

**PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI KOMPOSIT SODIUM
ALGINAT-KARAGINAN DENGAN *CROSSLINKER* CaCl₂ DAN
PLASTICIZER GLISEROL SEBAGAI MATERIAL *DRUG*
*RELEASE***

SKRIPSI



MUROBBIYATUL WATHONIYYAH

**PROGRAM STUDI S-1 KIMIA
DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
2016**

**PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI KOMPOSIT SODIUM
ALGINAT-KARAGINAN DENGAN *CROSSLINKER* CaCl₂ DAN
PLASTICIZER GLISEROL SEBAGAI MATERIAL *DRUG*
*RELEASE***

SKRIPSI



MUROBBIYATUL WATHONIYYAH

**PROGRAM STUDI S-1 KIMIA
DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
2016**

**PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI KOMPOSIT SODIUM
ALGINAT-KARAGINAN DENGAN *CROSSLINKER* CaCl₂ DAN
PLASTICIZER GLISEROL SEBAGAI MATERIAL *DRUG*
*RELEASE***

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Sains Bidang Kimia
pada Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga

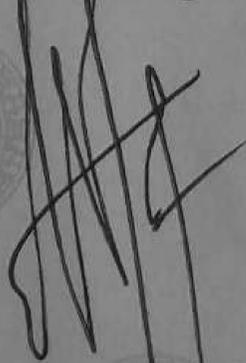
Oleh :

MUROBBIYATUL WATHONIYYAH
081211532002

Telah dinyatakan lulus pada 28 Juli 2016

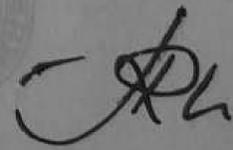
Disetujui Oleh :

Pembimbing I,



Siti Wafiroh, S.Si., M.Si.
NIP. 196812091994112001

Pembimbing II,



Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si.
NIP. 196102051986012001

LEMBAR PENGESAHAN NASKAH PROPOSAL

Judul : Pembuatan dan Karakterisasi Komposit Sodium Alginat-Karaginan dengan *Crosslinker* CaCl_2 dan *Plasticizer* Gliserol sebagai Material *Drug Release*

Penulis : Murobbiyatul Wathoniyyah
NIM : 081211532002
Pembimbing I : Siti Wafiroh, S.Si., M.Si.
Pembimbing II : Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si.
Tanggal Sidang : 28 Juli 2016

Disetujui Oleh:

Pembimbing I,

Pembimbing II,

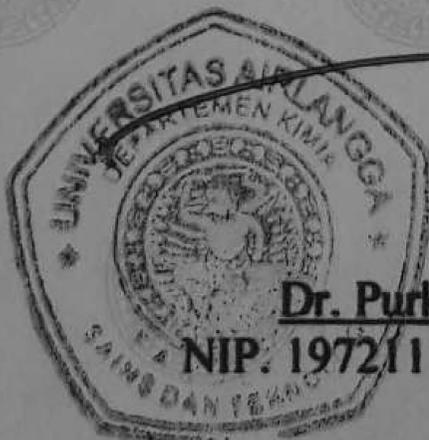


Siti Wafiroh, S.Si., M.Si.
NIP. 196812091994112001



Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si.
NIP. 196102051986012001

Mengetahui,
Ketua Departemen Kimia
Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga



Dr. Purkan, M.Si.
NIP. 197211161997021001

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan, namun tersedia di perpustakaan dalam lingkungan Universitas Airlangga, diperkenankan untuk dipakai sebagai referensi kepustakaan, tetapi pengutipan harus seizin penyusun dan harus menyebutkan sumbernya sesuai kebiasaan ilmiah.

Dokumen skripsi ini merupakan hak milik Universitas Airlangga.



KATA PENGANTAR

Puji syukur alhamdulillah penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas berkat, rahmat, taufik dan hidayah-Nya, penulisan skripsi yang berjudul **“Pembuatan dan Karakterisasi Komposit Sodium Alginat-Karaginan dengan Crosslinker CaCl₂ dan Plasticizer Gliserol sebagai Material Drug Release”** dapat diselesaikan dengan tepat waktu. Skripsi ini dibuat untuk memenuhi persyaratan akademis pendidikan dalam bidang Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga. Dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Siti Wafiroh, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing I dan Ibu Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si. selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, bimbingan serta arahannya dalam menyusun skripsi ini.
2. Bapak Dr. Purkan, M.Si. selaku Ketua Departemen Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga atas saran, nasehat, dan motivasinya selama menempuh kuliah.
3. Bapak Dr. Ir. Suyanto, M.Si. selaku dosen penguji I dan Ibu Prof. Dr. Afaf Baktir, MS. selaku dosen penguji II yang telah memberikan masukan, arahan dan ilmu yang bermanfaat bagi penulis.
4. Ibu Dr. Alfinda Novi Kristanti, DEA selaku dosen wali yang senantiasa membimbing dan memberikan masukan selama penulis menempuh kuliah.
5. Seluruh dosen Departemen Kimia yang telah mendidik dan memberikan pelajaran yang berharga, selama penulis menempuh kuliah.
6. Tenaga kependidikan Departemen Kimia FST yang telah membantu kelancaran penelitian.
7. Bapak Sadjid, Ibu Ummu Hanik, Mbak Muwachchidatul Ummah, adik Atiqoh Zuliyannah, Muhammad Husamuddin dan semua keluarga tercinta yang telah memberikan doa, kasih sayang, nasihat dan dukungan baik moril maupun materil.
8. Dini Oktavia., Okky Putri, Baharrani Dwi, R.R. Balqis, Wahyu Sara, Dian Ningsih, dan Indah Lestari yang selalu memberikan dukungan dan motivasi selama penulis menempuh kuliah.

9. M. Yunus, Mawaddatul karimah, Aulia Mutiara, dan M. Ulil, teman seperjuangan penelitian yang selalu memberi bantuan dan motivasi selama mengerjakan skripsi.
10. Teman-teman kimia angkatan 2012 yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini. Ucapan terimakasih juga penulis sampaikan kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan penulisan skripsi ini agar bermanfaat bagi semua pihak. Penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat dalam memperkaya khasanah ilmu pengetahuan. Selain itu, juga dapat dijadikan sebagai salah satu sumber referensi dalam penelitian selanjutnya.

