

Penggunaan Ekstrak Selulosa Alang-Alang (*Imperata cylindrica* L.) sebagai Bahan Pengisi dan Penghancur Tablet Paracetamol

The Use of *Imperata cylindrica* L. (Alang-Alang) Cellulose Extract as a Filler and Disintegrant in Paracetamol Tablets

Eva Monica^{*1}, Yuyun Yuniati², Rollando¹

¹ Pharmacy Study Program, Faculty of Science and Technology
Universitas Ma Chung, Malang, Indonesia

² Chemistry Study Program, Faculty of Science and Technology
Universitas Ma Chung, Malang, Indonesia

*Corresponding author email: eva.monica@machung.ac.id

ABSTRAK

Lebih dari 90% produksi obat di Indonesia bergantung pada impor bahan baku, termasuk selulosa. Alang-alang (*Imperata cylindrica* L.) memiliki kandungan selulosa tinggi dan potensial sebagai bahan pengisi dan penghancur tablet. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi penggunaan optimal selulosa dari alang-alang dan mengamati kualitas granul dan tablet yang dihasilkan. Metode yang digunakan untuk ekstraksi selulosa dari alang-alang adalah delignifikasi. Selanjutnya dikarakterisasi dengan spektroskopi FTIR. Dilanjutkan dengan pembuatan tablet granulasi basah dengan tiga formulasi berbeda yaitu selulosa dan Avicel, pengujian karakteristik kualitas granul dan tablet serta disolusi. Data dianalisis menggunakan metode Simplex Lattice Design dengan Software Design Expert. Kombinasi selulosa alang-alang dan Avicel PH 101 dalam karakteristik granul mempengaruhi karakteristik distribusi ukuran partikel, % fines, dan laju alir yang tidak memenuhi persyaratan, sedangkan kadar air, sudut diam, dan kompresibilitas memenuhi persyaratan. Sifat kualitas tablet parasetamol kombinasi selulosa dan Avicel PH 101 tidak memenuhi persyaratan kekerasan tablet dan waktu hancur. Uji disolusi ketiga formula memenuhi syarat. Selulosa dari alang-alang dapat digunakan sebagai pengganti sebagian Avicel PH 101 dengan perbandingan masing-masing 8,54% dan 6,46% untuk Avicel PH 101 dan selulosa untuk menghasilkan karakteristik kualitas tablet yang dapat diterima.

Kata kunci: Alang-alang, selulosa, tablet paracetamol

ABSTRACT

More than 90% of drug production in Indonesia relies on the importation of raw materials, including cellulose. *Imperata cylindrica* L., commonly known as cocongrass, possesses a high content of cellulose and holds potential as a filler and disintegrant material for tablets. The objective of this research is to explore the optimal utilization of cellulose derived from cocongrass and assess the resulting granule and tablet quality. The extracted cellulose was characterized using FTIR spectroscopy. Tablets were produced using three different cellulose and Avicel formulations and tested for quality characteristics and dissolution. The variation of formulas was made using the Simplex Lattice Design Method and data were analyzed in Design Expert software. The use of cocongrass cellulose and Avicel PH 101 together had an impact on particle size distribution, fines percentage, and flow rate, but did not meet the necessary standards. However, the compressibility, moisture content, and angle of repose did meet the standards. When it came to the quality characteristics of paracetamol tablets made with the cellulose and Avicel combination, the tablet hardness and disintegration time did not meet the requirements, but the dissolution test result of the three formulas did meet the requirement. It was found that cocongrass cellulose could be used as a partial substitute for Avicel PH 101 at a ratio of 6.46 and 8.54, respectively, in order to achieve tablet quality characteristics that meet the requirements.

Keywords: Cellulose, *Imperata cylindrica* L., paracetamol tablet

Pendahuluan

Pasar farmasi Indonesia mewakili sekitar 27% dari total pasar ASEAN, dan sekitar 70% dari pasar ini dikuasai oleh pelaku lokal, menjadikan Indonesia satu-satunya negara di ASEAN yang didominasi oleh industri lokal. Berdasarkan data dari Kemenkes RI pada tahun 2012, meskipun industri farmasi lokal Indonesia telah dapat memenuhi 90% kebutuhan

produk obat dalam negeri dan untuk diekspor, namun lebih dari 90% dari produksi tersebut masih bergantung pada impor bahan baku obat (BBO) (Chapela, Premjee, & Stevenson, 2015). Berdasarkan data tersebut, maka industri farmasi Indonesia perlu membenahi diri menjadi industri yang berbasis penelitian dan berinovasi agar berkembang, salah satunya mampu memenuhi kebutuhan bahan baku

untuk menghindari ketergantungan dengan bahan baku import.

