

## Validasi proses kristalisasi dekstrosa monohidrat kualitas mikrobiologi sistem *batch* pada skala *bench*

### *Validation of microbiology dextrose monohydrate crystallization process with batch system at bench scale*

Didik Sudarsono\*, Eriawan Rismana, Sri M. Suharno,  
Lely Khojayanti, Bambang Srijanto

*Pusat Teknologi Farmasi dan Medika, Organisasi Riset Pengkajian dan Penerapan Teknologi,  
Badan Riset dan Inovasi Nasional, Tangerang Selatan - Indonesia*

*\*Email: [didik.sudarsono@brin.go.id](mailto:didik.sudarsono@brin.go.id), [didik.sudarsono@bppt.go.id](mailto:didik.sudarsono@bppt.go.id)*

#### Abstrak

Validasi proses kristalisasi telah dilakukan untuk produksi Dekstrosa Monohidrat (DMH) kualitas mikrobiologi yang mempunyai kemurnian tinggi secara sistem *batch* pada skala *bench* kapasitas 3 - 4 kg produk. DMH tersebut banyak digunakan sebagai bahan kimia di laboratorium dan industri khususnya di bidang mikrobiologi, bioteknologi dan biofarmasi. Penelitian ini bertujuan untuk memvalidasi proses kristalisasi DMH kualitas mikrobiologi secara sistem *batch*. Validasi proses yang dilakukan adalah meliputi tahapan pelarutan bahan baku, kristalisasi, sentrifugasi dan pengeringan serta analisis produk. Dalam penelitian ini, proses kristalisasi dilakukan dengan parameter profil penurunan suhu secara linier, penambahan *seed* sebanyak 0,5% , kecepatan pengadukan 50 rpm dan waktu kristalisasi 72 jam. Hasil validasi proses produksi DMH kualitas mikrobiologi telah dilakukan sebanyak 3 kali ulangan dengan *yield* masing-masing adalah 54,62%, 55,66% dan 56,85%. Parameter kualitas produk ditunjukkan oleh kemurnian DMH (*HPLC Area %*) masing-masing adalah 99,53%, 99,61% dan 99,15 % serta parameter lainnya yang sudah memenuhi persyaratan sesuai standar produk yang ada di pasar.

**Kata kunci:** dekstrosa monohidrat, kristalisasi, kualitas mikrobiologi, skala *bench*, validasi

#### Abstract

*Validation of batch crystallization process had been done to produce microbiology Dextrose Monohydrate (DMH) that has a high purity at bench scale with 3-4 kg product capacity. It can be used as chemical in laboratories and industries especially in microbiology, biotechnology and biopharmaceuticals. This study aimed to validate production process of microbiology DMH in batch system. The validation process stages carried out are dissolving raw materials, crystallization, centrifugation, drying and product analysis. In this research, crystallization process was done with linier cooling temperature profile, adding seed 0.5%, agitation velocity 50 rpm and crystallization interval with 72 hour . Validation of microbiology dextrose monohydrate production was done 3 times with yield 54.62%, 55.66 % and 56.85%, respectively. Product quality parameters indicated by the purity of DMH (HPLC Area%) were 99.53%, 99.61% and 99.15% respectively, as well as other parameters that meet the requirements according to market product standards.*

**Keywords :** *bench scale, crystallization, dextrose monohydrate, microbiology grade, validation*

#### 1. PENDAHULUAN

Kristalisasi merupakan salah satu tahapan proses utama di industri makanan, farmasi dan

kimia yang digunakan untuk proses pemurnian atau pembentukan sekaligus pemisahan kristal padatan dari cairannya. Kristalisasi adalah suatu kondisi

proses dimana fasa padatan terbentuk dari fasa liquid saat kondisi lewat jenuh (*supersaturated*). Proses pembentukan fasa padatan akan berlangsung terus hingga larutan mencapai keadaan kesetimbangan atau kondisi jenuh (*saturated*). Perbedaan potensial kimia kristal antara larutan lewat jenuh dan larutan jenuh merupakan gaya dorong terbentuknya kristal (Widenski, dkk., 2011).

Dekstrosa monohidrat (DMH) merupakan bahan kimia yang banyak digunakan di industri. Jenis DMH yang memiliki kemurnian tinggi dikenal sebagai kualitas mikrobiologi dan pro analisis dan kedua jenis bahan kimia tersebut memiliki nilai jual yang lebih tinggi dibandingkan kualitas pangan dan farmasi. DMH mikrobiologi memiliki nilai ekonomi dan potensi pasar yang lebih besar dibandingkan kualitas pro analisis karena banyak digunakan sebagai bahan kimia di laboratorium dan industri khususnya pada bidang mikrobiologi, bioteknologi dan biofarmasi.

