

**OPTIMASI KONSENTRASI NANOKRISTALIN SELULOSA
DARI AMPAS TEBU (*Sugarcane officinarum*) SEBAGAI BAHAN
ALTERNATIF PEMBUATAN KAPSUL
BEBAS GELATIN**

SKRIPSI

Oleh :

ANIQOTUN NISAK

NIM : 14670019



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

**OPTIMASI KONSENTRASI NANOKRISTALIN SELULOSA
DARI AMPAS TEBU (*Sugarcane officinarum*) SEBAGAI BAHAN
ALTERNATIF PEMBUATAN KAPSUL
BEBAS GELATIN**

SKRIPSI

Oleh:
ANIQOTUN NISAK
NIM. 14670019

Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam Memperoleh Gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm)

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018

**OPTIMASI KONSENTRASI NANOKRISTALIN SELULOSA
DARI AMPAS TEBU (*Sugarcane officinarum*) SEBAGAI BAHAN
ALTERNATIF PEMBUATAN KAPSUL
BEBAS GELATIN**

SKRIPSI

**Oleh:
ANIQOTUN NISAK
NIM. 14670019**

**Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 4 Desember 2018**

Pembimbing I



**Begum Fauziah, S.Si., M.Farm.
NIP. 19830628 200912 2 004**

Pembimbing II



**Dewi Sinta Megawati, M.Sc.
NIP. 19840116 20170101 2 125**

**Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi**



**Dr. Rohatul Mutiah, M.Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2003**

**OPTIMASI KONSENTRASI NANOKRISTALIN SELULOSA
DARI AMPAS TEBU (*Sugarcane officinarum*) SEBAGAI BAHAN
ALTERNATIF PEMBUATAN KAPSUL
BEBAS GELATIN**

SKRIPSI

Oleh:
ANIQOTUN NISAK
NIM. 14670019

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal: 4 Desember 2018

Ketua Penguji	: Dewi Sinta Megawati, M.Sc. NIP. 19840116 20170101 2 125	(.....)
Penguji Agama	: Abdul Hakim, M.P.I, M.Farm., Apt. NIP. 19761214 200912 1 002	(.....)
Penguji Utama	: Rahmi Annisa, M.Farm., Apt. NIP. 19890416 20170101 2 123	(.....)
Sekretaris Penguji	: Begum Fauziah, S.Si., M.Farm. NIP. 19830628 200912 2 004	(.....)



Mengesahkan,
Ketua Program Studi Farmasi

Dr. Rohatul Muti'ah, M.Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2003

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aniqotun Nisak

NIM : 14670019

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran Dan Ilmu-Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : "Optimasi Konsentrasi Nanokristalin Selulosa dari Ampas Tebu (*Sugarcane officinarum*) sebagai Bahan Alternatif Pembuatan Kapsul Bebas Gelatin"

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 4 Desember 2018

Yang membuat pernyataan,



Aniqotun Nisak
NIM. 14670019

LEMBAR PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirobbil'alamiin

Puji syukur senantiasa terpanjatkan ke hadirat Allah SWT, dan tak lupa sholawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW sehingga dapat terselesaikannya skripsi ini dengan baik.

Dengan rasa syukur yang amat dalam, penulis mempersembahkan tulisan karya sederhana ini kepada:

Orang tua tercinta Ayahanda M. Fadkan dan Ibunda Siti Lukmiati, adik tercinta M. Latoiful Hikam yang senantiasa memberikan dukungan do'a, semangat dan kasih sayang yang tiada tara sehingga penulis dapat menempuh pendidikan Sarjana dengan lancar dan khusnul khotimah.

Teman teman seperjuangan jurusan Farmasi 2014 yang telah senantiasa bersahabat, memberikan warna keceriaan, rela berjuang bersama dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan sarjana di jurusan Farmasi UIN Malang. Teman-teman santri Pondok Pesantren Sabilurrosyad, teman-teman DELTA IPA 1 komisariat Malang, yang selalu memberikan semangat dan dukungan sehingga penulis tidak bosan untuk berjuang menuntut ilmu. Tak ada ungkapan lain selain ucapan syukur dan terimakasih kepada Allah SWT yang telah mempertemukan kita dan senantiasa berjuang bersama mendukung penulis. Semoga Allah senantiasa memberikan kebaikan kepada setiap pertemuan. Semangat dan sukses untuk teman-temanku sekalian.

Aniqotun Nisak / 14670019

MOTTO

“Never Theorize before you have data. Invariably, you end up twisting facts to suit theories instead of theories to suit facts.”

-Sherlock Holmes-

*** وزكّة تزكية وأجمال إجمال تجمّلا تجملا ***

Sucikanlah hatimu, hiasilah hatimu seperti orang yang pandai menghiasi dirinya dengan budi pekerti yang luhur

-Nadhom Alfiah

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, nikmat, taufiq, serta hidayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan naskah skripsi berjudul “ Optimasi Konsentrasi Nanokristalin Selulosa dari Ampas Tebu (*Sugarcane officinarum*) sebagai Bahan Alternatif Pembuatan Kapsul Bebas Gelatin “. Tidak lupa sholawat serta salam semoga tetap dilimpahkan kepada Nabi Muhammad SAW sebagai teladan terbaik sepanjang hayat. Skripsi ini ditujukan sebagai salah satu syarat menyelesaikan program strata 1 (S1) di jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Skripsi ini diharapkan juga dapat bermanfaat untuk perkembangan ilmu pengetahuan di bidang teknologi kimia farmasi.

Penulis mendapatkan banyak bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian penulisan naskah skripsi ini. Seiring terselesaikannya skripsi ini dengan penuh kerendahan dan kesungguhan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Abdul Haris, M. Ag selaku Rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp.B., Sp.BP-RE (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan.
3. Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes., Apt selaku Ketua Jurusan Farmasi yang senantiasa mendukung dengan berbagai kebijakannya untuk menyelesaikan skripsi ini.

4. Bapak Abdul Hakim, M.P.I.,M.Farm., Apt selaku pembimbing agama penulis dan selaku sekretaris jurusan farmasi yang telah sennatiasa memberikan dukungan dan nasehat dalam penyusunan skripsi ini.
5. Ibu Begum Fauziah, S.Si., M.Farm selaku pembimbing utama dan dosen wali penulis yang senantiasa memberikan perhatian lebih dan penuh kesabaran memberikan pengarahan dan bimbingan dalam proses penelitian sampai terselesaikannya penulisan skripsi ini.
6. Ibu Dewi Sinta Megawati, M.Sc selaku pembimbing II dan dosen wali penulis yang senantiasa rela meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penulisan naskah skripsi ini.
7. Ibu Rahmi Anisa, M. Farm., Apt selaku penguji penulis yang senantiasa penuh kesabaran dalam memberikan pengarahan demi terselesaikannya naskah skripsi ini.
8. Seluruh dosen dan staf di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
9. Ibu Tika sebagai staf laboratorium Pusat Kajian Halal ITS Surabaya, Ibu Femi dari laboratorium material Universitas Brawijaya yang telah banyak membantu selama proses penelitian.
10. Ayahanda Fadkan, Ibunda Siti Lukmiati, dan adik tercinta M. Latoiful Hikam yang dengan tulus mendoakan dan mendukung baik secara moral maupun material serta dengan sabar menyemangati penulis untuk menyelesaikan skripsi ini

11. KH Marzuki Mustamar, Umik Saidah Mustagfiroh, KH Murtadlo Amin, Umik Hidayatul Hikmah selaku pengasuh Ponpes Sabilurrosyad serta seluruh jajaran pengurus Pondok Pesantren Sabilurrosyad yang secara tidak langsung ikut mendoakan dan memberikan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
12. Teman teman penulis tercinta, keluarga besar Delta IPA 1 MAN 3 Kediri terutama kepada sahabat tercinta Kholifatur Rosyidah yang senantiasa rela mendengarkan keluh kesah dan membantu memberikan semangat dan informasi untuk menyelesaikan skripsi
13. Keluarga besar santri Pondok Pesantren Sabilurrosyad, Mujlauwidzatul Husna, Nur Farida Maulidina, Nuril Irnina, dan teman-teman seangkatan yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, serta anggota kamar 15, kamar 1 dan kamar 2, Ustadz-Ustadzah Ponpes Sabilurrosyad yang senantiasa memberikan semangat dan dukungan kepada penulis.
14. Teman – Teman seperjuangan jurusan Farmasi, terutama Fauzta Norma Ayu, Choirus Zani'ah, yang senantiasa menemani, dan membantu penulis dari awal proses penelitian hingga terselesaikannya naskah skripsi ini

Terimakasih kepada seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas do'a dan dukungan semangatnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik baiknya, Jaza Kumullahu Khoir.

Akhirnya dengan segenap kerendahan hati, penulis mengharapkan skripsi ini dapat bermanfaat untuk perkembangan ilmu dan perbaikan kualitas pendidikan di jurusan farmasi dalam usaha perkembangan bidang ilmu farmasi dan peningkatan kualitas apoteker dalam pengabdianya di masyarakat.

Malang, 4 Desember 2018

Penulis

Aniqotun Nisak

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
LEMBAR PERSETUJUAN	
LEMBAR PENGESAHAN	
LEMBAR PERSEMBAHAN	
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
MOTTO	
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
ABSTRAK	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.5 Batasan Masalah.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Kapsul.....	8
2.1.1 Definisi Kapsul	8
2.1.2 Kelebihan dan kelemahan kapsul	9
2.1.3 Jenis jenis Kapsul.....	10
2.1.4 Manufaktur pada kapsul.....	11
2.2. Nanokristalin Selulosa.....	13
2.2.1 Selulosa.....	13
2.2.2 Nanokristalin selulosa (NCC).....	16
2.2.3 Sintesis nanokristalin selulosa	19
2.3 Ampas Tebu	21
2.3.1 Klasifikasi tanaman tebu.....	21
2.3.2 Tanaman tebu.....	21
2.3.3 Karakteristik dan kandungan ampas tebu	23
2.4 Sifat Fisika dan Kimia Bahan	26
2.4.1 H ₂ SO ₄	26
2.4.2 NaOH	26
2.4.3. Asam Nitrat.....	26
2.4.4. NaOCl	27
2.5. Tinjauan Metode.....	27

2.5.1 XRD	27
2.5.2 Particle Size Analyzer.....	29
2.5.3 FTIR.....	30
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	33
3.1. Bagan Kerangka Konseptual	33
3.2. Uraian Kerangka Konseptual	34
3.3. Hipotesis Penelitian	35
BAB IV METODE PENELITIAN	36
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	36
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	36
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel.....	36
4.3.1 Variabel Penelitian.....	36
4.3.2 Definisi Operasional	36
4.4. Alat dan Bahan	38
4.4.1 Alat.....	38
4.4.2 Bahan	38
4.5. Prosedur penelitian	38
4.5.1 Pembuatan Nanokristalin Selulosa	38
4.5.2 Pembuatan Kapsul	40
4.6 Rancangan Penelitian	42
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	44
5.1 Pembuatan nanokristalin selulosa	44
5.1.1 Isolasi selulosa dari ampas tebu.....	44
5.1.2 Sintesis Nanokristalin selulosa dari selulosa ampas tebu	49
5.2 Karakterisasi Nanokristalin Selulosa.....	52
5.2.2 Analisis kristalinitas dengan X-ray Diffraction	56
5.2.3 Particle size distribution	58
5.3. Pembuatan Kapsul	59
5.3.1 Analisa kuat tarik dan elongasi	60
5.3.2 Uji disintegrasi kapsul	62
5.3.3 Uji Kadar Air Kapsul.....	63
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	64
6. 1 Kesimpulan.....	64
6.2 Saran	64
DAFTAR PUSTAKA	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Kapsul cangkang keras (Ansel, 1989).....	10
Gambar 2. 2 Mesin pencetak kapsul (<i>Capsule mold</i>) (Ansel,1989)	12
Gambar 2. 3 Struktur selulosa (Sixta, 2006).....	15
Gambar 2. 4 Ilustrasi struktur nanoselulosa.....	16
Gambar 2. 5 Tanaman Tebu (Yuwono, 2015)	21
Gambar 2. 6 Batang Tanaman Tebu (Yuwono, 2015).....	22
Gambar 2. 7 Ampas Tebu	25
Gambar 3. 1 Bagan kerangka konseptual.....	33
Gambar 4. 1 Alur Pembuatanp NCC.....	42
Gambar 4. 2 Alur pembuatan kapsul	43
Gambar 5. 1 Ampas Tebu	45
Gambar 5. 2 Serbuk ampas tebu	45
Gambar 5. 3 Reaksi pembentukan nitro lignin.....	46
Gambar 5. 4 Proses isolasi selulosa dengan NaOCL	46
Gambar 5. 5 Selulosa ampas tebu	48
Gambar 5. 6 Struktur kristal dan amorf selulosa.....	49
Gambar 5. 7 Mekanisme Hidrolisis selulosa	51
Gambar 5. 8 Nanokristalin selulosa	52
Gambar 5. 9 Struktur hemiselulosa.....	52
Gambar 5. 10 Struktur Lignin	53
Gambar 5. 11 Spektra FTIR ampas tebu dan selulosa	53
Gambar 5. 12 Spektra IR selulosa standart dan selulosa ampas tebu	55
Gambar 5. 13 Spektra IR selulosa dan nanoselulosa	56
Gambar 5. 14 Pola difraksi XRD	57
Gambar 5. 15 Distribusi ukuran partikel NCC	58
Gambar 5. 16 Kapsul NCC/HPMC.....	59
Gambar 5. 17 Film NCC	61
Gambar 5. 18 Film NCC 9%	62

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Dimensi geometri nanokristal selulosa	18
Tabel 2. 2 Karakteristik ampas tebu	23
Tabel 2. 3 Kandungan ampas tebu	25
Tabel 5. 1 Perbedaan daerah serapan FTIR	54
Tabel 5. 2 Indeks Kristalinitas selulosa dan Nanokristalin selulosa	58
Tabel 5. 3 Nilai elongasi dan kuat tarik Film NCC.....	61



ABSTRAK

Nisak, Aniqotun. 2018. Optimasi Konsentrasi Nanokristalin Selulosa dari Ampas Tebu (*Sugarcane Officinarum*) sebagai Bahan Alternatif Pembuatan Kapsul Bebas Gelatin. Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Begum Fauziyah, S.Si, M.Farm., Pembimbing II : Dewi Sinta Megawati, M.Sc.

Inovasi kapsul yang terbuat dari bahan bebas gelatin dapat dibuat dengan memanfaatkan bahan ramah lingkungan berupa ampas tebu yang diproduksi menjadi nanokristalin selulosa (NCC). Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui konsentrasi optimal NCC ampas tebu sebagai bahan pembuatan kapsul. NCC diperoleh dari selulosa yang telah diisolasi dari ampas tebu. Pembuatan NCC menggunakan metode hidrolisis dengan H_2SO_4 50% dengan suhu $45^\circ C$ selama 30 menit, diikuti proses sentrifugasi dan dialisis. Optimasi dilakukan pada film dan kapsul dengan variasi konsentrasi NCC 3%, 6%, dan 9%. Kapsul NCC dibuat dengan penambahan HPMC 2% sebagai *thickener agent* karena kurangnya viskositas NCC murni. Evaluasi film yang dilakukan adalah pengujian sifat mekanik film (Kuat tarik dan elongasi). Nilai Kuat tarik film 6% (0,645 Mpa) lebih tinggi dibanding film 3% (0,288 Mpa) dan nilai elongasi film 6% (3,33%) lebih rendah dari film NCC 3% (6,67%) hal ini menunjukkan bahwa film NCC 6% kurang elastis untuk dicetak sebagai kapsul, sedangkan film NCC 9% tidak dapat terbentuk sehingga tidak dapat dilakukan pengujian. Evaluasi kapsul dilakukan dengan uji waktu disintegrasi dan uji kadar air. Kapsul NCC yang dapat terbentuk adalah kapsul NCC 3% dengan tambahan HPMC 2% dengan kadar air senilai 4,3%. Hasil pengujian waktu disintegrasi kapsul dalam waktu 15 menit adalah 4 dari 6 kapsul yang hancur pada media basa sedangkan pada media asam hanya 2 dari 6 kapsul yang dapat hancur. Nanokristalin selulosa dari ampas tebu dapat digunakan sebagai bahan pembuatan kapsul dengan konsentrasi optimal NCC 3%/ HPMC 2%.

Kata-kata kunci : Nanokristalin selulosa (NCC), Selulosa, Ampas Tebu, Film, Kapsul

ABSTRACT

Nisak, Aniqotun. 2018. Optimization of Sugarcane Bagasse (*Sugarcane Officinarum*) Nanocrystalline Cellulose Concentration as Alternatif Raw Material for Gelatin Free Capsule. Thesis. Pharmacy Department, Faculty of Medicine and Health Science, state Islamic University of Maulana Malik Ibrahim, Malang. Advisor I: Begum Fauziyah, S.Si, M.Farm., Advisor II : Dewi Sinta Megawati, M.Sc.

Capsule innovations made from gelatin-free materials that can be made by utilizing environmentally friendly materials such as bagasse which are produced into nanocrystalline cellulose (NCC). The purpose of this study was to determine the optimal concentration of sugarcane bagasse NCC as an ingredient in making capsules. NCC is obtained from cellulose which has been isolated from bagasse. Making NCC using hydrolysis method with 50% H₂SO₄ at 45°C for 30 minutes, followed by centrifugation and dialysis. Optimization was carried out on films and capsules with various concentrations of NCC 3%, 6%, and 9%. NCC capsules are made by adding 2% HPMC as thickener agent because of the lack of pure NCC viscosity. Film evaluation is done by testing the mechanical properties of the film (tensile strength and elongation). The tensile strength value of 6% film (0.645 Mpa) is higher than 3% film (0.288 Mpa) but the film elongation value is 6% (3.33%) lower than 3% NCC film (6.67%) indicating that the film 6% NCC is less elastic to be snapped as capsules, while 9% NCC films cannot be formed so testing cannot be done. Capsule evaluation was carried out by time disintegration test and water content test. NCC capsules that can be formed are 3% NCC capsules with an additional 2% HPMC with 4.3% moisture content. The test results for the capsule disintegration time in 15 minutes were 4 of 6 capsules which were ruptured in alkaline media whereas in the acid medium only 2 capsules were ruptured. Nanocrystalline cellulose from bagasse can be used as a capsule-making material with optimal concentration of 3% NCC / 2% HPMC.

Keywords: Nanocrystalline Cellulose (NCC), Cellulose, Sugarcane Bagasse, Film, Capsule

مستخلص البحث

أنيقة النساء. 2018. تفعيل تركيزات السليولوز النانوي (*Nanokristalin Selulosa*) من ثفل قصب السكر المخزني (*Sugarcane Officinarum*) كمادة بديلة لصنع كبسولات خالية من الجيلاتين. البحث الجامعي. قسم الصيدلة، كلية الطب والعلم الصحية بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: بيغوم فوزية، الماجستير. المشرف الثاني: ديوي سينتا ميغاواتي، الماجستير.