Surabaya, 03 Agustus 2016

Penulis,

Murobbiyatul Wathoniyyah

Wathoniyyah, M., 2016, Pembuatan dan Karakterisasi Komposit Sodium Alginat-Karaginan dengan *Crosslinker* CaCl₂ dan *Plasticizer* Gliserol sebagai Material *Drug Release*. Skripsi ini Dibawah Bimbingan Siti Wafiroh, S.Si., M.Si. dan Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si. Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya.

ABSTRAK

Saat ini, material *drug release* yang sering digunakan dalam bentuk kapsul terbuat dari gelatin. Kapsul gelatin ini mudah mengalami *cracking* dan dapat menimbulkan efek samping akibat terjadinya *burst release*. Tujuan dari penelitian ini adalah membuat dan mengkarakterisasi kapsul dari alginat, karaginan, CaCl₂, dan gliserol yang memiliki waktu *cracking* lebih lama. Alginat pada penelitian ini diperoleh dari hasil ekstraksi *Sagassum sp* dan karaginan diperoleh dari *Euchema cottoni*. Pembuatan kapsul dilakukan dengan mengkompositkan alginat-karaginan (1:2), gliserol, dan CaCl₂ dengan variasi konsentrasi 1%, 2%, 2.5%, 3%, dan 4%. Karakterisasi kapsul meliputi uji *swelling*, uji tarik, uji disolusi, uji FTIR, dan uji SEM. Kapsul dengan sifat mekanik paling baik pada penelitian ini adalah kapsul dengan konsentrasi CaCl₂ 1% yang memiliki derajat *swelling* 347.48%, *stress* $25.34 \times 10^{-6} \text{ N/m}^2$, *strain* 0.203, dan modulus young $208.8 \times 10^{-6} \text{ N/m}^2$. Hasil uji disolusi menunjukkan obat terdistribusi hampir 100% dalam rentang waktu 25 menit pada pH 1.2 dan 4.5, serta 50 menit pada pH 6.8. Berdasarkan hasil analisis kapsul sodium alginat-karaginan dengan *crosslinker* CaCl₂ dan *plasticizer* gliserol dapat digunakan sebagai material *drug release*.

Kata kunci : Alginat, Karaginan, CaCl₂, Material *drug release*

Wathoniyyah, M., 2016, Synthesis and characterization of sodium alginate-carrageenan composite with crosslinker CaCl_2 and plasticizer glycerol as drug release material. This thesis is under advisement of Siti Wafiroh, S.Si., M.Si. and Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si. Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Universitas Airlangga.

ABSTRACT

Recently, the most used drug release material in capsule form is made from gelatin. Gelatin capsule is easy to crack and cause side effect in the body which is consequence of burst release. The purpose of this research is to make and characterize capsule from alginate, carrageenan, CaCl_2 as cross linker, and glycerol as plasticizer which have longer time to crack. Capsule was made by composite alginate-carrageenan (1:2), glycerol, and CaCl_2 with variation 1%, 2%, 2.5%, 3% and 4% (b/v). Capsule's characterizations swelling degree, tensile strength, dissolution test, FTIR, and SEM. The best capsule with good mechanical properties in this research is capsule with CaCl_2 1%, which have swelling degree 347.48%, stress $25.34 \times 10^{-6} \text{ N/m}^2$, strain 0.203, and modulus young $208.8 \times 10^{-6} \text{ N/m}^2$. Dissolution test show that capsules release most 100% drugs in 25 minutes at pH 1.2 and 4.5, while at pH 6.8 release in 50 minutes. Based on analysis, capsule from sodium alginate-carrageenan with crosslinker CaCl_2 and plasticizer glycerol can be used as drug release material.

Keywords: Alginate, Carrageenan, CaCl_2 Drug release material

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Murobbiyatul Wathoniyyah

NIM : 081211532002

Program Studi : Kimia

Fakultas : Sains dan Teknologi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

Pembuatan dan Karakterisasi Komposit Sodium Alginat-Karaginan dengan *Crosslinker* CaCl_2 dan *Plasticizer* Gliserol sebagai *Material Drug Release*

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah diterapkan.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 03 Agustus 2016



Murobbiyatul Wathoniyyah
NIM. 081211532002

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan	6
1.4 Manfaat	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Material <i>Drug Release</i>	7
2.2 Karaginan dan Alginat.....	10
2.2.1 Karaginan.....	10
2.2.2 Alginat	12
2.3 Mekanisme <i>Drug Release</i>	14
2.4 Pembuatan Material <i>Drug Release</i>	15
2.5 Karakterisasi Material <i>Drug Release</i>	17
2.5.1 Penentuan berat molekul.....	18
2.5.2 Uji derajat <i>swelling</i>	17
2.5.3 Uji tarik.....	19
2.5.4 Uji disolusi	20
2.5.5 <i>Infra Red (IR) Spectroscopy</i>	20
2.5.6 <i>Scanning Electron Microscope (SEM)</i>	21
BAB III METODE PENELITIAN	24
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	24

