

CANGKANG KAPSUL DARI BIJI DURIAN (*Durio zibethinus*)

Nilsya Febrika Zebua



PT. PENA PERSADA KERTA UTAMA

**CANGKANG KAPSUL DARI BIJI DURIAN
(Durio zibethinus)**

Penulis:

Nilsya Febrika Zebua

ISBN : 978-623-455-414-4

Design Cover :

Retnani Nur Brilliant

Layout :

Hasnah Aulia

PT. Pena Persada Kerta Utama

Redaksi:

Jl. Gerilya No. 292 Purwokerto Selatan, Kab. Banyumas
Jawa Tengah. Email: penerbit.penapersada@gmail.com

Website: penapersada.id. Phone: (0281) 7771388

Anggota IKAPI: 178/JTE/2019

All right reserved

Cetakan pertama: 2022

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin penerbit

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan buku ini. Penulisan buku merupakan buah karya dari pemikiran penulis yang diberi judul "**CANGKANG KAPSUL DARI BIJI DURIAN (*Durio zibethinus*)**". Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan karya ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan banyak terima kasih pada semua pihak yang telah membantu penyusunan buku ini.

Optimasi ekstraksi gum biji durian divariasikan dengan faktor pH, rasio sampel-air, dan metode pemanasan atau sentrifugasi sehingga diperoleh gum dengan rendemen terbanyak dan kemudian dianalisis kadar karbohidrat. Sintesis ikat silang fosfat dengan agen pengikat silang trinitrium trimetafosfat dengan perbandingan 1:0, 2:1 dan 1:1 sehingga membentuk cangkang kapsul yang akan dianalisis kadar fosfor, morfologi permukaan, unsur, spesifikasi cangkang, swelling index, floating index dan profil disolusi.

Gum biji durian diperoleh rendemen terbanyak (1,83%) dengan pH 12, sampel:air 1:30, dan metode pemanasan. Gum biji durian menunjukkan bilangan gelombang spektrum infra merah pada 1000–1250 cm^{-1} . Kadar gula 89,79% untuk gum biji durian. Berat molekul gum biji durian 1385 dengan base peak 376. Gum biji durian hanya memberikan satu signal singlet pada δ 50 dan 100 ppm ^{13}C -NMR serta satu signal singlet δ 1 dan 5 ppm ^1H -NMR.

Kadar fosfor cangkang kapsul diperoleh paling tinggi pada penambahan trinitrium trimetafosfat 1:1. Morfologi permukaan partikel yang lebih rapat dan penambahan unsur P (Fosfor) pada gum hasil sintesis GFD. Spesifikasi cangkang kapsul yang diperoleh nomor ukuran 1. Cangkang kapsul gum biji durian mempunyai *swelling index* dan semakin menurun dengan kenaikan TNTMP. Profil disolusi cangkang kapsul gum biji durian GFD 1:0 mencapai 45-71%, GFD 2:1 mencapai 15-57%, GFD 1:1 mencapai 10-21% pada menit ke-60 dimana penambahan ikat silang fosfat semakin memperlambat proses disolusi.

Penulis tentu menyadari jika buku ini isinya masih belum cukup sempurna. Penulis mengharapkan kritik maupun saran guna penyempurnaan buku ini. Semoga Tuhan YME membalas jasa semua pihak yang telah membantu penyelesaian buku ini, dengan harapan bermanfaat untuk pengembangan ilmu pengetahuan dalam rangka mencerdaskan kehidupan bangsa.

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--|----|
| KATA PENGANTAR | i |
| DAFTAR ISI | v |
| DAFTAR SINGKATAN | vi |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| BAB II OPTIMASI EKSTRAKSI | 5 |
| A. Pengaruh Preparasi Sampel..... | 6 |
| B. Pengaruh Perbandingan Air dan Berat Sampel..... | 7 |
| C. Pengaruh pH..... | 7 |
| D. Pengaruh Metode Ekstraksi..... | 8 |
| BAB III ANALISIS STRUKTUR | 10 |
| GUM BIJI DURIAN..... | 10 |
| 1. Penentuan panjang gelombang maksimum | 27 |
| 2. Penentuan waktu kerjalarutan baku fosfor (<i>operating time</i>)..... | 28 |
| 3. Penentuan linieritas kurva kalibrasi larutan baku fosfor | 29 |
| 4. Penetapan kadar fosfor sampel..... | 30 |
| BAB IV CANGKANG KAPSUL DARI..... | 33 |
| GUM BIJI DURIAN..... | 33 |
| A. Modifikasi Pembuatan Cangkang Kapsul | 35 |
| B. Spesifikasi Cangkang Kapsul Gum | 38 |
| C. Kemampuan <i>Swelling</i> | 39 |
| D. Kemampuan <i>Floating</i> | 41 |
| E. Uji Elastisitas dan Tingkat Perpanjangan | 41 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|-------|--|
| BM | : Berat Molekul |
| EDS | : <i>Energy Dispersive Spectroscopy</i> |
| FT IR | : <i>Fourier Transform Infra Red</i> |
| GBD | : Gum Biji Durian |
| GF | : Gum Fosfat |
| GFD | : Gum Fosfat Durian |
| LC-MS | : <i>Liquid Chromatography – Mass Spectroscopy</i> |
| MS | : <i>Mass Spectroscopy</i> |
| NMR | : <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> |
| RMI | : Resonansi Magnetik Inti |
| SEM | : <i>Scanning Electron Microscope</i> |
| TNTMP | : <i>Trinatrium Trimetafosfat</i> |

BAB I

PENDAHULUAN

Biji durian mudah diperoleh dan belum dimanfaatkan dengan baik. Biji durian yang masak mengandung 51,1% air, 46,2% karbohidrat, 2,5% protein dan 0,2% lemak. Kadar karbohidratnya ini lebih tinggi dibanding singkong (karbohidrat 34,7%) ataupun ubi jalar (karbohidrat 27,9%). Kandungan karbohidrat yang tinggi ini memungkinkan dimanfaatkannya biji durian sebagai bahan tambahan farmasi. Sebagian kecil masyarakat mengkonsumsi bijinya dengan cara dibakar, dikukus atau direbus. Biji durian (*Durio zibethinus* Murr.) merupakan hasil sampingan (limbah) dari buah durian, optimasi ekstraksi gum dari biji durian dilakukan dengan penambahan NaOH dan pemanasan lalu dilanjutkan dengan penambahan etanol telah dilakukan oleh Mirhosseini dan Amid (2012c). Kajian terkait gum biji durian masih sebatas pada ekstraksi gum dan karakterisasinya, belum ada yang memanfaatkan gum biji durian dalam sediaan farmasi. Adapun klasifikasi tumbuhan durian adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledonea
Ordo : Malvales
Famili : Malvaceae
Genus : Durio
Spesies : *Durio zibethinus* Murr.

Durian merupakan salah satu buah yang sangat populer di Indonesia. Buah dengan julukan *The King of fruits* ini termasuk dalam family Malvaceae dan banyak ditemukan di daerah tropis. Di Indonesia, tanaman durian terdapat di seluruh pelosok Jawa dan Sumatra, sedangkan di Kalimantan dan Irian Jaya umumnya hanya terdapat di hutan. Tiap pohon durian dapat menghasilkan 80

sampai 100 buah, bahkan hingga 200 buah terutama pada pohon yang tua. Tiap rongga buah terdapat 2 sampai 6 biji atau lebih. Selama ini, bagian buah durian yang lebih umum dikonsumsi adalah bagian salut buah atau dagingnya. Persentase berat bagian ini termasuk rendah yaitu hanya 20-35%. Hal ini berarti kulit (60-75%) dan biji (5-15%) belum dimanfaatkan secara maksimal (Djaeni dan Prasetyaningrum, 2010).

Umumnya kulit dan biji menjadi limbah yang hanya sebagian kecil dimanfaatkan sebagai pakan ternak, malahan sebagian besar dibuang begitu saja. Biji durian mentah tidak dapat dimakan karena mengandung asam lemak siklopropena yang beracun. Sebagian kecil masyarakat mengkonsumsi bijinya dengan cara dibakar, dikukus atau direbus. Padahal jika diolah lebih lanjut biji durian dapat bermanfaat lebih sebagai bahan baku berbagai olahan makanan yang tentunya akan memberikan nilai tambah. Secara fisik, biji durian berwarna putih kekuning-kuningan berbentuk bulat seperti telur, berkeping dua, berwarna putih kekuningkuningan atau coklat muda. Biji durian yang masak mengandung 51,1% air, 46,2% karbohidrat, 2,5% protein dan 0,2% lemak. Kadar karbohidratnya ini lebih tinggi dibanding singkong (karbohidrat 34,7%) ataupun ubi jalar (karbohidrat 27,9%). Kandungan karbohidrat yang tinggi ini memungkinkan dimanfaatkannya biji durian sebagai bahan baku pangan baik itu tepung untuk aneka makanan seperti dodol, bahan roti, mie, kerupuk (Djaeni dan Prasetyaningrum, 2010).

Tingginya kandungan karbohidrat, biji durian ini dapat dimanfaatkan sebagai sumber gum (durio seed gum). Mirhosseini dan Amid (2012b) telah melakukan optimasi ekstraksi gum durian dengan memvariasikan suhu pemanasan, perbandingan air dan sampel, dan pH dalam preparasi. Cornelia, et al., (2015), telah memanfaatkan ekstrak dari gum durian sebagai emulsifier pada pembuatan mayonaise. Navaratne dan Nawaratne (2014) telah melakukan penelitian membandingkan gum durian dengan xanthan gum dalam pembuatan fruit nectar dan durian gum memberikan hasil yang terbaik.

Karbohidrat merupakan produk primer dari fotosintesis dan juga merupakan sumber energi untuk sistem kehidupan dengan jumlah yang paling melimpah di alam. Beberapa diantaranya adalah padi-padian, umbi-umbian, polong-polongan, biji-bijian dan sebagainya. Kajian mengenai tumbuhan penghasil karbohidrat telah banyak dilakukan. Hasil kajian tersebut menunjukkan bahwa telah banyak ditemukan hal-hal yang selama ini belum diketahui keberadaannya, terutama dalam bidang farmasi dan kegunaan lainnya (Mathur, 2012).

Beberapa kajian juga telah menggunakan bahan baku gum seperti pembuatan *edible film* dan *coating* yang diaplikasikan sebagai *edible packing* sebagai pengganti plastik (Cerqueira, et al., 2011). Gum ini hampir seluruhnya larut dalam air membentuk larutan kental dan membentuk gel, hal ini yang menjadi kelebihan dibandingkan dengan pati (Rozana, 2013). Gum telah banyak digunakan sebagai pengental, stabilizer emulsi dan zat aditif pada berbagai industri makanan dan obat-obatan (Reid dan Edwards, 1995; Mikkonen et al., 2009). Oleh karena gum dapat membuat *edible film* dan *coating* maka gum dapat dimanfaatkan dalam pembuatan cangkang kapsul.

Kapsul merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang diberikan kepada pasien secara oral. Keuntungan sediaan kapsul yaitu dapat menutupi bau obat, mudah ditelan, dan dapat mengkombinasi beberapa macam obat tanpa penambahan bahan pengikat seperti pada sediaan tablet. Cangkang kapsul berupa lapisan tipis yang membungkus bahan obat dan bahan pengisi. Bahan dasar cangkang kapsul pada umumnya adalah gelatin namun dapat digunakan bahan lain yang mempunyai sifat membentuk gel dan mengembang. Jenis kapsul ada dua yaitu kapsul keras yang terdiri dari dua bagian dan kapsul lunak yang hanya terdiri satu bagian dan dapat dikunyah. Perbedaan komponen penyusun kapsul keras dan kapsul lunak yaitu jumlah plasticizer yang digunakan.

Pada umumnya cangkang kapsul mudah hancur dan larut dalam cairan lambung sehingga obat cepat diabsorpsi. Namun untuk sediaan bertarget kolon, maka diharapkan cangkang kapsul

tidak larut dalam cairan lambung, namun pecah dalam cairan kolon. Hal ini dapat dimanfaatkan untuk obat-obat yang diharapkan dapat mengatasi penyakit pada kolon. Cangkang kapsul dapat dibuat dengan dan tanpa ikat silang. Kabir, et al., (2000), telah melakukan ikat silang guar gum dengan trinitrium trimetfosfat dalam larutan natrium hidroksida menjadi bentuk sediaan kolon. Trinitrium trimetfosfat (TNTMP) merupakan senyawa pengikat silang yang tidak bersifat racun, sehingga sering digunakan dalam industri makanan.

Ikat silang gum dengan fosfat akan menghasilkan bentuk matriks (film) yang dapat mengembang baik pada cairan lambung maupun pada cairan usus (Kabir et al., 1998). Gum ikat silang fosfat dari biji durian ini diharapkan akan dapat dimanfaatkan sebagai bahan dasar dalam pembuatan cangkang kapsul.

Berdasarkan uraian di atas penulis tertarik untuk melakukan optimasi isolasi gum dari biji durian (*Durio zibethinus* Murr.), dilanjutkan dengan sintesis ikat silang fosfat yang diaplikasikan dalam pembuatan cangkang kapsul. Cangkang kapsul gum biji durian ini kemudian diuji profil disolusinya.

BAB II OPTIMASI EKSTRAKSI

Kajian yang dilakukan oleh Mirhosseini dan Amid (2012b) dalam melakukan ekstraksi gum dari biji durian, dimana biji durian, dikeringkan lalu dijadikan tepung kemudian dilakukan optimasi pada perbandingan air dengan sampel (1:20–1:60), temperatur (25–85°C) dan pH (4–12) dengan kesimpulan rasio sampel dan air (1:35,5), temperatur 85°C, dan pH 11,9 dengan rendemen 36,5 – 71,7% tergantung kondisi ekstraksi dari tepung biji durian, namun tidak diterangkan bentuk fisik gum biji durian yang diperoleh. Tamaki, et al., 2010, juga melakukan ekstraksi gum dari *Delonix regia*, suatu tumbuhan dari famili Fabaceae dengan memodifikasi prosedur sentrifugasi menjadi pemanasan dan diterangkan dalam kajian tersebut menghasilkan gum yang lebih banyak. Berdasarkan kajian di atas maka dilakukan optimasi ekstraksi gum dari biji durian untuk mendapatkan hasil yang lebih baik.

Ekstraksi gum dilakukan dengan cara sebagai berikut: sampel dicuci, diblender halus dengan menggunakan akuades (1:1, 1:2, 1:5, 1:10, 1:20 dan 1:30), kemudian diatur pH (4, 7, 10 dan 12) dengan penambahan NaOH dan HCl, lalu dilakukan dengan 2 metode, yaitu sentrifuge atau pemanasan. Sentrifugasi dengan kecepatan 9000 dan 9500 rpm selama 15 menit. Pemanasan dilakukan selama 5, 10 dan 30 menit. Kemudian keduanya disimpan ke dalam lemari pendingin selama 24 jam. kemudian ditambahkan etanol (1:1 dan 1:2) dan disimpan di dalam lemari pendingin selama 24 jam, kemudian supernatan yang terbentuk disaring dengan kain dan pada agregat ditambahkan etanol sampai terendam, setelah mengeras kemudian disaring kembali dengan kain dan disimpan di dalam desikator (Tarigan, 2012; Mirhosseini dan Amid, 2012; Koocheki 2009; Kristjansson, 2012; Tamaki et al., 2010).

A. Pengaruh Preparasi Sampel

Setelah dilakukan percobaan dengan metode yang sama dengan Mirhosseini dan Amid (2012c) menghasilkan gum biji durian berwarna coklat, dalam jurnal tersebut tidak dijelaskan bentuk fisik gum yang diperoleh. Sampel biji durian pada kajian ini diperoleh dari 2 (dua) sumber yaitu dataran tinggi (Sidikalang) dan dataran rendah (Bahorok). Biji durian yang berasal dari dataran tinggi mempunyai ukuran biji yang besar sedangkan yang berasal dari dataran rendah ukuran biji kecil. Biji yang besar diduga mempunyai kandungan pati yang lebih tinggi yang akan mengganggu proses pemisahan gum dari pati. Pengaruh preparasi sampel terhadap Gum Biji Durian (GBD) dapat dilihat pada **Tabel 2.1**.

