

**KARAKTERISASI SERBUK SELULOSA MIKROKRISTAL ASAL TANAMAN RAMI
(Boehmeria nivea L. Gaud)**

Ina Widia¹, Marline Abdassah², Anis Yohana Chaerunisaa³

¹Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

²Dosen Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

³Dosen Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

Email : inawidia8296@gmail.com

Konduksi ke-3:
ace upload
3/10/18
Jung

Abstrak

Karakteristik serbuk merupakan hal yang penting untuk dipertimbangkan dalam proses pembuatan tablet, salah satunya akan mempengaruhi sifat alir massa cetak. Bahan pengisi tablet yang sering digunakan adalah selulosa mikrokristal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik serbuk selulosa mikrokristal hasil isolasi dari tanaman rami. Metode penelitian ini meliputi penyiapan bahan baku serat rami, isolasi α -selulosa, pembuatan selulosa mikrokristal, dan karakterisasi selulosa mikrokristal. Hasil penelitian menunjukkan rendemen selulosa mikrokristal sebesar 56,103%. Hasil karakterisasi serbuk selulosa mikrokristal meliputi reaksi warna, organoleptis, kelarutan, titik lebur, dan pH menunjukkan kemiripan karakteristik dengan Avicel[®] PH 102 sebagai pembanding, kadar kelembapan selulosa mikrokristal hasil isolasi dan Avicel[®] PH 102 sebesar 0,88% dan 0,56%, laju alir 1,487 g/s dan 2,524g/s, sudut istirahat 28,5° dan 26,194°, kerapatan sejati 1,561 g/cm³ dan 1,533 g/cm³, kerapatan curah 0,326 g/cm³ dan 0,374 g/cm³, kerapatan mampat 0,435 g/cm³ dan 0,483 g/cm³, kompresibilitas 25,057% dan 22,567%, ukuran partikel dengan PSA 81,34 μ m dan 129,9 μ m.

Kata kunci : karakteristik, serbuk, selulosa mikrokristal, rami.

Abstract

Powder characteristics are important to consider in the process of making tablets, one of which will affect the mass flow properties of the prints. The most commonly used tablet filler material is microcrystalline cellulose. The purpose of this research is to know the characteristic of microcrystalline cellulose powder from isolation from ramie. Methods of this study include preparation of raw materials of ramie fiber, α -cellulose insulation, microcrystalline cellulose manufacturing, and microcrystalline cellulose characterization. The result showed that

microcrystalline cellulose yield was 56.103%. The results of characterization of microcrystalline cellulose powders include color reaction, organoleptic, solubility, melting point, and pH shown similarity in characteristic to Avicel® PH 102 as comparison, moisture content of microcrystalline cellulose and Avicel® PH 102 was 0.88% and 0.56%, flow rate at 1.487 g/s and 2.524 g/s, resting angle at 28.5° and 26.194°, true density at 1.561 g/cm³ and 1.533 g/cm³, bulk density at 0.326 g/cm³ and 0.374 g/cm³, tapped density at 0.435 g/cm³ and 0.483 g/cm³, compressibility at 25.057% and 22.567%, particle size with PSA 81.34 μm and 129.9 μm.

Keywords : characteristics, powders, microcrystalline cellulose, ramie.

Pendahuluan

Indonesia merupakan negara besar dengan pangsa pasar produk farmasi di dalam negeri setiap tahun mengalami pertumbuhan positif. Namun, dalam pembuatan produk farmasi, industri farmasi di Indonesia masih sangat tergantung dengan bahan baku impor, sampai dengan Januari 2013 tercatat hampir 96% bahan baku yang digunakan industri farmasi Indonesia masih import (Kemenkes, 2013).

Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber daya alam, dimana kekayaan sumber daya alam tersebut berkorelasi langsung dengan keragaman senyawa kimia yang terkandung di dalamnya sehingga memiliki potensi besar dalam pengembangan obat. Namun, kekayaan sumber daya alam tersebut belum dimanfaatkan sepenuhnya (Kemenkes, 2013). Salah satu sumber daya

alam tersebut adalah tanaman rami yang memiliki manfaat yang dapat digunakan dalam industri farmasi (Dewi *et al.*, 2010 ; Purwati, 2010). Kandungan selulosa dalam serat tanaman rami, dimanfaatkan oleh bidang farmasi untuk membuat selulosa mikrokristalin sebagai bahan pengisi dalam tablet dengan menggunakan metode kempa langsung. Kempa langsung adalah metode yang disukai untuk pembuatan tablet, namun proses ini sangat bergantung pada karakteristik serbuk dan diperkirakan hanya kurang dari 20% bahan farmasi yang memiliki sifat alir baik dan dapat dikompres langsung ke dalam tablet (Rojas, *et al.*, 2012 ; Gohel dan Jogani, 2005).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik serbuk selulosa mikrokristal hasil isolasi dari tanaman rami.

Bahan dan Metode

Alat yang digunakan meliputi gelas laboratorium, oven, *spray dryer* (Kodi Machinery LPG-5), *Melting Point* M-565, pH-meter (Agilent Technologies 3200P), timbangan digital (Mettler Toledo), *Moisture Analyzer* OHAUS MB 35, *Tapped density tester* (Erweka SVM 221), piknometer, *Powder and granulate flow tester* (Erweka GT), *Particle Size Analyzer* (Backman Coulter LS 13 320), *Scanning Electron Microscope* (SEM).

Bahan yang digunakan meliputi serat kulit batang tanaman rami, aquadest, asam asetat (Bratachem), natrium hidroksida (Bratachem), natrium hipoklorit (Bratachem), asam klorida (Bratachem), zink klorida (Merck), kalium iodida (Merck), iodin (Merck), alkohol 95% (J.T.Baker), eter (J.T.Baker).

Penyiapan Bahan Baku Serat Rami (*Boehmeria nivea*, L. Gaud)

Tanaman rami diperoleh dari Desa Simbang, Kecamatan Kalikajar, Wonosobo. Rami yang didapatkan kemudian dideterminasi di Laboratorium Taksonomi Jurusan Biologi, FMIPA-UNPAD. Batang rami didekortikasi lalu dicuci dan dikeringkan dibawah sinar matahari langsung selama 1 sampai 2 hari.

Serat rami kasar tersebut kemudian di *grinding* di Laboraturium FTIP-UNPAD.

Pengujian Kadar Air Serat Rami

Pengujian kadar air serat rami dilakukan menurut SNI 08-7070-2005 dengan metode gravimetri.

Isolasi a-Selulosa dari Rami

Serat rami halus dididihkan menggunakan asam asetat 0,1N dengan perbandingan volume 1:20 tahapan ini disebut pra-hidrolisis. Prahidrolisis dilakukan selama satu jam pada suhu 105°C. Kemudian residu dipisahkan dari pelarutnya dengan cara pemerasan.

Tahap isolasi dilanjutkan dengan pemanasan alkali menggunakan Natrium Hidroksida 25% b/v pada suhu 105°C dan dididihkan selama satu jam. Kemudian residu dipisahkan kembali dengan cara penyaringan. Pulp yang diperoleh dicuci berulang hingga pH 6-7.

Pulp yang sudah bersih dimasukan ke dalam gelas kimia berisi larutan NaClO dengan perbandingan 1:8 kemudian diaduk rata dan direndam selama 15-20 menit. Pulp hasil perendaman disaring kemudian dicuci berulang sampai klorin hilang. Selanjutnya dikeringkan pada oven 50°C selama 12-24 jam. Pulp yang

diperoleh disebut sebagai α -selulosa (Umar, 2011).

Pembuatan Selulosa Mikrokrystal

α -selulosa direndam dalam larutan HCl 2,5 N pada suhu 105°C selama 15 menit. Kemudian disaring, dicuci dengan aquades hingga pH netral, selanjutnya dikeringkan menggunakan *spray drying* pada suhu 150 °C sehingga terbentuk selulosa mikrokrystal.

Pemeriksaan Kualitas Serbuk Selulosa Mikrokrystal

Pengujian organoleptis meliputi pemeriksaan bentuk, warna, bau, rasa, dan kelarutan. Pengujian kelarutan dihitung terhadap air, eter, alkohol 95%, larutan NaOH 1N, dan larutan HCl 2N.

