

***STUDY RECOVERY D-(+)-GLUKOSAMIN HIDROKLORIDA  
DENGAN METODE EKSTRAKSI PELARUT***

**(Skripsi)**

**Oleh**

**SOFIAN SUMILAT RIZKI**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2016**

## ABSTRAK

### **STUDY RECOVERY D-(+)-GLUKOSAMIN HIDROKLORIDA DENGAN METODE EKSTRAKSI PELARUT**

Oleh

Sofian Sumilat Rizki

Pada penelitian ini, telah dilakukan uji kelarutan senyawa glukosamin hidroklorida dengan cara melarutkan sebanyak 100 mg glukosamin hidroklorida pada aquades, metanol, etanol, propanol, isopropanol, dan butanol. Kemudian dilakukan rekristalisasi pada glukosamin hidroklorida dengan cara melarutkan 100 mg glukosamin hidroklorida dengan 1 mL aquades, setelah itu ditambahkan secara perlahan pelarut metanol. Selanjutnya diulangi menggunakan pelarut etanol, propanol, isopropanol, dan butanol. Dari hasil penelitian didapat kristal glukosamin hasil rekristalisasi dengan etanol, propanol dan isopropanol. Sedangkan dengan metanol dan butanol tidak terbentuk kristal. Rendemen yang didapat dari hasil rekristalisasi dengan etanol, propanol, dan isopropanol berturut-turut adalah 62,54%, 70,73%, dan 91,93%. Selanjutnya kristal glukosamin hidroklorida hasil rekristalisasi dikarakterisasi dengan *X-Ray diffraction* (XRD), *Atomic-force microscopy* (AFM), *Scanning electron microscopy* (SEM), dan *thermal gravimetry analyser* (TGA). Hasil karakterisasi dengan TGA menunjukkan dekomposisi glukosamin hidroklorida standar dengan glukosamin hidroklorida hasil rekristalisasi tidak mengalami perubahan dekomposisi yang signifikan.

Kata Kunci : glukosamin hidroklorida, rekristalisasi, *thermal gravimetry analyser*, *x-ray diffraction*, *scanning electron microscopy*.

## **ABSTRACT**

### **STUDY RECOVERY D-(+)-GLUCOSAMINE HYDROCHLORIDE USING SOLVENT EXTRACTION**

By

Sofian Sumilat Rizki

In this study, the glucosamine hydrochloride solubility investigated by dissolving about 100 mg of glucosamine hydrochloride in distilled water, methanol, ethanol, propanol, isopropanol, and butanol. As much as 100 mg of glucosamine hydrochloride dissolved in 1 mL of distilled water then added methanol solvent to obtain crystalline form. A variety of solvent such as ethanol, propanol, isopropanol, and butanol used to supplant the methanol in recrystallization process. Crystalline compound obtained from some solvents except recrystallized with methanol and butanol. The yield obtained from recrystallization with ethanol, propanol, and isopropanol speak are respectively 62.54%, 70.73% and 91.93%. Furthermore, the results recrystallized glucosamine hydrochloride crystals characterized by X-ray diffraction (XRD), Atomic-force microscopy (AFM) Scanning electron microscopy (SEM), and thermal gravimetry analyzer (TGA). Characterization by TGA indicates the decomposition of glucosamine hydrochloride standard with recrystallized glucosamine hydrochloride give insignificant decomposition result.

Keywords : glucosamine hydrochloride, recrystallization, thermal gravimetry analyzer, x-ray diffraction, Atomic-force microscopy, scanning electron microscopy.

**STUDI RECOVERY D-(+)-GLUKOSAMIN HIDROKLORIDA DENGAN  
METODE EKSTRAKSI PELARUT**

**Oleh**

**Sofian Sumilat Rizki**

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk untuk mencapai gelar

**SARJANA SAINS**

Pada

Jurusan Kimia  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2016**

Judul Skripsi

: **STUDY RECOVERY D-(+)-GLUKOSAMIN  
HIDROKLORIDA DENGAN METODE  
EKSTRAKSI PELARUT**

Nama

: **Sofian Sumilat Rizki**

Nomor Pokok Mahasiswa

: 1217011055

Jurusan

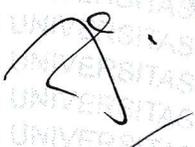
: Kimia

Fakultas

: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

**MENYETUJUI**

1. Komisi Pembimbing

  
**Andi Setiawan, Ph.D**

NIP 195809221988111001

  
**Prof. Dr. John Hendri, M.S.**

NIP 195810211987031001

2. Ketua Jurusan Kimia

  
**Dr. Eng Surtpto Dwi Yuwono, M.T**

NIP 197407052000031001

**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

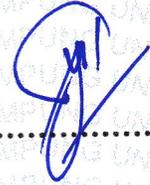
Ketua

: **Andi Setiawan, Ph.D**



Sekretaris

: **Prof.Dr.John Hendri, M.S.**



Penguji

Bukan Pembimbing

: **Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, M.T.**



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



**Prof. Warsito, S.Si., DEA., Ph.D.**  
NIP.19710212 199512 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **24 Juni 2016**

## RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Sukabumi, Provinsi Jawa Barat pada tanggal 11 September 1993, sebagai anak pertama dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Suhandi dan Ibu Een.

Penulis menyelesaikan Sekolah Dasar di SDN Sampalan pada tahun 2006, Sekolah Menengah Pertama di SMP Negeri 3 Cikembar pada tahun 2009, dan Sekolah

Menengah Umum di SMU Negeri 1 Cikembar pada tahun 2012. Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung pada tahun 2012 melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN) Undangan, dan merupakan salah satu penerima beasiswa BIDIK MISI angkatan ke III di Universitas Lampung.

Selama menjadi mahasiswa pernah menjadi anggota SBM Rohani Islam (ROIS) FMIPA Universitas Lampung periode 2013/2014, sebagai Kepala Biro Penerbitan Himpunan Mahasiswa Kimia (HIMAKI) FMIPA Universitas Lampung periode 2014/2015, dan sebagai Kepala Departemen Infokom Unit Kegiatan Mahasiswa Penelitian Universitas Lampung. Penulis juga pernah menjadi asisten praktikum Sains Dasar, Kimia Dasar, dan Kimia Fisik. Pada tahun 2014 dan 2016 penulis

melakukan Praktek Kerja Lapangan dan Penelitian di Laboratorium Biopolimer  
UPT. Laboratorium Terpadu dan Sentra Inovasi Teknologi, Universitas  
Lampung.

Bismillahirrohmaanirrohiim

Dengan mengucapkan Alhamdulillahillobbil'amin kepada Allah SWT  
yang Maha Segalanya.

Kupersembahkan sebuah karya kecil ini sebagai wujud tanggung  
jawabku terhadap dua insan yang luar biasa yang sangat berjasa  
dalam hidupku, Ayah dan Ibu yang tak pernah mengeluh dan selalu  
bersabar dalam membesar dan mendidikku. Ayah dan Ibu, lewat  
karya kecil ini ananda ingin berterimakasih atas semua keikhlasan,  
pengorbanan dan kasih sayang yang sampai kapanpun takkan pernah  
bisa tergantikan.

Bapak Andi Setiawan, Ph.D, Bapak Prof. Dr. John Hendri, M.S., dan  
Bapak Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, M.T. atas bimbingannya selama  
saya mengerjakan penelitian dan tugas akhir, serta Bapak Ibu Dosen  
Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung atas semua ilmu yang  
telah diberikan selama menepuh pendidikan dikampus.

Saudariku yang cantik atas dukungan dan semangatnya.

Seseorang yang selalu memberikan saran, motivasi, dan semangatnya  
disaat ananda pada posisi jenuh.

Semua Bapak dan Ibu Guru yang telah memberikan ilmu, bimbingan  
dan selalu mengingatkan tentang pentingnya ilmu dalam kehidupan  
ini.

Semua teman-temanku yang telah mengajarkan arti kebersamaan,  
kekeluargaan, cinta dan kebahagiaan.

Serta Almamaterku Tercinta...

.....Katakanlah, “Apakah sama orang-orang yang mengetahui dan orang-orang yang tidak mengetahui?” Sebenarnya hanya orang yang berakal sehat yang dapat menerima pelajaran. (Az-Zumar : 9)

“Apabila manusia telah meninggal dunia maka terputuslah semua amalannya kecuali tiga amalan : shadaqah jariyah, ilmu yang bermanfaat dan anak shalih yang mendoakan dia.” (HR. Muslim)

Kejarlah ilmu, karena dengan ilmu anda dapat hidup selama-lamanya. Manusia pasti mati tetapi orang yang berilmu tetap hidup. (Ali bin Abi Thalib)

Ilmu lebih utama daripada harta. Sebab ilmu warisan para nabi adapun harta adalah warisan Qorun, Firaun dan lainnya. Ilmu lebih utama dari harta karena ilmu itu menjaga kamu, kalau harta kamulah yang menjaganya. (Ali bin Abi Thalib )

Tak seorangpun yang dilahirkan berilmu, karena ilmu itu diperoleh dengan belajar. Jadi manusia harus belajar terus menerus.  
(Ibnu Mas’ud)

Kerja akan menghasilkan sesuatu, sementara omongan hanya menghasilkan alasan.... (Ir. H. Joko Widodo)

I am not alone Allah always with me HERE forever.  
(Sofian Sumilat Rizki)

## SANWACANA

Alhamdulillahirobbil'alamin, segala puji dan syukur bagi Allah SWT tuhan semesta alam atas segala nikmat dan karunianya, serta rahmatnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "***Study Recovery D-(+)-Glukosamin Hidroklorida dengan Metode Ekstraksi Pelarut***" sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Sains pada Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

Penulis menyadari bahwa terselesaikannya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Andi Setiawan, Ph.D. selaku pembimbing I atas segala bimbingan, motivasi, kesabaran, keikhlasan, dan ilmunya sehingga penelitian dan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Atas semua yang telah beliau berikan semoga Allah SWT memberikan keberkahan dan kemudahan kepada beliau.
2. Bapak Prof. Dr. John Hendri, M.S. selaku pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, keikhlasan, kesabaran, waktu, dan ilmu. Semoga Allah SWT selalu memberikan keberkahan dan kemudahan kepada beliau.