Tabel 2.1. Pengaruh Preparasi Sampel pada GBD

| No. | Preparasi Sampel | Hasil Pengamatan |
|-----|--|---------------------|
| | | GBD |
| 1. | Dikeringkan dalam lemari pengering, lalu dihaluskan menjadi tepung | Gum berwarna Coklat |
| 2. | Disimpan pada suhu kamar | Gum berwarna Coklat |
| 3. | Disimpan dalam lemari pendingin | Gum berwarna Coklat |
| 4. | Sampel yang segar | Gum berwarna Coklat |

Sampel yang dikeringkan ternyata memberikan hasil yang berwarna lebih pekat. Gum kemungkinan rusak akibat pengeringan dengan menggunakan panas pada lemari pengering pada suhu kurang dari 50°C selama 3 hari dan terjadi penyusutan berat sebesar 70%. Sampel yang dibiarkan lama pada suhu kamar juga memberikan hasil yang berwarna pekat, kemungkinan akibat pengaruh enzim dan mikroba yang mengubah kandungan sampel sehingga menghasilkan gum berwarna coklat. Menurut Tarigan (2012), gum sebaiknya

diekstraksi dari bahan yang masih segar atau yang disimpan dalam lemari pendingin sehingga memberikan hasil yang lebih baik.

B. Pengaruh Perbandingan Air dan Berat Sampel

Dalam kajian ini dilakukan beberapa perbandingan volume air (ml) dengan sampel (gram) dengan pH 12 untuk biji durian dan diperoleh yang terbaik adalah rasio 1:20 antara sampel dan air. Pada rasio sampel dan air kurang dari 1:20 memberikan hasil yang lebih kecil karena supernatan yang dihasilkan terlalu kental sehingga etanol susah mengikat air dari gum, sedangkan pada rasio yang lebih besar dari 1:20, yaitu 1:30 memberikan hasil yang tidak jauh berbeda. Hal ini berbeda dengan kajian Mirhosseini dan Amid (2012c), dimana mereka menyimpulkan bahwa rasio sampel dan air terbaik adalah 1:35,5, perbedaan ini kemungkinan karena perbedaan varietas durian yang digunakan. Pada tahap awal ekstraksi Gum Biji Durian (GBD) dilakukan penambahan air pada sampel dengan perbandingan tertentu seperti yang dituliskan pada **Tabel 2.2.**

Tabel 2.2. Pengaruh Perbandingan Sampel dan Air pada GBD

| No. | Perbandingan Sampel:Air (ml:g) | Pengamatan | Hasil (%) |
|-----|--------------------------------|---------------------------|-----------|
| | | | GBD |
| 1. | 1:1 | Supernatan terlalu kental | - |
| 2. | 1:2 | Supernatan terlalu kental | - |
| 3. | 1:5 | Supernatan terlalu kental | - |
| 4. | 1:10 | Supernatan kental | 0,85 |
| 5. | 1:20 | Supernatan encer | 1,78 |
| 6. | 1:30 | Supernatan terlalu encer | 1,83 |

C. Pengaruh pH

Proses ekstraksi gum biji durian diawali dengan pemblenderan sampel dengan penambahan air 1:20 dan kemudian dilakukan penyesuaian pH. Perbedaan pH memberikan hasil yang berbeda, seperti yang juga diteliti oleh Mirhoseini dan Amid (2012c), dimana ekstraksi pada pH 4-12 memberikan hasil yang terbaik pada pH 12. Pembuatan suasana

pH menggunakan pereaksi HCl dan NaOH, dengan perbandingan air 1:20 dan metode sentrifuge. Penambahan NaOH sampai dengan pH 12 ternyata semakin meningkatkan hasil yang diperoleh. NaOH membantu proses koagulasi sehingga terbentuk agregat yang dapat disaring yang selanjutnya dikeringkan menjadi gum. Ekstraksi gum biji durian harus dengan kondisi pH 12, sedangkan ekstraksi gum umumnya dilakukan pada pH netral, hal ini disebabkan struktur gum yang berbeda. Pengaruh pH terhadap Gum Biji Durian (GBD) yang diperoleh dapat dilihat pada **Tabel 2.3**.

Tabel 2.3. Pengaruh pH terhadap GBD

| No. | pH | Pengamatan | Hasil (%) |
|-----|----|---|-----------|
| | | | GBD |
| 1. | 3 | Terbentuk agregat | - |
| 2. | 7 | Tidak terbentuk agregat pada saat penambahan etanol | - |
| 3. | 10 | Terbentuk agregat, tapi tidak menghasilkan residu | 1,12 |
| 4. | 12 | Terbentuk agregat yang dapat disaring | 1,78 |

D. Pengaruh Metode Ekstraksi

Tamaki, et al. (2010) telah melakukan metode baru dalam penarikan gum dari tumbuhan famili Leguminoceae yaitu *Delonix regia*, metode tersebut menggunakan autoklaf pada suhu 140°C selama 30 menit, dimana kebanyakan jurnal menggunakan metode sentrifugasi. Prinsip metode sentrifugasi adalah pemusingan dengan kecepatan yang sangat tinggi sehingga diperoleh pemisahan antara endapan dan supernatan. Ekstraksi dengan pemanasan dan memberikan rendemen hasil yang hampir sama pada 5 menit pertama, namun pemanasan yang lebih lama tidak memberikan hasil yang lebih baik.

Setelah mengetahui hasil optimasi pH dan perbandingan air dan sampel kemudian dilanjutkan dengan optimasi metode yaitu cara dingin (sentrifugasi), cara panas seperti yang tertera pada **Tabel 2.4**.

Tabel 2.4. Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap GBD

| No. | Metode | Keterangan | Pengamatan | Hasil (%) |
|-----|--------------|--------------------|--|-----------|
| | | | | GBD |
| 1. | Sentrifugasi | 9000 rpm, 15 menit | Kurang terpisah antara supernatan dan endapan | 1,45 |
| | | 9500 rpm, 15 menit | Terpisah sempurna antara supernatan dan endapan | 1,78 |
| 3. | Pemanasan | 5 menit | Tidak terbentuk supernatan | 2,02 |
| | | 10 menit | Terjadi pemisahan sempurna antara supernatan dan endapan | - |
| | | 30 menit | Supernatan berwarna coklat | - |

Sampel segar yang telah dihaluskan dan ditambahkan air dengan perbandingan 1:20 serta dilakukan penyesuaian pH 12, kemudian dipanaskan dengan variasi waktu pemanasan di atas penangas air. Lama pemanasan berpengaruh terhadap hasil akhir gum. Pada pemanasan 5 menit (suhu 40°C) setelah penambahan etanol terbentuk 3 lapisan yaitu agregat, supernatan, dan endapan. Pada pemanasan 10 menit (suhu 55°C), setelah penambahan etanol terbentuk 2 lapisan yaitu agregat dan supernatan. Hal yang tidak jauh berbeda pada pemanasan 30 menit pada (suhu 85°C), setelah penambahan etanol juga terbentuk 2 lapisan yaitu agregat dan supernatan. Pembentukan 2 lapisan pada pemanasan 10 dan 30 menit menghasilkan gum yang lebih banyak dibandingkan dengan pemanasan 5 menit. Hal ini mempunyai kesamaan dengan kajian Tamaki, et al. (2010) dimana *Delonix regia* yang telah menjadi tepung ditambahkan air dengan rasio 1:10, kemudian dipanaskan pada suhu 100°C selama 2 jam, hasil rendemen gum yang diperoleh semakin meningkat sebesar 73%.

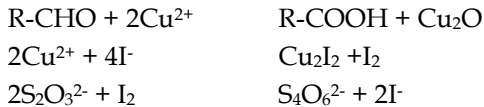
BAB III

ANALISIS STRUKTUR

GUM BIJI DURIAN

A. Analisis Karbohidrat

Analisis karbohidrat pada gum biji durian dilakukan dengan metode *Luff Schoorl* untuk mengetahui persentase kandungan karbohidrat dalam gum biji durian. Metode *Luff Schoorl* adalah suatu metode yang digunakan untuk menentukan kadar karbohidrat dalam suatu sampel atau zat. Metode ini didasarkan pada reaksi sebagai berikut:



Monosakarida yang mempunyai gugus aldehid akan mereduksikan kupri (Cu^{2+}) yang terkandung di dalam larutan *Luff Schoorl* menjadi kupro (Cu^+). Kelebihan kupri akan direduksikan dengan kalium iodida berlebih, sehingga dilepaskan iodium, iodium yang dibebaskan tersebut dititrasi dengan larutan natrium thiosulfat. Pada dasarnya prinsip metode analisa yang digunakan adalah Iodometri karena yang dianalisa adalah banyaknya iodium yang dibebaskan pada reaksi untuk dijadikan dasar penetapan kadar. Zat oksidator (senyawa kupri) didalam larutan sedikit asam ditambahkan ion iodida berlebih akan membuat zat oksidator tersebut tereduksi dan membebaskan iodium yang jumlahnya setara dengan banyaknya zat oksidator (senyawa kupri). Iodium bebas (I_2) selanjutnya dititrasi dengan larutan standar natrium thiosulfat akan tereduksi kembali menjadi iodida (Sudarmadji, 1989).

Iodium dapat membentuk kompleks dengan amilum membentuk iod amilum yang sukar larut dalam air. Oleh karena itu, jika pada titrasi iodometri ini menggunakan indikator amilum, penambahannya tidak dilakukan pada awal titrasi

karena dapat mengurangi jumlah iodium yang tertitrasi dengan larutan standar tiosulfat, tetapi ditambahkan pada saat hampir tercapai titik ekivalen agar iodium yang teradsorpsi pada amilum dengan jumlah sekecil mungkin (Gandjar dan Rahman, 2007).

Prosedur analisis karbohidrat gum biji durian adalah sebagai berikut: Ditimbang 50 mg gum lalu dihidrolisis dengan 50 ml HCl 2N selama 14 jam dengan menggunakan heating mantle, kemudian dinetralkan dengan NaOH 4 N, kemudian dimasukkan dalam labu takar 100 ml dan dicukupkan volumenya dengan akuades. Kemudian dipipet 10 ml dan ditambahkan dengan 25 ml larutan *Luff Schoorl* secara kuantitatif dan 15 ml akuades, ditambahkan beberapa batu didih lalu dipanaskan sampai mendidih selama 10 menit dalam penangas air, kemudian didinginkan secepatnya dengan es. Setelah dingin ditambahkan 25 ml asam sulfat 25% secara hati-hati dan 15 ml kalium iodida 30%, segera dititrasi dengan larutan standar natrium tiosulfat 0,1N sampai terbentuk warna kuning lemah. Kemudian ditambahkan 3 ml indikator kanji 0,5% sampai larutan berwarna biru, dan titrasi dilanjutkan kembali sampai warna biru hilang, dicatat volume titrasi yang terpakai. Percobaan yang sama dilakukan pada blanko dengan mengganti larutan sampel dengan akuades (Sudarmadji, 2015). Penetapan kadar total karbohidrat dari gum biji durian (GBD) dengan metode *Luff Schoorl* seperti yang terlihat pada **Tabel 3.1**.

Tabel 3.1. Data Perhitungan Gula Total

| Rata-rata | Berat sampel | Volume Titrasi | Δ | Z (mg) | FP | Na ₂ S ₂ O ₃ (N) | Gula Total |
|----------------------|--------------|----------------|----------|--------|----|---|------------|
| Volume Blanko | - | 9,60 ml | | | | 0,0987 | - |
| Volume GBD | 101,3 mg | 5,60 ml | 4,00 ml | 9,574 | 10 | | 89,79 % |
| Volume Baku Guar Gum | 102,3 mg | 5,25 ml | 4,35 ml | 10,412 | 10 | | 96,69 % |

Keterangan:

Δ = Volume blanko - Volume titrasi

Z = Kadar gula sesuai kesetaraan tabel luff schoorl

FP = Faktor Pengenceran

N = Normalitas

Contoh Perhitungan Metode *Luff Schoorl*

Larutan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ yang digunakan

$$\begin{aligned} &= \frac{(ml \text{ blanko} - ml \text{ sampel}) \times N \text{ Na Tiosulfat}}{0,1} \\ &= \frac{(9,60 \text{ ml} - 5,25 \text{ ml}) \times 0,0987}{0,1} \\ &= 4,293 \end{aligned}$$

Z dilihat pada tabel *Luff Schoorl* untuk melihat kandungan gulanya

$$\begin{aligned} Z &= \frac{4,293 \times 9,7}{4} = 10,412 \text{ mg} \\ \text{Kadar gula total (\%)} &= \frac{Z \times FP \times 0,95 \times 100\%}{\text{berat sampel (mg)}} \\ &= \frac{10,412 \text{ mg} \times 10 \times 0,95 \times 100\%}{102,3 \text{ mg}} \\ &= 96,69\% \end{aligned}$$

Tabel 3.2. Tabel Kesetaraan *Luff Schrool*

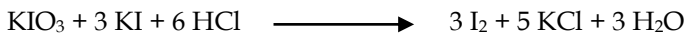
| Volume $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,1 N (ml) | Kadar gula (mg) |
|---|-----------------|
| 1 | 2,4 |
| 2 | 4,8 |
| 3 | 7,4 |
| 4 | 9,7 |
| 5 | 12,2 |
| 6 | 14,7 |
| 7 | 17,2 |
| 8 | 19,8 |
| 9 | 22,4 |
| 10 | 25,0 |
| 11 | 27,6 |
| 12 | 30,3 |
| 13 | 33,0 |

| | |
|----|------|
| 14 | 35,7 |
| 15 | 38,5 |
| 16 | 41,3 |
| 17 | 44,2 |
| 18 | 47,1 |
| 19 | 50,0 |
| 20 | 53,0 |

Cara Perhitungan Pembakuan Larutan Standar $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

Pembuatan KIO_3

$\text{KIO}_3 \longrightarrow 1\text{M} = 6\text{N}$ berdasarkan reaksi :



1 mol I_2 dengan 2 gram ekuivalen

1 mol KIO_3 menghasilkan 3 mol I_2 berarti setara dengan 6 gram ekuivalen

BM $\text{KIO}_3 = 214,00$, maka BE $\text{KIO}_3 = 214,00/6 = 35,67$

Dibuat larutan $0,1\text{N} = 0,1/6\text{M}$ sebanyak 100 ml

$\text{M} = \text{mol/liter}$, dimana mol = bobot/BM

Bobot KIO_3 yang seharusnya ditimbang

$$= \frac{0,1 \times 35,67 \times 100}{1 \times 1000} = 0,3567 \text{ g}$$

| | |
|-----------------------------------|---|
| Bobot KIO_3 (tertimbang) | Normalitas KIO_3 |
| 0,3681 mg | $\text{N} = \frac{0,3681 \times 1000}{35,67 \times 100} = 0,1032$ |

Pembakuan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

$$V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

$$\text{Volume } \text{KIO}_3 = 10,00 \text{ ml}$$

$$\text{Normalitas } \text{KIO}_3 = 0,1032 \text{ N}$$

$$\text{Volume rata-rata } \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 = 10,46 \text{ ml}$$

$$\text{Normalitas } \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 = \frac{10,00 \times 0,1032}{10,46} = 0,0987 \text{ N}$$

Gum merupakan salah satu polimer farmasi dari golongan polisakarida yang apabila direfluks selama 14 jam dengan penambahan HCl 1N akan menghasilkan monosakarida.

Monosakarida yang bebas mempunyai gugus aldehida yang mempunyai kemampuan mereduksi sehingga dapat ditentukan kadarnya dengan metode *luff schoorl*. Larutan *luff schoorl* yang mengandung kupri sulfat (Cu^{2+}) akan direduksi oleh aldehid dari monosakarida menjadi kupro (Cu^+) dan selanjutnya dilanjutkan titrasi iodometri. Kelebihan dari Cu^{2+} akan direduksi oleh kalium iodida dan akan menghasilkan iodium.

Iodium akan dititrasi dengan larutan baku natrium tiosulfat yang digunakan sebagai titran. Banyaknya volume natrium tiosulfat yang digunakan sebagai titran setara dengan iodium yang dihasilkan dan setara dengan kelebihan larutan *luff schoorl* (Cu^{2+}), sehingga untuk mendapatkan kadar monosakarida diperoleh dari selisih titrasi blanko dengan titrasi sampel (Gandjar dan Rohman, 2007).