Sediaan farmasi yang paling umum adalah tablet yang mana diproduksi hampir di seluruh industri farmasi di dunia (Gad, 2007). Sediaan ini biasanya digunakan apabila rute pemberian oral dan sistemik diinginkan karena tablet mudah untuk digunakan oleh pasien dan merupakan sediaan farmasi yang paling nyaman untuk pemakaian obat secara mandiri oleh pasien (Ansel, Popovich, & Allen, 2011). Dalam memilih excipien untuk produksi tablet dalam skala industri, harus mempertimbangkan persyaratan fungsional yang diperlukan. Persyaratan fungsional dasar tersebut meliputi kemampuan untuk dikempa, aliran yang baik, kemampuan untuk dilumasi, disintegrasi, dan disolusi.

Bahan excipien dalam pembuatan tablet secara umum dapat dikategorikan menjadi dua, yaitu sebagai pengisi dan bahan tambahan fungsional. Pengisi berfungsi untuk meningkatkan massa dari tablet dan biasanya bersifat inert dan tidak mahal (Jones, 2008), salah satu contoh pengisi adalah selulosa (Rowe, Sheskey, & Quinn, 2010). Penghancur adalah bahan tambahan yang digunakan untuk mempercepat disintegrasi tablet. Selulosa juga dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet (Depkes RI, 2014).

Imperata cylindrica L. juga dikenal dengan nama jagrass, bladygrass, speargrass, alang-alang dan lalang-lalang (Kassim et al., 2016). Di Indonesia, jutaan hektar tanah terdapat pertumbuhan alang-alang yang tumbuh secara alami tanpa perlu dirawat, hal ini dikarenakan alang-alang merupakan jenis tumbuhan liar yang tumbuh dengan sangat cepat dan sulit untuk dikendalikan. Penelitian menunjukkan bahwa alang-alang mengandung sekitar 45% α -selulosa. (Habibah, Nasution, & Muis, 2013), peneliti lain menemukan bahwa kandungan selulosa pada alang-alang sebesar 37,1% (Kassim et al., 2016) dan 40,22% (Sutiya, 2012). Siklus pertumbuhan yang singkat, jumlah yang banyak, namun tidak sesuai untuk makanan hewan, kurangnya aplikasi komersial dari alang-alang dan kandungan selulosa yang tinggi menyebabkan tumbuhan ini dapat dikembangkan sebagai salah satu bahan pengisi dan penghancur tablet.

Paracetamol adalah antipiretik dan analgesic yang paling umum digunakan dalam sediaan tablet (Nanda & Kumar, 2014). Paracetamol diabsorpsi dengan baik di usus halus bagian proksimal dan tidak mengalami first pass effect metabolisme di hati, dengan bioavailabilitas oral antara 63-89% pada dewasa efek klinis dari paracetamol muncul setelah 30 menit (Benista & Nowak, 2014). Oleh karena itu perancangan preformulasi sediaan tablet paracetamol penting terutama untuk menghasilkan persyaratan waktu hancur dan disolusi in vitro yang ditentukan.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, dapat diketahui bahwa selulosa dari alang-alang berpotensi

untuk dikembangkan sebagai bahan excipien pada tablet. Selulosa yang terkandung dalam daun alang-alang diharapkan dapat berfungsi sebagai pengisi dan penghancur pada sediaan tablet paracetamol sehingga mampu menggantikan bahan baku pengisi dan penghancur sintetik impor. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah selulosa yang diperoleh dari ekstrak daun alang-alang dapat digunakan sebagai bahan pengisi dan penghancur pada pembuatan tablet paracetamol dengan metode pembuatan granulasi basah. Serta mengetahui konsentrasi penggunaan optimal selulosa dari daun alang-alang sebagai bahan pengisi dan penghancur tablet paracetamol dengan metode granulasi basah.