الكلمات الرئيسية: السليولوز النانوي، السليولوز، ثفل قصب السكر المخزني، الفيلم، و كبسولات

يمكن أن نقوم بالعمل الابتكاري الكبسولات المصنوعة من المواد الخالية من الجيلاتين باستخدام مواد ملائمة للبيئة مثل ثفل قصب السكر الذي يتم إنتاجها في شكل السليولوز النانوي (NCC). كان الهدف من هذا البحث هو معرفة التركيز الفعال من ثفل قصب السكر المخزني كمادة لصنع الكبسولات. يتم الحصول على السليولوز النانوي من السليولوز الذي تم عزله من ثفل قصب السكر. كانت صناعة السليولوز النانوي باستخدام طريقة التحليل المائي بحمض السلفوريك (H_2SO_4) ٥٠٪ بدرجة الحرارة ٤٥ درجة مئوية لمدة ٣٠ دقيقة، ثم تتبعها عملية التنيذ والميز الغشائي. تم إجراء عملية التحسين على الأفلام والكبسولات مع تركيزات مختلفة من السليولوز النانوي (NCC) ٣٪، ٦٪، و ٩٪. تصنع كبسولات السليولوز النانوي بإضافة إلى هيدروكسي بروبيل ميثيل سيللوز (HPMC) ٢٪ كعامل مثخن بسبب عدم وجود لزوجة السليولوز النانوي الأصلية. يتم تقييم الفيلم من السليولوز النانوي عن طريق اختبار الخواص الميكانيكية للفيلم (قوة الشد والاستطالة). قيمة قوة شد الفيلم ٦٪ (٠,٦٤٥ ميغا باسكال) أعلى من الفيلم ٣٪ (٠,٢٨٨ ميغا باسكال)، ولكن قيمة إستطالة الفيلم ٦٪ (٣,٣٣٪) أقل من الفيلم ٣٪ (٦,٦٧٪) وبالتالي، أشار ذلك إلى أن الفيلم ٦٪ أقل مرونة لتكون مادة في صنع الكبسولات، في حين أن الفيلم ٩٪ لا يمكن تشكيلها مما يجعل عدم اختياره. أمّا تقييم الكبسولات من خلال اختبار التفكك الزمني واختبار محتوى الماء. الكبسولات التي يمكن صناعتها هي الكبسولات من السليولوز النانوي ٣٪ بزيادة هيدروكسي بروبيل ميثيل سيللوز ٢٪ مع محتوى الماء بمقدار ٤,٣٪. كانت نتائج اختبار التفكك الزمني للكبسولة لمدة ١٥ دقيقة هي ٤ إلى ٦ كبسولات مفككة في الوسائل الرطوية، بينما في الوسائل الحموضة ٢ إلى ٦ كبسولات مفككة. أخيراً، يمكن استخدام السليولوز النانوي من ثفل قصب السكر المخزني كمادة لصنع الكبسولات مع التركيز الفعال من السليولوز النانوي ٣٪ بزيادة هيدروكسي بروبيل ميثيل سيللوز ٢٪.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kapsul merupakan suatu bentuk sediaan yang mana sediaan seperti serbuk, semisolid atau bentuk sediaan obat yang cair diwadahi dalam suatu cangkang. Sesuai dengan pengertiannya tersebut kapsul banyak digunakan dalam bidang farmasi terkait dengan bentuk sediaan obat.

Kapsul memiliki berbagai kelebihan. Bentuk sediaan kapsul mudah untuk divariasikan. Bahan tambahan pada kapsul juga lebih sedikit dari tablet sehingga proses manufakturingnya lebih sedikit dari tablet. Obat dengan dosis tinggi dan kompresibilitas rendah dapat dibuat dalam bentuk kapsul sehingga memungkinkan pengobatan dosis tinggi dalam sekali minum (Kathpalia *et al.*, 2014). Kapsul juga memiliki bioavailabilitas yang biasanya tinggi dan mirip seperti *immediete-release tablet* (tablet lepas segera). Cangkang kapsul dapat terlarut dengan cepat setelah kontak dengan cairan gastrointestinal (GI) yang kemudian dapat melepas isi dari kapsul tersebut (Mahato dan Narang, 2012).

Bentuk sediaan kapsul mudah ditelan serta bahan-bahan obat yang memiliki sifat yang tidak menyenangkan seperti rasa yang pahit dan bau yang menyengat dapat ditutupi oleh cangkang kapsul, sehingga bentuk sediaan kapsul banyak dipilih masyarakat sebagai solusi untuk menutupi kekurangan

dari sifat-sifat bahan obat yang tidak disukai banyak orang untuk meningkatkan kepatuhan minum obat masyarakat.

Mayoritas dari produk kapsul yang diproduksi saat ini adalah kapsul gelatin cangkang keras. Kapsul cangkang keras merupakan suatu bentuk sediaan yang umum digunakan dan telah diperkirakan sekitar 60 miliar cangkang kapsul digunakan setiap tahun untuk produk farmasi (Suptijah dkk., 2012).

Kapsul secara umum terbuat dari gelatin. Gelatin merupakan produk hasil hidrolisis kolagen (Wulandari, 2006). Gelatin yang beredar di masyarakat berasal dari beberapa bahan seperti kulit dan tulang sapi, kulit babi, dan juga dari duri ikan. Pada tahun 1999, gelatin yang beredar di masyarakat 28,7% berasal dari kulit sapi, 41,4% berasal dari kulit babi, 29,8% berasal dari tulang sapi, dan sisanya berasal dari ikan (Suryati, 2015). Pada tahun 2011, gelatin yang beredar di masyarakat 80% berasal dari kulit babi, 15% berasal dari kulit sapi, dan 5% berasal dari tulang babi, tulang sapi, unggas, dan ikan (Jamaludin, 2011). Sedangkan pada tahun 2012, produksi gelatin yang beredar dalam masyarakat 90% berasal dari babi (GMIA, 2012). Peningkatan produksi gelatin dari babi inilah yang menjadikan kekhawatiran di masyarakat. Seperti yang kita ketahui, masyarakat di Indonesia khususnya mayoritas beragama Islam yang mengharamkan segala bentuk produk dari babi, sehingga masyarakat menjadi ragu untuk mengkonsumsi obat dalam bentuk kapsul dan menjadi enggan untuk berobat. Sebagaimana disebutkan dalam ayat Al-qur'an sebagai berikut :

إِنَّمَا حَرَّمَ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةَ وَالدَّمَ وَلَحْمَ الْخِنزِيرِ وَمَا أُهْلَ بِهِ لِغَيْرِ اللَّهِ فَمَنْ اضْطُرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا

عَادٍ فَلَا إِثْمَ عَلَيْهِ إِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَّحِيمٌ

Artinya : “Sesungguhnya Allah hanya mengharamkan bagimu bangkai, darah, daging babi, dan binatang (yang ketika disembelih) disebut (nama) selain Allah.” (QS. Al Baqarah: 173).

Sebagaimana pula hadist shohih yang berbunyi :

عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ أَنَّ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ إِنَّ اللَّهَ حَرَّمَ الْخَمْرَ وَتَمْنَهَا وَحَرَّمَ
الْمَيْتَةَ وَتَمْنَهَا وَحَرَّمَ الْخِنْزِيرَ وَتَمْنَهُ

Artinya : Dari Abu Hurairah bahwasanya Rasulullah shallallahu ‘alaihi wa sallam bersabda: “Sesungguhnya Allah telah mengharamkan khamr dan hasil penjualannya dan mengharamkan bangkai dan hasil penjualannya serta mengharamkan babi dan hasil penjualannya.” (HR. Abu Daud).

Hadist dan ayat tersebut jelas menerangkan bahwa babi dan apapun hasilnya adalah haram untuk dikonsumsi.

Kapsul gelatin memiliki beberapa kekurangan terkait stabilitasnya untuk wadah suatu obat. Kapsul gelatin tidak dapat digunakan untuk mewardahi obat yang berbahan besar dan obat yang sangat higroskopis, kapsul gelatin juga harus memiliki pemeliharaan kadar kelembaban yang tinggi, sehingga penyimpanan harus pada kelembaban 45-60%. Yang paling utama adalah kapsul gelatin dapat mengalami *cross-linking* yang dapat mempengaruhi cangkang kapsul gelatin keras (Kathpalia *et al.*, 2014). Dengan adanya kekurangan tersebut dikembangkan pula jenis kapsul yang terbuat dari bahan non gelatin.

Kapsul cangkang keras yang terbuat dari bahan non gelatin telah dikembangkan. Cangkang kapsul tersebut terbuat dari *Hidroxy propil methyl*

cellulose (HPMC). HPMC secara umum memiliki sifat kesetimbangan kadar air yang lebih rendah dari gelatin dan memungkinkan memiliki stabilitas fisik yang lebih baik pada paparan kelembaban yang sangat rendah (Mahato dan Narang, 2012), namun cangkang HPMC kurang tahan terhadap lekukan dan memiliki kekuatan tarik lebih rendah daripada film gelatin, yang mengakibatkan masalah pengolahan (Kathpalia *et al.*, 2014). Dengan ini diperlukan inovasi produk yang dapat lebih baik untuk menggantikan bahan dari kapsul gelatin atau menyempurnakan kekurangan dari kapsul yang berbahan non gelatin yang dapat dikonsumsi oleh umat Islam dan juga masyarakat lain yang tidak dapat mengonsumsi produk berbahan dari hewan seperti masyarakat vegetarian dan beberapa masyarakat Hindu, sehingga dapat memberikan kenyamanan kepada mereka yang ingin mengonsumsi obat bentuk sediaan kapsul untuk meningkatkan kualitas hidup mereka ketika sakit.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Zhang, *et al.* (2017), pembuatan kapsul juga dapat dilakukan dengan menggunakan bahan 6,02% nanokristalin selulosa (NCC) dari kayu pohon. Kapsul NCC yang dibuat memenuhi kriteria disintegrasi pada *United State of Pharmacopea* (USP) dan tidak memiliki perbedaan yang signifikan dalam hal pelepasan obat antara kapsul NCC dan kapsul gelatin. Namun dalam hal ini NCC didapat dari Pulp kayu yang biasanya digunakan untuk pembuatan kertas. NCC juga dapat diperoleh dari bahan lain selain pohon kayu yaitu dari bahan tanaman yang memiliki selulosa salah satunya adalah ampas tebu.

Tebu merupakan tanaman yang hidup didaerah tropis dan terutama di Indonesia perkebunan tebu memiliki luas 232 ribu hektar yang tersebar luas di Indonesia. Pemanfaatan tebu yang paling utama adalah sebagai bahan baku pembuatan gula. Pada proses pembuatan gula tersebut, dari setiap tebu yang diproses akan menghasilkan ampas tebu. Juga pada pedagang kaki lima atau warung yang menjual es tebu untuk minuman ampas tebu juga menjadi limbah hasil buangan mereka. Penggunaan ampas tebu selama ini hanya untuk pakan ternak dan pupuk (Dirjenbun, 2009). Diketahui bahwa ampas tebu memiliki kandungan selulosa sebanyak kurang lebih 37% (Zulharmita dan Mahyuddin dkk., 2012). Hal ini dapat dimanfaatkan sebagai bahan untuk pembuatan kapsul, yang mana sebelumnya telah dibuat kapsul yang terbuat dari HPMC yang merupakan derivat selulosa.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Wulandari dkk. (2016) selulosa dari ampas tebu dapat diubah menjadi nanokristalin selulosa. Nanokristalin selulosa memiliki luas permukaan yang lebih tinggi dari selulosa, jadi nanokristalin selulosa dapat menjadi salah satu solusi alternatif untuk membuat selulosa lebih mudah dimodifikasi dan dilarutkan dalam air. Nanoselulosa memiliki sifat unik seperti kepadatan rendah, *biodegradable*, dan sifat mekanik yang baik. Selain itu, nanokristalin selulosa juga mudah dimodifikasi dan memiliki luas permukaan yang tinggi dan morfologi khas. Nanokristalin selulosa dengan ukuran partikel kecil dan kristalinitas tinggi memiliki sifat yang lebih baik, sehingga dengan sintesis NCC dari ampas tebu

dapat menjadi solusi yang lebih ramah lingkungan karena menggunakan bahan dari limbah yang tidak terpakai.

Berdasarkan paparan diatas penelitian tentang pembuatan kapsul cangkang keras menggunakan bahan nanokristalin selulosa dari ampas tebu sangat perlu dilakukan. Mengingat mayoritas penduduk Indonesia yang beragama muslim dan sebagai masyarakat muslim sendiri patutlah untuk mengembangkan produk-produk yang halal yang dapat dikonsumsi oleh masyarakat muslim itu sendiri. Pembuatan kapsul ini tidak hanya dapat memudahkan masyarakat muslim saja dalam memilih bentuk sediaan obat namun juga dapat dimanfaatkan oleh kalangan vegetarian yang tidak dapat mengkonsumsi produk berbahan hewani sehingga kapsul nanokristalin selulosa dari ampas tebu ini bisa sangat berpotensi untuk menggantikan produk kapsul berbahan gelatin.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana nilai elongasi, kadar air dan waktu disintegrasi kapsul nanokristalin selulosa ?
2. Berapa konsentrasi optimal dari penggunaan nanokristalin selulosa 3%, 6% dan 9% untuk membuat kapsul ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui nilai elongasi, kadar air dan waktu disintegrasi kapsul nanokristalin selulosa
2. Untuk mengetahui konsentrasi optimal nanokristalin selulosa yang baik digunakan dalam pembuatan kapsul.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi penulis

Penelitian ini dapat menjadi batu loncatan untuk penulis dalam mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya sampai menjadi inovator produk halal farmasi

2. Bagi industri farmasi

Penelitian ini dapat menjadi produk yang berpotensi secara ekonomi yang dapat dijadikan produk inovasi baru untuk perkembangan produk farmasi yang dapat diterima masyarakat secara keseluruhan dari berbagai kalangan.

3. Bagi pemerintah

Penelitian ini dapat membantu pemerintah setempat dalam mengelola lingkungan mengingat penelitian ini menggunakan bahan dasar limbah ampas tebu yang banyak dibuang yang dapat merusak lingkungan

1.5 Batasan Masalah

1. Penelitian ini dibatasi pada pembuatan cangkang kapsul keras
2. Konsentrasi NCC yang digunakan adalah 3%, 6%, dan 9%.
3. Penelitian ini dibatasi pada evaluasi hanya pada parameter stabilitas mekanik yaitu kuat tarik dan elongasi film, waktu disintegrasi kapsul, dan kadar air kapsul.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kapsul

2.1.1 Definisi Kapsul

Kata kapsul yang dalam bahasa Inggris “*Capsule*” adalah turunan dari bahasa latin “*Capsula*” yang artinya kotak kecil atau wadah kecil (Jones,2004). Kapsul merupakan bentuk sediaan yang mana satuan dosis seperti bentuk sediaan bubuk, semisolid dan liquid dimasukan kedalam sebuah cangkang. Cangkang ini secara umum terbuat dari gelatin, namun juga dapat terbuat dari polimer lain seperti *hydroxypropylmethycellulose* (HPMC), *polyvinyl alcohol* (PVA), ganggang laut ataupun pati. Berdasarkan komponen penyusun cangkang kapsul, kapsul dapat menjadi kapsul cangkang keras atau kapsul cangkang lunak yang dibuat dari film gelatin yang lebih lunak dan lebih fleksibel dari pada kapsul gelatin cangkang keras (Mahato dan Narang, 2012).

Kebanyakan kapsul-kapsul yang beredar dipasaran adalah kapsul yang semuanya dapat ditelan oleh pasien untuk keuntungan dalam pengobatan. Begitu pula, kapsul dapat dibuat untuk disisipkan ke dalam rektum sehingga obat dilepaskan dan diabsorpsi di tempat tersebut (Ansel, 1989)

Bioavailabilitas obat dari kapsul biasanya tinggi dan mirip dengan tablet lepas segera. Cangkang kapsul ditujukan untuk melarut dengan cepat setelah kontak dengan cairan gastrointestinal, sehingga dapat melepaskan isi kapsul (Mahato dan Narang, 2012).

2.1.2 Kelebihan dan kelemahan kapsul

2.1.2.1 Manfaat Kapsul (Bhatt, 2007)

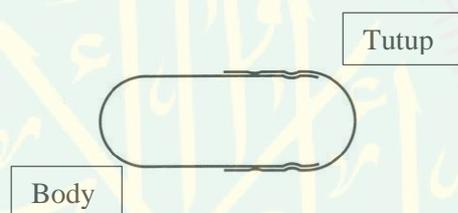
- Kapsul menutupi rasa dan bau yang tidak menyenangkan dari obat dan dapat dengan mudah diadministrasikan sehingga meningkatkan kepatuhan pasien
- Tampilannya menarik
- Licin saat lembab, oleh karena itu mudah ditelan
- Dibandingkan dengan tablet, kapsul tidak membutuhkan banyak bahan tambahan
- Cangkang bersifat inert secara fisik, mudah dan cepat dicerna dalam saluran pencernaan
- Ekonomis
- Mudah dipegang dan dibawa
- Cangkang dapat ditambahkan pewarna dan opacifier untuk memberikan proteksi dari cahaya

2.1.2.2 Kelemahan Kapsul (Bhatt, 2007)

- Bahan obat yang higroskopis dapat menyerap air dari cangkang kapsul dan membuat kapsul rapuh sehingga tidak cocok dijadikan isian untuk kapsul.
- Larutan yang terkonsentrasi yang membutuhkan pengenceran sebelumnya tidak cocok untuk kapsul karena jika diadministrasikan akan mengarah pada iritasi pencernaan

2.1.3 Jenis jenis Kapsul

Ada banyak bentuk dari kapsul yang dapat dibagi menjadi dua kategori utama, yang dibedakan berdasarkan sifat fisiknya yaitu “keras” dan “lunak”. Kapsul cangkang keras terbagi menjadi 2 bagian yang terpisah yang membentuk wujud semi silinder. Satu bagian sebagai tutup yang memiliki diameter yang lebih luas dari yang lain dan yang lainnya adalah badannya yang lebih panjang. Tutupnya harus cocok dengan bagian badan untuk membentuk unit yang dapat tersegel (Jones, 2004).



Gambar 2. 1 Kapsul cangkang keras (Ansel, 1989)

Kapsul gelatin cangkang keras merupakan jenis yang digunakan oleh ahli farmasi masyarakat dalam menggabungkan obat-obat secara mendadak dan di lingkungan para pembuat sediaan farmasi dalam memproduksi kapsul umumnya (Ansel, 1989). Kapsul cangkang keras diproduksi cangkangnya terlebih dahulu baru dilakukan pengisian dengan operasional yang terpisah (Mahato dan Narang, 2012).

Kapsul cangkang lunak berbentuk cangkang yang tertutup rapat dan digunakan untuk menutupi sediaan obat yang cair atau semisolid. Kapsul lunak merupakan bentuk sediaan yang tertutup sempurna dan tidak dapat dibuka kecuali dengan menghancurkan cangkang kapsulnya. Proses pembuatannya dan

pengisiannya dilakukan secara bersamaan tidak terpisah seperti cangkang kapsul keras (Mahato dan Narang, 2012)

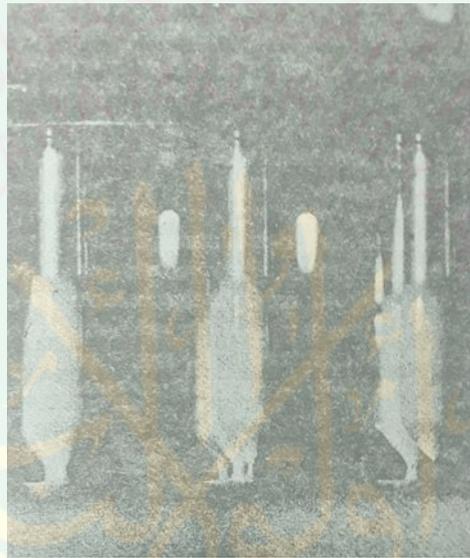
2.1.4 Manufaktur pada kapsul

Bahan baku yang digunakan dalam proses pembuatan kedua kapsul gelatin keras dan lunak serupa. Keduanya mengandung gelatin, air, pewarna dan bahan pilihan lain seperti pengaroma dan pengawet. Hanya saja untuk kapsul lunak berbahan gelatin diberikan tambahan berupa *plasticizer* (Mahajan *et al.*, 2016).

