

HEMISELULOSA KURMA PEMANFAATANNYA DALAM FORMULASI TABLET

by Gabena Indrayani Dalimunthe

Submission date: 30-May-2023 10:49PM (UTC-0700)

Submission ID: 2105793781

File name: HEMISELULOSA_KURMA_PEMANFAATANNYA_DALAM_FORMULASI_TABLET.pdf (1.92M)

Word count: 10309

Character count: 63719

HEMISELULOSA KURMA

PEMANFAATANNYA DALAM FORMULASI TABLET



Dr. Apt. Gabena Indrayani Dalimunthe, M.Si.

Dikki Miswanda, S.Pd., M.Sc.



9

HEMISELULOSA KURMA

PEMANFAATANNYA DALAM FORMULASI TABLET

Dr. Apt. Gabena Indrayani Dalimunthe, M.Si.
Dikki Miswanda, S.Pd., M.Sc.



9
**HEMISELULOSA KURMA
PEMANFAATANNYA DALAM FORMULASI TABLET**

Penulis:

**Dr. Apt. Gabena Indrayani Dalimunthe, M.Si.
Dikki Miswanda, S.Pd., M.Sc.**

Copyright@2023

Desain Sampul
Agus Al-Rozi

Editor
**Moondra Zubir, Ph.D.
Asnarni Lubis, S.Pd., M.Pd.**

Penata Letak
Mariatul Suhaibah

9
Hak cipta dilindungi oleh undang-undang
Ketentuan Pidana Pasal 112-119
Undang-Undang No. 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta.

Diterbitkan dan dicetak pertama kali oleh
Penerbit LPPM UMNAW
Jl. Garu II No. 2, Medan
085270555162
Email: penerbit.lppmumnaw@gmail.com

Anggota IKAPI
No.069/Anggota Luar Biasa/SUT/2022

ISBN: 978-623-8231-18-8
viii + 74 hlm; 15,4 x 23 cm

**Sanksi Pelanggaran Pasal 113
Undang-Undang No.28 Tahun 2014
Tentang Hak Cipta**

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama **1 (satu) tahun** dan/atau pidana denda paling banyak **Rp100.000.000 (seratus juta rupiah)**.
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama **3 (tiga) tahun** dan/atau pidana denda paling banyak **Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah)**.
3. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama **4 (empat) tahun** dan/atau pidana denda paling banyak **Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah)**.
4. Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama **10 (sepuluh) tahun** dan/atau pidana denda paling banyak **Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah)**.

PRAKATA

Alhamdulillah³⁷ robbil alamin, puji syukur kita panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan nikmatNya, sehingga akhirnya penulisan buku monograf ini dapat terselesaikan. Fokus utama bahasan pada buku ini adalah tentang pembuatan tablet dan bahan bahan tambahan yang bisa digunakan sebagai alternatif dan beberapa pengertian dasar tentang tablet, serta teori yang mendasari seperti faktor-faktor yang berpengaruh, alat yang digunakan, cara analisis data dan lain lain yang perlu diketahui tentang masalah ini dicoba dibahas serta diungkapkan dalam buku ini. Selain itu banyak hasil hasil pengamatan dari beragamnya penelitian yang dilakukan pada pembuatan tablet disertakan juga sebagai kelengkapan dalam buku ini.

Adapun tujuan dibuatnya buku ini adalah untuk mengulas tentang pembuatan tablet dengan menggunakan hemiselulosa kurma sebagai bahan tambahan dengan tujuan agar tablet ini dapat digunakan bagi yang membutuhkan dan praktis digunakan. Selain itu keunggulan pembuatan tablet ini adalah harga bahan relative murah, dimana bahan yang biasa dipakai harganya mahal dan sangat sulit diperoleh di Indonesia. Waktu pengiriman pun sangat lama.

Buku ini merupakan buku acuan dan pegangan yang sangat membantu untuk mahasiswa yang sedang menempuh pendidikan tinggi dibidang farmasi baik untuk kuliah maupun untuk praktikum. Di samping itu, diharapkan juga bahwa buku ini dapat bermanfaat bagi para praktisi yang secara langsung maupun tak langsung terlibat dalam melakukan control atau penelitian tentang pembuatan tablet. Hal ini semua sekaligus mempunyai makna bahwa buku ini dapat menambah khasanah perendaharaan keputusan dibidang farmasi terutama teknologi farmasi.

Tersusunnya buku ini tentunya di dukung oleh banyak pihak, untuk itu penulis ucapkan terima kasih kepada keluarga penulis yang selalu mensupport dan teman teman penulis khususnya tim LPPM yang memfasilitasi dan dukungan penuh kepada penulis agar buku ini terbit. Buku ini masih jauh dari sempurna, untuk itu kritik dan saran yang membangun sangat diperlukan agar buku ini bisa lebih baik nantinya.

Medan, Mei 2023

Penulis

DAFTAR ISI

PRAKATA	iv
.....	
.....	
.....	
PERMASALAHAN DALAM PEMBUATAN SEDIAAN TABLET	1
BAB 2 SEDIAAN TABLET	7
A. Defenisi Tablet	7
B. Penggolonngan Sediaan Tablet.....	11
C. Komposisi Sediaan Tablet	13
D. Metode Pembuatan Tablet.....	16
E. Eksipien Formulasi Tablet	18
F. Eksipien Untuk Granulasi Basah.....	23
BAB 3 HEMISELULOSA KURMA DAN SEDIAAN TABLET NORIT	30
A. Tumbuhan Kurma	30
B. Hemiselulosa	36
C. Hidroksipropil Methyl Cellulose (HPMC).....	39
D. Sediaan Tablet Norit	40
BAB 4 PROSEDUR PEMBUATAN TABLET NORIT.....	45
A. Pengolahan Sampel.....	45
B. Isolasi Hemiselulosa Kurma.....	45
C. Prosedur Pembuatan Tablet.....	48
BAB 5 KARAKTERISTIK HEMISELULOSA KURMA	54
A. Uji Organoleptik Hemiselulosa Kurma	54
B. Uji Kelarutan Hemiselulosa Kurma	55
C. Analisis Kualitatif Dan Kuantitatif Hemiselulosa...	56
BAB 6 KINERJA TABLET DENGAN PENGIKAT HEMISELULOSA	60
A. Uji Preformulasi Massa Granul	60
B. Evaluasi Tablet	63
BAB 7 KONKLUSI DAN IMPLIKASI.....	66
DAFTAR PUSTAKA	67
BIOGRAFI PENULIS	73

DAFTAR TABEL

8	Tabel 2.1 Terlihat beberapa tipe glidan yang biasa digunakan.....	15
7	Tabel 2.2 Daftar antiadherent yang biasa digunakan (Saifullah, 2008)	16
	Tabel 3.1 Kandungan buah dan biji kurma	34
	Tabel 3.2 Jenis-jenis kurma (Akasha, 2014)	35
	Tabel 4.1 Rencana formula tablet norit.....	49
	Tabel 5.1 Hasil Pengujian Organoleptik Hemiselulosa Kurma (<i>Phoenix dactalyfera</i> L.)	54
	Tabel 5.2 Hasil Uji Kelarutan Hemiselulosa Kurma (<i>Phoenix dactalyfera</i> L.).....	55
	Tabel 5.3 Hasil FTIR Hemiselulosa.....	59
	Tabel 6.1 Data Uji Preformulasi Massa Granul	
	Hasil Uji Sudut Diam	
	Hasil Uji Waktu Alir.....	
	Hasil Uji Indeks Tap	
	Data Uji Keseragaman Bobot.....	63
	Data Uji Kekerasan Tablet Norit	64
	6.7 Uji waktu hancur tablet norit	64
	6.8 Data Uji Friabilitas Tablet Norit.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Struktur Kimia Hemiselulosa (Guo dkk, 2011)	39
Gambar 3.2 Struktur kimia HPMC	39
Gambar 5.1 Hasil FTIR Hemiselulosa Kurma.....	56
Gambar 5.2 Hasil Spektrum Inframerah Hemiselulosa Secara Teoritis	57
Gambar 5.3 Hasil analisis karakteristik hemiselulosa secara spektro IR.....	58

BAB 1

PERMASALAHAN DALAM PEMBUATAN SEDIAAN TABLET

Selulosa adalah satu permasalahan pada saat ini terkait dengan kekurangan yang dimiliki oleh *gelling agen* dan paling sering digunakan sebagai pengikat adalah HPMC yaitu sifatnya yang tidak mudah terbasahi, serta larut dalam pH asam. Selain itu bahan baku *Hydroxypropyl Methyl Cellulose* (HPMC) masih kita peroleh dari luar negeri sehingga harga produk hasil tablet menjadi lebih tinggi. Sedangkan jika menggunakan hemiselulosa kurma selain bahannya halal juga dari harga relatif murah harganya daripada HPMC dan bisa diperoleh dengan mudah di Indonesia. Dengan menggunakan kombinasi hemiselulosa dan HPMC dapat mengurangi harga produksi dari produk yang dihasilkan.

Sifat HPMC sebagai *gelling agent* sangat penting dalam mengontrol pelepasan obat karena bersifat sebagai polimer yang larut dan secara kimia bersifat inert. Menurut Nasution BM, 2011, HPMC juga bersifat memperbaiki daya alir dari granul granula sehingga dapat menghasilkan tablet yang kompak. Berbeda dengan selulosa mempunyai sifat alir yang jelek karena tidak membentuk gumpalan (*angglomerate*) dan mengalami deformasi plastik, oleh karena itu perlu

ditemukan suatu pengganti selulosa pada formulasi tablet antara lain adalah hemiselulosa. Mindawarnis dkk, 2017 mengatakan, kerapuhan tablet dipengaruhi oleh konsentrasi pengikat, semakin tinggi konsentrasi pengikat maka semakin kecil tingkat kerapuhan, sebaliknya jika semakin kecil konsentrasi pengikat maka semakin besar tingkat kerapuhan.

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Tablet dibuat dengan berbagai ukuran, bentuk dan penandaan permukaan tergantung pada desain cetakan (Ditjen POM, 1995). Tablet terdiri dari bahan berkhasiat dan bahan tambahan seperti bahan pengisi, penghancur, pengikat dan pelicin agar mendapatkan hasil tablet yang baik dan memenuhi persyaratan mutu fisik tablet (Banker & Anderson, 1994).

Bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk cairan selama granulasi basah untuk membentuk granul atau menaikkan kekompakan kohesi bagi tablet yang dicetak langsung (Banker & Anderson, 1994). Bahan pengikat yang sering digunakan dalam proses granulasi adalah HPMC. HPMC K4M merupakan

polimer yang baik dalam membentuk gel (*pH independent*) dan mengembang, namun HPMC tidak mudah terbasahi, serta larut dalam pH asam (Barhate *et al.*, 2011).

Sifat HPMC sebagai *gelling agent* sangat penting dalam mengontrol pelepasan obat karena bersifat sebagai polimer yang larut (Emami & Tavakoli, 2004). Namun serbuk selulosa mempunyai sifat alir yang jelek karena tidak membentuk gumpalan (*angglomerate*) dan mengalami deformasi plastik (Bolhuis & Chowhan, 1996). Oleh karena itu perlu ditemukan suatu pengganti selulosa pada formulasi tablet antara lain adalah hemiselulosa. Penyalut HPMC mempunyai kelebihan dalam kemampuan yang dapat melepaskan semua zat aktif yang ditanamnya dengan sangat baik namun HPMC mempunyai kekurangan dalam hal pelarutnya (Pramulani, M. 2012).

Hemiselulosa adalah polimer dari pentosa atau xilosa dengan ikatan β -1,4 yang jumlah monomernya berkisar 150-200 unit (Sunna dan Antranikian. 1997). Hemiselulosa sendiri merupakan polimer dari monomer gula (gula-gula anhidro) yang dapat dikelompokkan menurut penyusunnya yaitu heksosa (glukosa, manosa dan galaktosa), pentosa (xilosa, arabinopiranosa, arabinofuranosa), asam heksuronat (glukoronat, metilglukoronat dan galakturonat) dan deoksi heksosa (rhamnosa dan fruktosa). Rantai utama

hemiselulosa dapat hanya terdiri atas satu macam monomer saja (homopolimer), misalnya xilan, atau dapat terdiri dua atau lebih monomer (heteropolimer), misalnya glukomanan (Kulkarni et al., 1999).

Model obat yang digunakan adalah norit, norit dipilih sebagai model obat karena memiliki beberapa kesamaan dengan hemiselulosa yang digunakan sebagai bahan modifikasi glukosa. Norit memiliki efek sebagai penetral racun dan Norit memiliki ukuran pori-pori dalam jumlah yang sangat besar yaitu lebih dari 50 nm, keuntungan sediaan berpori-pori besar ini adalah mampu menangkap berbagai macam bahan terutama melalui gaya van der Waals adalah karbon sehingga dapat dikombinasikan dengan banyak bahan. Norit yang bersumber dari tumbuh-tumbuhan yang diaktifkan dengan kuat, bahan baku yang digunakan untuk membuat karbon aktif memiliki kesamaan dengan bahan baku yang digunakan untuk memperoleh hemiselulosa, antara lain dari kayu, kulit kacang dan sekam padi.

Beberapa kajian Indonesia yang mengkaji tentang hemiselulosa, antara lain dari limbah tongkol jagung, jagung sebagai polimer alami dalam beberapa tahun terakhir banyak digunakan karena mudah dimodifikasi secara kimia, biokimia, dan bioteknologi serta banyak diaplikasikan pada bidang farmasi. Beberapa penelitian tentang pemanfaatan hemiselulosa tongkol

jagung antara lain sebagai salah satu sumber bio-etanol, ligand untuk logam toksis, anti oksidan dan media untuk mikrobiologi (Karaaslan, dkk 2010; Richana, dkk., 2013). Potensi lain hemiselulosa dalam bidang farmasi antara lain sebagai xylitol yang terhidrolisis dari xilan, sebagai pengikat, penghancur, pengental dan stabilisator dalam bidang formulasi obat, selain itu beberapa aplikasi penting untuk hemiselulosa dilakukan dengan membuat derivatnya sehingga mempunyai efek farmakologi seperti penurunan kolesterol dan HIV disamping itu juga dapat digunakan sebagai serat makanan (Fatmawati, 2009).

Kajian terdahulu yang mendukung adalah telah diteliti formulasi sediaan granul ekstrak air buah kurma (Zahrayni, 2013). Hasil nya serbuk granul memberikan mutu fisik yang baik dan ini dapat menunjang dasar pembuatan tablet hemiselulosa nantinya.

