

**DEKSTROSA MONOHIDRAT KUALITAS FARMASI DARI PATI *Manihot esculenta*, *Metroxylon sagu*, *Zea mays*, *Oriza sativa*, dan *Triticum*****Pharmaceutical Grade Dextrose Monohydrate from *Manihot esculenta*, *Metroxylon sagu*, *Zea mays*, *Oriza sativa*, dan *Triticum* Starch**

Bayu Mahdi Kartika*, Lely Khojayanti, Nuha, Shelvi Listiana,
Susni Kusumaningrum, Ayustiyan Futu Wijaya

Pusat Teknologi Farmasi dan Medika, Deputy Bidang Teknologi Agroindustri dan Bioteknologi, Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi, Banten, Indonesia

*Email: bayu.mahdi@bppt.go.id

ABSTRACT

Pharmaceutical-grade dextrose monohydrate, one of the raw materials used as active pharmaceutical ingredients (API) and additives, can be made from starch. Five types of local Indonesian commercial starch that are potentially used, namely tapioca (Manihot esculenta), sago (Metroxylon sagu), corn (Zea mays), rice (Oriza sativa), and wheat (Triticum) starch. This study aimed to compare these five starches as raw materials for preparing pharmaceutical-grade dextrose monohydrate which was expected to meet the requirements of the Indonesian Pharmacopoeia (5th Edition) and the United States Pharmacopeia (USP). The starch was converted into dextrose monohydrate through liquefaction hydrolysis, saccharification hydrolysis, activated carbon purification and filtration, ion exchange purification, evaporation, crystallization, and drying. High-Performance Liquid Chromatogram (HPLC) and the Luff-Schoorl methods were used for dextrose equivalent value (DE) analysis. The results showed that only three of the starch types produced pharmaceutical-grade dextrose monohydrate, namely (DE) sago starch (107.23% and 100.77%), corn starch (97.86% and 96.19%), and tapioca starch (85.18% and 99.20%).

Keywords: dextrose equivalent, dextrose monohydrate, hydrolysis, pharmaceutical grade, starch

ABSTRAK

Dekstrosa monohidrat kualitas farmasi, salah satu bahan baku yang digunakan sebagai *active pharmaceutical ingredient* (API) dan bahan tambahan, dapat dibuat dari bahan pati-patian. Terdapat lima jenis pati komersial lokal Indonesia yang berpotensi digunakan yakni pati tapioka (*Manihot esculenta*), pati sagu (*Metroxylon sagu*), pati jagung (*Zea mays*), pati beras (*Oriza sativa*), dan pati gandum (*Triticum*). Penelitian ini bertujuan membandingkan lima jenis pati tersebut sebagai bahan baku pembuatan dekstrosa monohidrat kualitas farmasi yang diharapkan mampu memenuhi standar persyaratan dari Farmakope Indonesia Edisi V dan *United States Pharmacopeia* (USP). Pati diubah menjadi dekstrosa monohidrat melalui hidrolisis likuifikasi, hidrolisis sakarifikasi, pemurnian karbon aktif dan filtrasi, pemurnian *ion exchange*, evaporasi, kristalisasi dan pengeringan. Metode *High Performance Liquid Chromatogram* (HPLC) dan *Luff-Schoorl* digunakan untuk analisis *dextrose equivalent* (DE). Hasil penelitian menunjukkan hanya tiga jenis pati yang menghasilkan dekstrosa monohidrat kualitas farmasi, yakni (DE) pati sagu (107,23% dan 100,77%), pati jagung (97,86% dan 96,19%), dan pati tapioka (85,18% dan 99,20%).

Kata Kunci: dekstrosa monohidrat, *dextrose ekuivalent*, hidrolisis, kualitas farmasi, pati

PENDAHULUAN

Dekstrosa monohidrat (DMH) kualitas farmasi adalah salah satu bahan baku yang digunakan sebagai *active pharmaceutical ingredient* (API) dan bahan tambahan. API digunakan dalam cairan infus dan oralit sedangkan bahan tambahan digunakan dalam formulasi sediaan akhir antibiotik seperti penisilin, dan ampisilin. Untuk memenuhi kebutuhan dekstrosa monohidrat kualitas farmasi dalam negeri yang masih impor 100%, menurut penelitian Flood dan Srisanga (2009), Jhonson et al. (2009) dan Ramos et al. (2010) dekstrosa monohidrat dapat dibuat dari glukosa cair dan pati-patian menggunakan pendekatan ilmu bioteknologi berbasis enzimatis, pemurnian, dan sintesis.

Di Indonesia terdapat lima jenis pati komersial lokal yang dapat digunakan sebagai bahan baku pembuatan dekstrosa monohidrat kualitas farmasi yakni pati tapioka (*Manihot esculenta*), pati sagu (*Metroxylon sagu*), pati jagung (*Zea mays*), pati beras (*Oriza sativa*), dan pati gandum (*Triticum*). Tabel 1 menjelaskan Standar Nasional Indonesia (SNI), nama latin, merek dagang dan produsen dari lima jenis pati komersial lokal yang digunakan sebagai bahan baku. Secara keseluruhan karakteristik lima jenis pati yang digunakan memenuhi standar persyaratan SNI terhadap berbagai parameter uji (Tabel 2).

Pati adalah polisakarida dengan kandungan amilosa dan amilopektin yang mempunyai rantai ikatan 1,4-glikosidik dan 1,6-glikosidik. Amilosa dan amilopektin terdiri dari dekstrosa sebagai monosakarida. Pemotongan rantai ikatan 1,4-glikosidik dan 1,6-glikosidik dapat dilakukan melalui proses hidrolisis menghasilkan glukosa cair (Jhonson et al. 2009). Proses hidrolisis menggunakan enzim α -amilase, glukoamilase, dan pullulanase. Enzim α -amilase berguna untuk memotong rantai ikatan 1,4-glikosidik pada amilosa dan amilopektin menjadi dekstrin (oligosakarida). Gabungan enzim glukoamilase dan pullulanase berguna untuk memotong rantai ikatan 1,4-glikosidik dan 1,6-glikosidik pada amilosa, amilopektin, dan dekstrin menjadi monosakarida berbentuk glukosa cair (Silva et al. 2010).

Glukosa cair diubah ke bentuk kristal dekstrosa monohidrat kualitas farmasi melalui pemurnian karbon aktif dan filtrasi,

pemurnian *ion exchange*, evaporasi, kristalisasi, sentrifugasi, dan pengeringan. Menurut Bandini dan Nataloni (2015), pemurnian karbon aktif dan filtrasi berfungsi menghilangkan pengotor warna tahap awal, pengotor organik dan anorganik. Menurut Mostafazadeh et al. (2011) dan Chen et al. (2018a), pemurnian *ion exchange* berfungsi menghilangkan pengotor warna tahap akhir dan senyawa logam berat. Evaporasi berfungsi menghilangkan air yang terkandung dalam glukosa sampai menjadi nilai brix 70% menggunakan suhu panas. Menurut Markande et al. (2009, 2012a, 2012b, 2013) proses kristalisasi berfungsi membentuk kristal dekstrosa monohidrat dari glukosa cair dengan metode pengadukan. Pengeringan sentrifugasi berfungsi untuk memisahkan *crude dextrose* dengan *mother liquor* menggunakan metode pemutaran dengan kecepatan tinggi pada saringan. Proses pengeringan berfungsi mengurangi kadar air pada dekstrosa monohidrat dengan menembakkan udara panas.

Pembuatan glukosa cair menggunakan hidrolisis likuifikasi dan sakarifikasi telah banyak dilakukan dari bahan baku singkong (Silva et al. 2010), bahan baku singkong dan ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) (Johnson et al. 2009), bahan baku jambu mete (*Anacardium occidentale* L.) (Ramos et al. 2011) dan bahan baku pati gandum (Choubane et al. 2015; Berski et al. 2018). Belum ada penelitian tentang pembuatan dekstrosa monohidrat kualitas farmasi dari bahan baku pati-patian. Tujuan penelitian ini adalah memproduksi dekstrosa monohidrat kualitas farmasi dari bahan baku lima jenis pati komersial yang ada di Indonesia. Hasil produk dekstrosa monohidrat kualitas farmasi diharapkan tidak mengalami *caking* dan dapat memenuhi standar persyaratan Farmakope Indonesia Edisi V (Kementerian Kesehatan 2014) dan *United State Pharmacopeia* (USP) (USP 2016).

