

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kapsul merupakan bentuk sediaan (*dosage form*) yang umum di zaman ini dan dalam kehidupan sehari-hari diproduksi dari gelatin. Terdapat dua macam kapsul, yaitu kapsul bercangkang keras dan lunak (WHO, 2017). Kapsul cangkang keras konvensional diproduksi dari gelatin tanpa ada penambahan agen plastisasi. Jenis kapsul ini dikonsumsi secara *per oral* dan hanya tersedia dalam satu bentuk namun dalam berbagai ukuran. Sementara itu, kapsul cangkang lunak konvensional diproduksi dari gelatin dengan penambahan agen plastisasi dan beberapa komponen minor lainnya seperti pewarna dan penjernih. Kapsul jenis ini dapat dikonsumsi baik secara *per oral*, *vaginal*, maupun *rektal topikal* serta tersedia dalam berbagai macam bentuk (Gullapalli *et al.*, 2017).

Bentuk sediaan yang bersifat *inert* seperti kapsul digunakan sebagai *drug delivery system* (DDS) atau sistem penghantaran obat yang tidak bisa diterapkan dari bentuk sediaan lainnya seperti tablet dan sirup. Kapsul cangkang keras sebagai salah satu sistem penghantaran obat yang baik, diharapkan dapat membawa obat hingga ke reseptor target, terutama secara oral. Oleh karena itu, suatu DDS memiliki potensi yang berbeda-beda sesuai dengan obat yang dihantarkan (Departemen Kesehatan, 2020). Kapsul memiliki kelebihan di mana bahan dasar konvensional, yakni gelatin, tidak bersifat toksik, tidak berasa, tidak berwarna, dan mudah larut pada macam-macam pH untuk kemudian dierdarkan ke seluruh tubuh. Kapsul gelatin bercangkang keras biasanya dicampur dengan bahan pewarna, pendispersi, pengeras, dan pengawet dengan kandungan air antara 10-15% (Departemen Kesehatan, 2020). Jenis kapsul ini sangat mudah dibawa dan digunakan. Akan tetapi, gelatin memiliki suatu kelemahan, yaitu apabila terdapat obat yang bersifat higroskopis, maka obat tersebut akan menyerap air dari cangkang kapsul sehingga menyebabkan kapsul gelatin menjadi lebih rapuh dan susah untuk disimpan (Srividya *et al.*, 2014). Kelemahan lain dari gelatin adalah polimer ini didapat dari hidrolisis parsial kolagen kulit ataupun tulang hewan

(Rabadiya, 2013) sehingga tidak semua orang dapat mengonsumsi kapsul berbahan dasar gelatin, terutama vegetarian (Chandrika *et al.*, 2016). Penyakit sapi gila yang ditemukan pada tahun 2003 juga memicu kontroversi penggunaan gelatin dalam produk-produk farmasetika (Chen *et al.*, 2016). Beberapa kelemahan tersebut menjadi dasar utama mengapa dikembangkan kapsul berbasis nabati. Kelemahan-kelemahan gelatin seperti higroskopis dan berasal dari hewan dapat diatasi dengan baik oleh kapsul-kapsul berbahan dasar tumbuhan.

Seiring dengan perkembangan zaman, dihasilkan beberapa alternatif bahan pembuat kapsul cangkang keras berbasis nabati. Antara lain, kapsul alginat (Vishvesh *et al.*, 2015), karaginan (Pudjiastuti *et al.*, 2017), dan kapsul hipermelosa (HPMC) atau hidroksipropilmetilselulosa (Kapoor, 2016). Terdapat kelemahan dari alternatif bahan kapsul cangkang keras. Sebagai contoh, kapsul alginat perlu ditaut-silangkan dengan polimer lain karena tidak dapat membentuk gel yang kaku secara individual (Vishvesh *et al.*, 2015). Di sisi lain, waktu disintegrasi karaginan (CRG) lebih lama dibandingkan kapsul gelatin dimana kapsul CRG yang ditaut-silangkan dengan pati membutuhkan $25,79 \pm 2,92$ menit untuk mengalami disintegrasi (Pudjiastuti *et al.*, 2018). Laju disolusi dan disintegrasi dari kapsul HPMC akan berkurang ketika suhu sistem meningkat di atas 30 °C sehingga diperlukan perhatian lebih terhadap suhu lingkungan ketika konsumsi kapsul HPMC dilakukan (Tabakha, 2010). Sebagai tambahan, Glube *et al.* (2013) melaporkan bahwa kapsul HPMC memiliki rata-rata laju disintegrasi lebih dari 30 menit. Sebagai perbandingan, kapsul gelatin konvensional hanya membutuhkan rerata waktu 7,17 menit untuk mengalami disintegrasi sebanyak 30% (Fauzi, 2019). Oleh karena itu, dibutuhkan alternatif material lainnya yang dapat memenuhi standar kualitas kapsul di Indonesia dan juga memiliki waktu disintegrasi yang lebih cepat dibandingkan alternatif material sebelumnya.