Setelah mengkomparasikan dengan penelitian yang telah dilakukan, baik itu di dalam maupun luar negeri, jelas bahwa penelitian ini mempunyai kebaharuan (novelty) karena penelitian ini lebih komperhensif (menyeluruh) mengungkap keberhasilan terkait dengan optimasi formula dengan mempertimbangkan dampak lingkungan dari isolasi hemiselulosa menggunakan pereaksi kimia dengan

konsentrasi yang rendah dan aman bagi lingkungan, agar tidak terjadi pencemaran lingkungan.

Adapun buku ini ditulis berdasarkan hasil penelitian yang mengkaji kombinasi hemiselulosa dan HPMC yang digunakan sebagai bahan tambahan pada formulasi tablet norit. Secara lebih spesifik hasil penelitian dalam buku ini dapat mengetahui apakah formulasi tablet norit dengan menggunakan hemiselulosa dan HPMC memenuhi evaluasi mutu tablet dan untuk mengetahui hasil uji disolusi pada sediaan tablet norit dengan pengikat hemiselulosa dan HPMC.

BAB 2

SEDIAAN TABLET

A. Defenisi Tablet

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan. Secara garis besar metode pembuatan tablet dapat digolongkan menjadi dua yaitu tablet kempa dan tablet cetak. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Tablet dibuat dengan berbagai ukuran, bentuk dan penandaan permukaan tergantung pada desain cetakan sedangkan tablet cetak di buat dengan cara menekan masa serbuk lembab dengan tekanan rendah ke dalam cetakan. Tablet terdiri dari bahan berkhasiat dan bahan tambahan seperti bahan pengisi, penghancur, pengikat dan pelicin agar mendapatkan hasil tablet yang baik dan memenuhi persyaratan mutu fisik tablet. Tablet merupakan obat yang sangat dikenal luas dikalangan masyarakat dan paling populer penggunaannya, tablet terbukti menunjukkan suatu bentuk yang efisien, sangat praktis dan ideal untuk pemberian zat aktif secara oral.



Berikut beberapa keunggulan sediaan tablet, yaitu:

1. Tablet yang memiliki rasa yang pahit atau tidak menyenangkan dapat dibuat dengan suatu pelindung yang cocok yang disebut dengan salut. Salut ini bertujuan untuk melindungi rasa yang tak enak, biasanya selama pemaparan dalam waktu yang singkat ketika tablet bersentuhan dengan ujung rasa pada lidah.
2. Membantu memudahkan pemberian dosis yang akurat, apabila tablet dipotong menjadi dua bagian atau lebih untuk pemberian kepada anak-anak.
3. Kontak langsung antara dua atau lebih zat yang inkompatibel dapat dicegah dengan membuat tablet berlapis, dalam tiap lapis terdapat zat-zat aktif yang inkompatibel.

4. Tablet tidak mengandung alkohol. Alkohol biasanya sering digunakan untuk meningkatkan kelarutan atau stabilitas bentuk sediaan lain. Tidak adanya alkohol dalam tablet, biasanya mengurangi biaya pembuatan dan meningkatkan jumlah pasien yang menggunakan, karena pasien merasa aman disebabkan tidak adanya alkohol.
5. Kandungan zat aktif tablet dapat disesuaikan dalam berbagai dosis zat aktif, Oleh sebab itu, pembuatan konsentrasi zat aktif secara tepat merupakan hal yang mudah, dapat dilakukan dengan baik sekali dan ekonomis, tersedia bagi dokter penulis resep, pasien dan apoteker.
6. Sifat tablet yang sangat mudah dibawa, bentuknya yang kompak, stabilitas yang baik, harga yang ekonomis jika dibandingkan dengan bentuk sediaan yang lain.

Dalam mendesain suatu sediaan sangatlah penting untuk mempertimbangkan maksud dan tujuan pemberian tablet, sifat sifat zat aktif, stabilitas, pelepasan/disolusi zat aktif dalam berbagai hal, agar tablet menjadi bermanfaat dan mempunyai daya gua yang optimal.

Disamping itu sediaan tablet juga memiliki keterbatasan dalam sediannya, antara lain yaitu:

1. Ada beberapa zat aktif tablet yang sulit untuk dikempa karena memiliki sifat yang amorf atau karakter seperti jorjor (berbentuk kapas) yang memiliki kepadatan rendah
2. Beberapa zat aktif yang memiliki sifat pembasahan yang jelek, sifat disolusinya rendah, tingkat dosis yang besar atau kombinasi dari sifat tersebut tidak mungkin diformulasi dan dibuat sebagai sediaan tablet.
3. Zat aktif yang memiliki rasa pahit atau aroma yang tidak disenangi atau zat aktif yang peka terhadap oksigen atau lembab, sebaiknya dienkapsulasi sebelum dikempa, atau jika ingin dicetak tablet harus di salut. Dalam hal seperti ini pilihan dikapsul menjadi solusi yang baik.
4. Kenyamanan dari tablet dikaitkan dengan penggunaannya. Karena sediaan ini praktis dan efisien. Tablet sangat tepat untuk apoteker dalam hal pemberian dan peracikan, mudah dikemas dan mudah diberikan untuk pasien. Tablet juga memberikan kenyamanan pada industri farmasi dalam kemudahan produksi, penyimpanan, transport yang ekonomis dan dapat diproduksi secara massal.

B. Penggolongan Sediaan Tablet

Penggolongan sediaan tablet biasanya didasarkan pada metode pembuatannya dan berdasarkan tujuan penggunaannya.

1. Tablet yang dihantarkan ke rongga mulut; tablet bukal dan tablet sublingual, tablet isap. Kedua jenis tablet ini dimaksudkan untuk ditahan dalam mulut, tempat tablet ini melepaskan zat aktif yang dikandungnya, guna diabsorpsi secara langsung melalui mukosa mulut.
2. Tablet yang dilarutkan terlebih dahulu dengan air kemudian diminum (tablet effervesen). Tablet ini akan melepaskan karbon dioksida jika berkontak dengan air. Pelepasan karbon dioksida terjadi sebagai akibat reaksi asam basa dan natrium bicarbonate yang biasanya dimasukkan dalam sediaan tablet.
3. Tablet untuk komponen sediaan racikan obat resep ; tablet dispensing, tablet triturate
Tablet dispensing adalah tablet kempa yang biasanya digunakan oleh apoteker dalam meracik bentuk sediaan solid dan cairan.
4. Tablet yang ditanam ; tablet implantasi.
Tablet implantasi adalah tablet yang didesain dan dibuat secara aseptik untuk implantasi subkutan pada hewan atau pada

manusia. Tujuannya adalah untuk memberikan efek zat aktif yang diperlama yaitu sekitar 1 bulan sampai 1 tahun.

5. Tablet yang dihantarkan ke rongga tubuh lainnya ; tablet vaginal, tablet rectal.

Tablet vaginal atau tablet sisipan di desain untuk dapat terdisolusi dan pelepasan menjadi lambat untuk zat aktif dalam rongga vaginal. tablet ini berbentuk bulat telur dan buah pir untuk memudahkan penahanan dalam vagina. Pemberian tablet secara rektal biasanya berbentuk sediaan suppositoria, dengan tujuan absorpsi sistemik dan untuk meringankan atau mengobati gejala penyakit local.

6. Tablet untuk disuntikkan setelah dilarutkan dalam pembawa ; tablet hipodermik.

Dibuat dari bahan yang mudah larut atau larut sempurna dalam air. Tujuan pemberian untuk membuat sediaan injeksi hipodermik segar dengan melarutkan tablet dalam air steril untuk injeksi.

7. Tablet untuk menegakkan diagnosis; tablet diagnostic.

Tablet ini dimaksudkan untuk mendiagnosis penyakit tertentu.

C. Komposisi Sediaan Tablet

Tablet oral umumnya di samping zat aktif mengandung, pengisi, pengikat, penghancur dan pelincir. Tablet tertentu mungkin memerlukan pemacu aliran, zat warna, zat perasadan pemanis (Lachman, dkk, 1994). Komposisi umum dari tablet adalah zat berkhasiat, bahan pengisi, bahan pengikat atau perekat, bahan pengembang dan bahan pelicin. Kadang-kadang dapat ditambahkan bahan pewangi (flavoring agent), bahan pewarna (coloring agent) dan bahan-bahan lainnya (Ansel, 1989).

1. Pengikat

Untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet, juga untuk menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam butir granulat (Ansel, 1989). Pengikat yang umum digunakan yaitu: amilum, gelatin, glukosa, gom arab, natrium alginat, cmc, polivinilpirolidondan veegum (Soekemi, dkk, 1987).

2. Pengisi

Digunakan agar tablet memiliki ukuran dan massa yang dibutuhkan. Sifatnya harus netral secara kimia dan fisiologis, selain itu juga dapat dicernakan dengan baik (Ansel, 1989). Bahan-bahan pengisi yaitu: laktosa, sukrosa, manitol, sorbitol, amilum, bolus alba, kalsium sulfat, natrium sulfat, natrium klorida, magnesium karbonat (Soekemi, dkk, 1987).

3. Penghancur

Untuk memudahkan pecahnya tablet ketika berkontak dengan cairan saluran pencernaan dan mempermudah absorpsi (Lachman, dkk, 1994). Bahan yang digunakan sebagai pengembang yaitu: amilum, gom, derivat selulosa, alginat dan clays (Soekemi, dkk, 1987).

4. Pelicin

Ditambahkan untuk meningkatkan daya alir granul-granul pada corong pengisi, mencegah melekatnya massa pada punch dan die, mengurangi gesekan antara butir-butir granulan dan mempermudah pengeluaran tablet dari die. Bahan pelicin yaitu : metalik stearat, talk, asam stearat, senyawa lilin dengan titik lebur tinggi, amilum maydis (Soekemi, dkk, 1987).

Bahan pelicin mempunyai 3 fungsi, yaitu:

1. Lubricants

Lubrikan adalah bahan yang berfungsi untuk mengurangi friksi antara permukaan dinding/tepi tablet dengan dinding die selama kompresi dan eaksi. Lubrikan ditambahkan pada pencampuran akhir atau final mixing, sebelum proses pengempaan. Lubrikan dapat diklasifikasikan berdasarkan kelarutannya dalam air yaitu larut dalam air dan tidak larut dalam air. Pertimbangan pemilihan lubrikan tergantung pada

cara pemakaian, tipe tablet, sifat disintegrasi dan disolusi yang diinginkan, sifat fisika-kimia serbuk/granul dan biaya (Ansel,1989).

2. *Glidants*

Glidants ditambahkan dalam formulasi untuk menaikkan/meningkatkan fluiditas massa yang akan dikempa, sehingga massa tersebut dapat mengisi die dalam jumlah yang seragam. Amilum adalah glidan yang paling populer karena disamping dapat berfungsi sebagai glidan juga sebagai disintegran dengan konsentrasi sampai 10%. Talk lebih baik sebagai glidan dibandingkan amilum, tetapi dapat menurunkan disintegrasi dan disolusi tablet (Ansel,1989).

Tabel 2.1 Terlihat beberapa tipe glidan yang biasa digunakan

Glidants	Konsentrasi (%)
Logamstearate	<1
Asamstearate	1-5
Talk	1-5
Amilum	1-10
Natriumbenzoate	2-5
Natriumklorida	5-20
Natrium dan magnesium laurel sulfat	1-3
PEG4000 dan 6000	2-5

3. *Antiadherents*

Antiadherents adalah bahan yang dapat mencegah melekatnya (sticking) permukaan tablet pada punch atas dan punch bawah. Talk, magnesium stearat dan amilum jagung merupakan material yang memiliki sifat antiadherent yang sangat baik (Saifullah,2008).

Tabel 2.2 Daftar antiadherent yang biasa digunakan (Saifullah, 2008)

Jenis Antiadherents	Konsentrasi (% b/b)
Talk	1-5
Magnesium stearate	< 1
Amilum jagung	3-10
Colloidal silica	0,1-0,5
DL-Leucine	3-10
Natrium lauril sulfat	< 1

D. Metode Pembuatan Tablet

Tablet dibuat dengan 3 cara umum, yaitu granulasi basah, granulasi kering (mesin rol atau mesin slag) dan kempa langsung. Tujuan granulasi basah dan kering adalah untuk meningkatkan aliran campuran dan atau kemampuan kempa (Ditjen POM, 1995).

Butiran granulat yang diperoleh, partikel-partikelnya mempunyai daya lekat. Daya alirnya menjadi lebih baik sehingga pengisian ruang cetak dapat berlangsung secara kontiniu dan homogen.

Keseragaman bentuk granulat menyebabkan keseragaman bentuk tablet (Ansel, 1989).

5
1. *Granulasi basah*

Zat berkhasiat, pengisi dan penghancur dicampur homogen, lalu dibasahi dengan larutan pengikat, bila perlu ditambahkan pewarna. Diayak menjadi granul dan dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu 40-50°C. Setelah kering diayak lagi untuk memperoleh granul dengan ukuran yang diperlukan dan ditambahkan bahan pelicin dan dicetak dengan mesin tablet (Anief, 1994).

2. *Granulasi kering*

Metode ini digunakan pada keadaan dosis efektif terlalu tinggi untuk pencetakan langsung, obatnya peka terhadap pemanasan, kelembaban, atau keduanya (Lachman, dkk, 1994). Setelah penimbangan dan pencampuran bahan, serbuk di slugged atau dikompresi menjadi tablet yang lebar dan datar dengan garis tengah sekitar 1 inci. Kempaan harus cukup keras agar ketika dipecahkan tidak menimbulkan serbuk yang berceceran. Tablet kempaan ini dipecahkan dengan tangan atau alat dan diayak dengan lubang yang diinginkan, pelicin ditambahkan dan tablet dikempa (Ansel, 1989).

3. *Kompresi Langsung*

Beberapa bahan obat seperti kalium klorida, kalium iodida, amonium klorid dan metenamin bersifat mudah mengalir, sifat kohesifnya juga memungkinkan untuk langsung dikompresi tanpa memerlukan granulasi (Ansel, 1989).