Larutan zink klorida teriodinasi disiapkan dengan cara dilarutkan 20 gram zink klorida dan 6,5 gram kalium iodida di dalam 10,5 ml air. Ditambahkan 0,5 gram iodin dan kocok dalam waktu 15 menit. Dimasukkan sekitar 10 mg selulosa mikrokrystal di atas kaca arloji dan didispersikan dengan 2 ml larutan zink klorida teriodinasi dan partikel berubah warna menjadi violet-biru.

Pengujian titik leleh dilakukan dengan menggunakan alat *melting point*. Syarat titik leleh selulosa mikrokrystal adalah 260°C - 270°C (Rowe *et al.*, 2009).

Penentuan pH

Sebanyak satu gram sampel dilarutkan dalam 8 ml air bebas karbon dioksida kemudian dikocok selama 20 menit dan disentrifugasi. pH dari supernatan yang dihasilkan kemudian diuji dengan menggunakan pH-meter. Syarat pH selulosa mikrokrystal adalah 5-7,5 (Rowe *et al.*, 2009).

Pengujian Kadar Kelembapan

Sebanyak 10 gram serbuk, kemudian simpan pada alat *Moisture Analyzer*, uji kelembapan dan nyalakan lampu pemanas pada suhu berkisar antara 70°C. Pengujian dilakukan selama satu menit. Catat kadar kelembapan serbuk yang dihasilkan oleh alat. Syarat kelembapan selulosa mikrokrystal adalah < 5% (Rowe *et al.*, 2009).

Pengujian Laju Alir dan Sudut Istirahat

Sebanyak 25 gram serbuk selulosa mikrokrystal dimasukkan ke dalam alat *powder and granulate tester* kemudian tekan 'start' untuk memulai menguji laju alir dan sudut istirahat.

Tabel 1. Hubungan Sudut Istirahat Terhadap Sifat Alir

Sudut istirahat (°)	Sifat alir
=30	Sangat baik
31-35	Baik
36-40	Sedang
41-45	Cukup
46-55	Buruk
56-65	Sangat buruk
>66	Sangat, sangat buruk

(Haque, 2010)

Pengujian Kerapatan

Kerapatan curah dan kerapatan mampat ditentukan dengan cara sebanyak 25 gram serbuk selulosa mikrokrystal dimasukkan ke dalam alat *tapped density tester* kemudian alat diatur untuk menghasilkan 400 kali ketukan, catat volume curah dan volume mampat pada alat.

Tabel 2. Hubungan Kompresibilitas Terhadap

Sifat Alir	
Indeks Kompresibilitas (%)	Sifat alir
5-12	Sangat baik
12-18	Baik
18-23	Sedang
23-33	Kurang
33-38	Buruk
>38	Sangat buruk

(Jinapong *et al.*, 2008)

Tabel 3 Hubungan Rasio Hausner Terhadap

Sifat Alir	
Rasio Hausner	Sifat alir
<1,25	Baik
1,25 - 1,5	Sedang
>1,5	Buruk

(Haque, 2010)

Particle Size Analyzer (PSA)

Serbuk dimasukkan ke dalam *module dry powder system* pada alat *Particle Size Analyzer* sebanyak 20 ml. Kemudian analisis dilakukan hingga didapatkan hasil pada komputer.

Hasil dan Pembahasan

Hasil determinasi yang diperoleh menjelaskan bahwa tanaman rami yang digunakan adalah spesies *Boehmeria nivea* (L.) Gaudich sesuai dengan tanaman rami yang diinginkan.

Batang kayu rami kemudian dipotong dan dilakukan proses pemisahan serat dari batang kayu inti dan kulit kayu menggunakan mesin dekortikator, dimana proses tersebut dinamakan dekortikasi. Rami dibersihkan dengan cara dicuci dengan air mengalir kemudian dijemur di bawah sinar matahari langsung pada tempat terbuka dan dilakukan secara berulang selama seminggu. Tujuan dari tahap ini adalah untuk membuang getah (*gum*) yang masih menempel di permukaan rami yang dapat menyebabkan mudahnya kotoran menempel sehingga menyebabkan rami menjadi sulit untuk diolah.

Rami dihaluskan dengan menggunakan mesin penggiling sehingga didapatkan serat rami halus. Preparasi ditujukan untuk mempermudah isolasi selulosa sehingga didapatkan rendemen yang optimal (Syam *et al.*, 2009).