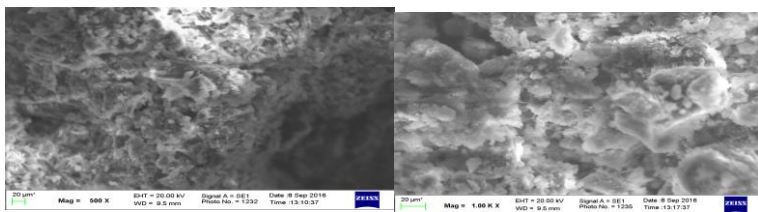
Kadar gula gum biji aren adalah sebesar 90,57% (Tarigan, 2012), sedangkan pada penelitian ini diperoleh 89,79 % (gum biji durian). Menurut Tarigan (2012), kadar gula tidak mencapai 100% disebabkan oleh adanya kandungan protein, serat kasar dan lemak pada sampel.

B. Analisis Unsur dan Morfologi Partikel

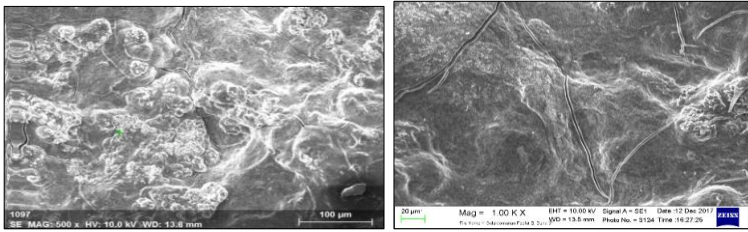
Analisis unsur gum biji durian dan morfologi permukaan partikel dianalisis menggunakan SEM-EDS. Scanning Electron Microscope (SEM) merupakan mikroskop elektron yang banyak digunakan dalam ilmu pengetahuan material. SEM banyak digunakan karena memiliki kombinasi yang unik, mulai dari persiapan spesimen yang sederhana dan mudah, kapabilitas tampilan yang bagus serta fleksibel. SEM digunakan pada sampel yang tebal dan memungkinkan untuk analisis permukaan. Pancaran berkas yang jatuh pada sampel akan dipantulkan dan didifraksikan. Adanya elektron yang terdifraksi dapat diamati dalam bentuk pola - pola difraksi. Pola - pola difraksi yang tampak sangat bergantung pada bentuk dan ukuran sel satuan dari sampel (Sujatno, et al., 2015).

SEM juga dapat digunakan untuk menyimpulkan data - data kristalografi, sehingga hal ini dapat dikembangkan untuk menentukan elemen atau senyawa. Peristiwa tumbukan berkas sinar elektron, yaitu ketika memberikan energi pada sampel, dapat menyebabkan emisi dari sinar-x yang merupakan karakteristik dari atom-atom sampel. Energi dari sinar-x digolongkan dalam suatu tebaran energi spektrometer dan dapat digunakan untuk identifikasi unsur-unsur dalam sampel. Jenis atom dipermukaan yang mengandung multi atom dapat menggunakan teknik EDS (Energy Dispersive Spectroscopy). Sebagian besar alat SEM dilengkapi dengan kemampuan ini, namun tidak semua SEM punya fitur ini. SEM-EDS merupakan dua perangkat analisis yang digabungkan menjadi satu panel analitis sehingga mempermudah proses analitis dan lebih efisien. EDS dihasilkan dari Sinar X karakteristik, yaitu dengan menembakkan sinar X pada posisi yang ingin diketahui komposisinya. Setelah ditembakkan pada posisi yang diinginkan maka akan muncul puncak - puncak tertentu yang mewakili suatu unsur yang terkandung. EDS bisa digunakan untuk menganalisa secara kuantitatif dari persentase masing - masing elemen (Sujatno, et al., 2015).

Morfologi permukaan partikel gum biji durian sebelum (GBD) dan sesudah diikatsilang fosfat (GFD) diperiksa dengan *Scanning Electron Microscope* (SEM) di laboratorium fisika Universitas Negeri Medan (UNIMED) dengan perbesaran 500 dan 1000 kali dapat dilihat pada **Gambar 3.1** dan **Gambar 3.2**.



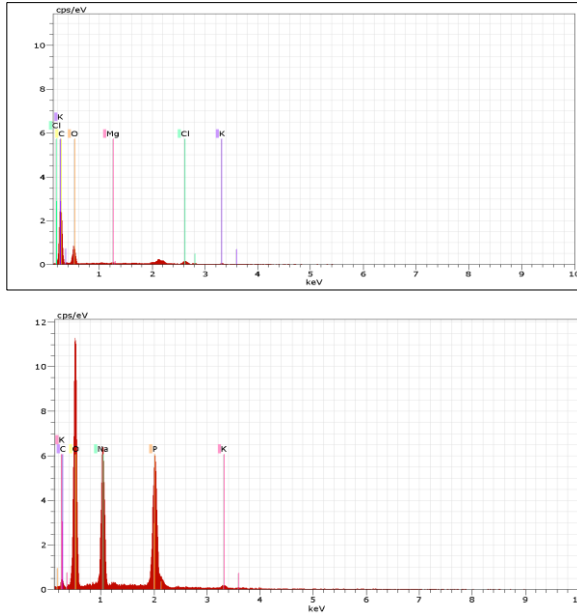
Gambar 3.1. Morfologi permukaan GBD:500x (kiri) dan 1000 x (kanan)



Gambar 3.2. Morfologi permukaan GFD:500x (kiri) dan 1000 x (kanan)

Gambar 3.1 adalah hasil morfologi permukaan partikel gum biji durian (GBD) memperlihatkan bentuk permukaan berongga sedangkan pada **Gambar 3.2** menunjukkan hasil morfologi permukaan partikel GFD yang telah rapat. Morfologi permukaan partikel gum fosfat (GFD 1:1) yang diikat silang dengan trisodium trimetafosfat telah berbentuk film yang padat. Morfologi permukaan partikel GFD mempunyai struktur yang rapat dikarenakan gum biji durian sebelum diikatsilang mempunyai struktur yang kurang berongga. Menurut Wang, et al. (2017), pengaruh ikat silang fosfat pada chitosan dapat membentuk permukaan yang padat dibandingkan sebelum diikat silang.

Unsur yang terkandung pada gum biji durian dan gum fosfat biji durian (GFD 1:1) dianalisis dengan *Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy* (EDS). Unsur yang terkandung pada gum dan gum fosfat biji durian dapat dilihat pada **Gambar 3.3**.

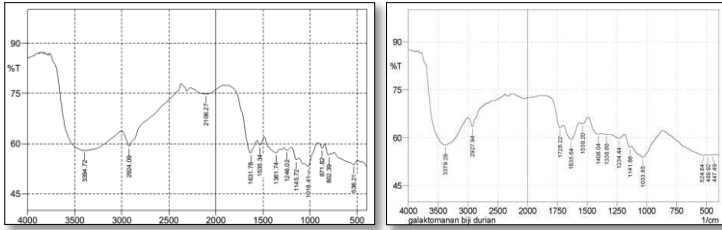


Gambar 3.3. Spektrum SEM-EDS (a) GBD dan (b) GFD

Gambar 3.3 memperlihatkan unsur yang terkandung dalam gum biji durian yaitu 68,53% atom C, 29,47% atom O, 1,49% atom Cl, 0,26% atom K, dan 0,24% atom Mg dan unsur yang terkandung pada gum biji durian setelah dilakukan ikat silang dengan trinatrium trimetaphosfat (GFD 1:1), terdapat perubahan komposisi unsur yaitu, 3,55% atom C, 50,48% atom O, 19,78% atom Na, 0,93% atom K, dan 25,27% atom P. Ikat silang fosfat akan menyebabkan penambahan unsur P namun tidak terdapat atom H dan Ca pada analisis EDS. Hal ini juga selaras dengan hasil morfologi permukaan partikel dari GFD yang lebih rapat pada **Gambar 3.2**.

C. Analisis Gugus Fungsi

Analisis gugus fungsi gum biji durian dianalisis menggunakan spektrofotometri infra merah. Spektrum infra merah gum biji durian dapat dilihat pada **Gambar 3.3**.



Gambar 3.4. Spektrum Infra Merah Gum Biji Durian (kiri) Metode Pemanasan dan (kanan) Metode Sentrifuge

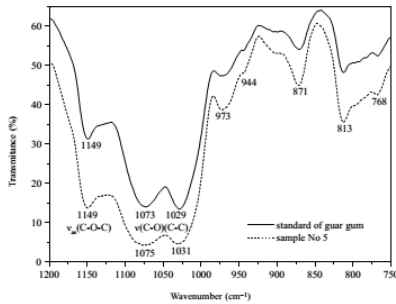
Gambar 3.4 memperlihatkan perbedaan spektrum infra merah gum biji durian dengan metode pemanasan dan sentrifuge. Analisis spektroskopi FT-IR gum biji durian memberikan pita serapan vibrasi stretching O-H pada bilangan gelombang 3700-3000 cm^{-1} , metode pemanasan pada 3379,29 cm^{-1} dan metode sentrifuge pada 3394,72. Pita serapan vibrasi stretching C-H terlihat pada 3000-2800 cm^{-1} , metode pemanasan pada 2927,94 cm^{-1} dan metode sentrifuge pada 2924,09 cm^{-1} . Daerah sidik jari pada bilangan 2000–500 cm^{-1} memberikan pita serapan yang hampir mirip antara hasil ekstraksi gum biji durian metode sentrifuge dan metode pemanasan yaitu terlihatnya vibrasi bending C=O, C-H, dan C-O pada hasil analisis kedua metode ekstraksi tersebut. Penambahan sedikit pita serapan pada 1728,22 cm^{-1} (metode pemanasan) menunjukkan adanya vibrasi bending ester -COO. Namun lekukan puncak di daerah <1000 cm^{-1} antara kedua metode hampir sama. Hasil analisis gugus fungsi gum biji durian dapat dilihat pada Tabel 3.3.

Tabel 3.3. Hasil Analisis Gugus Fungsi Gum Biji Durian

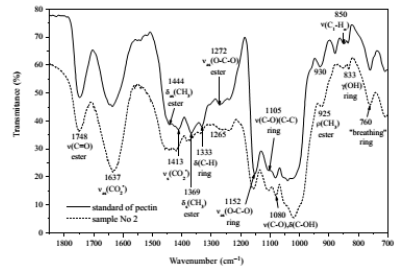
| Gugus Fungsi | Bilangan Gelombang (cm^{-1}) | |
|-------------------------------|---|-------------------|
| | Metode Pemanasan | Metode Sentrifuge |
| Vibrasi <i>stretching</i> -OH | 3379,29 | 3394,72 |
| Vibrasi <i>stretching</i> C-H | 2927,94 | 2924,09 |
| Vibrasi <i>bending</i> COO | 1728,22 | - |
| Vibrasi <i>bending</i> C=O | 1635,64 | 1631,78 |

| | | |
|----------------------------|---------|---------|
| vibrasi <i>bending</i> C-H | 1408,04 | 1361,74 |
| Vibrasi <i>bending</i> C-O | 1033,83 | 1018,41 |

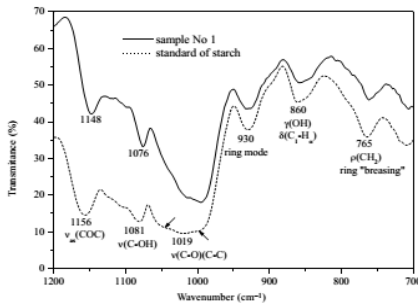
Hasil spektrum infra merah gum biji durian menunjukkan gugus fungsi yang sama dengan galaktomanan biji aren dan guar gum seperti yang terlihat pada **Gambar 3.3**, yaitu gugus fungsi -OH, C-H dan C-O.



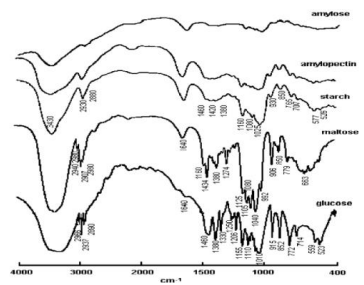
(a)



(b)



(c)



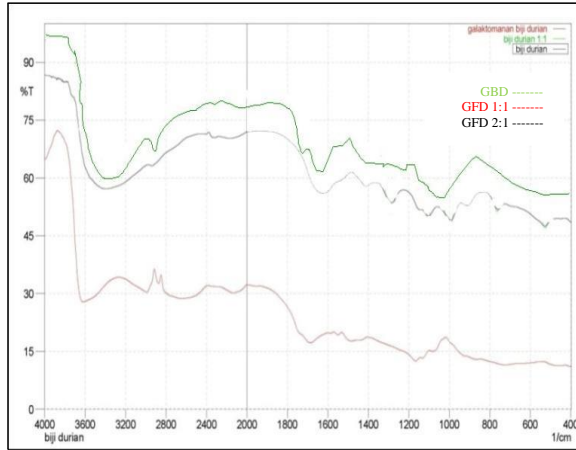
(d)

Gambar 3.5. Spektrum infra merah (a) guar gum, (b) pektin, (c) pati (Copicova, et al., 2001) dan (d) amilopektin (Pavlovic dan Brandao, 2003)

Namun demikian daerah sidik jari terutama pada bilangan gelombang $<1000\text{ cm}^{-1}$ yang memperlihatkan keidentikan spektrum IR guar gum, galaktomanan biji aren dan guar gum, sedangkan gum biji durian sedikit berbeda pada bilangan gelombang $1200\text{-}1000\text{ cm}^{-1}$. Daerah sidik jari yaitu pada bilangan gelombang $2000\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ berbeda pada masing-masing polimer tersebut. Spektrum biji durian berbeda dengan guar gum selain munculnya spektrum pada bilangan gelombang $1152\text{-}1000\text{ cm}^{-1}$ juga terdapat spektrum pada bilangan gelombang 1748 cm^{-1} yang tidak terlihat pada spektrum infra merah guar gum. Hal ini mengarahkan pada kesimpulan bahwa gum biji durian bukanlah senyawa galaktomanan melainkan pektin atau amilopektin karena selain munculnya pita serapan pada bilangan gelombang $1635,64\text{ cm}^{-1}$ juga muncul pada $1728,22\text{ cm}^{-1}$.

Dalam beberapa literatur pektin diisolasi dengan menggunakan asam namun dalam penelitian ini diperoleh dengan larutan basa. Menurut Marcon, et al., (2005) pektin diklasifikasikan atas low methoxyl dan high methoxyl. Pektin high methoxyl dapat membentuk gel dengan media asam, sedangkan pektin low methoxyl dapat membentuk gel dengan adanya elemen seperti Ca atau Mg. Hal ini dapat disimpulkan bahwa gum biji durian merupakan senyawa pektin low methoxyl. Hasil SEM-EDS juga membuktikan adanya unsur Mg pada hasil ekstraksi gum biji durian.

Perubahan spektrum gum biji durian sebelum dan sesudah diikat silang dengan trinitrium trimetafosfat dengan perbandingan 1:1 dan 2:1 pada rentang bilangan gelombang $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$. Hasil analisis gugus fungsi gum biji durian setelah diikat dengan trinitrium trimetafosfat (GFD) dapat dilihat pada **Gambar 3.6.** dan **Tabel 3.4.**



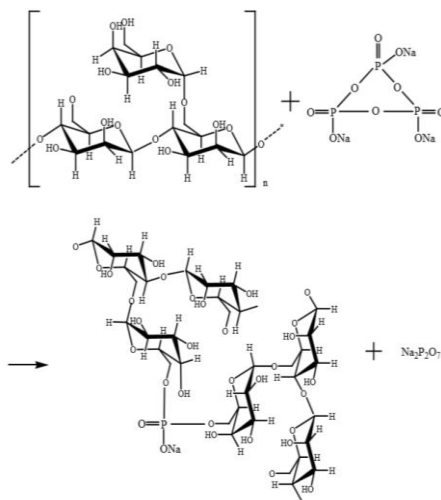
Gambar 3.6. Overlay Spektrum Infra Merah GBD dan GFD 1:1 dan GFD 2:1

Gum fosfat dari biji durian menunjukkan adanya penambahan gugus fungsi P-O-C yaitu pada perbandingan 1:1 menghasilkan spektrum pada bilangan gelombang 999,13 cm^{-1} , dan pada perbandingan 2:1 menghasilkan pita serapan pada bilangan gelombang 991,41 cm^{-1} dimana gum biji durian sebelum diikatsilang tidak memberikan spektrum pada bilangan gelombang ini. Menurut Silverstain (1986), gugus fungsi P-O-C akan memberikan spektrum pada bilangan gelombang 1050–970 cm^{-1} . **Tabel 3.4** memperlihatkan terjadinya pergeseran C-O dari bilangan gelombang 1033,83 menjadi 999,13 (GFD 1:1) dan 991,41 (GFD 2:1), terlihat pula bilangan gelombang yang sebelumnya tidak ditemukan pada GBD yaitu 1284,59 cm^{-1} (GFD 1:1) dan 1284,59 cm^{-1} (GFD 2:1) yang merupakan gugus fungsi C-C sehingga hal ini membuktikan telah terjadinya ikat silang dari monomer-monomer gum biji durian.