DMH mikrobiologi dapat dihasilkan melalui proses kristalisasi larutan glukosa dengan kadar *brix* dan Dekstrosa Ekuivalen (DE) yang tinggi (Markande, dkk., 2012a). Larutan glukosa tersebut dihasilkan melalui proses hidrolisis dan sakarifikasi berbagai pati seperti pati singkong, pati sagu dan pati jagung dengan menggunakan enzim  $\alpha$ -amilase, glukamilase dan pullulanase (Johnson R, dkk., 2009; Silva, dkk., 2010; Kartika, dkk., 2019; Mardawati, 2019). Hasil hidrolisis dan sakarifikasi kemudian diproses lebih lanjut melalui tahapan pemurnian dengan karbon aktif dan resin penukar ion serta dilanjutkan dengan proses evaporasi (Suharno, dkk., 2020). Selain itu DMH mikrobiologi dapat juga dihasilkan melalui proses rekristalisasi menggunakan bahan baku kristal glukosa kualitas farmasi atau pangan.

Tahapan proses yang dilakukan pada produksi DMH mikrobiologi adalah pelarutan bahan baku, kristalisasi, sentrifugasi, granulasi dan pengeringan. Proses pelarutan bahan baku kristal glukosa dilakukan menggunakan air *reverse osmosis* (RO) untuk mendapatkan larutan glukosa dengan konsentrasi dan *brix* yang tinggi. Proses kristalisasi dilakukan dengan mengkondisikan larutan glukosa pada kondisi konsentrasi lewat jenuh di suhu tertentu serta adanya penambahan *seed*.

Dalam proses kristalisasi DMH, profil penurunan suhu secara linier umum digunakan untuk mencapai kondisi sistem suhu terkontrol (Markande, dkk., 2012a; Suharno, dkk., 2020). Penggunaan profil penurunan suhu tersebut dapat mengontrol kondisi supersaturasi sehingga terjadinya pertumbuhan inti kristal akan lebih sedikit. Proses sentrifugasi pada kecepatan 1.280 rpm digunakan untuk memisahkan kristal yang terbentuk dengan *mother liquor*-nya. Proses pengeringan terfluidisasi menggunakan alat

*Fluidized Bed Dryer* (FBD) dengan cara mengalirkan udara panas melewati produk digunakan untuk menurunkan kadar air (Kartika, dkk., 2019). Kristal DMH yang telah kering kemudian dilakukan proses penyeragaman ukuran dengan menggunakan granulator.

Berdasarkan kajian pustaka, beberapa penelitian proses kristalisasi DMH banyak dilakukan pada skala laboratorium (Markande, dkk., 2012a, (Markande, dkk., 2012b, Kartika, dkk., 2019). Pada penelitian ini dilakukan pengembangan proses kristalisasi sistem *batch* pada skala *bench* kapasitas 3- 4 kg produk. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk memvalidasi keseluruhan tahapan proses, khususnya proses kristalisasi pada produksi DMH mikrobiologi sistem tersebut.

Validasi proses kristalisasi tersebut diperlukan sebelum teknologi dikembangkan atau diaplikasikan pada skala pilot atau skala industri. Hal ini bertujuan untuk memastikan bahwa teknologi yang digunakan dapat diaplikasikan pada skala yang lebih besar atau komersial. Tujuan dari validasi ini adalah untuk memastikan keefektifan setiap tahapan proses produksi yang ditandai dengan keterulangan hasil proses yang baik.

## 2. METODOLOGI PENELITIAN

### 2.1. Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam proses validasi produksi DMH kualitas mikrobiologi adalah kristalisator, sentrifugator, granulator dan pengering skala *bench* yang berada di LTFM, LABTIAB – BRIN. Alat kristalisator mempunyai kapasitas 30 liter dan dilengkapi sistem *double jacket*, pengaduk jangkar *helix* dengan posisi vertikal, utilitas pemanas untuk mensuplai air pemanas, kran air pendingin dan termostat yang terprogram untuk kontrol suhu. Jenis sentrifugator yang digunakan adalah tipe *basket centrifuge* yang dilengkapi dengan kain wadah sampel ukuran 100 mesh. Granulator yang digunakan dilengkapi dengan saringan *stainless steel* berukuran 16 mesh. Jenis pengering yang digunakan adalah *Fluidized Bed Dryer* (FBD) yang dilengkapi pemanas udara dan *blower* serta filter udara.

Bahan yang digunakan sebagai bahan baku adalah Dekstrosa Monohidrat (DMH) yang telah di produksi di LTFM – BRIN dengan kadar DE rata-rata 98,52%. Bahan baku DMH tersebut kemudian dilarutkan menjadi larutan glukosa hingga  $brix = 70 \pm 2$ . Sedangkan *seed* yang digunakan adalah kristal DMH produk PT. Sorini Agro Asia Corporindo Tbk. dengan kemurnian 99,13%. *Seed* kristal dilakukan perlakuan awal berupa pengayakan untuk menghilangkan kristal-kristal kecil sehingga didapatkan ukuran partikel berkisar 100 – 250  $\mu m$ . Tujuan proses pengayakan adalah untuk menghasilkan *seed* kristal dengan ukuran

distribusi yang lebih merata (Srisa-Nga S, dkk., 2006).