Metode Penelitian

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat kerapuhan (Rolling & Impact durability tester, Erweka), *moisture balance* (Sartorius), *drum mixer*, alat pencetak tablet, spektrofotometer UV (Jasco VI60), alat uji disolusi, pH meter (Ohaus), alat uji kekerasan tablet, jangka sorong, timbangan analitik (Sartorius BP190S), kertas saring *millipore* 0,45 mikron, pengayak, higrometer, desikator, mikropipet (Socorex), stirrer, dan alat-alat gelas.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun alang-alang, ekstrak selulosa dari daun alang-alang menggunakan HNO_3 p.a (Merck), NaNO_2 p.a (Merck), Na_2SO_3 p.a (Merck), NaOCl p.a (Merck), H_2O_2 p.a (Merck), Paracetamol, Avicel PH 101, Magnesium stearat, Aquadest, NaOH p.a (Merck), Na_2HPO_4 p.a (Merck), NaH_2PO_4 p.a (Merck).

Jalannya penelitian

1. Preparasi serat alang-alang
Alang-alang diperoleh dari lahan di Universitas Ma Chung, Malang. Alang-alang yang didapatkan dilakukan determinasi di Batu Materia Medika untuk menjamin identitas tumbuhan. Setelah dicuci dengan air, alang-alang direndam dalam air selama 2 jam, kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari selama 2 hari. Setelah itu, alang-alang tersebut digunting dan dihaluskan hingga membentuk serat halus.
2. Prosedur ekstraksi selulosa dari daun alang-alang
Sebanyak 37,5 g serat alang-alang dicampur dengan 0,5 L larutan HNO_3 3,5% dan 5 mg NaNO_2 dalam beaker glass, kemudian dipanaskan pada *hot plate* menggunakan suhu 90°C selama 2 jam. Setelah itu, campuran disaring dan ampas dicuci hingga filtrat menjadi netral. Sampel kemudian didigesti dengan 375 mL larutan yang mengandung 2% NaOH dan 2% Na_2SO_3 pada suhu 50°C selama 1 jam. Kemudian hasil saringan diambil dan ampas dicuci hingga filtrat netral. Sampel direaksikan dengan 125 mL larutan NaOCl 1,75% pada suhu mendidih selama 0,5 jam untuk pemutihan.

Kemudian campuran tersebut disaring dan ampas dicuci hingga pH filtrat menjadi netral. α -selulosa dari sampel dimurnikan dengan menggunakan 250 mL larutan NaOH 17,5% pada suhu 80°C selama 0,5 jam, kemudian disaring dan dicuci hingga filtrat netral. Pemutihan dilakukan dengan menggunakan H₂O₂ 10% pada suhu 60°C selama 1 jam. Setelah itu, sampel disimpan dalam desikator dan dilakukan karakterisasi dengan spektroskopi FTIR.

3. Pembuatan granul dan tablet dengan metode granulasi basah

Proses pembuatan granul dan tablet dilakukan pada ruang dengan RH 61-63% dan suhu 25°C. Dalam penelitian ini menggunakan paracetamol kadar 500 mg. Tablet paracetamol dibuat untuk 1.000 tablet dengan bobot tiap tabletnya 650 mg, diameter tablet 9 mm. Formula tablet paracetamol dapat dilihat pada tabel I.

Tabel I. Formula tablet paracetamol dengan perbandingan ekstrak alang-alang selulosa

Formula	F1	F2	F3
Paracetamol	500 mg	500 mg	500 mg
Kollidon	5%	5%	5%
Alang cellulose	0%	7.5%	15%
Avicel PH 101	15%	7.5%	0%
Talc	4%	4%	4%
Mg Stearat	0,25%	0,25%	0,25%
Laktosa ad	100%	100%	100%

4. Pengujian karakteristik granul

Pengujian granul dilakukan pada suhu 25°C dan kelembapan relatif 61-63%. Pengujian meliputi pengukuran kandungan lembab granul, distribusi ukuran partikel granul, kecepatan alir dan sudut diam, bobot jenis nyata, bobot jenis mampat, porositas, dan kompresibilitas granul. Untuk pengujian karakteristik tablet, dilakukan pengujian keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi.

Analisis Data

Data yang diperoleh kemudian diolah menggunakan software Design Expert v.07 untuk

mendapatkan hasil optimasi dengan metode *simplex lattice design*, serta uji Anova One Way yang dilanjutkan dengan uji Tukey HSD untuk menentukan signifikansi perbedaan antar formula menggunakan RStudio v. 1.4.1717.