Tabel 3.4. Hasil Analisis Gugus Fungsi Gum Fosfat Biji Durian

| Gugus Fungsi | Bilangan gelombang (cm ⁻¹) | |
|-------------------------------|--|---------|
| | GFD 1:1 | GFD 2:1 |
| vibrasi <i>stretching</i> O-H | 3394,72 | 3383,14 |
| vibrasi <i>stretching</i> C-H | 2931,80 | 2939,52 |
| vibrasi <i>bending</i> C-H | 1103,28 | 1103,28 |
| vibrasi <i>bending</i> C-C | 1284,59 | 1284,59 |
| vibrasi <i>bending</i> C-O-P | 999,13 | 991,41 |

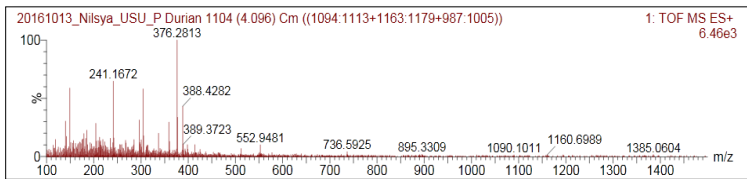
Hasil ikat silang gum biji durian dengan trinitrium trimetafosfat membentuk lapisan tipis (film). Gugus fungsi -OH pada gum biji durian telah digantikan oleh fosfat, hal ini terlihat pada **Gambar 3.6** dimana bilangan gelombang 3600-3000 cm⁻¹ mengalami perubahan bentuk spektrum infra merah. Reaksi ikat silang antara gum biji durian dan trinitrium trimetafosfat secara sederhana dapat dilihat pada **Gambar 3.7**.



Gambar 3.7. Reaksi Gum dengan Trinitrium Trimetafosfat (Rana, et al., 2011)

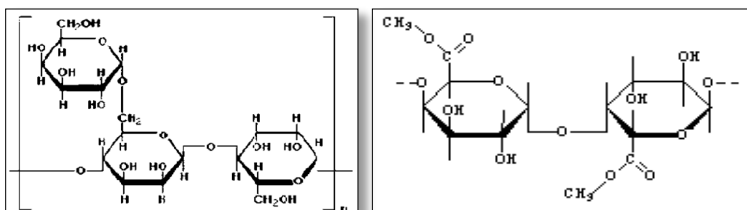
D. Analisis Berat Molekul

Analisis berat molekul dilakukan menggunakan spektroskopi massa (LC-MS). Analisis spektroskopi massa di BPPT Serpong dengan spesifikasi alat UPLC- QToF-MS/MS System (Waters), dengan column Acquity UPLC BEH C18 1.7 μ m, 2.1x50 mm, laju alir 0.3 mL/min dan volume injeksi 5 μ L, temperatur 40 dC, eluen yang digunakan air + 0,1% formic acid. Berat Molekul (BM) gum biji durian yang diperoleh sebesar 1385 dengan base peak 376 dapat dilihat pada **Gambar 3.8**.



Gambar 3.8. Hasil Analisis LC-MS Gum Biji Durian (GBD)

Berdasarkan **Gambar 3.8** Gum Biji Durian (GBD) mempunyai base peak sebesar 376. Asumsi sementara sebelum dianalisis dengan NMR (Nuclear Magnetic Inti) bahwa gum bukanlah senyawa galaktomanan, dapat ditarik kesimpulan sementara bahwa senyawa ini terdiri dari satu jenis monosakarida yang teresterifikasi sehingga base peak >360 . Menurut Rowe (2006), pektin merupakan polimer dari asam D-galakturonat yang dihubungkan oleh ikatan α -1,4 glikosidik. Sebagian gugus karboksil pada polimer pektin mengalami esterifikasi dengan metil (metilasi) menjadi gugus metoksil.



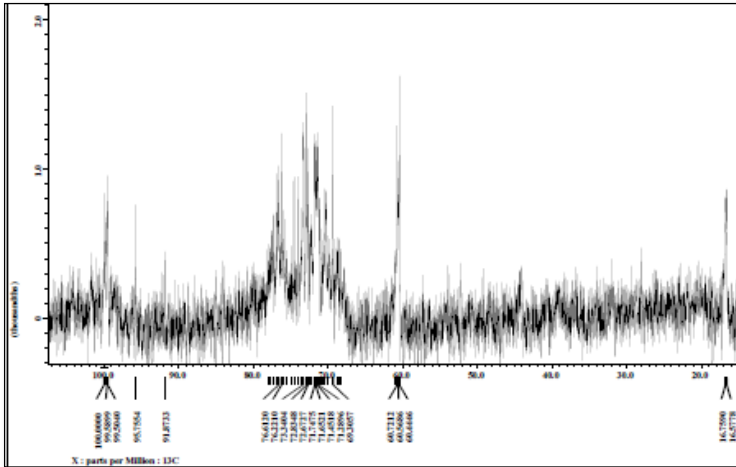
Gambar 3.9. Struktur kimia (kiri) gum dan (kanan) pektin

Spektrum massa adalah alur kelimpahan (abundance) jumlah relatif fragmen bermuatan positif berlainan versus massa per muatan (m/z) dari fragmen-fragmen tersebut. Muatan ion dari kebanyakan partikel yang dideteksi dalam suatu spektrometer massa adalah +1; maka nilai m/z sama dengan massa molekulnya (M). Spektrum massa dipaparkan sebagai grafik batangan dimana setiap puncak dalam spektrum menyatakan suatu fragmen molekul. Fragmen disusun sedemikian rupa sehingga puncak-puncak dicatat menurut kenaikan m/z dari kiri ke kanan dalam spektrum. Intensitas puncak sebanding dengan kelimpahan relatif fragmen-fragmen tergantung pada stabilitas relatifnya. Puncak tertinggi dalam suatu spektrum disebut dengan puncak dasar (base peak) dengan intensitas 100%. Puncak dasar terkadang disebabkan oleh ion molekul, tetapi lebih sering berasal dari suatu fragmen yang lebih kecil, sedangkan puncak yang paling kanan merupakan berat molekul (Supratman, 2010).

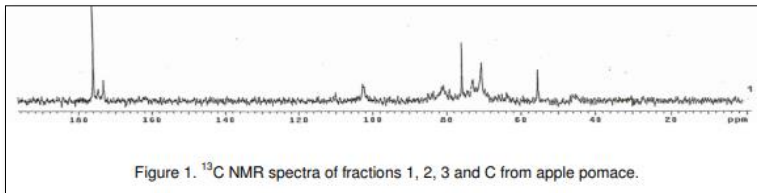
E. Analisis Struktur Kimia

Analisis struktur kimia secara keseluruhan gum biji durian dilakukan dengan membandingkan hasil dari spektrum infra merah, spektroskopi massa, dan spektrum resonansi magnetic inti (RMI). Gum biji durian hanya memberikan satu signal singlet pada δ 60 dan 100 ppm yang berarti bukan merupakan signal karbon metoksi dari senyawa galaktosa dan manosa. Spektrum ^{13}C -NMR dari gum biji durian (GBD) dapat dilihat pada **Gambar 3.10**.

Spektrum ^{13}C -NMR gum biji durian hanya memberikan satu signal singlet pada δ 50 dan 100 ppm. Spektrum ^{13}C -NMR gum biji durian lebih mirip dengan ^{13}C -NMR pektin dari apple pomace yaitu memberikan satu signal pada δ 50 dan 100 ppm (Marcon, et al., 2005) seperti yang terlihat pada **Gambar 3.11**



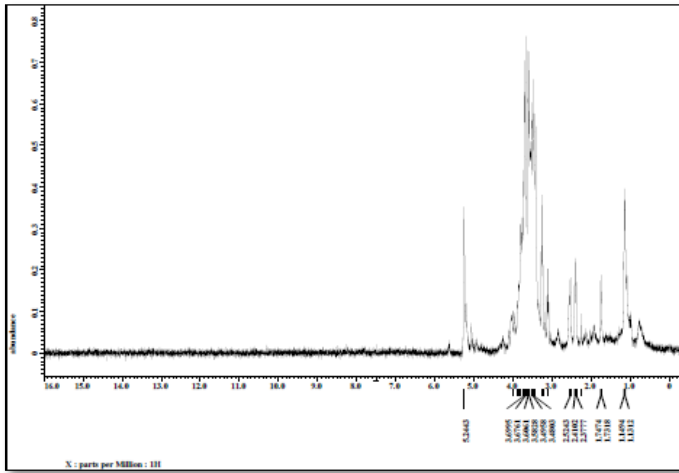
Gambar 3.10. Spektrum ^{13}C -NMR Gum Biji Durian (GBD)



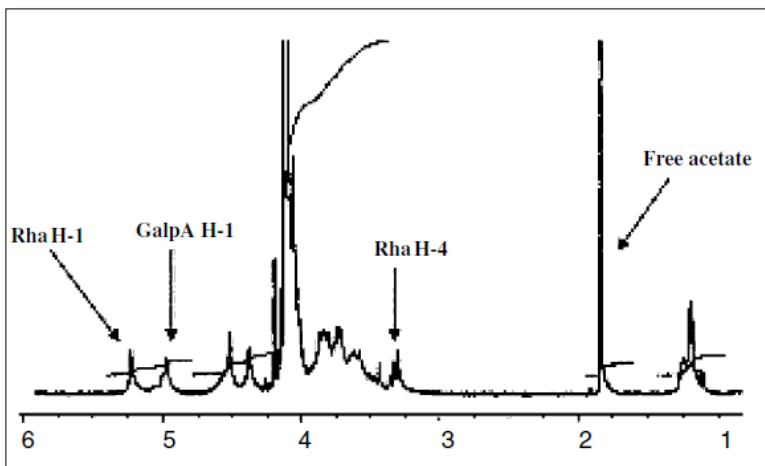
Gambar 3.11. Spektrum ^{13}C -NMR dari *Apple Pomace* (Marcon, *et al.*, 2005)

Spektrum ^1H -NMR gum biji durian (500 MHz dalam D_2O) pada **Gambar 3.12** hanya memberikan satu signal singlet (δ 5 ppm). Berdasarkan uraian sebelumnya bahwa spektrum ^{13}C -NMR dan ^1H -NMR dari gum biji durian tidak menunjukkan bahwa gum biji durian adalah senyawa galaktomanan. **Gambar 3.12** memperlihatkan spektrum ^1H -NMR gum biji durian memberikan satu signal singlet (δ 5 ppm). Selain itu pada spektrum ^1H -NMR gum biji durian juga ditemukan satu signal singlet pada δ 1 ppm. Signal singlet pada δ 1 ppm ini berasal dari

proton CH_3 dari asetat yang hanya ada pada struktur pektin. Menurut Bedouet, et al., (2005), flax pectin akan memberikan satu signal pada δ 1 ppm seperti yang terlihat pada **Gambar 3.13**.



Gambar 3.12. Spektrum ^1H -NMR Gum Biji Durian (GBD)



Gambar 3.13. Spektrum ^1H -NMR dari *Flax Pectin* (Bedouet 2005)

F. Analisis Kadar fosfor

Keberhasilan sintesis ikat silang fosfat pada gum fosfat biji durian (GFD) dapat diketahui dengan melakukan analisis kadar fosfor. Analisis kadar fosfor didahului dengan proses destruksi untuk mengubah senyawa ikatan organik menjadi ikatan anorganik.

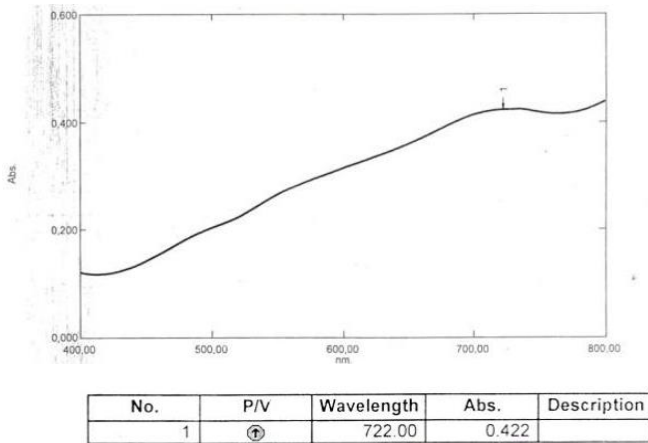
Prosedur destruksi basah adalah sebagai berikut: kapsul gum biji durian ditimbang sebanyak 1 gram dan dimasukkan ke dalam erlenmeyer lalu ditambahkan 1 mL HNO₃ pekat dan dipanaskan di atas penangas air dengan kenaikan suhu perlahan-lahan hingga homogen, kemudian didinginkan. Setelah dingin, ditambahkan 0,5 mL HNO₃ 5N dan didestruksi kembali sampai larutan menjadi jernih dan destruksi disempurnakan dengan pemanasan di atas penangas listrik selama ±45 menit, kemudian didinginkan kembali (Astuti dan Sugiarto, 2015; SNI 2354.5, 2011).

Prosedur destruksi kering adalah sebagai berikut: kapsul gum biji durian ditimbang seksama 5 g dimasukkan ke dalam krus porselen, diarsangkan di atas hotplate stirrer, lalu diabukan dalam tanur dengan temperatur awal 100oC dan perlahan - lahan temperatur dinaikkan hingga suhu 450oC dengan interval 25oC setiap 5 menit. Pengabuan dilakukan selama 24jam (dihitung saat suhu sudah 450oC) lalu setelah suhu tanur ± 27oC krus porselen dikeluarkan dan dibiarkan hingga dingin dan dipindahkan ke desikator. Abu putih ditambah 5ml HNO₃ 5N kemudian diuapkan di atas hotplate sampai kering. Krus porselen dimasukkan kembali ke dalam tanur dengan temperatur awal 100oC dan perlahan - lahan temperatur dinaikkan hingga suhu 400oC dengan interval 25oC. Pengabuan dilakukan selama 1 jam dan dibiarkan hingga dingin dan dipindahkan ke desikator (SNI 2354.5, 2011).

1. Penentuan panjang gelombang maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum kompleks fosfor dan amonium molibdat dilakukan dengan mengukur serapan menggunakan spektrofotometer visible dari larutan baku dengan konsentrasi 1,2 µg/ml pada rentang panjang

gelombang maksimum 400-800 nm. Hasil pengukuran kurva absorbansi maksimum pada penentuan panjang gelombang maksimum senyawa kompleks fosfor molibdat dapat dilihat pada **Gambar 3.14**.



