokristal dapat diketahui. Hasil pengamatan dicetak diatas kertas Polaroid menunjukkan selulosa mikrokristal dengan pembesaran 170 kali dari ukuran sebenarnya, ukuran partikel dapat diperkirakan berkisar antara 2,94-117,6 μm memiliki bentuk tak beraturan serta tekstur permukaan yang tidak rata berbentuk sudut runcing dan tumpul (Yanuar et al., 2003).

Difraktometer Sinar-X

Pengukuran derajat putih dilakukan menurut SNI 0444:2009 mengenai cara uji faktor pantul biru cahaya baur (Derajat putih ISO). Dilakukan kalibrasi instrumen sesuai dengan petunjuk pembuat instrument sesuai standar acuan ISO non-fluoresen tingkat 3. Pada instrument *reflektrometer*, sampel diukur faktor pantul biru intrinsik kemudian dicatat nilai derajat putih sampai mendekati 0,05% faktor pantul (Yanuar et al., 2003). Selulosa mikrokristal merupakan serbuk yang disusun atas dua fasa yaitu fasa amorf dan fasa kristal sebagai dengan kemurnian dan derajat kristalinitas yang tinggi (Yamanae, C., 1999).

Alat yang digunakan untuk mengetahui derajat kristalinitas dan struktur kristal dari selulosa mikrokristal adalah Difraktometer sinar-x. Dari hasil pengujian ini diketahui bahwa selulosa mikrokristal hasil isolasi mengandung fasa kristal dan fasa amorf dengan derajat kristalinitas yang cukup tinggi. Hal ini dapat dilihat dari munculnya tiga puncak terkuat yang spesifik pada 2θ yaitu $14;116^\circ$, $16;502^\circ$, dan $22;359^\circ$. Hasil ini dibandingkan dengan Avicel PH-102 dan memiliki hasil yang mirip.(Yanuar et al., 2003). Komposisi kimia yang dimiliki tanaman berkayu adalah selulosa, hemiselulosa dan lignin serta organisasi strukturalnya yaitu daerah yang relatif lebih kristalin atau amorf. Daerah amorf lebih rentan terhadap hidrolisis sehingga depolarisasi parsial oleh hidrolisis asam menghasilkan fragmen kristal yang lebih pendek dan lebih banyak, yaitu selulosa mikrokristalin (Doelker *et al.*, 1987).

Aplikasi Farmasetik Selulosa Mikrokristal

Dalam bidang farmasetik, selulosa mikrokristal umumnya dianggap sebagai pengisi tablet yang memiliki sifat pengikat terbaik dan dikenali sebagai salah satu pilihan bahan pengisi tablet dalam metode kempa langsung (Bolhuis and Anthony Armstrong, 2006). Selain sifat pengikatnya yang kering,

selulosa mikrokristal juga merupakan bahan yang berfungsi sebagai penghancur tablet (Ferrari *et al.*, 1996) dengan syarat sifat lubrikasi rendah karena koefisien gesekannya yang sangat rendah (Hwang, R.-C., Peck, 2001). Namun sifat ini tidak menggantikan kebutuhan akan bahan disintegrasi dan lubrikan yang sebenarnya saat selulosa mikrokristal digunakan dalam formulasi (Bala, Khanna and Pawar, 2013). Selulosa mikrokristal dengan bahan disintegan dan lubrikan mungkin saling melengkapi untuk meningkatkan kemampuan disintegrasi suatu tablet (Mostafa, Ibrahim and Sakr, 2012). Selain itu selulosa mikrokristal memiliki sifat yang mudah mengalir dan indeks kompresibilitasnya rendah (Albers, J., Knop, K., Kleinebudde, 2006). Selulosa mikrokristal dapat digunakan sebagai pengisi dan pengikat tablet dengan konsentrasi 20%-90% serta sebagai penghancur tablet dengan konsentrasi 5%-20% (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009). Selulosa mikrokristal menawarkan keuntungan lain yaitu memiliki kompatibilitas yang luas apabila dicampurkan dengan bahan obat lain, *innert*, kemudahan penanganan, dan keamanan pasokan (Bolhuis, G.K., Chowhan, 1996).