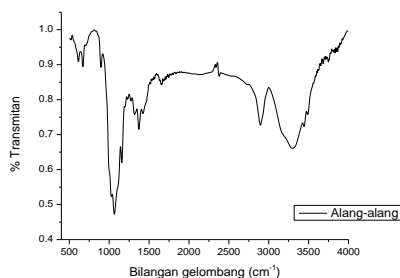
Hasil dan Pembahasan

Pada proses delignifikasi dari daun alang-alang didapatkan hasil serbuk selulosa dengan warna putih, tekstur halus dan ringan seperti dapat dilihat pada gambar 1. Rendemen dari proses ini adalah 16%. Rendemen yang diperoleh tergolong rendah, hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti waktu pemasakan yang terlalu cepat, konsentrasi larutan, pengadukan bahan, perbandingan komposisi larutan dengan bahan baku, ukuran dari bahan, suhu dan tekanan (Sumada, Erka Tamara, & Alqani, 2011). Faktor tersebut perlu disesuaikan dengan kadar lignin pada serat daun alang-alang.



Gambar 1. Serbuk selulosa hasil proses delignifikasi

Pemeriksaan kualitatif senyawa selulosa pada hasil ekstrak alang-alang menggunakan spektrofotometer FT-IR. Hasil menunjukkan bahwa senyawa yang diperoleh merupakan selulosa. Pada spektrum inframerah ekstrak alang-alang menunjukkan adanya gugus hidroksi pada bilangan gelombang 3321 cm⁻¹, gugus metil pada 2912 cm⁻¹, gugus CH bending pada 1324 cm⁻¹, dan CH weging pada 1123 cm⁻¹ (gambar 2a). Hasil uji kualitatif pada hasil analisa FT-IR menunjukkan spektrum dari gugus yang sama pada selulosa hasil ekstrak alang-alang dengan selulosa referensi (gambar 2b).

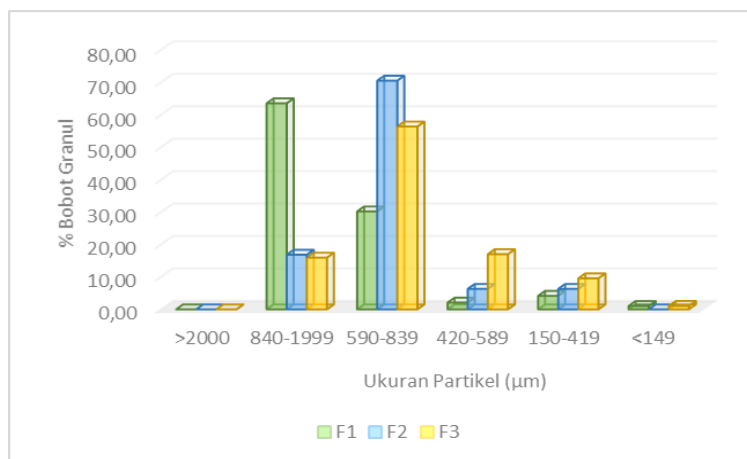


Gambar 2. (a) Spektra FT-IR antara selulosa yang didapatkan dari alang-alang (kiri) dan selulosa standar (kanan)

Hasil Uji Kualitas Granul Paracetamol

Distribusi ukuran partikel ditentukan menggunakan metode pengayakan bertingkat. Grafik distribusi ukuran partikel tiap formula dapat dilihat

pada gambar 3. Hasil pada F1 dan F2 tidak menunjukkan kurva distribusi normal sedangkan pada F3 menunjukkan distribusi normal.



Gambar 3. Hasil uji distribusi ukuran partikel granul

Ukuran partikel memiliki efek minimal pada kemampuan granul untuk dicetak, namun, variabilitas ukuran partikel dapat berdampak pada kemampuan

mengalir dari granul yang akan mempengaruhi kekerasan tablet, keseragaman bobot, dan keseragaman kandungan.