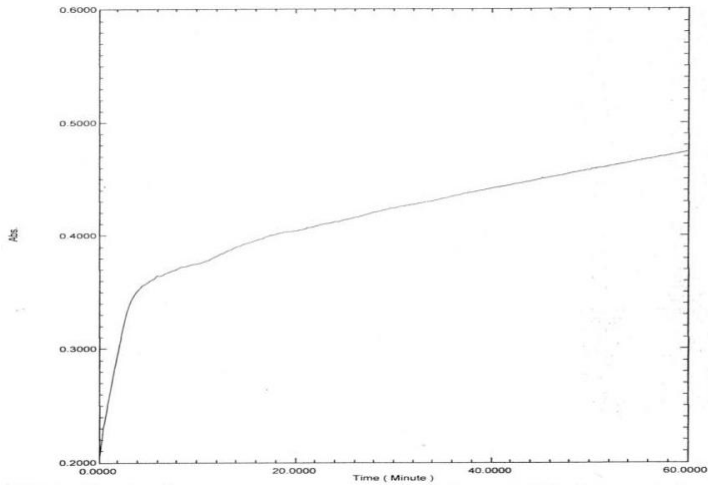
Gambar 3.14. Kurva Serapan Baku Fosfor dengan Konsentrasi 1,2 $\mu\text{g/ml}$

Gambar 3.14 menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 722 nm. Panjang gelombang yang diperoleh ini sesuai dengan literatur, yaitu pada rentang 610-750 nm yang merupakan rentang panjang gelombang untuk warna komplemeter biru-hijau (Gandjar dan Rohman, 2007), maka dapat disimpulkan bahwa kurva serapan larutan baku fosfor yang diperoleh sudah baik, sehingga pengukuran absorbansi sampel selanjutnya dapat dilakukan pada panjang gelombang 722 nm.

2. Penentuan waktu kerjarutan baku fosfor (*operating time*)

Penentuan waktu kerja larutan baku fosfor dilakukan untuk mengetahui waktureaksi pembentukan kompleks fosfor-molibdat yang memberikan serapan stabil. Penentuan waktu kerja dilakukan dengan mengukur serapan dari larutan baku dengan konsentrasi 1,2 $\mu\text{g/ml}$ pada panjang gelombang 722 nm selama 60 menit mulai 5 menit dengan

rentang waktu 1 menit. Hasil pengukuran absorbansi yang stabil sebagai waktu kerja senyawa kompleks fosfor-molibdat dapat dilihat pada **Gambar 3.15**.



Gambar 3.15. Kurva Penentuan Waktu Kerja Baku Fosfor

Gambar 3.15 menunjukkan hasil dari pengukuran absorbansi selama 60 menit, diperoleh absorbansi yang stabil pada menit ke-45 hingga menit ke-51, maka pengukuran absorbansi sampel selanjutnya dapat dilakukan selama 7 menit pada rentang waktu tersebut. Menurut Deetae, et al. (2008), pengukuran kompleks fosfor dan molibdat dilakukan setelah larutan didiamkan pada temperatur kamar selama 45 menit.

3. Penentuan linieritas kurva kalibrasi larutan baku fosfor

Penentuan kurva kalibrasi larutan fosfor dilakukan dengan cara mengukur serapan larutan baku dengan konsentrasi 0,6 $\mu\text{g/ml}$; 0,9 $\mu\text{g/ml}$; 1,2 $\mu\text{g/ml}$; 1,5 $\mu\text{g/ml}$; dan 1,8 $\mu\text{g/ml}$ yang ditambahkan pereaksi pengembang warna fosfor membentuk kompleks molibdenum, diukur pada panjang gelombang 722 nm dalam waktu kerja disekitar

menit ke-45 sampai sampai 51. Hasil pengukuran kurva kalibrasi dapat dilihat pada **Tabel 3.5, Gambar 3.16.**

Tabel 3.5. Hasil Pengukuran Kurva Kalibrasi Baku Fosfor

| Konsentrasi (X) | Absorbansi (Y) |
|-----------------|----------------|
| 0.000 | 0.060 |
| 0.600 | 0.279 |
| 0.900 | 0.388 |
| 1.200 | 0.487 |
| 1.500 | 0.586 |
| 1.800 | 0.690 |

Data kurva kalibrasi pada **Tabel 3.5** dan **Gambar 3.15** menunjukkan hubungan yang linier antara serapan dan konsentrasi dengan koefisien korelasinya (r) = 0,99968. Koefisien korelasi ini memenuhi syarat kriteria penerimaan untuk korelasi yaitu $r \geq 0,995$ (Moffat, 2004) sehingga persamaan garis regresi $Y = 0,34857 x + 0,06643$ dapat digunakan untuk menghitung konsentrasi sampel.

4. Penetapan kadar fosfor sampel

Analisis kadar fosfor dimulai dengan proses destruksi untuk mengubah ikatan organik menjadi ikatan anorganik sehingga kadar fosfor (P) dapat dianalisis. Hasil analisis kadar fosfor dan perhitungan dapat dilihat pada **Tabel 3.6**

Tabel 3.6. Hasil Analisis Kadar Fosfor pada GFD

| No | Sampel | Kadar Fosfor (mg/100 g) | |
|----|---------|-------------------------|------------------|
| | | Destruksi Basah | Destruksi Kering |
| 1. | GFD 1:1 | 14,4474 | 0,6945 |
| 2. | GFD 2:1 | 10,9975 | 0,3232 |

Tabel 3.6 menunjukkan hasil analisis kadar fosfor yang diperoleh dari gum biji durian yang telah diikatsilang fosfat yang didestruksi dengan metode destruksi basah dan

destruksi kering. Kadar fosfor pada analisis GFD 2:1 lebih rendah daripada GFD 1:1 sehingga dapat kesimpulan sementara pada kajian ini yaitu semakin banyak TNTMP yang ditambahkan pada proses pembuatan kapsul sejalan dengan peningkatan kadar fosfor yang terikat pada gum biji durian. Analisis statistik (SPSS) terhadap kadar fosfor yang didestruksi dengan metode destruksi basah dan kering dapat dilihat pada **Tabel 3.7**.

Tabel 3.7. Hasil Analisis SPSS terhadap Kadar fosfor

Tukey HSD

| Formula | N | Subset for alpha = 0.05 | | |
|------------------|---|-------------------------|---------|---------|
| | | 1 | 2 | 3 |
| GFD 2:1-D.Basah | 6 | | 10.9975 | |
| GFD 1:1-D.Basah | 6 | | | 14.4474 |
| GFD 2:1-D.Kering | 6 | .3233 | | |
| GFD 1:1-D.Kering | 6 | .6946 | | |
| Sig. | | 1.000 | .960 | 1.000 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Berdasarkan hasil analisis SPSS pada **Tabel 3.7** terlihat adanya perbedaan yang signifikan antara GFD 2:1 terhadap GFD 1:1 yang didestruksi dengan metode basah, sedangkan pada destrksi kering tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Uji signifikansi perbedaan hasil destruksi basah dan destruksi kering pada GFD dihitung dengan SPSS 16.0 menggunakan uji *one way Analysis of Variance (ANOVA)* yang dilanjutkan dengan uji post hoc *Tukey HSD Multiple Comparisons* dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha > 0,05$).

Berdasarkan **Tabel 3.6** dan **Tabel 3.7** terlihat bahwa sampel yang dianalisis dengan metode destruksi basah memberikan hasil yang berbeda dengan sampel yang dianalisis dengan destruksi kering. Sampel yang dianalisis dengan destruksi kering memberikan hasil yang lebih sedikit

dari destruksi basah karena proses pengarang dan suhu tanur yang sangat tinggi (400°C) mengakibatkan banyaknya fosfor yang hilang pada proses pengerjaan.

Menurut Deetae, et al. (2008), derajat ikat silang pada *rice starch* dapat dianalisis dengan metode destruksi kering pada suhu 550°C, namun hal ini tidak berlaku pada gum. Gum tergolong oligosakarida yang terdiri dari 2-6 monosakarida, sedangkan pati tergolong polisakarida yang tersusun dari >6 monosakarida. Gum mempunyai struktur rantai atom C yang lebih pendek daripada pati sehingga gum tidak dapat didestruksi pada suhu tersebut. Menurut Fessenden dan Fessenden (1986) semakin panjang atom C pada suatu senyawa akan semakin meningkatkan titik didih senyawa tersebut. Fosfor mempunyai nomor atom 15, massa atom 30,9738 g/mol dengan titik didih fosfor sebesar 280,5°C, sehingga pada suhu 400°C fosfor telah menguap sehingga kadar yang diperoleh menjadi sangat kecil. Menurut Depkes RI (1995), penetapan kadar abu total dilakukan pada suhu 450–600°C karena pada suhu tersebut atom C diharapkan telah menguap dan meninggalkan sisa mineral atau logam.

BAB IV

CANGKANG KAPSUL DARI GUM BIJI DURIAN

Kapsul adalah sediaan padat yang terdiri dari obat dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut. Cangkang umumnya terbuat dari gelatin, tetapi dapat juga terbuat dari pati atau bahan lain yang sesuai (Ditjen POM, 1995).

Mothes dan Dublanc, dua orang Perancis, biasa dihubungkan dengan penemuan kapsul gelatin. Paten mereka didapatkan pada bulan Maret dan Desember 1834, meliputi metode untuk memproduksi kapsul gelatin yang terdiri dari satu bagian, berbentuk lonjong, ditutup dengan setetes larutan pekat gelatin panas sesudah diisi. Kapsul yang terdiri dari dua bagian ditemukan oleh James Murdock dari London (1848), dan dipatenkan di Inggris pada tahun 1865 (Lachman, et al.,1994). Menurut Anief (1986), ada dua macam kapsul, yaitu kapsul gelatin keras (*capsulae gelatinosae operculatae*) dan kapsul lunak (*soft capsules*).

Kapsul keras (*Hard Capsule*) mengandung gelatin, gula, dan air. Kapsul dengan tutup diberi warna-warna. Alasan pemberian tambahan warna adalah untuk dapat menarik dan dibedakan warnanya. Menurut besarnya, kapsul diberi nomor urut dari besar ke kecil sebagai berikut: No. 000; 00; 0; 1; 2; 3. Kapsul harus disimpan dalam wadah gelas yang tertutup kedap, terlindung dari debu, kelembaban dan temperatur yang ekstrim (panas).

Kapsul lunak yang tertutup dan diberi warna bermacam-macam. Perbedaan komposisi kapsul gelatin lunak dengan kapsul gelatin keras yaitu gula diganti dengan plasticizer yang membuat lunak, 5% gula dapat ditambahkan agar kapsul dapat dikunyah. Sebagai plasticizer digunakan gliserin dan sorbitol atau campuran kedua tersebut, atau polihidris alkohol lain.

Kapsul cangkang keras biasanya diisi dengan serbuk, butiran, atau granul. Bahan semi padat atau cairan dapat juga diisi ke dalam kapsul cangkang keras, tetapi jika cairan dimasukkan dalam kapsul, salah satu teknik penutupan harus

digunakan untuk mencegah terjadinya kebocoran. Kapsul cangkang keras dapat diisi dengan tangan. Cara ini memberikan kebebasan bagi penulis resep untuk memilih obat tunggal atau campuran dengan dosis tepat yang paling baik bagi pasien. Fleksibilitas ini merupakan kelebihan kapsul cangkang keras dibandingkan bentuk sediaan tablet atau kapsul cangkang lunak (Ditjen POM, 1995).

Cangkang kapsul kelihatannya keras, tetapi sebenarnya masih mengandung air dengan kadar 10-15% menurut Farmakope Indonesia edisi IV dan 12-16% menurut literatur dari Syamsuni 2006. Jika disimpan di tempat yang lembab, kapsul akan menjadi lunak dan melengket satu sama lain serta sukar dibuka karena kapsul itu dapat menyerap air dari udara yang lembab. Sebaliknya, jika disimpan di tempat yang terlalu kering, kapsul itu akan kehilangan airnya sehingga menjadi rapuh dan mudah pecah (Syamsuni, 2006).

Menurut Syamsuni (2006), kapsul mempunyai keuntungan dan kerugian. Keuntungan pemberian bentuk sediaan kapsul, yaitu bentuknya menarik dan praktis, cangkang kapsul tidak berasa sehingga dapat menutupi obat yang berasa dan berbau tidak enak, mudah ditelan dan cepat hancur atau larut dalam lambung sehingga obat cepat diabsorpsi, dokter dapat mengkombinasikan beberapa macam obat dan dosis yang berbeda-beda sesuai dengan kebutuhan pasien, kapsul dapat diisi dengan cepat karena tidak memerlukan bahan zat tambahan atau penolong seperti pada pembuatan pil maupun tablet.

Adapun pemberian bentuk sediaan kapsul, yaitu tidak dapat untuk zat-zat yang mudah menguap karena pori-pori kapsul, tidak dapat menahan penguapan, tidak dapat untuk zat-zat yang higroskopis (menyerap lembab), tidak dapat untuk zat-zat yang dapat bereaksi dengan cangkang kapsul, tidak dapat diberikan untuk balita, tidak dapat dibagi-bagi (Syamsuni, 2006).

Komponen pembuatan cangkang kapsul terdiri dari bahan dasar, bahan pemlastis dan bahan tambahan. Bahan dasar dapat berupa gelatin, HPMC, pululan, dan pati yang mempunyai sifat membentuk gel dan mengembang. Bahan tambahan dalam pembuatan cangkang kapsul dapat berupa pewarna seperti

titanium dioksida dan pengawet, berupa Na-benzoat, Na-metabisulfit, metil paraben (nipagin), dan propil paraben (nipasol) (Suptijah, et.al., 2012).

Bahan pemlastis (*plasticizer*) adalah bahan organik dengan berat molekul rendah yang ditambahkan dengan maksud memperlemah kekakuan dari polimer, meningkatkan fleksibilitas dan ekstensibilitas polimer. Bahan pemlastis larut dalam tiap-tiap rantai polimer sehingga akan mempermudah gerakan molekul polimer dan bekerja menurunkan suhu transisi gelas, suhu kristalisasi atau suhu pelelehan dari polimer (Wypych, 2004).

Beberapa jenis *plasticizer* yang dapat digunakan adalah gliserol, polivinilalkohol, sorbitol, asam laurat, asam oktanoat, asam laktat dan trietilen glikol. Proses pemlastis, prinsipnya adalah terjadinya dispersi molekul pemlastis ke dalam fase polimer. Penambahan *plasticizer* pada film biodegradable ditujukan untuk mengurangi kerapuhan yang disebabkan tekanan intermolekular yang tinggi. *Plasticizer* umumnya bermolekul kecil yang memasuki dan menyelengi diantara rantai polimer, memutuskan ikatan hydrogen dan memisahkan rantai yang tidak hanya meningkatkan fleksibilitas, tetapi juga permeabilitas uap air dan gas (Gontard, et al., 1993).

A. Modifikasi Pembuatan Cangkang Kapsul

Cangkang kapsul yang dibuat dari gum biji durian dibuat dengan serangkaian modifikasi sehingga menghasilkan bentuk cangkang kapsul keras dengan prosedur sebagai berikut: sebanyak 10 mL akuades dimasukkan kedalam beaker glass kemudian ditambahkan 0,50 gram gum secara perlahan kemudian diaduk dengan hotplate stirrer diaduk selama 8 jam hingga gum larut, selanjutnya ditambahkan NaOH 2M secara perlahan-lahan hingga pH 12. Ditambahkan larutan trinitratium trimetfosfat 10% sebanyak 5 mL secara perlahan-lahan, kemudian diaduk selama 2 jam, ditambahkan gliserin 8 tetes kemudian diaduk selama 2 jam sampai semua bahan homogen. Larutan yang telah jadi dicetak pada cetakan kapsul yang mana bagian penutup dicelupkan sedalam 1 cm dan untuk pencetak

bagian badan kapsul sedalam 2 cm. Kapsul yang telah dicelupkan kemudian dikeringkan dengan oven suhu 40°C selama 1-2 jam. Cangkang kapsul gum fosfat biji durian (GFD) yang terbentuk dianalisis gugus fungsi dengan spektrofotometer FT-IR, analisis kadar fosfor dengan spektrofotometer visibel, analisis bentuk morfologi permukaan partikel dan unsur dengan Scanning Electron Microscope (SEM) (Mao, et al., 2006). Formula cangkang kapsul gum dapat dilihat pada **Tabel 4.1**.