3. Bapak Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, M.T. selaku pembahas dan Ketua Jurusan Kimia FMIPA Unila atas bimbingan, arahan, dan semua ilmu yang telah diberikan. Semoga Allah SWT selalu memberikan pertolongan dan membalas semua kebaikan.
4. Bapak Prof. Dr. Warsito, DEA. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
5. Ibu Dian Septiani Pratama, M.Si. selaku pembimbing akademik atas bimbingan, nasehat, dan motivasi yang telah diberikan kepada penulis.
6. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung atas seluruh ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama mengikuti perkuliahan dikampus, semoga ilmu yang diberikan dapat bermanfaat.
7. Seluruh staf administrasi LTSIT Universitas Lampung dan Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung
8. Bapak Suhandi dan Ibu Een atas segala cinta, kasih sayang, waktu, kesabaran, keikhlasan, dan ketulusan doa yang selalu beliau panjatkan.
9. Adikku satu-satunya, atas motivasinya, semoga Allah memberikan kemudahan dan pertolongan disetiap jalanmu.
10. Guru-guruku yang telah memberikan ilmu, semangat, dan motivasinya. Semoga Allah bisa membalas semua kebaikan kalian semua.
11. Andi research group (Edi, Arya, Dela, Tri, Intan, dan Dewi) atas kerjasama, bantuan, motivasi, dan kebersamaannya.
12. Keluarga Kimia 2012 : Adi Setiawan, Aditian Sulung S, Agus Ardiansyah, Ajeng Wulandari, Ana Maria K, Apri Welda, Arif Nurhidayat, Arya Rifansyah, Atma Istanami, Ayu Imani, Ayu Setianungrum, Deborah Jovita,

Derry Vardella, Dewi Aniatul Fatimah, Diani Iska M, Dwi Anggraini, Edi Suryadi, Eka Hurwaningsih, Elsa Zulha, Erlita Aisah, Febita Glysenda, Feby Rinaldo Pratama K, Fenti Visiamah, Ferdinand Haryanto S, Fifi Adriyanthi, Handri Sanjaya, Hiqi Alim, Indah Wahyu P, Indri Yani Saney, Intan Mailani, Ismi Khomsiah, Jean Pitaloka, Jenny Jesica S, Khoirul Anwar, Maria Ulfa, Meta Fosfi B, Muhamad Rizal R, Murni Fitria, S.Si., Nila Amalin N, Putri Ramadhona, Radius Uly Artha, Riandra Pratama Usman, Rifki Husnul Khuluk, Rizal Rio S, Rizki Putriyana, Ruliana Juni Anita, Ruwaidah Muliana, Siti Aisah, Siti Nur Halimah, Sukamto, S.Si., Susy Isnaini Hasanah, Suwarda Dua Imatu Dela, Syathira Assegaf, Tazkiya Nurul, Tiand Reno, Tiara Dewi Astuti, Tiurma Debora S, Tri Marital, Ulfatun Nurun, Wiwin Esty Sawita, Yepi Triapriani, Yungsi'U Nasy'Ah, dan Zubaidi. Atas kebersamaan pertamanan, persahabatan, dan kekeluargaannya. Semoga tali silaturahmi ini tetap ada sampai kapanpun.

13. Ulfa atas do'a, semangat, motivasi, saran, dan bantuannya. Semoga Allah membalas semua kebaikanmu dan semoga bisa menyusul secepatnya, Aamiin.
14. Keluarga besar PPM Daarul Himah (Ust. Tri Mulyono, Ust. Khumaidi, Ust. Komirudin, Ust. Tirmidzi, kak Diska, Kak Ogi, kak Panji, Rizal, akh Syarif, To'at, kak Adi, kak Amar, Aris, Dion, Abuzar, Hamzah, santri angkatan 2012, dan 2104, terimakasih atas ilmu, motivasi, kebersamaan, dan kekeluargaannya.
15. Keluarga wisma Erlangga atas kebersamaannya ditahun terakhir ini.

16. Keluarga Bapak Prasajo dan teman-teman KKN Toto Makmur (Dicky, Rizki, Frisca, Erni, Respa, dan Lia) atas kebersamaan dan kerjasamanya selama disana.
17. Teman-teman SMA dan SMP atas semua motivasi dan dukunagnnya.
18. Keluarga besar Kimia 2011, 2012, 2013, 2014, dan 2015 atas kebersamaan dan persaudaraannya selama ini.
19. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang secara tulus dan ikhlas memberikan bantuan moril dan materil kepada penulis.

Bandar Lampung, Juni 2016

Penulis

**Sofian Sumilat Rizki**

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>DAFTAR ISI</b> .....	iv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	vi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	vii
<b>I. PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Tujuan Penelitian .....	3
C. Manfaat Penelitian .....	3
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. D-(+)-Glukosamin Hidroklorida (GlcN HCl) .....	4
B. Kelarutan .....	7
C. Hasil Kali Kelarutan (Ksp) .....	12
D. Kristal .....	13
E. Rekristalisasi .....	18
F. <i>Differential Thermal Analysis / Thermogravimetric Analysis</i> .....	20
G. <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM) .....	22
H. <i>X-ray Diffraction</i> (XRD).....	24
I. <i>Atomic Force Microscopy</i> (AFM).....	26
<b>III. METODOLOGI PENELITIAN</b>	
A. Waktu dan Tempat .....	28
B. Alat dan Bahan.....	28
C. Uji Kelarutan Glukosamin .....	29
D. Seleksi Pelarut Rekristalisasi GlukosaminHidroklorida .....	29
E. Rekristalisasi .....	29
F. Karakterisasi	
1. Karakterisasi Menggunakan TGA .....	30
2. Karakterisasi Menggunakan XRD .....	30

3. Karakterisasi Menggunakan AFM .....	30
4. Karakterisasi Menggunakan SEM.....	31

#### **IV. HASIL DAN PEMBAHASAN**

A. Uji Kelarutan Glukosamin Hidroklorida .....	32
B. Seleksi Pelarut Rekrystalisasi Glukosamin Hidroklorida .....	32
C. Rekrystalisasi .....	33
D. Karakterisasi	
1. Karakterisasi Menggunakan TGA .....	36
2. Karakterisasi Menggunakan XRD .....	37
3. Karakterisasi Menggunakan AFM.....	39
4. Karakterisasi Menggunakan SEM .....	41

#### **V. KESIMPULAN DAN SARAN**

A. Kesimpulan .....	43
B. Saran .....	44

<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>45</b>
-----------------------------	-----------

#### **LAMPIRAN**

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Spesifikasi mutu glukosamin hidroklorida (GlcN) menurut (USP).....	6
2. Tujuh sistem kristal dan empat belas kisi Bravais .....	16
3. Rata-rata rendemen glukosamin hidroklorida hasil rekristalisasi .....	36

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur glukosamin hidroklorida .....	4
2. Susunan atom kristal, dan Susunan atom amorf .....	14
3. Sumbu dan sudut antar sumbu kristal .....	15
4. Tujuh sistem kristal dengan empat belas kisi Bravais .....	17
5. Perpotongan bidang dan sumbu .....	18
6. Skema alat XRD .....	25
7. Difraksi sinar-X oleh kristal .....	26
8. Pembelokan pada <i>Cantilever</i> dan <i>Ujung Tip</i> .....	27
9. Proses pertumbuhan kristal .....	35
10. Kurva Perbandingan Hasil TGA Glukosamin Hidroklorida Standar dengan Kristal Glukosamin Hidroklorida Rekrystalisasi .....	36
11. (A) Difraktogram Glukosamin Hidroklorida Standar (Wardani 2010). (B) Difraktogram Glukosamin Hidroklorida Hasil Rekrystalisasi .....	38
12. Hasil Karakterisasi Menggunakan AFM .....	40
13. Hasil Pengukuran Menggunakan SEM .....	41

## I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

D-(+)-glukosamin hidroklorida (2-amino-2-deoksi-D-glukosa) merupakan sebuah asam amino monosakarida yang disintesis dari glukosa-6-fosfat dan glutamin di awal jalur biosintesis heksosamin, yang produk akhirnya UDP-N-asetild-(+)-glukosamin hidroklorida yang dapat digunakan kembali untuk membentuk glikosaminoglikan, proteoglikan, dan glikolipid. D-(+)-glukosamin hidroklorida terdapat dalam jaringan ikat dan membran mukosa saluran cerna, yang bertindak sebagai glikosaminoglikan (Barclay, T.S., C. Tsourounus, G.M. McCart, Ann, 1998).