Selulosa mikrokristal memiliki ikatan hidrogen pada molekul selulosa yang

berdekatan. Hal ini memungkinkan pembentukan banyak ikatan hidrogen, inilah yang menyebabkan selulosa mikrokristal memiliki kemampuan kekompakan yang tinggi, walaupun di bawah kekuatan kompresi yang rendah (Ali *et al.*, 2009).

Berkat kerapatan curahnya yang relatif rendah dan distribusi ukuran partikel yang luas, selulosa mikrokristal dapat secara efisien mengikat bahan lain, terutama bahan aktif farmasi yang sulit untuk dibuat tablet (Bolhuis, G.K., Chowhan, 1996). Selulosa mikrokristal menunjukkan potensi pengenceran yang tinggi, sedangkan rentang ukuran partikel yang luas memberikan kepadatan pengempaan material menjadi lebih baik (Carlin, 2008).

Selulosa mikrokristal memiliki porositas intrapartikel yang sangat tinggi yaitu sekitar 90-95% luas permukaan internal (Doelker *et al.*, 1987). Porositas tinggi ini mendorong pembengkakan dan disintegrasi tablet yang disebabkan oleh penetrasi air ke dalam matriks tablet hidrofilik dengan cara aksi pori-pori kapiler yang menyebabkan terganggunya ikatan hidrogen. Tekanan pemadatan yang meningkat, menurunkan penetrasi air ke dalam tablet dan meningkatkan waktu disintegrasi (Lahdenpää, E., Niskanen, M., Yliruusi, 1997).

Kehadiran gugus hidroksil bebas di permukaan tablet selulosa mikrokristal menyediakan situs pengikatan yang sangat baik untuk film selulosa yang merupakan lapisan polimer yang umum (Felton and McGinity, 1999). Hal ini menghasilkan peningkatan adhesi dan kekuatan film (Khan, Fell and Macleod, 2001).

Selulosa mikrokristal yang diproduksi oleh berbagai produsen atau di berbagai lokasi pabrik mungkin memiliki sifat yang berbeda karena jenis pulp yang digunakan sebagai bahan baku dan kondisi manufaktur masing-masing (Landín *et al.*, 1993). Sifat atau atribut yang berbeda ini dapat mempengaruhi kemampuan tablet. Selain itu selulosa mikrokristal juga dapat berfungsi untuk mempercepat sistem penyampaian obat sehingga obat dapat terlarut dan mempunyai onset yang lebih cepat obat (Bala, Khanna and Pawar, 2013). Selulosa mikrokristal dapat dijadikan sebagai pembawa padat yang tidak larut air, dimana dapat meningkatkan kemampuan bioavailabilitas obat-obatan oral yang tidak larut dalam air (Li *et al.*, 2013).

Simpulan

Selulosa mikrokristal dapat diisolasi dari alfa selulosa sebagai pulp dengan asam mineral yang berasal dari bahan tanaman

berserat melalui isolasi dengan cara hidrolisis larutan asam encer pada suhu tinggi. Karakteristik khas selulosa mikrokristal dapat ditentukan dengan melakukan pengujian organoleptik, identifikasi, uji pati, kelarutan, susut pengeringan, pH, daya alir dan sudut diam, kompresibilitas, serta dengan menggunakan instrumen Fourier Transform Infrared (FTIR), Scanning Electron Microscope Energy-Dispersive X-ray Spectrofotometry (SEM-EDS), dan Difraktometer sinar-x. Dalam bidang farmasetik, beberapa peneliti sudah membuktikan bahwa selulosa mikrokristal merupakan pengisi tablet terbaik untuk metode kempa langsung, selain itu dapat berfungsi juga sebagai pengikat dan penghancur tablet.