E. Eksipien Formulasi Tablet

Komposisi tablet umumnya terdiri atas bahan aktif (BA) dan eksipien (meski ada sejumlah kecil tablet yang dapat dibuat tanpa eksipien). Untuk dapat menghantarkan obat dalam jumlah (dosis) yang cukup pada penggunaan klinik., diberikan bentuk sediaan yang dapat diterima pasien. Eksipien ditambahkan dalam sediaan dengan berbagai fungsi dan tujuan spesifik yaitu sebagai:

1. Pengisi/Pengencer
2. Pengikat
3. Penghancur (disintegrant/super disintegrant)
4. Pelincir (lubrikan)
5. Anti lengket (anti adhesive)
6. Pelicin (glidans)
7. Pembasah (wetig/surface active agents)
8. Zat warna (colours/pigments)
9. Peningkat rasa (flavors)
10. Pemanis
11. Penutup rasa

Pemilihan Eksipien

Pemilihan eksipien untuk formulasi tablet tergantung pada bahan aktif, tipe tablet, karakteristik yang dibutuhkan, dan proses manufaktur yang akan diaplikasikan, misalnya tablet dimana obat melarut dalam waktu sangat singkat (tablet sub lingual atau bukal), pelepasan segera dan pelepasan yang dimodifikasi yang merupakan bagian tablet yang ditelan.

Pertimbangan utama dalam pemilihan eksipien adalah dengan memperhatikan fungsinya sebagai penghantar dosis obat, di samping derajat dan konsentrasi dalam formulasi. Selain itu perlu pula diperhatikan tipe proses pengempaan/pencetakan yang akan digunakan. Untuk tablet yang memiliki dosis bahan aktif (BA) besar/tinggi, proses yang dipilih pada umumnya adalah granulasi basah., kecuali apabila sifat mekanik BA sesuai untuk pencampuran dan proses kempa langsung. Pertimbangan lain dalam pemilihan eksipien adalah kompatibilitas fisika dan kimia dari BA dan pengaruhnya terhadap stabilitas BA dan eksipien (yang dapat diteliti melalui uji dipercepat dengan beberapa pengecualian, seperti PVP)

Pengisi, Pengikat dan desintegran untuk kempa langsung

Pesatnya perkembangan ilmu pengetahuan terutama tentang eksipien yang baru baru ini ditemukan yaitu mikrokrystalin selulosa (Avicel PH mikrokrystalin (MCC), walaupun sebelumnya laktosa kering beku sudah ditemukan setahun sebelumnya. Kedua bahan ini sering digunakan dalam bentuk campuran dalam formulasi tablet kempa langsung. Beberapa bahan seperti kalsium fosfat dihidrat (encompres), kalsium sulfat dihidrat, dan tri kalsium fosfat (tritab) merupakan eksipien untuk kempa langsung yang harus digunakan dengan hati hati karena berpotensi memperlambat disolusi BA in vitro setelah tablet menua (aging).

Berikut adalah beberapa eksipien yang sering digunakan yang terdapat dalam beberapa farmakope.

1. *Senyawa selulosa*

Selulosa merupakan eksipien dengan kerangka utama yang banyak digunakan dalam produk yang diperdagangkan. Selulosa murni dapat diperoleh secara mekanik atau melalui perlakuan tambahan dengan penambahan asam hidroklorida. Serbuk yang dihasilkan berupa serbuk selulosa atau selulosa mikrokrystalin.

Serbuk selulosa memperlihatkan keterkempaan yang rendah dibandingkan dengan selulosa mikrokrystalin dan umumnya tidak digunakan dalam formulasi kempa langsung.

2. *Laktosa*

Laktosa berada dalam 2 bentuk isomer, laktosa alfa dan beta, dapat berbentuk Kristal atau amorf. Laktosa alfa kristalin berada dalam bentuk monohidrat dan anhidrat. Bentuk amorf murni laktosa tidak ada dalam perdagangan. Diciptakan khusus untuk kempa langsung. Keterkempaan tidak dipengaruhi oleh kelembaban dan sensitivitas terhadap lubrikan, terutama alkali stearat pada pengempaan rendah.

3. *Gula lain*

Kristal kasar sukrosa mengalir dengan baik melalui "hopper" atau lubang halus, akan tetapi sifat kempa buruk. Solusi yang dapat dilakukan adalah dengan memodifikasi sukrosa agar mudah dikempa. Bentuk modifikasi ini dikenal dengan gula kempa (*Compressible Sugar NF*). Bahan ini terdiri dari sukrosa yang mengandung amilum, maltodektrin atau gula inert.

Keterkempaan gula ini bergantung pada kandungan kelembaban. Karena kelarutan sukrosa tinggi, tablet tidak hancur akan tetapi gula melarut.

4. *Amilum dan turunan amilum*

Amilum dapat berfungsi sebagai bahan penghancur, pengikat dan atau pengisi bergantung pada tipenya. Sumber amilum dapat berasal dari singkong, jagung, gandum, kentang dan beras. Amilum

dimodifikasi baik secara parsial maupun penuh dari biji secara mekanik atau kimia,

Untuk formulasi cetak langsung bukan merupakan excipien pilihan karena sifat aliran buruk, kehilangan daya ikat dan sifat keterkempaan dengan keberadaan lubrikan. Sebagai pengikat digunakan bentuk musilago 5% dan 10%.

5. *Garam Anorganik*

Ada tiga garam organik yang paling banyak digunakan yaitu kalsium fosfat, tri-kalsium fosfat dan kalsium sulfat. Sebagai pengikat sekaligus pengisi yang paling umum digunakan adalah kalsium fosfat dbase dihidrat. Selain itu, digunakan pula senyawa anhidratnya. Dengan catatan BA yang digunakan adalah dengan BA yang kelarutannya dalam air terbatas karena selanjutnya akan memperlambat disolusi. Kalsium fosfat dbase dihidrat merupakan excipien bersifat abrasive sehingga akan mempengaruhi mesin tablet, mesin menjadi mudah rusak.

Tri kalsium fosfat tribase memiliki kecenderungan melengket pada lumpang dan alu ("punch" dan "dies"). Untuk mengatasi hal ini ditambahkan lubrikan atau anti adheran lebih tinggi (besar).

6. *Senyawa poliol*

Senyawa yang termasuk dalam golongan poliol antara lain sorbitol, manitol dan xilitol . Secara kimia sorbitol adalah isomer dari manitol. Perbedaan signifikan antara manitol dan sorbitol adalah sifat higroskopisitasnya. Manitol biasa digunakan dalam formulasi tablet kemut yang dibuat secara granulasi basah. Aliran dan karakteristik pengempaan serbuk manitol buruk. Bentuk granul untuk kempa langsung tersedia secara komersial dan menunjukkan sifat aliran dan sifat pengempaan yang baik. Derajat sorbitol kempa langsung yang didapatkan dari suplayer dapat digunakan untuk pembuatan tablet kemut, lozenges, dan tablet yang hancur. Sifat Higroskopositas dari sorbitol memberikan keterbatasan pada penggunaan tablet.

7. *Eksipien yang sudah dikompresi*

Eksipien ini yang disebut koproses tidak begitu populer karena tersedia dalam perbandingan tetap. Contoh eksipien koproses ini adalah ludipress (BASF). Produk ludipress mengandung 93,4% laktosa alfa monohidrat sebagai pengisi, 3% povidon sebagai pengikat dan 3,4 % krosopovidon sebagai penghancur.

F. Eksipien Untuk Granulasi Basah

A. Pengikat

1. *Avicel PH MCC (USP, NF, EP, BP, JP)*

Avicel biasanya digunakan untuk pengikat pada metode granulasi basah dan berfungsi mengawali fasa basah sehingga memungkinkan untuk menambah lebih cepat larutan penggranul. Avicel jenis ini sangat baik jika di ayak, tidak menutup kisi ayakan selama pengayakan. Proses pengeringanpun sangat cepat, dan mengeliminasi pengerasan massa dan juga mampu mengurangi ketidakrataan pewarnaan.

Mekanisme kerja Avicel PH MCC adalah sebagai penghancur intergranular dan memecah granular menjadi partikel lebih kecil sehingga akan mempercepat disolusi dari obat tersebut. Apabila dicampur dengan granular kering, Avicel PH MCC akan meningkatkan keterkemampuan dan membantu pecahnya tablet karena avicel ini bekerja sebagai intergranular disintegran.

2. Turunan selulosa (USP)

Turunan selulosa ini meliputi, antara lain:

- Metilselulosa
- Na. karboksi metilselulosa
- Hidroksi propel metilselulosa
- Hidroksi Etil selulosa
- Hidroksi propilselulosa

3. *Povidon (USP)*

Pengikat jenis ini yang umum digunakan adalah povidon K-29/32, yang biasanya digunakan dalam konsentrasi 2%-5% dari formulasi. Bobot molekul tinggi seperti K-90, menunjukkan sifat pengikat yang lebih baik pada konsentrasi rendah.

4. *Kopolividon*

Kopolidon adalah kopolimer linier dari 3 bagian : vinil pirolidin 2 - satu dan 2 bagian vinil asetat. Relatif sebagai eksipien baru, digunakan sebagai pengikat pada konsentrasi 1% - 5%.

5. *Gelatin MF*

Pada perkembangan terkini, gelatin sudah digantikan oleh polimer hasil sintesis, apabila digunakan sebagai pengikat, kadarnya sekitar 1%-3%.

6. *Gom Alam*

Beberapa gom alam seperti gom arab, tragakan, gom guar, dan pectin digunakan sebagai pengikat pada konsentrasi 1% dan 5% formulasi, Namun gom alam memiliki kelemahan yaitu variabilitas kualitasnya.

Meski demikian gom arab cukup luas digunakan, hanya saja akibat terlalu lama sering menjadi keras.

7. *Musilago amili*

Untuk pengikat jenis musilago amili ini dapat dibuat dengan cara mensuspensikan amilum 5% atau 10% dalam air dingin dan memanaskan (pada pemanas yang temperaturnya terkontrol karena kalau temperature tidak konsisten musilago yang dihasilkan berbeda sifat dan karakternya) sampai terjadi pengembangan sempurna.

Pasta amilu akan menghasilkan granul yang lunak, akan tetapi konsentrasinya dalam formula terbatas karena factor viskositas dari gel yang akan menjadi sulit ditangani selama granulasi.

8. *Amilum pregelatinasi (NF)*

Penggunaan amilum pregelatinasi adalah merupakan alternatif lain dari menggunakan amilum, baik yang parsial maupun penuh. Konsentrasi amilum pregelatinasi dalam formula bergantung pada tipe amilum pregelatinasi.

9. *Sukrosa (NF)*

Sukrosa merupakan pengikat basah, digunakan larutan 50%-70% sukrosa. Granul terbentuk keras dan kemungkinan memerlukan forsa kompresi berlebih selama pengempaan tablet. Kadang digunakan dalam bentuk kombinasi dengan musilago amili atau amilum pregelatinasi.

10. Pengikat Lain

Pengikat lain yang sangat jarang namun ada digunakan adalah sirup jagung, senyawa PEG, dan Na. Alginat. Sirup jagung akan menghasilkan granul keras, dapat menyebabkan perpanjangan waktu hancur. PEG berbobot molekul tinggi merupakan pengikat lemah dan menyebabkan perlengketan selama pengempaan.

B. Penghancur (desintegran)

Fungsi penghancur dalam formulasi tablet adalah untuk memecah tablet dan granul menjadi partikel BA dan eksipien, yang beraglomerasi dan selanjutnya siap untuk di kempa.

1. Croscarmellose Na (NF, FE dan JP)
2. Sodium starch glycolate (NF)
3. Crospovidon (NF)

C. Pelincir (lubrikan)

Fungsi utama dari lubrikan adalah untuk mencegah perlengketan tablet pada permukaan “punch” dan untuk mereduksi friksi antara dinding “die” dan tablet selama pengempaan dan eyeaksi (pengeluaran tablet dari “die”).

1. Magnesium stearat
2. Kalsium stearat
3. Asam stearat
4. Na- Stearat
5. Lemak tanaman dihidrogenasi
6. Minyak mineral
7. PEG

D. Antiadheran

Berfungsi untuk mencegah lengketnya campuran (masa) tablet pada permukaan “punch” dan dinding “die”. Digunakan dalam bentuk kombinasi dengan Mg stearat apabila perlengketan merupakan permasalahan (dan sulit diatasi pada konsentrasi rendah Mg stearat). Lebih baik antiadheran dicampur dengan granul kering sebelum dikempa.

1. Avicel PH MCC
2. Amilum jagung
3. Talk

E. Glidan

Berfungsi untuk meningkatkan sifat aliran. Lebih sering digunakan dalam pencampuran langsung dari formulasi granulasi basah. Bentuk dan ukuran partikel glidan berperilaku sebagai pembawa (bola) untuk meningkatkan aliran pada konsentrasi rendah. Biasanya penggunaannya dicampurkan dalam keadaan kering pada campuran yang akan dikempa.

1. Avicel PH MCC
2. Alkali stearat
3. Silikon dioksida koloidal
4. Amilum
5. Talk

BAB 3

HEMISELULOSA KURMA DAN SEDIAAN TABLET NORIT

A. Tumbuhan Kurma

Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) termasuk salah satu dari famili Palmae (*Arecaceae*). Kurma adalah buah yang manis dengan kandungan gula lebih dari 50% (Anjum, dkk. 2012). Dalam genus *Phoenix*, pada umumnya terdapat 12-13 spesies. Spesies *Phoenix* liar ditemukan di negara tropis dan subtropis seperti Afrika dan Asia, sementara *Phoenix dactylifera* ditemukan di India dan Irak (Ataga, 2012). Terdapat lebih dari 3000 varietas kurma di seluruh dunia. Negara penghasil kurma terbanyak yaitu Mesir, Arab Saudi, Iran, Uni Emirat Arab, Aljazair, Irak, Pakistan, Oman, Tunisia dan Libia (Ataga, 2012).



1. Taksonomi Tumbuhan

Dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan, kedudukan tanaman kurma diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae (Plants)

Subkingdom : Tracheobionta (vascular plants)

Division : Magnoliophyta (Angiospermae)

Class : Liliopsida (Monocotyledons)

Subclass : Arecidae

Order : Arecales

Family : Arecaceae

Genus : Phoenix L.

Species : *Phoenix dactylifera* L.

Nama lain : Kurma



2. Komponen senyawa kimia Kurma

Kurma adalah suatu limbah yang dihasilkan dari banyak komoditi industri. kurma berperan sebagai bagian yang penting dari tumbuhan dalam



menghasilkan generasi tumbuhan baru. Normalnya, biji mengandung protein, karbohidrat dan lipid; yang mana berupa wax, lemak atau minyak. Di antara tiga komponen tersebut, kandungan minyak adalah yang penting untuk perkecambahan biji sebagai penyuplai energi yang dibutuhkan untuk proses perkecambahan dibandingkan protein dan karbohidrat. Biji kurma mewakili 6 - 12 % dari berat total buah kurma yang matang tergantung dari varietas dan tingkat kualitasnya (Abdul, A. 2013).