Karaginan (CRG) merupakan polimer yang diekstrak dari *Eucheuma cottonii*. Budidaya spesies rumput laut dari *Eucheuma cottonii* adalah penyumbang utama pertumbuhan produksi tanaman air Indonesia. Pada tahun 2014, budidaya produksi rumput laut Indonesia meningkat sebesar 36,9% (Fauzi, 2019). Selain itu, CRG juga memiliki toksisitas yang rendah (Necas dan Bartosikova, 2013) sehingga

konsumsi CRG aman untuk manusia. Pemakaian dalam jangka lama menunjukkan bahwa tidak ditemukan aktivitas karsinogenik pada mencit setelah konsumsi CRG secara kontinu selama 7,5 tahun (Cohen dan Ito, 2002). Sebagai salah satu penyumbang produksi tanaman air Indonesia, CRG memiliki potensi pada aspek ekonomi terutama karena selama ini, rumput laut hanya dimanfaatkan sebagai bahan makanan bagi penduduk pesisir dan tidak banyak industri yang melihat potensi rumput laut tersebut. Produksi rumput laut terbilang lebih mudah dibandingkan produksi tumbuhan darat karena hanya diperlukan penempelan bibit rumput laut di atas tali yang disebar di atas permukaan laut dangkal dan hanya dibutuhkan waktu panen kurang lebih 45-60 hari saja (Suparmi dan Sahri, 2009). Beberapa penjelasan tersebut menjadi salah satu dasar pemilihan CRG sebagai bahan dasar pembuatan kapsul cangkang keras dalam penelitian ini.

CRG merupakan polimer yang banyak digunakan dalam pengembangan sistem penghantaran obat. Gupta *et al.* (2001) membuat tablet penghantaran terkontrol dari CRG dan menguji efek faktor formulasi, kelembaban, dan penghantaran obat dari DDS tersebut. Diketahui bahwa pembuatan DDS ini dapat mempertahankan penghantaran dari model obat selama 8-12 jam. Penelitian lain dilakukan oleh Ghanam dan Kleinebudde (2011) dalam pengembangan pelet berbasis CRG untuk tablet penghantaran termodifikasi. Kolesnyk *et al.* (2015) berhasil membuat mikrosfer berbasis CRG dan alginat yang bersifat responsif terhadap perubahan nilai pH. Mikrosfer tersebut digunakan sebagai sistem penghantaran obat yang terkontrol untuk protein dengan sistem penghantaran. Beberapa penelitian tersebut menunjukkan bahwa CRG memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai DDS dengan sifat disintegrasi, disolusi, dan kecepatan penghantaran yang dapat diatur sesuai kebutuhan. Akan tetapi, kebanyakan kapsul berbasis CRG memiliki waktu disintegrasi yang lama dibandingkan kapsul konvensional. Oleh karena itu, dibutuhkan modifikasi struktur untuk mengatasi masalah tersebut.

Salah satu faktor yang menentukan waktu disintegrasi dari suatu polimer adalah konformasi struktur polimer. Konformasi yang teratur dan sejajar akan meningkatkan kestabilan struktur polimer sehingga meningkatkan daya tahannya

terhadap proses disintegrasi. Apabila rantai polimer CRG yang panjang dapat dipecah membentuk oligomer, maka stabilitas CRG pada saat terdisintegrasi akan mengalami perubahan signifikan. Oligomer yang terbentuk memiliki kelebihan tersendiri dimana oligomer tersebut dapat digunakan dalam perawatan tumor (Hjerde *et al.*, 1998). Penelitian mengenai oligomerisasi CRG minim dilakukan sebelumnya. Diketahui bahwa proses ini dapat dilakukan dengan memanfaatkan proses hidrolisis menggunakan asam, seperti asam sulfat maupun asam klorida (Kamińska-Dwórznička *et al.*, 2015). Akan tetapi, tidak diketahui apakah CRG dapat dioligomerisasi asam organik atau tidak. Oleh karena itu, proses oligomerisasi CRG menggunakan asam organik diharapkan mampu meningkatkan laju disintegrasi kapsul berbasis CRG sehingga dapat digunakan untuk obat-obatan yang membutuhkan waktu penghantaran 100% kurang dari 15 menit seperti parasetamol (PCT), lamotrigin, levetirasevam, metildopa, nifedipin, dan ondansetron (Departemen Kesehatan, 2020).