## 2.2. Proses Kristalisasi Batch

Proses kristalisasi DMH secara *batch* dilakukan merujuk pada metode yang dilakukan di penelitian sebelumnya pada skala laboratorium (Widenski, dkk., 2011; Acevedo dan Nagy, 2014; Jha, dkk., 2017). Proses kristalisasi sistem *batch* menggunakan bahan larutan glukosa juga telah dipelajari oleh beberapa peneliti sebelumnya (Flood, dkk., 2012; Markande, dkk., 2012a; Markande, dkk., 2012b; Liu, dkk., 2014; Langrish, dkk., 2015; Kartika, dkk., 2019).

Pada penelitian ini, konsentrasi larutan glukosa diatur dan dibuat hingga mencapai *brix* 70%. Proses kristalisasi sistem *batch* dilakukan dengan kondisi adanya penambahan kristal *seed* sebanyak 0,5% dan penurunan suhu larutan dari

40°C hingga 32°C selama 72 jam. Penambahan *seed* kristal DMH dilakukan di periode awal kristalisasi pada suhu 40°C. Pengadukan saat proses kristalisasi dilakukan dengan kecepatan 50 rpm untuk memastikan semua *seed* tersuspensi dengan baik dan perpindahan panas dapat terdistribusi dengan baik pada semua bagian *slurry*. Selain itu, proses kristalisasi yang berlangsung juga menggunakan profil penurunan suhu secara linier seperti ditunjukkan pada Gambar 1 (Markande, dkk., 2012a). Selanjutnya proses sentrifugasi digunakan untuk memisahkan kristal DMH dari *mother liquor* dan kemudian proses pengeringan dengan metode fluidisasi *bed* menggunakan udara yang dipanaskan pada suhu 50°C selama 1 jam serta tahapan proses granulasi untuk menyeragamkan ukuran kristal.



Gambar 1. Profil penurunan suhu linier dalam proses kristalisasi *batch*

## 2.3. Analisis Produk

Untuk mengetahui kualitas produk, maka terhadap DMH mikrobiologi yang telah dihasilkan dilakukan pengujian parameter kemurnian, rotasi optik spesifik, kadar logam Pb, Cu, Fe dan As, nilai DE, kadar air, sulfat, klorida dan kelarutan. Analisa kemurnian dekstrosa dilakukan menggunakan alat HPLC dengan metode yang mengacu pada standar *United Stated Pharmacopeia* (USP) 40 dengan menggunakan kolom SUGAR SC1011 8mm ID x 300 mm, fasa gerak Aqua *pro injection* 100%, suhu kolom oven 80°C, laju alir 1,0 mL per menit dan detektor *Refractive Index* suhu 40°C. Analisa rotasi optik spesifik dilakukan mengacu pada metode *United Stated Pharmacopeia* (USP) 40 dengan menggunakan alat polarimeter pada panjang gelombang 598 nm, suhu 25°C, panjang tabung 10 cm dan konsentrasi 1,0 g/100 mL. Sementara itu, kadar logam Pb, Cu, Fe dan As diuji dengan menggunakan alat *Inductively Coupled Plasma* (ICP).

Nilai Dekstrosa Ekuivalen (DE) dilakukan menggunakan metode *Luff-Schoorl* dengan mengacu pada standar SNI. Pertama, sampel DMH

dilarutkan hingga konsentrasi 10.000 ppm dan larutan sampel diambil sebanyak 5 mL. Kemudian, ditambahkan 25 mL larutan *Luff-Schoorl* dan 15 mL air RO. Larutan tersebut dididihkan dan direfluks selama 10 menit, lalu didinginkan. Larutan sampel ditambahkan 15 mL Kalium Iodida (KI) 20%, 25 mL Asam Sulfat (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 25% dan Amilum 0,5% sebanyak 3 tetes. Lalu, larutan sampel dititrasi dengan larutan Natrium Tiosulfat Pentahidrat (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 5 H<sub>2</sub>O) 0,1 N. Kemudian dihitung menggunakan persamaan 1 (Kartika, dkk., 2019).

$$\% \text{ Dextrose Equivalent} = \frac{W_1 \times F_p}{W} \times 100\% \quad (1)$$

Dimana W<sub>1</sub> yaitu berat glukosa (mg) yang dihitung dari perkalian volume (mL) dengan konsentrasi Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dan massa molekul glukosa serta faktor koreksi, F<sub>p</sub> merupakan faktor pengenceran dan W merupakan berat sampel atau cuplikan yang dianalisa (mg). Disisi lain, pengujian kadar air produk dilakukan menggunakan metode pengujian Karl Fischer. Analisa parameter - parameter lain seperti kadar sulfat, kadar klorida,

kelarutan dan nilai pH terhadap produk DMH kualitas mikrobiologi dilakukan berdasarkan metode USP dan Farmakope edisi V. Analisis dilakukan di LTFM, LABTIAB – BRIN dan lab eksternal PT. Sucofindo (Persero) Tbk.