Tabel 4.1. Formula Pembuatan Cangkang Kapsul Gum

| Formula | Gum (g) | Akuades (ml) | Gliserin (tetes) | TNTMP | Pencelupan (kali) |
|----------|---------|--------------|------------------|-------|-------------------|
| F1 (1:0) | 1 | 15 | 8 | 0 | 2-4 |
| F2 (2:1) | 1 | 15 | 8 | 0,50 | 4 |
| F1 (1:1) | 1 | 15 | 8 | 1 | 4 |

Metode pembuatan cangkang kapsul ini dimodifikasi dari Suptijah, et al. (2012), dimana pada penelitian ini gelatin diganti dengan gum biji durian dan titanium oksida diganti dengan trinatrium trimetafosfat, dengan komposisi yang disesuaikan dengan tekstur gum biji durian.

| | |
|-----------------|-----------|
| R/ Gelatin | x |
| Gliserin | 1 ml |
| Nipagin | 0,5 g |
| Titanium oksida | 0,4 g |
| Akuades | ad 100 ml |

Setelah gum biji durian (GBD) diekstraksi, selanjutnya dilakukan sintesis ikat silang fosfat dengan agen pengikat silang trinatrium trimetafosfat (TNTMP). Hasil sintesis ikat silang gum biji durian ditambahkan gliserin sebagai plastisizer agar dapat dicetak membentuk cangkang kapsul yang elastis dan lunak. Plastisizer yang ditambahkan sebanyak 8 ml, jika lebih dari 8 ml tekstur kapsul menjadi terlalu lunak dan jika ditambah kurang dari 8 ml cangkang kapsul masih rapuh dan kaku. Variasi penambahan trinatrium trimetafosfat (TNTMP) pada F1, F2 dan

F3 itu memberikan pengaruh pada tekstur cangkang kapsul, dimana semakin banyak TNTMP yang ditambahkan akan memberikan tekstur cangkang yang lebih keras. Penambahan akuades sebanyak 10 ml itu bertujuan untuk melarutkan gum menjadi larutan yang kental sehingga mudah untuk dibentuk menjadi cangkang kapsul. Hasil sintesis ikat silang fosfat selanjutnya dicetak membentuk cangkang kapsul gum biji durian (GBD) yang dapat dilihat pada **Tabel 4.2**.

Tabel 4.2. Hasil Sintesis Membentuk Cangkang Kapsul Gum

| Formula | Gum (g) | Akuades (ml) | Gliserin (tetes) | TNTMP (g) | Cangkang Kapsul |
|----------|---------|--------------|------------------|-----------|------------------------------------|
| | | | | | GBD |
| F1 (1:0) | 1 | 10 | 8 | 0 | Coklat, agak tebal, elastis, lunak |
| F2 (2:1) | 1 | 10 | 8 | 0,5 | Coklat, agak tebal, elastis, keras |
| F3 (1:1) | 1 | 10 | 8 | 1 | Coklat, agak tebal, elastis, keras |

Formulasi cangkang kapsul yang terbuat dari gum biji durian (GBD) perlu menambahkan NaOH sampai pH 12 khusus untuk cangkang kapsul GBD. Tanpa penambahan NaOH, cangkang kapsul menjadi sangat lunak dan susah untuk dilepas dari cetakan. Warna dari cangkang kapsul GBD berwarna coklat dengan tekstur cangkang kapsul GBD agak tebal namun elastis dan diperoleh dua kapsul utuh pada setiap 1 gram GBD.

Formulasi cangkang kapsul GBD merupakan modifikasi dari formulasi cangkang kapsul gelatin, perbedaannya pada pengikat yang digunakan. Suptijah, et al. (2012) menggunakan titanium dioksida sebagai pengikat dan sekaligus pewarna, sedangkan pada kajian ini menggunakan TNTMP.

B. Spesifikasi Cangkang Kapsul Gum

Spesifikasi cangkang kapsul yang diamati yaitu panjang, diameter, ketebalan, berat, dan volume. Pengukuran panjang dan diameter cangkang kapsul dilakukan untuk badan cangkang kapsul dan tutup cangkang kapsul. Berdasarkan

Tabel 4.3 ukuran kapsul 1 dapat memuat volume 0,5 ml dengan bobot isi 0,296 gram (Ansel, 1989).

Tabel 4.3. Variasi Ukuran Kapsul (sumber: Ansel, 1989)

| Ukuran Kapsul | Volume (ml) | Bobot isi (g) |
|---------------|-------------|---------------|
| 000 | 1,37 | 1,096 |
| 00 | 0,95 | 0,760 |
| 0 | 0,68 | 0,544 |
| 1 | 0,50 | 0,400 |
| 2 | 0,37 | 0,296 |
| 3 | 0,30 | 0,240 |
| 4 | 0,21 | 0,168 |
| 5 | 0,13 | 0,104 |

Berdasarkan berat dan volume cangkang kapsul gum biji durian (GBD) yang terlihat pada **Tabel 4.4**, maka dapat disimpulkan bahwa ukuran kapsul yang diperoleh adalah nomor ukuran 1. Uji spesifikasi cangkang kapsul gum biji durian (GBD) meliputi panjang, diameter, ketebalan, berat dan volume dapat dilihat pada **Tabel 4.4**.

Tabel 4.4. Nilai Spesifikasi Cangkang Kapsul GFD

| Formula | Nilai rata-rata | | | | |
|---------|-----------------|---------------|----------------|------------|-------------|
| | Panjang (mm) | Diameter (mm) | Ketebalan (mm) | Berat (mg) | Volume (ml) |
| GFD 1:0 | 21 | 5 | 0,7 | 481 | 0,5 |
| GFD 2:1 | 21 | 5 | 0,5 | 417 | 0,5 |
| GFD 1:1 | 21 | 5 | 0,5 | 353 | 0,5 |

Pengukuran ketebalan dan berat satuan kapsul dilakukan terhadap kapsul secara utuh, sedangkan pengukuran volume hanya dilakukan terhadap badan cangkang kapsul karena umumnya bahan obat hanya diisikan ke dalam badan cangkang

kapsul sebelum ditutup dengan tutup kapsul. Panjang dan diameter kapsul diukur menggunakan jangka sorong. Ketebalan cangkang kapsul diukur menggunakan alat mikrometer. Pengukuran dilakukan lima kali untuk masing-masing sampel, satu kali di pusat dan empat kali di parameter sekitarnya, kemudian diambil rata-ratanya. Berat cangkang kapsul ditimbang menggunakan neraca analitik. Pengukuran volume cangkang kapsul dilakukan menggunakan buret dengan cara cangkang kapsul diisi dengan air sampai meniskus atas air menyentuh ujung kapsul untuk mencegah kelebihan pembacaan volume cangkang kapsul (Suptijah, et al., 2012).

C. Kemampuan *Swelling*

Uji kemampuan swelling film gum ikat silang fosfat dilakukan dengan memodifikasi prosedur Tarigan dan Purba (2015), yaitu ditimbang berat dan panjang awal cangkang kapsul gum, kemudian dicelupkan ke dalam 30 ml akuades. Berat dan panjang diukur dalam interval 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 jam. Swelling index dihitung menggunakan rumus:

$$Swelling\ index = \frac{W_n - W_o}{W_o} \times 100\%$$

Keterangan :

W_n = Berat setelah hidrasi

W_o = Berat sebelum hidrasi

Kemampuan cangkang gum biji durian untuk mengembang dengan mengukur panjang dan berat selama 7 jam pada medium lambung buatan dapat dilihat pada **Tabel 4.5** dan **Tabel 4.6**.

Tabel 4.5. Kemampuan Swelling panjang (mm) GFD

| Formula | Waktu (menit) | | | | | | |
|---------|---------------|----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 0 | 60 | 120 | 180 | 240 | 360 | 420 |
| GFD 1:0 | 21 | 28 | - | - | - | - | - |
| GFD 2:1 | 21 | 26 | 31 | 35 | - | - | - |
| GFD 1:1 | 21 | 23 | 25 | 27 | 29 | 31 | 33 |

Tabel 4.6. Kemampuan Swelling berat (mg) GFD

| Formula | Waktu (menit) | | | | | | |
|---------|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 0 | 60 | 120 | 180 | 240 | 360 | 420 |
| GFD 1:0 | 481 | 538 | - | - | - | - | - |
| GFD 2:1 | 417 | 455 | 482 | 513 | - | - | - |
| GFD 1:1 | 353 | 375 | 402 | 435 | 461 | 496 | 522 |

Cangkang kapsul yang terbuat dari gum biji durian (GFD 1:0, GFD 2:1, GFD 1:1) dengan dan tanpa ikat silang mempunyai sifat mengembang (*swelling*). Berdasarkan data yang disajikan pada **Tabel 4.5** dan **Tabel 4.6**, GFD 1:0 dalam waktu 60 menit telah mengalami peningkatan berat (11,85 %) dan panjang (33,33 %) yang cukup tinggi dan kemudian cangkang GFD 1:0 robek. GFD 2:1 juga mengalami peningkatan berat (9,11 %) dan panjang (23,81 %) dalam 60 menit namun tidak setinggi GFD 1:0 sehingga gum yang terikat silang dengan fosfat dapat mempertahankan struktur sehingga tidak mudah robek. GFD 1:1 sedikit mengalami peningkatan berat (6,23 %) dan panjang (9,52 %) jika dibandingkan dengan GFD 2:1, sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin banyak TNTMP yang ditambahkan akan semakin menurunkan kemampuan mengembang dari cangkang kapsul GFD, sehingga diharapkan GFD dapat dimanfaatkan sebagai sediaan lepas lambat.

Gum ikat silang saat ini semakin dikembangkan sebagai bahan yang digunakan untuk membawa obat ke bagian usus dan kolon yang bermasalah. Kemampuan mengembang dari suatu gum di dalam cairan gastrointestinal menurun dari 100-200 kali menjadi 10-35 kali tergantung jumlah bahan pengikat silang yang digunakan. Gum akan kehilangan sifat non-ioniknya disebabkan oleh proses ikat silang dan menjadi bermuatan negatif. Trinatrium trimetafosfat merupakan suatu pengikat silang yang tidak bersifat racun. Pada pH basa, senyawa fosfat (trinatrium trimetafosfat) dan *guar gum* akan mengalami reaksi ikat silang (Rana, et al., 2011; Gowda, et al., 2012).

D. Kemampuan *Floating*

Floating system adalah suatu sistem yang memiliki densitas yang kecil, sehingga memiliki kemampuan untuk mengembang, mengapung dan dapat tinggal lebih lama di lambung. *Floating system* dapat didesain menggunakan matriks-matriks hidrofilik karena matriks-matriks hidrofilik mampu mempertahankan densitasnya secara rendah sehingga tablet akan mengembang dan mengapung di dalam lambung sehingga waktu tinggal obat akan lebih lama dalam cairan lambung (Garg dan Gupta, 2008). Kemampuan mengapung (*floating*) pada medium lambung dari cangkang kapsul gum fosfat biji durian (GFD) dengan dan tanpa ikat silang dapat dilihat pada **Tabel 4.7**.

Tabel 4.7. Kemampuan Mengapung (*Floating*) GFD

| Formula | Waktu (menit) | | | |
|---------|---------------|-----------|-----------|-----------|
| | 0 | 60 | 120 | 180 |
| GFD 1:0 | mengapung | mengapung | mengapung | mengapung |
| GFD 2:1 | mengapung | mengapung | di tengah | di dasar |
| GFD 1:1 | mengapung | mengapung | di tengah | di dasar |

Tabel 4.7 menunjukkan cangkang kapsul biji durian dengan dan tanpa ikat silang (GFD) tidak mempunyai kemampuan *floating* dimana sejak awal sampai akhir uji *floating*, GFD langsung tenggelam di dasar gelas Beaker.

E. Uji Elastisitas dan Tingkat Perpanjangan

Uji elastisitas film gum ikat silang fosfat dilakukan dengan memodifikasi prosedur Surini dan Auliyya (2017) yaitu cangkang kapsul diletakkan di atas objek glass, kemudian ditekan dengan beban 200 gram (0,2 kgf), dibiarkan selama 5 menit, kemudian diukur luas hasil penekanan cangkang kapsul. Tingkat elastisitas dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Tingkat elastisitas} = \frac{\text{Tekanan (kgf)}}{\text{Luas (cm}^2\text{)}}$$

Elastisitas diukur dengan meletakkan cangkang kapsul di atas objek glass kemudian dihimpit dengan beban seberat 200 gram (0,2 kgf) sehingga mengalami peningkatan luas pada permukaan yang rata. Tingkat perpanjangan dihitung dengan mengukur panjang cangkang gum fosfat sebelum dan sesudah ditarik dengan kecepatan 1 mm/menit. Nilai elastisitas berbanding lurus dengan tingkat perpanjangan, dimana semakin tinggi nilai elastisitas maka semakin tinggi pula tingkat perpanjangan. Daya elastisitas dan tingkat perpanjangan cangkang kapsul gum biji durian (GBD) dengan dan tanpa ikat silang dapat dilihat pada **Tabel 4.8**

Tabel 4.8. Daya Elastisitas dan Tingkat Perpanjangan GFD

| Formula | Elastisitas | | Tingkat Perpanjangan | |
|---------|--------------|---------------------|-----------------------|-------|
| | tekanan/luas | kgf/cm ² | Δ panjang (cm) | % |
| GFD 1:0 | 0,2/2,1 | 0,095 | 1,7 \pm 2,4 | 70,83 |
| GFD 2:1 | 0,2/2,2 | 0,091 | 1,7 \pm 2,6 | 65,38 |
| GFD 1:1 | 0,2/2,3 | 0,087 | 1,7 \pm 2,7 | 62,96 |

Berdasarkan data pada **Tabel 4.8** terlihat bahwa semakin tinggi kadar TNTMP menyebabkan tekstur cangkang menjadi semakin kaku dan hal ini terlihat dari nilai elastisitas yang semakin rendah pada GFD 1:1 dibandingkan GFD 2:1 dan GFD 1:0. Elastisitas cangkang GFD 1:0 lebih rendah daripada GFD 1:0, sehingga penambahan TNTMP pada GFD 2:1 dan GFD 1:1 semakin membuat cangkang semakin kaku.

Elastisitas didefinisikan sebagai laju bahan yang dideformasi kembali ke kondisi asal (tidak terdeformasi) setelah gaya yang mendeformasikan ditiadakan (deMan, 1997). Jika suatu benda ditarik dan benda tersebut kembali pada kondisi awal saat benda tersebut dilepaskan dari tarikan, maka bisa dikatakan benda tersebut mempunyai sifat elastis.

F. Profil Disolusi

Uji disolusi didefinisikan sebagai proses suatu zat padat masuk ke dalam pelarut menghasilkan suatu larutan. Secara sederhana, disolusi adalah proses zat padat melarut. Secara prinsip, proses ini dikendalikan oleh afinitas antara zat padat dan pelarut. Secara singkat, menurut Ansel, alat untuk menguji karakteristik disolusi dan sediaan padat kapsul atau tablet (Ansel, 1989).

Uji disolusi dilakukan dengan 2 cara yaitu : metode dayung dan metode keranjang. Menurut Ditjen POM (1995), ada dua metode alat uji disolusi sesuai dengan yang tertera dalam masing-masing monografi, yaitu tipe keranjang dan tipe dayung.

Alat tipe keranjang terdiri dari wadah tertutup yang terbuat dari kaca, suatu motor, suatu batang logam yang digerakkan oleh motor dan wadah disolusi (keranjang) berbentuk silinder dengan dasar setengah bola, tinggi 160 mm-175 mm, diameter 98 mm-106 mm dan kapasitas nominal 1000 ml. Batang logam berada pada posisi sedemikian sehingga sumbunya tidak lebih dari 2 mm pada setiap titik dari sumbu vertikal wadah dan berputar dengan halus dan tanpa goyangan. Sebuah tablet diletakkan dalam keranjang saringan kawat kecil yang diikatkan pada bagian bawah batang logam yang digerakkan oleh motor yang kecepatannya dapat diatur. Wadah dicelupkan sebagian di dalam suatu tangas air yang sesuai sehingga dapat mempertahankan suhu dalam wadah pada $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ selama pengujian dan menjaga agar gerakan air halus dan tetap. Pada bagian atas wadah ujungnya melebar, untuk mencegah penguapan digunakan suatu penutup yang pas.