Biji kurma mengandung komponen kimia yang berbeda seperti asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh, Zink (Zn), Kadmium (Cd) dan Kalium (K). Sementara, komponen asam lemak jenuhnya meliputi asam stearat dan palmitat dan asam lemak tak jenuhnya meliputi asam linoleat dan asam oleat. Biji kurma mengandung asam lemak yang meliputi asam kaprat, asam laurat, asam miristat, asam palmitat, asam stearat, asam oleat, asam linoleat, asam linolenat dan asam arasidik (Yassein. 2012).

Tabel 3.1 Kandungan buah dan biji kurma

Komponen	Daging Buah Kurma	Biji Kurma Segar	Biji Kurma (basis kering)
Kelembaban	9,7-17,7	8,6-12,5	-
Protein	1,1-3,0	4,8-6,9	5,2-5,6
Lemak	0,5-3,3	5,7-8,8	10,2-12,7
Abu	1,4-2,6	0,8-1,1	1,1-1,2
Serat Diet	5,9-18,4	67,6-74,2	-
Karbohidrat	72,8-85,0	2,4-4,7	81,0-83,1

Kadar asam lemak bebas menentukan banyaknya gliserida di dalam minyak yang telah terkomposisi oleh aktivitas lipase. Dekomposisi ini dipengaruhi oleh pencahayaan dan pemanasan, sehingga ketengikan biasanya ditandai dengan pembentukan asam lemak bebas [49]. Asam lemak bebas yang tinggi memiliki tingkat keasaman yang tinggi pula. Asam lemak bebas yang rendah menunjukkan bahwa minyak tersebut bersifat *edible*. Asam lemak bebas minyak biji kurma berkisar 0,5-1% (Abdul, A. 2012).

3. Jenis-Jenis Kurma

Terdapat beberapa spesies dari jenis Phoenix dengan beberapa penyebarannya secara geografis dapat dilihat pada Tabel.

Tabel 3.2 Jenis-jenis kurma (Akasha, 2014)

Spesies	Nama Umum	Penyebaran
<i>Phoenix dactylifera</i> L	<i>Date Palm</i>	Negara-negara mediteranian, Afrika dan bagian-bagian Asia; termasuk Amerika Utara dan Australia
<i>P. atlantica</i> A. Chev.	-	Afrika barat dan Pulau Kanari
<i>P. canariensis</i> Chabeaud	<i>Canary Palm</i>	Pulau Kanari dan Tanjung Verde
<i>P. reclinata</i> Jacq.	<i>Dwarf Palm</i>	Afrika tropis (Senegal dan Uganda) dan Yaman(Asia)
<i>P. sylvestri</i> Roxb.	<i>Wild Date Palm or Sugar Palm</i>	India dan Pakistan
<i>P. humilis</i> Royle	-	India, Burma, dan China
<i>P. hanceana</i> Naudin.	-	China dan Thailand
<i>P. robelinic</i> O'Brein	-	Sri Lanka, Toukin, Annam, Laos, dan Thailand
<i>P. farinifera</i> Roxb.	<i>Pigmy Palm</i>	India, Ceylon, dan Annam
<i>P. rupicola</i> T. Anders.	<i>Rocky Date Palm</i>	India
<i>P. acaulis</i> Roxb.	<i>Dwarf Palm</i>	Bangladesh dan India
<i>P. paludosa</i> Roxb.	<i>Hental atau Juliana Palm</i>	Bangladesh, Tenasherin, Andaman, Nikobaren, dan Thailand

4. Manfaat Kurma

Pilihan kurma sebagai makanan sehat di bulan puasa ternyata dapat dibuktikan secara ilmiah. Kalori tinggi dan kandungan gulanya yang mudah dicerna membuat kurma dapat mengatasi kekurangan kalori akibat penggunaan energi saat beraktivitas di bulan puasa. Namun, kurma masih memiliki banyak khasiat lain yang baik untuk kesehatan diantaranya :

1. Kurma, mengandung asam salisilat yang bersifat mencegah pembekuan darah, antiinflamasi dan menghilangkan rasa ngilu ataupun rasa nyeri.
2. Kandungan kalium sangat bermanfaat bagi kesehatan jantung dan pembuluh darah karena berfungsi untuk menstabilkan denyut jantung,

mengaktifkan kontraksi otot jantung, sekaligus mengatur tekanan darah. Oleh karena itu, kalium bermanfaat dalam mencegah penyakit stroke.

3. Kurma mengandung banyak serat yang baik bagi usus, sehingga mencegah sembelit dan melancarkan buang air besar.
4. Serat juga dapat menurunkan kolesterol dalam darah.
5. Kurma dapat membantu pertumbuhan tulang karena mengandung kalsium, fosfor dan magnesium yang sangat diperlukan untuk memelihara kesehatan tulang dan gigi.
6. Kurma juga mengandung vitamin yang dapat membantu menguatkan saraf, melancarkan peredaran darah, membersihkan usus, serta memelihara dari radang dan infeksi (Satuhu, 2010).

B. Hemiselulosa

Indonesia merupakan negara pertanian sebagai penghasil beras, jagung, tebu dan kakao. Dalam proses pengolahan hasil pertanian, selain dihasilkan bagian yang bermanfaat, tetapi juga menghasilkan produk ikutan (by product) yang merupakan Non-Starch Polysaccharides (NSP), yang jumlahnya 30-50% dari keseluruhan proses pengolahan hasil pertanian (Caprita, et al., 2010).

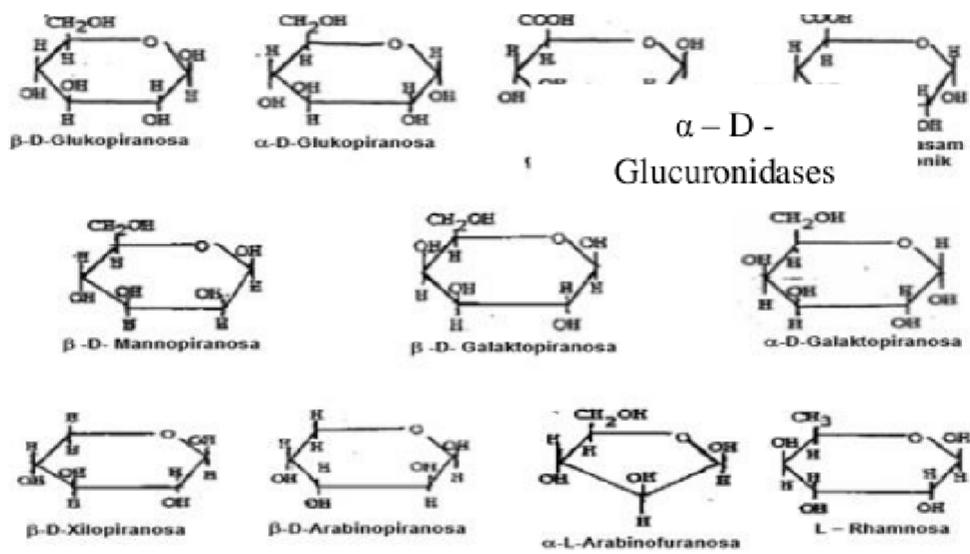
Polisakarida sebagai *non-starch polysaccharides* (NSP) ditemukan pada bahan makanan yang berasal

dari tumbuhan. Sebagai polimer alam, biopolimer polisakarida merupakan sumber daya terbarukan (renewable sources) yang senantiasa dihasilkan dengan formasi tahunan, dari berbagai jenis tanaman, disintesis oleh energi matahari dan sepenuhnya terurai di keadaan asli (Caprita, et al., 2010).

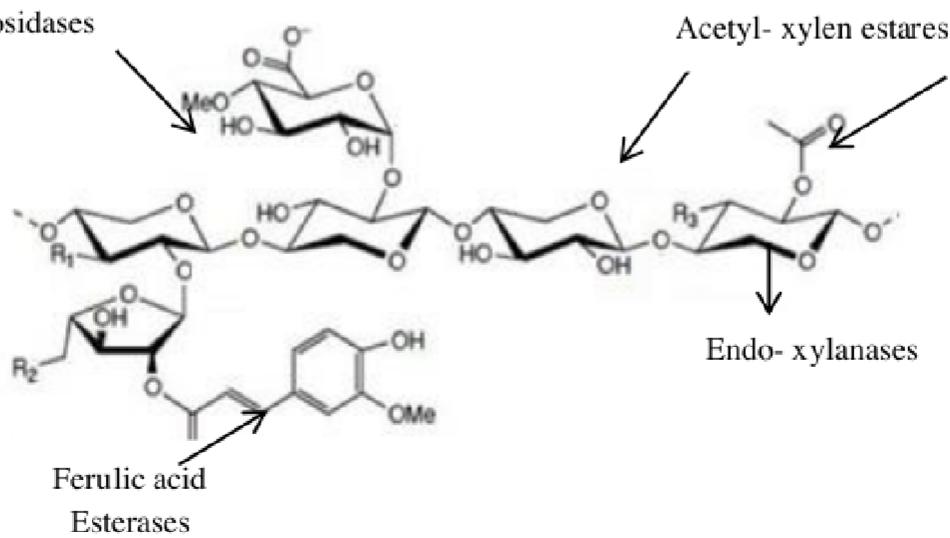
Komponen yang terbesar dari NSP adalah serat, terdiri dari komponen hetero polisakarida dan non polisakarida antara lain selulosa (20-35%), hemiselulosa (20-35%), pektin, alginat dan lignin (10-25%). Dengan melakukan proses ekstraksi dan fraksinasi yang cermat terhadap biomassa produk ikatan ini dapat menghasilkan berbagai bahan, yang dapat dikonversi menjadi produk bernilai tinggi (Karaaslan, dkk., 2010).

Beberapa hemiselulosa dari tanaman dan tumbuhan yang lebih tinggi merupakan polisakarida sumber potensial untuk perkembangan farmakologi (Saha, 2003). Hemiselulosa merupakan polisakarida dimana monomer penyusun hemiselulosa biasanya adalah rantai D-glukosa, ditambah dengan berbagai bentuk monosakarida yang terikat pada rantai, baik sebagai cabang atau mata rantai, seperti D-mannosa, D-galaktosa, D-fruktosadan pentose-pentosa seperti D-xilosa dan L-arabinosa yang merupakan gula pereduksi (Melo, et al., 2012).

Gula pereduksi adalah gula yang mempunyai kemampuan untuk mereduksi. Sifat mereduksi ini disebabkan adanya gugus hidroksi yang bebas dan reaktif. Monosakarida yang mengandung gugus aldehid dan gugus keton dapat mereduksi senyawa-senyawa pengoksidasi seperti ferisianida, hydrogen peroksida dan ion kupro (Lingga, 2012).



α -L-Arabinofuranosidasases

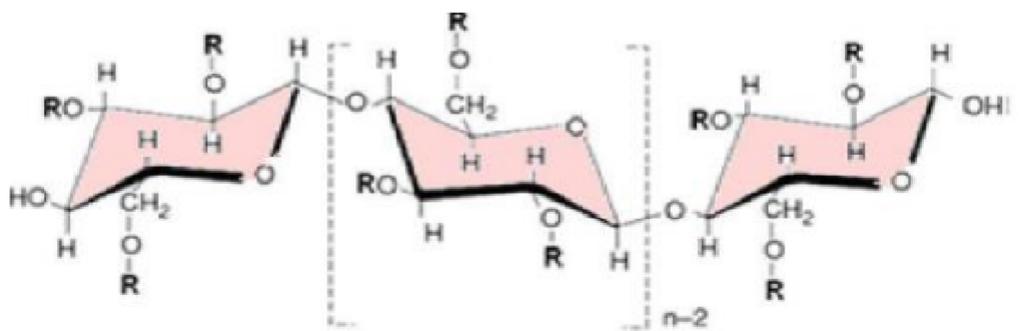


Gambar 3.1 Struktur Kimia Hemiselulosa (Guo dkk, 2011)

C. Hidroksipropil Methyl Cellulose (HPMC)

Hidroksipropil Methyl Cellulose (HPMC) atau hypromellose adalah O-Metilasi dan O-(2-hidroksipropilasi). HPMC dikenal sebagai polimer pembentuk film dan memiliki penerimaan yang sangat baik. Bahan yang memiliki kelas lebih rendah dari HPMC seperti Methocel E3, E5 dan E15 secara khusus digunakan sebagai pembentuk film karena viskositas yang rendah.

Polimer HPMC memiliki glass transition temperatures yang tinggi dan diklasifikasi sesuai dengan bahan tambahan dan viskositasnya yang akan berdampak pada hubungan suhu dan kelarutan. HPMC memiliki bentuk yang transparan, kuat dan fleksibel (McGinity dan Felton, 2008).



Gambar 3.2 Struktur kimia HPMC

D. Sediaan Tablet Norit

Sifat Kimia Norit

Arang aktif tidak hanya mengandung atom karbon saja, tetapi juga mengandung sejumlah kecil oksigen dan hidrogen yang terikat secara kimia dalam bentuk gugus-gugus fungsi yang bervariasi, misalnya gugus karbonil (CO), karboksil (COO), fenol, laktondan beberapa gugus eter. Oksigen pada permukaan arang aktif, kadang-kadang berasal dari bahan baku atau dapat juga terjadi pada proses aktivasi dengan uap



(H₂O) atau udara. Keadaan ini biasanya dapat menyebabkan arang bersifat asam atau basa. Pada umumnya bahan baku arang aktif mengandung komponen mineral. Komponen ini menjadi lebih pekat selama proses aktivasi arang. Di samping itu, bahan-bahan kimia yang digunakan pada proses aktivasi

sering kali menyebabkan perubahan sifat kimia arang yang dihasilkan (Kyotani,2000).

Sifat fisika Norit

Berdasarkan sifat fisika, arang aktif mempunyai beberapa karakteristik, antara lain berupa padatan yang berwarna hitam, tidak berasa, tidak berbau, bersifat higroskopis, tidak larut dalam air, asam, basa ataupun pelarut-pelarut organik (Hassler, 1974). Di samping itu, arang aktif juga tidak rusak akibat pengaruh suhu maupun penambahan pH selama proses aktivasi (Hassler,1974).