#### 2.4. Analisa Data

*Yield* kristalisasi didefinisikan sebagai massa dekstrosa yang dihasilkan dikurangi dengan massa kristal *seed* yang ditambahkan lalu dibagi dengan massa dekstrosa dalam larutan sebelum proses kristalisasi. *Yield* kristalisasi dihitung dengan persamaan 2 (Markande, dkk., 2012).

$$\% \text{ Yield kristalisasi} = \frac{M_C - M_S}{M_F C_{C_0}} \times 100 \quad (2)$$

Dimana  $M_C$  adalah massa kristal DMH yang dihasilkan selama proses kristalisasi,  $M_S$  adalah massa kristal *seed* yang digunakan,  $M_F$  adalah massa larutan umpan kristalisasi dan  $C_{C_0}$  adalah konsentrasi dalam % *brix* larutan dekstrosa saat awal proses kristalisasi.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil validasi proses kristalisasi DMH mikrobiologi telah dilakukan dengan sistem *batch* sebanyak tiga kali ulangan (tiga lot). Proses kristalisasi dilakukan pada skala *bench* kapasitas 3 – 4 kg/lot. Tahapan keseluruhan proses yang dilakukan hingga menghasilkan DMH mikrobiologi adalah pelarutan bahan baku, kristalisasi, sentrifugasi, pengeringan dan granulasi.

Data variabel kondisi dan hasil proses produksi DMH mikrobiologi pada skala *bench* ditunjukkan pada Tabel 1. Penentuan parameter kuantitatif dilakukan pada proses pelarutan bahan baku dan pengeringan. *Brix* larutan glukosa pada proses pelarutan bahan baku DMH dengan air RO diatur sekitar 70% di kondisi suhu ruang. Disisi lain, target kadar air DMH pada proses pengeringan yaitu sekitar 7,5 – 9,5 %. Rata – rata nilai Dekstrosa Ekuivalen (DE) bahan baku DMH adalah 97,64%.

**Tabel 1.** Data Variabel Proses Produksi DMH Mikrobiologi Sistem *Batch* pada Skala *Bench*

Variabel Proses	Lot1	Lot 2	Lot 3
<b>Preparasi Bahan Baku</b>			
Berat bahan baku (gram)	7.700,00	7.700,00	7.700,00
Nilai DE bahan baku (%)	98,01	98,52	96,31
Berat air RO (gram)	2.050,00	2.200,00	1.800,00
<i>Brix</i> sirup glukosa (%)	70,00	70,20	69,90
<b>Kristalisasi</b>			
Berat hasil (gram)	9.100,00	9.250,00	8.650,00
Kadar air hasil (%)	29,95	30,10	30,70
<b>Sentrifugasi</b>			
Berat <i>crude</i> DMH (gram)	4.100,00	4.200,00	4.100,00
Kadar air <i>crude</i> DMH (%)	14,56	16,33	18,56
Berat <i>mother liquor</i> (gram)	4.550,00	4.450,00	4.150,00
<i>Brix</i> <i>mother liquor</i> (%)	58,60	59,30	58,90
<b>Pengeringan</b>			
Berat produk DMH (gram)	3.650,00	3.700,00	3.500,00
Kadar Air produk DMH (%)	7,35	8,03	8,70
Kadar DE produk DMH (%)	100,34	99,42	100,02

Dalam validasi proses kristalisasi DMH, bahan baku yang digunakan berupa DMH farmasi sebanyak 7,7 kg pada masing – masing lot. Pelarutan dilakukan menggunakan air RO dimana jumlah air RO bervariasi pada masing-masing lot bergantung pada kadar air bahan baku DMH yang digunakan. Kelarutan glukosa dalam air akan meningkat seiring dengan kenaikan suhu larutan, sehingga pelarutan bahan baku DMH untuk mencapai *brix* 70% dilakukan dengan menaikkan suhu larutan hingga 80°C. Proses pelarutan DMH

dilakukan menggunakan alat kristalisator *double jacket* skala *bench*. Pengadukan dilakukan untuk membantu kecepatan pelarutan dan mengoptimalkan proses perpindahan panas.

Proses kristalisasi dilakukan dengan kondisi-kondisi adanya penambahan *seed* kristal DMH, pengadukan dan dengan suhu terkontrol. Pengadukan pada proses kristalisasi tersebut dilakukan pada kecepatan rendah 50 rpm dengan tujuan agar *seed* dapat tersuspensi dengan baik pada larutan jenuh glukosa, kristal dapat tumbuh