Ucapan Terima Kasih

Dalam pembuatan artikel ini, penulis berterima kasih kepada Bapak Nasrul Wathoni, Ph.D., Apt. sebagai pembimbing. Bapak Rizky Abdullah selaku dosen metodologi dan penelitian, dan kepada teman-teman Farmasi UNPAD 2014 yang telah membantu.

Daftar Pustaka

- Albers, J., Knop, K., Kleinebudde, P. (2006) 'Brand-to-Brand and Batch-to-Batch Uniformity of Microcrystalline Cellulose in Direct Tableting With a Pneumo-Hydraulic Tablet Press', *Pharm. Ind*, 68, pp. 1420–1428.

- Aldebron, G. dan C. N. (1996) *Pharmaceutical Powder Compaction Technology*. New York : I. Marcel Dekker.
- Ali, J. *et al.* (2009) 'Microcrystalline cellulose as a versatile excipient in drug research', *Journal of Young Pharmacists*, 1(1), p. 6. doi: 10.4103/0975-1483.51868.
- Bala, R., Khanna, S. and Pawar, P. K. (2013) 'Formulation and optimization of fast dissolving intraoral drug delivery system for clobazam using response surface methodology.', *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*, 4(3), pp. 151–9. doi: 10.4103/2231-4040.116785.
- Bhimte, N. a and Tayade, P. T. (2007) 'Evaluation of microcrystalline cellulose prepared from sisal fibers as a tablet excipient: a technical note.', *AAPS PharmSciTech*, 8(1), p. 8. doi: 10.1208/pt0801008.
- Bolhuis, G.K., Chowhan, Z. . (1996) *Materials For Direct Compaction. Dalam : Alderborn, G., Alderborn, G., Nyström, C., Nyström, C. (Eds.), Pharmaceutical Powder Compaction Technology*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Bolhuis, G. K. and Anthony Armstrong, N. (2006) 'Excipients for Direct Compaction—an Update', *Pharmaceutical Development and Technology*, 11(1), pp. 111–124. doi: 10.1080/10837450500464255.
- Carlin, B. (2008) 'Direct Compression and The Role of Filler-Binders. Dalam : Augsburger, L.L., Hoag, S.W. (Eds.). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*', *Informa*, pp. 173–216.
- Cowd, M. . (1991) *Kimia Polimer*. Bandung: ITB.
- Doelker, E. *et al.* (1987) 'Comparative Tableting Properties of Sixteen Microcrystalline Celluloses', *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 13(9–11), pp. 1847–1875. doi: 10.3109/03639048709068696.
- Felton, L. A. and McGinity, J. W. (1999) 'Adhesion of polymeric films to pharmaceutical solids', *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 47(1), pp. 3–14. doi: 10.1016/S0939-6411(98)00082-4.
- Fengel, D. dan G. W. (1995) 'Kayu: Kimia, Ultrastruktur, Reaksi-reaksi. Penerjemah: Hardjono Sastroamidjo', in. Yogyakarta: Gajahmada University Press, pp. 458–554.
- Ferrari, F. *et al.* (1996) 'Investigation on bonding and disintegration properties of pharmaceutical materials', *International Journal of Pharmaceutics*, 136(1–2), pp. 71–79. doi: 10.1016/0378-5173(96)04489-4.
- Fitriana, D. N. U. R. (2009) 'Pemanfaatan Limbah Pod Kakao Untuk', 34052110(2005).
- Fitzpatrick, J. J. and Ahrné, L. (2005) 'Food powder handling and processing: Industry problems, knowledge barriers and research opportunities', *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 44(2), pp. 209–214. doi: 10.1016/j.cep.2004.03.014.
- Geldart, D. *et al.* (2006) 'Characterization of powder flowability using measurement of angle of repose', *China Particuology*, 4(3–4), pp. 104–107. doi: 10.1016/S1672-2515(07)60247-4.
- Gilligan, J. J. (1974) 'The Organic Chemicals Industries. dalam J.L. Pyle. *Chemistry and the Technological Backlash*', in. New Jersey: Prentice-Hall, Inc.
- Håkansson, H. and Ahlgren, P. (2005) 'Acid hydrolysis of some industrial pulps:

- Effect of hydrolysis conditions and raw material', *Cellulose*, 12(2), pp. 177–183. doi: 10.1007/s10570-004-1038-6.
- Hamisan, A. F. *et al.* (2009) 'Delignification of oil palm empty fruit bunch using chemical and microbial pretreatment methods.pdf', *International Journal of Agricultural Research*, pp. 250–256.
- Haque, M. (2010) "“ Variation of Flow Property of Different Set of Formulas of Excipients Against Variable Ratio of Different Diluents ”".
- Hwang, R.-C., Peck, G. . (2001) 'A Systematic Evaluation of The Compression and Tablet Characteristics of Various Types of Microcrystalline Cellulose', *Pharm. Technol*, pp. 112–132.
- Yanuar *et al.* (2003) 'Reprinted from Science and Technology Policy for Tablet Excipient (Preparasi dan Karakterisasi Selulosa Mikrokristal dari nata de coco untuk Bahan Pembantu Pembuatan Tablet) Institute for Science and Technology Studies (ISTECS) for Tablet Excipient (', IV(December), pp. 71–78.
- Karim, R. (2014) 'Pengaruh Variasi Konsentrasi Natrium Hidroksida Terhadap Pembuatan Selulosa Mikrokristal Dari Tanaman Rami (*Boehmeria nivea*, L. Gaud.) Sebagai Eksipien Sediaan Farmasi', in. Jatinangor: Universitas Padjadjaran.
- Kementerian Kesehatan, R. I. (2013) 'Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 71 Tahun 2013 Tentang Pelayanan Kesehatan Pada Jaminan Kesehatan Nasional'. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- Khan, H., Fell, J. T. and Macleod, G. S. (2001) 'The influence of additives on the spreading coefficient and adhesion of a film coating formulation to a model tablet surface', *International Journal of Pharmaceutics*, 227(1–2), pp. 113–119. doi: 10.1016/S0378-5173(01)00789-X.
- Lahdenpää, E., Niskanen, M., Yliruusi, J. (1997) 'Crushing Strength, Disintegration Time and Weight Variation of Tablets Compressed from Three Avicelä PH Grades and Their Mixtures', *Eur. J. Pharm. Biopharm*, 43, pp. 315–322.
- Landín, M. *et al.* (1993) 'Effect of batch variation and source of pulp on the properties of microcrystalline cellulose', *International Journal of Pharmaceutics*, 91(2–3), pp. 133–141. doi: 10.1016/0378-5173(93)90332-A.
- Li *et al.* (2013) 'Effect of spray drying and choice of solid carriers on concentration of Labrasol and Transcutol in solid self-microemulsifying drug delivery system', *Molecules*, pp. 545–560. doi: 10.3390/molecules18010545.
- Ma, X., Chang, P. R. and Yu, J. (2008) 'Properties of biodegradable thermoplastic pea starch/carboxymethyl cellulose and pea starch/microcrystalline cellulose composites', *Carbohydrate Polymers*, 72(3), pp. 369–375. doi: 10.1016/j.carbpol.2007.09.002.
- Mersa, R. N. . (2008) 'Karakterisasi Selulosa Mikrokristal dari Serbuk Gergaji Kayu Albisia sebagai Eksipien Tablet Metode Kempa Langsung', in. Jatinangor: Universitas Padjadjaran.
- Mohamad Haafiz, M. K. *et al.* (2013) 'Isolation and characterization of microcrystalline cellulose from oil palm biomass residue', *Carbohydrate Polymers*. Elsevier Ltd., 93(2), pp. 628–634. doi: 10.1016/j.carbpol.2013.01.035.
- Mostafa, H. F., Ibrahim, M. A. and Sakr, A. (2012) 'Development and optimization of dextromethorphan hydrobromide oral