D-(+)-glukosamin hidroklorida ( $C_6H_{13}NO_5$ ) dan N-asetil D-(+)-glukosamin ( $C_8H_{15}NO_6$ ) dapat disintesis dalam tubuh dari glukosa dan juga bertindak sebagai prekursor untuk biosintesis beberapa makromolekul, termasuk glikolipid, glikoprotein, D-(+)-glukosamin hidrokloridaoglikan (mukopolisakarida) dan proteoglikan. Sebagai komponen dari makromolekul, D-(+)-glukosamin hidroklorida memiliki peran dalam sintesis membran lapisan sel, kolagen, osteoid, dan tulang matriks. D-(+)-glukosamin

hidroklorida juga diperlukan untuk pembentukan cairan pelumas dan gen perlindungan. Karena konsentrasinya yang tinggi dalam sendi, hipotesis menyebutkan bahwa suplemen D-(+)-glukosamin hidroklorida dapat membantu menurunkan gejala osteoarthritis (D'Ambrosio *et al.* 1981).

Saat ini sebagian besar D-(+)-glukosamin hidroklorida berasal dari hidrolisis dan deasitilasi eksoskeleton kerang, kepiting yang mengandung kitin dengan menggunakan asam klorida pekat (Mojarrad *et al.* 2007). Namun ada beberapa keterbatasan produksi D-(+)-glukosamin hidroklorida menggunakan metode ini yaitu: alergi, kontaminasi logam berat (Cao *et al.* 2008). Produksi lainnya dapat juga menggunakan mikroorganisme seperti *E.coli* (deng *et al.* 2005) maupun kapang (Hsieh *et al.* 2007; Sitanggang *et al.* 2010).

Akan tetapi produksi D-(+)-glukosamin hidroklorida menggunakan mikroorganisme ini juga memiliki beberapa kelemahan, seperti waktu fermentasi yang cukup lama (umumnya lebih dari lima hari) serta purifikasi yang cenderung terlalu lama (Sitanggang *et al.* 2011).

Dalam penelitian ini, D-(+)-glukosamin hidroklorida dilakukan uji kelarutan berdasarkan perbedaan kepolarannya dalam beberapa pelarut untuk mengetahui kelarutan yang paling baik dari D-(+)-glukosamin hidroklorida kemudian dilakukan rekristalisasi dan karakterisasi menggunakan TGA, XRD, AFM, dan SEM untuk mengetahui terdapat perubahan kemurnian serta morfologi dari D-(+)-glukosamin hidroklorida yang telah direkristalisasi kembali. Selain itu rekristalisasi D-(+)-glukosamin hidroklorida tersebut untuk menguji pembuatan kristal D-(+)-glukosamin hidroklorida tanpa

menggunakan *freezdry* sebagai alternatif untuk menghemat energi dalam pembuatan kristal dari D-(+)-glukosamin hidroklorida tersebut.

## **B. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui tingkat kelarutan D-(+)-glukosamin hidroklorida dalam beberapa pelarut seperti metanol, etanol, propanol, isopropanol dan butanol.
2. Mengetahui tingkat kemurnian D-(+)-glukosamin hidroklorida setelah direcovery dari beberapa pelarut.
3. Menghemat energi pada pembuatan kristal D-(+)-glukosamin hidroklorida dengan menghilangkan proses yang menggunakan *freezdry*.

## **C. Manfaat Penelitian**

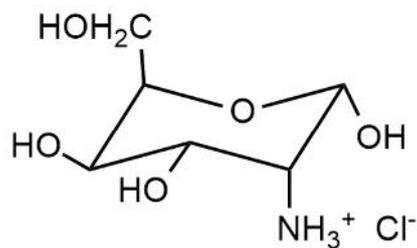
Adapun manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang kelarutan D-(+)-glukosamin hidroklorida berdasarkan perbedaan kepolaran pelarut dan pengaruh pelarut terhadap kemurnian serta morfologi dari D-(+)-glukosamin hidroklorida, serta dengan didapatnya kristal D-(+)-glukosamin hidroklorida dengan metode ekstraksi pelarut dapat mengurangi penggunaan energi untuk alat *freezdry* pada saat pembentukan kristal D-(+)-glukosamin hidroklorida.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. D-(+)-Glukosamin hidroklorida (GlcN HCl)

Glukosamin hidroklorida memiliki nama lain yakni 2-amino-2-deoxy-D-glucopyranose, kitosamin hidroklorida, dan D-(+)-glukosamin hidroklorida.

Secara struktural, glukosamin merupakan gula beramin dengan rumus molekul  $C_6H_{13}NO_5HCl$  dan massa molekul 215,63 Da. Glukosamin dalam bentuk murni berbentuk serbuk kristal putih dengan titik leleh 190-194 °C. Glukosamin memiliki kelarutan tinggi dalam air dengan titik larut 100 mg/mL pada suhu 20 °C (Kralovec dan Barrow 2008). Struktur kimia glukosamin hidroklorida ditunjukkan oleh Gambar 1.



**Gambar 1.** Struktur glukosamin hidroklorida

Glukosamin merupakan senyawa alami yang terdapat dalam tubuh manusia yang merupakan unsur pokok dari GAG pada tulang rawan dan cairan synovial. Glukosamin dalam tubuh berfungsi untuk memproduksi cairan synovial sebagai bahan pelumas pada tulang rawan. Kekurangan cairan synovial dalam tubuh dapat menimbulkan kekakuan pada sendi sehingga menyebabkan penyakit *osteoarthritis* (OA). Pemberian glukosamin sulfat secara oral dapat membantu produksi cairan synovial untuk mencegah dan mengobati penyakit OA (Afridiana 2011). Penelitian Kulkarni *et al.* (2012) menunjukkan bahwa konsumsi glukosamin hidroklorida dan atau glukosamin sulfat terhadap pasien penderita OA (tingkat sedang) berpengaruh nyata terhadap pengurangan rasa nyeri pada sendi.

Dosis harian untuk konsumsi glukosamin menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI) tahun 2004 adalah 1500 mg/hari. Hasil penelitian Hathcock dan Andrew (2006) menunjukkan bahwa asupan glukosamin secara oral pada dosis 2000 mg/ hari aman untuk dikonsumsi. Adapun efek konsumsi glukosamin terhadap tubuh dapat dilihat setelah satu bulan pemakaian. Mutu glukosamin hidroklorida menurut standar United State Pharmacopeia (USP) ditunjukkan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Spesifikasi mutu glukosamin hidroklorida (GlcN) menurut (USP)

<b>Uji USP-NF</b>	<b>Spesifikasi USP-NF</b>
Penampakan	Serbuk putih
Spesifik rotasi	Antara +70.0° sampai +73.0° (larutan uji 25 mg/mL)
pH	3.0-5.0, dalam larutan 20 mg/mL
Pengurangan bobot akibat pemanasan	Pengeringan pada 105 °C selama 2 jam, pengurangan bobot ≤ 1.0%
Sisa pembakaran Sulfat	≤ 0.1% 0.10 g dilarutkan dalam 0.25 mL asam sulfat 0.020 N, kadar sulfat ≤ 0.24%
Besi	≤ 10 ppm
Klorin	≤ 17%
Logam berat	0.001%
Kemurnian (basis kering)	98.0 sampai 102.0%

Sumber: Cargill Inc. 2006

Glukosamin dapat dihasilkan dengan beberapa cara ekstraksi yakni proses hidrolisis kimiawi, proses enzimatik, proses fermentasi, dan proses gabungan antara ketiganya. Produksi glukosamin dengan proses ekstraksi enzimatik dan fermentasi biasanya dilakukan pada skala laboratorium. Proses ekstraksi yang paling umum digunakan pada produksi glukosamin skala industri adalah proses hidrolisis kimiawi dengan kombinasi asam HCl dan basa NaOH dengan konsentrasi tertentu. Menurut Kralovec dan Barrow (2008) angka hidrolisis kitin menjadi glukosamin menurun ketika konsentrasi asam yang digunakan kurang dari 9 M. Kadar asam yang rendah menyebabkan terjadinya hidrolisis yang tidak sempurna dan terbentuknya kitosan oligomer. Hidrolisis yang tidak sempurna juga dapat disebabkan oleh kurangnya waktu reaksi meskipun konsentrasi asam yang digunakan mencapai 10 M.