Kadar air dari serat rami yaitu sebesar 5,98% yang artinya serat rami setelah preparasi hanya mengandung air sebesar 5,98% berat rami, kadar air tersebut tidak jauh berbeda atau mendekati persyaratan SNI 08-7070-2005 yaitu sebesar 6%. Kadar air diperlukan untuk menentukan kualitas *pulp* yang dihasilkan.

Pada proses isolasi α -selulosa, serat rami dididihkan terlebih dahulu dengan larutan asam asetat encer 0,1 N. Tujuannya adalah untuk melunakkan bahan dan mempercepat pemutusan ikatan pentosa (hemiselulosa) sebelum proses delignifikasi (Umar, 2011). Pada saat pemanasan alkali menggunakan larutan Natrium Hidroksida (NaOH) 25% b/v terbentuk *pulp* atau bubur selulosa berwarna coklat yang mengendap di dalam larutan natrium hidroksida. Proses *bleaching* bertujuan untuk menghilangkan sisa lignin dalam *pulp*. Proses *bleaching* akan membuat warna *pulp* menjadi lebih cerah atau putih. Larutan disaring dan residu dibilas dengan akuades sampai pH netral kembali. Kemudian *pulp*

dikeringkan di dalam oven pada suhu 50°C selama 12-24 jam.

Pulp yang telah dikeringkan dididihkan dengan larutan HCl 2,5 N. Selama proses hidrolisis, terjadi pemisahan secara parsial pada penyusun mikrofibril selulosa dimana bentuk amorf akan putus dan meninggalkan bentuk kristalin yaitu daerah molekul selulosa yang tersusun teratur. Proses ini bertujuan memotong polimer menjadi ukuran yang lebih kecil (mikro) dengan derajat polimerisasi yang kecil pula dimana $n \sim 220$ sehingga dihasilkan selulosa mikrokristal (Nurhayani, 2008). Residu selulosa mikrokristal yang disaring kemudian dikeringkan menggunakan teknologi *spray dry* sesuai yang dicantumkan oleh *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (2009) mengenai metode manufaktur selulosa mikrokristal. Rendemen yang dihasilkan dari pembuatan selulosa mikrokristal sebesar 56,103%.

Hasil identifikasi kualitatif selulosa mikrokristal menunjukkan warna violet biru. Dari aspek organoleptik memiliki bentuk hablur, warna putih, tidak berbau, dan tidak berasa. Kelarutannya tidak larut dalam air, tidak larut dalam alkohol 95%, tidak larut dalam HCl 2N, sukar larut dalam NaOH 1N, dan tidak larut dalam eter. hal yang sama

terjadi pula pada Avicel® PH 102 sebagai pembanding dan telah sesuai dengan literatur. Dari hasil identifikasi dapat ditunjukkan bahwa senyawa hasil isolasi adalah benar selulosa mikrokrystal.

Titik leleh selulosa mikrokrystal yang dihasilkan yaitu 268,2-270°C dan titik leleh Avicel® PH 102 yaitu 269,8-270°C, nilai ini sesuai dari literatur *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 2009 dimana titik leleh selulosa mikrokrystal berada direntang 260-270°C. Dari hasil pemeriksaan titik leleh menunjukkan bahwa senyawa hasil isolasi adalah benar selulosa mikrokrystal.

Pada pengujian pH, selulosa mikrokrystal memiliki pH 7,5 sedangkan Avicel® PH 102 memiliki pH 7,4. Hasil pengujian pH selulosa mikrokrystal telah sesuai dengan rentang pH yang tertera pada literatur yaitu pH 5,0-7,5.

Kadar kelembapan selulosa mikrokrystal hasil isolasi adalah sebesar 0,88% dan Avicel® PH 102 sebesar 0,56%, dimana nilai tersebut dapat memenuhi persyaratan pada literatur. Namun, kadar kelembapan selulosa mikrokrystal hasil isolasi lebih besar daripada Avicel® PH 102. Apabila terjadi peningkatan kadar kelembapan yang cukup besar, maka dapat menyebabkan peningkatan gaya kohesi

antar partikel sejenis, akibatnya serbuk akan kehilangan mobilitasnya untuk mengalir (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Laju alir selulosa mikrokrystal sebesar 1,487 g/s tidak lebih baik dibandingkan dengan Avicel® PH 102,524 g/s namun lebih baik dari *Handbook Of Pharmaceutical Excipients* 2009 1,41 g/s.