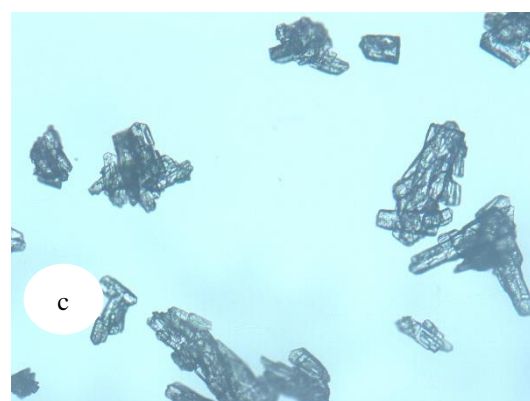
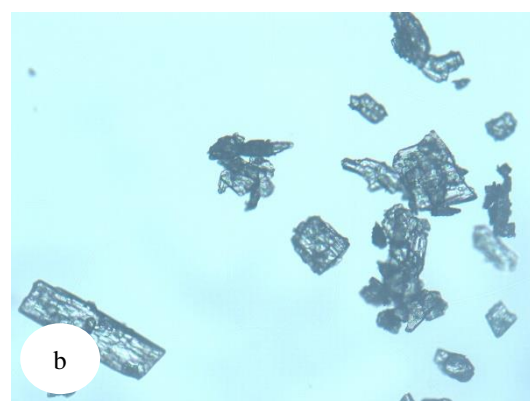
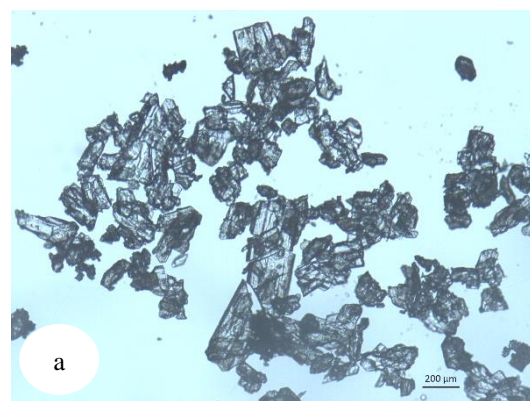
dengan baik dan mencegah terbentuknya aglomerasi kristal serta distribusi panas dapat merata pada seluruh bagian *slurry* DMH. Proses kristalisasi DMH sistem *batch* dilakukan untuk menghindari konsentrasi awal dekstrosa yang berubah-ubah pada umpan proses kristalisasi. Hal tersebut serupa dengan penelitian yang dilakukan Markande dkk, 2012a yang menunjukkan bahwa *yield* kristal DMH dan kecepatan kristalisasi sangat bergantung pada konsentrasi awal dekstrosa.

Proses kristalisasi DMH sistem *batch* dilakukan dengan metode pendinginan terkontrol yakni dengan menggunakan profil pendinginan suhu linier dimana penurunan suhu dimulai dari suhu 40°C hingga 32°C selama 72 jam seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1. Menurut Bantacut dan Iskandar (1990), semakin rendah suhu yang digunakan maka kelarutan dekstrosa dalam air semakin rendah, sehingga proses pembentukan inti kristal semakin cepat. Disisi lain, pendinginan yang terkontrol dapat mengendalikan supersaturasi larutan sehingga dapat terjadi pertumbuhan nukleasi kristal daripada terbentuknya inti kristal yang lebih banyak, sehingga akan menghasilkan ukuran kristal yang besar.

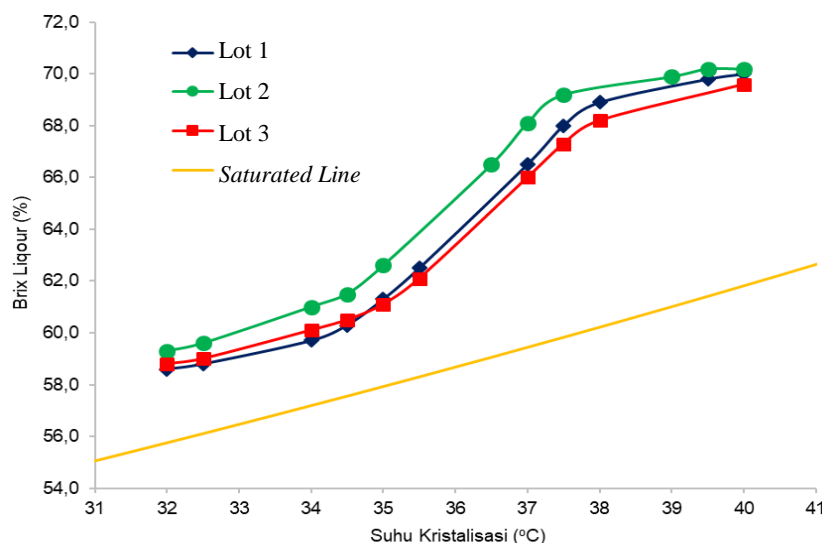
Morfologi kristal produk yang dihasilkan telah diamati dengan menggunakan mikroskop. Gambar 2a–2c menunjukkan bentuk kristal produk DMH mikrobiologi pada masing-masing lot. Kristal DMH yang dihasilkan terlihat memiliki bentuk kristal monoklinik, dan ini sesuai dengan bentuk kristal DMH pada penelitian Bosma., dkk. (2009), Trasi., dkk. (2011), Zheng., dkk. (2014) dan Kartika., dkk. (2019). Ukuran kristal DMH memiliki distribusi ukuran partikel 50 – 300 µm dimana mengindikasikan terjadinya pertumbuhan kristal DMH yang terjadi pada saat proses kristalisasi berlangsung. Perbedaan ukuran kristal saat proses kristalisasi dapat terjadi karena banyak faktor diantaranya suhu, tekanan, supersaturation, impuritas dan lain – lain (El-Yafi, dkk., 2014).