Struktur Norit

Arang aktif mempunyai struktur berupa jaringan berpilin dari lapisan-lapisan karbon yang tidak sempurna, yang dihubungsilangkan oleh suatu jembatan alifatik. Luas permukaan, dimensi dan distribusi atom-atom karbon penyusun struktur arang aktif sangat tergantung pada bahan baku, kondisi karbonasi dan proses aktivasinya (Kyotani, 2000). Susunan atom-atom karbon pada arang aktif terdiri atas pelat-pelat heksagonal (Kyotani, 2000).

Ukuran pori dari kristalit-kristalit arang aktif selain tergantung pada suhu karbonisasi juga bahan baku yang digunakan. Ukuran pori arang aktif dapat berkisar antara 10 Å (Amstrong) sampai lebih besar dari 250 Å dan ukuran pori tersebut dibagi dalam tiga

kategori (Buekens et al., 1985 dalam Rumidatul, 2006), yaitu:

1. Makropori yang berukuran diameter lebih besar dari 250 Å dengan volume sebanyak 0,8 ml/g dan permukaan spesifik antara 0,5 - 2 m²/g.
2. Mesopori yang berukuran diameter berkisar antara 50 - 250 Å dengan volume 0,1 ml/g dan permukaan spesifik antara 20 - 70 m²/g.
3. Mikropori yang berukuran diameter lebih kecil dari 50 Å.

Distribusi ukuran pori merupakan parameter yang penting dalam hal kemampuan daya serap arang aktif terhadap molekul yang ukurannya bervariasi. Disamping distribusi pori, bentuk pori merupakan parameter yang khusus untuk daya serap arang aktif yang terjadi. Pori-pori dengan bentuk silinder lebih mudah tertutup yang menyebabkan tidak aktifnya bagian permukaan dari arang aktif tersebut. Bila arang aktif digunakan untuk penjernihan air, lebih banyak dibutuhkan pori-pori yang terbuka karena air sebagian besar mengandung macam-macam partikel (Agustina, 2004).

Daya Serap Norit

Daya serap arang aktif merupakan suatu akumulasi atau terkonsentrasinya komponen di permukaan/antar muka dalam dua fasa. Bila ke dua

fasa saling berinteraksi, maka akan terbentuk suatu fasa baru yang berbeda dengan masing-masing fasa sebelumnya. Hal ini disebabkan karena adanya gaya tarik-menarik antar molekul, ion atau atom dalam kedua fasa tersebut. Gaya tarik-menarik ini dikenal sebagai gaya Van der Waals. Pada kondisi tertentu, atom, ion atau molekul dalam daerah antar muka mengalami ketidak seimbangan gaya, sehingga mampu menarik molekul lain sampai keseimbangan gaya tercapai (Manocha, 2003).

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi daya serap arang aktif (Agustina, 2004), yaitu sifat arang aktif, sifat komponen yang diserapnya, sifat larutan dan sistem kontak. Daya serap arang aktif terhadap komponen-komponen yang berada dalam larutan atau gas disebabkan oleh kondisi permukaan dan struktur porinya (Guo et al., 2007). Beberapa literatur lain melaporkan bahwa pada umumnya penyerapan oleh arang aktif tergolong penyerapan secara fisik. Hal ini disebabkan oleh pori arang aktif banyak dan permukaannya luas. Faktor lain yang mempengaruhi daya serap arang aktif, yaitu sifat polaritas dari permukaan arang aktif. Sifat ini sangat bervariasi untuk setiap jenis arang aktif, karena hal ini sangat tergantung pada bahan baku, cara pembuatan arang dan bahan pengaktif yang digunakannya (Agustina, 2004).

Norit Di Bidang Kesehatan

Di dalam bidang kesehatan, arang aktif digunakan dalam penanganan keracunan eksternal dan terapi diare sekretorik (Muthschler, 1986). Pada keracunan secara oral, untuk menghindari penyerapan sejumlah racun yang masih ada dalam saluran cerna dapat dilakukan dengan pemberian adsorben. Adsorben yang paling berkasiat dan kurang berbahaya sehingga paling banyak digunakan adalah arang aktif. Menurut Muthschler (1986) toksin Kolera, Salmonella dan Shigella serta galur Coli patogen menyebabkan meningkatnya sekresi elektrolit dan air ke dalam lumen usus (diare sekretorik). Terapi diare sekretorik dapat dilakukan dengan penggunaan adsorben (misalnya arang aktif), zat pengembang (misalnya pektin) atau astrigen (preparat yang mengandung tanin) (Muthschler, 1986).

BAB 4

PROSEDUR PEMBUATAN TABLET NORIT

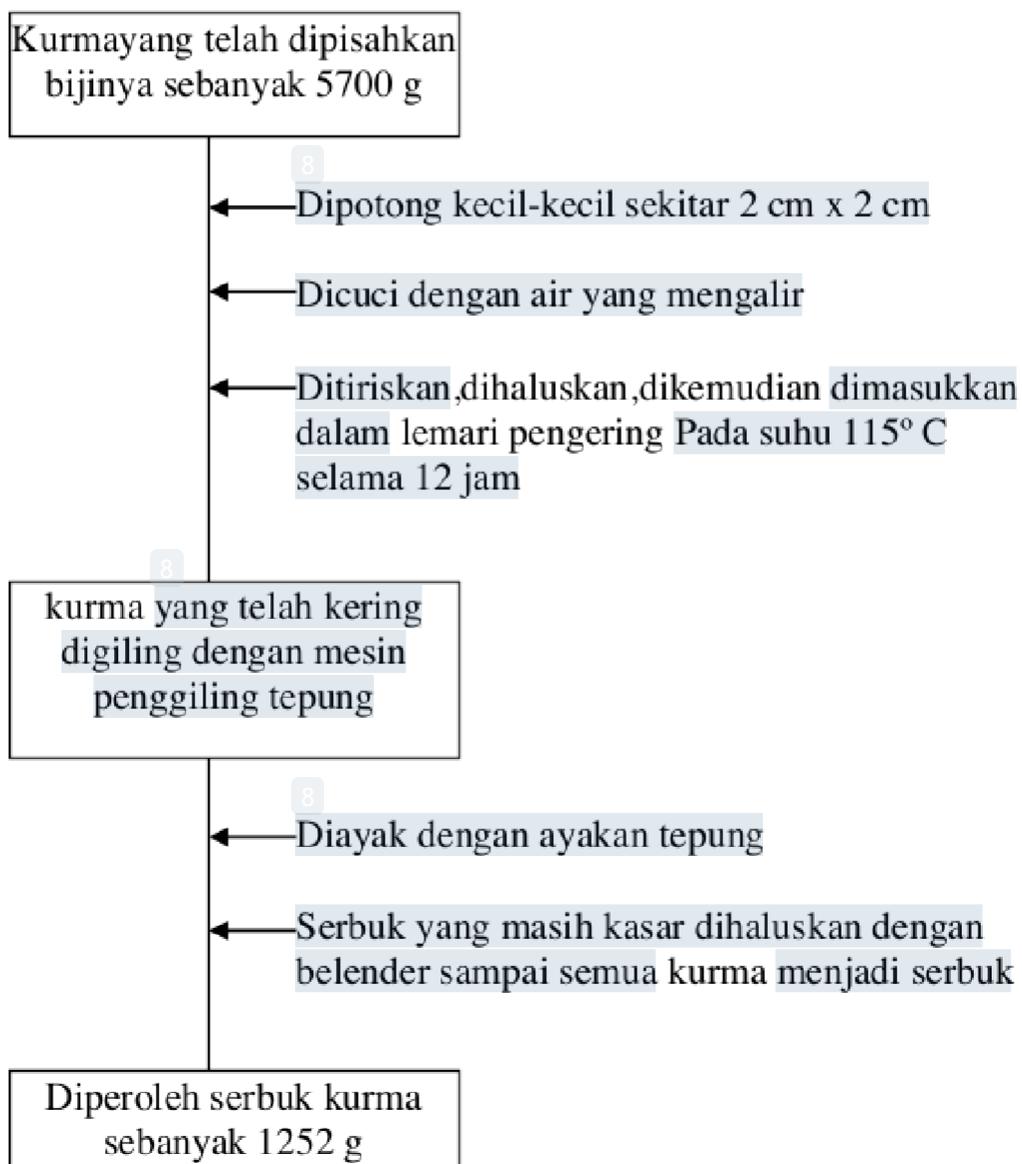
A. Pengolahan Sampel

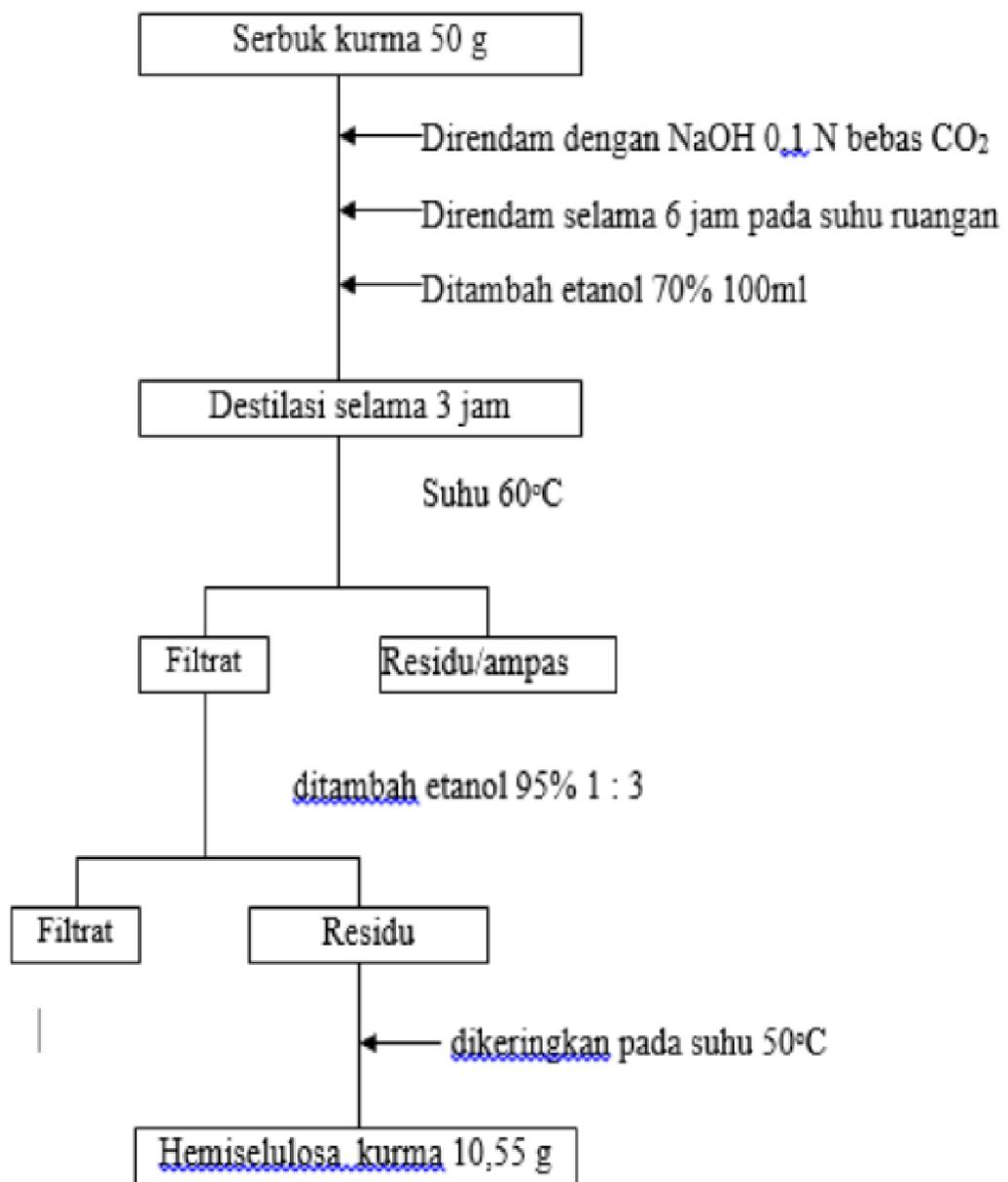
Kurma yang sudah dipilih dikumpulkan kemudian di pisahkan dari bijinya. Daging kurma dipotong kecil-kecil lalu dicuci dengan air yang mengalir untuk menghilangkan tanah dan benda asing yang melekat kemudian di tiriskan. Lalu ditimbang, selanjutnya dikeringkan di dalam lemari pengering suhu 40°C. Simplisia yang sudah kering ditimbang kembali. Simplisia selanjutnya dihaluskan menjadi serbuk dengan menggunakan mesin penggiling dan blender kemudian diayak dan serbuk yang diperoleh ditimbang kembali. Serbuk simplisia yang diperoleh disimpan dalam wadah bersih dan tertutup rapat.

B. Isolasi Hemiselulosa Kurma

Ditimbang serbuk kurma ± 50 g dimasukkan kedalam *beaker glass* direndam menggunakan pelarut natrium hidroksida 0,1 N bebas CO₂ sampai sampel terendam kemudian didiamkan selama 6 jam, setelah proses pendiaman selama 6 jam sampel ditambahkan etanol 70% sebanyak 100 ml dan dilakukan

pemanasan pada sampel menggunakan pendingin balik dengan metode refluks pada suhu 60°C selama 3 jam, setelah 3 jam sampel disaring dan filtrat yang diperoleh ditambahkan etanol 95%, dengan perbandingan filtrat-etanol 1:3 untuk mendapatkan hemiselulosa terbanyak. Hemiselulosa yang diperoleh dikeringkan didalam lemari pengering (Muchlisyam, 2014; Dalimunthe, GI, 2019)





Karakterisasi Hemiselulosa Kurma

Pengujian Organoleptik

Pengujian organoleptik terdiri dari pengamatan visual, pengujian rasa, pengujian bau dan bentuk. Pengamatan visual dilakukan terhadap tekstur warna dari hemiselulosa yang dihasilkan.

Uji Kelarutan

Kelarutan hemiselulosa diuji dengan melarutkan hemiselulosa dalam pelarut alkali (NaOH 1%), HCl 1N, etanol, air panas dan air dingin. Kelarutan suatu senyawa menunjukkan seberapa jauh senyawa tersebut dapat larut dalam suatu pelarut.