3.2 Bahan dan Alat Penelitian	24
3.2.1 Bahan penelitian	24
3.2.2 Alat-alat penelitian	24
3.3 Diagram Alir Penelitian	25
3.4 Prosedur Penelitian	26
3.4.1 Preparasi pereaksi	26
3.4.2 Ekstraksi sodium alginat dari <i>Sargassum sp</i>	27
3.4.3 Ekstraksi karaginan dari <i>Eucheuma cottoni</i>	28
3.4.4 Karakterisasi sodium alginat dan karaginan	29
3.4.4.1 Penentuan berat molekul	29
3.4.4.2 Penentuan gugus fungsi dengan FTIR	29
3.4.5 Pembuatan komposit sodium alginat-karaginan	30
3.4.6 Karakterisasi komposit alginat-karaginan	30
3.4.6.1 Uji derajat <i>swelling</i>	30
3.4.6.2 Uji tarik	31
3.4.6.3 Uji disolusi	31
3.4.6.4 Penentuan gugus fungsi dengan FTIR	33
3.4.6.5 Uji SEM	33
BAB IV PEMBAHASAN	34
4.1 Hasil Ekstraksi Sodium Alginat dari <i>Sargassum sp</i>	34
4.2 Hasil Ekstraksi Karaginan dari <i>Eucheuma cottoni</i>	38
4.3 Hasil Karakterisasi Sodium Alginat dan Karaginan	40
4.3.1 Karakterisasi sodium alginat	40
4.3.1.1 Hasil penentuan gugus fungsi dengan FTIR	40
4.3.1.2 Hasil penentuan berat molekul	41
4.3.2 Karakterisasi karaginan	44
4.3.2.1 Hasil penentuan berat molekul	44
4.3.2.2 Hasil penentuan gugus fungsi dengan FTIR	46
4.4 Hasil Pembuatan Kapsul Sodium Alginat-Karaginan	48
4.5 Hasil Karakterisasi Kapsul	51
4.5.1 Uji derajat <i>swelling</i>	51
4.5.2 Uji tarik	52
4.5.3 Uji disolusi	55
4.5.4 Uji FTIR	62
4.5.5 Uji SEM	65

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	67
5.1 Kesimpulan.....	67
5.2 Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	68
LAMPIRAN	



DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
2.1	Struktur κ -karaginan	12
2.2	Struktur ι -karaginan	12
2.3	Struktur λ -karaginan.....	12
2.4	Struktur Sodium Alginat	14
2.5	Prinsip kerja SEM	22
3.1	Skema alat uji disolusi	32
4.1	Mekanisme reaksi degradasi lignin oleh OH ⁻	35
4.2	Reaksi demineralisasi pada <i>Sargassum</i>	36
4.3	Reaksi netralisasi HCl dengan Na ₂ CO ₃	36
4.4	Natrium alginat hasil ekstraksi (A), alginat komersil (B)	37
4.5	Konversi <i>mu</i> karaginan menjadi <i>kappa</i> karaginan	38
4.6	Karaginan hasil ekstraksi (A) dan karaginan komersil (B).....	39
4.7	Struktur sodium alginat.....	40
4.8	Perbandingan spektra FTIR alginat komersil (B) dan alginat hasil ekstraksi (A)	40
4.9	Perbandingan spektra FTIR alginat hasil ekstraksi (C), alginat komersil (B), dan alginat campuran (C).....	43
4.10	Skema pembentukan gel oleh karaginan.....	46
4.11	Perbandingan spektra FTIR karaginan hasil ekstraksi (A), karaginan komersil (B), dan karaginan campuran hasil ekstraksi dan komersil (C)	47
4.12	Grafik derajat <i>swelling</i> kapsul yang telah dibuat	51
4.13	Grafik <i>strain</i> pada masing-masing kapsul.....	53
4.14	Grafik <i>stress</i> pada masing-masing kapsul.....	54
4.15	Grafik modulus young masing-masing kapsul.....	54
4.16	Kurva standar cefadroxil pada pH 1.2.....	57
4.17	Profil release obat pada pH 1.2	57
4.18	Kurva standar cefadroxil pada pH 4.5.....	59
4.19	Profil <i>release</i> obat pada pH 4.5.....	59
4.20	Kurva standar cefadroxil pada pH 6.8.....	60
4.21	Profil disolusi obat pada pH 6.8	61
4.22	Grafik uji disolusi pada pH 1.2, 4.5, dan 6.8	62
4.23	Perbandingan spektra FTIR alginat (C), karaginan (B), dan kapsul (A)	63
4.24	Hipotesis ikatan yang terbentuk antara Ca- alginat-karaginan	64
4.25	Hipotesis struktur polimer dari kapsul alginat-karaginan dengan <i>crosslinker</i> CaCl ₂	65
4.26	Morfologi permukaan kapsul alginat-karaginan (A) dan kapsul komersil (B)	66

DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Tabel	Halaman
4.1	Perbandingan bilangan gelombang gugus fungsi pada alginat komersil dan alginat hasil ekstraksi	41
4.2	Perbandingan bilangan gelombang gugus fungsi pada alginat komersil, alginat hasil ekstraksi, dan alginat campuran.....	43
4.3	Perbandingan bilangan gelombang gugus fungsi pada karaginan hasil ekstraksi, karaginan komersil dan karaginan campuran hasil ekstraksi dan komersil.....	47
4.4	Karakteristik cangkang kapsul pada masing-masing komposisi.....	50
4.5	Perbandingan spektra alginat, karaginan, dan kapsul alginat-karaginan.	63



DAFTAR LAMPIRAN

No.	Judul Lampiran
1	Penentuan Berat Molekul Alginat dan Karaginan
2	Uji Tarik
3	Uji <i>Swelling</i>
4	Uji Disolusi
5	Perhitungan rendemen
6	Spektra FTIR alginat hasil ekstraksi
7	Spektra FTIR alginat komersil
8	Spektra FTIR alginat hasil ekstraksi-komersil
9	Spektra FTIR karaginan hasil ekstraksi
10	Spektra FTIR karaginan komersil
11	Spektra FTIR karaginan hasil ekstraksi-komersil
12	Spektra FTIR kapsul



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat adalah suatu zat yang dipergunakan untuk keperluan diagnosis, pencegahan, dan pengobatan suatu penyakit (Sumardjo, 2008). Penggunaan obat telah menjadi suatu kebutuhan mutlak dalam kehidupan manusia. Di Indonesia kebutuhan obat meningkat tiap tahunnya sebesar 12-13% yang hampir sebagian besar telah dipenuhi oleh perusahaan farmasi dalam negeri meskipun 90% bahan bakunya diimpor (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Saat ini perkembangan obat sangat cepat dengan cara mengkonsumsi yang beragam. Berdasarkan cara penggunaannya, obat dibagi menjadi dua macam yakni: *medicamentum ad usum internum* (pemakaian dalam) melalui oral dan *medicamentum ad usum eksternum* (pemakaian luar) melalui implantasi, injeksi, membran mukosa, rektal, vagina, dan nasal. Diantara dua jenis sediaan tersebut, pemakaian dalam (oral) lebih disukai karena lebih mudah dikonsumsi, murah, serta aman meskipun responnya lambat dan absorpsinya tidak teratur karena dipengaruhi oleh kondisi orang yang mengkonsumsi (Syamsuni, 2006).