Dalam proses kristalisasi dengan sistem *batch*, larutan glukosa akan mengalami perubahan tingkat kejenuhan selama proses berlangsung seiring dengan semakin banyaknya kristal yang terbentuk, sehingga konsentrasi/nilai *brix* larutan dekstrosa akan menurun. Gambar 3 menunjukkan kurva penurunan *brix liqour* terhadap penurunan suhu kristalisasi pada masing-masing lot validasi. Grafik yang dihasilkan menunjukkan bahwa kurva penurunan *brix liqour* dari masing – masing lot validasi memiliki pola yang serupa selama 72 jam. Pada penurunan suhu kristalisasi rentang 40°C hingga 39,5°C atau selama 4 jam pertama, *brix* tidak mengalami penurunan atau relative konstan nilainya dan hal ini mengindikasikan proses nukleasi belum terjadi. Selanjutnya, pada penurunan suhu kristalisasi rentang 39,5°C hingga 38°C, terjadi penurunan *brix* yang kecil atau landai yang mengindikasikan telah terjadi pembentukan

inti kristal dan sebagian kecil pertumbuhan kristal pada proses kristalisasi tersebut. Hal ini ditandai dengan adanya bintik – bintik putih kecil pada larutan dekstrosa selama proses kristalisasi berlangsung. Penambahan *seed* dalam proses kristalisasi berperan penting untuk mempercepat proses nukleasi pada proses kristalisasi dekstrosa. Selanjutnya, pada penurunan suhu kristalisasi 38°C hingga 32°C, terjadi proses pertumbuhan kristal yang cepat ditandai dengan penurunan *brix* yang tinggi yakni dari 69% menjadi 58% dan akhirnya sistem akan menuju kesetimbangan, yaitu konsentrasi dekstrosa sama dengan titik jenuhnya. Hal ini dapat dilihat pada pengamatan langsung berupa warna larutan dekstrosa telah berubah menjadi warna putih dan bertambahnya fase padatan pada *slurry* DMH yang mengindikasikan pertumbuhan kristal dekstrosa telah terjadi.



**Gambar 2.** Hasil pengamatan kristal DMH mikrobiologi menggunakan mikroskop (a) Sampel lot 1; (b) Sampel lot 2, (c) Sampel lot 3



**Gambar 3.** Kurva penurunan *brix* liqour terhadap penurunan suhu kristalisasi dari masing – masing lot

Hasil pengamatan sesuai Gambar 3 adalah sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan Markande., dkk. (2012a dan 2014) bahwa proses kristalisasi DMH yang dilakukan selama 24 jam akan menurunkan nilai *brix* hingga mencapai titik jenuh larutan seiring dengan penurunan suhu kristalisasi. Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa perbentukan inti kristal terjadi pada penurunan suhu 42°C hingga 37°C ditandai dengan penurunan *brix* yang landai. Sedangkan, pertumbuhan kristal DMH yang cepat terjadi pada penurunan suhu kristalisasi 37°C hingga 33°C yang ditandai dengan penurunan *brix* yang terjal menuju titik jenuh larutan. Hasil pengamatan ini juga sejalan dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Devarakonda., dkk. (2003) yang menjelaskan bahwa proses kristalisasi dekstrosa dapat berlangsung menggunakan metode kristalisasi sistem *batch* dengan penambahan seed selama 48 jam hingga suhu 21,7°C. Pada penelitian tersebut diamati terjadinya penurunan konsentrasi dekstrosa dari 74,76% menjadi 51,07% selama proses kristalisasi berlangsung hingga mencapai titik jenuh yang mengindikasikan terjadinya proses nukleasi dan pertumbuhan kristal.

Hasil proses kristalisasi adalah berupa *slurry* dekstrosa sebanyak 8,6 – 9,2 kg dengan rata – rata kadar air 30,25%. Selanjutnya, *slurry* dekstrosa diproses dengan dengan alat sentrifugasi berkecepatan 1.280 rpm selama 30 menit untuk memisahkan kristal dekstrosa dengan *mother liquor*-nya. Hasil sentrifugasi adalah diperoleh 4,10 kg *crude* DMH dengan rata – rata kadar air 16,43% dan 4,5 kg *mother liquor* dengan rata – rata *brix* 58,9%. Proses pengeringan DMH dilakukan menggunakan *Fluidized Bed Dryer* (FBD) dengan cara mengalirkan udara panas dengan suhu 50°C

selama 60 menit. Proses pengeringan dilakukan untuk mengurangi kadar air dari DMH yang dihasilkan agar memenuhi persyaratan yakni 8,0%. Hasil proses pengeringan telah didapatkan produk DMH sekitar 3,50 – 3,85 kg. Berdasarkan data variabel proses, produksi DMH mikrobiologi skala *bench* tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara beberapa lot sehingga disimpulkan semua tahapan proses dapat menghasilkan keterulangan produk yang baik.

Hasil validasi proses kristalisasi untuk menghasilkan DMH mikrobiologi pada skala *bench* ditunjukkan pada Tabel 2. Yield produk pada lot 1, 2 dan 3 masing-masing adalah 54,62%, 55,66% dan 56,82%. Hilangnya potensi glukosa paling banyak terjadi pada proses sentrifugasi dimana *mother liquor* yang dihasilkan masih memiliki potensi glukosa yang besar. Hal ini terutama disebabkan oleh proses kristalisasi hanya berlangsung parsial dimana tidak semua DMH yang ada dalam larutan dapat dikristalkan dengan tujuan agar produk yang dihasilkan dapat memenuhi spesifikasi yang dipersyaratkan (Suharno, dkk., 2020). Untuk meningkatkan *yield* dari keseluruhan proses sntara lain dapat dilakukan dengan meminimalkan kehilangan potensi glukosa pada saat penanganan produk saat semua tahapan proses berlangsung.