Analisis Fourier Transform Infrared (FTIR)

Analisis FTIR dilakukan dengan menggunakan metode pelet KBr. Puncak-puncak karakteristik yang nampak pada spektrum FTIR dari hemiselulosa yang diinterpretasi.

C. Prosedur Pembuatan Tablet

Pembuatan Tablet

Sediaan tablet norit dibuat menggunakan HPMC dan Hemiselulosa sebagai pengembang dengan berbagai konsentrasi dari HPMC yaitu 5%, 7,5% dan 10% dengan bobot tablet 500 mg dengan dosis norit

125 mg tiap tabletnya seperti yang tertera pada Tabel 3.

Tabel 4.1 Rencana formula tablet norit

Komposisi	Formulasi (mg)		
	F1	F2	F3
Norit	125	125	125
Hemiselulosa	7,5	7,5	7,5
HPMC	25	37,5	50
Mg stearat	4,5	4,5	4,5
Talkum	9	9	9
Laktosa	236	223	215
Total	500	500	500

Keterangan:

F1 : Formula tablet dengan HPMC 5%

F2 : Formula tablet dengan HPMC 7,5%

F3 : Formula tablet dengan HPMC 10%

Tablet dibuat dengan metode granulasi basah, Tambahkan zat aktif (Norit) sedikit demi sedikit sampai habis. Massa lembab di granulasi basah ke ayakan mesh 12 untuk membentuk granul. Granul yang terbentuk dikeringkan pada temperatur 60°C selama 2 jam. Granul kering kemudian dilewatkan pada ayakan mesh 14 lalu dicampur dengan HPMC dan hemiselulosa sebagai pengikat, magnesium stearat dan talcum dan laktosa lalu diaduk sampai homogeny (Tim Dosen Unpaj, 2013).

Uji Preformulasi

1. Sudut diam

Massa granul sebanyak 100 gram dimasukkan kedalam corong yang telah dirangkai, permukaannya diratakan. Lalu penutup bawah corong dibuka, biarkan granul mengalir sampai habis. Tinggi kerucut yang terbentuk diukur. Sudut diam diukur dengan rumus:

$$\text{tg } \theta = 2h/D$$

Keterangan :

θ = sudut diam

D = diameter

H = tinggi kerucut (cm)

Persyaratan: $200 < \theta < 400$ (Cartensen, 1977).

2. Waktu Alir

Uji waktu alir dilakukan menurut metode yang dibuat oleh Cartensen (1977). Granul sebanyak 100 gram dimasukkan kedalam corong yang telah dirangkai, kemudian permukaannya diratakan. Penutup bawah corong dibuka dan secara serentak stopwatch dihidupkan. *Stopwatch* dihentikan saat granul tepat habis melewati corong dan dicatat waktu alirnya. Persyaratan: granul harus habis mengalir dalam waktu lebih singkat dari 10 detik (Lachman, 1994).

3. Indeks Tap.

Ke dalam gelas ukur 25 ml, dimasukkan sejumlah granul hingga 25 ml. Ditap dengan alat yang dimodifikasi sampai konstan. Setelah hentakan, volumenya dihitung dengan rumus:

$$I = \frac{V^1 - V^2}{V^1} \times 100\%$$

Dimana:

V1 = Volume sebelum ketukan/ mampet

V2 = Volume setelah ketukan/ mampet

Persyaratan: Indeks tap lebih kecil dari 20%

(Lachman, 1994).

Evaluasi Tablet

4

1. Uji kekerasan tablet

Alat: Hardness Tester (Copley)

Sebelum tablet dimasukkan diantara anvil dan punch, tablet dijepit dengan cara memutar skrup pemutar sampai lampu stop menyala, ditekan knop tanda panah ke kanan sampai tablet pecah. Dicatat angka yang menunjukkan jarum penunjuk skala pada saat tablet pecah. Percobaan ini dilakukan untuk 5 tablet. Persyaratan: Kekerasan tablet antara 4-8 kg (Parrot, 1971).

2. Uji kerapuhan/friabilitas

Alat: Friabilator (Copley)

Sebanyak 20 tablet yang telah dibersihkan dari debu ditimbang (A), kemudian kerapuhannya diuji di dalam alat uji friabilator dengan putaran 25 rpm selama 4 menit. Setelah 4 menit tablet dikeluarkan dan dibersihkan dari debu. Persyaratan: Kehilangan berat tablet 0,5 - 1,0% (Sahoo, 2007).

3. Uji Waktu Hancur

Alat: Desintegration Tester (Copley)

Dimasukkan 6 tablet pada masing-masing tabung di keranjang lalu letakkan 6 tablet dengan cakram penuntun di atasnya dan dijalankan alatnya. Dichelupkan pada air dengan suhu 37°C ($\pm 1^\circ\text{C}$) sebagai medium dengan tinggi air tidak boleh kurang dari 15 cm, sehingga tabung dapat dinaik turunkan secara teratur 30 kali permenit. Pada kedudukan tertinggi, kawat kasa tepat pada permukaan air, angkat keranjang dan amati seluruh tablet. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada lagi tablet yang tertinggal pada kawat kasa dan dicatat waktu setiap tablet hancur. Persyaratan: Waktu yang diperlukan untuk menghancurkan ke enam tablet tidak boleh lebih dari 15 menit (Ditjen POM, 1979).

Uji Disolusi Tablet

Untuk menguji laju disolusi tablet dilakukan dengan menggunakan alat Dissolution Tester.

Medium : 900 ml larutan dapar posphat pH 5.8 (pH lambung)

Alat : tipe II (metode dayung)

Kecepatan putaran : 50 rpm

Waktu : 30 menit

Cara kerja:

Satu tablet dimasukkan dalam wadah disolusi yang berisi 900 ml medium disolusi dengan suhu $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Kemudian diputar dengan kecepatan 50 rpm. Pada waktu 45 menit, larutan aliquot dipipet sebanyak 1 ml dan dimasukkan dalam labu tentukur 25 ml. Larutan disolusi yang telah dipipet diganti dengan 1 ml dapar fosfat pH 5,8. Selanjutnya larutan yang telah dipipet di dalam labu tentukur 25 ml, diencerkan dengan dapar fosfat sampai garis tanda, diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh dan sebagai blanko digunakan dapar fosfat. Kadarnya dihitung dengan persamaan regresi. Pengujian dilakukan terhadap 6 tablet. Syarat: Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ dari jumlah yang tertera pada etiket (Ditjen POM, 2018).

BAB 5

KARAKTERISTIK HEMISELULOSA KURMA

Hemiselulosa kurma hasil isolasi dikarakterisasi dengan Uji Organoleptik, Uji Kelarutan, dan analisis gugus fungsional dengan FTIR (*Fourier Transform Infrared*).

A. Uji Organoleptik Hemiselulosa Kurma

Untuk mengetahui spesifikasi dari hemiselulosa Kurma (*Phoenix dactalyfera* L.) yang diperoleh dari hasil isolasi maka perlu dilakukan uji secara organoleptik. Pengujian organoleptik terdiri dari pengamatan visual, pengujian rasa, pengujian bau, bentuk dan ukuran partikel. Pengamatan visual dilakukan terhadap tekstur warna dari hemiselulosa yang dihasilkan. Dari hasil pengujian diperoleh hasil seperti pada Tabel 5.1.

Tabel 5.1 Hasil Pengujian Organoleptik Hemiselulosa Kurma (*Phoenix dactalyfera* L.)

Pengujian Organoleptik	Hasil Uji
Bentuk	Granul
Warna	Coklat
Rasa	Sedikit asin
Bau	Tidak berbau

B. Uji Kelarutan Hemiselulosa Kurma

Hasil uji kelarutan hemiselulosa ada pada Tabel 5.2 berikut ini, dari hasil tersebut menunjukkan bahwa hemiselulosa larut sempurna dalam suasana alkali (NaOH 1%), larut dalam air panas, sedikit larut pada air dingindan tidak larut pada asam (HCL 1N). Kelarutan suatu polimer termasuk karbohidrat, akan berkurang dengan semakin tinggi bobot molekulnya. Hemiselulosa susah larut dalam air dingin tetapi larut dalam air panas 100°C (Vandamme dan Derycke, 1983), (Richana et al, 2007), (Muchlisyam, 2014). Hal ini juga terjadi pada hasil penelitian ini, yaitu hemiselulosa juga sedikit larut pada air dingin (Muchlisyam, 2014).

Tabel 5.2 Hasil Uji Kelarutan Hemiselulosa Kurma
(*Phoenix dactalyfera* L.)

Pelarut		Kelarutan
NaOH 1 %	+	(Larut)
Air panas 90° C	+	(Larut)
Air dingin	+	(Larut)
HCl 1N	-	(Tidak Larut)

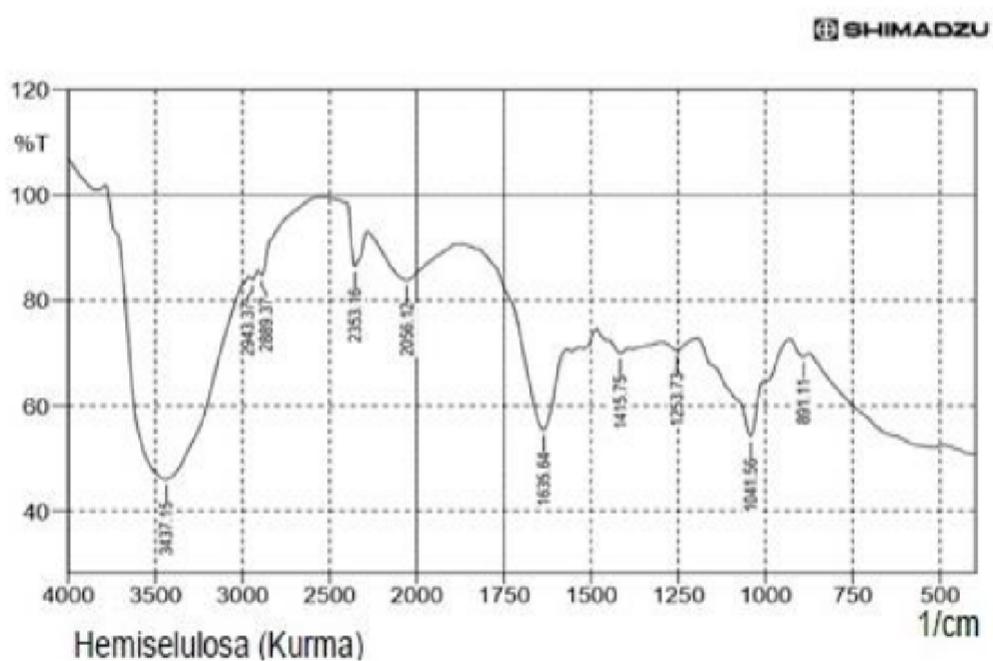
Keterangan :

+ : Larut

- : Tidak Larut

C. Analisis Kualitatif Dan Kuantitatif Hemiselulosa

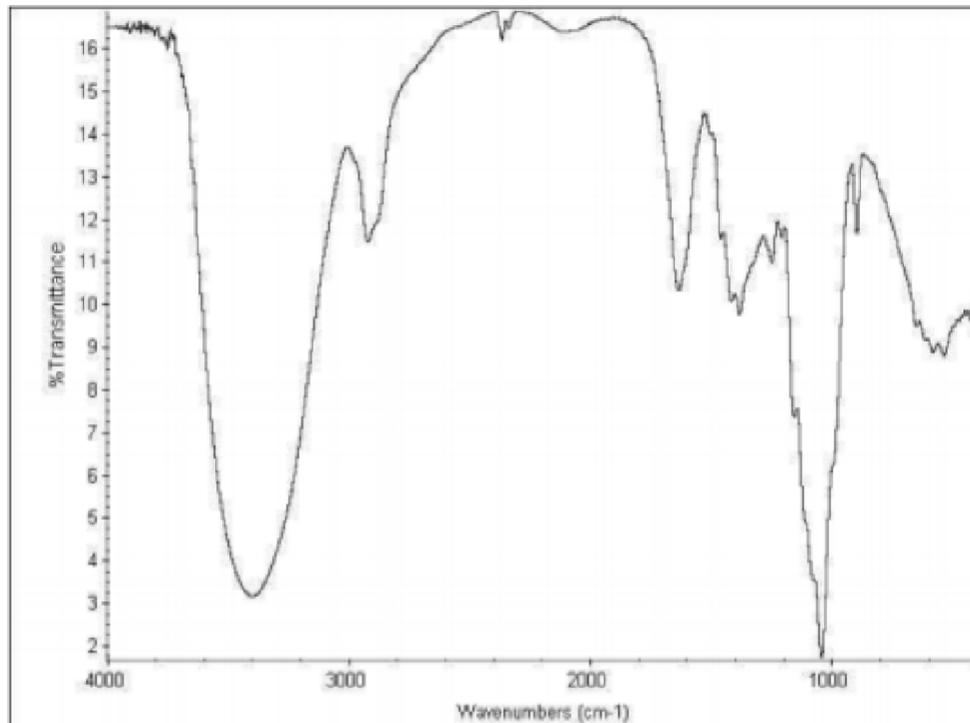
Setelah diperoleh hemiselulosa kurma hasil isolasi maka selanjutnya dianalisis menggunakan spektrofotometri inframerah (FTIR). Analisis secara FTIR dilakukan dengan menggunakan metode pelet KBr. Puncak-puncak karakteristik yang nampak pada spektrum FTIR dari hemiselulosa yang diinterpretasi. Dari hasil uji diperoleh hasil seperti gambar berikut:



Gambar 5.1 Hasil FTIR Hemiselulosa Kurma

Jika dilihat dari grafik serapan dari Spektrofotometri inframerah maka dapat ditentukan gugus fungsi yang terdapat pada hemiselulosa kurma hasil isolasi berdasarkan bilangan panjang gelombang yang diperoleh, pada panjang gelombang 3437,15 cm⁻¹ terdapat gugus fungsi OH, panjang gelombang 2943,37

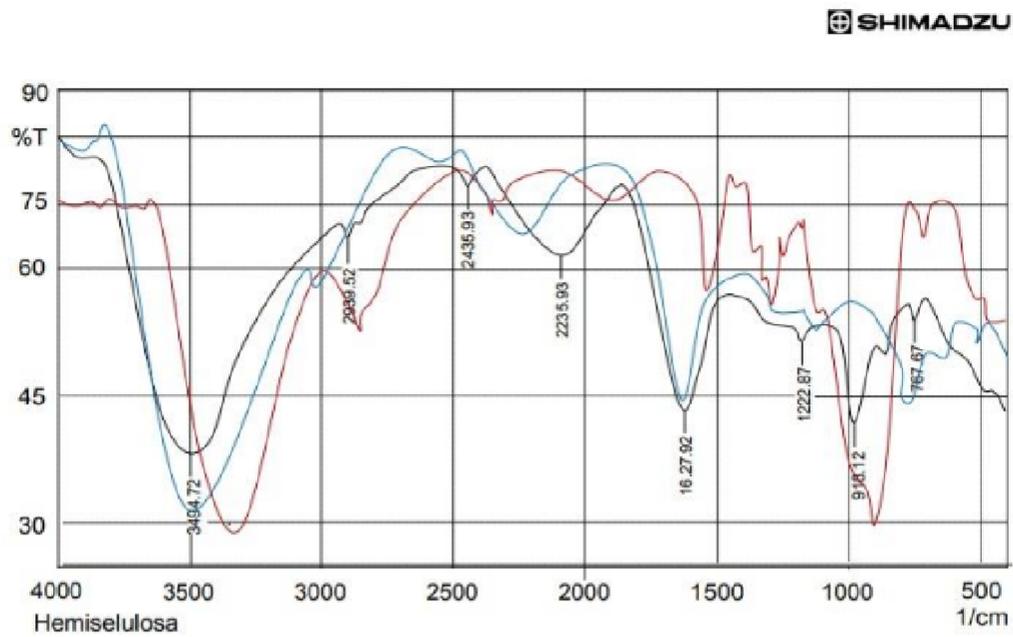
cm⁻¹ terdapat gugus CH, panjang gelombang 1635,64 cm⁻¹ terdapat gugus karbonil (C=O), pada panjang gelombang 1041,56 cm⁻¹ terdapat gugus C-OH dan pada panjang gelombang 891,11 cm⁻¹ menunjukkan adanya gugus CC.