Obat yang dikonsumsi secara oral dapat berupa sirup, serbuk, tablet, dan kapsul. Diantara bentuk obat oral tersebut, kapsul memiliki banyak keuntungan dibandingkan dengan bentuk obat lainnya. Keuntungan tersebut antara lain: dapat berisi lebih dari satu macam obat baik yang inert atau tidak, dosis dapat disesuaikan, rasa dan bau obat dapat dihilangkan serta waktu *drug release*-nya lebih terkontrol (Syamsuni, 2006).

Kapsul dapat terbuat dari gelatin, CMC (*Ceramic Matrix Composite*), ataupun Ca-alginat (Syamsuni, 2006). Adapun kapsul yang sering digunakan dalam dunia farmasi yakni kapsul gelatin. Gelatin ini banyak digunakan sebagai bahan baku kapsul karena mudah didapat dan dibuat. Gelatin ini sangat mudah hancur di lambung, sehingga obat yang terkandung didalamnya cepat *release* dan obat terdistribusi seluruh tubuh melalui aliran darah (Natalia, 2011).

Salah satu alternatif dari pembuatan kapsul dari gelatin ini yaitu dengan suatu polimer yang memiliki sifat kuat namun lentur. Kapsul harus memiliki waktu *release* terkontrol dan tidak mudah pecah ketika memasuki pencernaan namun cepat hancur ketika obat selesai *release*. Sejauh ini banyak penelitian mengenai polimer yang dapat digunakan sebagai bahan pembuatan kapsul, antara lain kitosan, alginat, pati, karaginan, dan polisakarida lain.

Pada tahun 2014, Li *et al* membuat kapsul dari kitosan dan sodium alginat digunakan sebagai material *drug release* dengan cara mengetahui faktor yang mempengaruhi waktu *release* obat. Faktor yang diuji antara lain: jumlah kitosan-alginat (1:1), perbandingan komposisi kitosan-alginat yakni 0:1, 1:6, 1:4, 1:3, 1:2, 1:1, 2:1, 4:1, dan 1:0, dan pengaruh jenis sodium alginat (SA) yang digunakan. Jenis SA yang digunakan antara lain: SA LF120M dengan berat molekul 670, SA LF200M dengan berat molekul 690, dan SA LF240D dengan berat molekul 500.

Berdasarkan percobaan diperoleh hasil bahwa diantara faktor tersebut yang paling mempengaruhi waktu *release* obat adalah jumlah kitosan-alginat (1:1). Semakin banyak jumlah kitosan-alginat maka laju *drug release* semakin

lambat sehingga berpotensi sebagai material *drug release* yang memiliki waktu *release* lama.

Pada tahun 2011, Kulkarni *et al* membuat material *drug release* yang sensitif terhadap perubahan pH dengan mensintesis poliakrilamid bercabang κ -karaginan dan sodium alginat untuk membawa ketoprofen menuju usus. Hasil menunjukkan bahwa banyaknya ketoprofen yang *release* meningkat seiring terjadinya perubahan pH media dari asam menuju basa. Hasil menunjukkan maksimal 10% obat dapat *release* pada media asam lambung dengan pH 1,2 dan 90% obat *relase* saat berada pada media basa dengan pH 7,4 yang merupakan pH usus. Hal ini dapat membantu mengurangi permasalahan iritasi, nanah dan lubang pada lambung akibat adanya ketoprofen.

Pada tahun 2011, Paşcalău *et al* melakukan penelitian mengenai pembuatan komposit film alginat-karaginan dengan CaCl_2 sebagai *crosslinker*. Pada penelitian tersebut dibuat perbandingan sifat komposit alginat-karaginan tanpa penambahan *crosslinker*, ditambah dengan *crosslinker* namun hanya sebagian komposit yang terikat silang, dan menggunakan *crosslinker* dengan seluruh komposit terikat silang.

Uji *swelling* yang dilakukan pada ketiga jenis komposit tersebut dan diperoleh bahwa komposit yang terikat silang sebagian dengan CaCl_2 memiliki derajat *swelling* yang lebih rendah dan waktu disintegrasi komposit yang lebih lama dibandingkan komposit yang tidak terikat silang. Hal ini menunjukkan komposit terikat silang memiliki struktur yang lebih stabil. Adapun uji *swelling* pada komposit yang seluruhnya terikat silang memiliki derajat *swelling* yang

menurun secara signifikan dibanding kedua komposit lainnya. Hal ini disebabkan perubahan pada struktur polimer akibat interaksi ionik antara Ca^{2+} dengan rantai polisakarida sehingga terjadi modifikasi pada struktur. Oleh karena itu, komposit alginat-karaginan yang terikat silang sepenuhnya dengan CaCl_2 memungkinkan untuk diaplikasikan dalam sistem *drug release* (Paşcalău *et al*, 2011).

Karaginan dan alginat digunakan sebagai material *drug release* karena sifatnya yang *biocompatible*, *biodegradable*, dan juga *non-toxic* (Paşcalău, *et al.*, 2011). Sifat *biocompatible* dapat memperpanjang waktu *drug release*, membuat sistem *delivery* sensitif terhadap perubahan pH dan suhu sehingga dapat memberikan respon yang sesuai terhadap lingkungan fisiologi (Liu *et al*, 2014).