Proses dimulai dengan pembuatan larutan pekat dari gelatin atau polimer lain yang sesuai dalam air demineralisasi panas. Larutan ini dikenai tekanan rendah untuk menghilangkan gelembung udara yang terperangkap. Aliquot kecil dari larutan ini adalah (20-30 L) yang diambil untuk ditambahkan pewarna, baik larutan pewarna larut atau suspensi pigmen, pengawet, alat bantu proses, seperti larutan natrium sulfat, dan air untuk mengatur viskositas. Larutan akhir memiliki konsentrasi 25-30% berat gelatin. Larutan ini kemudian dikirim ke mesin pembuat kapsul. Mesin manufaktur disimpan di kamar yang dilengkapi dengan udara yang disaring, dikondisikan sampai 40-45% kelembaban relatif dan 22-25°C (Swarbrick dan Boylan, 2007).

Cangkang kapsul saat ini diproduksi dalam skala massal dengan mesin yang canggih. Pada dasarnya, mesin cangkang kapsul berisi pasang pin yang sesuai dengan bodi dan tutup kapsul. Mereka dicelupkan ke dalam larutan gelatin yang dipanaskan dan mengandung aditif yang diperlukan. Pencelupan diikuti dengan penarikan pin dan rotasinya beberapa kali untuk mendistribusikan larutan secara merata. Udara dingin secara bersamaan ditiupkan pada pin yang berputar

untuk menguatkan kulit gelatin. Pin-pin ini, setelah itu, melewati rangkaian mesin penengring dengan tingkat pengeringan yang dikontrol. Setelah pengeringan, tubuh dan topi dikeluarkan dari pin dengan rahang mekanis dan dipangkas sesuai dengan panjang yang diinginkan dengan memutar baling-baling. Akhirnya tutupnya diletakkan di badan (Murthy dan Kar, 2017)



Gambar 2. 2 Mesin pencetak kapsul (*Capsule mold*) (Ansel,1989)

Kuantitas yang didapatkan oleh cetakan sebanding dengan viskositas. Semakin tinggi viskositas larutan gelatin, semakin banyak agar-agar yang didapat. Dengan demikian, viskositas larutan digunakan untuk mengendalikan ketebalan gelatin film. Pengaturan dari bar ditransfer dari bawah ke tingkat atas mesin dan batang diputar untuk menyebarkan film secara merata di ujung pin cetakan (Swarbrick dan Boylan, 2007).

Kapsul HPMC diproduksi dengan menggunakan kondisi yang sama dengan spesifikasi yang serupa. Perbedaan utama dalam proses ini adalah kecepatan output lebih lambat karena sistem gelling lebih lama untuk ditetapkan

daripada larutan gelatin, yang dengan cepat berubah dari sol ke keadaan gel (Swarbrick dan Boylan, 2007).

Properti kapsul kosong berisi sejumlah besar air yang berfungsi sebagai plasticizer untuk film gelatin dan sangat penting untuk fungsinya. Spesifikasi kadar air standar untuk kapsul gelatin keras adalah antara 13% b/b dan 16% b/b. Nilai ini dapat bervariasi tergantung pada kondisi di mana mereka terpapar yang mana saat berada pada kelembaban rendah, mereka akan kehilangan kelembaban dan menjadi rapuh, dan pada kelembaban tinggi mereka akan mendapatkan kelembaban dan melunak. Kandungan air dapat dipertahankan sesuai spesifikasi yang benar dengan menyimpannya ke dalam wadah tertutup pada suhu yang rata (Bhatt, 2007).

Kapsul mudah larut dalam air pada suhu 37°C. Apabila suhu di bawah ini, tingkat kelarutannya menurun. Pada suhu di bawah sekitar 30°C kapsul tidak larut dan hanya menyerap air, membengkak dan terdistorsi. Ini adalah faktor penting yang harus dipertimbangkan selama disintegrasi dan pengujian disolusi. Sebagian besar Farmakope telah menetapkan batas 37°C ± 1°C untuk media untuk melakukan tes ini. Kapsul terbuat dari profil kelarutan yang berbeda, larut pada suhu serendah 10° C. (Bhatt, 2007).

2.2. Nanokristalin Selulosa

2.2.1 Selulosa

Selulosa adalah sebuah polimer dari residu D-glukopironase yang berikatan dengan ikatan beta (1,4) glikosida. Struktur ini merupakan struktur paling penting dari polisakarida tanaman. Karena selulosa terkandung dalam

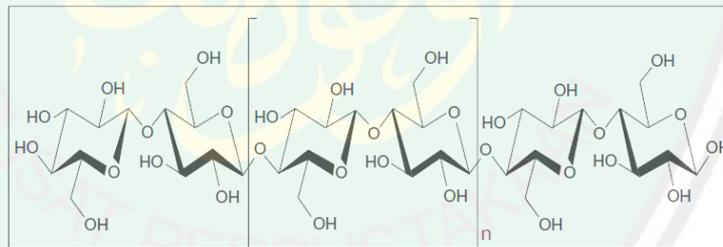
sekitar 1-3 dari biomasa tanaman, selulosa merupakan substansi yang berlimpah di bumi. Sekitar 100 triliun kg selulosa yang diproduksi setiap tahunnya (McKee dan McKee, 1996).

Selulosa telah dikenal selama sekitar 150 tahun dan merupakan polimer terbarukan dan dapat terurai dan sudah lama digunakan sebagai sumber energi, bahan bangunan, dan pakaian. Melalui modifikasi kimia pada polimer selulosa, turunan selulosa seperti eter selulosa dan ester selulosa telah banyak diproduksi, yang telah menjadi pelopor bahan baru dan aplikasi baru untuk selulosa seperti pelapis, film, membran, bahan bangunan baru, teknik pengeboran, farmasi, dan produk makanan. Proses regenerasi selulosa ini juga sudah berkontribusi pada teknik baru seperti pemintalan serat dan proses *viscose* (Borjesson and Westman, 2015). Selulosa merupakan salah satu dari beberapa produk tanaman yang menjadi makanan berserat yang sekarang dipercaya penting untuk kesehatan (Habibi *et al.*, 2012)

Selulosa merupakan pasangan molekul selulosa yang tidak bercabang, yang dapat terdiri dari 12000 unit glukosa yang disatukan oleh ikatan hidrogen untuk membentuk seperti lembaran yang disebut *microfibrils*. Setiap ikat dari mikrofibril tersebut terdiri dari kira-kira 40 pasang. Struktur ini ditemukan pada kedua dinding sel primer maupun sekunder tanaman, yang mana mereka menyediakan kerangka struktural yang keduanya melindungi dan menyokong sel tanaman (McKee dan McKee, 1996) tetapi rantai selulosa yang lebih pendek dapat terdapat dan kebanyakan terlokalisasi di dinding sel primer (Habibi *et al.*, 2012).

Berdasarkan derajat polimerisasi dan kelarutan dalam senyawa natrium hidroksida 17,5%, selulosa dapat dibedakan atas tiga jenis yaitu (Nuringtyas, 2010):

- Selulosa α (*Alpha Cellulose*) adalah selulosa berantai panjang, tidak larut dalam larutan NaOH 17,5% atau larutan basa kuat dengan derajat polimerisasi 600 – 1500.
- Selulosa β (*Beta Cellulose*) adalah selulosa berantai pendek, larut dalam larutan NaOH 17,5 % atau basa kuat dengan derajat polimerisasi 15 – 90, dapat mengendap bila dinetralkan.
- Selulosa γ (*Gamma Cellulose*) adalah sama dengan selulosa β , tetapi derajat polimerisasinya kurang dari 15.



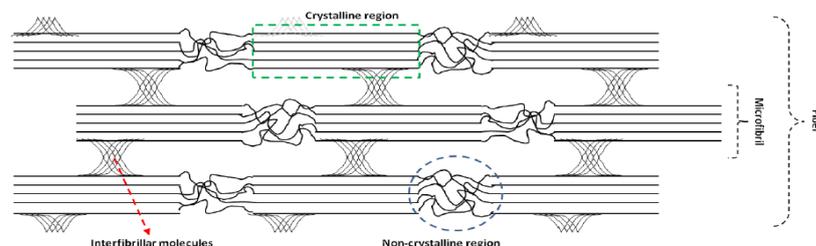
Gambar 2.3 Struktur selulosa (Sixta, 2006)

Secara umum, selulosa itu zat berserat, sulit, tidak larut dalam air yang memainkan Peran penting dalam menjaga struktur dinding sel tanaman (Habibi *et al.*, 2010). Selulosa dapat dihidrolisis dengan menggunakan media air dan dibantu dengan katalis asam atau enzim. Dalam metode hidrolisis asam, biomassa lignoselulosa dipaparkan dengan asam pada suhu dan tekanan tertentu selama waktu tertentu dan menghasilkan monomer gula dari polimer selulosa dan

hemiselulosa. Hidrolisis asam dapat dikategorikan melalui dua pendekatan umum, yaitu hidrolisis asam konsentrasi tinggi pada suhu rendah dan hidrolisis asam konsentrasi rendah pada suhu tinggi. Pemilihan antara dua cara tersebut pada umumnya didasarkan pada beberapa hal yaitu laju hidrolisis, hasil total hidrolisis, tingkat degradasi produk dan biaya total proses produksi (Kosaric *et al.*, 1983). Hidrolisis sempurna selulosa akan menghasilkan monomer selulosa yaitu glukosa, sedangkan hidrolisis tidak sempurna akan menghasilkan disakarida dari selulosa yaitu selobiosa (Fan dkk, 1982), sedangkan hidrolisis selulosa dengan suhu yang rendah dan konsentrasi asam yang cukup rendah dapat menghasilkan nanoselulosa seperti selulosa nanokristal. Selulosa nanokristal sering disebut sebagai mikrokristal, *Whisker*, nanokristal, nanopartikel, mikrokristalin, atau nanofibers. Selanjutnya, mereka disebut "nanokristal selulosa" (NCC) (Habibi *et al.*, 2012)

2.2.2 Nanokristalin selulosa (NCC)

Nanoselulosa adalah serat selulosa atau bagian kristal selulosa yang memiliki setidaknya satu dimensi dalam kisaran ukuran nanometer. Untuk nanokristal selulosa, yang nonkristalin daerah dihidrolisis dan kristal yang tersisa akan berada dalam kisaran ukuran nanometer di semua dimensi (Borjesson dan Westman, 2015).



Gambar 2. 4 Ilustrasi struktur nanoselulosa

Gambar diatas merupakan bagian dari serat selulosa dimana daerah kristal dan non-kristal ditunjukkan. Hidrolisis asam menghilangkan daerah non-kristal dan hanya bagian kristal yang tersisa (NCC). Perlakuan mekanis dari serat akan tetap ada baik non-kristal dan daerah kristal tapi beberapa ikatan interfibrillar akan pecah, menciptakan fibril dalam ukuran nanometer lebar dan ukuran mikrometer panjangnya (CNF) (Borjesson dan Westman, 2015).

Nanoselulosa telah menghasilkan minat yang tinggi, terutama sebagai bahan pengisi biokomposit. Beberapa sifat menguntungkan nanoselulosa karena kesesuaian, dan kelimpahan sifat mekanisnya seperti rasio permukaan terhadap volume yang besar, kekuatan tarik tinggi dan kekakuan, fleksibilitas tinggi, dan sifat listrik dan termal yang baik. Selulosa dan nanoselulosa telah diklasifikasikan sebagai bahan yang aman, baik untuk dikonsumsi. Selulosa dan beberapa turunannya disetujui oleh Otoritas Keamanan Pangan Eropa (E-number: E460-E466 dan E468-E469) dan *Food and Drug Administration* (FDA) A.S. untuk digunakan sebagai aditif dalam produk makanan (Borjesson dan Westman, 2015).

Beberapa aplikasi dari nanoselulosa antara lain adalah sebagai berikut : Diaplikasikan sebagai kertas, kertas karton, dan kemasan. Salah satu aplikasi untuk nanoselulosa di kertas dan Industri karton adalah untuk meningkatkan kekuatan ikatan serat-serat kertas dan memiliki efek penguatan pada bahan kertas. Nanoselulosa memiliki banyak khasiat yang bermanfaat dan unik biasa digunakan sebagai filler atau *reinforcement* pada *biocomposites*. Nanoselulosa dapat membentuk emulsi ataupun dispersi dan cocok untuk digunakan produk makanan sebagai pengental atau stabilisator. Sebagai produk medis dan kebersihan,

nanoselulosa memiliki khasiat penyerapan yang baik dan bisa digunakan diberbagai produk, misalnya, jaringan, produk bukan tenunan, atau popok. Aplikasi lain dari nanoselulosa yaitu sebagai bahan film, lukisan, kosmetik, otomotif, dan lain-lain (Borjesson dan Westman, 2015).

NCC adalah partikel berbentuk batang yang kaku yang terdiri dari segmen rantai selulosa dalam struktur kristal yang hampir sempurna (George dan Sabapathi, 2015). Nanokristalin selulosa (NCC) umumnya memiliki lebar sekitar 2-30 nm dan bisa jadi beberapa ratusan nanometer panjangnya dan terbentuk selama hidrolisis asam serat selulosa dimana degradasi selektif bagian yang lebih mudah diakses dan tidak teratur terjadi. Daerah non-kristal bertindak sebagai daerah yang lemah pada mikrofibril, ia bertanggung jawab untuk pembelahan transversal mikrofibril menjadi monokristal pendek saat hidrolisis asam (Borjesson dan Westman, 2015).

Tabel 2. 1 Dimensi geometri nanokristal selulosa (Goerge *and* Sabapathi, 2015)

Sumber	Metode preparasi	Panjang (nm)	Lebar (nm)	Aspek Rasio
Kayu	Hidrolisis H ₂ SO ₄	100-300	3-5	20-100
Kapas	Hidrolisis HCl	100-150	5-10	10-30
Jerami	Hidrolisis H ₂ SO ₄	70-200	5-15	-12
Serat Karung	Hidrolisis H ₂ SO ₄	100-300	3-5	-60
Valonia	Hidrolisis H ₂ SO ₄	1000-2000	10-20	50-200
Tunica	Hidrolisis H ₂ SO ₄	>1000	10-20	-100
Bakteri	Hidrolisis H ₂ SO ₄	100-1000	10-50	2-100
Bakteri	Hidrolisis HCl	160-420	15-25	7-23

Dimensi geometris NCC, seperti panjang dan lebar, dapat bervariasi, tergantung pada asal mula mikrofibril selulosa dan kondisi hidrolisis asam seperti waktu, suhu, kemurnian, dan sebagainya. NCC menunjukkan distribusi dan panjang yang relatif luas karena difusi sifat pengendali proses hidrolisis (Goerge dan Sabapathi, 2015).

2.2.3 Sintesis nanokristalin selulosa

Proses utama untuk isolasi NCC dari serat selulosa didasarkan pada hidrolisis asam. Daerah yang tidak teratur atau tidak terkristalisasi pada selulosa lebih disukai saat hidrolisis, sedangkan daerah kristalin yang memiliki daya tahan lebih tinggi pada serangan asam tetap utuh (Habibi *et al.*, 2012). Pada perlakuan asam yang menghidrolisis selulosa (menyebabkan pemindahan dari mikrofibril yang cacat), seperti batang selulosa yang mana nanokristal dapat diproduksi. NCC yang diperoleh memiliki morfologi dan kristalinitas yang serupa dengan serat selulosa asli (Habibi *et al.*, 2012)

Kejadian sebenarnya dari proses hidrolisis asam dikaitkan dengan perbedaan kinetika hidrolisis antara domain amorf dan kristal. Secara umum, hidrolisis asam selulosa menginduksi penurunan derajat polimerisasi (DP) dengan cepat, ke DP yang disebut *level-off* DP (LODP) (Habibi *et al.*, 2012). Hipotesis ini didasarkan pada anggapan bahwa daerah tidak teratur atau domain para-kristal didistribusikan secara teratur sepanjang microfibril dan karena itu daerah amorf lebih rentan terhadap serangan asam (daripada daerah kristalin yang lebih tahan terhadap serangan). Selain itu juga kristal yang homogen seharusnya dapat dihasilkan setelah hidrolisis asam. (Habibi *et al.*, 2012)

Prosedur khusus yang saat ini digunakan untuk produksi NCC terdiri dari bahan-bahan alami yang mengandung bahan aktif hidrolisis asam di bawah kondisi pengadukan suhu dan waktu yang dikontrol secara ketat. Sifat rasio asam dan rasio asam-terhadap-selulosa juga merupakan parameter penting yang mempengaruhi persiapan NCC. Suspensi yang dihasilkan kemudian diencerkan dengan air dan dicuci dengan sentrifugasi berturut-turut. Dialisis dengan air suling yang dilakukan untuk menghilangkan molekul asam bebas dari dispersi NCC (Habibi *et al.*, 2012) Dimensi geometris (panjang, L , dan lebar, w) NCC ditemukan sangat bervariasi, tergantung dari sumbernya bahan selulosa dan kondisi dimana hidrolisis dilakukan. Variasi semacam itu disebabkan pada difusi yang dikontrol sifat hidrolisis asam tersebut (Habibi *et al.*, 2012)

Struktur selulosa linier, cukup teratur dan banyak gugus hidroksil dalam molekul. Karena hal tersebut polimer selulosa dapat membentuk struktur kristal yang teratur yang disatukan oleh ikatan hidrogen. Daerah kristalin ini memberikan sifat mekanis yang penting bagi serat selulosa. Kelompok hidroksil dalam polimer selulosa dapat membentuk ikatan hidrogen antara polimer selulosa yang berbeda (ikatan hidrogen antarmolekul) atau di dalam polimer itu sendiri (ikatan hidrogen intramolekul). Ikatan intramolekul memberikan kekakuan pada rantai polimer, sementara ikatan antarmolekul memungkinkan polimer linier membentuk struktur lembaran. Tingginya kristalinitas dan banyaknya ikatan hidrogen dalam serat selulosa membuat selulosa tidak larut dalam air dan sebagian besar pelarut organik konvensional (Borjesson dan Westman, 2015).

2.3 Ampas Tebu

2.3.1 Klasifikasi tanaman tebu

Klasifikasi ilmiah dari tanaman tebu adalah sebagai berikut (USDA, 2003):

Kingdom : Plantae

Subkingdom Tracheobionta

Superdivisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida

Ordo : Cyperales

Family : Poaceae

Genus : *Saccharum* L

Species : *Saccharum officinarum*



Gambar 2. 5 Tanaman Tebu (Yuwono, 2015)

2.3.2 Tanaman tebu

Tanaman tebu mempunyai batang yang tinggi, tidak bercabang dan tumbuh tegak. Tanaman yang tumbuh baik, tinggi batangnya dapat mencapai 3-5 meter atau lebih. Pada batang terdapat lapisan lilin yang berwarna putih dan keabu-abuan. Lapisan ini banyak terdapat sewaktu batang masih muda. Ruas-ruas batang dibatasi oleh buku-buku yang merupakan tempat duduk daun. Pada ketiak

daun terdapat sebuah kuncup yang biasa disebut “mata tunas”. Bentuk ruas batang dan warna batang tebu yang bervariasi merupakan salah satu ciri dalam pengenalan varietas tebu (Wijayanti, 2008).