Alat tipe dayung sama dengan alat tipe keranjang, bedanya pada alat ini digunakan dayung yang terdiri dari daun dan batang logam sebagai pengaduk. Daun melewati diameter batang sehingga dasar daun dan batang rata. Dayung memenuhi spesifikasi dengan jarak $25 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$ antara daun dan bagian dasar wadah yang dipertahankan selama pengujian

berlangsung. Sediaan obat dibiarkan tenggelam ke bagian dasar wadah sebelum dayung mulai berputar. Gulungan kawat berbentuk spiral dapat digunakan untuk mencegah mengapungnya sediaan.

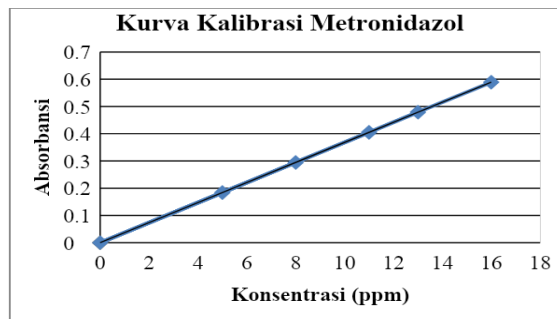
Uji waktu hancur kapsul dilakukan menggunakan alat disintegration tester (Erweka). Sebanyak satu kapsul dimasukkan pada masing-masing tabung dari keranjang, kemudian satu cakram dimasukkan pada setiap tabung, lalu semua tabung ditutup, kemudian alat dijalankan. Rangkaian keranjang bergerak secara vertikal sepanjang sumbunya tanpa gerakan horizontal yang berarti atau gerakan sumbu dari posisi vertikalnya. Air yang digunakan memiliki suhu 37°C sebagai media. Medium yang digunakan pada penelitian ini berupa medium lambung buatan (HCl 0,1 N), medium usus buatan (buffer fosfat pH 6,7), dan medium kolon buatan (buffer fosfat pH 8) dengan suhu 37°C (DepKes RI, 1995).

Data profil disolusi cangkang kapsul gum biji durian dengan dan tanpa ikat silang diuji pada medium lambung, usus dan kolon buatan. Model obat yang digunakan untuk mengukur pelepasan obat adalah metronidazol, karena metronidazol termasuk obat antimikroba yang mudah larut dalam air sehingga mudah dalam proses pengukuran kadar obat dengan spektrofotometer UV-Vis. Metronidazol diukur pada panjang gelombang 277 nm dengan $A^{1=377}$ dalam larutan HCl 0,1 N sehingga diperoleh kurva kalibrasi seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 4.9** dan **Gambar 4.1**.

Tabel 4.9. Hasil Kurva Kalibrasi Baku Metronidazol

| Konsentrasi (ppm) | Absorbansi |
|-------------------|------------|
| 0 | 0 |
| 5 | 0,18392 |
| 8 | 0,29461 |
| 11 | 0,40493 |
| 13 | 0,47904 |
| 16 | 0,58893 |

Data kurva kalibrasi larutan baku metronidazol pada **Tabel 4.9 dan Gambar 4.1** menunjukkan hubungan yang linier antara serapan dan konsentrasi dengan koefisien korelasinya (r) = 0,99999. Koefisien korelasi ini memenuhi syarat kriteria penerimaan untuk korelasi yaitu $r \geq 0,995$ (Moffat, 2004) sehingga persamaan garis regresi $Y = 0,036824x - 0,00041$ dapat digunakan untuk menghitung konsentrasi hasil disolusi metronidazol dari cangkang kapsul gum biji durian.



Gambar 4.1. Kurva Kalibrasi Larutan Baku Metronidazol

Menurut Farmakope Indonesia edisi IV kecuali ditetapkan lain dalam masing – masing monografi, persyaratan umum untuk penetapan satu titik tunggal ialah terdisolusi 75% dalam 45 menit dengan menggunakan metode keranjang pada 100 rpm atau metode dayung pada 50 rpm (Ditjen POM, 1995).

Pengaruh penambahan TNTMP pada GFD 2:1 dan GFD 1:1 menjadikan profil disolusi semakin lambat. Reaksi ikat silang antara gum biji durian dengan trinitrium trimetafosfat (TNTMP) menjadikan struktur gum menjadi lebih panjang sehingga kandungan obat metronidazol kurang terdisolusi terutama pada GFD 1:1. Hal ini dapat dimanfaatkan untuk sediaan terkontrol (*control released*) yang bertarget usus atau kolon. Berdasarkan fisiologi manusia bahwa makanan akan sampai ke usus setelah 4 jam dicerna dan 8-9 jam telah masuk ke dalam kolon (Ganong, 2002).

Berbagai gum alam telah digunakan sebagai polimer matriks sediaan lepas lambat. Pada sistem matriks, terdiri dari satu matriks, dan obat yang akan digunakan untuk tujuan *sustained released* didispersikan atau dicampurkan dengan matriks tersebut. Terdapat dua tipe dari sistem matriks yaitu sistem matrik hidrofilik dan sistem matriks yang tidak terlarut atau matriks inert. Galaktomanan merupakan polimer matriks yang bersifat hidrofilik (Bravo, et al., 2004).

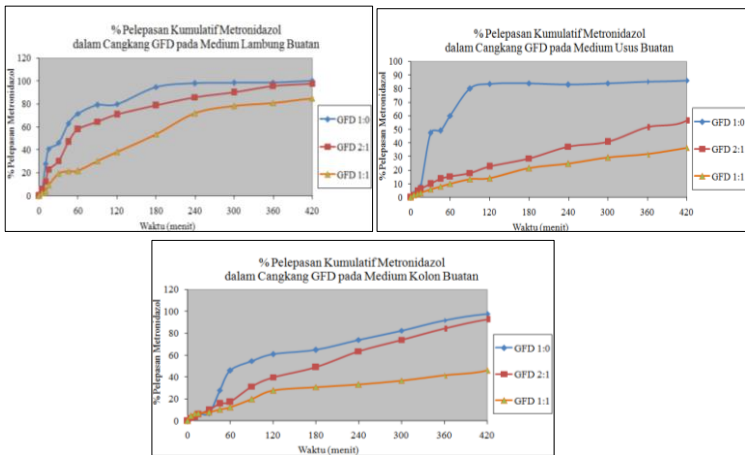
Data profil disolusi cangkang kapsul gum biji durian (GBD) dengan dan tanpa ikat silang diuji pada medium lambung, usus dan kolon buatan dapat dilihat pada **Tabel 4.10**, **Gambar 4.2**.

Tabel 4.10. Pelepasan Metronidazol dari Cangkang GFD

| t (menit) | % Pelepasan Metronidazol Cangkang GFD | | | | | | | | |
|-----------|---------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | Lambung | | | Usus | | | Kolon | | |
| | 1:0 | 2:1 | 1:1 | 1:0 | 2:1 | 1:1 | 1:0 | 2:1 | 1:1 |
| 0 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| 5 | 5,78 | 5,43 | 2,56 | 2,42 | 1,77 | 1,53 | 2,23 | 2,62 | 4,55 |
| 10 | 27,73 | 12,66 | 3,92 | 4,95 | 4,49 | 2,36 | 3,33 | 3,70 | 6,39 |
| 15 | 40,68 | 23,06 | 9,47 | 7,72 | 6,08 | 3,23 | 6,77 | 6,01 | 7,02 |
| 30 | 46,30 | 30,46 | 19,42 | 47,33 | 9,98 | 6,04 | 7,00 | 9,96 | 7,85 |
| 45 | 62,73 | 47,04 | 21,56 | 48,98 | 13,50 | 8,04 | 27,87 | 15,72 | 10,38 |
| 60 | 71,51 | 57,75 | 21,78 | 60,03 | 15,42 | 10,02 | 45,89 | 17,24 | 12,27 |
| 90 | 79,06 | 64,48 | 30,36 | 79,86 | 17,90 | 13,43 | 54,55 | 31,47 | 19,67 |
| 120 | 79,75 | 70,66 | 38,04 | 83,44 | 22,59 | 14,07 | 60,72 | 39,76 | 27,71 |
| 180 | 94,67 | 78,60 | 53,54 | 83,87 | 28,62 | 21,41 | 64,87 | 48,92 | 30,88 |
| 240 | 97,98 | 85,71 | 71,83 | 82,81 | 37,24 | 24,66 | 73,99 | 63,49 | 33,17 |
| 300 | 98,48 | 89,97 | 78,11 | 83,84 | 40,69 | 29,15 | 82,39 | 74,03 | 36,71 |
| 360 | 98,72 | 95,50 | 80,85 | 84,92 | 51,67 | 31,70 | 91,76 | 84,42 | 41,42 |
| 420 | 99,87 | 97,78 | 84,70 | 86,03 | 56,61 | 36,40 | 97,31 | 92,53 | 46,03 |
| 480 | 99,77 | 99,39 | 85,58 | 88,96 | 83,28 | 41,11 | 98,01 | 96,16 | 61,70 |

Berdasarkan data pada **Tabel 4.10**, GFD 1:0, GFD 2:1 dan GFD 1:1, tidak memenuhi syarat kapsul biasa, dimana pada menit ke-45 profil disolusinya belum mencapai 75%. Profil disolusi semakin lambat seiring dengan perbandingan TNTMP yang ditambahkan. Pada menit ke-480, GFD 1:0 dan GFD 2:1 telah melepaskan hampir 100 % obat, sedangkan GFD 1:1 tidak demikian. GFD 1:1 pada medium usus hanya melepaskan 41,11 % pada menit ke-480, dan pada medium kolon melepaskan 61,70 %. GFD 1:1 dapat dimanfaatkan untuk sediaan lepas lambat karena dapat menahan obat >8 jam sehingga dapat dimanfaatkan untuk desain obat pemakaian 3x dalam sehari menjadi 1x dalam sehari.

Prinsip dengan menggunakan metode ikat silang hampir sama dengan metode asetilasi yaitu sama-sama mengganti gugus -OH dengan gugus fungsi yang lain. Pada metode ikat silang, gugus -OH diganti dengan gugus eter, gugus ester, borat atau gugus fosfat sehingga struktur senyawa diikat silang menjadi lebih panjang (Rana, et al., 2011). Profil disolusi GFD pada medium lambung, usus dan kolon dapat dilihat pada **Gambar 4.2**.



Gambar 4.2. Grafik Pelepasan Metronidazol dari Cangkang GFD dalam Medium (a) Lambung, (b) Usus, dan (c) Kolon Buatan

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. (1986). *Ilmu Farmasi*. Jakarta: Ghalia Indonesia. Hal. 17,82.
- Ansel, H.C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah. Edisi keempat. Jakarta. UI Press. Hal:255-271.
- Astuti, R.D. dan Sugiarto, D.K.S. (2015). Penentuan Kadar Mineral Seng (Zn) dan Fosfor (P) dalam Nugget Ikan Gabus (*Channa Striata*) - Rumpun Laut Merah (*Eucaema Spinosum*) *Jurnal Sains Dan Seni ITS*.4(2):2337-3520
- Be douet, L., Courtois, B. dan Courtois, J. (2005). Methods for obtaining neutral and acid oligosaccharides from flax pectins. *Biotechnology Letters*. 27: 33–40
- Bhatia, H., Gupta, P.K., dan Soni, P.L. (2013). Extraction, Purification And Characterization Of A Galactomannan From *Prosopis juliflora* (Sw.) Dc. Seed Polysaccharides. *International Journal of Science, Environment and Technology* 2013, 2(4):708 – 724.
- Bravo, S. A., Lamas, M. C., & Salomon, C. J. (2004). Swellable matrices for the controlled release of diclofenac sodium: Formulation and in vitro studies. *Pharmaceutical Development and Technology*. 9(1):75–83.
- Buletin INFARKES (Informasi Kefarmasian dan Alat Kesehatan), Edisi II, Maret - April 2016.
- Cerqueira, M.A., Bourbon, A.I., Pinheiro, A.C., Martins, J.T., Souza, B.W.S., Teixeira, A.J., and Vicente, .A. (2011). Galactomannans Use in The Development of The Edible Films/ Coatings for Food Applications. *Food Science and Technology*. 22:662-671.

- Cerqueira, M.A., Pinheiro, A.C., Souza, B.W.S., Lima, A.M.P., Ribeiro, C., Miranda, C., Teixeira, J.A., Moreira, R.A., Coimbra, M.A., Goncalves, M.P., Vicente, A.A. (2009) Extraction, Purification and Characterization of Galactomannans from Non-Traditional Sources. *Carbohydrate Polymers*. 75(3):408-41
- Chawla, G., Gupta, P., Koradadia, V., Bansal, A. K. (2003). Gastroretention: A Means to Address Regional Variability in Intestinal Drug Absorption. *Journal Pharmaceutical Technology*. 10:50-60
- Copicova, J., Synytsya, A., Cerna, M., Kaasova, J., Novotna, M. (2001). Application of FT-IR Spectroscopy in Detection of Food Hydrocolloids in Confectionery Jellies and Food Supplements. *Czech J. Food Sci.*, 19: 51-56
- Cornelia, M., Siratantri, T., dan Prawita, R. (2015). The Utilization of Extract Durian (*Durio zibethinus* L.) Seed Gum as an Emulsifier in Vegan Mayonnaise. *Procedia Food Sciences*. 3:1-18
- Dalimartha, S. (2000). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Bogor: Trubus Agriwidya.
- Deetae, P., Shobsngob, S., Varanyanond, W., Chinachoti, P., Naivikul, O., Varavinit, S., Preparation, pasting properties and freeze-thaw stability of dual modified crosslink-phosphorylated rice starch *Carbohydrate Polymers*. 73 (2008) 351-358.
- Ditjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995a). *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Departemen Kesehatan RI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal:31-32.

- Ditjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995b). *Materia Medika Indonesia*. Jilid ke VI. Jakarta: Ditjen POM. Hal.297-307.
- Djaeni, M., dan Prasetyaningrum, A. (2010). Kelayakan Biji Durian Sebagai Bahan Pangan Alternatif: Aspek Nutrisi dan Tekno Ekonomi. *Riptek*, 4(11):37-45
- Environmental Protection Agency (EPA). 1978. Method 365.3: Phosphorous, All Forms (Colorimetric, Ascorbic Acid, Two Reagent). United States
- Fessenden, R.J. and J.S. Fessenden. 1986. *Kimia Organik Dasar Edisi Ketiga*. Jilid 1. Terjemahan oleh A.H. Pudjaatmaka. Erlangga. Jakarta.
- Furniss, B.S., Hannaford, A.J., Smith, P.W.G., dan Tatchell, A.R. (1989). *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*. Edisi Kelima. New York : John Willey and Sons Incoorporation. Hal:361-393.
- Gandjar, I. G. dan Rohman, A., 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, 323-346, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Gontard, N., Guilbert, S., dan Cuq, J.L. (1993). Water and glycerol as plasticizers effect mechanical and water vapor barrier properties of an edible wheat gluten film. *Journal Food Science*, 58(1):206-211.
- Goswami, S., dan Naik, S. (2014). Natural gums and its pharmaceutical application. *Journal of Scientific and Innovative Research 2014*. 3(1):112-121.
- Gowda, D.V., Khan, M.S and Vineela, S. (2012). Development and evaluation cross-linked guar gum microspheres for improved

delivery of anticancer to colon. *Taylor & Francis group*. 51:1395-1404.

Goyal, P., Kumar, V., & Sharma, P. (2007). Carboxymethylation of tamarind kernelpowder. *Carbohydrate Polymers*, 69:251–255.

Gupta, D., dan Bhardwaj, S. (2012). Study of Acute, Subacute and Chronic Toxicity Test. *International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical and Bio Sciences (IJARPB)*. 1(2): 103-129.

Hodgson, E., dan Levi, P.E. (2000). *A Textbook of Modern Toxicology*. Edisi Kedua. New York: McGraw-Hill Companies, Inc. Halaman 292, 298, 301, 302.

Jeevanandham S, Sekar, M., Dhachinamoorthi, D., Muthukumaran, M., Sriram, N., Joysaruby, J.. (2010). Sustain-Release of Various Drugs from *Leucaena leucocephala* Polysaccharide. *J Young Pharm.* 2010, 2(1): 15-20

Jie, G.M, Wang P, Meng, Z.X, Zhang, X, Zheng, T. (2006). Cross-linking of Corn Starch with Sodium Trimetaphosphate in Solid State by Microwave Irradiation. *J Appl Polym Sci.* 102(6): 5854-5860.