Komposit alginat-karaginan akan membentuk struktur yang kaku. Oleh karena itu, sifat mekanik ini perlu diperbaiki dengan ditambah *plasticizer*. Salah satu contoh *plasticizer* adalah gliserol. *Plasticizer* berfungsi meningkatkan elastisitas dengan cara mengurangi derajat ikatan hidrogen dan meningkatkan jarak ikatan antar molekul dari polimer (Paşcalău *et al*, 2011).

Pembuatan komposit alginat-karaginan membutuhkan *crosslinker* yang dapat menggabungkan struktur keduanya. Karaginan merupakan polimer yang sebagian besar bermuatan negatif akibat adanya gugus sulfat yang melimpah ruah pada rantai polisakarida. Oleh karena itu, karaginan dapat berikatan dengan suatu kation yang berfungsi sebagai *crosslinker* dengan polimer lain (Nanaki *et al*, 2011). Adapun alginat akan membentuk gel yang diketahui sebagai material pembawa (*carrier*) yang baik untuk berbagai jenis obat pada *drug delivery system* saat direaksikan dengan garam divalen seperti Ca^{2+} (Daemi and Barikani, 2012).

Pada penelitian ini akan dibuat material *drug release* berupa kapsul dari alginat dan karaginan dengan gliserol sebagai *plasticizer* dan CaCl_2 sebagai *crosslinker*. Optimasi kapsul dilakukan dengan melakukan variasi pada konsentrasi CaCl_2 dalam kapsul, yakni 1%, 2%, 2,5%, 3%, 4% (% b/v). Selanjutnya kapsul diuji sifat mekaniknya yang meliputi uji derajat *swelling* dan uji tarik yang meliputi: *modulus young*, *strain*, dan *stress* sehingga diperoleh kapsul yang paling baik sifat mekaniknya. Kapsul dengan sifat mekanik paling baik ini dilakukan uji kinerja *drug release* serta dikarakterisasi menggunakan uji *Scanning Electron Microscope* (SEM) dan uji *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kapsul alginat-karaginan dengan *crosslinker* CaCl_2 dapat digunakan sebagai material *drug release*?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi *crosslinker* CaCl_2 terhadap sifat mekanik material *drug release* dengan bahan alginat-karaginan?
3. Bagaimana karakter dan kinerja *drug release* dari kapsul yang memiliki sifat mekanik paling baik?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kemampuan kapsul alginat-karaginan dengan *crosslinker* CaCl_2 sebagai material *drug release*
2. Mengetahui pengaruh konsentrasi *crosslinker* CaCl_2 terhadap sifat mekanik material *drug release* dengan bahan alginat-karaginan

3. Mengetahui karakter dan kinerja *drug release* dari kapsul yang memiliki sifat mekanik paling baik

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperoleh komposisi yang sesuai dalam pembuatan kapsul yang memenuhi standar, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengganti kapsul dari gelatin.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Material Drug Release*

Drug release merupakan proses penghantaran obat terlarut berpindah dari posisi awal dalam sistem polimer ke permukaan luar polimer dan kemudian menuju media *release*. Fokus dari *drug release* seringkali berupa pengembangan material yang biokompatibel untuk proses transport dan *release* senyawa obat dalam tubuh agar dapat memberikan efek pengobatan yang aman. Pendekatan penelitian polimer untuk material drug release dapat berupa membran dari polimer yang dapat digunakan untuk memperlambat difusi, pembuatan polimer padat yang bersifat *biodegradable* sehingga memberikan pengaruh terhadap efek kontrol pelepasan obat berupa *encapsulated-drug*, dan obat yang dapat berikatan kimia dengan polimer larut air (Suyanto, 2014).

Syarat suatu polimer dapat digunakan sebagai material *drug release* adalah laju bioerosi polimer dapat dikontrol sehingga waktu hancur (degradasi) material cukup lama sebelum semua obat *release*. Selain itu, laju pelepasan obat dapat juga dapat dikontrol dengan cara mengatur komposisi dari material yang akan digunakan sehingga waktu *release* obat dapat disesuaikan. Contoh aplikasi material *drug release* adalah pada kontrol pelepasan insulin untuk penderita diabetes, pelepasan obat secara perlahan pada obat pembatas kelahiran (pil KB), dan obat anti kanker (Suyanto, 2014). Adapun polimer yang dapat digunakan sebagai material *drug release* antara lain: kitosan, pati, alginat, dan karaginan.

Kitosan digunakan sebagai *coating material* dalam aplikasi *drug delivery* karena kemampuannya yang baik dalam pembentukan film dan juga sifat mukoadhesif yang baik. Kitosan sebagai *coating material* memiliki banyak keuntungan seperti sebagai *controlled drug release* untuk memperpanjang periode waktu *release* (Bansal *et al*, 2011).

Pada tahun 2015, Shao mengembangkan polimer kitosan-anionik yang dapat memperpanjang waktu *release* dan menguji kemungkinan menggunakan sistem ini untuk meneruskan *release* obat dengan kelarutan tinggi dalam air dengan muatan obat tinggi. Adapun polimer anionik yang digunakan antara lain: *xanthan gum*, karaginan, *sodium carboxymethyl cellulose*, dan sodium alginat. Uji *in vitro drug release* dilakukan pada kondisi gastrointestinal. Berdasarkan hasil percobaan, dibandingkan dengan polimer tunggal, kitosan-anionik menyebabkan laju *drug release* turun. Kitosan-anionik yang memiliki kemampuan memperpanjang waktu *drug release* hingga 24 jam adalah kitosan-*xanthan gum* (Shao *et al*, 2015).

Li *et al* pada tahun 2014 menguji kemungkinan menggunakan kitosan (CS)-sodium alginat (SA) sebagai matriks tablet untuk memperpanjang waktu *release* obat dengan kelarutan tinggi dalam air dengan cara mengubah variabel formulasi. Variabel yang diubah antara lain: media disolusi, jumlah CS-SA, perbandingan CS-SA, tipe sodium alginat, tipe dan jumlah diluen, dan diuji *drug release* secara *in vitro* pada kondisi *simulated gastric fluid* diikuti dengan *simulated intestinal fluid*. Laju *drug release* menurun seiring dengan naiknya

jumlah CS-SA, perbandingan CS-SA hanya memberikan efek sedikit dalam *drug release*, sedangkan tipe SA tidak memberi pengaruh apapun (Li *et al*, 2014).