## B. Kelarutan

Kelarutan didefinisikan dalam besaran kuantitatif sebagai konsentrasi zat terlarut dalam larutan jenuh pada temperatur tertentu. Kelarutan suatu senyawa tergantung pada sifat fisika kimia zat pelarut dan zat terlarut, temperatur, pH larutan, tekanan untuk jumlah yang lebih kecil tergantung pada hal terbaginya zat terlarut. Bila suatu pelarut pada temperatur tertentu melarutkan semua zat terlarut sampai batas daya melarutkan larutan ini disebut larutan jenuh (Martin dkk, 1993)

Jenis-jenis pelarut yang biasanya digunakan untuk melarutkan antara lain (Martin dkk, 1993):

### 1) Pelarut polar

Kelarutan obat sebagian besar disebabkan oleh polaritas dari pelarut, yaitu momen dipolnya. Pelarut polar melarutkan zat terlarut ionik dan zat polar lain. Sesuai dengan itu, air bercampur dengan alkohol dalam segala perbandingan dan melarutkan gula dan senyawa polihidroksi bagian lain. Air melarutkan fenol, alkohol, aldehid, keton amina dan senyawa lain yang mengandung oksigen dan nitrogen yang dapat membentuk ikatan hidrogen dalam air.

### 2) Pelarut non polar

Aksi pelarut dari cairan non polar seperti hidrokarbon berbeda dengan zat polar. Pelarut non polar tidak dapat mengurangi gaya tarik menarik antara ion elektrolit kuat dan lemah, karena tetapan dielektrik pelarut yang rendah. Pelarut juga tidak dapat memecahkan ikatan kovalen dan

elektrolit dan berionisasi lemah karena pelarut non polar tidak dapat membentuk jembatan hidrogen dengan non elektrolit. Oleh karena itu, zat terlarut ionik dan polar tidak dapat larut atau hanya dapat larut sedikit dalam pelarut non polar.

Tetapi senyawa non polar dapat melarutkan zat terlarut non polar dengan tekanan yang sama melalui interaksi dipol induksi. Molekul zat terlarut tetap berada dalam larutan dengan adanya sejenis gaya van der Waals – London lemah. Maka, minyak dan lemak larut dalam karbon tetraklorida, benzena dan minyak mineral. Alkaloida basa dan asam lemak larut dalam pelarut non polar (Martin dkk, 1993).

### 3) Pelarut Semipolar

Pelarut semipolar seperti keton dan alkohol dapat menginduksi suatu derajat polaritas tertentu dalam molekul pelarut non polar, sehingga menjadi dapat larut dalam alkohol, contoh : benzena yang mudah dapat dipolarisasikan kenyataannya senyawa semipolar dapat bertindak sebagai pelarut perantara yang dapat menyebabkan bercampurnya cairan polar dan non polar (Martin dkk, 1993).

Faktor-faktor yang mempengaruhi kelarutan suatu zat padat dalam cairan antara lain (Martin dkk, 1993):

#### 1. Intensitas Pengadukan

Pada pengadukan yang rendah aliran bersifat pasif. Zat padat tidak bergerak dan kecepatan pelarutan bergantung pada bagaimana karakter zat padat tersebut menghambur dari dasar wadah. Zat padat dan larutannya

tidak berpindah ke atas sistem sehingga mempunyai perbedaan konsentrasi. Pada pengadukan yang tinggi sistem menjadi turbulenta. Gaya sentrifugal dari putaran cairan mendorong partikel ke arah luar dan atas.

## 2. pH (keasaman atau kebasaan)

Kebanyakan obat adalah elektrolit lemah. Obat-obat ini bereaksi dengan kelompok asam dan basa kuat serta dalam jarak pH tertentu berada pada bentuk ion yang biasanya larut dalam air, sehingga jelaslah bahwa kelarutan elektrolit lemah sangat dipengaruhi oleh pH larutan.

## 3. Suhu

Perubahan kelarutan suatu zat terlarut karena pengaruh suhu erat hubungannya dengan panas pelarutan dari zat tersebut. Panas pelarutan didefinisikan sebagai banyaknya panas yang dibebaskan atau diperlukan apabila satu mol zat terlarut dilarutkan dalam dalam suatu pelarut untuk menghasilkan satu larutan jenuh.

Kenaikan temperatur menaikkan kelarutan zat padat yang mengabsorpsi panas (proses *endotermik*) apabila dilarutkan. Pengaruh ini sesuai dengan asas Le Chatelier, yang mengatakan bahwa sistem cenderung menyesuaikan diri sendiri dengan cara yang sedemikian rupa sehingga akan melawan suatu tantangan misalnya kenaikan temperatur. Sebaliknya jika proses pelarutan *Eksoterm* yaitu jika panas dilepaskan, temperatur larutan dan wadah terasa hangat bila disentuh. Kelarutan dalam hal ini akan turun dengan naiknya temperatur. Zat padat umumnya termasuk dalam kelompok senyawa yang menyerap panas apabila dilarutkan.

#### 4. Komposisi cairan pelarut

Seringkali zat pelarut lebih larut dalam campuran pelarut daripada dalam satu pelarut saja. Gejala ini dikenal dengan melarut bersama (kosolvensi) dan kombinasi pelarut menaikkan kelarutan dari zat terlarut disebut kosolven.

#### 5. Ukuran partikel

Ukuran dan bentuk partikel juga berpengaruh terhadap ukuran partikel. Semakin kecil ukuran partikel semakin besar kelarutan suatu bahan obat.

#### 6. Pengaruh surfaktan

Obat yang bersifat asam lemah dan basa lemah yang sukar larut, dapat dilarutkan dengan bantuan kerja dari zat aktif permukaan dengan menurunkan tegangan permukaan antara zat terlarut dengan mediumnya. Jika digunakan surfaktan dalam formulasi obat, maka kecepatan pelarutan obat tergantung jumlah dan jenis surfaktan yang digunakan. Pada umumnya dengan adanya penambahan surfaktan dalam suatu formula akan menambah kecepatan pelarutan bahan obatnya (Lesson dan Cartensen, 1974).

#### 7. Pembentukan kompleks

Gaya antar molekuler yang terlibat dalam pembentukan kompleks adalah gaya van der Waals dari dispersi, dipolar dan tipe dipolar diinduksi. Ikatan hidrogen memberikan gaya yang bermakna dalam beberapa kompleks molekuler dan kovalen koordinat penting dalam beberapa kompleks logam. Salah satu faktor yang penting dalam pembentukan kompleks

molekular adalah persyaratan ruang. Jika pendekatan dan asosiasi yang dekat dari molekul donor dan molekul akseptor dihalangi oleh faktor ruang, kompleks akan atau mungkin berbentuk ikatan hidrogen dan berpengaruh lain harus dipertimbangkan.

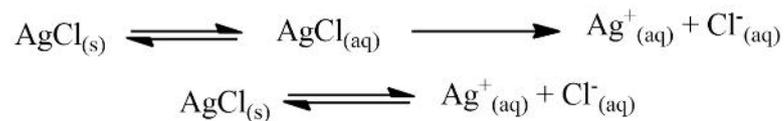
Metode ini membuat pentingnya pembentukan kompleks molekular. Dibawah kompleks ini diartikan senyawa yang antara lain terbentuk melalui jembatan hidrogen atau gaya dipol–dipol, juga melalui antar aksi hidrofob antar bahan obat yang berlainan seperti juga bahan obat dan bahan pembantu yang dipilih. Pembentukan kompleks sering dikaitkan dengan suatu perubahan sifat yang lebih penting dari bahan obat, seperti ketetapan, daya resorpsinya dan tersatukannya, sehingga dalam setiap kasus diperlukan suatu pengujian yang cermat dan cocok. Pembentukan kompleks sekarang banyak dijumpai penggunaannya untuk perbaikan kelarutan, akan tetapi dalam kasus lain juga dapat menyebabkan suatu perlambatan kelarutan (Voigt, 1984).

## 8. Tekanan

Pada umumnya perubahan volume larutan yang dikarenakan perubahan tekanan kecil, sehingga diperlukan tekanan yang sangat besar untuk dapat mengubah kelarutan suatu zat (Sienko dan Plane, 1961).

### C. Hasil Kali Kelarutan (Ksp)

Di dalam larutan jenuh terjadi kesetimbangan antara padatan dengan ion-ion hasil disosiasinya. Contoh suatu kesetimbangan kelarutan dari garam perak klorida, AgCl dalam air.

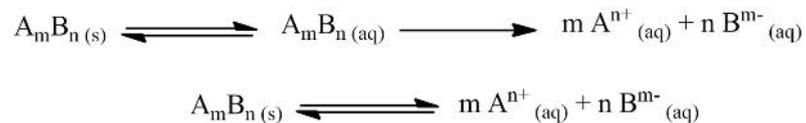


$$K = \frac{[\text{Ag}^+][\text{Cl}^-]}{\text{AgCl}}$$

(Supardi, 2008: 19).

Tetapan hasil kali kelarutan adalah tetapan kesetimbangan garam atau basa yang sukar larut. Harga tetapan hasil kali kelarutan sama dengan konsentrasi molar ion-ion penyusun dari larutan jenuh garam yang sukar larut dalam air, masing-masing konsentrasi dipangkatkan dengan koefisien stoikiometri di dalam reaksi kesetimbangan (Chang, 2005: 145).