**Tabel 2.** Yield Proses Kristalisasi DMH Mikrobiologi Skala *Bench*

Parameter	Lot 1	Lot 2	Lot 3
<i>Yield</i> (%)	54,62	55,66	56,85

Hasil validasi proses menunjukkan bahwa rata-rata nilai Dekstrosa Ekuivalen (DE) produk

adalah 100,60%. Produk DMH kualitas mikrobiologi hasil validasi juga telah diuji kualitasnya dengan mengacu pada parameter *Certificate of Analysis* (CoA) produk eksisting di pasaran. Pengujian kadar Dekstrosa dan Maltosa dilakukan menggunakan metode *High Performance Liquid Chromatograph* (HPLC). Pengujian kadar logam Fe, Cu dan Pb dilakukan menggunakan metode pengujian ICP, dan pengujian kadar logam As dilakukan menggunakan metode pengujian AAS. Standar parameter kadar dekstrosa dan maltosa produk DMH mikrobiologi dipasaran yaitu masing-masing > 99,00% dan tidak terdeteksi. Selain itu, standar dari parameter kadar Cu, Fe, As

dan Pb dari COA produk DMH mikrobiologi dipasaran yaitu masing-masing < 5 mg/kg, < 5 mg/kg, <0,0004 mg/kg dan <0,05 mg/kg. Hasil pengujian produk DMH kualitas mikrobiologi hasil validasi ditunjukkan pada Tabel 3. Berdasarkan hasil pengujian yang ditunjukkan pada Tabel 3, dapat disimpulkan bahwa hasil dari pengujian kualitas keseluruhan parameter terhadap tiga produk DMH mikrobiologi hasil validasi proses adalah telah memenuhi persyaratan sesuai standar produk DMH kualitas mikrobiologi yang ada di pasaran

**Tabel 3.** Hasil pengujian DMH Skala Bench dibandingkan dengan standar produk di pasar

No	Parameter	Unit	Produk dipasaran	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Metode
1	Rotasi optik spesifik	derajat	52,5 – 53,3	53,08	52,92	53,01	USP 40
2	Kadar Air	%	7,5 – 9,5	7,35	8,03	8,70	Karl Fiesher
3	Kadar Pb	mg/kg	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	PO-FM-26 (ICP)
4	Kadar As	mg/kg	< 0,0004	< 0,0004	< 0,0004	< 0,0004	PO-FM-10 (AAS)
5	Kadar Cu	mg/kg	< 5,00	2,33	0,91	0,70	ICP
6	Kadar Fe	mg/kg	< 5,00	1,38	1,31	1,52	ICP
7	Kadar Maltosa	%	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi	USP 40
8	Kadar Dekstrosa	%	>99,00	99,53	99,61	99,15	USP 40

#### 4. KESIMPULAN

Validasi proses kristalisasi DMH mikrobiologi telah dilakukan dengan sistem *batch* pada skala *bench* kapasitas 3- 4 kg produk. Hasil validasi sebanyak tiga kali ulangan secara berurutan menunjukkan keterulangan proses yang baik dengan kadar dekstrosa dan *yield* masing-masing adalah 99,53 %, 99,61 %, 99,15 % dan 54,62%, 55,66%, 56,82%. Hasil pengujian kualitas parameter lainnya seperti kadar maltosa, rotasi optik spesifik, kadar logam berat As, Pb Cu dan Fe terhadap tiga sampel DMH mikrobiologi juga sudah memenuhi standar produk yang ada di pasar.

#### SARAN

Untuk aplikasi pada skala industri sebaiknya validasi proses produksi DMH kualitas mikrobiologi dilakukan juga pada fasilitas skala pilot

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Pimpinan PTFM - BRIN atas dukungan dana melalui program DIPA dan pihak lainnya atas kerjasamanya dalam pengujian produk DMH kualitas mikrobiologi

#### KETERANGAN

Semua penulis mempunyai kontribusi yang sama dalam melakukan penelitian di laboratorium

dan penyusunan naskah jurnal.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Acevedo, D., Nagy, Z.K. 2014. *Systematic classification of unseeded batch crystallization systems for achievable shape and size analysis*. J. Cryst Growth 394 : 97–105. <https://doi:10.1016/j.jcrysgro.2014.02.024>
- Bosma, W.B., Schnupf, U., Willett, J.L., Momany, F.A. 2009. *Density functional study of the infrared spectrum of glucose and glucose monohydrates in the OH stretch region*. J. Mol Struct 905 : 59–69. <https://doi:10.1016/j.theochem.2009.03.013>
- Devarakonda, S., James, M. B., Evans, Allan, S., Myerson. 2003. *Impact of Ultrasonic Energy on the Crystallization of Dextrose Monohydrate*. Crystal Growth & Design 3 (5), 741–746
- El-Yafi., AKEZ., El-Zein, H. 2014. *Technical crystallization for application in pharmaceutical material engineering: Review article*. Asian J Pharm Sci 10 : 283–291. <https://doi:10.1016/j.ajps.2015.03.003>
- Flood, A.E., Srisanga, S., 2012. *An improved model of the seeded batch crystallization of glucose monohydrate from aqueous solutions*. Journal of Food Engineering 109 (2), 209–217. <https://doi:10.1016/j.jfoodeng.2011.09.035>
- Jha, S.K., Karthika, S., Radhakrishnan, T.K. 2017. *Modelling and control of crystallization*