Tabel 2. Hasil uji kualitatif granul paracetamol F1, F2, dan F3

No	Karakteristik Granul	F1	F2	F3	Sig
1	Fines (%)	1,04 ± 0,21	0,00 ± 0,02	1,06 ± 0,34	0,051
2	Sudut diam (°)	25,98 ± 0,51	28,33 ± 0,49	32,41 ± 0,00	0,000
3	Kec alir (g/dtk)	12,60 ± 0,47	9,67 ± 0,29	4,87 ± 0,26	0,005
4	Kompresibilitas	12,25 ± 2,70	10,48 ± 3,12	20,69 ± 1,63	0,625
5	Porositas	45,98 ± 0,00	54,19 ± 0,01	69,81 ± 0,00	n/a
6	Kelembapan (%)	1,62 ± 0,11	2,16 ± 0,07	2,51 ± 0,16	0,578

Hasil pengujian karakteristik granul dapat dilihat pada tabel 2. Jumlah fines yang diperoleh tidak sesuai dengan ketentuan umum yang berlaku yaitu 10-20%. Fines diperlukan untuk mengisi ruang antar partikel dan membentuk ikatan fisika yang menyatukan granul menjadi tablet dengan pembentukan jembatan di antara partikel-partikel besar. Fines akan meningkatkan kekerasan tablet namun akan mempengaruhi kemampuan mengalir karena meningkatkan kohesivitas antar partikel granul (Belali, Chaerunisaa, & Rusdiana, 2019). Pada pemeriksaan kandungan lembab, granul F1 tidak memenuhi persyaratan pustaka 2-4%. Kandungan lembab granul merupakan parameter penting karena mempengaruhi karakteristik fisik granul yang lain yaitu daya alir. Kandungan lembab yang tinggi seperti yang terjadi pada penelitian menyebabkan granul memiliki sifat alir yang kurang baik.

Kandungan lembab juga merupakan parameter yang penting. Menurut beberapa penelitian, jika kadar air lebih rendah dari 3% tidak akan mempengaruhi daya kompaktilitas, namun peningkatan kadar air sampai tingkat optimum pada akhirnya akan meningkatkan kekerasan tablet, yang mungkin disebabkan oleh penurunan jarak antar partikel dan peningkatan gaya tarik antarmolekul.

Kandungan air lebih dari 3% dalam selulosa dapat mengganggu ikatan hidrogen yang mengikat gugus hidroksil pada rantai selulosa, sehingga terjadi penurunan kekuatan (Belali et al., 2019).

Kecepatan alir rata-rata granul F1 adalah 12,60 g/dtk, F2 9,675 g/dtk, F3 4,87 g/dtk. Kedua formula F2 dan F3 dengan adanya penambahan selulosa alang-alang tidak memenuhi persyaratan kecepatan alir granul ≥ 10 g/detik (Sa'adah & Fudholi, 2011). Hal ini ada kemungkinan dipengaruhi oleh kandungan lembab pada formula yang mengandung selulosa lebih tinggi. Namun jika ditinjau dari sudut diam rata-rata formula F1, F2 dan F3 memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu sudut istirahat antara 25-40°. Hasil pemeriksaan bobot jenis, kompresibilitas ketiga granul memenuhi persyaratan kompresibilitas antara 5-25%. Daya alir granul dapat diamati pada tiga macam uji di atas, yaitu uji kecepatan alir, sudut diam, dan hubungan antara kompresibilitas dan daya alir. Dapat disimpulkan granul memiliki daya alir yang baik dengan mengacu pada uji sudut diam dan kompresibilitas. Daya alir granul akan berpengaruh pada kualitas tablet yang dihasilkan seperti keseragaman bobot tablet.

Penambahan magnesium stearat 0,25% yang berfungsi sebagai pelumas untuk memperbaiki daya

alir yang kurang baik. Diperlukan jaminan granulat berada dalam keadaan yang cukup kering selama proses produksi dan penyimpanan sehingga tidak menggumpal atau menempel pada dinding peralatan ataupun kemasan. Magnesium stearat berfungsi sebagai pelumasan tablet pada konsentrasi 0,25-5% (Rowe et al., 2010). Pada F1 dan F2 terdapat penggunaan Avicel PH 101 yang disukai sebagai pengencer karena densitas curahnya yang rendah. Eksiipien dengan densitas rendah dan distribusi partikel besar akan menunjukkan potensi penyebaran yang tinggi berdasarkan berat, kompaktilitas yang optimal, dan pencampuran obat dengan eksiipien lain (Silalahi & Husni, 2013). Namun

berbeda halnya dengan selulosa yang didapatkan dari alang-alang yang mana cenderung mempunyai densitas bulk yang tinggi sehingga pada proses granulasi, volume granulat cenderung lebih tinggi dan hal ini juga yang menyebabkan kompresibilitas dan porositas granulat F3 lebih tinggi dibandingkan F1 dan F2.