Tabel 4. Pengamatan Perbandingan Laju Alir dan Sudut Istirahat Selulosa Mikrokrystal Hasil Isolasi dan Avicel® PH 102

Pengujian *dengan bantuan mekanik	Selulosa Mikrokris- tal Hasil Isolasi	Avicel ® PH 102	<i>Handbook of Pharmaceuti- cal Excipients 2009</i>
Laju alir (g/s)	1,487 ±0,287	2,524 ±0,304	1,41 (Emcocel 90M)
Sudut Istirahat (^o)	28,5	26,194 ±0,641	34,4 (Emcocel 90M)

Hal ini disebabkan karena ukuran dari partikel selulosa mikrokrystal yang lebih kecil dari Avicel® PH 102 yang mengakibatkan terjadinya kecenderungan serbuk untuk berkumpul sehingga sulit mengalir melewati *hopper*. Partikel berukuran kecil memiliki flowabilitas yang buruk karena besarnya luas permukaan per unit massa serbuk sehingga kontak antar partikel serbuk semakin besar untuk terjadinya gaya kohesif, khususnya, dan gaya gesekan yang menghambat flowabilitas serbuk (Fitzpatrick, 2005). Namun sudut

istirahat selulosa mikroksital hasil isolasi (28,5°) dan Avicel® PH 102 (26,194°) memiliki sudut istirahat yang tergolong kedalam molekul yang sangat mudah mengalir, hal ini berbanding lurus dengan profil laju alir dari sampel dan baku berdasarkan Indeks Carr.

Hasil pengujian kerapatan curah dan kerapatan mampat selulosa mikroksital hasil isolasi sebesar 0,326 g/cm³ dan 0,435 g/cm³ dibandingkan dengan *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 2009 memiliki hasil yang lebih kecil, sedangkan Avicel® PH 102 sebesar 0,374 g/cm³ dan 0,483 g/cm³ lebih besar dari *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 2009.

Tabel 5. Pengamatan Perbandingan Kerapatan Mikroksital Hasil Isolasi dan Avicel® PH 102

Pengujian	Selulosa Mikroksital Hasil Isolasi	Avicel® PH 102	<i>Handbook of Pharmaceutical Excipients</i> 2009
Kerapatan sejati (g/cm ³)	1,561	1,533	1,512-1,668
Kerapatan curah (g/cm ³)	0,326 ±0,002	0,374 ±0,002	0,337 2
Kerapatan mampat (g/cm ³)	0,435 ±0,004	0,483 ±0,005	0,478 5
Kompresibilitas (%)	25,057	22,567	- 7
Rasio Hausner	1,334	1,291	<1,25

Kerapatan selulosa mikroksital dipengaruhi oleh ukuran partikel yang kecil,

semakin kecil ukuran partikel akan meningkatkan kohesivitas (Geldart dkk, 2006).

Kompresibilitas dari selulosa mikroksital hasil isolasi masuk ke dalam kategori kurang yaitu sebesar 25,057% sedangkan Avicel® PH 102 masuk dalam kategori sedang yaitu sebesar 22,576%. Hal ini disebabkan karena ukuran partikel yang homogen pada selulosa mikroksital, sehingga partikel tidak saling mengisi di dalamnya. Nilai kompresibilitas berbanding lurus dengan laju alir. Kurangnya laju alir selulosa mikroksital disebabkan karena partikelnya berbentuk batang, sehingga memiliki poros yang tinggi dan menghasilkan volume curah yang besar (Mersa, 2008).

Hasil pengujian distribusi ukuran partikel selulosa mikroksital sebesar 0,180% pada mesh 60, angka yang lebih kecil jika dibandingkan dengan Avicel® PH 102 dimana jumlah serbuk yang tertinggalnya sebesar 0,452%.

Selulosa mikroksital hasil isolasi memiliki ukuran partikel yang lebih kecil yaitu 81,34 µm dibandingkan dengan ukuran partikel Avicel® PH 102 yaitu 129,9 µm dan dengan ukuran partikel selulosa mikroksital menurut literatur *Handbook of Pharmaceutical*

Excipients yang dipersyaratkan sebesar 100 μm (2009).