Secara umum, persamaan kesetimbangan untuk larutan garam  $A_mB_n$  yang sedikit larut yaitu :



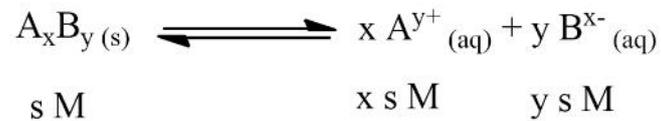
$$K = \frac{[A^{n+}]^m [B^{m-}]^n}{A_mB_n}$$

Konsentrasi padatan selalu tetap selama zat padatnya ada, jadi :

$$K \cdot A_mB_n = [A^{n+}]^m [B^{m-}]^n$$

$$K_{sp} = [A^{n+}]^m [B^{m-}]^n \text{ (Supardi; 2008: 19).}$$

Untuk padatan  $A_xB_y$ , yang berada dalam kesetimbangan dengan ion-ion hasil disosiasinya dalam larutan jenuhnya, berlaku:



$$K_{sp} = [A^{y+}]^x \cdot [B^{x-}]^y$$

$$K_{sp} = (x s)^x \cdot (y s)^y$$

$$K_{sp} = x^x \cdot y^y \cdot s^{(x+y)}$$

$$s = \sqrt[x+y]{\frac{K_{sp}}{x^x y^y}} \quad (\text{Keenan, 1979: 4}).$$

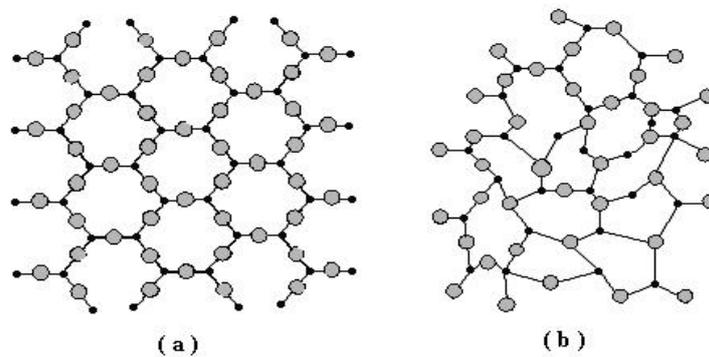
#### D. Kristal

Kristal terbentuk dari komposisi atom-atom, ion-ion atau molekul- molekul zat padat yang memiliki susunan berulang dan jarak yang teratur dalam tiga dimensi. Pada hubungan lokal yang teratur, suatu kristal harus memiliki rentang yang panjang pada koordinasi atom-atom atau ion dalam pola tiga dimensi sehingga menghasilkan rentang yang panjang sebagai karakteristik dari bentuk kristal tersebut.

Ditinjau dari struktur atom penyusunnya, bahan padat dibedakan menjadi tiga yaitu kristal tunggal (*monocrystal*), polikristal (*polycrystal*), dan *amorf* (Smallman, 2000: 13). Pada kristal tunggal, atom atau penyusunnya mempunyai struktur tetap karena atom-atom atau molekul-molekul penyusunnya tersusun secara teratur dalam pola tiga dimensi dan pola-pola ini berulang secara periodik dalam rentang yang panjang tak

berhingga. Polikristal dapat didefinisikan sebagai kumpulan dari kristal-kristal tunggal yang memiliki ukuran sangat kecil dan saling menumpuk yang membentuk benda padat.

Struktur *amorf* menyerupai pola hampir sama dengan kristal, akan tetapi pola susunan atom-atom, ion-ion atau molekul-molekul yang dimiliki tidak teratur dengan jangka yang pendek. Amorf terbentuk karena proses pendinginan yang terlalu cepat sehingga atom-atom tidak dapat dengan tepat menempati lokasi kisinya. Bahan seperti gelas, nonkristalin ataupun vitrus yaitu memiliki struktur yang identik dengan *amorf*. Susunan dua-dimensional simetris dari dua jenis atom yang berbeda antara kristal dan *amorf* ditunjukkan pada Gambar 2.

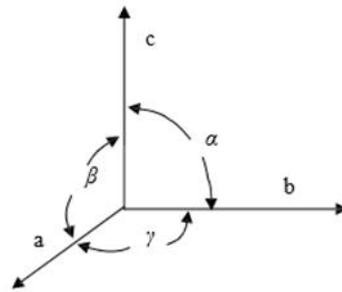


**Gambar 2.** (a). Susunan atom kristal, (b). Susunan atom amorf. (Smallman, 1999)

### 1. Struktur Kristal

Susunan khas atom-atom dalam kristal disebut struktur kristal. Struktur kristal dibangun oleh sel satuan (*unit cell*) yang merupakan sekumpulan atom yang tersusun secara khusus, secara periodik berulang dalam tiga dimensi dalam suatu kisi kristal (*crystal lattice*).

Geometri kristal dalam ruang dimensi tiga yang merupakan karakteristik kristal memiliki pola yang berbeda-beda. Suatu kristal yang terdiri dari jutaan atom dapat dinyatakan dengan ukuran, bentuk, dan susunan sel satuan yang berulang dengan pola pengulangan yang menjadi ciri khas dari suatu kristal. Sumbu dan sudut kristal dapat dilihat pada Gambar 3.

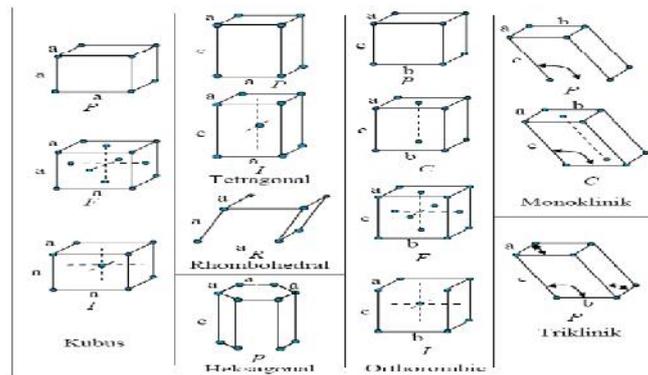


**Gambar 3.** Sumbu dan sudut antar sumbu Kristal (Edi Istiyono, 2000)

Sumbu-sumbu  $a$ ,  $b$ , dan  $c$  adalah sumbu-sumbu yang dikaitkan dengan parameter kisi kristal. Untuk  $\alpha$ ,  $\beta$ , dan  $\gamma$  merupakan sudut antara sumbu-sumbu referensi kristal. Berdasarkan kisi bidang dan kisi ruang kristal mempunyai 14 kisi dan berdasarkan perbandingan sumbu-sumbu kristal dan hubungan sudut satu dengan sudut yang lain, kristal dikelompokkan menjadi 7 sistem kristal seperti yang dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 4.

**Tabel 2.** Tujuh sistem kristal dan empat belas kisi Bravais (Van Vlack, 2004)

Sistem Kristal	Parameter Kisi	Kisi Bravais	Simbol
Kubik	$a = b = c$	Simpel	P
	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	Pusat badan	I C
Monoklinik	$a \neq b \neq c$	Pusat Muka Simpel	P
Triklinik	$a \neq b \neq c$	Pusat Dasar Simpel	C P
	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$		
Tetragonal	$a = b \neq c$	Simpel	P
	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	Pusat Badan Simpel	I P
Orthorombik	$a \neq b \neq c$	Pusat Dasar	C I F
	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	Pusat Badan	
	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	Pusat Muka	
Trigonal/ Rhombohedral	$a = b = c$	Simpel	P
Hexagonal/ Rombus	$a = b \neq c$	Simpel	P
	$\alpha = \beta = 120^\circ, \gamma = 120^\circ$		
	$\alpha = \beta = \gamma = 120^\circ$		



**Gambar 4.** Tujuh sistem kristal dengan empat belas kisi Bravais. (Van  
Vlack, 2004)

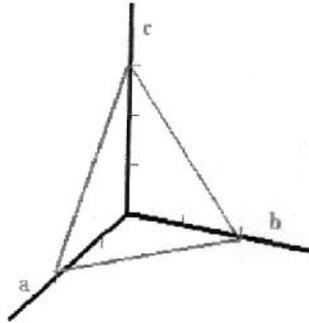
## 2. Indeks miller

Dalam sistem tiga dimensi, kisi kristal akan membentuk pasangan bidang-bidang sejajar dan berjarak sama yang disebut bidang-bidang kisi. Bidang-bidang kisi inilah yang akan menentukan arah permukaan dari suatu kristal. Arah suatu bidang dapat dinyatakan dengan parameter numeriknya. Indeks Miller merupakan harga kebalikan dari parameter numerik yang dinyatakan dengan simbol  $(h k l)$ .

Pada Gambar 5, secara umum perpotongan bidang dengan sumbu dinyatakan dengan  $2a$ ,  $2b$ , dan  $3c$  sehingga parameter numeriknya adalah 2, 2, 3 dan indeks Miller dari bidang di bawah adalah:

$$(hkl) = h : k : l = \frac{1}{2} : \frac{1}{2} : \frac{1}{3}.$$

$(hkl) = (1/2 \ 1/2 \ 1/3)$  atau  $(3 \ 3 \ 2)$ .