Tidak banyak penelitian yang membahas proses oligomerisasi CRG menggunakan asam lemah selain data produk yang dipublikasi oleh perusahaan CP Kelco (2001). Dinyatakan bahwa kekuatan gel dari CRG berkurang seiring berkurangnya pH. Diketahui bahwa 0,2% asam sitrat ($C_6H_8O_7$) dalam kalium sitrat ($Ca_3(C_6H_5O_7)_2$) mampu mengurangi kekuatan gel hingga 50% dalam suhu 70 °C selama kurang lebih 40 menit. Berdasarkan hal ini, dapat diperkirakan bahwa keberadaan asam sitrat dalam kondisi tertentu mampu mengoligomerisasi CRG. Oleh karena itu, diharapkan penelitian mengenai oligomerisasi ini dapat berkontribusi sebagai pengembangan terbaru dari proses oligomerisasi CRG dalam pembuatan sistem penghantaran obat.

Selain oligomerisasi, penautan-silang dan plastisasi CRG dibutuhkan untuk meningkatkan kekuatan dan elastisitas film agar dapat dihasilkan kapsul cangkang keras yang optimal (Fauzi, 2019). Secara struktural, CRG memiliki kemampuan untuk membentuk struktur heliks yang menyebabkan CRG dapat membentuk gel yang lebih kaku (Liu *et al.*, 2014). Keberadaan penaut-silang memperkuat struktur alfa-heliks ini melalui agregasi struktural ketika suhu gel berkurang (Knudsen *et al.*, 2015). Sementara itu, CRG memiliki kelemahan dimana gel CRG

mengalami sineresis ketika dikeringkan. Sineresis merupakan proses ketika air keluar dari dalam suatu gel polimer sehingga menghasilkan film yang bersifat rapuh (Ako, 2014). Oleh karena itu, dibutuhkan penambahan material lain yang dapat meningkatkan plastisitas dan elastisitas film CRG dengan meningkatkan kekuatan tarik dan kekuatan gel material (Williams dan Phillips, 2000). Penautan-silang akan terjadi ketika terbentuk ikatan kimia baru antara suatu senyawa dengan senyawa lainnya (Sinz *et al.*, 2015). CRG diketahui dapat bertaut-silang bersama maltodekstrin (MD) ketika dicampur pada suhu 70-82°C (Fauzi, 2019).

MD adalah senyawa polisakarida yang terdiri dari dekstrosa (D-glukosa) yang kurang dari 20 unit monomer. Berat molekul MD yang cukup tinggi akan menghasilkan larutan dengan viskositas yang tinggi pula. Apabila dikonsumsi, MD tidak menghasilkan rasa manis. Polisakarida ini merupakan sebuah reduktor yang lemah (Featherstone, 2015). Beberapa perkembangan penelitian menunjukkan bahwa MD memiliki potensi untuk membentuk penautan-silang bersama CRG (Pycia *et al.*, 2018; Liang *et al.*, 2017; dan Cabado *et al.*, 2016). Fauzi (2019) berhasil mengombinasikan antara CRG dan MD. Sebagai tambahan, Hofman *et al.* (2016) menyatakan bahwa MD tidak membahayakan manusia apabila dikonsumsi dalam kadar yang wajar. Hal yang sama juga dikemukakan oleh Parikh *et al.* (2014). Secara umum, penautan-silang memperkuat struktur dasar suatu material secara kimia. Sayangnya, elastisitas material tersebut belum tentu meningkat pula. Oleh karena itu, dibutuhkan penambahan agen plastisasi untuk meningkatkan karakter elastisitas suatu material (Fauzi, 2019). Salah satu contoh agen plastisasi yang dapat digunakan adalah sorbitol (SOR).