Tebu memiliki daun tidak lengkap, karena hanya terdiri dari helai daun dan pelepah daun saja. Daun berkedudukan pada pangkal buku. Panjang helaian daun antara 1-2 meter, sedangkan lebar 4-7 cm, dan ujung daunnya meruncing (Supriyadi, 1992). Pelepah tumbuh memanjang menutupi ruas. Pelepah juga melekat pada batang dengan posisi duduk berselang seling pada buku dan melindungi mata tunas (Miller dan Gilbert, 2006).

Pada tanah yang cocok akar tebu dapat tumbuh panjang mencapai 0,5-1,0 meter. Tanaman tebu berakar serabut maka hanya pada ujung akar-akar muda terdapat akar rambut yang berperan mengabsorpsi unsur-unsur hara (Wijayanti, 2008). Tanaman tebu memiliki akar setek yang disebut juga akar bibit, tidak berumur panjang, dan hanya berfungsi pada saat tanaman masih muda. Akar ini berasal dari cincin akar dari setek batang, disebut akar primer (Miller dan Gilbert, 2006). Kemudian pada tanaman tebu muda akan tumbuh akar tunas. Akar ini merupakan pengganti akar bibit, berasal dari tunas, berumur panjang, dan tetap ada selama tanaman tebu tumbuh (James, 2004).



Gambar 2. 6 Batang Tanaman Tebu (Yuwono, 2015)

2.3.3 Karakteristik dan kandungan ampas tebu

Ampas tebu merupakan salah satu limbah padat pabrik gula. Ampas tebu jumlahnya berlimpah di Indonesia. Ampas tebu merupakan limbah padat dari pengolahan industri gula tebu yang volumenya mencapai 30-40% dari tebu giling. Saat ini perkebunan tebu rakyat mendominasi luas areal perkebunan tebu di Indonesia. Ampas tebu atau lazimnya disebut bagasse, adalah hasil samping dari proses ekstraksi (pemerahan) cairan tebu. Dari satu pabrik dihasilkan ampas tebu sekitar 35 – 40% dari berat tebu yang digiling (Indriani dan Sumiarsih, 1992) Ampas merupakan hasil samping dari proses ekstraksi tebu, dengan komposisi : 46-52% air, 43-52% sabut dan 2-6% padatan terlarut. Departemen Pertanian melaporkan bahwa produksi tebu nasional saat ini adalah 33 juta ton/tahun (Dirjenbun, 2009). Dengan asumsi bahwa persentase ampas dalam tebu sekitar 30-34%, maka pabrik gula yang ada di Indonesia berpotensi menghasilkan ampas tebu rata-rata sekitar 9,90-11,22 juta ton/tahun. Sementara itu, berdasarkan data yang ada, kapasitas terpasang industri pulp di Indonesia saat ini sebesar 6,28 juta ton per tahun. Dengan tingkat utilisasi 82%, maka kemampuan nyata produksi adalah sebesar 5,7 juta ton per tahun, atau setara dengan bahan baku kayu bulat sebesar 26 juta m³ per tahun. Saat ini pasokan bahan baku pulp dan kertas dipenuhi dari realisasi HTI pulp yang luasnya 382.000 ha, dan menghasilkan kayu sekitar 7,7 juta m³ per tahun. Ini berarti terdapat kekurangan bahan baku kayu untuk industri pulp sebesar 18,3 juta m³ per tahun atau setara dengan 1,2 juta ha (Dirjenbun, 2009).

Tabel 2. 2 Karakteristik ampas tebu (Daniyanto dkk., 2015)

Komponen	Nilai
<i>Bulk density, kg/m³</i>	580
Nilai kalor, kkal/kg	1825
<i>A. Proximate analysis</i>	
1. Kadar Air	49
2. Fixed carbon	7
3. Materi volatil	42,5
4. Kadar Abu	1,5
<i>B. Ultimate analysis</i>	
1. Karbon	23,7
2. Hidrogen	3,0
3. Oksigen	22,8
4. H ₂ O	49,0
5. Abu	1,5

Dari data pada tabel diatas dapat diamati persentase kandungan unsur-unsur yang terdapat dalam biomassa secara fisik maupun kimiawi. Kandungan karbon dan oksigen menunjukkan jumlah yang cukup dominan, unsur-unsur ini menjadi komponen utama dalam reaksi pembentukan sintesis gas. Kandungan C dan H yang cukup tinggi mampu menghasilkan nilai kalor gas yang cukup potensial untuk dimanfaatkan. Kandungan kelembaban ampas tebu yang relatif rendah tidak membutuhkan energi yang terlalu besar untuk menghilangkannya. Kadar air yang dikandung akan dikeluarkan dari biomassa dengan pemanasan. Apabila kandungan kelembaban terlalu tinggi, maka dibutuhkan energi aktivasi pengeringan yang tinggi. Kandungan kelembaban yang teruapkan mampu memperbesar produksi H₂ (*flammable component*), namun untuk menjaga proses

produksi H₂ dibutuhkan energi yang cukup besar dari proses eksoterm, dimana dalam proses eksoterm menghasilkan CO₂ yang bersifat tidak bisa terbakar. Energi hasil proses eksoterm yang terambil pada produksi H₂ dari kelembabannya justru mengurangi energi yang diperlukan pada proses produksi H₂ dan CO₂ yang *flammable* dari reaksi endoterm, sehingga hal itu cukup merugikan. Nilai kalor yang dimiliki ampas tebu yang cukup tinggi membuat proses gasifikasi mampu tercapai dengan mudah (Daniyanto dkk., 2015).



Gambar 2. 7 Ampas Tebu

Ampas tebu termasuk biomassa yang mengandung lignoselulosa sangat dimungkinkan untuk dimanfaatkan menjadi sumber energi alternatif seperti bioetanol atau biogas. Ampas tebu memiliki kandungan selulosa 52,7%, hemiselulosa 20,0%, dan lignin 24,2% (Samsuri dkk., 2007)

Tabel 2. 3 Kandungan ampas tebu

Komponen	Kandungan (%)
Selulosa	52,7
Lignin	24,2
Hemiselulosa	20,0
Abu	31,1

2.4 Sifat Fisika dan Kimia Bahan

2.4.1 H₂SO₄

H₂SO₄ atau asam sulfat merupakan mineral (anorganik) yang kuat. Zat ini larut dalam air pada semua perbandingan. Asam sulfat mempunyai banyak kegunaan, antara lain pada pemrosesan bijih mineral, sintesis kimia, pemrosesan air limbah dan penggilingan minyak. Asam sulfat murni yang tidak diencerkan tidak dapat ditemukan secara alami di bumi karena sifatnya higroskopis (Ditjen POM, 1979).

2.4.2 NaOH

NaOH atau natrium hidroksida mengandung tidak kurang dari 97,5% alkali, jumlah dihitung sebagai NaOH dan tidak lebih dari 2,5% Na₂CO₃. NaOH berbentuk batang, butiran, masa hablur atau keping, kering, keras, rapuh dan menunjukkan susunan hablur; putih, mudah meleleh basah, sangat alkalis dan korosif serta cepat menyerap karbondioksida. NaOH sangat mudah larut dalam air dan etanol (Ditjen POM, 1979). NaOH mempunyai berat molekul 40 g/mol, titik didih 1388°C dan titik lebur 323°C. Mudah larut dalam air dingin (Sciencelab.com).

2.4.3. Asam Nitrat

Asam Nitrat memiliki rumus molekul HNO₃ dengan berat molekul 63,01. Senyawa ini berbentuk cairan jernih, tidak berwarna, bau khas, rasa asam tajam. Memiliki sifat kelarutan dengan air, etanol dan gliserol. Penyimpanan dilakukan pada wadah tertutup baik. Kegunaan senyawa ini adalah sebagai pereaksi (Ditjen POM, 1979).

2.4.4. NaOCl

NaOCl memiliki nama lain sodium hipoklorit. Sodium hipoklorit merupakan bahan utama dalam cairan pemutih. Zat ini digunakan secara luas sebagai zat pemutih pada pakaian (tekstil), deterjen, industri kertas dan serbuk kayu (pulp) serta digunakan juga sebagai zat pengoksidasi pada produk organik dalam industri petrokimia, penyulingan produk minyak bumi (Sciencelab.com).

2.5. Tinjauan Metode

2.5.1 XRD

Difraksi sinar-X (XRD) adalah teknik nondestruktif yang kuat untuk mengkarakterisasi bahan-bahan kristalin. Difraksi sinar-X sekarang menjadi teknik umum untuk mempelajari struktur kristal dan jarak atom. XRD memberikan informasi tentang struktur, fase, orientasi kristal yang mendominasi (tekstur), dan parameter struktural lainnya, seperti ukuran rata-rata partikel, kristalinitas, tegangan, dan kecacatan kristal. Puncak difraksi sinar-X dihasilkan oleh interferensi konstruktif dari sinar monokromatik yang tersebar pada sudut tertentu dari setiap rangkaian bidang kisi dalam sampel. Sinar-X ini dihasilkan oleh tabung sinar katoda, disaring untuk menghasilkan radiasi monokromatik, dilembapkan untuk berkonsentrasi, dan diarahkan ke sampel. (Bunaciu *et al.*, 2015).

Interaksi antara sinar X dengan atom dari sampel menghasilkan difraksi, transmisi, refraksi, sebaran dan serapan sinar yang memenuhi hukum Bragg :

$$n\lambda = 2d \sin u$$

dimana n adalah bilangan bulat yang mendefinisikan urutan sinar yang terdifraksi, λ adalah panjang gelombang sinar-X, d adalah jarak antar atom planar yang menghasilkan difraksi atau *d-spacing*, dan u adalah sudut difraksi sinar X (Das *et al.*, 2013).

Hukum ini menghubungkan panjang gelombang radiasi elektromagnetik ke sudut difraksi dan jarak kisi dalam sampel kristal. Sinar-X yang terdifraksi ini kemudian dideteksi, diproses, dan dihitung. Dengan memindai sampel melalui berbagai sudut $2u$, semua arah difraksi yang mungkin dari kisi harus dicapai karena orientasi acak dari bahan bubuk. Konversi dari puncak difraksi ke *d-spacing* memungkinkan identifikasi senyawa karena setiap senyawa memiliki satu set *d-spacing* yang unik. Biasanya, ini dicapai dengan perbandingan *d-spacing* dengan pola referensi standar (Bunaciu *et al.*, 2015).

Penentuan nilai indeks kristalinitas sampel dihitung menggunakan perhitungan sebagai berikut (Ciolacu *et al.*, 2010):

$$\text{Cr.I (\%)} = (\text{Sc/St}) \cdot 100$$

Dimana Sc merupakan domain area kristalin, dan St merupakan domain area total.

Dalam desain obat, penemuan, pengembangan, dan proses formulasi, difraksi sinar X dapat membantu untuk membentuk formulasi dengan menemukan morfologi dan tingkat kristalinitas, memberikan identifikasi polimorf unik, dan menentukan kuantitas masing-masing dalam campuran. Dengan XRD, Analisis non ambient juga dapat dilakukan untuk mempelajari pengaruh kelembaban pada sifat fisik obat (Bunaciu *et al.*, 2015).

2.5.2 Particle Size Analyzer

Ukuran dan bentuk partikel dapat mempengaruhi sejumlah besar sifat fisik utama, pengaruh dalam proses manufaktur dan kualitas bahan. Tujuan dari analisis ukuran partikel adalah untuk mendapatkan data kuantitatif tentang ukuran rata-rata, distribusi ukuran partikel (PSD) dan bentuk senyawa yang akan digunakan dalam formulasi farmasi (Shekunov *et al.*, 2007)

Ukuran partikel rata-rata dan distribusinya tidak diragukan merupakan karakteristik utama dari materi berbentuk serbuk, dan ukuran partikel rata-rata terjadi di semua korelasi yang berkaitan dengan karakteristik serbuk, misalnya, pengemasan, fluiditas, dalam pengaruh pneumatik dan penyaringan debu. Ketika pengayak tradisional tidak dapat lagi digunakan untuk partikel yang lebih kecil, teknik instrumental, yaitu penganalisan ukuran partikel, digunakan. Alat analisa ini memperluas ukuran partikel yang diukur ke ukuran mikron atau sub-mikron, dan menjangkau rentang ukuran yang cukup lebar (Zhang *et al.*, 2017).

Metode difraksi laser dan hamburan adalah salah satu alat pengukur ukuran partikel yang paling populer. Microtrac adalah instrumen untuk menganalisa ukuran partikel pertama yang menggunakan tiga dioda laser merah yang diposisikan secara tepat untuk secara akurat mengkarakterisasi partikel-partikel yang belum pernah ada sebelumnya. S3500 dapat mengukur ukuran partikel dari 0,02 hingga 2800 μm (Azo, 2018). Prinsip dari difraksi laser sendiri adalah partikel-partikel yang telah melewati berkas sinar laser dan cahaya dihamburkan oleh partikel-partikel tersebut kemudian dikumpulkan sampai melebihi rentang sudut yang berhadapan langsung. Distribusi dari intensitas yang dihamburkan ini

yang akan dianalisis oleh komputer sebagai hasil distribusi ukuran partikel (Lusi, 2011).

Keakuratan analisis ukuran partikel sangat tergantung pada sejumlah parameter, termasuk persiapan sampel, tingkat dispersi dan analisis itu sendiri. Dalam sebagian besar analisa suspensi umum, partikel terdispersi dalam suatu pelarut, kebanyakan menggunakan dispersan untuk menurunkan tegangan permukaan (Zhang *et al.*, 2017).

2.5.3 FTIR

Spektroskopi inframerah sekarang banyak digunakan oleh para ilmuwan. Salah satu keuntungan terbesar dari spektroskopi inframerah adalah hampir semua sampel dalam keadaan apa pun dapat dianalisis. Misalnya, cairan, larutan, pasta, bubuk, film, serat, gas dan permukaan dapat diperiksa dengan teknik sampling pilihan yang bijaksana (Fan *et al.*, 2012). Transformasi Fourier inframerah (FTIR) spektroskopi menawarkan analisis sampel secara keseluruhan dan tidak terkait dengan penggunaan bahan kimia dan reagen (Rohman *et al.*, 2012). Instrumen komputer-interfaced FTIR dioperasikan dalam mode single beam. sinar radiasi IR yang dipancarkan ke cuplikan yang dapat menyerap energi, setelah itu terjadilah transisi diantara tingkat energi vibrasi dasar dan tingkat vibrasi tereksitasi berupa berkas radiasi IR yang ditangkap oleh detektor, kemudiannya signal yang dihasilkan dari detektor direkam sebagai spektrum IR yang berbentuk puncak-puncak absorpsi dari senyawa berupa grafik (Pavia *et al.*, 2001)

FTIR secara dramatis meningkatkan kualitas spektrum inframerah dan meminimalkan waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan data. Peningkatan

kecepatan dan rasio signal-to-noise yang lebih tinggi dari FTIR relatif terhadap dispersi inframerah telah menyebabkan sejumlah aplikasi inframerah yang jauh lebih besar dalam penelitian serat alami. Selain itu, kemajuan konstan komputer dan ilmu komputasi telah membuat teknik spektroskopi inframerah melangkah lebih jauh: Ketersediaan komputer khusus, yang diperlukan untuk instrumentasi FTIR, telah memungkinkan spektrum digital untuk diperlakukan oleh teknik pengolahan data yang canggih dan meningkatkan kegunaan spektrum inframerah untuk tujuan kualitatif dan kuantitatif (Fan *et al.*, 2012).

Selulosa, yang bertindak sebagai bahan penguat di dinding sel, adalah yang utama yang membentuk serat alami. Molekul selulosa diletakkan di mikrofibril di mana ada ikatan hidrogen yang luas antara rantai selulosa, menghasilkan struktur kristal yang kuat. Banyak penelitian yang telah dipublikasikan tentang karakterisasi ikatan hidrogen dalam selulosa dengan menggunakan berbagai teknik, di antaranya FTIR telah terbukti menjadi salah satu metode yang paling berguna. FTIR dapat memberikan para peneliti informasi lebih lanjut tentang struktur super-molekul. FTIR juga dapat digunakan untuk menentukan komposisi kimia dari serat alami asli dan serat alami yang dimodifikasi (Fan *et al.*, 2012).