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian rendemen selulosa mikrokristal sebesar 56,103% dan karakterisasi serbuk selulosa mikrokristal meliputi reaksi warna, organoleptis, kelarutan, titik lebur, dan pH menunjukkan kemiripan karakteristik dengan Avicel® PH 102 sebagai pembanding, kadar kelembapan selulosa mikrokristal hasil isolasi dan Avicel® PH 102 sebesar 0,88% dan 0,56%, laju alir 1,487 g/s dan 2,524g/s, sudut istirahat 28,5° dan 26,194°, kerapatan sejati 1,561 g/cm³ dan 1,533 g/cm³, kerapatan curah 0,326 g/cm³ dan 0,374 g/cm³, kerapatan mampat 0,435 g/cm³ dan 0,483 g/cm³, kompresibilitas 25,057% dan 22,567%, ukuran partikel dengan PSA 81,34 μm dan 129,9 μm .

Daftar Pustaka

- Dewi, T. K., Dandy, dan Wahyu Akbar. 2010. Pengaruh Konsentrasi NaOH, Temperatur Pemasakan, dan Lama Pemasakan Pada Pembuatan Pulp dari Batang Rami dengan Proses Soda. *Jurnal Teknik Kimia*. No.2, Vol.17.
- Fitzpatrick, J. J. and Ahmé, L. 2005. Food powder handling and processing: Industry problems, knowledge barriers and research opportunities. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 44(2), pp. 209–214. doi: 10.1016/j.cep.2004.03.014.
- Geldart, D., Abdullah, E.C., Hasan, A.P., Nwoke L.C., dan Wouters I. 2006. Characterization of powder flowability using measurement of angle of repose. *China Particuol.* 4: 104-107.
- Gohel, M.C., Jogani, P.D. 2005. A Review of Co-Processed Directly Compressible Excipients. *J Pharm Pharmaceutical Sci.* 8 (1).
- Haque, Mahjabin. 2010. *Variation Of Flow Property Of Different Set of Formulas of Excipients Against Variable Ratio Of Different Diluents*. Bangladesh : East West University.
- Jinapong N., Suphantharika M., Jamnong P. 2008. Production of instant soymilk powders by ultrafiltration, spray drying and fluidized bed agglomeration. *Journal of Food Engineering*. 84: 194–205.
- Kemenkes RI. 2013. *Permenkes RI No 71 Tahun 2013 Tentang Pelayanan Kesehatan Pada Jaminan Kesehatan Nasional*. Jakarta: Depkes RI.
- Nurhayani, Fitriah. 2008. *Karakterisasi Selulosa Mikrokristal dari Daun Nanas sebagai Eksipien Tablet Metode Kempa Langsung* [Skripsi]. Universitas Padjadjaran. Jatinangor.
- Mersa, R. N. K. 2008. *Karakterisasi Selulosa Mikrokristal dari Serbuk Gergaji Kayu Albasia Sebagai Eksipien Tablet Metode Kempa Langsung*. [Skripsi]. Universitas Padjadjaran. Jatinangor.
- Purwati, Rully Dyah. 2010. Strategi Pengembangan Rami (*Boehmeria nivea L. Gaud*). *Perspektif*. Vol. No. 2 (106-118).
- Rojas, J., Buckner, I., Kumar V. 2012. Co-processed Excipients With Enhanced Direct Compression Functionality For Improved Tableting Performance. *Drug Dev Ind Pharm.* 38 (10).
- Rowe, R. C., Paul J. Sheskey, Sian C. Owen. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 5th Edition*. London and American rowe: Pharmaceutical Press.

Siregar, C.J.P., dan Wikarsa, S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta : EGC.

Syam, Lily K., Farikha J., Fitriana, dan Dian N. 2009. Pemanfaatan Limbah Pod Kakao Untuk Menghasilkan Etanol Sebagai Sumber Energi Terbarukan. Tersedia di : <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/20208> [Diakses pada tanggal 19 Maret 2017].

Umar, S. T. 2011. Pemanfaatan serat Rami untuk Pembuatan Selulosa. Datin litbang-BPP Kemenham RI. Tersedia di: <http://www.balibang.kemhan.go.id/?q=content/pemanfaatan-serat-rami-untuk-pembuatan-selulosa> [Diakses tanggal 2 Juni 2017].