SOR merupakan pemanis alternatif yang dapat ditemukan secara alami pada buah-buahan seperti apel, beri, dan pir. Diketahui bahwa tingkat kemanisan sorbitol adalah 60% relatif terhadap sukrosa (Sheet *et al.*, 2014). Selain itu, Aprea *et al.* (2017) melaporkan bahwa perbandingan rasio SOR bersama glukosa lainnya di dalam buah-buahan tidak memberikan dampak langsung terhadap tingkat kemanisan buah. Senyawa ini biasa dibuat dalam bentuk larutan maupun kristalin dan biasa digunakan dalam makanan untuk pasien diabetes. Selain itu, SOR juga diaplikasikan dalam bidang kosmetik, farmasetika, dan makanan lainnya

(Grembecka, 2015). Interaksinya terhadap polimer dapat meningkatkan elastisitas polimer dengan meningkatkan kekuatan tarik film polimer yang ada (Balqis *et al.*, 2017). SOR sendiri telah digunakan dalam beberapa penelitian untuk meningkatkan elastisitas film CRG (Fauzi, 2019 dan Balqis *et al.*, 2017). Konsumsi SOR diketahui tidak menyebabkan pengeroposan gigi dan senyawa ini tidak bersifat toksik dalam kadar normal, yakni di bawah 50 gram per hari (Sheet *et al.*, 2014). Beberapa uraian di atas menjadi dasar pemilihan SOR sebagai agen plastisasi di dalam penelitian ini.

Pemanfaatan proses penautan-silang dan plastisasi merupakan salah satu fokus tujuan penelitian ini adalah untuk mengembangkan kapsul cangkang keras berbasis CRG termodifikasi untuk membentuk kapsul yang dapat terdisintegrasi dengan cepat. Proses pengembangan ini diteliti dalam tiga tahap, yakni pembuatan, karakterisasi, dan analisis profil penghantaran obat dari kapsul cangkang keras berbasis CRG. Secara garis besar, pembuatan kapsul berbasis CRG dapat dilakukan dengan mengadopsi prosedur standar industri kapsul di Indonesia (Fauzi, 2019). Diketahui bahwa penelitian mengenai pengaruh oligomerisasi terhadap struktur penautan-silang CRG dan MD masih minim sehingga diharapkan penelitian ini dapat menjadi referensi tambahan kepada penelitian sejenis kedepannya.

Karakterisasi kapsul dilakukan melalui beberapa metode, yakni karakterisasi secara kimiawi, fisis, dan biologis. Ketiga metode itu dilakukan untuk mengetahui performa kapsul yang dibuat dari segi kualitas maupun keamanannya ketika dikonsumsi. Hal ini akan berguna sebagai referensi ketika kapsul diproduksi pada skala besar. Karakterisasi secara fisis yang diteliti lebih mendalam pada penelitian ini adalah derajat pembengkakan.

Proses pembengkakan (*swelling*) merupakan sebuah proses ketika suatu polimer mengalami kontak dengan suatu pelarut, material tersebut akan berkembang hingga mencapai batas maksimalnya. Perubahan ukuran material ini terjadi karena molekul-molekul pelarut masuk ke dalam jaringan struktur material dan berinteraksi dengan jaringan tersebut sehingga masing-masing jaringan polimer akan saling menjauh dan berpisah (Ganji *et al.*, 2010). Proses ini memiliki korelasi dalam penentuan profil disintegrasi dan disolusi suatu material karena semua proses

ini merupakan satu kesatuan proses yang saling berhubungan (Fauzi, 2019). Sampai saat ini, masih sedikit penelitian yang membahas standar prosedur pada penentuan derajat pembengkakan suatu material (Bennour dan Louzri, 2014; Ngadiwiya *et al.*, 2018; dan Unagolla *et al.*, 2018).

Proses pembengkakan dari suatu material akan membentuk pola tertentu apabila diplot terhadap perubahan waktu sehingga membentuk profil kinetika pembengkakan material. Sampai saat ini, data penelitian lebih detil mengenai profil kinetika pembengkakan material masih minim. Profil kinetika pembengkakan pernah dilakukan menggunakan model pendekatan secara tidak langsung (Kipcak *et al.*, 2014). Profil kinetika pembengkakan didapat dengan cara menentukan derajat pembengkakan suatu material setiap interval waktu tertentu. Derajat pembengkakan kemudian diplot terhadap waktu sehingga terbentuklah profil kinetika pembengkakan (Carbinatto *et al.*, 2013). Namun, analisis kinetika pembengkakan berhenti sampai pembentukan profil kinetika saja. Jika profil ini dianalisis lebih lanjut, akan didapat sebuah potensi terbentuknya suatu model persamaan matematis baru dalam bentuk persamaan polinomial.