Gambar 5.2 Hasil Spektrum Inframerah Hemiselulosa Secara Teoritis

Jika dibandingkan dengan peneliti sebelumnya (Muchlisyam, 2014) yaitu pada panjang gelombang 1375 cm⁻¹ terdapat gugus CH dan pada panjang gelombang 1044 cm⁻¹ terdapat gugus COH, pada panjang gelombang 1820-1600 cm⁻¹ terdapat gugus C=O dan pada panjang gelombang 3400-2400 cm⁻¹ menunjukkan adanya gugus OH. Dari hasil serapan Spektrofotometri inframerah yang diperoleh

menunjukkan bahwa gugus fungsi yang terdapat pada hemiselulosa tongkol jagung hasil isolasi hampir sama dengan gugus fungsi yang terdapat pada struktur kimia hemiselulosa.



Gambar 5.3 Hasil analisis karakteristik hemiselulosa secara spektro IR

Keterangan

- : Rumput Gajah
- : Tongkol Jagung
- : Kurma

Tabel 5.3 Hasil FTIR Hemiselulosa

No	Hasil FTIR		Hasil FTIR penelitian sebelumnya (merah)		Hasil FTIR penelitian sebelumnya (biru)	
	Panjang gelombang	Gugus fungsi	Panjang gelombang	Gugus fungsi	Panjang gelombang	Gugus fungsi
1	3494,72 cm^{-1}	OH	3279 cm^{-1}	OH	3494 cm^{-1}	OH
2	2943,37 cm^{-1}	CH	2833 cm^{-1}	CH	3087 cm^{-1}	CH
3	1627,92 cm^{-1}	C=O	1556 cm^{-1}	C=O	1694 cm^{-1}	C=O
4	918,12 cm^{-1}	C-OH	816 cm^{-1}	C-OH	1133 cm^{-1}	C-OH
5	767,67 cm^{-1}	C-C	705 cm^{-1}	C-C	799 cm^{-1}	C-C

BAB 6

KINERJA TABLET DENGAN PENGIKAT HEMISELULOSA

A. Uji Preformulasi Massa Granul

Sebelum massa granul dicetak menjadi tablet dilakukan uji preformulasi yang meliputi waktu alir, sudut diam dan indeks tap. Pengujian ini dilakukan terhadap massa granul agar dapat diketahui apakah granul tersebut memenuhi syarat untuk dicetak menjadi tablet.

Tabel 6.1 Data Uji Preformulasi Massa Granul

Formula	Uji Preformulasi		
	Waktu Alir (detik)	Sudut Diam (θ)	Indeks Tap (%)
F1			6,7
F2			8
F3			7,6
Syarat	<10detik	$20^\circ < \theta < 40^\circ$	$I \leq 20\%$

Uji Sudut Diam

Sudut diam merupakan sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horisontal bila sejumlah serbuk atau granul dituang dalam alat pengukur. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembaban granul (Lieberman, *et al*, 1989). Sudut diam diperoleh dengan cara mengukur diameter dan

tinggi tumpukan kerucut. Hasil pengujian sudut diam granul disajikan pada Gambar 3 dan Tabel 6.2.

Tabel 6.2 Hasil Uji Sudut Diam

Formula	Sudut Diam (°)
I	33,88
II	33,76
III	33,69

Tabel di atas menunjukkan bahwa sudut diam yang dibentuk oleh granul berkisar 32,96-33,88°. Nilai ini termasuk dalam kriteria baik. Hal ini dapat disebabkan karena waktu alir yang diperoleh juga hampir sama pada masing-masing perlakuan. Sudut diam dan waktu alir saling berhubungan.

Uji Waktu Alir

Pada penentuan waktu alir yang diukur adalah waktu yang diperlukan oleh sejumlah granul untuk mengalir melalui corong.

Tabel 6.3 Hasil Uji Waktu Alir

Formula	Waktu Alir (g/dtk)
I	1,79
II	1,73
III	1,75

Dari hasil pengujian diketahui bahwa waktu alir granul berkisar dari 1,73 – 1,79 g/dtk. Hasil tersebut memenuhi syarat granul yang ditentukan oleh Wells (1987) yaitu kurang dari 10 g/dtk. Waktu alir yang

pendek akan mempermudah proses transportasi bahan pada alat cetak. Kesempurnaan aliran akan menghasilkan bentuk dan bobot yang seragam dari tablet (Lachman, *et al*, 1989).

44

Uji Indeks Tap

Berdasarkan hasil uji preformulasi indeks tap hasil uji preformulasi indeks tap ini menunjukkan hasil yang bervariasi dari tiap-tiap formula, namun semuanya masih berada dalam batas persyaratan uji preformulasi indeks tap. Menurut Guyot (1978), granul yang bersifat mengalir bebas adalah partikel yang memiliki indeks tap $\leq 20\%$. Pengujian indeks tap memiliki peran yang sangat penting dalam hal gambaran awal terhadap kelayakan cetak dari massa granul menjadi tablet. Hal ini menunjukkan daya tahan granul terhadap daya kompresi yang diberikan oleh alat pencetak tablet. Semakin rendah persentase indeks tap menunjukkan kualitas yang lebih baik dari sifat fisis massa granul yang akan diformulasikan ke dalam bentuk tablet. Hasil indeks tap dapat dilihat pada gambar 4.7 dan tabel 6.

Tabel 6.4 Hasil Uji Indeks Tap

Formula	Indeks Tap (%)
I	6,7
II	8,0
III	7,6

B. Evaluasi Tablet

Evaluasi tablet yang dilakukan terhadap tablet norit yang dibuat meliputi, uji keseragaman bobot tablet, uji kekerasan, uji friabilitas dan uji waktu hancur.

Uji Keseragaman Bobot Tablet

Keseragaman bobot dari sediaan formula tablet norit yang dibuat memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu tidak boleh dua tablet yang menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata 5% dan tidak boleh satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata 10%, yang dapat dilihat pada Tabel 6.5.

Tabel 6.5 Data Uji Keseragaman Bobot

Formula	Bobot rata-rata (mg)			B (%)
F1	355			4,23
F2	356,5			3,79
F3	361			3,05
Syarat				10

Uji Kekerasan Tablet

Uji kekerasan tablet norit dari F1 hingga F3 dapat dilihat pada Tabel 6.6.

Tabel 6.6 Data Uji Kekerasan Tablet Norit

Formula	
F1	
F2	
F3	
Syarat	

Dari tabel 6.6 dapat dilihat nilai kekerasan tablet dari masing-masing formula, dimana kekerasan tablet pada F1 adalah 4,60 kg, F2 sebesar 4,85 kg dan F3 sebesar 4,45 kg. Dari data tersebut dapat diketahui bahwa kekerasan tablet menunjukkan hasil yang bervariasi, namun masih berada dalam batas penerimaan persyaratan evaluasi kekerasan tablet. Menurut Lachman,dkk (1994), kekerasan untuk tablet secara umum adalah 4 – 8 kg. Kekerasan tablet juga dipengaruhi oleh perbedaan massa granul yang mengisi die pada saat pencetakantablet. Selain itu, berbedanya nilai kekerasan tablet juga dapat diakibatkan oleh adanya variasi jenis dan jumlah bahan tambahan yang digunakan pada formulasi.

Uji Waktu Hancur

Uji waktu hancur tablet norit dari F1 hingga F3 dapat dilihat pada Tabel 6.7.

Tabel 6.7 Uji waktu hancur tablet norit

Formula	Waktu Hancur (menit)
F1	5,30 ± 2,59
F2	5,00 ± 2,83
F3	4,97 ± 2,48

Syarat	< 15 menit
--------	------------

Tabel 6.7 dapat dilihat bahwa waktu hancur tablet dari formula F1 – F3 memiliki waktu hancur yang sangat cepat, yaitu formula F1 sebesar 5,30 menit, F2 sebesar 5,00 menit dan F3 sebesar 4,97 menit. Hal ini menunjukkan bahwa hasil evaluasi tablet dari F1 hingga F3 memenuhi persyaratan, karena menurut Farmakope Indonesia Edisi III (1979), tablet memenuhi syarat jika waktu hancur tidak lebih dari 15 menit.

Friabilitas

Hasil uji friabilitas tablet norit dari F1 hingga F3 dapat dilihat pada berikut.

Tabel 6.8 Data Uji Friabilitas Tablet Norit

Formula	Friabilitas (%)
F1	0,70
F2	0,56
F3	0,69
Syarat	0,8

Dari tabel 4.11 dapat dilihat hasil evaluasi friabilitas tablet, yaitu F1 sebesar 0,80%, F2 sebesar 0,79% dan F3 sebesar 0,65%. Hal ini menunjukkan bahwa hasil evaluasi friabilitas tablet dari formula F1-F3 memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Menurut Voight, (1995), friabilitas (kehilangan bobot) dari tablet yang diperbolehkan adalah $\leq 0,8\%$.

BAB 7

KONKLUSI DAN IMPLIKASI

Kombinasi dari Hemiselulosa dan HPMC dapat digunakan sebagai bahan tambahan pada formulasi sediaan tablet norit. Formulasi tablet Norit dengan menggunakan hemiselulosa dan HPMC memenuhi evaluasi mutu tablet dan dibuat dengan metode granulasi basah kombinasi HPMC dan Hemiselulosa sebagai pengikat memenuhi persyaratan keseragaman bobot, kekerasan, friabilitas dan waktu hancur.

Hasil uji disolusi pada sediaan tablet Norit dengan pengikat hemiselulosa dan HPMC memenuhi persyaratan farmakope edisi IV yaitu kadar tablet F1 sebesar 112,01%, F2 sebesar 106,56% dan F3 sebesar 112.71 %.

Disarankan pada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang penggunaan bahan tambahan yang lain selain hemiselulosa dari kurma sebagai pengikat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul Afiq, M.J., Abdul Rahman, R., Che Man, Y.B., AL-Kahtani, H.A. and Mansor, T.S.T. "Date Seed and Date Seed Oil". *International Food Research Journal* 20(5):2035-2043. 2013.
- iAkasha, Ibrahim Abdurrahman Mohammed. "Extraction and Characterisation of Protein Fraction from Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.) Seeds". A thesis Submitted for the degree of Doctor of Phylosophy (Food Science). 2014.
- Anjum, Faqir Muhammad, Sardar Iqbal Bukhat, Ahmad Hassan El-Ghorab, Muhammad Issa Khan Muhammad Nadeem, Shahzad Hussain, Muhammad Sajid Arshad. "Phytochemical Properties of Date Palm (*Phoenix dactylifera*) fruit Extract". *Pak. J. Food. Sci*, 22(3), 2012:117-127. 2012.
- Ansel, H.C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi Keempat. Jakarta: UI Press. Halaman 96.
- Anief, M. (1984). *Ilmu Farmasi*. Jakarta: Ghalia Indonesia. Hal. 61-62
- Anief, M. (1994). *Farmasetika*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal. 107.
- Abdul Afiq, M.J., Abdul Rahman, R., Che Man, Y.B., AL-Kahtani, H.A. and Mansor, T.S.T. "Date Seed

and Date Seed Oil". *International Food Research Journal* 20(5):2035-2043. 2013.

Banker, G.S. dan Anderson, N.R., 1994, *Tablet In the Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Ed III, Diterjemahkan Oleh Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta.

Barhate, A. L., Shinde, S. N., Sali, S. M., Ingale, D. K., Choudari, V. P. dan Kuchekar. B. S. 2011. Fabrication of Controlled Release Metoprolol Succinate Matrix Tablet: Influence of Some Hydrophilic Polymers on the Release Rate and In Vitro Evaluation. *Int. J. Phar. World Res.*, Vol.1 (2): 1-15.

Anjum, Faqir Muhammad, Sardar Iqbal Bukhat, Ahmad Hassan El-Ghorab, Muhammad Issa Khan, Muhammad Nadeem, Shahzad Hussain, Muhammad Sajid Arshad. "Phytochemical Properties of Date Palm (*Phoenix dactylifera*) fruit Extract". *Pak. J. Food. Sci*, 22(3), 2012:117-127. 2012.

Ataga, C. D., A. Hamza Mohammed and A. O. Yusuf. "Status of Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.) Genetic Esources in Nigeria". *International Journal of Life Science & Pharma Research*, Vol. 2, Issue 2. 2012.

Caprita, R., Caprita, A. dan Julean, C. (2010). Biochemical Aspects of Non-Starch

Polysaccharides. *Journal Animals Sciences and Biotechnologies* 43(1).