Pada pembuatan material *drug release*, penambahan zat aditif perlu dilakukan untuk memperbaiki sifat polimer. Salah satu fungsi dari zat aditif ini adalah mempengaruhi morfologi dari membran yang terbentuk sehingga berpengaruh terhadap kondisi fisik dan kinerja membran (Indarti *et al*, 2013). Zat aditif ini dapat berupa *crosslinker*, *plasticizer*, *filler*, dan pewarna. *Crosslinker* berfungsi untuk meningkatkan kekuatan material dengan membentuk ikatan silang antar polimer (Kulkarni *et al*, 2011). *Plasticizer* berfungsi untuk meningkatkan fleksibilitas polimer (Snejdrova and Dittrich, 2012). *Filler* berfungsi untuk meningkatkan sifat mekanik polimer seperti kekuatan tarik, kekuatan tekan, dan kekerasan. Adapun pewarna digunakan untuk memperbaiki tampilan dari material *drug release* (Gamayel and Winarta, 2012).

Bahan aditif *crosslinker* dapat mempengaruhi profil *drug release*, yakni semakin tinggi konsentrasi *crosslinker* dapat meningkatkan kekuatan ikatan silang dan meningkatkan massa jenis polimer. Hal ini menyebabkan volume bebas dari matriks polimer menurun dan menghalangi perpindahan larutan melalui matriks polimer (Kulkarni *et al*, 2012). Selain itu, tingginya konsentrasi *crosslinker* menurunkan derajat *swelling* polimer dan meningkatkan stabilitas gel sehingga lebih tahan terhadap air dan membuat waktu *release* melambat (Siegel and Rathbone, 2012).

Penambahan *crosslinker* terbukti dapat meningkatkan stabilitas ikatan dan menghindari pecahnya material saat obat *release*. Kulkarni *et al* pada tahun 2013

melakukan percobaan menggabungkan antara ikatan kovalen dan ionik dengan menggunakan agen *crosslinker* bifungsional, seperti glutaraldehid untuk membuat komposit *gellan*-karaginan. Hasilnya menunjukkan bahwa komposit tersebut memiliki *swelling* yang lebih kecil dan *release* yang lebih lambat daripada polimer yang hanya memiliki ikatan ionik saja (Liu *et al*, 2014).

Bahan aditif lainnya adalah *plasticizer*. *Plasticizer* berfungsi untuk meningkatkan plastisitas material drug release. Semakin banyak konsentrasi *plasticizer* maka sifat material semakin fleksibel. Namun apabila konsentrasi *plasticizer* semakin banyak maka material akan menjadi lengket. Semakin sedikit *plasticizer* semakin kuat sifat material namun berkurang fleksibilitasnya. Oleh karena itu, *plasticizer* perlu ditambahkan pada konsentrasi yang sesuai (Stevens, 2002).

Plasticizer yang ditambahkan dapat berupa gliserol maupun sorbitol. Gliserol diperoleh dari fermentasi gula, sayuran, minyak hewan dan lemak. Gliserol berbentuk cairan pada suhu ruangan. Gliserol merupakan *plasticizer* yang efektif dengan harga yang terjangkau. Selain itu, gliserol dapat membuat material fleksibel pada suhu yang sangat rendah (Stevens, 2002).

2.2 Karaginan dan Alginat

2.2.1 Karaginan

Karaginan merupakan suatu kopolimer yang terdiri atas rantai panjang lurus dari D-galaktosa dan D-anhidrogalaktosa. Karaginan ini memiliki gugus ester sulfat yang bersifat anionik dan dapat dinetralkan dengan kation seperti kalium, natrium, magnesium, dan kalium sulfat. Adapun jenis rumput laut yang

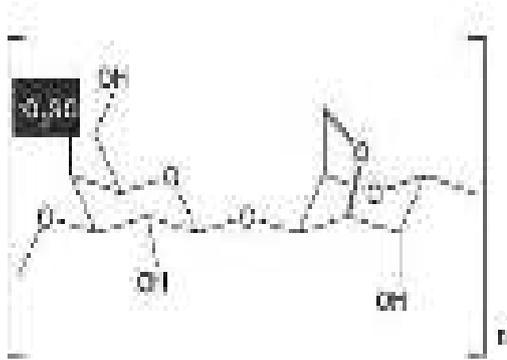
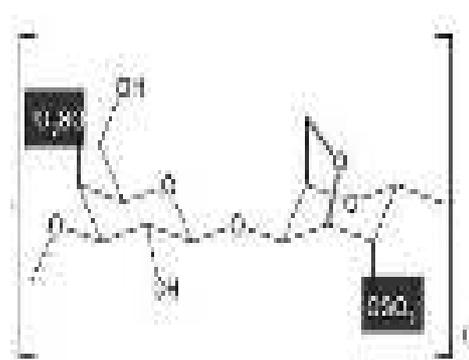
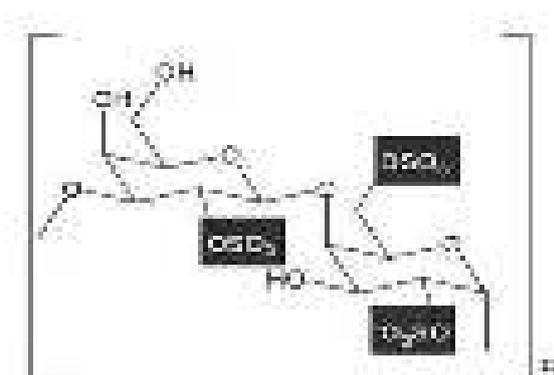
biasa digunakan sebagai bahan olahan pembuatan karaginan adalah rumput laut jenis *Rhodophyceae* yaitu *Eucheuma cottonii* (Prasetyowati *et al*, 2008).