BAHAN DAN METODE

Waktu dan tempat

Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi dan Medika (LTFM), Laboratoria Pengembangan Teknologi Industri Agro dan Biomedika (LAPTIAB), Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi (BPPT)

Tabel 1. Lima jenis pati komersial lokal di Indonesia

Jenis Pati	Nama Latin	Standar Persyaratan	Merek Dagang	Produsen
Pati tapioka	<i>Manihot esculenta</i>	SNI 01-2997-1996	Cap Gunung Agung	PT Sungai Budi, Lampung, Indonesia
Pati sagu	<i>Metroxylon sagu</i>	SNI 3729-2008	Perahu Layar	CV Palma Eka, Selat Panjang, Riau, Indonesia
Pati jagung	<i>Zea mays</i>	SNI 01-3727-1995	Maizenaku	PT Ega Multi Cipta, Jakarta Barat, Indonesia
Pati beras	<i>Oriza sativa</i>	SNI 3549-2009	Rose Brand	PT Budi Makmur Perkasa, Subang, Jawa Barat, Indonesia
Pati gandum	<i>Triticum</i>	SNI 3751-2009	Segitiga Biru Premium	PT Indofood Sukses Makmur Tbk, Jakarta, Indonesia

Gedung 610/611 Kawasan Puspiptek, Kota Tangerang Selatan, Provinsi Banten dari bulan Juli sampai dengan Oktober 2018.

Bahan

Bahan baku pati yang digunakan adalah pati tapioka (*Manihot esculenta*), pati sagu (*Metroxylon sagu*), pati jagung (*Zea mays*), pati beras (*Oriza sativa*), dan pati gandum (*Triticum*). Bahan baku diambil dari pati komersial dengan merek dagang (Tabel 1) yang ada di pasaran lokal di Indonesia. Perbandingan karakteristik dari lima jenis pati yang digunakan terhadap berbagai parameter uji SNI dijelaskan pada Tabel 2.

Analisis mikroskop ukuran mikrometer (μm) dan analisis *scanning electron microscopy* (SEM) dilakukan pada bahan baku pati tapioka, pati sagu, pati jagung, pati beras, dan pati gandum untuk mengetahui morfologi bentuk pati yang digunakan (Gambar 1). Ada dua jenis enzim yang digunakan dalam proses hidrolisis yaitu *Liquozyme Supra 2.2X* untuk proses likuifikasi dan *Extenda Peak 1.5X* untuk proses sakarifikasi. Dua enzim ini berasal dari PT Novozyme dan karakteristiknya dijelaskan pada Tabel 3.

Untuk proses pemurnian karbon aktif digunakan karbon aktif bentuk serbuk dari PT Surya Mahakam Agung Chemicals Ind.Co dan pemurnian *ion exchange* digunakan *Dowex Monosphere 550A OH Anion Exchange Resin* dan *Dowex Europe GmbH Cation Exchange Resin* dari The Dow Chemical Company.

Hidrolisis likuifikasi dan sakarifikasi

Proses pembuatan glukosa cair dari hidrolisis likuifikasi dan sakarifikasi pati-patian telah dipelajari sebelumnya (Johnson et al. 2009; Silva et al. 2010; Ramos et al.

2011; Choubane et al. 2015; Berski et al. 2018). Berdasarkan penelitian tersebut dipilih proses hidrolisis likuifikasi dan sakarifikasi sebagai berikut: pati tapioka, pati sagu, pati jagung, pati beras, dan pati gandum dicampur dengan air *Reverse Osmosis* (RO) menjadi *starch milk* dengan kadar 19°Bé. *Starch milk* dikondisikan pada pH 6 dengan penambahan larutan NaOH. Proses likuifikasi dilakukan dengan enzim *Liquozyme Supra 2.2X* pada suhu 90°C menjadi glukosa cair. Glukosa cair hasil likuifikasi dikondisikan menjadi pH 5 dengan penambahan larutan HCl. Proses sakarifikasi dilakukan dengan enzim *Extenda Peak 1.5X* pada suhu 60°C. Hasil akhir dari proses hidrolisis likuifikasi dan sakarifikasi adalah glukosa cair dengan nilai *dextrose equivalent* dan nilai brix yang tinggi agar dapat dilanjutkan ke proses pemurnian.

Pemurnian, kristalisasi, dan pengeringan

Glukosa cair hasil sakarifikasi dicampurkan dengan karbon aktif bentuk serbuk sebanyak 3% dari berat total larutan glukosa cair. Berdasarkan penelitian Bandini dan Nataloni (2015), hasil campuran glukosa cair dengan karbon aktif disaring menggunakan 2 lapis kertas saring. Glukosa cair hasil pemurnian karbon aktif dan filtrasi dilewatkan secara berurutan pada butiran *Dowex Monosphere 550A OH Anion Exchange Resin* dan *Dowex Europe GmbH Cation Exchange*.

Glukosa cair hasil pemurnian dievaporasi menggunakan rotavapor pada suhu 60°C hingga mencapai brix 70% dan dilanjutkan dengan proses kristalisasi. Proses kristalisasi secara umum telah dipelajari (Widenski et al. 2011; Frawley et al. 2012; Acevedo dan Nagy 2014; Jha et al. 2017).

Tabel 2. Karakteristik pati tapioka, pati sagu, pati jagung, pati beras, dan pati gandum terhadap berbagai parameter uji di standar persyaratan SNI

Parameter	Satuan	Persyaratan	Pati tapioka	Pati sagu	Pati jagung	Pati beras	Pati gandum
Karbohidrat	%	–	86,78	84,03	87,74	77,56	73,98
Energi total	kcal / 100 g	–	363,00	342,20	358,12	349,52	352,93
Lemak total	%	–	0,14	0,60	0,60	0,96	1,57
Energi lemak	kcal / 100 g	–	1,26	5,40	5,40	8,64	14,13
Protein	%	–	0,26	0,17	0,44	7,66	10,72
Ukuran granular	µm	–	4 – 22	10 – 43	3 – 21	6 – 58	11 – 46
Lolos ayakan mesh no. 80	%	–	97,7	99,8	96,5	98,1	96,2
Kadar air	%	maks. 12	12,32	15,06	11,10	13,36	13,2
Kadar abu	%	maks. 0,5	0,15	0,14	0,12	0,46	0,53
Serat kasar	%	maks. 1,5	0,33	0,52	1,20	–*	–*
Kapang	koloni g ⁻¹	maks. 1 × 10 ⁴	< 10	3,4 × 10 ⁵	< 10	3,0 × 10 ²	<10
Angka lempeng	koloni g ⁻¹	maks. 1 × 10 ⁶	1,1 × 10 ⁴	3,0 × 10 ⁵	30	7,5 × 10 ³	2,5 × 10 ³
<i>Escherichia coli</i>	koloni g ⁻¹	maks. 10	< 0,3	< 0,3	< 0,3	<0,3	<0,3
<i>Bacillus cereus</i>	koloni g ⁻¹	maks. 1 × 10 ⁴	–*	–*	–*	<10	<10
Arsen (As)	mg kg ⁻¹	maks. 0,5	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi
Raksa (Hg)	mg kg ⁻¹	maks. 0,05	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi
Tembaga (Cu)	mg kg ⁻¹	maks. 10	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi	–*	–*
Kadmium (Cd)	mg kg ⁻¹	maks. 0,1	–*	–*	–*	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi
Timbal (Pb)	mg kg ⁻¹	maks. 1	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi
Seng (Zn)	mg kg ⁻¹	maks. 40	tidak terdeteksi	–*	tidak terdeteksi	–*	–*