2.5.4 Kuat Tarik dan Elongasi

Elongasi, yang juga dikenal sebagai strain fraktur, adalah rasio antara panjang awal dan panjang spesimen uji setelah mengalami kerusakan oleh gaya yang diberikan. Hal ini mengekspresikan kemampuan serat tumbuhan alami untuk menahan perubahan bentuk tanpa menyebabkan keretakan. Elongasi dapat

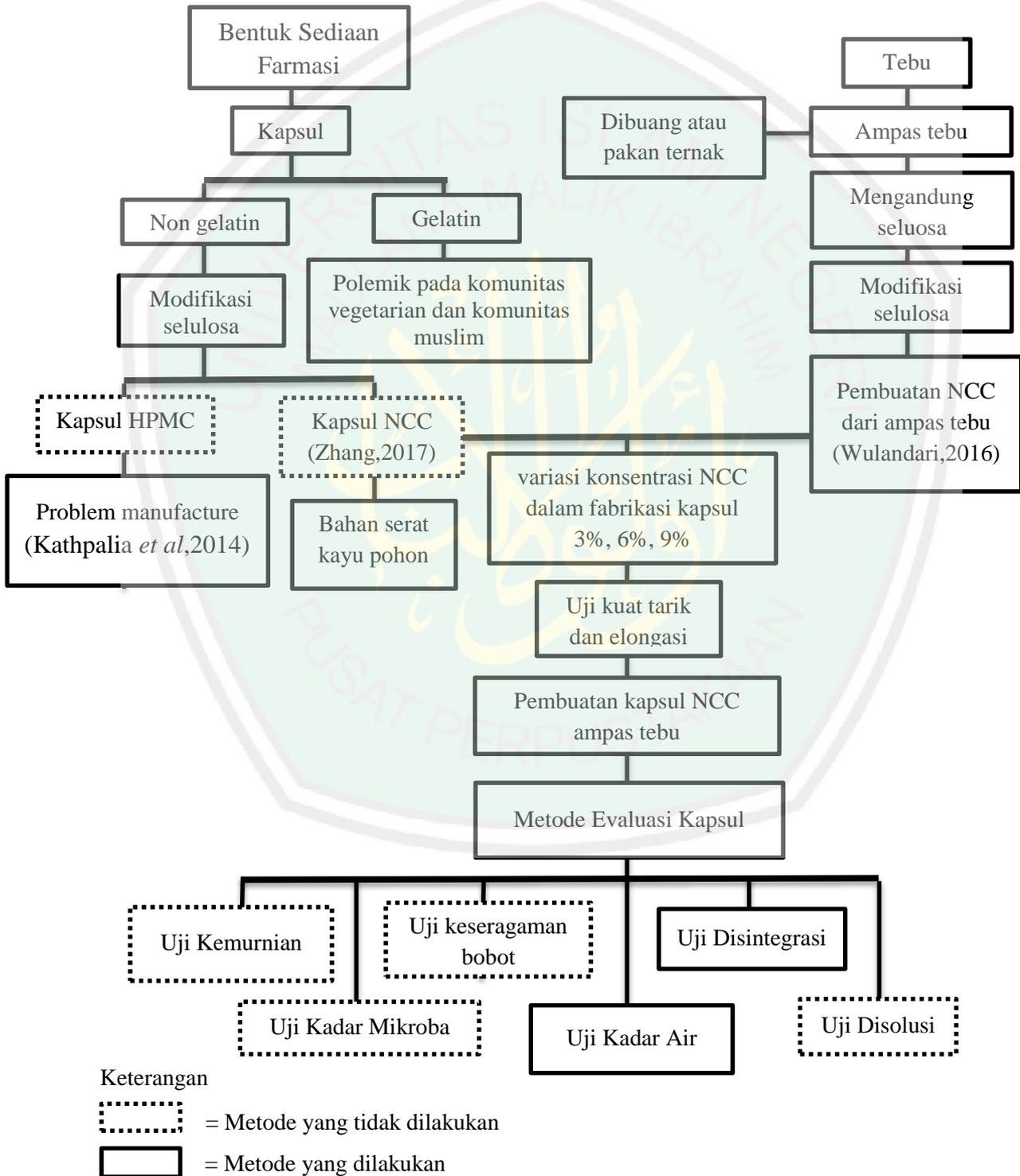
ditentukan oleh pengujian tarik sesuai dengan EN ISO 527 (Petroudy, 2017). Kuat tarik (tensile strength) adalah tarikan maksimum yang dapat dicapai suatu film untuk dapat bertahan sebelum putus untuk mengetahui besarnya gaya maksimum yang dicapai pada setiap satuan luas area film untuk meregang sampai putus. (Purwanti 2010)



BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1. Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3. 1 Bagan kerangka konseptual

3.2. Uraian Kerangka Konseptual

Kapsul merupakan salah satu jenis bentuk sediaan dalam farmasi. Kapsul banyak digemari oleh berbagai kalangan karena beberapa kelabihannya yang dapat menutupi kekurangan-kekurangan bahan obat. Dengan kemampuannya yang seperti itu kapsul sangat banyak digunakan untuk pemberian bentuk sediaan obat kepada pasien untuk meningkatkan kepatuhan pasien. Bahan untuk membuat kapsul yang saat ini sudah banyak dipasaran adalah gelatin yang terbuat dari gelatin hewan sapi ataupun babi. Penggunaan gelatin tersebut membatasi konsumen yang vegetarian dan masyarakat muslim yang tidak boleh mengkonsumsi produk mengandung babi. Walaupun masih ada gelatin yang terbuat dari sapi namun gelatin yang berasal dari babi peredarannya lebih banyak karena harganya yang lebih murah. Karena hal tersebut masyarakat golongan tersebut enggan untuk meminum obat dengan bentuk sediaan tersebut dan memilih obat dengan bentuk sediaan lain yang dapat juga mengurangi tingkat kepatuhannya dalam minum obat.

Pembuatan kapsul yang berbahan gelatin dapat diganti dengan kapsul dengan bahan non gelatin. Dari beberapa penelitian telah ada produk kapsul dari selulosa HPMC namun problem dalam proses manufakturnya yaitu dalam hal pencetakan (Kathpalia *et al.*, 2014). Hal tersebut dapat diatasi dengan memodifikasi selulosa dalam bentuk lain. Selulosa dapat dimodifikasi menjadi bentukan nano kristalin selulosa (NCC). Dan dalam suatu penelitian NCC dapat dibuat menjadi bentuk kapsul yang memiliki sifat yang hampir sama dengan

kapsul gelatin. Namun NCC yang diperoleh merupakan NCC dari kayu pohon untuk pembuatan kertas sehingga dapat menurunkan populasi pepohonan.

Nanokristalin selulosa dapat dibuat dengan bahan yang mengandung selulosa yang lain. Salah satu bahan yang mengandung selulosa adalah ampas tebu. Ampas tebu bekas pembuatan gula atau es tebu biasanya hanya dimanfaatkan sebagai pakan ternak ataupun hanya dibuang. Oleh karena itu ampas tebu yang bisa digunakan sebagai bahan pembuatan NCC yang dapat digunakan sebagai bahan dasar pembuatan kapsul sehingga dapat meningkatkan harga ekonominya dan dapat memberikan solusi untuk para golongan yang tidak dapat atau ragu mengkonsumsi kapsul dari gelatin.

Nanokristalin selulosa yang diisolasi dari ampas tebu diuji sifat mekaniknya dengan menguji daya kuat tarik dan elongasinya untuk mengetahui kemampuannya dalam fabrikasi kapsul. Nanokristalin selulosa tersebut kemudian diformulasikan menjadi kapsul dengan tiga variasi konsentrasi yaitu 3%, 6% dan 9%. Kapsul yang diperoleh dievaluasi kadar air dan waktu disintegrasinya.

3.3 Hipotesis Penelitian

Adapun hipotesis dari penelitian ini adalah :

Nanokristalin selulosa dari ampas tebu berpotensi untuk dijadikan bahan pembuatan kapsul bebas gelatin

BABI IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *true experimental* yaitu pengujian konsentrasi yang optimal untuk pembuatan kapsul nanokristalin selulosa dari ampas tebu. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 3 macam konsentrasi perlakuan.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari 2018 – Juli 2018 di Laboratorium Kimia Dasar dan Instrumen Farmasi Jurusan Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel

4.3.1 Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Konsentrasi nanokristalin selulosa
2. Variabel tergantung : Hasil uji elongasi, kadar air dan disintegrasi
3. Variabel Pendukung : Isolasi nanokristalin selulosa dari ampas tebu

4.3.2. Definisi Operasional

a. Konsentrasi nanokristalin selulosa

Konsentrasi nanokristalin selulosa adalah jumlah konsentrasi nanokristalin selulosa pada pembuatan kapsul. Nanokristalin selulosa

digunakan dalam pembuatan kapsul dengan mencampurkannya dengan aquades dengan 3 varian konsentrasi, yakni 3%, 6%, dan 9%.

b. Kuat tarik dan elongasi

Elongasi yaitu kekuatan tarik dan elongasi film kapsul. Film NCC dengan konsentrasi masing-masing diuji menggunakan instrument *texture analyzer*. Nilai kuat tarik menunjukkan seberapa kuatnya sampel untuk ditarik dan didapatkan dengan satuan MPa, sedangkan nilai persen elongasi menunjukkan berapa persen suatu sampel dapat memanjang tanpa putus dan data didapatkan dengan satuan persen (%).

c. Kadar air

Uji kadar air dari kapsul NCC dengan konsentrasi masing-masing diuji kadar airnya dengan instrument *moizture content analyzer*. Data yang diperoleh jumlah kelembaban yang terkandung dalam cangkang kapsul yang didapatkan dalam satuan persen (%).

d. Uji waktu disintegrasi

Waktu disintegrasi adalah waktu dimana kapsul dapat hancur di saluran pencernaan tubuh sehingga dapat melepaskan isi dari kapsul. Uji waktu disintegrasi dilakukan dengan instrument *disintegration test* dengan memasukkan sejumlah kapsul kedalam alat yang berisi cairan simulasi *gastrointestinal*. Hasil yang diperoleh berupa data waktu hancur kapsul dalam satuan *second (s)*

e. Sintesis nanokristalin selulosa

Nanokristalin selulosa diisolasi dari ampas tebu dengan metode hidrolisis asam yaitu hidrolisis dengan asam sulfat 50 % pada suhu 45°C dengan waktu 30 menit.

4.4. Alat dan Bahan

4.4.1. Alat

Alat yang digunakan dalam pembuatan kapsul ini adalah oven (Binder), blender, disintegration test (ERWEKA), *hotplate* dan magnetic stirrer, pH meter (Senz pH), penyaring, *capsule mold*, *moizture content test (HC103)*, *teksture analyzer* dan Alat-alat gelas.

4.4.2 Bahan

Bahan yang diperlukan dalam pembuatan kapsul adalah ampas tebu yang diperoleh dari sisa buangan penjual es tebu daerah Malang. HNO₃ 3,5 % (Merck) , NaOCl 3,5% (Bayclin), NaOH 17,5% (Merck), Asam Sulfat (Merck) , aquades, simulasi cairan lambung (2 g NaCl (Merck), 7 ml HCl 36,5% (SAP) dan aquades ad 1000 mL), simulasi cairan duodenal (6,809 g Kalium Hidrogen Fosfat (Merck), 0,896 g Natrium Hidroksida (Merck) dan aquades ad 1000 mL), HPMC (Fagron).

4.5. Prosedur Penelitian

4.5.1 Pembuatan Nanokristalin Selulosa

4.5.1.1 Isolasi Selulosa

Ampas tebu yang digunakan sebagai bahan dasar diperoleh dari buangan penjual minuman sari tebu. Ampas tebu tersebut dijemur hingga kering. ampas tebu yang telah kering kemudian dipotong kecil dan diblender hingga membentuk

serbuk. Serbuk dihidrolisis menggunakan asam nitrat 3,5% dengan dipanaskan pada suhu 90°C selama 2 jam. Ampasnya dicuci dan disaring. Kemudian dilakukan pemutihan dengan menggunakan NaOCl 3,5% dan dididihkan selama 10 menit. Ampas disaring dan dicuci (Zulharmita dan Mahyuddin, 2012).

Proses selanjutnya adalah pemurnian selulosa. Proses ini dinamakan proses delignifikasi akhir yaitu ampas tebu ditambahkan dengan larutan NaOH 17,5% dan dipanaskan pada suhu 80°C selama 30 menit. Hasilnya kemudian dicuci bersih dan disaring. Hasil saringan ampas tebu tersebut dilakukan proses pemutihan dengan larutan NaOCl 3,5% dengan suhu 100°C selama 5 menit. Residu kemudian dicuci sampai pH menjadi netral kemudian dikeringkan dengan oven suhu 60°C sampai kering maka diperoleh alfa selulosa (Zulharmita dan Mahyuddin, 2012). Alfa selulosa yang diperoleh dikarakterisasi dengan FTIR, XRD, dan PSA

4.5.1.2 Sintesis Nanokristalin Selulosa

Sebuk yang sudah kering dihidrolisis dengan Asam sulfat 50% dengan perbandingan 1:25. Hidrolisis dilakukan pada suhu 45°C selama 30 menit. Proses hidrolisis dihentikan dengan menambahkan aquades 10 kali lipat ke dalam campuran reaksi. Koloid yang dihasilkan disentrifugasi, kemudian didialisis dengan aquades selama 5 hari sampai pH 6. Koloid yang telah netral disonikasi untuk menghomogenkan nanokristalin selulosanya (Wulandari, 2016). Nanokristalin selulosa yang diperoleh dikarakterisasi dengan FTIR, XRD, dan PSA.

4.5.2. Pembuatan Kapsul

Gel dibuat dengan melarutkan NCC dengan kadar 6%, 3%, dan 9% kedalam aquades pada suhu 30°C selama 30 menit dengan kecepatan pengadukan 500 rpm (Zhang *et al.*, 2017). Gel yang terbentuk dicetak dengan pencetak kapsul. Gel film yang menempel dalam pencetak kapsul dikeringkan pada suhu 60°C dengan oven selama 3 jam setelah kering dibentuk (dipotong kelebihannya) dan dilepas dari cetakan.

4.5.3 Uji Kuat Tarik dan Elongasi

Uji Kuat tarik dan elongasi dilakukan dengan menggunakan alat *Texture analyzer* dengan mengujikan film yang akan dibuat kapsul dengan ukuran 5x3 cm dan diujikan dengan alat tersebut

4.5.4 Uji Disintegrasi

Uji disintegrasi bertujuan untuk menunjukkan waktu hancur kapsul dalam sistem pencernaan tubuh. Waktu disintegrasi ditentukan dengan memasukan satu kapsul dalam masing-masing tabung alat uji disintegrasi sediaan farmasi dan dijalankan dengan cara digerakkan secara vertikal ke dalam media cair. Media cair berupa simulasi cairan lambung dan simulasi cairan duodenal. Kapsul diamati sampai pada batas waktu yang telah ditentukan yaitu 29-32 menit dan 6 kapsul yang diuji harus hancur sempurna. Menurut Famakope edisi III kecuali dinyatakan lain waktu hancur yang baik untuk kapsul adalah tidak lebih dari 15 menit.

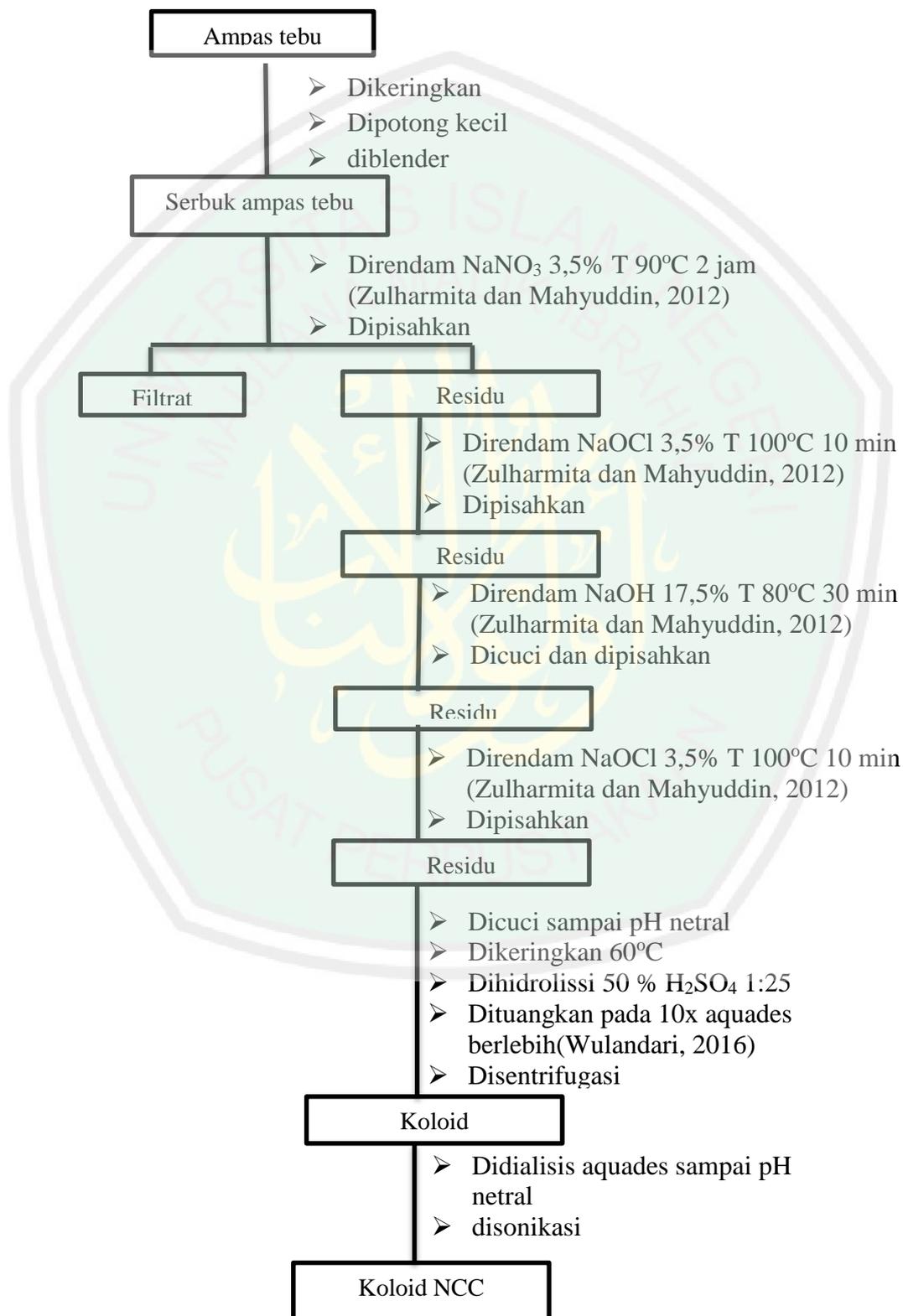
4.5.4 Uji Kadar Air Kapsul

Kadar air kapsul diukur dengan 0,5 gram bagian kapsul dimasukan kedalam alat *moizture konten analyzer*. Kemudian alat dinyalakan dan ditunggu hingga selesai penguapan kadar air dalam sampel. Setelah itu dilihat presentasi kadar air dalam sampel yang tercantum dalam layar alat. Kadar air yang baik untuk sediaan kapsul menurut Farmakope edisi IV adalah 10-15% .



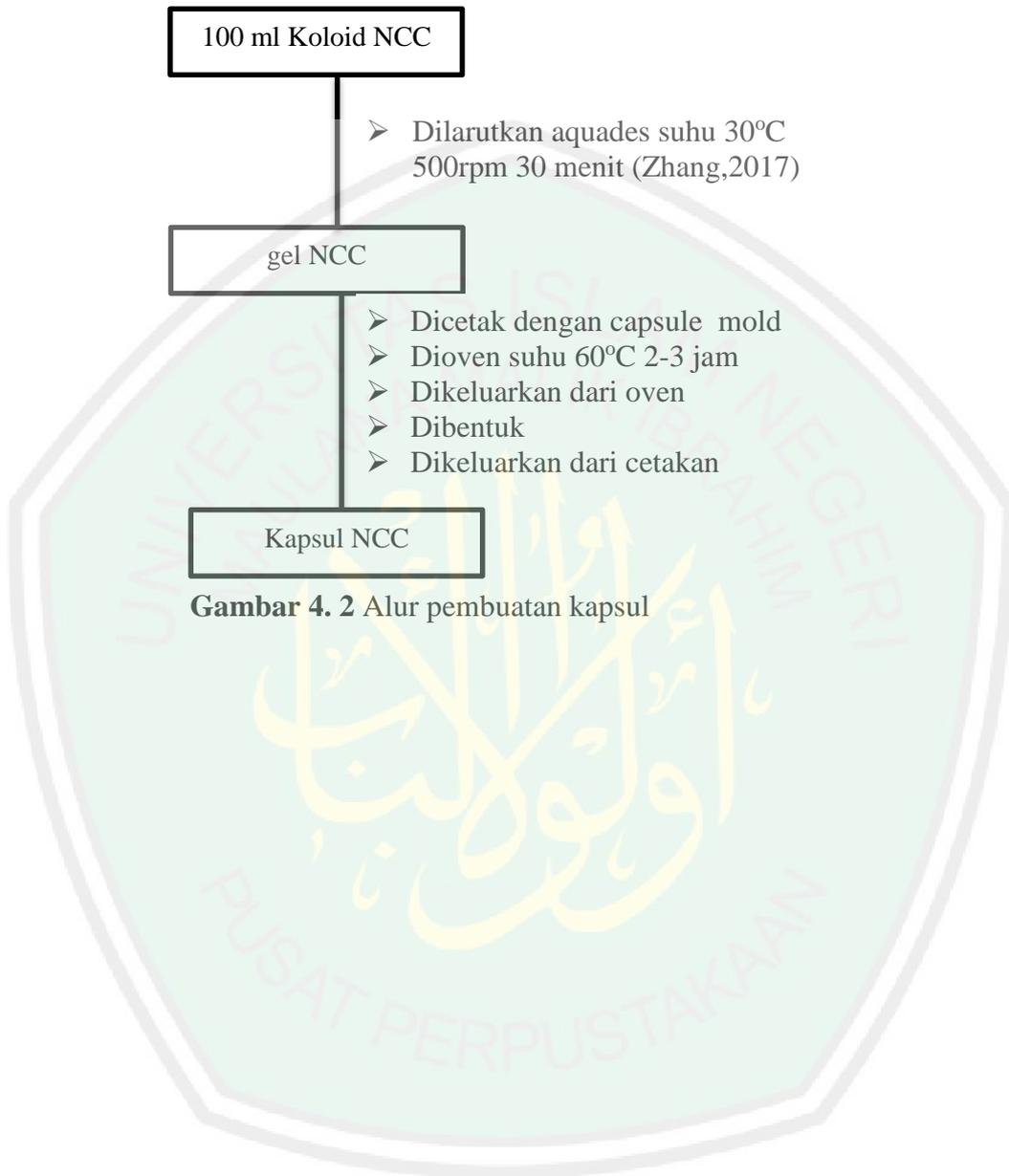
4.6 Rancangan Penelitian

4.6.1 Pembuatan NCC



Gambar 4. 1 Alur Pembuatanp NCC

4.6.1 Pembuatan Kapsul



Gambar 4. 2 Alur pembuatan kapsul

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pembuatan nanokristalin selulosa

5.1.1 Isolasi selulosa dari ampas tebu

Bahan utama pembuatan nanokristalin selulosa adalah selulosa. Nanokristalin selulosa dalam penelitian ini dibuat dari ampas tebu yang diperoleh dari penjual es tebu daerah Sukun Malang. Ampas tebu mengandung komponen selain selulosa (52,7%), yaitu hemiselulosa (20%) dan lignin (24,2%) (Samsuri, 2007). Oleh karena itu, perlu dilakukan pemisahan selulosa dari komponen lain yang terkandung dari ampas tebu, sehingga diperoleh selulosa murni untuk bahan pembuatan nanokristalin selulosa.