**Gambar 5.** Perpotongan bidang dan sumbu

### E. Rekristalisasi

Rekristalisasi adalah teknik pemurnian suatu zat padat dari pengotornya dengan cara mengkristalkan kembali zat tersebut setelah dilarutkan dalam pelarut berdasarkan perbedaan kepolarannya. Prinsip dasar dari proses rekristalisasi adalah perbedaan kelarutan antara zat yang akan dimurnikan dengan zat pengotornya. Karena konsentrasi total pengotor biasanya lebih kecil dari konsentrasi zat yang dimurnikan, dalam kondisi dingin, konsentrasi pengotor yang rendah tetap dalam larutan sementara zat yang berkonsentrasi tinggi akan mengendap (Underwood, 1996) setelah suatu Kristal endapan terbentuk, kemurnian dapat ditingkatkan dengan cara endapan itu disaring, dilarutkan ulang dan diendapkan ulang. Ion pengotor akan hadir dalam konsentrasi yang lebih rendah selama pengendapan.

Kemudahan suatu endapan dapat disaring dan dicuci tergantung sebagian besar pada struktur morfologi endapan, yaitu bentuk dan ukuran-ukuran

kristalnya. Semakin besar kristal-kristal yang terbentuk selama berlangsungnya pengendapan, makin mudah mereka dapat disaring dan mungkin sekali (meski tak harus) makin cepat kristal-kristal itu akan turun keluar dari larutan, yang lagi-lagi akan membantu penyaringan. Bentuk kristal juga penting. Struktur yang sederhana seperti kubus, oktahedron, atau jarum-jarum sangat menguntungkan, karena mudah dicuci setelah disaring. Kristal dengan struktur yang lebih kompleks, yang mengandung lekuklekuk dan lubang-lubang, akan menahan cairan induk (*mother liquid*), bahkan setelah dicuci dengan seksama. Dengan endapan yang terdiri dari kristal-kristal demikian, pemisahan kuantitatif lebih kecil kemungkinannya bisa tercapai. Pada dasarnya peristiwa rekristalisasi berhubungan dengan reaksi pengendapan. Endapan merupakan zat yang memisah dari satu fase padat dan keluar ke dalam larutannya. Endapan terbentuk jika larutan bersifat terlalu jenuh dengan zat yang bersangkutan. Kelarutan suatu endapan merupakan konsentrasi dari larutan jenuhnya. Kelarutan bergantung dari suhu, tekanan, konsentrasi bahan lain yang terkandung dalam larutan dan komposisi pelarutnya.

Dalam rekristalisasi, ada tujuh langkah yang dilakukan yaitu: memilih pelarut, melarutkan zat terlarut, menghilangkan warna larutan, memindahkan zat padat, mengkristalkan larutan, mengumpul dan mencuci kristal biasanya menggunakan filtrasi, mengeringkan produknya/hasil (Williamson, 1999). Menentukan pelarut adalah faktor utama dalam rekristalisasi, karena keberhasilan rekristalisasi tergantung pada penggunaan “pelarut yang sesuai”.

Ada beberapa syarat yang harus diperhatikan dalam pemilihan pelarut yaitu sebagai berikut:

- a) Pelarut tidak bereaksi dengan zat yang dilarutkan.
- b) Partikel zat terlarut tidak larut pada pelarut dingin tapi larut dalam pelarut panas.
- c) Pelarut hanya dapat melarutkan zat yang akan dimurnikan dan tidak melarutkan zat pencemarnya.
- d) Titik didih pelarut harus rendah. Hal ini akan mempermudah proses pengeringan kristal yang terbentuk.
- e) Titik didih pelarut harus lebih rendah dari titik leleh zat yang akan dimurnikan agar zat yang dilarutkan tidak terurai saat pemanasan berlangsung.
- f) Kelarutan merupakan fungsi dari polaritas pelarut dan zat terlarut. “*like dissolve like*” dimana pelarut polar akan melarutkan senyawa polar pelarut non polar akan melarutkan senyawa non polar (Williamson, 1999).

#### **F. *Differential Thermal Analysis / Thermogravimetric Analysis (DTA/TGA)***

*Differential Thermal Analysis (DTA)* adalah suatu teknik analisis termal dimana perubahan material diukur sebagai fungsi temperatur. DTA digunakan untuk mempelajari sifat termal dan perubahan fasa akibat perubahan entalpi dari suatu material. Selain itu, kurva DTA dapat digunakan sebagai *finger print* material sehingga dapat digunakan untuk analisis kualitatif. Metode ini mempunyai kelebihan antara lain instrument dapat digunakan pada suhu

tinggi, bentuk dan volume sampel yang fleksibel, serta dapat menentukan suhu reaksi dan suhu transisi sampel (Stevens, 2001).

Prinsip analisis DTA adalah pengukuran perbedaan temperatur yang terjadi antara material sampel dan pembanding sebagai hasil dari reaksi dekomposisi. Sampel adalah material yang akan dianalisis, sedangkan material referensi adalah material dengan substansi yang diketahui dan aktif secara termal. Dengan menggunakan DTA, material akan dipanaskan pada suhu tinggi dan mengalami reaksi dekomposisi. Dekomposisi material ini dapat diamati dalam bentuk kurva DTA sebagai fungsi temperatur yang di plot terhadap waktu. Reaksi dekomposisi dipengaruhi oleh efek spesi lain, rasio ukuran dan volume, serta komposisi materi. Suhu dari sampel dan pembandingan pada awalnya sama sampai terdapat kejadian yang mengakibatkan perubahan suhu seperti pelelehan, penguraian, atau perubahan struktur Kristal sehingga suhu pada sampel berbeda dengan pembanding. Bila suhu sampel lebih tinggi daripada suhu pembanding maka perubahan yang terjadi adalah eksotermal. Begitu pula sebaliknya, bila suhu sampel lebih rendah daripada suhu pembanding maka perubahan yang terjadi disebut endotermal (Stevens, 2001)

Umumnya, DTA digunakan pada range suhu 190-1600 °C. Sampel yang digunakan sedikit, hanya beberapa milligram. Hal ini dilakukan untuk mengurangi masalah gradient termal akibat sampel terlalu banyak yang menyebabkan berkurangnya sensitivitas dan akurasi instrument.

*Thermogravimetric Analysis* (TGA) adalah suatu teknik untuk menentukan stabilitas termal suatu material dan fraksi komponen *volatile* dengan menghitung perubahan berat yang dihubungkan dengan perubahan temperatur. Seperti analisis ketepatan yang tinggi pada tiga pengukuran: berat, temperatur, dan perubahan temperatur. Suatu kurva hilangnya berat dapat digunakan untuk mengetahui titik hilangnya berat (Stevens, 2001).

TGA biasanya digunakan pada riset dan pengujian untuk menentukan karakteristik material seperti polymer, untuk menentukan penurunan temperatur, kandungan material yang diserap, komponen anorganik dan organik di dalam material, dekomposisi bahan yang mudah meledak, dan residu bahan pelarut. TGA juga sering digunakan untuk kinetika korosi pada oksidasi temperatur tinggi.

Pengukuran TGA dilakukan diudara atau pada atmosfer inert, seperti helium atau argon, dan berat yang dihasilkan sebagai fungsi dari kenaikan temperatur. Pengukuran dapat juga dilakukan pada atmosfer oksigen (1 sampai 5% di dalam N<sub>2</sub> atau He) untuk melambatkan oksidasi (Stevens,2001).

### **G. *Scanning Electron Microscopy* (SEM)**

*Scanning Electron Microscope* (SEM) merupakan salah satu tipe mikroskop elektron yang mampu menghasilkan gambar beresolusi tinggi dari sebuah permukaan sampel. Selama ini SEM dikembangkan untuk mengatasi batasan-

batasan pada mikroskop optik dan meningkatkan perbesaran dan resolusi jauh lebih besar dari sistem optikal.

SEM merupakan alat yang sangat kuat untuk menguji dan menginterpretasikan mikro-struktur dari suatu material, dan digunakan secara luas pada material-material sains. Mikroskop ini digunakan untuk mempelajari struktur permukaan objek, yang secara umum diperbesar antara 1.000-40.000 kali.

Prinsip dasar dari SEM didasarkan atas sebuah peristiwa interaksi antara sinar elektron dengan spesimen padatan. Gambar atau foto yang dihasilkan oleh SEM memiliki penampilan tiga dimensi serta berguna dalam menentukan struktur permukaan dari sebuah sampel.

Sebuah *filament (electron gun)* pada *scanning electron microscope* digunakan untuk membangkitkan sinar elektron pada sebuah vakum yang dihasilkan dalam sebuah kamar dimana sampel disimpan untuk dianalisis. Sinar tersebut diarahkan dengan akurat oleh lensa kondensor elektromagnetik, difokuskan oleh lensa objektif, dipindai melewati permukaan sampel oleh gulungan pendeteksi elektromagnetik.

Metode penggambaran yang utama ialah dengan mengumpulkan elektron sekunder yang dilepaskan oleh sampel. Elektron sekunder dideteksi oleh sebuah material kilau yang menghasilkan kilat cahaya dari elektron-elektron. Selanjutnya kilat cahaya dideteksi dan diperkuat oleh sebuah *photomultiplier tube*. Dengan menghubungkan posisi pemindaian sampel dengan sinyal yang

dihasilkan, maka dihasilkan gambar atau foto berwarna hitam putih (Ayyad, 2011).