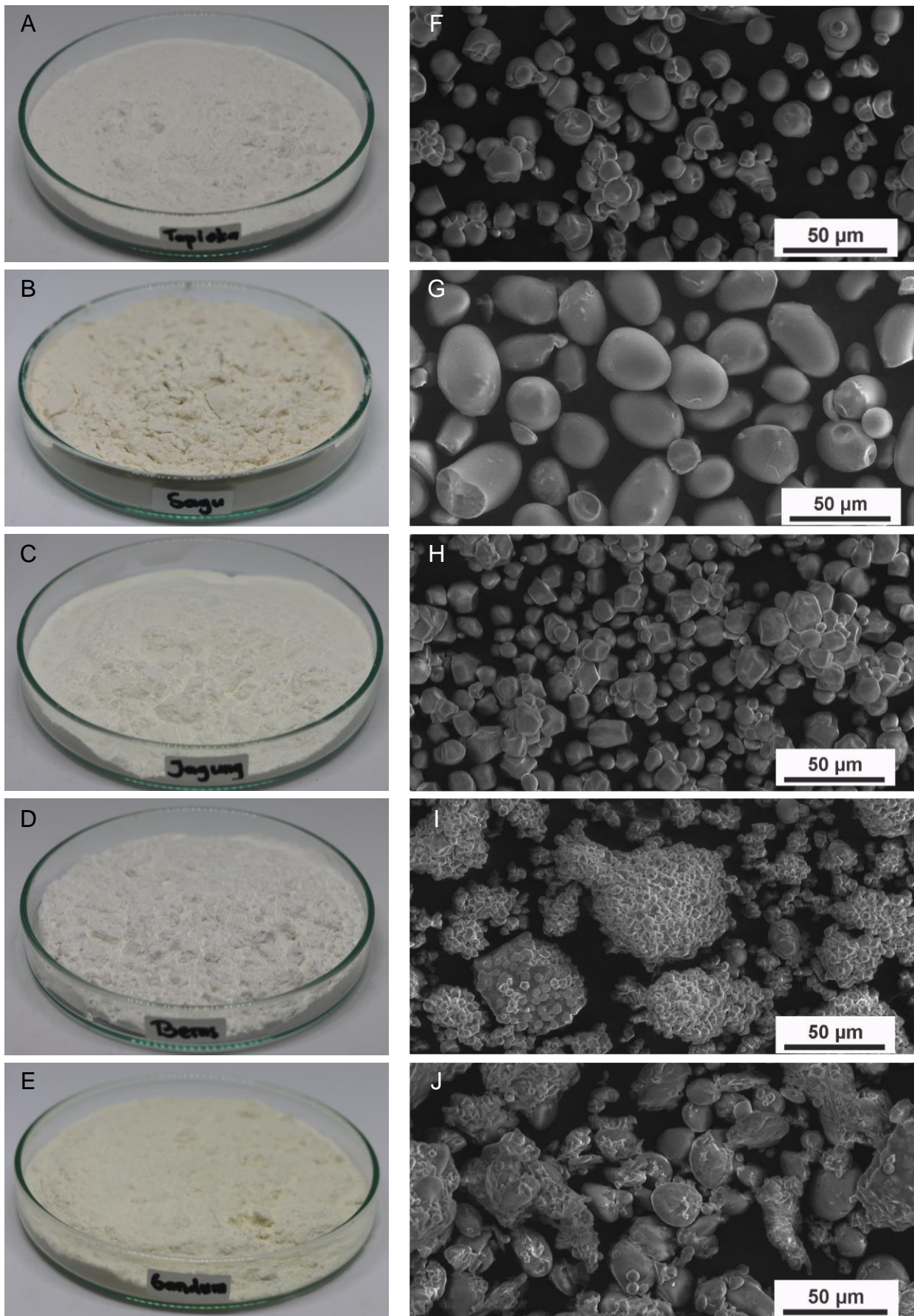
*tidak dilakukan karena tidak ada di SNI pati terkait

Proses kristalisasi dekstrosa monohidrat telah dipelajari oleh peneliti sebelumnya (Markande et al. 2009; Flood dan Srisanga 2012; Markande et al. 2012a; Markande et al. 2012b; Markande et al. 2013; Langrish et al. 2015; Liu et al. 2017), dan *modelling* proses kristalisasi telah dilakukan oleh Peroni et al. (2010). Berdasarkan jurnal tersebut dipilih proses kristalisasi selama 24 jam, suhu 40°C, dan penambahan *seed* sebanyak 5% menggunakan dekstrosa monohidrat kualitas farmasi. *Slurry* dekstrosa monohidrat dari proses kristalisasi dipisahkan dengan *mother liquor* menggunakan metode sentrifugasi,

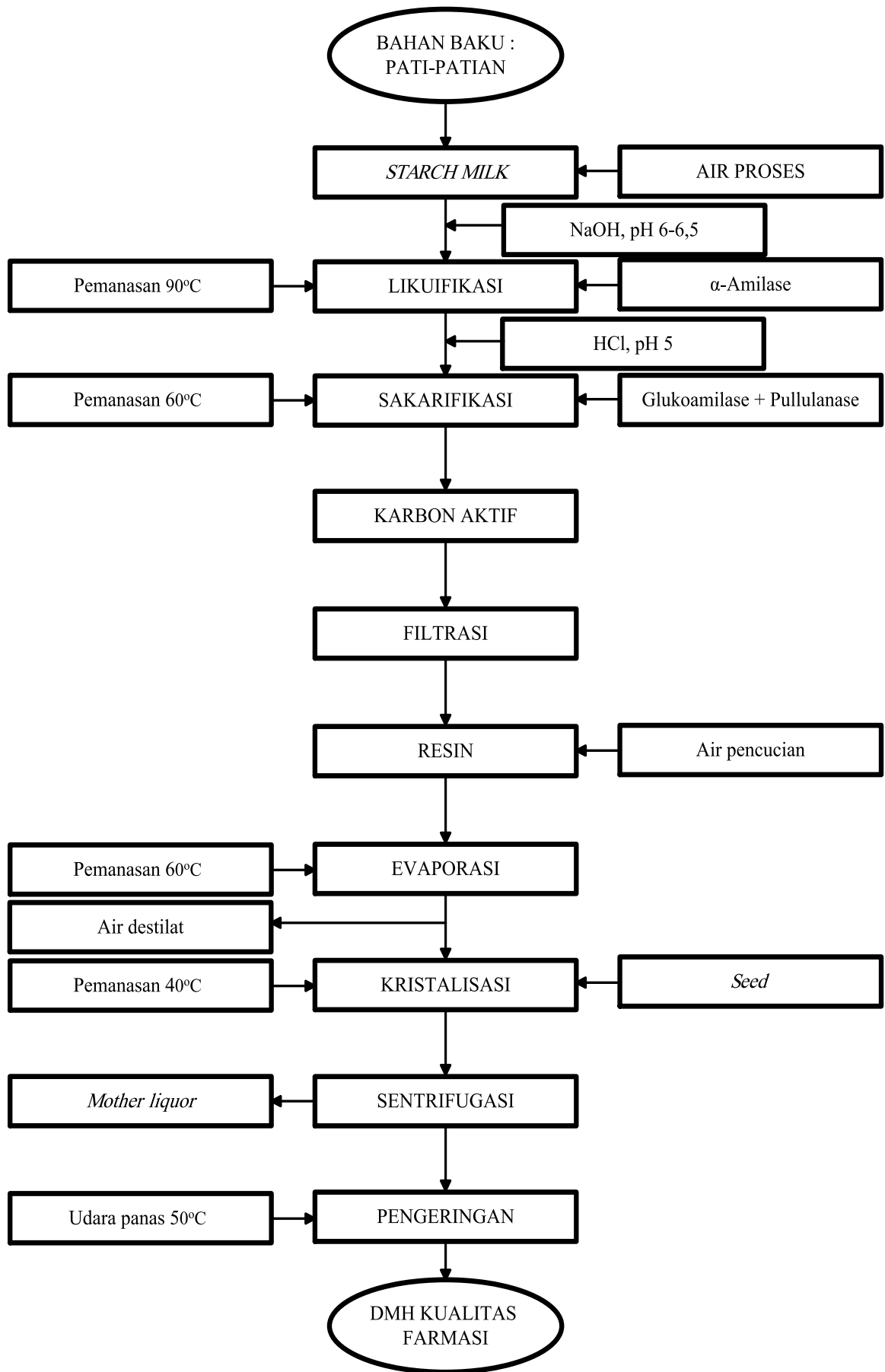
Tabel 3. Karakteristik enzim yang digunakan pada proses hidrolisis