Isolasi selulosa dilakukan dalam beberapa tahap pemisahan. Tahapan tersebut meliputi tahap preparasi bahan baku sampai tahapan pemisahan yang dilakukan dengan mereaksikan ampas tebu dengan beberapa bahan. Bahan baku yang digunakan merupakan ampas tebu dari tanaman *Saccharum officinarum*.

Ampas tebu sebagai bahan baku dipreparasi menjadi serbuk sebelum dilakukan proses isolasi selulosa. Proses penyerbukan ini dilakukan untuk memperluas permukaan bahan agar proses isolasi ampas tebu berjalan maksimal dan menghasilkan rendemen yang lebih banyak. Ampas tebu yang diperoleh dicuci untuk menghilangkan kotoran-kotoran karena termasuk bahan buangan. Ampas yang telah bersih dipotong lebih kecil agar proses pengeringan lebih cepat. Pengeringan dilakukan dengan cara dioven pada suhu 70°C . Pemilihan metode pengeringan tersebut merupakan jenis pengeringan yang aman bagi bahan bak

karena komponen yang akan digunakan dalam bahan baku merupakan komponen yang tahan terhadap pemanasan. Bahan yang sudah dikeringkan dihaluskan dengan cara digrinding kemudian diayak sehingga didapatkan serbuk yang benar-benar halus sebagaimana gambar 5.2 yang selanjutnya dapat digunakan dalam proses isolasi selulosa.

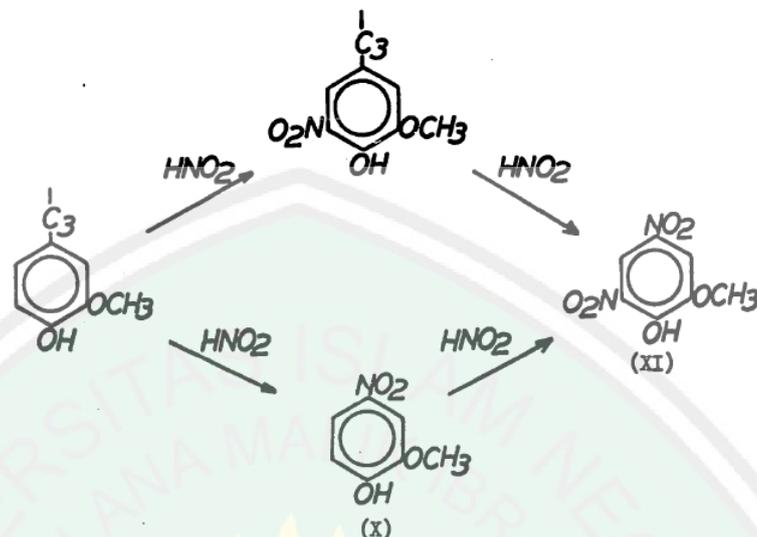


Gambar 5.1 Ampas tebu



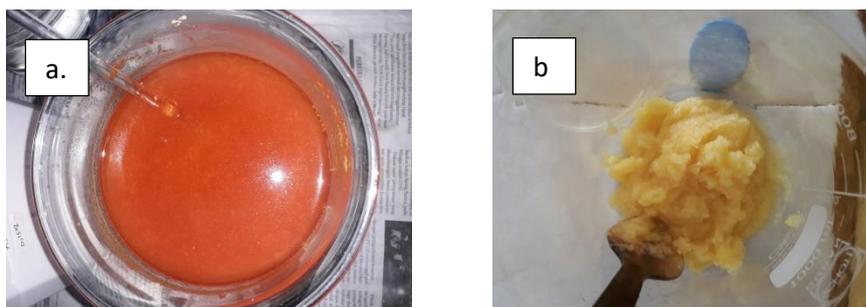
Gambar 5.2 Serbuk ampas tebu

Serbuk halus yang diperoleh direndam dengan Asam Nitrat (HNO_3) 3,5 % dengan perbandingan ampas tebu dan larutan 1:4 pada suhu 90°C selama 2 jam. Perlakuan tersebut bertujuan untuk mengubah bentuk lignin yang terkandung dalam ampas menjadi bentuk nitro lignin yang dapat terlarut dalam basa (Zulharmita, 2012). Pengaruh elektron pada nukleus gugus guasil dari lignin selama proses hidrolisis menyebabkan elektrofil secara kuat mengarah ke posisi para atau orto terhadap gugus OH yang menyebabkan terputusnya ikatan dengan sisi rantai propil, yang mana unit akhir lignin akan terbelah dari makromolekul lignin yang tersisa dan menjadi bentuk yang terlarut (Kee,1968) sebagaimana ditunjukkan oleh gambar 5.3.



Gambar 5.3 Reaksi pembentukan nitro lignin (X) pemutusan gugus propana (XI) senyawa yang terlarut (Kee, 1968)

Ampas tebu yang telah diproses dengan asam nitrat dicuci dengan aquades untuk menghilangkan sisa-sisa asam pada ampas. Kemudian residu yang dihasilkan direndam dengan larutan NaOCl 3,5% pada suhu 100°C selama 10 menit dengan perbandingan 1:7. Perlakuan dengan larutan NaOCl bertujuan untuk menghilangkan sisa lignin yang mungkin masih tersisa dari proses dengan hidrolisis asam encer sebelumnya. Hal ini ditandai dengan warna ampas setelah direaksikan dengan NaOCl, campuran berubah menjadi berwarna lebih gelap (Gambar 5.4a) yang menandakan bahwa lignin yang terkandung dalam ampas telah larut oleh larutan NaOCl dan hasil residu menjadi lebih terang (Gambar 5.4b).



Gambar 5.4. Proses isolasi selulosa dengan NaOCl

Residu hasil perlakuan dicuci untuk menghilangkan sisa NaOCl. Ampas tebu yang telah dicuci selanjutnya direaksikan dengan NaOH 17,5 % sebagai proses delignifikasi akhir. Hal ini dilakukan dengan tujuan untuk memisahkan sisa lignin dan hemiselulosa (Wulandari, 2016) secara sempurna serta untuk memperoleh alpha-selulosa. NaOH 17,5% akan melarutkan beta dan gama selulosa sehingga hanya diperoleh alfa selulosa yang merupakan bentuk selulosa yang sebenarnya. Alfa selulosa tidak dapat terlarut dengan NaOH 17,5% (Zulharmita, 2012) karena alfa selulosa memiliki derajat polimerisasi yang tinggi sehingga memiliki ketangguhan yang tinggi pula dalam ikatan hidrogen dan tidak bisa terpecah oleh alkali (Surest dan Satriawan, 2010). Langkah terakhir dalam isolasi selulosa adalah proses *bleaching* dengan larutan NaOCl 3,5% untuk menghilangkan sisa-sisa lignin yang masih tersisa dari hasil isolasi selulosa. Proses ini membuat warna selulosa menjadi lebih putih karena sisa lignin yang telah hilang. Proses *bleaching* ini bekerja dengan menghilangkan komponen kromofor yang menyerap sinar yang belum diputihkan terutama oleh sisa-sisa gugus fungsional lignin yang terdegradasi (Coniwati dkk., 2015). Hasil pulp atau bubur selulosa yang diperoleh dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C selama 24 jam untuk menghilangkan kandungan airnya. Selulosa yang sudah kering di blender sehingga diperoleh serbuk selulosa halus (Gambar 5.5).



Gambar 5.5 Selulosa ampas tebu

Bahan-bahan yang telah terbuang yang terlihat tidak berguna pun dapat dimanfaatkan kembali sebagai bahan yang lebih dapat dimanfaatkan, seperti ampas tebu yang biasanya hanya dibuang di pembuangan dapat diolah kembali menjadi produk berupa selulosa yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan tambahan dalam bidang farmasi. Dalam hadist diceritakan bahwa :

عَنْ أَنَسِ بْنِ مَالِكٍ أَنَّ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ كَانَ إِذَا أَكَلَ طَعَامًا لَعِقَ أَصَابِعَهُ الثَّلَاثَ وَقَالَ إِذَا سَقَطَتْ لَفْمَةٌ أَحَدِكُمْ فَلْيُمِطْ عَنْهَا الْأَذَى وَلْيَأْكُلْهَا وَلَا يَدْعُهَا لِلشَّيْطَانِ وَأَمَرْنَا أَنْ نَسَلُتَ الصَّخْفَةَ وَقَالَ إِنَّ أَحَدَكُمْ لَا يَدْرِي فِي أَيِّ طَعَامِهِ يُبَارِكُ لَهُ (رواه أبو داود)

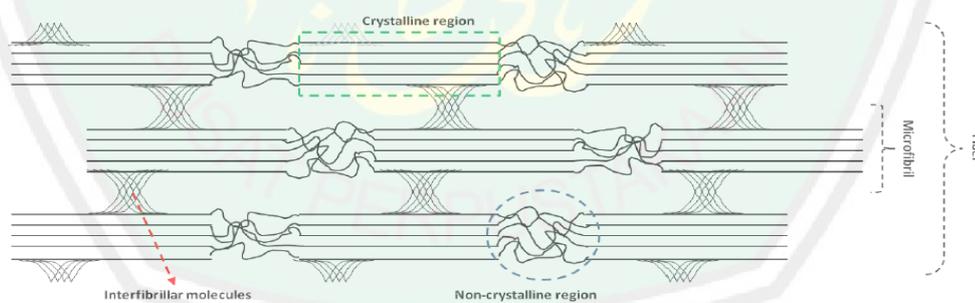
Dari Anas bin Malik ra bahwa Rasulullah shallallahu ‘alaihi wasallam jika makan makanan, beliau menjilat jari-jarinya sebanyak tiga kali, beliau bersabda: “Jika suapan salah seorang dari kalian jatuh, maka hendaknya ia membersihkannya dari kotoran dan memakannya, dan janganlah ia membiarkannya untuk setan!” Dan beliau memerintahkan kami agar mengusap piring. Beliau bersabda: “Sesungguhnya tidak seorangpun di antara kalian mengetahui dibagian manakah ia diberi berkah.” (HR. Abu Daud)

Hadist tersebut merupakan landasan dari fatwa MUI (2014) untuk tidak menyia-nyiaakan barang yang masih bisa dimanfaatkan. Seperti halnya ampas tebu

yang dapat dimanfaatkan kembali sebagai selulosa yang bisa diolah menjadi bahan tambahan dalam produk farmasi.

5.1.2 Sintesis Nanokristalin selulosa dari selulosa ampas tebu

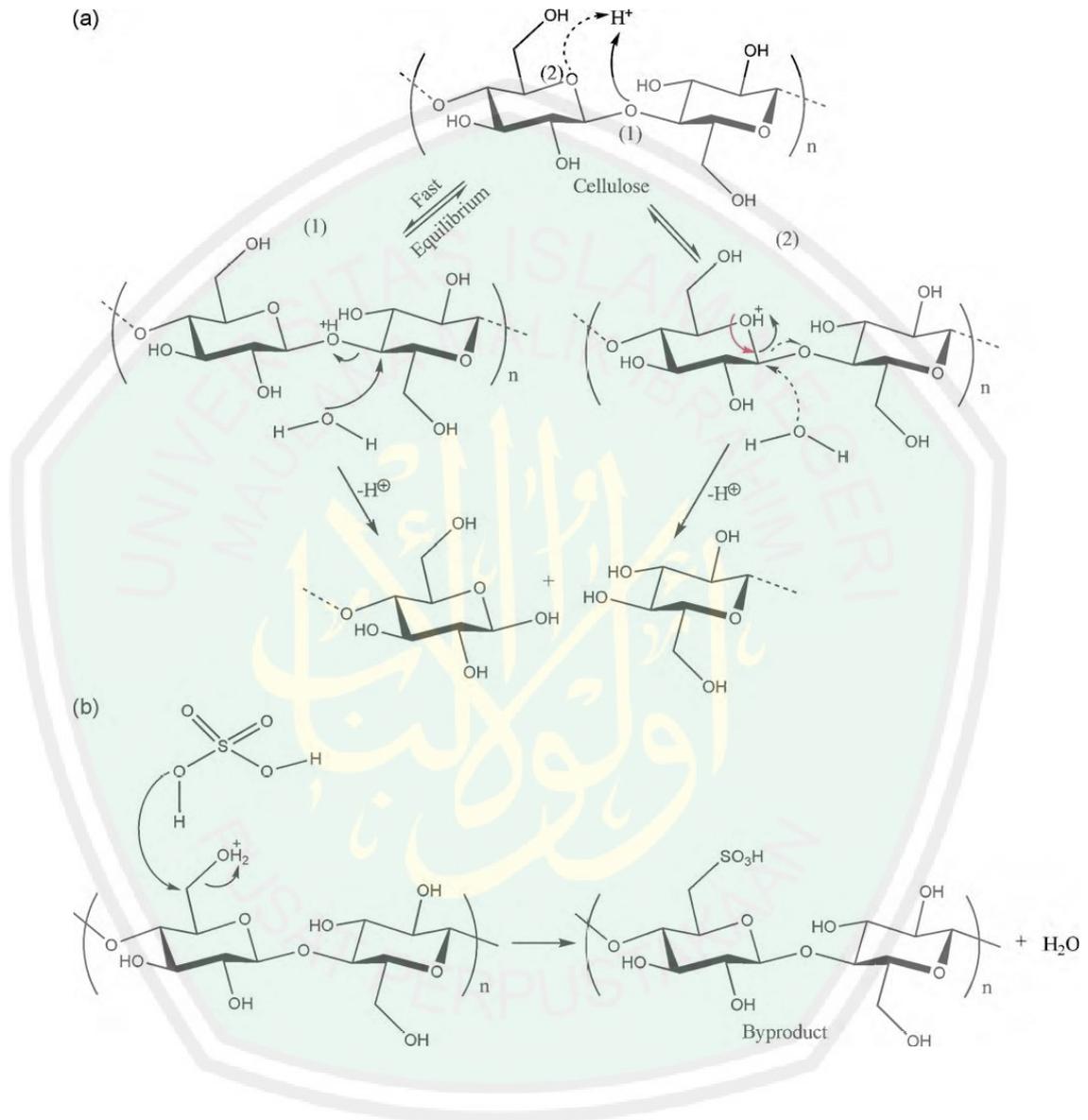
Nanokristalin selulosa dapat dibuat dari hidrolisis asam (Habibi *et al.*, 2010). Larutan asam yang digunakan untuk menghidrolisis selulosa ampas tebu adalah larutan asam sulfat dengan konsentrasi 50% dengan waktu hidrolisis 30 menit dengan suhu hidrolisis 45°C. Ketika serat selulosa direaksikan dengan asam, serat tersebut mulai terdegradasi. Degradasi tersebut dimulai pada daerah yang paling lemah ikatannya yaitu pada daerah amorf pada serat selulosa (Gambar 5.6). Daerah amorf yang telah berkurang membuat kristalinitas dari selulosa meningkat sehingga menghasilkan nanokristalin selulosa (Berjesson dan Westman).



Gambar 5 6. Struktur kristal dan amorf pada selulosa (Borjesson *and* Westman, 2015).

Hidrolisis dengan asam sulfat melibatkan proses protonasi oksigen glukosidik dan oksigen siklik yang cepat oleh proton dari asam dan diikuti pemisahan ikatan glukosidik yang lambat oleh penambahan air pada proses hidrolisis tersebut (Gambar 5.7 a). Proses hidrolisis ini menghasilkan dua fragmen

dengan rantai pendek namun tetap mempertahankan struktur utama polimer selulosa (Lu *and* Hsieh, 2010). Hidrolisis dengan asam sulfat tidak hanya menghasilkan pemotongan rantai ikatan saja, namun hidrolisis selulosa dengan asam sulfat juga menghasilkan reaksi esterifikasi (gambar 5.7 b). Reaksi esterifikasi umumnya menghasilkan asam setengah ester atau selulosa sulfat. Kehadiran kelompok sulfat pada permukaan nanokristalin selulosa menghasilkan muatan negatif karena keasaman suspensi sehingga dapat menimbulkan suatu gel koloid dalam suspensi nanokristalin selulosa. Stabilitas anionik dari nanokristalin selulosa memiliki kekuatan tolakan listrik lapisan ganda yang terbukti efisien dalam mencegah agregasi nanokristal yang dapat terjadi karena dorongan ikatan hidrogen. Keasaman suspensi ini dapat hilang jika pH suspensi nanokristal sudah dinetralkan pada proses dialisis dengan mekanisme penukaran ion-ion asam dari sisa hidrolisis asam dengan ion-ion netral pada media dialisis yaitu aquades sehingga dapat menetralkan nanokristalin selulosa. Penggunaan metode dialisis untuk penetralan dikarenakan nanokristalin selulosa sudah mempunyai ukuran nano sehingga pencuciannya harus dengan membran dialisis jika dengan pencucian biasa maka akan menyebabkan partikel nanokristalin selulosa dapat ikut terbuang (Lu *and* Hsieh, 2010).



Gambar 5.7 Mekanisme hidrolisis asam selulosa (Lu and Hsieh, 2010)

Nanokristalin selulosa yang didapatkan setelah pengeringan berupa pecahan film yang berwarna putih keruh transparan senagaimana gambar 5.8.