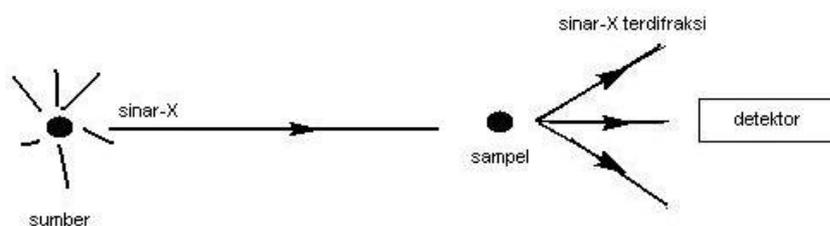
Dalam prinsip pengukuran SEM dikenal ada dua jenis elektron, yaitu elektron primer dan elektron sekunder. Elektron primer merupakan elektron berenergi tinggi yang dipancarkan dari sebuah katoda (Pt, Ni, W) yang dipanaskan. Katoda yang biasa digunakan adalah tungsten (W) atau lanthanum hexaboride ( $\text{LaB}_6$ ).

Sedangkan elektron sekunder adalah elektron berenergi rendah yang dibebaskan oleh atom pada permukaan. Atom akan membebaskan elektron sekunder setelah ditembakkan oleh elektron primer. Elektron sekunder ini yang akan ditangkap oleh detektor, dan mengubah sinyal tersebut menjadi suatu sinyal gambar. Bahan konduktor yang biasa digunakan adalah perak, namun apabila dianalisis dalam jangka waktu yang lama lebih baik menggunakan emas atau campuran emas dan *palladium*. Hal ini dikarenakan emas merupakan logam yang bersifat *inert* sehingga tidak turut bereaksi dengan sampel yang akan dianalisis (Mulder, 1996).

#### **H. X-ray Diffraction (XRD)**

Karakterisasi struktur kristal dan fasa kristalin dapat ditentukan dengan alat difraktometer sinar-X (XRD). Penampakan tiga dimensi suatu bahan bukan amorf diperlihatkan secara jelas dan teratur berdasarkan pengulangan lapisan permukaan atom yang membentuk kisi kristal. Ketika berkas sinar-X

berinteraksi dengan lapisan permukaan kristal, sebagian sinar-X ditransmisikan, diserap, direfleksikan dan sebagian lagi dihamburkan serta didifraksikan. Pola difraksi yang dihasilkan analog dengan pola difraksi cahaya pada permukaan air yang menghasilkan sekelompok pembiasan. Skema alat XRD dapat dilihat pada Gambar 6.

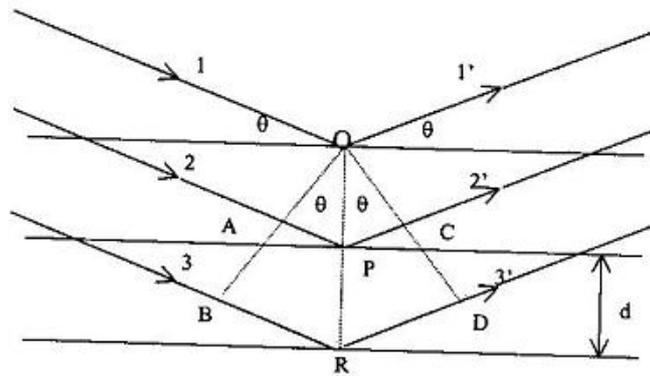


**Gambar 6.** Skema alat XRD

Sinar-X yang didifraksikan oleh setiap kristal mineral bersifat spesifik, dan bergantung bagaimana atom menyusun kisi kristal mineral tersebut serta bagaimana atom sejenis tersusun. Ketika sinar-X menumbuk sampel dan terdifraksi, maka jarak antar atom pada lapisan permukaan kristal dapat ditentukan berdasarkan hukum Bragg pada Persamaan dibawah ini, yaitu :

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

$n$  adalah bilangan bulat dan merupakan tingkat difraksi sinar-X,  $\lambda$  adalah panjang gelombang yang dihasilkan oleh katoda yang digunakan, seperti Cu K  $\lambda = 1,5414 \text{ \AA}$ , sedangkan  $d$  merupakan jarak antara batas lapisan permukaan, dan  $\theta$  merupakan sudut difraksi sinar-X terhadap permukaan kristal. Difraksi sinar X pada kristal dapat dilihat pada Gambar 7.

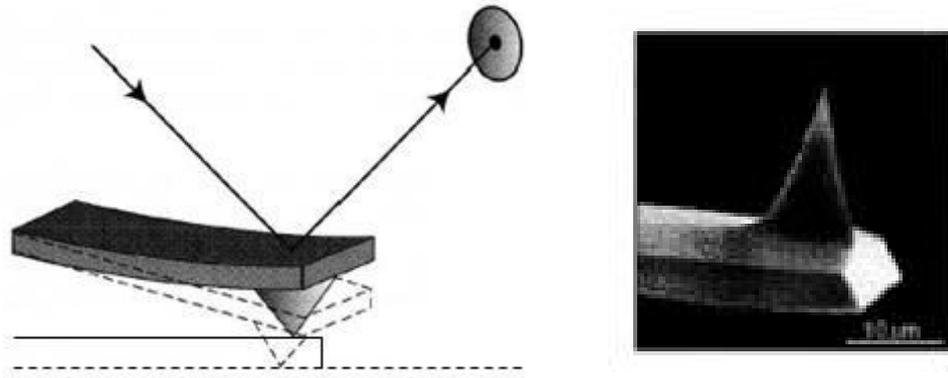


**Gambar 7.** Difraksi sinar-X oleh kristal (West, 1999)

### I. *Atomic Force Microscopy (AFM)*

AFM dikembangkan setelah *Scanning Tunneling Microscopy (STM)*. Teknik yang digunakan lebih fleksibel jika dibandingkan dengan STM. Tetapi resolusinya lebih kecil. AFM hanya memindai pada permukaan sampel saja, sehingga AFM hanya melakukan pengukuran antara *tip* dan permukaan sampel, tidak seperti pada STM yang membandingkannya dengan *tunneling current*.

Prinsip kerjanya yaitu *tip* digeser ketika berhubungan dengan permukaan sampel. *Tip* ini akan menyesuaikan bentuk permukaan sampel, jika terdapat permukaan yang timbul, maka *tip* akan membelok ke atas sesuai dengan Gambar 8.



**Gambar 8.** Pembelokan pada *Cantilever* dan Ujung *Tip* (Kittel, 2005)

Besarnya pembelokan tersebut akan diukur oleh *photodetector* berdasarkan pada sinar laser yang dipantulkan oleh permukaan *cantilever* dan diubah menjadi gambar oleh *software* sehingga akan dihasilkan topografi sampel secara 3 dimensi (Kittel, 2005).

### III. METODOLOGI PENELITIAN

#### A. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari sampai Maret 2016, dengan tahap kegiatan: persiapan sampel dan pengujian kelarutan serta rekristalisasi glukosamin dilakukan di Laboratorium Terpadu dan Sentra Inovasi Teknologi Biopolimer Universitas Lampung. Untuk pengujian karakterisasi dengan *X-ray Diffraction (XRD)* dilakukan di UIN Syarif Hidayatullah serta karakterisasi *Scanning Electron Microscopy (SEM)*, *Differential Thermal Analysis / Thermogravimetric Analysis (DTA/TGA)*, dan *Atomic Force Microscopy (AFM)* dilakukan di Laboratorium Terpadu dan Sentra Inovasi Teknologi Universitas Lampung.

#### B. Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat-alat gelas, *Differential Thermal Analysis / Thermogravimetric Analysis (DTA/TGA)*, *Atomic Force Microscopy (AFM)*, *SEM (Scanning Electron Microscopy)* EDX, dan *X-ray Diffraction (XRD)*. Sedangkan bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, D-(+)-Glukosamin hidroklorida yang diproduksi Wako Jepang, aquades, metanol, etanol, propanol, isopropanol, dan butanol.

### **C. Uji Kelarutan Glukosamin Hidroklorida**

100 mg glukosamin hidroklorida ditimbang dan dilakukan pengulangan sebanyak 6 kali. Kemudian masing-masing glukosamin hidroklorida tersebut dilarutkan pada pelarut yang berbeda seperti aquades, metanol, etanol, propanol, butanol dan heksanol untuk mencari tingkat kelarutannya.

### **D. Seleksi Pelarut Rekrystalisasi Glukosamin Hidroklorida**

Dari hasil uji kelarutan glukosamin hidroklorida diambil pelarut yang kurang kelarutannya terhadap glukosamin hidroklorida. Kemudian 100 mg glukosamin hidroklorida dilarutkan dalam 1 mL aquades, setelah itu dilakukan rekrystalisasi menggunakan larutan metanol, etanol, propanol, isopropanol, dan butanol untuk mengetahui pelarut yang dapat merekrystalisasi glukosamin hidroklorida.

### **E. Rekrystalisasi**

Glukosamin hidroklorida sebanyak 100 mg dilarutkan dalam 1 mL aquades, setelah itu dilakukan rekrystalisasi dengan menggunakan larutan etanol, propanol, dan isopropanol. Kemudian setelah kristal glukosamin hidroklorida terbentuk filtrat dan endapan dipisahkan. Selanjutnya endapan dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 80 °C selama 2 jam.