Nama	Enzim	Aktivitas
<i>Liquozyme Supra 2.2X</i>	α-amilase	319,737 U/ml
<i>Extenda Peak 1.5X</i>	glukoamilase dan pullulanase	882,5 AGU/g

dan dilanjutkan proses pengeringan dengan udara panas bersuhu 50°C. Secara keseluruhan proses produksi dekstrosa monohidrat (DMH) kualitas farmasi dijelaskan pada Gambar 2.



Gambar 1. Gambar tampak produk pati-patian: pati tapioka (A), pati sago (B), pati jagung (C), pati beras (D), pati gandum (E). Hasil analisis *scanning electron microscopy* dengan perbesaran 500 kali: pati tapioka (F), pati sago (G), pati jagung (H), pati beras (I), pati gandum (J)



Gambar 2. Diagram alir proses produksi dekstrosa monohidrat kualitas farmasi

Analisis

Dextrose equivalent (DE) dianalisis menggunakan metode *Luff-Schoorl*. Sampel DMH dilarutkan hingga konsentrasi 10.000 ppm menjadi larutan sampel. Larutan sampel diambil sebanyak 5 mL, kemudian ditambahkan 25 mL larutan *Luff-Schoorl* dan 15 mL air *reverse osmosis* (RO). Larutan tersebut dididihkan selama 10 menit, kemudian didinginkan dalam bak berisi es. Larutan sampel ditambahkan 15 mL kalium iodida (KI) 20% dan 25 mL asam sulfat (H_2SO_4) 25% perlahan. Larutan sampel dititar secepatnya dengan larutan natrium tiosulfat pentahidrat ($Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$) 0,1 N. Larutan sampel ditambahkan amilum 0,5% sebanyak 3 tetes. Blanko dikerjakan dengan cara yang sama, kemudian dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\text{Dextrose Equivalent} = \frac{W1 \cdot FP}{W} \cdot 100\%$$

Keterangan:

- $W1$: Glukosa (mg) yang terkandung untuk volume (mL) $Na_2S_2O_3$ yang digunakan
 FP : Faktor pengenceran
 W : Bobot cuplikan (mg)

Analisis *dextrose equivalent* menggunakan alat *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) mengacu pada *United States Pharmacopeia* (USP) untuk mengetahui kemurnian dari nilai kromatogram produk dekstroza monohidrat (DMH) kualitas farmasi. Metode analisis HPLC menggunakan kolom NH_2 150 x 4,6 mm; fase gerak *acetonitrile* dan H_2O (75:25); suhu *column oven* 40°C; serta *flow* 1 mL per menit. Analisis parameter lain pada bahan baku, tahapan proses, dan produk akhir dekstroza monohidrat kualitas farmasi berdasarkan standar persyaratan pada *Farmakope Indonesia Edisi V* dan *United States Pharmacopeia*.

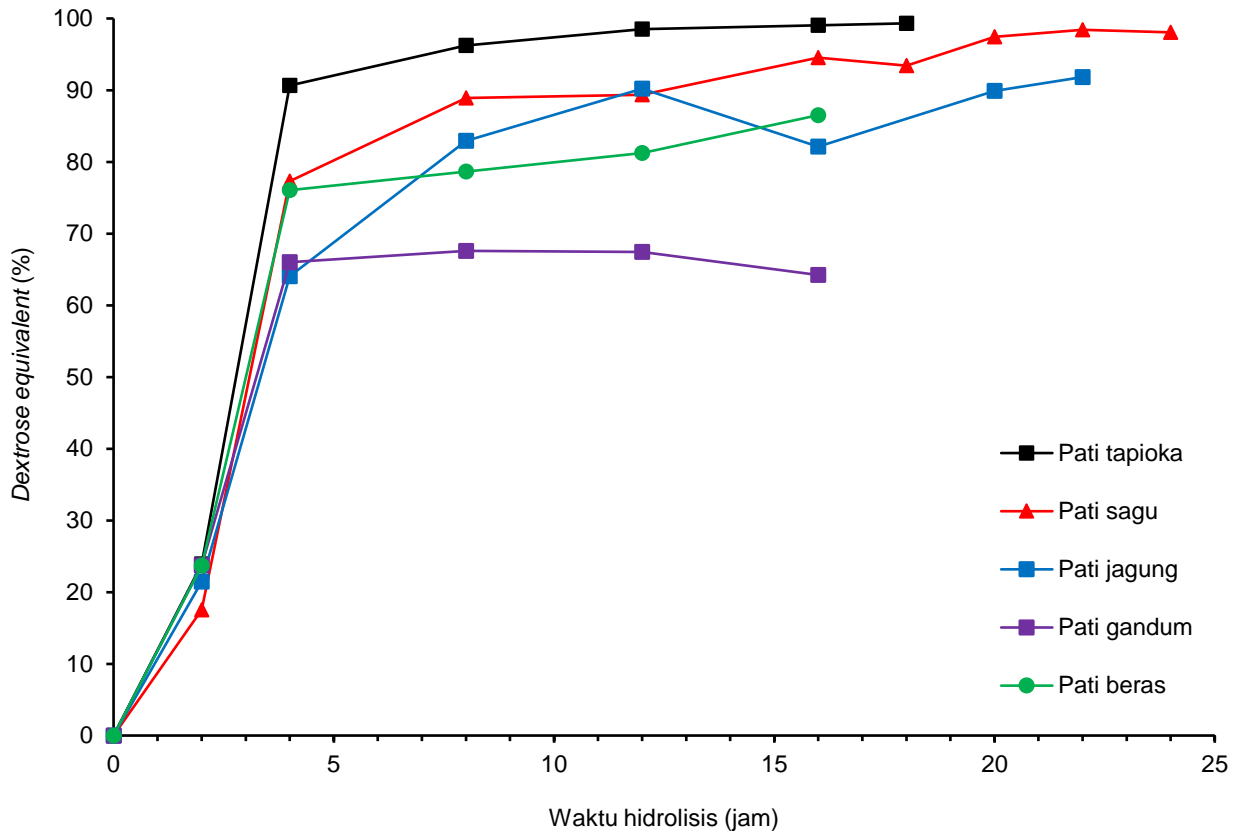
HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambar 3 menunjukkan perbandingan pergerakan nilai DE dengan waktu proses hidrolisis pada *starch milk* tapioka, sagu, jagung, beras, dan gandum. Perhitungan nilai DE pada proses hidrolisis menggunakan metode *Luff-Schoorl*. Proses