- disintegrating tablets: effect of formulation and process variables.', *Pharmaceutical development and technology*, 18(2), pp. 454–63. doi: 10.3109/10837450.2012.710237.
- Nutt, A. (2006) *Hydrolytic and Oxidative Mechanisms Involved in Cellulose Degradation*. Available at: <http://www.divaportal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A168387&dswid=5582>.
- Ohwoavworhwa, F. and Adelakun, T. (2005) 'Some Physical Characteristics of Microcrystalline Cellulose Obtained from Raw Cotton of *Cochlospermum planchonii*', *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 4(2), pp. 501–507. doi: 10.4314/tjpr.v4i2.14626.
- Ohwoavworhwa, F., Okhamafe, A. and Adelakun, T. (2009) 'Processing pharmaceutical grade microcrystalline cellulose from groundnut husk: Extraction methods and characterization', *International Journal of Green Pharmacy*, 3(2), pp. 97–104. doi: 10.4103/0973-8258.54895.
- Patel, S., Kaushal, A. M. and Bansal, A. K. (2006) 'Compression Physics in the Formulation Development of Tablets', *Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 23(1), pp. 1–66. doi: 10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.v23.i1.10.
- Rojas, J., Buckner, I. and Kumar, V. (2012) 'Co-processed excipients with enhanced direct compression functionality for improved tableting performance', *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 38(10), pp. 1159–1170. doi: 10.3109/03639045.2011.645833.
- Rowe, R., Sheskey, P. and Quinn, M. (2009) 'Handbook of Pharmaceutical Excipients', *Handbook of pharmaceutical excipients, Sixth edition*, pp. 549–553. doi: 10.1016/S0168-3659(01)00243-7.
- Sanjaya (2001) 'Pengaruh Anhidridasetat Terhadap Struktur Molekuler Kayu Dalam Stabilisasi Dimensi Kayu Pinus Merkusii', *JMS*, 6(1), pp. 21–32.
- Shlieout, G., Arnold, K. and Müller, G. (2002) 'Powder and mechanical properties of microcrystalline cellulose with different degrees of polymerization', *AAPS PharmSciTech*, 3(2), pp. 45–54. doi: 10.1208/pt030211.
- Sun, J. X. *et al.* (2004) 'Isolation and characterization of cellulose from sugarcane bagasse', *Polymer Degradation and Stability*, 84(2), pp. 331–339. doi: 10.1016/j.polyimdegradstab.2004.02.00
- Suzuki, T. and Nakagami, H. (1999) 'Effect of crystallinity of microcrystalline cellulose on the compactability and dissolution of tablets', *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 47(3), pp. 225–230. doi: 10.1016/S0939-6411(98)00102-7.
- Thakur, M. . (2014) 'Processing and Characterization of Natural Cellulose Fiber/Thermoset Polymer Composite', *Charbohyd Polym*, 109, pp. 102–117. doi: 10.1016/j.carbpol.2014.03.039.
- Zulharmita *et al* (2012) 'PEMBUATAN MIKROKRISTALIN SELULOSA DARI AMPAS TEBU (*Saccharum officinarum* L.) Zulharmita, Siska Nola Dewi, Mahyuddin Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang', 17(2).
- 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-rami-untuk-pembuatan-selulosa> [Diakses tanggal 9 Juni 2017].

- 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.
- Wibisono, I. *et al.* (2011) 'Pembuatan pulp dari alang-alang', *Widya Teknik*, 10(1), pp. 11–20. Available at: <http://download.portalgaruda.org/article.php?article=113792&val=5217>.
- Yamanae, C., dan O. (1999) 'Proceedings International Conference on Advance Fiber Material', in. Jepang: Ueda, pp. 62–65.