Cartensen, J.T. (1977). *Pharmaceutics of Solids and Solid Dosage Forms*. New York: John Wiley and Sons. A Wiley Interscience Publication. Pages 133-135, 209-214, 216-218 and 342

Ditjen POM. (1979). *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 6-7

Ditjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia*. Edisi Keempat. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 5-6 dan 649

Guo, X., Wang, S.W., Yan, Z. dan Zhongyag, L. 2010. Catalytic Pyrolysis of Xilan-Based Hemicellulose Over Zeolites. *Recent Research in Energy and Environment*. Hal: 137-142

Hassler, J.W. 1974. *Purification With Activated Carbon: Industrial Commercial, Environmental*. Chemical Publishing Co. Inc. New York.

Karaaslan, A.M., Tshabalala, M.A. dan Buschle, D.G. (2010). Wood Hemicellulose/ Chitosan Based semi-Interpenetrating Networks Hydrogels: Mechanical, Swelling and Control Drug Release Properties. *Journal BioResources* 5(2): 1036-1054.

Kulkarni, N.A. Shendye, and M.Rao. 1999. Molecular and biotechnological aspects of xylanase. *FEMS Microbio l.Rev.* 23:411-456

- Kyotani,T. 2000. Control of pore structure in carbon.
Carbon 38:269 286
- Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi Ketiga. Jakarta: UI Press. Halaman 651-654, 657-660, 690 dan 703
- Lingga, L. (2012). *The Healing Power of Anti-oxidant*. Jakarta: Penerbit PT Elex Media Komputindo. Halaman 1-2, 26-27, 69, 161-162.
- McGinity, J. W. dan Felton, L. A. (2008).*An aqueous polymeric coating for pharmaceutical dosage forms* , 3rd Ed., New York: Informa Healthcare. Halaman: 47
- Muchlisyam., Urip Harahap., Jansen Silalahi., Zul Alfian. (2013). Isolation And Utilization Of Corn Cobs Hemisellulose As Chelating Agent For Lead Ions. *The Malaysian Journal of Analytical Sciences*, Vol 17No 1(2013): 71-74
- Melo, S.R.F., Fidelis, G.P., Costa, M.S.S.P., Telles, C.B.S.dantas-Santos, N., Elias.S.O., Ribeiro, V.B., Barth, A.L., Macedo, A.J., Leite, E.L.dan Rocha, H.A.O. (2012).In Vitro Antioxidant, Anticoagulant and Antimicrobial Activity and in Inhibition of Cancer Cell Proliferation by Xylan Extracted from Corn Cobs.*International Journal of Molecular Sciences*. 13: 409-426.

- Muthschler,E. 1986. *Dinamika Obat*. ITB, Bandung. Edisi kelima. Terjemahan Mathilda BW, Anna SR. Penerbit ITB, Bandung. Hlm. 542; 729-731.
- Parrot, E.L. (1970). *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. Firsh Edition. London: Pharmaceutical Press. Pages 731
- Rowe, R.C., Sheskey, P. J. dan Owen, S. C. (2006). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Fifth Edition. London: Pharmaceutical Press. Pages 82-83
- Saifullah,T.N. (2008). *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*. Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.Hal. 80
- Soekemi, R.A., Yuanita, T., Fat Aminah, Salim Usman. (1987). *Tablet*. Medan: PT Mayang Kencana. Halaman 5 dan 54
- Saha, C.B. (2003). Hemicellulose bioconversion. *Journal Microbiologie Biotechnologie* 30(16): 279-291.
- Satuhu, S. (2010). *Kurma, Kasiat dan Olahannya*. Jakarta: Penebar Swadaya. Hal.7-10.
- Sunna, A. and G. Antranikian. 1997. Xylanolytic enzyme from fungi and bacteria. *Crit. Rev. in Biotechnol.* 17(1): 39-67

- Siregar, Ch. J. P. (2010). *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran. Halaman 178-182
- Voigt, R., (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi Kelima. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Halaman 200, 221 and 222
- Wilmana, F.P. (1995). *Farmakologi dan Terapi*. Edisi Keempat. Jakarta : Gaya Baru. Halaman 215.
- Tim Dosen Lab Formulasi Sediaan Tablet.(2013). *Penuntun Praktikum Formulasi Sediaan Tablet*. Fakultas Farmasi. Jakarta: Universitas Pancasila. Halaman 3-5
- Unpaj.(2013). *Penuntun Pratikum Formulasi Sediaan Padat*. Jakarta : Fakultas Farmasi. Universitas Pancasila
- Yassein, Najla'a Nabhan. "Antibacterial Effect of Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.) pit Aqueous Extract on Some Bacteria Cause Urinary Tract Infection". *Diyala Journal for Pure Sciences*, Vol. 8, No. 3. 201

BIOGRAFI PENULIS



Dr. Apt. Gabena Indrayani Dalimunthe, S.Si.,M.Si lahir di Rantau Prapat, tanggal 3 April 1975, memiliki rutinitas sebagai dosen tetap di program studi Farmasi Universitas Muslim

Nusantara Alwashliyah, di kota Medan. Universitas Sumatera Utara adalah tempat menempuh pendidikan S1 sampai S3 bagi penulis begitu pula profesi Apoteker. Beliau juga pernah mengecam pendidikan AKTA IV di Universitas Negeri Medan. Salah satu mata kuliah pilihan yang beliau ajar adalah Kewirausahaan Farmasi. Beliau pernah mendapatkan penghargaan sebagai pendamping mahasiswa pada program P2MW Belmawa yang di danai oleh Dikti 2022. Selain itu pada mata kuliah wajib penulis mengajar mata kuliah Biofarmasi dan Teknologi Formulasi. Aktivitas penelitian dan pengabdian pada masyarakat merupakan kegiatan rutin yang beliau kerjakan. Salah satu buku yang sudah beliau tulis salah Ilmu Forensik dan Aplikasinya bagi Farmasi.



Dikki Miswanda, S.Pd., M.Sc.

lahir di Langkat, 17 Oktober 1988.

Penulis merupakan dosen tetap Program Studi Farmasi Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah.

Minat studi yang didalami penulis adalah kimia material, kimia anorganik, dan kimia farmasi. Aktivitas tri dharma perguruan tinggi dilakukan penulis, termasuk penelitian, yang berkolaborasi dengan peneliti dari berbagai kampus seperti Universitas Negeri Medan dan Universitas Gadjah Mada. Diantara artikel hasil kerja sama yang telah dilakukan penulis berjudul, *Chitosan-functionalized natural magnetic particle@ silica modified with (3-chloropropyl) trimethoxysilane as a highly stable magnetic adsorbent for gold (III) ion* (**Materials Chemistry and Physics, Scopus Q2**), dan *Equilibrium and Kinetics Adsorption Modelling Comparison of Zn(II) and Fe(II) on Phosphate Modified oil Palm Empty-Fruit Bunches Bio-sorbent* (**Oriental Journal of Chemistry, terideks WOS**).

Penulis dapat dihubungi melalui email: dikkimiswanda@gmail.com dan WhatsApp +6285270555162.

HEMISELULOSA KURMA

PEMANFAATANNYA DALAM FORMULASI TABLET

Tablet terdiri dari bahan berkhasiat dan bahan tambahan seperti bahan pengisi, penghancur, pengikat dan pelicin agar mendapatkan hasil tablet yang baik dan memenuhi persyaratan mutu fisik tablet. Permasalahan dalam pembuatan tablet saat ini adalah keterbatasan dari gelling agent seperti hidroksipropil methyl cellulose (HPMC) sebagai bahan pengikat dalam tablet, yaitu tidak mudah basah, larut dalam pH asam dan harganya mahal. Dengan mengkombinasikan HPMC dengan hemiselulosa dapat meningkatkan perannya sebagai pengikat yang baik dan ini dapat mengurangi jumlah HPMC sehingga dapat menurunkan harga produksi dari tablet yang dihasilkan. Diantara sumber hemiselulosa adalah dari buah kurma yang memiliki kelebihan yaitu bahannya halal dan harga relatif murah harganya. Sifat HPMC sebagai gelling agent sangat penting dalam mengontrol pelepasan obat, karena bersifat sebagai polimer yang larut, namun serbuk selulosa mempunyai sifat alir yang jelek karena tidak membentuk gumpalan (angglomerate) dan mengalami deformasi plastik. Oleh karena itu perlu ditemukan suatu pengganti selulosa pada formulasi tablet antara lain adalah hemiselulosa.

Buku ini membahas tentang hemiselulosa dari kurma yang dimanfaatkan sebagai bahan pengikat dalam formulasi sediaan tablet, yang terdiri dari tujuh bab yang meliputi: permasalahan dalam pembuatan sediaan tablet, sediaan tablet, hemiselulosa kurma dan sediaan tablet norit, prosedur pembuatan tablet norit, karakteristik hemiselulosa kurma, kinerja tablet dengan pengikat hemiselulosa, dan konklusi dan implikasi. Penulis menyadari banyak kekurangan dalam buku ini, oleh sebab itu diharapkan saran dan masukan dari pembaca untuk kesempurnaan buku ini.



Penerbit LPPM UMNAW

Jl. Garu II No. 2, Medan

085270555162

Email: penerbit.lppmumnaw@gmail.com

ISBN 978-623-8231-18-8 (PDF)



9 786238 231188

HEMISELULOSA KURMA PEMANFAATANNYA DALAM FORMULASI TABLET

ORIGINALITY REPORT

34%

SIMILARITY INDEX

26%

INTERNET SOURCES

7%

PUBLICATIONS

14%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	text-id.123dok.com Internet Source	5%
2	repository.usu.ac.id Internet Source	3%
3	pt.scribd.com Internet Source	3%
4	id.123dok.com Internet Source	2%
5	docplayer.info Internet Source	2%
6	idoc.pub Internet Source	2%
7	123dok.com Internet Source	1%
8	repositori.usu.ac.id Internet Source	1%
9	lp2m.umnaw.ac.id Internet Source	1%
10	repository.helvetia.ac.id Internet Source	1%
11	talentaconfseries.usu.ac.id Internet Source	1%
12	media.neliti.com Internet Source	1%

eprints.umbjm.ac.id

13	Internet Source	1%
14	pharmaceuticaladvances.blogspot.com Internet Source	1%
15	repo.upertis.ac.id Internet Source	1%
16	ojs.htp.ac.id Internet Source	1%
17	repository.uhamka.ac.id Internet Source	1%
18	pascapanen.litbang.deptan.go.id Internet Source	1%
19	es.scribd.com Internet Source	1%
20	digilib.uns.ac.id Internet Source	1%
21	www.scribd.com Internet Source	< 1%
22	repository.poltekkes-tjk.ac.id Internet Source	< 1%
23	repository.unisba.ac.id Internet Source	< 1%
24	Earlyna Sinthia Dewi. "ISOLASI LIKOPEN DARI BUAH TOMAT (LYCOPERSICUM ESCULENTUM) DENGAN PELARUT HEKSANA", Jurnal Agrotek UMMat, 2018 Publication	< 1%
25	dspace.uii.ac.id Internet Source	< 1%
26	Submitted to Universitas Pendidikan Indonesia Student Paper	< 1%

27	www.apotekers.com Internet Source	< 1%
28	Submitted to Hatboro-Horsham High School Student Paper	< 1%
29	library.unismuh.ac.id Internet Source	< 1%
30	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	< 1%
31	repository2.unw.ac.id Internet Source	< 1%
32	Hanna Sjafarina, Intan Syahbanu, Nurlina Nurlina. "PENGARUH VARIASI KOMPOSISI SELULOSA JERAMI PADI DAN LIMBAH BOTOL PLASTIK POLIETILEN TEREFTALAT (PET) TERHADAP KARAKTERISTIK BIODEGRADABLE PLASTIC", Indonesian Journal of Pure and Applied Chemistry, 2021 Publication	< 1%
33	fr.scribd.com Internet Source	< 1%
34	Nur AIn Thomas, Muhammad Taupik, Nur Oktaviana. "PENGARUH KONSENTRASI HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE SEBAGAI BAHAN PENGIKAT PADA SEDIAAN TABLET EKSTRAK RIMPANG JAHE MERAH (zingiber officinale Var. Rubrum.)", Indonesian Journal of Pharmaceutical Education, 2021 Publication	< 1%
35	Gading Wilda Aniriani, Nurul Fitria Apriliani. "PERBANDINGAN YIELD NERACA MASSA HASIL PRETREATMENT TIGA JENIS LIMBAH LIGNOSELULOSA DALAM MEMPRODUKSI POLISAKARIDA MENGGUNAKAN TEKNIK KIMIAMI", JURNAL ILMIAH SAINS, 2017 Publication	< 1%

36	molekulfarmasi.blogspot.com Internet Source	< 1%
37	repository.um-palembang.ac.id Internet Source	< 1%
38	eprints.umm.ac.id Internet Source	< 1%
39	asmaradhani.blogspot.com Internet Source	< 1%
40	docobook.com Internet Source	< 1%
41	doku.pub Internet Source	< 1%
42	eprints2.binus.ac.id Internet Source	< 1%
43	www.rcipress.rcipublisher.org Internet Source	< 1%
44	e-journal.sari-mutiara.ac.id Internet Source	< 1%
45	repository.setiabudi.ac.id Internet Source	< 1%

Exclude quotes Off
Exclude bibliography On

Exclude matches Off

HEMISELULOSA KURMA PEMANFAATANNYA DALAM FORMULASI TABLET

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/0

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16

PAGE 17

PAGE 18

PAGE 19

PAGE 20

PAGE 21

PAGE 22

PAGE 23

PAGE 24

PAGE 25

PAGE 26

PAGE 27

PAGE 28

PAGE 29

PAGE 30

PAGE 31

PAGE 32

PAGE 33

PAGE 34

PAGE 35

PAGE 36

PAGE 37

PAGE 38

PAGE 39

PAGE 40

PAGE 41

PAGE 42

PAGE 43

PAGE 44

PAGE 45

PAGE 46

PAGE 47

PAGE 48

PAGE 49

PAGE 50

PAGE 51

PAGE 52

PAGE 53

PAGE 54

PAGE 55

PAGE 56

PAGE 57

PAGE 58

PAGE 59

PAGE 60

PAGE 61

PAGE 62

PAGE 63

PAGE 64

PAGE 65

PAGE 66

PAGE 67

PAGE 68

PAGE 69

PAGE 70

PAGE 71

PAGE 72

PAGE 73

PAGE 74

PAGE 75

PAGE 76

PAGE 77

PAGE 78

PAGE 79

PAGE 80

PAGE 81

PAGE 82

PAGE 83

PAGE 84