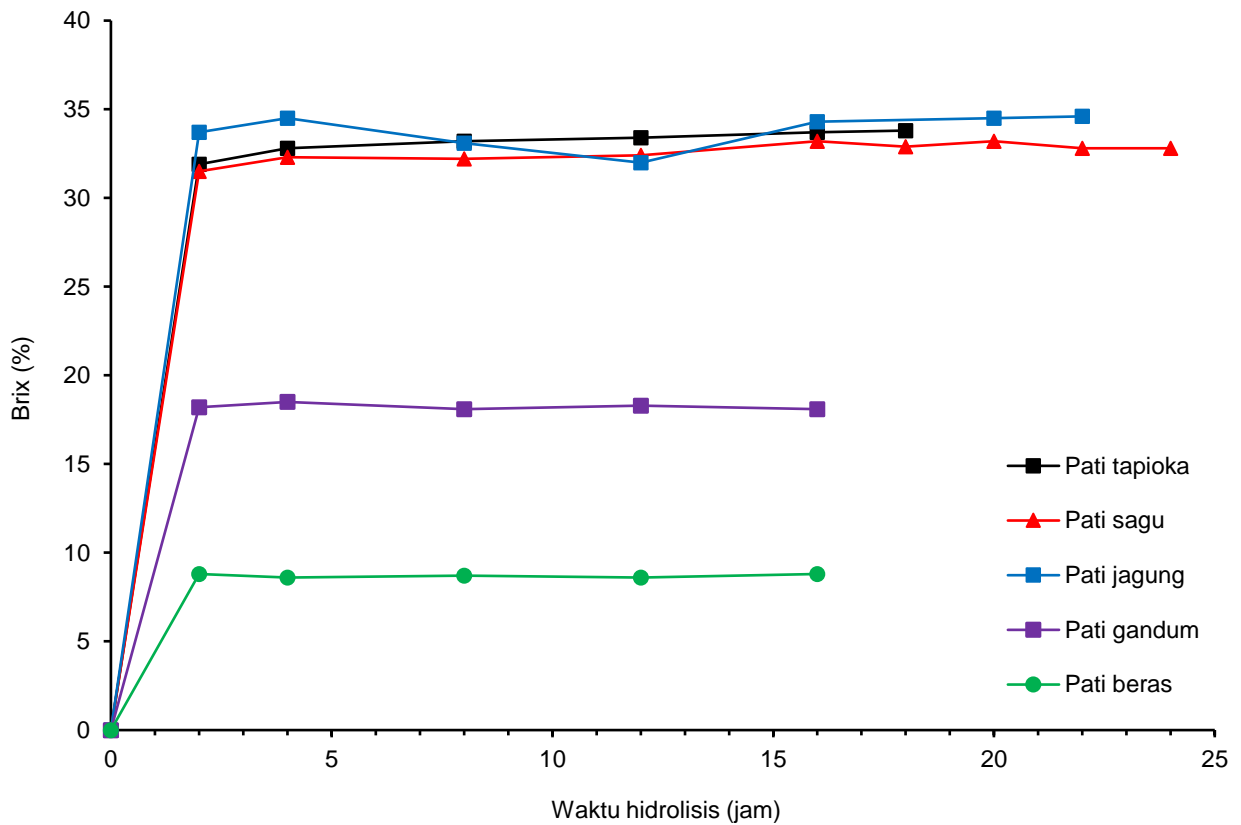
hidrolisis dibagi menjadi proses likuifikasi (0–2 jam) dan proses sakarifikasi (2–24 jam). Proses hidrolisis likuifikasi menggunakan enzim merek dagang *Liquozyme Supra 2.2X* yang mengandung α -amilase untuk memotong rantai ikatan 1,4-glikosidik pada amilosa dan amilopektin yang terkandung pada pati. Indikator proses hidrolisis likuifikasi berhasil adalah menghasilkan glukosa cair dengan nilai DE yang rendah antara 15–25% (Gambar 3), nilai brix > 25% (Gambar 4) dan terjadinya perubahan warna (Gambar 6). Proses hidrolisis likuifikasi dilakukan selama 2 jam pada *starch milk* tapioka, sagu, jagung, beras, dan gandum menghasilkan glukosa cair dengan nilai DE masing-masing 23,89%; 17,53%; 21,44%; 23,70%; dan 23,71% dengan nilai brix masing-masing 31,9%; 31,5%; 33,7%; 8,8%; dan 18,2%.

Proses hidrolisis sakarifikasi menggunakan enzim merek dagang *Extenda Peak 1.5X* yang mengandung glukoamilase dan pullulanase. Penggunaan enzim ini bertujuan untuk memotong rantai polisakarida pada amilosa (rantai ikatan 1,4-glikosidik) dan amilopektin (rantai ikatan 1,4-glikosidik dan 1,6-glikosidik) yang terkandung pada glukosa cair hasil proses hidrolisis likuifikasi. Indikator proses hidrolisis sakarifikasi berhasil adalah menghasilkan glukosa sirup dengan nilai DE yang tinggi (> 90%) (Gambar 3), nilai brix > 25% (Gambar 4), dan terjadinya perubahan warna (Gambar 6). Tujuan variasi waktu adalah untuk mendapatkan waktu optimal pada proses hidrolisis sakarifikasi. Waktu optimal yang dibutuhkan untuk menghasilkan glukosa cair dengan nilai DE yang tertinggi dari bahan pati tapioka, pati sagu, pati jagung, pati beras, dan pati gandum masing-masing adalah 18 jam dengan DE 99,32%, 24 jam dengan DE 98,05%, 22 jam dengan DE 91,83%, 16 jam dengan DE 86,52%, dan 16 jam dengan DE 64,24%.

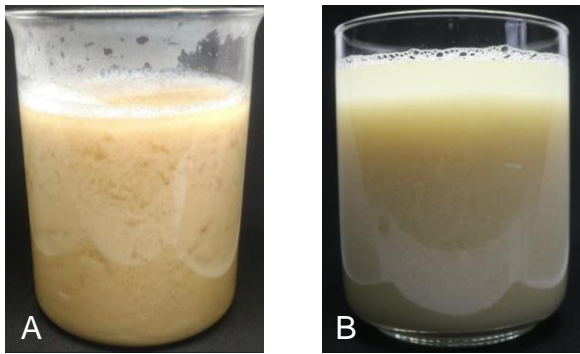
Gambar 5 menunjukkan glukosa cair dari proses hidrolisis likuifikasi dan sakarifikasi pada pati beras dan pati gandum yang mengalami proses gelatinisasi (penggumpalan). Glukosa cair dari hasil hidrolisis pati beras dan pati gandum mempunyai nilai DE yang rendah (Gambar 3), masing-masing hanya 86,52% dan 64,24%, serta mempunyai nilai brix yang rendah (Gambar 4) masing-masing hanya



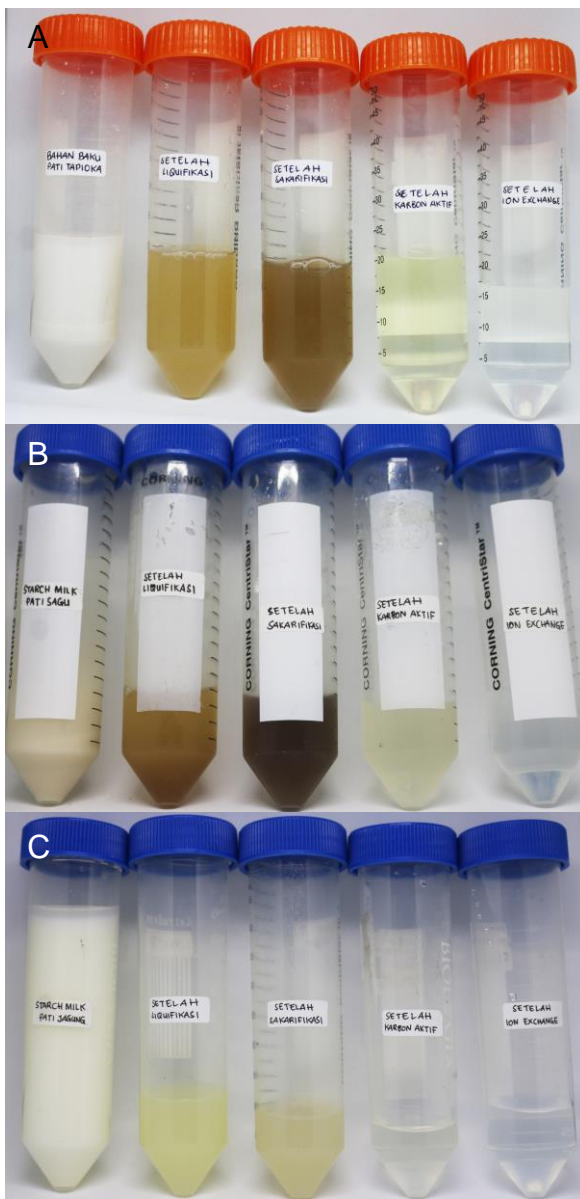
Gambar 3. Grafik perbandingan nilai *dextrose equivalent* dengan waktu hidrolisis pada pati tapioka, pati sagu, pati jagung, pati beras, dan pati gandum