## F. Karakterisasi

### 1. Karakterisasi Menggunakan TGA

Sampel hasil Kristal dari d-glukosamin hidroklorida dikarakterisasi menggunakan SII TG/DTA 7300. Sampel ditimbang sekitar 5-10 mg dan dimasukkan kedalam *platina pan*. Tipe *pan* yang sama dengan sampel disiapkan dan digunakan sebagai *reference pan* dalam pengukuran. Sampel dan *reference* yang telah disiapkan diletakan kedalam TGA menggunakan pinset. Analisi dilakukan pada temperatur 25 sampai 600 °C dengan laju pemanasan sebesar 10 °C/min.

### 2. Karakterisasi menggunakan XRD

D-(+)-glukosamin hidroklorida hasil rekristalisasi kemudian di karakterisasi menggunakan *X-ray Diffraction (XRD)* untuk mengetahui hasil yang diperoleh dalam bentuk Kristal atau amorf, serta untuk mengetahui bentuk kristal yang diperoleh.

### 3. Karakterisasi Menggunakan AFM

D-(+)-glukosamin hidroklorida standar dan hasil rekristalisasi dikarakterisasi menggunakan *Atomic Force Microscopy (AFM)* untuk mengetahui morfologi kristal yang dihasilkan.

#### 4. Karakterisasi Glukosamin dengan *Scanning Electron Microscopy* (SEM)

Analisis D-(+)-glukosamin hidroklorida hasil rekristalisasi diuji menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) untuk mengetahui perubahan dan karakteristik morfologi glukosamin sehingga dapat ditampilkan dalam tampilan gambar 3 dimensi.

## **V. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **A. KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil yang didapat dari penelitian ini maka dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Glukosamin hidroklorida larut sempurna dalam air dan tidak larut dalam pelarut metanol, etanol, propanol, isopropanol, dan butanol.
2. Hasil rekristalisasi yang membentuk kristal glukosamin hidroklorida hanya dengan pelarut etanol, propanol, dan isopropanol.
3. Rendemen glukosamin hidroklorida yang didapat setelah rekristalisasi dengan pelarut etanol, propanol, dan isopropanol secara berturut-turut adalah 62,54%, 70,73%, dan 91,93%.
4. Berdasarkan hasil pengukuran dengan TGA dekomposisi glukosamin hidroklorida standar dengan glukosamin hidroklorida hasil rekristalisasi tidak mengalami perubahan yang signifikan.
5. Berdasarkan hasil pengukuran XRD glukosamin hidroklorida hasil rekristalisasi berbentuk kristal, akan tetapi mempunyai nilai kristalinitas lebih rendah daripada glukosamin hidroklorida standar.

## **B. SARAN**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, pada penelitian selanjutnya perlu disarankan untuk :

1. Dilakukan penelitian dengan variasi temperatur pada proses rekristalisasi.
2. Dilakukan penelitian dengan teknik yang berbeda pada saat proses rekristalisasi.
3. Mencoba menggunakan glukosamin hidroklorida hasil sintesis pada saat rekristalisasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afridiana N. 2011. Recovery Glukosamin Hidroklorida dari Cangkang Udang Melalui Hidrolisis Kimiawi Sebagai Bahan Sediaan Suplemen *Osteoarthritis* [skripsi]. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan. Institut Pertanian Bogor.
- Ayyad, O.D. 2011. *Novel Strategies The Synthesis of Metal Nanoparticle and Nanostructure* .Thesis. Universitas de Barcelona. Barcelona.
- Barclay,T.S.,C.Tsourounus,G.M.McCart,Ann.1998.*Pharmacotherapy*32,574-579.
- BPOM RI Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia. 2004. Nomor HK.00.05.23.3644. Ketentuan Pokok Pengawasan Suplemen Makanan.
- Cao L, Jiang Y, Yu Y, Wei X, Li W. 2008. Methods for producing glucosamine from microbial biomass, US Patent 0188649 AL.
- Cargill Incorporated. 2006. Application for the Approval of the use REGENASURE® Non-Shellfish Glucosamine Hydrochloride from *Aspergillus niger* (RGHAN). for use in Certain Foods Products under Regulation (EC) No 258/97 for the European Parliament and of the Council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredients.Eddyville. USA.
- Chang, Raymonnd. 2005. *Kimia Dasar Konsep-konsep Inti Edisi Ketiga Jilid 2*. Jakarta: Erlangga

- Dahmer, M., and Schiller, R. M. 2008. Glucosamine. *American Family Physician Ann Intern Med.* 2008;78:470-476.
- Davis KJ, Dove PM, De Yoreo JJ (2000) Resolving the controversial role of  $Mg^{2+}$  in calcite biomineral formation. *Science* 290:1134-1137
- Deng M, Severson KD, Grund DA, Wassink SL, Burlingame RP. 2005. From concept to process: metabolic engineering for production of glucosamine and *N*-Acetyl glucosamine, *Metab. Eng.*, 7, 201-214.
- D'Ambrosio E, Casa B, Bompani R, Scali B. 1981. *Glucosamine sulfate: a controlled clinical investigation in arthrosis*, *Pharmacotherapeutica*, 2, 504-508.
- Edi Istiyono. (2000). *Fisika Zat Padat I*. Diktat Kuliah, Tidak diterbitkan, Yogyakarta. Universitas Negeri Yogyakarta.
- Hathcock dan Shao A. 2006. Risk assesement for glucosamine and chondroitin sulfate. *Journal Science Direct-Regulatory Toxicology and Pharmacology* 47 (2007) 78-83.
- Hsieh JW, Wu HS, Wei Y and Wang SS. 2007. Determination and kinetics of producing glucosamine using fungi, *Biotechnol. Prog.*, 23, 1009-1016
- Keenan, Kleinfelter, Wood 1979, *Kimia Untuk Universitas, Edisi Keenam*, Erlangga, Jakarta.
- Kittel, C. 2005. *Introduction to Solid State Physics. 8<sup>th</sup> Edition*. John Wiley & Sons, Inc. Hal. 185.
- Kralovec JA, Barrow CJ. 2008. *Marine Nutraceuticals and Functional Foods*. CRC Press. London. New York.
- Kulkarni C, Leena A, Lohit K, Mishra D, dan Saji MJ. 2012. A randomized comparative study of safety and efficacy between immediate release glucosamine HCL and glucosamine HCL sustained release formulation in the treatment of knee *osteoarthritis*: A proof of concept study. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*.

Lesson, L.J., dan Cartensen, J.T., 1974, *Dissolution Technology*, 3-22, the Ind Pharm Techn Section of the Acad of Pharm Scences, Washington

Lide, David. 2003. *Hanbook of Chemistry and Physics*. CRC Press.

Martin, A., J. Swarbrick, dan A. Cammarata. 1993. *Farmasi Fisik: Dasar-dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik*. Edisi Ketiga. Penerjemah: Yoshita. Jakarta: UI-Press.

McCabe, W.L., Smith, Inc., 1976. *Unit Operation of Chemical Engineering*, 3<sup>rd</sup> edition, Tokyo: Mc Graw-Hill Book Company, Kogakusha, Ltd.

Mojarrad JS , Nemati M, Valizadeh H, Ansarin M. 2007. Preparation of Glucosamine from exoskeleton of shrimp and predicting production yield by response surface methodology, *J. Agric. Food. Chem.*, 55, 2246-2250.

Mulder, M. 1996. *Basic Principle of Membrane Technology*. 2<sup>nd</sup> edition. Kluwer Academic. Dordrecht, Boston.

Sienko, M.J. dan Plane, R.A., 1961. *Chemistry*. Mc Graw-Hill Book Company, Inc. USA.

Sitanggang, AB. 2010. Optimization of Glucosamine Production Using *Aspergillus* sp. BCRC 31742 and Screening Zygomycotina Fungi as Potential Strain Cultivated in Submerged Fermentation. Thesis: Yuan Ze University, Taiwan.

Sitanggang AB, Lin S, Wu HS and Wang SS. 2011. Review Paper: Aspects of glucosamine production using microorganisms, *Appl. Microbiol.*, Submitted.

Smallman, R.E, Bishop, R.J. 1999. *Modern Physical Metallurgy and Materials Engineering*. London : Butterworth-Heinemann

Smallman, R.E. dan Bishop, R.J., (2000), "*Metalurgi Fisik Modern dan Rekayasa Material*, Erlangga, Jakarta.

Stevens, M. P. 2001. *Kimia Polimer*. Diterjemahkan oleh Iis Sopyan. Pradnya Paramita. Jakarta. 33-35.

Supardi, Imam K. 2008. *Kimia Dasar II. Semarang*: Unnes Press.

Underwood. 1996. *Analisis Kimia Kuantitatif*. Edisi ke-V. Erlangga. Jakarta.

Van Vlack, 2004. *Ilmu dan Teknologi Bahan*. Erlangga. Jakarta

Voigt, R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh. Soendani N, Edisi V, 593-595; 600, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta

Wardani, Wulandari. 2010. *Sintesis dan Karakterisasi Glukosamina Hidroklorida Berbasis Kitosan*. IPB. Bogor

West, A. R. 1984. *Solid State Chemistry and Its Application*. Singapore: John Wiley and Sons. pp. 104.

Williamson. 1999. *Macroscale and Microscale Organic Experiments*. Houghton Mifflin Company. USA.