Junqueira, L. E., Carneiro, J., Kelley, R. (2005). *Basic Histology*. Edisi II. Boston: Mc Graw-Hill. Hal. 318-330.

Kabir, G.I., K., Yagen B., Penhasi A. and Rubinstein A. (2000). Phosphated Crosslinked Guar for Colon-Specific Drug Delivery, 1. Preparation and Physicochemical Characterization. *Journal Controlled Release.* 63:121- 127.

Kabir, G.I., Yagen B., Penhasi A. and Rubinstein A.(1998), Low Swelling, Crosslinked Guar and Its Potential Use as Colon-

Specific Drug Carrier. *Pharmaceutical Research*. 15(7):1019-1025.

Khan, G. M., & Jiabi, Z. (1998). Formulation and in vitro evaluation of ibuprofencarbopol 974P-NF controlled release matrix tablets III: Influence of coexcipients on release rate of the drug. *Journal of Controlled Release*, 54(2):185-190.

Kok, M.S., Hill, S.E., and Mitchell, J.R. (1999). Viscosity of Galactomannan During High Temperature Processing, Influence of Degradation and Solubilisation. *Food Hydrocolloids*. 13: 535-542.

Kooiman, P. (1971) Structures of The Galactomannan SeEDX of *Annona muricata*, *Arenga saccharifera*, *Cocos nucifera*, *Convolvulus tricolor*, and *Sophora japonica*. *Carbohyd. Res.* 20:329 – 337

Kumar, A., Singh, K., dan Ahuja, M. (2009). Xanthan-g-poly(acrylamide): Microwave-assisted synthesis, characterization and in vitro release behavior. *Carbohydrate Polymer*.76:261-267.

Lachman, L., Lieberman H. A., Kanig, J. L., (1994). Teori dan Praktek Farmasi Industri, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Edisi III, Jakarta:UI Press. Hal: 1040, 1092-1094.

Lee, D.C., dan Webb, M.L. (2003). *Pharmaceutical Analysis*. Oxford : Blackwell Publishing Company. Hal:105-124 dan 203-205.

Lee, S.S.T., Butter, J.T.M., Pinaeu, T., Fernandez, S.P., dan Gonzalez, F.J. (1997). Role of CYP2E1 in the hepatotoxicity of acetaminophen. *Journal Biology Chemical*. 27(1). Hal. 12063-12067.

Lepur, A. (2012). Functional Properties of Galectin-3. Hal:1-70

- Lieberman, H. A., Lachman, L., dan Schwarzl, J.B. (1990). *Pharmaceutical Dosage Forms, Tablets, 2nd Ed.*, Vol. 2, Marcel Dekker, Inc., New York, USA.
- Lu, Frank. 1994. *Toksikologi Dasar : Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Risiko*. Edisi Kedua. Jakarta: UI - Press.
- Mao Gui-Jie, Peng, W., Xing, Z., Tong, Z. (2006). Crosslinking of Corn Starch with Sodium Trimetaphosphate in Solid State by Microwave Irradiation. *Journal of Applied Polymer Science*. 102:5854-5860.
- Marcon, M.V., Carneiro, P.I.B., Wosiacki, G., Beleski-Carneiro, E., 2005. Pectins from Apple Pomace - Characterization by ^{13}C and ^1H NMR Spectroscopy. *Ann. Magn. Reson.* 4(3):56-63.
- Mathur, N. K.(2012).*Industrial Galactomannan Polysaccharide*. CRC Press. Boca Raton, Florida.
- Mathur, V., dan Mathur, N.K. (2005). Fenugreek and Other Lesser Known Legume Galactomannan-Polysaccharides: Scope For Developments. *Journal of Scientific & Industrial Research*. 64: 475-481.
- Mikkonen, K. S., Maija, T., Peter, C., Chunlin, X., Hannu, R., Stefan, W., Bjarne, H., Kevin, B. H., and Madhav, P. Y. (2009). Mannan As Stabilizers of Oil-In-Water Beverage Emulsions. *LWT-Food Science and Technology*. 42: 849-855
- Mirhosseini, H. dan Amid, B.T.(2012a).A review Study on Chemical Composition and Molecular Structure of Newly Plant GumExudates and Seed Gums. *Food Research International* (2012). 46:387-398.
- Mirhosseini, H. dan Amid, B.T.(2012b). Influence of Chemical Extraction Conditions on thePhysicochemical and Functional

Properties of Polysaccharide Gum from Durian (*Durio zibethinus*) Seed. *Molecules* 2012. 17:6465-6480

Mirhosseini, H. dan Amid, B.T.(2012c). Optimisation of Aqueous Extraction of Gum from Durian (*Durio zibethinus*) Seed: A potential, low cost source of hydrocolloid. *Food Chemistry* (2012). 132:1258-1268.

Mitul, T. P., Jitendra, K. P., & Umesh, M. U. (2012). Assessment of various pharmaceutical excipients properties of natural Moringa oleifera gum. *International Journal of Pharmacy and Life Sciences*. 3(7):1833-1847.

Moffat A.C., Osselton M.D., Widdop B. (2005), *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*, 3rd edition, Pharmaceutical Press.

Muschin, S., dan Takashi, Y. (2012). Structural Analysis of Galactomanan by NMR Spectroscopy. *Carbohydrate Polymers*. 87: 1893-1898.

Nagendrappaa, Mahadevaiah, Kumar, M.S.Y., Galil, M.S.A., Suresha, M.S., and Sathish, M.A. (2007). Simple Spectrophotometric Determination of Phosphate in Sugarcane Juices, Water and Detergent Samples. *E-Journal of Chemistry*. 4(4):467-473.

Navaratne, S.B., Nawarathne, N. H. N. T.(2014). Determination of Suitability of Durian (*Durio Zebethinus*) Seed Gum Extract in Replacing of Xanthan Gum in Fruit Nectar. *International Journal of Scientific Engineering and Research (IJSER)*. 2(1):86-89.

Nosya, M.A (2016). *Pembuatan mikrokrystal Selulosa dari Tandan Kosong Kelapa Sawit. Skripsi*. Lampung: Fakultas Matematika Ilmu Pengetahuan Alam. Hal. 28.

- Padmaningrum, R.T., Aminatun, T., dan Yuliati. (2014). Pengaruh Biomasa Melati Air (*Echinodorus paleaefolius*) dan Teratai (*Nyphaea Firecrest*) terhadap Kadar Fosfat, BOD, COD, TSS, dan Derajat KeasamanLimbah Cair *Laundr. Jurnal Kajian Saintek* 2014. 19(2):64-74.
- Passauer, L., Liebner, F. and Fischer, K. 2006. Synthesis and Properties of Novel Hydrogel from Cross-linked Starch Phosphates. *Macromolecular Symposia*. 244: 180-193
- Patel, D.M., Patel, N.M., Pandya, N.N., Jogani, P.D., (2007). Formulation and Optimization of Carbamazepine Floating Tablets. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 69(6)
- Pawar, H.A., dan Lalitha, K.G. (2014). Isolation, Purification and Characterization of Galactomannans as an Excipient from Senna Tora Seeds. *International Journal of Biological Macromolecules*. 65:167-175
- Polnaya, F.J., Haryadi, Marseno, D.W. dan Cahyanto, M.N. Effects of Phosphorylation and Cross-linking on the Pasting Properties and Molecular Structure of Sago Starch. *International Food Research Journal*. 20(4): 1609-1615.
- Prajapati, V.P., Jani, G.K., Moradiya, N.G., Randeria, N.P., Nagar, B.J., Naikwadi, N.N., Variya, B.C. (2013). Galactomannan: A versatile biodegradable seed polysaccharide. *International Journal of Biological Macromolecules* (2013). 60:83-92.
- Purawisastra, S. (2010). Penggunaan Beberapa Jenis Abu Untuk Isolasi Senyawa Galaktomanan Dari Ampas Kelapa. *Jurnal Riset Teknologi Pencegahan Pencemaran Industri*. 1(4):260-264.
- Purnomo, B. (2009). *Dasar-dasar Urologi*. Jakarta: Sagung Seto.

- Raimon. (1993). Perbandingan Metoda Destruksi Basah dan Kering Secara Spektrofotometri Serapan Atom. *Lokakarya Nasional Jaringan Kerjasama Kimia Analitik Indonesia*. Yogyakarta.
- Rana, V., Rai, P., Tiwary, A.K., Singh, R.S., Kennedy, J.F., dan Charles, (2011), Modified gums: Approaches and Applications in Drug Delivery, *Carbohydrate Polymers*, 83(3): 1031-1047.
- Reid, J. S. G., dan Edwards, M. E. (1995) Food Polysaccharides and Their Application. Editor: Stephen, A. M., New York, M. Dekker Inc., 155- 186, 747 dalam Egorov, A. V., Mestechkin, N. M., and Shcherbukhin, V. D., 2004, Composition and Structure of Galactomannan from The Seed of *Gleditsia Ferox* Desf, *Applied Biochemistry and Microbiology*, 40, 3: 370-375.
- Rishabh, M., Pranati, S., & Kulkarni, G. T. (2011). Applications of mucilages in drug delivery – A review. *Advances in Biological Research*, 5(1):1-7.
- Romengga, J., Irawati, T.J., Djulaika, R., Muntamah, Zakaria, A. (2011). Sintesis Pati Sagu Ikatan Silang Fosfat Berderajat Substitusi Fosfat Tinggi dalam Suasana Asam. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 12(2):118-124.
- Rowe, R.C. (2006). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Jilid 5. London: Pharmaceutical Press. Page 918.
- Rozana. (2013). Kesesuaian Galaktomanan Sebagai Edible Coating Untuk Buah Tropis. *Makalah Review Jurnal*. Departemen Teknik Mesin dan Biosistem, Fakultas Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor. Hal. 1-4.
- Sigres, D.P., dan Sutrisno, A., (2013), Enzim Mananase dan Aplikasi di Bidang Industri. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 3

- Silveira, J. L. M.(2011).*Pharmaceutical Use of Galactomannans*. Quim, Nova, Brasil. 34(2): 292-299.
- Silverstein, R.M.,. 1986. *Penyidikan Spektrometri Senyawa Organik*. Edisi 4. Jakarta: Erlangga. Hal. 96;170;179.
- Singh, A. V. and Nath, L. K. 2011. Synthesis and Evaluation of Physicochemical Properties of Cross-linked *Phaseolus aconiticolius* Starch. *Starch*. 63: 655–660.
- Srivastava, M., and Kapoor, V. P., (2005). Seed Galactomannans. *An Overview in Chemistry and Biodiversity*. 2 : 295-217.
- Standar Nasional Indonesia (SNI). (2011). Cara Uji Kimia – Bagian 5: Penentuan Kadar Logam Berat Timbal (Pb) dan Kadmium (Cd) pada Produk Perikanan. *SNI 2354.5*.
- Stefhany, C.A., Sutisna, M., Pharmawati, K. (2013). Tumbuhan Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*) pada Limbah Cair Industri Kecil Pencucian Pakaian (Laundry). *Jurnal Institut Teknologi Nasional*. 1(1):1-11.
- Stephen, A.M., Phillips, G.O., and Williams, P.A. (2006).*Food Polysaccharides and Their Applications*, 2nd Edition, *Taylor & Francis Group, LLC*
- Stevens. (2007). *Biointegration of Medical Implan Materials: Sains and Design*. Woodhead publishing limited. Page 242-244.
- Stojilovic, N. (2012). Why Can't We See Hydrogen in X-ray Photoelectron Spectroscopy? *Journal Chem. Educ.*89 (10):1331–1332.
- Stuart, B.(2004).*Infrared Spectroscopy : Fundamentals and Applications*, Analytical Techniques in The Science. John Wiley and Sons.Hal:84.

- Subramanian, V., Ganapathy, K dan Dakshinamoorthy, B. (2015). FT-IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR Spectroscopy of Alginate Extracted from *Turbinaria Decurrens* (Phaeophyta). *World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 4(12):761-771
- Sudarmadji, S. dkk. (1989). Analisa Bahan Makanan dan Pertanian. Yogyakarta: Liberty Hal.96
- Sujatno, A., Salam, R., Bandriyana, Dimiyati, A. (2015). Studi Scanning Electron Microscopy (SEM) untuk Karakterisasi Proses Oksidasi Paduan Zirkonium. *Jurnal Forum Nuklir (JFN)*. 9(2):44-50.
- Supratman, U. (2010). Elusidasi Struktur Senyawa Organik. Widya Padjadjaran.Bandung. Hal: 83
- Suptijah, P., Suseno, S.H., Kurniawati. (2012). Application of Carrageenan as Hard Capsule for Gelatin Capsule Substitute. *JPHPI 2012*. 15(3):223-231.
- Surini, S., dan Auliyya, A., (2017). Formulation Of An Anti-Wrinkle Hydrogel Face Mask Containing Ethanol Extract Of Noni Fruit (*Morinda Citrifolia* L) For Use As A Nutracosmeceutical Product. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Special Issued:74-76
- Susanti, N.N., Sukmawardani, Y., Musfiroh, I. (2016). Analisis Kalium dan Kalsium pada Ikan Kembung dan Ikan Gabus. *IJPST*. 3(1):26-30.
- Syamsuni, H. A., (2006). Ilmu Resep. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hal 166-171
- Tafsin, M. (2007). *Kajian Polisakarida Mannan dari Bungkil Inti Sawit sebagai Pengendali Salmonella thypimurium dan Immunostimulan*

pada Ayam. Disertasi. Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor

- Tamaki, Y., Teruya, T., dan Tako, M. (2010). The Chemical Structure of Galactomannan Isolated from SeEDX of *Delonix regia*. *Journal Bioscience, Biotechnology, Biochemistry* 2010. 74 (5):1110–1112.
- Tarigan, J. dan Purba, J. (2015). Karakterisasi Polisakarida Galaktomanan Kolang-Kaling (*Arenga pinnata*) Terikat Silang Fosfat. *Majalah Polimer Indonesia*. 18(1):1-8.
- Tarigan, J., (2012), *Karakterisasi Edible Film yang Bersifat Antioksidan dan Antimikroba dari Galaktomanan Biji Aren (Arenga pinnata) yang Diinkorporasi dengan Minyak Atsiri Daun Kemangi (Ocimum basilicum L.)*, Disertasi. FMIPA, USU, Medan
- Tjay T.H. dan Rahardja K. (2015). Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek - Efek Sampingnya. PT Elex Media Komputindo. Jakarta. Hal. 523–531.
- Veerappa, H.M., Dan Sirigeri, J.P. (2002). Investigating Plant Galactomannans. *Biochemistry And Molecular Biology Education* 2002. 30(2):101–103.
- Verma, P.R.P., and Razdan, B. (2002). Studies on *Leucaena leucocephala* Seed Gum: Rheological Properties. *Journal of Scientific and Industrial Research*. 61:437-443
- Verma, P.R.P., and Razdan, B. (2007). Studies on Disintegrant Action of *Leucaena leucocephala* Seed Gum in Ibuprofen Tablet and Its Mechanism. *Journal of Scientific and Industrial Research*. 66:550-557
- Vieira, I. G. P., Mendes, F. N. V., Gallao, M. I., and de Brito, E. S. (2007). NMR Study of Galactomannans from The SeEDX of

Mesquite Tree (*Prosopis juliflora* (Sw) DC). *Food Chemistry*. 101: 70-73.

Wang, J., Liu, Y., Hu, P., and Huang, R. (2018). Adsorption of Phosphate from Aqueous Solution by Zr(IV)-Crosslinked Quaternized Chitosan/Bentonite Composite *Environmental Progress & Sustainable Energy*. 37(1):267-275

Watson, D.G. (2000). *Pharmaceutical Analysis. a Textbook for Pharmacy Students and Pharmaceutical Chemist*. Edinburgh : Churchill Livingstone. Hal:75-118 dan 145-194.

Winarno, F.G. 1990. *Teknologi Pengolahan Rumput Laut*. Pustaka Sinar Harapan. Jakarta. Hal:112

Wypych, G. 2004. *Handbook of Plasticizers*. ChemTec Publishing, Toronto. Hal. 312

Yuniarti, T. (2008). *Ensiklopedia Tanaman Obat Tradisional*. Jakarta : Medpress. Hal 28