Gambar 4. Grafik perbandingan nilai brix dengan waktu hidrolisis pada pati tapioka, pati sagu, pati jagung, pati beras, dan pati gandum



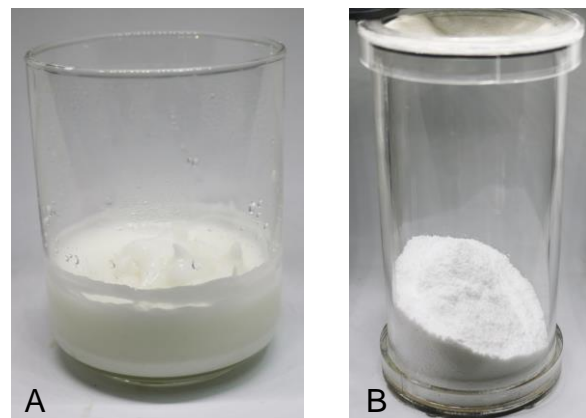
Gambar 5. Gambar tampak glukosa cair hasil hidrolisis likuifikasi dan sakarifikasi yang mengalami proses gelatinasi: bahan baku pati beras (A) dan pati gandum (B)



Gambar 6. Gambar tampak *starch milk*, likuifikasi, sakarifikasi, pemurnian karbon aktif, dan pemurnian *ion exchange*: pati tapioka (A), pati sagu (B), dan pati jagung (C)

8,8% dan 18,1%. Terjadinya proses gelatinisasi dengan nilai DE dan brix yang rendah dikarenakan enzim α -amilase, glucoamilase, dan pullulanase tidak bisa memotong rantai ikatan 1,4-glikosidik dan 1,6-glikosidik pada polisakarida (amilosa dan amilopektin) menjadi monosakarida (dekstrosa) secara menyeluruh pada proses hidrolisis. Oleh karena itu, glukosa cair hasil hidrolisis dari pati beras dan pati gandum tidak dilanjutkan ke proses pemurnian dan kristalisasi, karena akan memperberat kerja proses pemurnian dan tidak bisa dilakukan proses kristalisasi. Menurut Markande et al. (2009) dan Markande et al. (2012a) proses kristalisasi hanya dapat dilakukan pada glukosa cair dengan nilai DE > 90%.

Gambar 6 adalah tampilan *starch milk*, hasil proses likuifikasi dan sakarifikasi, hasil proses pemurnian karbon aktif dan filtrasi, serta hasil proses pemurnian *ion exchange* dari bahan baku pati tapioka, pati sagu, dan pati jagung dalam *corning* 50 mL. Semua *starch milk* berwarna putih susu. Proses likuifikasi dan sakarifikasi pada bahan pati tapioka dan pati sagu berwarna masing-masing coklat muda dan coklat tua, sedangkan pada bahan pati jagung berwarna krem muda. Proses pemurnian karbon aktif dan filtrasi bertujuan menghilangkan pengotor senyawa warna, pengotor senyawa bau, pengotor organik, dan pengotor anorganik. Proses pemurnian karbon aktif dan filtrasi pada bahan pati tapioka dan pati sagu membuat warna menjadi kuning muda, sedangkan pada bahan pati jagung menjadi warna putih. Berdasarkan penelitian Mostafazadeh et al.



Gambar 7. *Slurry* DMH kualitas farmasi setelah proses kristalisasi (A) dan DMH kualitas farmasi dalam *Fluidized Bed Dryer* (B)

Tabel 4. Dekstrosa monohidrat kualitas farmasi dari bahan baku pati tapioka, pati sagu, dan pati jagung

Parameter	Persyaratan	DMH pati tapioka	DMH pati sagu	DMH pati jagung	Metode pengujian
Deskripsi	serbuk kristal, putih, manis	serbuk kristal, putih, manis	serbuk kristal, putih, manis	serbuk kristal, putih, manis	F.I.V dan USP
Kelarutan	mudah larut dalam air	mudah larut dalam air	mudah larut dalam air	mudah larut dalam air	F.I.V dan USP
Identifikasi	positif tembaga (II) tartrat alkali	positif tembaga (II) tartrat alkali	positif tembaga (II) tartrat alkali	positif tembaga (II) tartrat alkali	F.I.V dan USP
Derajat asam	0,3 mL NaOH 0,02 N	< 0,3 mL NaOH 0,02 N	< 0,3 mL NaOH 0,02 N	< 0,3 mL NaOH 0,02 N	F.I.V
Kadar air	7,5 – 9,5%	9,54%	9,16%	9,50%	Karl Fischer
Kadar abu sulfat	0,1%	< 0,1%	< 0,1%	< 0,1%	F.I.V
Klorida	0,018%	< 0,018%	< 0,018%	< 0,018%	F.I.V
Sulfat	0,025%	< 0,025%	< 0,025%	< 0,025%	F.I.V
Tes amilum	negatif dalam iodin 0,1 N	negatif dalam iodin 0,1 N	negatif dalam iodin 0,1 N	negatif dalam iodin 0,1 N	F.I.V
<i>Dextrose equivalent</i>	≥ 97,5%	99,20%	100,77%	96,19%	<i>Luff-Schoorl</i>
	≥ 97,5%	85,18%	107,23%	97,86%	HPLC
Bentuk kristal	-	monoklinik	monoklinik	monoklinik	mikroskopi
Ukuran	-	15 – 120 µm	29 – 111 µm	35 – 205 µm	mikroskopi
Dekstrin	larut sempurna	larut sempurna	larut sempurna	larut sempurna	F.I.V

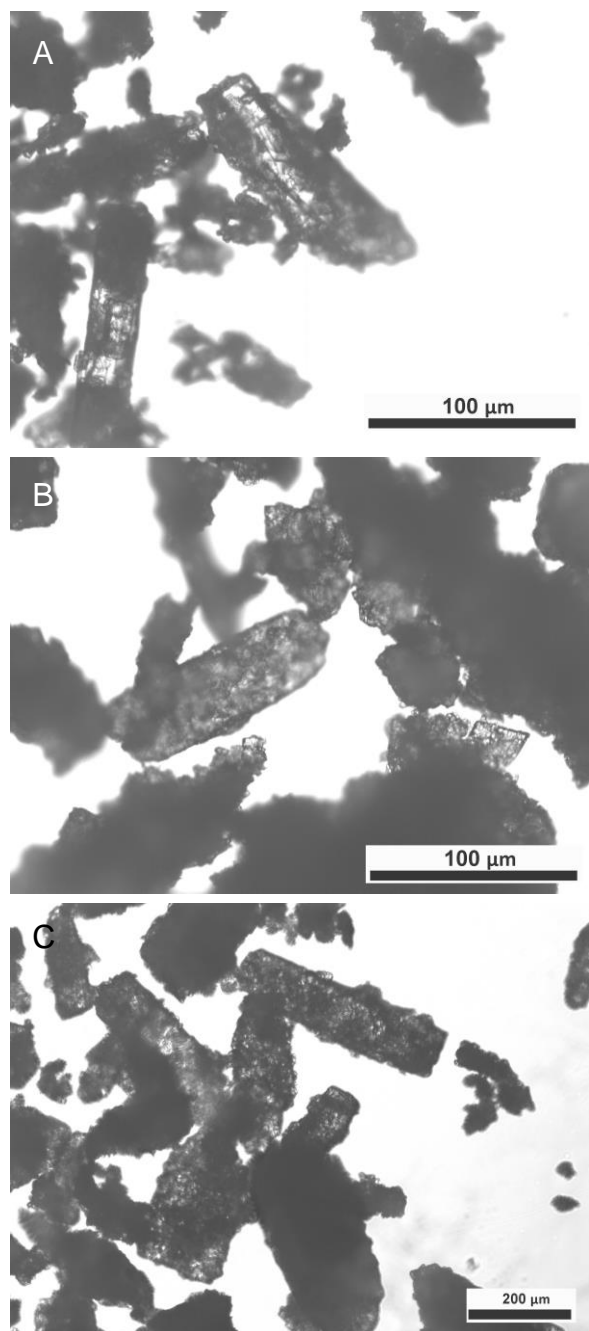
(2011) dan Chen et al. (2018a) pemurnian *ion exchange* bertujuan memisahkan dekstrosa dengan gula jenis lain (seperti fruktosa, maltosa, dan sukrosa), dan menghilangkan senyawa logam pada glukosa cair dari bahan pati tapioka, pati sagu, dan pati jagung sehingga warna glukosa cair tersebut menjadi putih bening.