Hasil uji statistik anova menunjukkan bahwa karakteristik granulat masing-masing formula tidak berbeda signifikan pada uji persentase fines, kompresibilitas, porositas dan kelembapan. Namun perbedaan formula menghasilkan perbedaan yang signifikan pada sudut diam dan kecepatan alir.

Hasil Uji Kualitas Tablet Paracetamol

Tabel 3. Hasil uji kualitatif tablet paracetamol F1, F2, dan F3

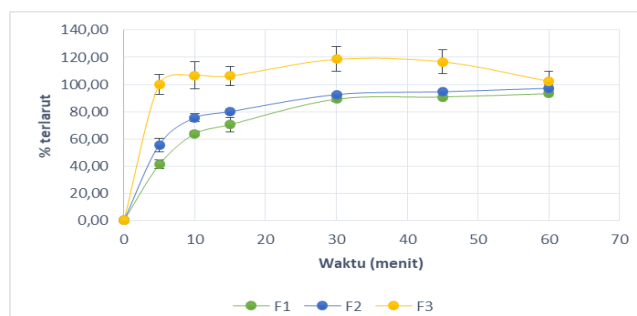
No	Karakteristik Tablet	F1	F2	F3	Sig
1	Bobot tablet (mg)	600,95 ± 6,12	600,75 ± 10,93	610,55 ± 4,72	0,563
2	Rasio ukuran tablet	2,01 ± 0,00	2,01 ± 0,00	1,72 ± 0,00	0,939
3	Kekerasan (kg)	14,73 ± 2,78	27,20 ± 2,48	18,82 ± 3,11	0,040
4	Friabilitas (%)	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	n/a
5	Waktu hancur (min)	11,27 ± 0,93	23,78 ± 3,25	32,52 ± 2,49	0,031

Hasil pengujian kualitas tablet paracetamol dapat dilihat pada tabel 3. Keseragaman bobot tablet ketiga formula memenuhi persyaratan yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia, yaitu tidak diperbolehkan lebih dari dua tablet yang memiliki perbedaan bobot maksimal 7,5% dari bobot rata-rata, dan tidak lebih dari satu tablet yang memiliki perbedaan bobot maksimal 15% dari bobot rata-rata. (Depkes RI, 1979). Hasil uji keseragaman ukuran tablet menunjukkan bahwa diameter rata-rata tablet untuk ketiga formula sesuai dengan persyaratan yaitu garis tengah tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1/3 kali tebal tablet (Depkes RI, 1979). Kekerasan tablet menunjukkan ketiga formula tidak sesuai dengan pustaka 4-8 kg (Depkes RI, 2020). Hasil pemeriksaan friabilitas untuk ketiga formula sesuai dengan persyaratan pustaka yang menyatakan bahwa jumlah % berat yang hilang tidak lebih dari 1% bobot tablet (Jones, 2008). Dikatakan tablet mempunyai daya pertahanan yang baik terhadap guncangan dan gesekan.

Pada pengujian waktu hancur, diketahui bahwa tablet dengan kandungan selulosa F2 dan F3 tidak

memenuhi persyaratan kurang dari 15 menit (Depkes RI, 2020). Namun jika dilihat dari hasil pengujian disolusi pada gambar 4, obat terlarut dalam waktu 30 menit lebih dari 80% yang artinya masih memenuhi persyaratan dari Farmakope Indonesia ed VI. Swelling diyakini sebagai salah satu mekanisme utama disintegran selulosa. Pada mekanisme swelling, dengan adanya kontak dengan air, daya adhesi bahan lain dalam tablet menurun dan menyebabkan tablet hancur. Diketahui bahwa selulosa hasil isolasi dari daun alang-alang mempunyai mekanisme swelling yang cukup baik. Mekanisme kerja penghancurnya kemungkinan melalui penyerapan air oleh aksi kapiler dan pemutusan ikatan antar partikel yang menyebabkan tablet pecah (Gbenga & Fatimah, 2014).

Hasil uji analisa statistik menggunakan anova menunjukkan bahwa perbedaan formula tidak menghasilkan perbedaan yang signifikan pada bobot tablet, rasio ukuran tablet dan friabilitasnya. Diketahui bahwa kekerasan tablet dan waktu hancur berbeda signifikan antar formula.