Sejak tahun 1837, karaginan telah digunakan sebagai *gelling agent* pada proses pembuatan makanan. Namun dalam dua dekade terakhir, karaginan telah mengalami perkembangan pesat dalam penggunaannya di bidang farmasi. Hal ini disebabkan fungsi karaginan yang dapat memperbaiki formulasi obat, memperpanjang lama waktu *drug release*, membuat sistem *delivery* sensitif terhadap perubahan pH dan temperatur sebagai respon terhadap kondisi fisiologi tempat obat tersebut di *release* (Nanaki *et al*, 2010). Selain itu, karaginan memiliki kelebihan yang sangat berguna dalam memperbaiki disolusi obat, yakni sifatnya yang memiliki kapasitas absorpsi tinggi terhadap air (Tapia *et al*, 2004).

Karaginan diperoleh dari proses ekstraksi rumput laut yang sebelumnya dilakukan proses alkali pada temperatur yang tinggi. Keadaan basa sangat diperlukan dalam proses ekstraksi untuk meningkatkan daya larut karaginan dalam air dan mencegah terjadinya reaksi hidrolisis ikatan glikosidik pada molekul karaginan yang mengakibatkan karaginan kehilangan sifat fisiknya. Keadaan basa yang diperbolehkan dalam proses ekstraksi adalah pH 8-10 (Hudha *et al*, 2012).

Berdasarkan unit penyusunnya, karaginan dibagi menjadi 3 fraksi, antara lain: kappa karaginan, iota karaginan, dan lamda karaginan. Kappa karaginan (κ -karaginan) atau disebut pula dengan D-galaktosa-4-sulfat-3,6-anhidro-D-galaktosa memiliki monomer berupa disakarida dengan satu gugus fosfat pada tiap monomernya dan memiliki jembatan 3,6-anhidro (Liu *et al*, 2014).

Iota karaginan (ι -karaginan) atau disebut pula D-galaktosa-4-sulfat-3,6-anhidro-D-galaktosa-2-sulfat memiliki monomer hamir sama dengan κ -karaginan. Namun pada ι -karaginan pada tiap monomer memiliki dua gugus fosfat. Adapun lamda karaginan (λ -karaginan) atau disebut pula dengan D-galaktosa-2-sulfat-D-galaktosa-2,6-disulfat memiliki monomer berupa disakarida dengan tiga gugus fosfat pada tiap monomernya. Namun berbeda dengan κ -karaginan dan ι -karaginan, λ -karaginan tidak memiliki jembatan 3,6-anhidro (Liu *et al*, 2014). Struktur dari berbagai jenis karaginan ditunjukkan oleh gambar 2.1, 2.2, dan 2.3.

Gambar 2.1 Struktur κ -karaginanGambar 2.2 Struktur ι -karaginanGambar 2.3 Struktur λ -karaginan

Perbedaan antara κ -karaginan, ι -karaginan, dan λ -karaginan terletak pada jumlah gugus sulfat yang dimiliki, yakni κ -karaginan memiliki satu gugus sulfat

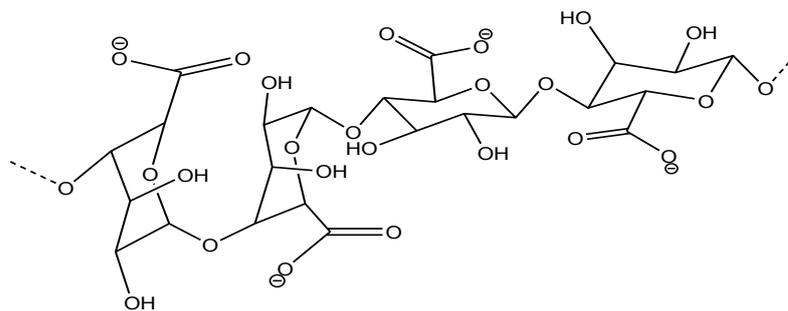
pada tiap monomernya, ι -karaginan mempunyai dua gugus sulfat, dan λ -karaginan mempunyai tiga gugus sulfat. Hal ini menyebabkan perbedaan massa jenis dan kelarutannya, yakni $\lambda > \iota > \kappa$ (Liu *et al*, 2014).

2.2.2 Alginat

Alginat merupakan suatu polisakarida yang diperoleh dari hasil ekstraksi rumput laut coklat seperti *Sargassum sp.* dan *Turbinaria sp.* Alginat tersusun atas residu asam β -D-manuronat dan α -L-guluronat yang dihubungkan melalui ikatan 1,4. dan banyak digunakan untuk industri makanan dan minuman, kosmetik dan industri farmasi (Jayanudin *et al*, 2013). Alginat ini tidak bersifat toksik, tidak memberikan reaksi alergi, bersifat *biodegradable* dan biokompatibel (Pereira *et al*, 2013).

Asam alginat sendiri tidak larut dalam air sehingga yang biasa digunakan adalah sodium alginat. Sodium alginat termasuk salah satu jenis poliuronat, yakni polisakarida ionik alami, apabila direaksikan dengan divalen kation seperti ion kalsium (Ca^{2+}) segera terbentuk gel yang tidak larut dalam air, dalam hal ini kalsium alginat (Hariyadi *et al*, 2014).

Sodium alginat dapat membentuk kompleks yang kuat dengan polielektrolit netral lainnya, seperti pektin dengan cara membentuk rantai yang saling berhubungan dan membentuk hidrogel dengan penambahan kation divalen seperti Ca^{2+} yang dapat meningkatkan sifat mekanik alginat (Paşcalău *et al*, 2011). Struktur sodium alginat ditunjukkan pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Struktur sodium alginat

2.3 Mekanisme *Drug Release*

Drug release merupakan proses dimana obat terlarut berpindah dari posisi awal dalam sistem polimer ke permukaan luar polimer dan kemudian menuju media *release* (Fu and Kao, 2010). Teknologi *drug release* meliputi proses pengaturan senyawa obat untuk mencapai efek pengobatan pada hewan maupun manusia (Tiwari *et al*, 2012). Efek pengobatan yang efektif ini dapat diperoleh dengan cara mengatur mekanisme *drug release*.