Gambar 7 (A) menunjukkan *slurry* dekstrosa monohidrat kualitas farmasi setelah proses kristalisasi pada skala laboratorium. *Slurry* berasal dari proses kristalisasi glukosa cair yang berada dalam kondisi *supersaturation* dari hasil proses hidrolisis *starch milk* dan pemurnian. *Slurry* DMH farmasi dari bahan pati tapioka, pati sagu, dan pati jagung mempunyai bentuk dan warna yang sama. Proses pemisahan *mother liquor* dari *crude* DMH farmasi pada *slurry* DMH dilakukan secara sentrifugasi. *Crude* DMH farmasi yang dihasilkan lalu dikeringkan menggunakan *fluidized bed dryer* (FBD)

skala laboratorium (Gambar 7 (B)) pada suhu 50°C hingga mencapai kadar air 7,5–9,5% sesuai persyaratan Farmakope Indonesia Edisi V dan *United States Pharmacopeia*.

Berdasarkan Zheng et al. (2014) dekstrosa monohidrat mempunyai nilai vektor sumbu primitif $a = 8.803 \text{ \AA}$, $b = 5.085 \text{ \AA}$, $c = 9.708 \text{ \AA}$, $\alpha = \gamma = 90.00^\circ$, $\beta = 97.67^\circ$. Hasil analisis mikroskopis memperlihatkan dekstrosa monohidrat kualitas farmasi dari pati tapioka, pati sagu, dan pati jagung dengan perbesaran 10x (Gambar 8) mempunyai morfologi bentuk kristal monoklinik sesuai dengan bentuk kristal dekstrosa monohidrat pada penelitian oleh Bosma et al. (2009) dan Trasi et al. (2011). Menurut El-Yafi dan El-Zein (2015) perbedaan ukuran dan morfologi bentuk kristal bahan baku obat dapat terjadi karena banyak faktor yang berpengaruh pada proses kristalisasinya. Proses kristalisasi dekstrosa monohidrat kualitas farmasi menghasilkan

ukuran kristal sebesar 15–120 μm (bahan pati tapioka), 29–111 μm (bahan pati sagu), dan 35–205 μm (bahan pati jagung). Gambar 7 (B) dan Gambar 8 menunjukkan bahwa kristal dekstrosa monohidrat kualitas farmasi tidak mengalami *caking* (kristal yang menggumpal). Menurut Bosma et al. (2009) serta Momany dan Schnupf (2014), berdasarkan pendekatan *density functional theory* (DFT) peristiwa *caking* terjadi karena



Gambar 8. Hasil analisis mikroskop dengan perbesaran 10 kali: (A) DMH kualitas farmasi dari pati tapioka, (B) DMH kualitas farmasi dari pati sagu, dan (C) DMH kualitas farmasi dari pati jagung

energi ikat antara air (H_2O) dengan dekstrosa ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) lebih besar dibandingkan antardekstrosa ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$). Menurut Hartmann dan Palzer (2011), Zafar et al. (2017), dan Chen et al. (2018b) terjadinya *caking* pada bahan material *powder* dapat menyebabkan perubahan ukuran dan morfologi bentuk kristal secara menyeluruh sehingga akan mempengaruhi nilai parameter uji.

Berdasarkan hasil percobaan secara keseluruhan, dekstrosa monohidrat kualitas farmasi dapat dibuat dari bahan baku pati tapioka, pati sagu, dan pati jagung. Tabel 4 menjelaskan perbandingan uji parameter dekstrosa monohidrat kualitas farmasi dari tiga bahan baku pati berdasarkan standar persyaratan Farmakope Indonesia Edisi V dan *United States Pharmacopeia*. Berdasarkan beberapa uji parameter, dekstrosa monohidrat (DMH) kualitas farmasi dari bahan baku pati tapioka, pati sagu, dan pati jagung memenuhi standar pada parameter deskripsi, kelarutan, identifikasi, derajat asam, tes amilum, kadar abu sulfat, klorida, dan sulfat.

Berdasarkan parameter kadar air dengan standar persyaratan 7,5–9,5%, DMH farmasi dari pati sagu dan pati jagung memenuhi standar dengan kadar air masing-masing 9,16% dan 9,5% sedangkan DMH farmasi dari pati tapioka belum memenuhi standar dengan nilai kadar air 9,54%. Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi V parameter DE dekstrosa monohidrat tidak kurang dari 95% dan berdasarkan *United States Pharmacopeia* kandungan DE tidak kurang dari 97,5%. Pada uji parameter DE berdasarkan metode *Luff-Schoorl* DMH farmasi dari pati tapioka dan pati sagu memenuhi standar dengan DE lebih dari 97,5% yaitu 99,20% dan 100,77%, sedangkan DE DMH farmasi dari pati jagung (96,19%) belum memenuhi standar. Berdasarkan metode HPLC, DE DMH farmasi dari pati sagu dan pati jagung memenuhi standar, yaitu 107,23% dan 97,86%, sedangkan DE DMH farmasi dari pati tapioka (85,18%) belum memenuhi standar. Perbedaan nilai *dextrose equivalent* pada metode *Luff-Schoorl* dan metode HPLC dikarenakan perbedaan teknik pembacaan data. Metode *Luff-Schoorl* menghitung semua gula total pada DMH farmasi untuk monosakarida (*dextrose*), disakarida (*maltose*), trisakarida (*maltotriose*), dan

oligosakarida sedangkan metode HPLC hanya menghitung nilai gula total monosakarida (*dextrose*).

KESIMPULAN

Dari lima bahan baku pati yang digunakan, pati beras, dan pati gandum tidak bisa dijadikan bahan baku pembuatan dekstrosa monohidrat kualitas farmasi karena mengalami gelatinisasi (penggumpalan) pada proses hidrolisisnya dan mempunyai nilai *dextrose equivalent* yang rendah, sehingga tidak bisa dilanjutkan ke proses pemurnian. Hanya tiga jenis pati yang dapat menjadi dekstrosa monohidrat kualitas farmasi yakni pati tapioka, pati sagu, dan pati jagung. Dari tiga jenis pati tersebut, pati sagu (*Metroxylon sagu*) merupakan sumber bahan baku terbaik untuk pembuatan dekstrosa monohidrat kualitas farmasi dengan *dextrose equivalent* metode *Luff-Schoorl* (100,77%) dan metode HPLC (107,23%), kadar air 9,16% serta memenuhi parameter lain sesuai standar persyaratan Farmakope Indonesia Edisi V dan *United States Pharmacopeia*. Pati sagu sangat potensial dikembangkan sebagai bahan baku lokal untuk diproduksi menjadi dekstrosa monohidrat kualitas farmasi menggantikan produk impor.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi yang telah mendanai kegiatan ini melalui Program Insentif Sistem Inovasi Nasional (Insinas) tahun 2018 nomor 13/E/KPT/2018.