Gambar 4. Hasil uji disolusi tablet paracetamol

Analisa data dilakukan menggunakan software Design Expert v. 7.0 dengan metode *Simplex Lattice Design*. Didapatkan hasil bahwa dari ketiga formula, didapatkan model yang tidak berbeda signifikan untuk masing-masing respon pengujian dan didapatkan perbandingan konsentrasi selulosa dari daun alang-alang dengan Avicel PH 101 adalah 6,62% dan 8,38% dengan respon prediksi untuk karakteristik granul sudut diam 29,29 μ m, kecepatan alir 8,59 g/detik, kandungan lembap 2,21%, kompresibilitas 14,97, dan porositas 58,07. Sedangkan untuk karakteristik tabletnya adalah kekerasan tablet sebesar 20,25 kg waktu hancur 25,51 menit, dan Q30 uji disolusi 101,87%.

Kesimpulan

Penggunaan selulosa yang optimal dari daun alang-alang sebagai pengisi dan penghancur tablet parasetamol masing-masing adalah 6,62% dan 8,38% untuk Avicel PH 101 dan Selulosa dari alang-alang. Pada penelitian lanjutan, perlu adanya pengembangan metode isolasi selulosa mikro atau nanokristalin dari alang-alang serta optimasi metode isolasinya dengan karakterisasi yang berbeda. Selain itu juga dapat dikembangkan penelitian mengenai pemanfaatan selulosa mikro atau nanokristalin sebagai bahan tambahan sediaan pelepasan terkendali.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada LPPM Universitas Ma Chung yang telah mendanai penelitian ini berdasarkan kontrak Ma Chung Research Grant No. 014/MACHUNG/LPPM-MRG-PRA/II/2017.

Daftar Pustaka

Ansel, H. C., Popovich, N. G. and Allen, L. V. 2011. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, Wolters Kluwer, Lippincott Williams and Wilkins. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.

Belali, N., Chaerunisaa, A. Y. and Rusdiana, T. 2019. 'Isolation and Characterization of Microcrystalline Cellulose Derived from Plants as Excipient in

Tablet: A Review', *Indonesian Journal of Pharmaceutics*, 1(22): 23–29.

Benista, M. J. and Nowak, J. Z. 2014. 'Paracetamol: Mechanism of Action, Applications and Safety Concern', *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 71(1): 11–23.

Chapela, V. A., Premjee, N. and Stevenson, B. 2015. *Indonesia pharmaceuticals 2015, Global Business Report*.

Gad, S. C. 2007. *Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Production and Processes*, *Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Production and Processes*. doi: 10.1002/9780470259818.

Gbenga, B. L. and Fatimah, O. K. 2014. 'Investigation of - Cellulose Content of Sugarcane Scrappings and Bagasse as Tablet Disintegrant', *Journal of Basic and Applied Sciences*, 10, pp. 142–148.

Habibah, R., Nasution, D. Y. and Muis, Y. 2013. 'Penentuan Berat Molekul dan Derajat Polimerisasi A – Selulosa yang Berasal Dari Alang-Alang', *Jurnal Saintia Kimia*, 1(2).

Jones, D. 2008. *Fasttrack Pharmaceutical Dosage Form and Design*. 1st edn. London, Chicago: Pharmaceutical Press.

Kassim, A. S. M. et al. 2016. 'Potential of Cogon Grass (*Imperata cylindrica*) as an Alternative Fibre in Paper-based Industry', *ARPN Journal of Engineering and Applied Sciences*, 11(4): 2681–2686.

Nanda, P. and Kumar, Y. K. 2014. 'Effect of Various Disintegrants on the In Vitro Parameters of Drug from Dosage Form', *International Journal for Pharmaceutical Research Scholars (IJPRS)*, 1(2): 540–550.

Rowe, R. C., Sheskey, P. J. and Quinn, M. E. 2010. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th edn. Pharmaceutical Press; American Pharmacists Association.

Sa'adah, H. and Fudholi, A. 2011. 'Optimasi Formula Tablet Teofilin Menggunakan Co-Processed Excipients Campuran Laktosa dan Avicel', *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(4): 306–314.

Silalahi, K. and Husni, P. 2013. 'Review: Aplikasi Mikrokristalin Selulosa dalam Farmasetik', *Farmaka*, 16(1): 380–388.

Sumada, K., Erka Tamara, P. and Alqani, F. 2011. 'Kajian Proses Isolasi A -Selulosa Dari Limbah Batang Tanaman Manihot Esculenta Crantz Yang Efisien', *Jurnal Teknik Kimia*, 5(2): 434–438.