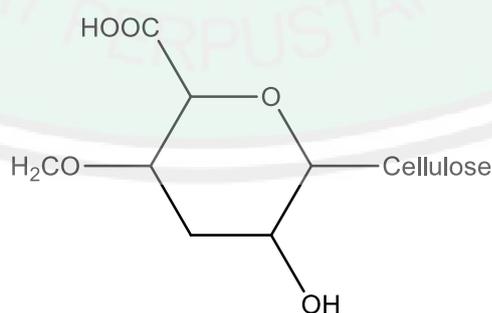


Gambar 5.8 Nanokristalin Selulosa

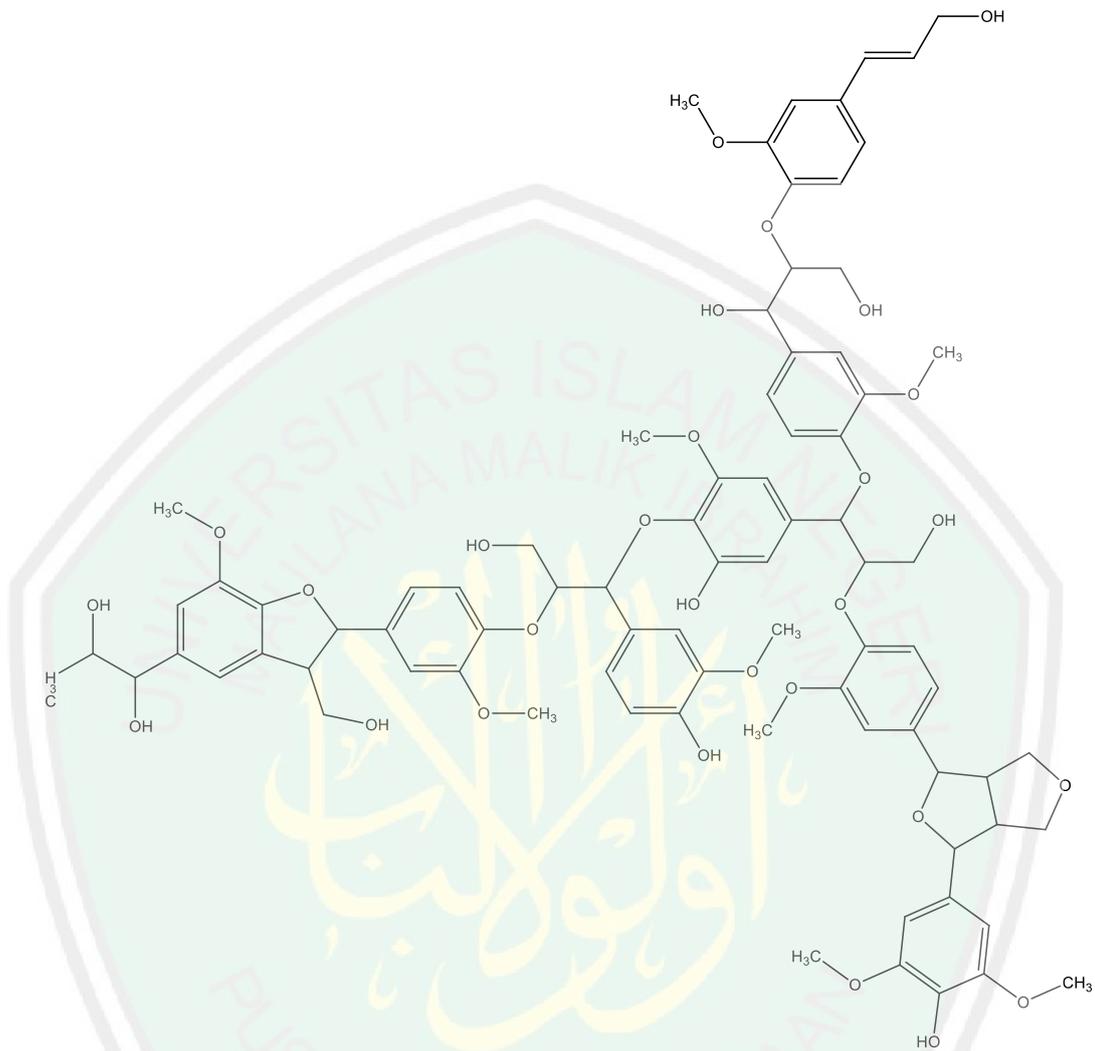
5.2 Karakterisasi Nanokristalin Selulosa

5.2.1 Analisa Gugus Fungsi dengan FTIR

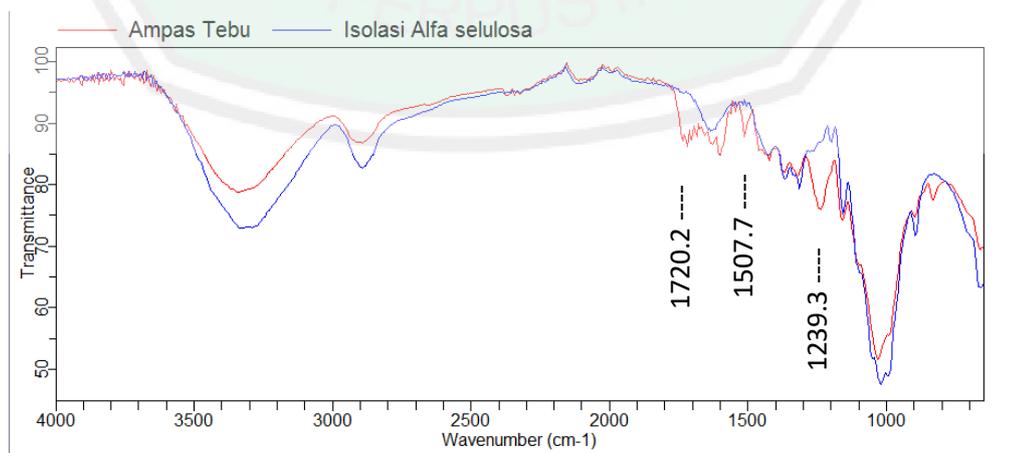
Analisa menggunakan FTIR digunakan untuk menunjukkan bahwa selulosa telah terisolasi dari ampas tebu dengan membandingkan spektra FTIR ampas tebu dengan spektra FTIR selulosa yang telah diisolasi dari ampas tebu. Analisa dengan FTIR ini juga bertujuan untuk memastikan tidak adanya perubahan senyawa selama proses pembuatan selulosa menjadi nanokristalin selulosa.



Gambar 5.9 Struktur Hemiselulosa



Gambar 5. 10 Struktur Lignin



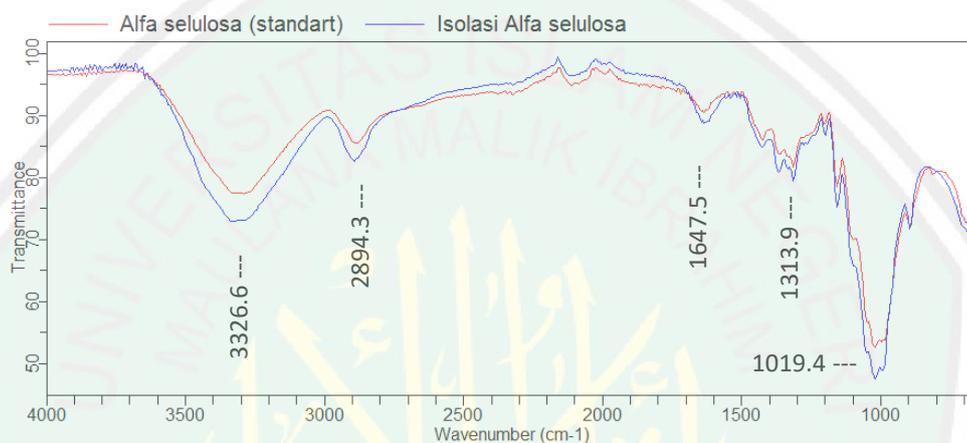
Gambar 5. 11 Spektra IR ampas tebu dan selulosa hasil isolasi

Tabel 5.1. Daerah serapan FTIR ampas tebu dan selulosa ampas tebu

Bilangan Gelombang Pada Puncak Serapan (cm⁻¹)		Dugaan gugus fungsi
Ampas tebu	Isolasi Selulosa	
3336	3326.6	Gugus spesifik –OH Streching
2896.1	2894.3	CH streching
1720.2	-	Fibrasi gugus karboksil COOH dari struktur hemiselulosa
1602.8	1647.5	Fibrasi O-H dari air yang terabsorpsi
1507.7	-	Ikatan C=C dari cincin aromatik lignin
1367.9	1313.9	Gugus –O- yang merangkai rantai selulosa
1239.3	-	Fibrasi gugus C-O dari gugus aril lignin
1030.6	1019.4	Fibrasi ikatan C-O-C pada cincin piranosa selulosa

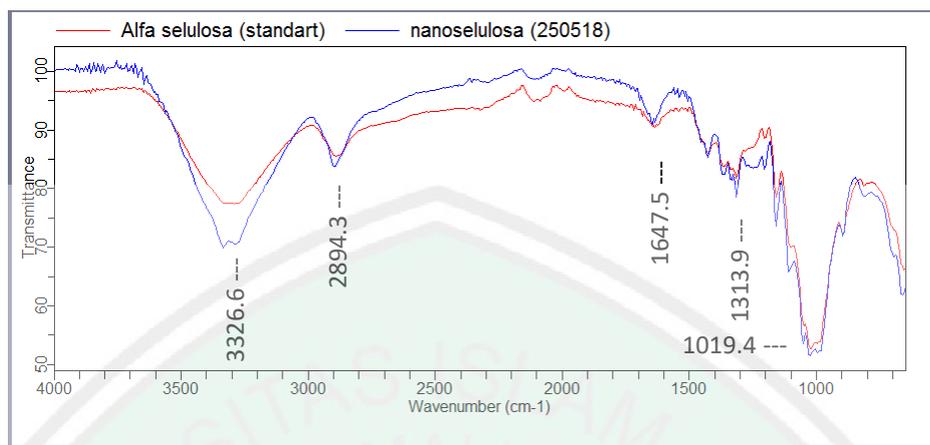
Berdasarkan spektra FTIR yang didapatkan dari ampas tebu dan selulosa hasil isolasi dari ampas tebu, terdapat bagian peak dari spektra FTIR ampas tebu yang tidak terdapat pada spektra FTIR selulosa hasil isolasi dari ampas tebu (tabel 5.1). Berdasarkan gambar 5.11 terlihat perbedaan pada 1239 cm⁻¹, 1507 cm⁻¹ dan 1720 cm⁻¹. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perubahan sebelum dan sesudah ampas tebu diproses menjadi selulosa. Menurut Darkacheva (2008) spektra FTIR lignin akan muncul serapan pada 1270 cm⁻¹, 1510 cm⁻¹, dan 1720 cm⁻¹. Absorpsi pada peak 1239 cm⁻¹ menunjukkan vibrasi dari gugus C-O dari gugus aril pada

lignin, absorpsi peak 1500 cm^{-1} menunjukkan ikatan $\text{C}=\text{C}$ dari cincin aromatik pada lignin dan absorpsi peak 1700 cm^{-1} menunjukkan vibrasi gugus karboksil dari hemiselulosa (Wulandari, 2016). Dengan perbedaan tersebut dapat dikatakan bahwa selulosa telah terisolasi dari ampas tebu.



Gambar 5.12 : Spektra IR selulosa standart dan selulosa ampas tebu

Perbandingan juga dilakukan dengan membandingkan spektra FTIR selulosa ampas tebu dengan selulosa standart. Hasil spektra FTIR pada gambar 5.12 menunjukkan kesamaan spektra yang signifikan. Absorbansi pada peak 3300 cm^{-1} menunjukkan gugus spesifik $-\text{OH}$, sedangkan pada absorbansi peak 2800 cm^{-1} menunjukkan gugus $-\text{CH}_2$ pada selulosa, pada peak 1300 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus $-\text{O}-$ yang merangkai rantai selulosa (Dian, 2012). Absorbansi pada peak 1000 cm^{-1} menunjukkan vibrasi pada ikatan $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ pada cincin piranosa selulosa (Wulandari, 2016).



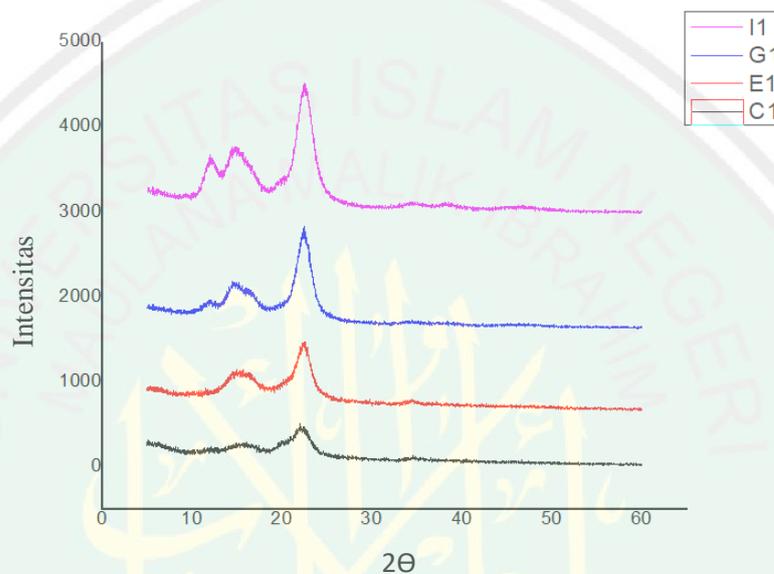
Gambar 5.13 Spektra IR selulosa dan nanoselulosa

Gambar 5.13 menunjukkan gambar spektra FTIR selulosa dengan nanokristalin selulosa. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari peak spektra selulosa dengan nanokristalin selulosa baik dari selulosa ampas tebu maupun selulosa standart. Hanya terdapat perbedaan intensitas saja. Spektra nanokristalin selulosa memiliki intensitas peak yang lebih besar daripada peak selulosa. Hal ini menunjukkan telah terjadinya pemutusan ikatan dari polimer rantai panjang ke polimer rantai yang lebih pendek sehingga vibrasi gugus-gugus selulosa lebih besar dan menimbulkan intensitas peak yang lebih tajam.

5.2.2 Analisis kristalinitas dengan X-ray Diffraction

Selulosa merupakan polimer yang memiliki struktur amorf dan kristal (Borjesson *and* Westman, 2015). Perbedaan antara selulosa dan nanokristalin selulosa adalah nilai kristalinitasnya. Nanokristalin selulosa memiliki nilai kristalinitas yang lebih tinggi daripada selulosa biasa (Borjesson *and* Westman, 2015). Pengujian nilai kristalinitas dilakukan dengan instrumen X-ray diffraction (XRD). XRD merupakan instrumen yang digunakan untuk menganalisis materi yang memiliki struktur kristal dengan hasil analisa berupa puncak difraksi sinar-X.

Puncak difraksi sinar-X dihasilkan oleh interferensi konstruktif dari sinar monokromatik sinar-X tersebar pada sudut tertentu dari setiap rangkaian bidang kisi dalam sampel (Bunaciu *et al.*, 2015).



Gambar 5.14 Pola difraksi sinar X selulosa standart (C1) ,selulosa ampas tebu (E1), nanokristalin selulosa standart (G1) dan nanokristalin selulosa ampas tebu (I1)

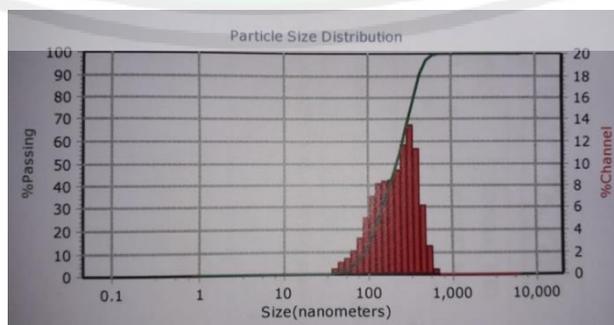
Hasil analisa XRD pada sampel selulosa ampas tebu dan nanokristalin selulosa dari ampas tebu seperti ditunjukkan pada gambar 5.14 semua sampel menunjukkan 3 puncak difraksi, yaitu pada $2\theta = 14,8^\circ$, $16,8^\circ$, dan $22,5^\circ$. Puncak difraksi tersebut merupakan tipikal puncak selulosa tipe 1 dengan nilai 2θ daerah kristalin direntang 22° (Wulandari dkk., 2016). Dari hasil puncak difraksi dapat dilihat bahwa ketajaman puncak pada setiap puncak difraksi nanokristalin selulosa meningkat dibandingkan dengan puncak pada sampel selulosa, sedangkan dari hasil perhitungan nilai indeks kristalinitas didapatkan nilai seperti tabel 5.2 diperoleh nilai kristalinitas nanokristalin selulosa yang lebih tinggi daripada nilai kristalinitas selulosa.

Tabel 5 2. Indeks Kristalinitas selulosa dan Nanokristalin selulosa

Sampel	Indeks kristalinitas (%)
Selulosa standart	20,8
Selulosa ampas tebu	15,78
Nanokristalin selulosa standart	42,74
Nanokristalin selulosa ampas tebu	42,65

5.2.3 Particle size distribution

Pengukuran distribusi ukuran partikel nanokristalin selulosa menggunakan instrumen Particle Size Analyzer. Hasil analisa distribusi partikel nanoselulosa menunjukkan nanoselulosa dari ampas tebu yang dibuat memiliki nilai diameter rata-rata 225 nm. Grafik distribusi ukuran partikel sebagaimana ditunjukkan oleh gambar 5.15 yang menunjukkan bahwa 100% partikel masih dalam rentang ukuran nano dengan ukuran partikel paling kecil adalah 84.50 nm. Ukuran partikel nanoselulosa berbeda beda menurut bahan asalnya (Peng *et al.*, 2011). Dari hasil tersebut dapat dibandingkan dengan penelitian Sofla *et al.* (2016) dan Wulandari, *et al.*(2016) yang menyatakan bahwa nanoselulosa dari ampas tebu memiliki rata-rata distribusi ukuran partikel lebih dari 100 nm dan memiliki rentang ukuran dari 10 nanometer sampai dengan 350 nanometer.

**Gambar 5.15** Distribusi Ukuran Partikel nanokristalin selulosa

5.3. Pembuatan Kapsul

Kapsul nanokristalin selulosa (NCC) dibuat dalam variasi konsentrasi 3%, 6%, 9%. Sebagai formulasi pendahuluan NCC dibuat dalam bentuk film dengan konsentrasi tersebut. Hasil menunjukkan bahwa film NCC 3% dan 6% dapat dibentuk menjadi film sedangkan pada konsentrasi 9% NCC tidak membentuk film melainkan menjadi lembaran kaku yang tidak menyatu sempurna. Dengan hasil tersebut maka kapsul dibuat dengan konsentrasi NCC 6% dan 3%. Formulasi pembuatan kapsul NCC 6% dan 3% tidak dapat dicetak dalam pencetak kapsul karena viskositasnya yang terlalu rendah. Oleh karena itu formulasi ditambahkan dengan HPMC untuk menambah sifat fleksibilitasnya agar dapat tercetak di alat pencetak kapsul. Pemilihan bahan tambahan HPMC karena HPMC telah terbukti kompatibel dengan NCC (Larsson *et al.*, 2017). Konsentrasi HPMC yang digunakan adalah 2%. Dengan penambahan HPMC 2% formulais kapsul NCC 3% dan 6% dapat dicetak pada pencetak kapsul. Kapsul yang terbentuk memiliki diameter 17,5 mm, Panjang rata-rata 21 mm, dan ketebalan rata-rata 0,1 mm, dengan tekstur yang agak halus namun masih terdapat beberapa kapsul yang memiliki kerutan dan memiliki warna keruh sebagaimana ditunjukkan oleh gambar 5.16.