Hubungan antara derajat pembengkakan, disintegrasi, dan disolusi suatu material tidak dibahas secara lengkap pada beberapa penelitian sebelumnya. Hal ini disebabkan karena belum ditemukannya titik hubung antara proses pembengkakan dengan proses lainnya yang akhirnya menimbulkan kesalah-pahaman konsep. Oleh karena itu, penelitian ini diharapkan dapat menjadi titik hubung antara proses pembengkakan suatu material dan pengaruhnya terhadap disintegrasi serta disolusi material tersebut.

Metode penentuan derajat pembengkakan yang dikembangkan pada penelitian ini perlu divalidasi agar dapat digunakan sebagai referensi pada penelitian selanjutnya. Validasi metode dilakukan dengan cara menentukan tingkat akurasi dan presisi dari metode berdasarkan data individual, tingkat pengulangannya (*repeatability*), dan tingkatnya reproduksibilitasnya (*reproducibility*) (Patel *et al.*, 2017). Penentuan korelasi antara pembengkakan dan disintegrasi serta disolusi akan membantu untuk menentukan seberapa erat hubungan antara ketiganya. Ketika persamaan-persamaan tersebut terhubung satu

sama lain, data yang dihasilkan akan mendukung data lainnya sehingga meningkatkan akurasi metode.

Penentuan derajat pembengkakan mengadopsi penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Setelah semua data derajat pembengkakan pada beberapa waktu, profil kinetika pembengkakan dari suatu matriks dapat dilakukan dengan memplot derajat pembengkakan terhadap waktu (Bennour dan Louzri, 2014; Ngadiwiyana *et al.*, 2018; dan Unagolla *et al.*, 2018). Penentuan derajat pembengkakan penting untuk dilakukan karena memiliki keterkaitan yang erat terhadap profil disintegrasi sistem penghantaran obat tersebut beserta profil disolusi obat dari dalamnya.

Dalam penelitian ini, SCA dan PCT digunakan sebagai model obat untuk analisis disolusinya dari kapsul CRG teroligomerisasi karena kedua obat tersebut memiliki kelarutan yang baik di rentang pH yang luas serta pernah diteliti mengenai laju disolusinya (Akula dan Laskhmi, 2018 dan Fauzi *et al.*, 2021). Departemen Kesehatan (2020) menyatakan bahwa SCA larut dalam air serta dapat bercampur dengan etanol, benzena, kloroform, heksana, lemak, dan dengan minyak atsiri. PCT juga mudah larut dalam pelarut polar seperti air dan isopropanol (Hojjati dan Rohani, 2006). Penelitian mengenai pengaruh interaksi obat terhadap matriks masih terbilang minim. Fauzi *et al.* (2021) meneliti bahwa SCA dan PCT memiliki profil disolusi yang berbeda diakibatkan keduanya memiliki interaksi yang berbeda pula terhadap kapsul berbasis CRG yang digunakan. Diharapkan profil disolusi kedua obat dari dalam kapsul CRG teroligomerisasi dapat digunakan sebagai acuan untuk memprediksi profil disolusi obat dari suatu matriks berdasarkan interaksi obat-matriksnya. Profil disolusi yang didapat kemudian dianalisis lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme kinetika penghantaran yang terjadi.

Analisis statistik menggunakan metode seleksi statistik *Akaike Information Criterion* (AIC) dilakukan untuk memilih model matematis yang tepat untuk mendeskripsikan kinetika penghantaran model obat dari kapsul cangkang keras. Hasil-hasil analisis CRG(O)-MD/SOR dibandingkan dengan karakter-karakter serta performa kapsul berbasis CRG tanpa oligomerisasi. Diharapkan proses

oligomerisasi dari kapsul berbasis CRG dalam penelitian ini dapat memberikan pengaruh signifikan yang baik terhadap karakter dan performanya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan tersebut, didapatkan beberapa rumusan masalah sebagai berikut.