DAFTAR PUSTAKA

Acevedo D, Nagy ZK (2014) Systematic classification of unseeded batch crystallization systems for achievable shape and size analysis. *J Cryst Growth* 394:97–105. doi: 10.1016/j.jcrysgro.2014.02.024

Badan Standarisasi Nasional (1995) Tepung jagung, SNI 01-3727-1995. Badan Standarisasi Nasional, Jakarta

Badan Standarisasi Nasional (1996) Tepung tapioka, SNI 01-2997-1996. Badan Standarisasi Nasional, Jakarta

Badan Standarisasi Nasional (2008) Tepung sagu, SNI 3729-2008. Badan Standarisasi Nasional, Jakarta

Badan Standarisasi Nasional (2009) Tepung beras, SNI 3549-2009. Badan Standarisasi Nasional, Jakarta

Badan Standarisasi Nasional (2009) Tepung terigu sebagai bahan makanan, SNI 3751-2009. Badan Standarisasi Nasional, Jakarta

Bandini S, Nataloni L (2015) Nanofiltration for dextrose recovery from crystallization mother liquors: A feasibility study. *Sep Purif Technol* 139:53–62. doi: 10.1016/j.seppur.2014.10.025

Berski W, Ziobro R, Witczak M, Gambuś H (2018) The retrogradation kinetics of starches of different botanical origin in the presence of glucose syrup. *Int J Biol Macromol* 114:1288–1294. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.04.019

Bosma WB, Schnupf U, Willett JL, Momany FA (2009) Density functional study of the infrared spectrum of glucose and glucose monohydrates in the OH stretch region. *J Mol Struct THEOCHEM* 905:59–69. doi: 10.1016/j.theochem.2009.03.013

Chen K, Luo G, Lei Z, Zhang Z, Zhang S, Chen J (2018a) Chromatographic separation of glucose, xylose and arabinose from lignocellulosic hydrolysates using cation exchange resin. *Sep Purif Technol* 195:288–294. doi: 10.1016/j.seppur.2017.12.030

Chen M, Wu S, Xu S, Yu B, Shilbayeh M, Liu Y, Zhu X, Wang J, Gong J (2018b) Caking of crystals: Characterization, mechanisms and prevention. *Powder Technol* 337:51–67. doi: 10.1016/j.powtec.2017.04.052

Choubane S, Khelil O, Cheba BA (2015) *Bacillus* sp. R2 and *Bacillus cereus* immobilized amylases for glucose syrup production. *Procedia Technol* 19:972–979. doi: 10.1016/j.protcy.2015.02.139

El-Yafi AKEZ, El-Zein H (2014) Technical crystallization for application in pharmaceutical material engineering: Review article. *Asian J Pharm Sci* 10:283–291. doi: 10.1016/j.ajps.2015.03.003

Flood AE, Srisanga S (2012) An improved model of the seeded batch crystallization of glucose monohydrate

- from aqueous solutions. *J Food Eng* 109:209–217. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2011.09.035
- Frawley PJ, Mitchell NA, Ó'Ciardhá CT, Hutton KW (2012) The effects of supersaturation, temperature, agitation and seed surface area on the secondary nucleation of paracetamol in ethanol solutions. *Chem Eng Sci* 75:183–197. doi: 10.1016/j.ces.2012.03.041
- Hartmann M, Palzer S (2011) Caking of amorphous powders—Material aspects, modelling and applications. *Powder Technol* 206:112–121. doi: 10.1016/j.powtec.2010.04.014
- Jha SK, Karthika S, Radhakrishnan TK (2017) Modelling and control of crystallization process. *Resour Technol* 3:94–100. doi: 10.1016/j.refit.2017.01.002
- Johnson R, Padmaja G, Moorthy SN (2009) Comparative production of glucose and high fructose syrup from cassava and sweet potato roots by direct conversion techniques. *Innov Food Sci Emerg Technol* 10:616–620. doi: 10.1016/j.ifset.2009.04.001
- Kementerian Kesehatan (2014) Farmakope Indonesia Edisi V. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal 289–290
- Langrish TAG, Wang E, Das D (2015) Solid-phase crystal growth kinetics of spray-dried glucose powders. *Food Bioprod Process* 93:58–68. doi: 10.1016/j.fbp.2013.11.003
- Liu T, Huo Y, Ma CY, Wang XZ (2017) Sparsity-based image monitoring of crystal size distribution during crystallization. *J Cryst Growth* 469:160–167. doi: 10.1016/j.jcrysgro.2016.09.040
- Markande A, Nezzal A, Fitzpatrick JJ, Aerts L (2009) Investigation of the crystallization kinetics of dextrose monohydrate using in situ particle size and supersaturation monitoring. *Part Sci Technol* 27:373–388. doi: 10.1080/02726350902994050
- Markande A, Fitzpatrick J, Nezzal A, Aerts L, Redl A (2012a) Effect of initial dextrose concentration, seeding and cooling profile on the crystallization of dextrose monohydrate. *Food Bioprod Process* 90:406–412. doi: 10.1016/j.fbp.2011.11.010
- Markande A, Nezzal A, Fitzpatrick J, Aerts L, Redl A (2012b) Influence of impurities on the crystallization of dextrose monohydrate. *J Cryst Growth* 353:145–151. doi: 10.1016/j.jcrysgro.2012.04.021
- Markande A, Fitzpatrick J, Nezzal A, Aerts L, Redl A (2013) Application of in-line monitoring for aiding interpretation and control of dextrose monohydrate crystallization. *J Food Eng* 114:8–13. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2012.07.029
- Momany F, Schnupf U (2014) DFT optimization and DFT-MD studies of glucose, ten explicit water molecules enclosed by an implicit solvent, COSMO. *Comput Theor Chem* 1029:57–67. doi: 10.1016/j.comptc.2013.12.007
- Mostafazadeh AK, Sarshar M, Javadian S, Zarefard MR, Amirifard Haghghi Z (2011) Separation of fructose and glucose from date syrup using resin chromatographic method: Experimental data and mathematical modeling. *Sep Purif Technol* 79:72–78. doi: 10.1016/j.seppur.2011.03.014
- Peroni CV, Parisi M, Chianese A (2010) Hybrid modelling and self-learning system for dextrose crystallization process. *Chem Eng Res Des* 88:1653–1658. doi: 10.1016/j.cherd.2010.01.038
- Ramos JET, Duarte TC, Rodrigues AKO, Silva IJ, Cavalcante CL, Azevedo DCS (2011) On the production of glucose and fructose syrups from cashew apple juice derivatives. *J Food Eng* 102:355–360. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2010.09.013
- Silva R do N, Quintino FP, Monteiro VN, Asquiere ER (2010) Production of glucose and fructose syrups from cassava (*Manihot esculenta* Crantz) starch using enzymes produced by microorganisms isolated from Brazilian Cerrado soil. *Food Sci Technol* 30:213–217. doi: 10.1590/s0101-20612010005000011
- Trasi NS, Boerrigter SXM, Byrn SR, Carvajal TM (2011) Investigating the effect of dehydration conditions on the compactability of glucose. *Int J Pharm* 406:55–61. doi:

- 10.1016/j.ijpharm.2010.12.042
USP (2016) Second Supplement to USP 39 - NF 34. The United States Pharmacopeial Convention, Rockville (MD)
- Widenski DJ, Abbas A, Romagnoli JA (2011) A model-based nucleation study of the combined effect of seed properties and cooling rate in cooling crystallization. *Comput Chem Eng* 35:2696–2705. doi: 10.1016/j.compchemeng.2010.11.002
- Zafar U, Vivacqua V, Calvert G, Ghadiri M, Cleaver JAS (2017) A review of bulk powder caking. *Powder Technol* 313:389–401. doi: 10.1016/j.powtec.2017.02.024
- Zheng ZP, Fan WH, Li H, Tang J (2014) Terahertz spectral investigation of anhydrous and monohydrated glucose using terahertz spectroscopy and solid-state theory. *J Mol Spectrosc* 296:9–13. doi: 10.1016/j.jms.2013.12.002