- process. Resour Technol 3 : 94–100.  
[https://doi: 10.1016/j.refit.2017.01.002](https://doi.org/10.1016/j.refit.2017.01.002)
- Johnson, R., Padmaja, G., Moorthy, S.N. 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.  
[https://doi: 10.1016/j.ifset.2009.04.001](https://doi.org/10.1016/j.ifset.2009.04.001)
- Kartika, B.M., Khojayanti, L., Nuha., Listiana, S., Kusumaningrum, S., Wijaya, A.F. 2019. *Dekstrosa Monohidrat Kualitas Farmasi Dari Pati Manihot Esculenta, Metroxylon Sagu, Zea Mays, Oriza Sativa, Dan Triticum*. Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia 6 (2), 184 – 197.  
[https://doi: 10.29122/jbbi.v6i2.3208](https://doi.org/10.29122/jbbi.v6i2.3208)
- Langrish, T.A.G., Wang, E., Das, D. 2015. *Solid-phase crystal growth kinetics of spray-dried glucose powders*. Food and Bioproducts Processing 93 : 58–68.  
[https://doi:10.1016/j.fbp.2013.11.003](https://doi.org/10.1016/j.fbp.2013.11.003)
- Li, H., Kawajiri, Y., Grover, M.A., Rousseau, R.W. 2014. *Application of an empirical FBRM model to estimate crystal size distributions in batch crystallization*. Crystal Growth and Design 14 (2), 607–616.  
[https://doi:10.1021/cg401484d](https://doi.org/10.1021/cg401484d)
- Mardawati, E., 2019. *Karakterisasi produk dan pemodelan kinetika enzimatis alfa-amilase pada produksi sirup glukosa dari pati jagung (Zea Mays)*. Jurnal Industri Pertanian 1 (1)
- 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 and Bioproducts Processing 9 : 406 – 412.  
[https://doi: 10.1016/j.fbp.2011.11.010](https://doi.org/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*. Journal of Crystal Growth 353 : 145-151.  
[https://doi 10.1016/j.jcrysgr.2012.04.021](https://doi.org/10.1016/j.jcrysgr.2012.04.021)
- Markande, A., Nezzal, A., Fitzpatrick, J., Aerts, L., Redl, A. 2014. *Investigation of the Crystallization Kinetics of Dextrose Monohydrate Using In Situ Particle Size and Supersaturation Monitoring*. Particulate Science and Technology: An International Journal 27 (4) : 373-388  
[https://doi:10.1080/02726350902994050](https://doi.org/10.1080/02726350902994050)
- Silva, R., do, N., Quintino, F.P., Monteiro, V.N., Asquieri, E.R. 2010. *Production of glucose and fructose syrups from cassava (Manihot esculenta Crantz) starch using enzymes produced by microorganisms isolated from Brazilian Cerrado soil*. Food Science Technology 30 : 213– 217.  
[https://doi:10.1590/s0101-20612010005000011](https://doi.org/10.1590/s0101-20612010005000011)
- Srisa-Nga, S., Flood, A.E., White, E.T. 2006. *The secondary nucleation threshold and crystal growth of  $\alpha$ -glucose monohydrate in aqueous solution*. Crystal Growth and Design 6 (3) : 795–801.  
<https://doi.org/10.1021/cg050432r>
- Suharno, S.M., Sudarsono, D., Rismana, E., Utami ID., Khojayanti, L., Srijanto, B., Wijaya, A.F. 2020. *Validasi Proses Produksi Dekstrosa Monohidrat (DMH) Farmasi pada Skala Pilot*. Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (30) : 4.  
[https://doi:10.22435/mpk.v30i4.3076](https://doi.org/10.22435/mpk.v30i4.3076)
- Trasi, N.S., Boerrigter, S.X.M., Byrn, S.R., Carvajal, T.M. 2011. *Investigating the effect of dehydration conditions on the compactability of glucose*. Int J Pharm 406 : 55–61.  
[https://doi:10.1016/j.ijpharm.2010.12.042](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2010.12.042)
- Widenski, D.J., Abbas, A., Romagnoli, J.A. 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.  
[https://doi:10.1016/j.compchemeng.2010.11.002](https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2010.11.002)
- Zheng, Z.P., Fan, W.H., Li, H., Tang, J. 2014. *Terahertz spectral investigation of anhydrous and monohydrated glucose using terahertz spectroscopy and solidstate theory*. J Mol Spectrosc 296:9–13.  
[https://doi:10.1016/j.jms.2013.12.002](https://doi.org/10.1016/j.jms.2013.12.002)