1. Apakah proses oligomerisasi dapat memberikan pengaruh yang signifikan terhadap laju disintegrasi kapsul cangkang keras berbasis karaginan?
2. Bagaimana pengaruh interaksi obat-matriks terhadap profil disolusi obat dari kapsul cangkang keras berbasis karaginan teroligomerisasi?
3. Bagaimana model kinetika penghantaran yang tepat untuk mendeskripsikan proses penghantaran obat dari kapsul cangkang keras berbasis karaginan teroligomerisasi?
4. Bagaimana model matematis yang tepat untuk menentukan profil kinetika pembengkakan kapsul cangkang keras berbasis karaginan teroligomerisasi?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dibuat, didapatkan tujuan fungsional dan operasional pada penelitian ini.

1.3.1 Tujuan Fungsional

Tujuan fungsional dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui apakah proses oligomerisasi akan mempengaruhi laju disintegrasi kapsul cangkang keras berbasis karaginan secara signifikan.
2. Untuk mengetahui apakah interaksi obat dengan matriksnya berpengaruh terhadap profil disolusi obat dari kapsul cangkang keras berbasis karaginan teroligomerisasi.

3. Untuk mengetahui model kinetika penghantaran yang tepat untuk mendeskripsikan proses penghantaran obat dari kapsul cangkang keras berbasis karaginan teroligomerisasi.
4. Untuk mengetahui model matematis penentuan kinetika pembengkakan kapsul cangkang keras berbasis karaginan teroligomerisasi.

1.3.2 Tujuan Operasional

Tujuan operasional dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengetahui laju disintegrasi *in vitro* dari kapsul cangkang keras berbasis karaginan teroligomerisasi dan membandingkannya terhadap laju disintegrasi dari kapsul cangkang keras berbasis karaginan tanpa proses oligomerisasi.
2. Mengetahui profil disolusi parasetamol dan salisilamida dari kapsul cangkang keras berbasis karaginan teroligomerisasi dan membandingkan keduanya agar didapatkan kesimpulan mengenai pengaruh interaksi obat dengan matriksnya terhadap profil disolusi yang dihasilkan.
3. Mengetahui model kinetika penghantaran obat yang tepat dari kapsul berbasis karaginan teroligomerisasi dengan cara mengevaluasi secara statistik model-model kinetika penghantaran yang ada dan membandingkannya terhadap satu dengan lainnya.
4. Menentukan model matematis kinetika pembengkakan kapsul cangkang keras berbasis karaginan teroligomerisasi yang tepat dan memvalidasi metode penentuan model matematis tersebut dari segi akurasi dan presisi.

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian yang telah dijabarkan, maka didapatkan beberapa manfaat penelitian yang dikategorikan dalam beberapa aspek sebagai berikut:

1. Aspek Pendidikan.

Belum banyak ditemukan penelitian mengenai DDS berbasis karaginan hingga saat ini sehingga penelitian ini diharapkan memberikan informasi mengenai pengembangan kapsul cangkang keras berbasis karaginan teroligomerisasi yang ditautkan-silang dengan maltodekstrin secara bersamaan. Informasi mengenai profil penghantaran obat dari kapsul juga diharapkan dapat memacu penelitian sejenis kedepannya.

2. Aspek Ilmiah.

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi mengenai bagaimana proses oligomerisasi karaginan dapat berpengaruh terhadap performanya dari segi karakter material dan performa disintegrasi serta disolusi obat dari dalam kapsul yang dibuat. Selain itu, informasi mengenai pengembangan metode penentuan derajat dan kinetika pembengkakan pada penelitian ini diharapkan menjadi acuan umum dalam penentuan derajat pembengkakan polimer kedepannya. Penelitian ini juga diharapkan dapat mengungkapkan faktor-faktor apa saja yang berpengaruh terhadap interaksi dari beberapa obat dengan matriksnya sehingga dapat menghasilkan profil disolusi yang berbeda.

3. Aspek Praktis.

Penelitian ini diharapkan menjadi referensi aplikasi karaginan dari rumput laut Indonesia sebagai suatu DDS guna meningkatkan nilai ekonomis dari rumput laut.

1.5 Kebaruan Penelitian

Terdapat beberapa poin kebaruan (*novelty*) dari penelitian ini yang dijabarkan sebagai berikut:

1. Diperolehnya informasi mengenai dampak oligomerisasi karaginan terhadap performa kapsul cangkang keras yang dibuat.
2. Diperolehnya tambahan referensi metode uji derajat pembengkakan serta persamaan kinetika pembengkakan terutama pada material polimer untuk DDS dalam bentuk sediaan kapsul cangkang keras.
3. Diperolehnya informasi mengenai pengaruh interaksi antara obat dan matriks DDS terhadap profil disolusi dan kinetika penghantarannya.