Gambar 5.16. Kapsul NCC/HPMC

Kapsul dapat diproduksi dari bahan bebas gelatin yang selama ini dikhawatirkan masyarakat karena sumbernya yang masih meragukan berasal dari babi atau bukan. Yang mana keharaman babi disebutkan dalam hadist :

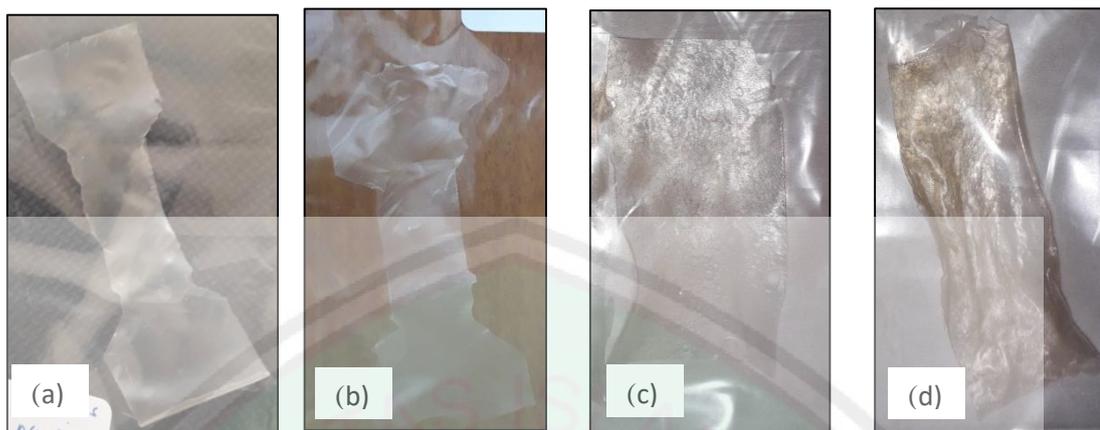
عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ أَنَّ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ إِنَّ اللَّهَ حَرَّمَ الْخَمْرَ وَتَمَنَّهَا وَحَرَّمَ
الْمَيْتَةَ وَتَمَنَّهَا وَحَرَّمَ الْخُنْزِيرَ وَتَمَنَّهُ

Artinya : Dari Abu Hurairah bahwasanya Rasulullah shallallahu ‘alaihi wa sallam bersabda: “Sesungguhnya Allah telah mengharamkan khamr dan hasil penjualannya dan mengharamkan bangkai dan hasil penjualannya serta mengharamkan babi dan hasil penjualannya.” (HR. Abu Daud).

Kapsul bebas gelatin dapat diproduksi dengan memanfaatkan nanokristalin selulosa dari ampas tebu sehingga dengan potensi tersebut diharapkan dapat mengurangi keresahan masyarakat tentang obat yang bercangkang kapsul dan masyarakat dapat mengkonsumsi obat yang halal pula.

5.3.1 Analisa kuat tarik dan elongasi

Pengujian kuat tarik dan elongasi dilakukan untuk mengetahui kekuatan mekanik film sebelum difabrikasikan menjadi kapsul. Analisa kuat tarik dan elongasi dilakukan pada film nanokristalin selulosa (NCC) dengan konsentrasi 3% dan 6% serta pada film dengan penambahan HPMC 2% pada NCC 3% dan NCC 6%.



Gambar 5.17. (a) film NCC 3%, (b) film NCC 6% , (c) film NCC 3%+HPMC, (d) film NCC 6%+HPMC

Tabel 5.3. Data Nilai Elongasi Dan Kuat Tarik

No	Bahan	Kuat tarik (Mpa)	Elongasi (%)	Bentuk
1	NCC 3%	0,288	6,67	Film
2	NCC 6%	0,645	3,33	Film
3	NCC 9%	-	-	Terlalu kaku Pecah
4	NCC 3%+ HPMC 2%	3,177	10,93	Film
5	NCC 6% + HPMC 2%	3,315	3,7	Film

Dari hasil dalam tabel tersebut menunjukkan pada konsentrasi 6% memiliki nilai kuat tarik yang lebih besar dari NCC 3% namun nilai elastisitas atau elongasi yang lebih kecil. Hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak kandungan NCC maka semakin banyak ikatan hidrogen yang terbentuk antar polimer yang sama sehingga butuh energi yang lebih tinggi untuk memutuskan ikatannya namun dapat putus pada regangan yang rendah (Komuraiyah *et al.*,

2014), sedangkan pada NCC 3% memiliki nilai kuat tarik yang lebih rendah karena ikatan hidrogen yang lebih sedikit sehingga memiliki sifat yang lebih lemah namun lebih mudah terdeformasi sehingga dapat putus pada regangan yang lebih tinggi. Hal ini sesuai dengan pernyataan Petrody (2017) bahwa semakin banyak komponen ampas tebu yang ditambahkan maka semakin tinggi nilai kuat tariknya namun akan mengurangi nilai elongasinya. Begitu pula pada penambahan HPMC yang menunjukkan hasil yang sebanding dengan tanpa penambahan HPMC namun memiliki nilai kuat tarik dan elongasi lebih tinggi dikarenakan dengan penambahan HPMC menambah kekuatan mekanik dari Film. Pada penelitian ini tidak didapatkan nilai kuat tarik dan leongasi pada NCC 9% dikarenakan hasil yang terlalu kaku sebagaimana gambar 5.18, sehingga tidak terbentuk film dan pengujian tidak dapat dilakukan.



Gambar 5. 18 Film NCC 9%

5.3.2 Uji disintegrasi kapsul

Uji Disintegrasi kapsul dilakukan untuk menguji waktu hancur kapsul. Sebelum bahan dalam kapsul diabsorpsi oleh tubuh kapsul sebagai wadah obat tersebut harus dapat hancur dalam waktu tertentu. Pengujian waktu hancur kapsul dilakukan pada kapsul dengan konsentrasi NCC 3% dan penambahan HPMC 2%.. Hasil disintegrasi kapsul NCC dengan formulasi 3% NCC dan 2% HPMC dalam media simulasi cairan lambung terdapat 2 dari 6 kapsul yang dapat hancur dalam

kurun waktu 15 menit dengan sedangkan pada media simulasi cairan usus 4 dari 6 kapsul dapat hancur dalam kurun waktu 15 menit. Uji disintegrasi tidak dilakukan pada konsentrasi NCC 6% dan HPMC 2% dikarenakan kapsul terlalu kaku dan patah saat hendak dikeluarkan dari cetakan sehingga pengujian disintegrasi untuk konsentrasi ini tidak memungkinkan untuk dilakukan.

5.3.3 Uji Kadar Air Kapsul

Analisa kadar air dilakukan untuk mengetahui kandungan air atau kelembapan yang dimiliki kapsul. Pengujian kadar air dilakukan dengan alat uji *moisture content analyzer*. Kadar air yang terkandung pada kapsul yang telah berhasil dicetak yaitu sebesar 4,3%. Kadar ini lebih rendah dari kapsul gelatin yaitu sebesar 10-15%. Hal ini menunjukkan bahwa kapsul berpotensi lebih baik dalam segi penyimpanan dan baik digunakan untuk wadah bahan obat yang sensitif terhadap kelembapan namun tidak menguntungkan untuk proses didintegrasi karena kurangnya sifat hidrofilitas dari kapsul (Chen *et al.*,2016).

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dipaparkan pada bab V maka dapat diambil kesimpulan bahwa film nanokristalin selulosa dari ampas tebu memiliki nilai kuat tarik dan elongasi yang rendah yaitu 0,288 Mpa dan 6,67 untuk NCC 3% dan 0,645 Mpa dan 3,33% untuk NCC 6% sedangkan pada NCC 9% tidak terbentuk film. Nilai kadar air kapsul NCC/HPMC sebesar 4,3%. Waktu disintegrasi kapsul NCC/HPMC adalah 4 dari 6 kapsul hancur dalam waktu 15 menit dalam media basa dan 2 dari 6 kapsul hancur dalam waktu 15 menit pada media asam.

Konsentrasi nanokristalin selulosa yang optimum untuk pembuatan kapsul dengan kombinasi HPMC adalah konsentrasi nanokristalin selulosa 3%.

6.2 Saran

1. Dilakukan penelitian lanjutan mengenai fabrikasi kapsul dengan menggunakan metode pencetakan kapsul yang lebih baik
2. Dilakukan penelitian lanjutan tentang formulasi yang optimal agar nanokristalin selulosa menghasilkan kapsul yang lebih baik.
3. Dilakukan optimasi terkait metode isolasi bahan awal yaitu selulosa untuk emndapatkan rendemen yang lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: UI Press.
- Azo, 2018. www.Azom.com. Material science. Diakses tanggal 7 November 2018 pukul 21.30 WIB
- Bhatt, Bhawna.2007. *Pharmaceutical Technology Capsule*. Delhi institute of Pharmaceutical Science and Research : New Delhi
- Borjesson, M., dan Westman, G. 2015. *Crystalline Nanocellulose- Preparation, Modification, and Properties*. Rijeka: Intech.
- Bunaciu, A.A, Elena G., Aboul-Enein H Y., 2015.X-Ray Diffraction Instrumentation and Application. *Critical Review in Analytical Chemistry*., 45(4),289-299
- Chen, Y., Zhau, H., Liu, X., Li, Z., Liu, B., Wu, S., Shi, M., Narde, W., and Li, Y. 2016. TEMPO-Oxidized Konjac Glucomannan as Appliance for The Preparation of Hard Capsule. *Carbohydrat Polymer*. Vol 143. 262-269
- Ciolacu, D. Ciolacu, F., Popa, I.V,2011. Amorphous Cellulose- Structure and Characterization. *Cellulose Chemistry and Technology*.45(1-2). 13-21.
- Coniwati, P., Anka, M Nugia P., and Sanders, C., Pengaruh Konsentrasi , Waktu dan Temperatur, terhadap Kandungan Lignin pada Proses Pemutihan Bubur Kertas Bekas. *Jurnal Teknik Kimia*. 21(3). 50-58
- Daniyanto, Sutidjan, Deendarlianto, Budiman, A. 2015. Torrefaction of Indonesian Sugar-cane Bagasse to Improve Boy-syngas Quality for Gasification Process. *ICSEEA 2014*. 68. 157-166
- Derkacheva, Olga and Sukhov, Dmtry. 2008. Investigating of Lignin by FTIR Spectroscopy. *Macromolecul Symp*. Vol 265 . 61-68
- Das, Rasel., Ali, Md. E., and Hamid, Sharifah B. A.,2014. Current Applications of X-Ray Powder Diffraction- A Review. *Review of Advance in Material Science*. Vol 38. 95-109
- Dian Monarisqa, Niken Oktora, Andriani Azora, Dormian A N Haloho, Lestari Simanjuntak, Arison Musri, Adi Saputra dan Aldes Lesbani. 2012. Ekstraksi Selulosa dari Kayu Gelam (*Melaleuca leucadendron* Linn) dan Kayu Serbuk Industri Mebel, *Jurnal Penelitian Sains*, 15(3), 96-101.

- Dirjenbun (Direktorat Jenderal Perkebunan). 2009. *Statistik Perkebunan Indonesia*. Jakarta. Departemen Pertanian, Direktorat Jenderal Perkebunan.
- Ditjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ditjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Fan, L.T., Y.H. Lee, M.M. Gharpuray. 1982. The nature of lignocellulosics and their pretreatment for enzymatic hydrolysis. *Advances in Biochemical Engineering*. 23: 158-187.
- Fan, M., Dai, D., Huang, B., 2012. Fourier Transform - Materials Analysis : Fourier Transform Infrared Spectroscopy for Natural Fibres. *InTech*. 45-68
- GMIA. 2012. *Gelatin Handbook*. USA: Gelatin Manufacturers Institute of America
- George, J., dan Sabapathi, S. 2015. *Cellulose nanocrystalline : Syntesis, Functional.Properties, and application*. Karnataka: Dove Press.
- Indriani dan Sumiarsih. 1992. *Pembudidayaan Tebu di Lahan Sawah dan Tegal*. Penebar Swadaya. Jakarta
- Habibi, Y., Lucia, L. A., dan Rojas, O. J. 2010. Cellulose Nanocrystals : Chemistry, self Assembly, and Application. *Chemical Review*, 110(6), 3479-500.
- Jamaludin, M.A., Zaki, N.N.M. Ramli, M.A., Hasim, D.M Ab. Rahman, S. 2011. *Istihalah: Analysis on The Utilization of Gelatine in Food Products 2011 2nd International Conference on Humanities, Historical and Sosial Science IPEDR* vol. 17. Singapore: IACSIT Press.
- James. 2004. *Sugarcane Second Edition*. Blackwell Publishing Company, Inggris.
- Jones, B, E. 2004. *Pharmaceutical Capsules 2nd edition*. Edited by Podczek, F., Jones, B, E. Pharmaceutical Press. London.
- Kathpalia, H., Sharma, K., dan Doshi, G. 2014. Recent Trend in Hard Gelatin Capsule Delivery System. *Journal of Advanced Pharmacy Education dan Research*, 4(2), 165-177.

- Kee, Moh-Idan. 1968. *The Degradation of Lignin with Nitrous Acid*. Thesis. Montreal : McGill University
- Komuraiah, A., Kumar, N Shyan, and Prasad B. Dunga. 2014. Chemical Composition of Natural Fibers and Its Influence on their Mechanical Properties. *Mechanis of Composite Material*. 50(3)
- Kosaric, NA., Wieczorek, GP., Cosentino, RJ., Magee, JE., Prenosil. 1983. Ethanol fermentation. In *Biotechnology*, ed. Rehm HJ. and Ree G, ed. Dellweg H, Verlag Chemie. Weinheim, pp 128: 257-385
- Larsson, M., Johnsson, A., Gardebjer, S., Bordes, R., and Larsson, A. 2017. Swelling and Mass Transport properties of Nanocellulose-HPMC Composite Film. *Material and Design*. Vol 122. 414-421
- Lu, Ping and Hsieh, You-Lo. 2010. Preparation and Properties of Cellulose nanocrystal : Rods, Spheres and Network. *Carbohydrate Polymers*. vol 82 . 329-336
- Lusi. 2011. <http://nanotech.co.id> . Cara Mengetahui Ukuran Suatu Partikel diakses pada tanggal 5 Desember 2018 pukul 07.20 WIB.
- Mahato, R. I., dan Narang, A. S. 2012. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery*. New York: CRC Press.
- Murthy, R., dan Kar, A. 2017. *Pharmaceutical technology* (Vol. 2). India: New Age International Publisher.
- McKee, T., dan McKee, J.R. 1996. *Biochemistry*. Chicago:
- Mc Graw-Hill. Miller, J.D, dan Gilbert, R.A. 2006. *Sugarcane Botany: A Brief View*. Agronomy Departement, Florida Cooperative Extension Service. Florida : Institute of Food and Agricultural Sciences University of Florida.
- MSDS. www.Sciencelab.com diakses pada tanggal 31 Januari 2018 pukul 18.30 WIB.
- Nuringtyas, Tri Rini. 2010. Karbohidrat. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Pavia, D. L., Lampman, G. M and Kriz, G.S. 2001. Introduction for Spectroscopy. Third edition. United state : Brooks Cole/Thomson.

- Peng, B L., Dhor, N., Liu, H L., and Tam, K C. 2011. Chemistry and application of Nanocrystalline Cellulose and its derivates- A nanotechnology Perspective. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*. Vol 89. 1191-1206
- Petroudy, S.R Djafari. 2017. *Advanced High Strength Natural Fibre Composites in Construction : Physical and mechanical properties of natural fibers*. Elsevier BV. 59-83
- Rohman, A., Kuwat , T., Retno, S. Susmindari, Yuny E., and Tigokow. 2012. Fourier Transform Infrared Spectroscopy Applied for Rapid Analysis of Lord in Palm Oil. *International Food Research Journal*. 19(3). 1161-1165
- Samsuri, M., Gozan, G., Mardias, R., Baiqun, M., Hermansyah, A.,Wijanarko, B. P., dan Nasikin, M. 2007. Pemanfaatan Sellulosa Bagas untuk Produksi Ethanol melalui Sakarifikasi dan Fermentasi Serentak dengan Enzim Xylase. *Makara Teknologi*. Vol. 11. 17-24
- Shekunov, Boris Y., Chattopadhyay, P., Tong, Henry H Y., and Chow, Albert H L. 2007. Particle Size Analysis in Pharmaceutic : Principle, Method, and Application. 24(2)
- Sixta, Herbert, 2006. *Handbook of Pulp*, volume 1, Willey-VCH Verlag GmbH and co., Lenzig
- Sofla, M Rahimi Kord, Rown R J B., Tsuzuki, T., and Ramey, T J. 2016. A Comparison of Cellulose Nanocrystal and Cellulose Nanofibres extracted from bagasse using acid and ball milling method. *Advance in Natural Science*. Vol 7 . 1-9
- Suryati, Nasrul, Meriatna, Suryani. 2015. Pembuatan dan Karakterisasi Gelatin dari Ceker Ayam dengan Proses Hidrolisis. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*. 4(2), 67.
- Surest, A.H. dan D. Satriawan. 2010. Pembuatan Pulp dari Batang Rosella dengan Proses Soda. *Jurnal Teknik Kimia*, 17(3), 1-7
- Supriyadi, A. 1992. *Rendemen Tebu*. Yogyakarta: Kanisius.
- Suptijah, P., Suseno, S. H., dan Kurniawati. 2012. Aplikasi Karageenan sebagai Cangkang Kapsul Keras Alternatif Pengganti Gelatin. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 15(3), 223-231.
- Swarbrick, J. dan Boylan,J. 2007. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*.New York: Marcel Dekker Inc.

- Wijayanti, Wahyu A. 2008. Pengelolaan Tanaman Tebu (*Saccharum officinarum* L.) Di Pabrik Gula Tjoekir PTPN X, Jombang, Jawa Timur; Studi Kasus Pengaruh Bongkar *Ratoon* Terhadap Peningkatan Produktivitas Tebu. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Wulandari, W. T., Rochliadi, A., dan Arcana, I. M. 2016. Nanocellulose prepared by acid hydrolysis of isolated cellulose from sugarcane bagasse. *Series: Materials Science and Engineering*, 107, 1-7.
- Yuwono, S.S. 2015. darsatop.lecturer.ub.ac.id Tanaman Tebu (*Saccharum officinarum*) diakses tanggal 5 Desember 2018 pukul 15.16 WIB
- Zhang, Huili., Baeyens, Jan., and Leang, Qian. 2017. Measuring Suspended Particle Size with High Accuracy. *International Journal of Petrochemical Science and Engineering*. 2(6). 201-206.
- Zhang, Y., Zhao, Q., Wang, H., Jiang, X., dan Cha, R. 2017. Preparation of green and gelatin-free nanocrystalline cellulose capsules. *Carbohydrate Polymers*, 164, 358-363.
- Zulharmita dan Mahyuddin, Dewi, S. N., dan Mahyuddin. 2012. Pembuatan Mikrokristalin Selulosa dari Ampas Tebu (*Saccharum officinarum* L.). *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 17(2), 158-163.