Mekanisme *drug release* dapat dilakukan melalui tiga cara, yakni: erosi, difusi, dan *release* dari permukaan partikel. Pelepasan obat secara erosi diawali dengan pembengkakan atau *swelling* matriks membentuk gel sehingga obat dapat terdisolusi pada cairan medium. Pada saat matriks mengalami kontak dengan cairan medium akan terbentuk lapisan matriks terhidrasi yang berguna untuk mengontrol kecepatan pelepasan obat. Lapisan matriks yang terhidrasi terus menerus akan mengalami pemutusan ikatan polimer dan menyebabkan terjadinya erosi pada matriks (Laksono and Cahyaningrum, 2015).

Pelepasan obat secara difusi dapat terjadi karena matriks gel mengalami *swelling* pada saat mengalami kontak dengan medium buffer. Pembengkakan tersebut mengakibatkan pori-pori membesar yang memungkinkan obat berdifusi

keluar dari matriks ke medium buffer (Laksono and Cahyaningrum, 2015). Adapun mekanisme dengan *release* dari permukaan partikel, apabila obat yang teradsorpsi larut dengan cepat dapat menyebabkan material pecah saat terjadi kontak dengan media *release*. Untuk menghindari hal ini, pada material *drug release* perlu ditambahkan *crosslinker*, seperti glutaraldehyd dan formaldehyd (Bansal *et al*, 2011).

Mekanisme *drug release* dipengaruhi oleh morfologi, massa jenis dan luas dari sistem *crosslink*. Morfologi dari komposit tanpa *crosslinker* menunjukkan adanya jaringan polimer yang saling berhubungan. Namun pada komposit dengan penambahan *crosslinker* memiliki jaringan polimer yang terlihat lebih homogen sehingga memiliki struktur yang lebih kaku. Akibatnya, derajat *swelling* komposit dengan *crosslinker* lebih rendah dan waktu *release* lebih lama dibanding komposit tanpa *crosslinker*. Apabila sistem *crosslinker* ini semakin luas maka derajat *swelling* komposit akan semakin menurun (Paşcalău *et al*, 2011).

Mekanisme *drug release* juga dipengaruhi oleh massa jenis polimer, dimana semakin tinggi konsentrasi *crosslinker* akan meningkatkan kekuatan ikatan silang dan meningkatkan massa jenis polimer sehingga memperlambat waktu *release* obat. Selain itu, *drug release* juga dipengaruhi oleh karakteristik polimer yakni hidrofilik atau hidrofobik dimana semakin hidrofilik maka semakin cepat obat *release* (Bansal *et al*, 2011).

2.4 Pembuatan Material Drug Release

Material *drug release* yang dikonsumsi secara oral dapat berupa *beads*, tablet, atau kapsul. Pada tahun 2014, Li *et al* membuat material *drug release*

berupa tablet dari kitosan-sodium alginat. Bahan yang digunakan antara lain: kitosan-alginat sebagai polimer pembawa, mikrokristalin selulosa, *pregelatinized starch*, dan laktosa monohidrat sebagai *filler*, dan magnesium stearat serta aerosol sebagai pelumas. Seluruh bahan kecuali magnesium stearat dicampur selama kurang lebih 10 menit. Selanjutnya magnesium stearat ditambahkan dan diaduk selama 2 menit. Tablet kemudian dibentuk menggunakan *single punch tableting machine* (Li *et al*, 2014).

Tavakol *et al* (2013) membuat material *drug release* berupa *beads* dari alginat-N,O-*carboxymethyl chitosan* (NOCC). Larutan alginat dan NOCC disiapkan secara terpisah. Kedua larutan ini pada volume yang sama dicampur hingga larutan homogen dan ditunggu selama 5 jam hingga seluruh gelembung menghilang. Selanjutnya larutan ini ditambahkan ke dalam larutan CaCl₂ hingga terbentuk *beads*. *Beads* ini kemudian direndam dalam larutan CaCl₂ selama 30 menit, dicuci dengan air destilasi tiga kali dan dikeringkan selama 24 jam pada suhu 40°C (Tavakol *et al*, 2013).

Pembuatan cangkang kapsul dari gelatin berdasarkan metode dari Kapsulindo Nusantara 2007 yakni melarutkan gelatin dalam air steril dengan perbandingan 1:2 (b:v). Selanjutnya, larutan tersebut dipindahkan ke dalam *dipping-pen* dan dipanaskan di atas *hotplate* dengan suhu 45°C selama 20 menit. Kemudian *pinbar* dicelupkan ke dalam larutan gelatin yang ada di dalam *dipping-pen* selama lebih kurang 2 menit. *Pinbar* kemudian diangkat dan dikeringkan pada suhu 25°C dengan kelembaban 60% selama 45 menit. Cangkang kapsul yang melekat pada *pinbar* dilepas (Junianto *et al*, 2013).

2.5 Karakterisasi Material *Drug Release*

Karakterisasi material *drug release* dapat dilakukan dengan melakukan beberapa uji, antara lain: penentuan berat molekul senyawa polimer, uji derajat swelling, uji tarik, uji penentuan gugus fungsi dengan FTIR, dan uji morfologi dengan SEM.

2.5.1 Penentuan berat molekul

Penentuan berat molekul rata-rata suatu polimer dapat ditentukan dengan viskometer Ostwald. Penentuan ini diawali dengan membuat variasi konsentrasi polimer dalam pelarut tertentu dan diukur waktu alirnya. Dari proses ini dapat dihitung viskositas spesifik dan viskositas reduksi dengan persamaan berikut :

$$\eta_{sp} = \frac{t_1 - t_0}{t_0} \dots\dots\dots (1)$$

$$\eta_{red} = \frac{\eta_{sp}}{C} \dots\dots\dots (2)$$

Selanjutnya dibuat grafik hubungan antara viskositas reduksi dan konsentrasi.

Maka diperoleh persamaan Huggins:

$$\eta_{red} = [\eta] + k [\eta]^2 C \dots\dots\dots (3)$$

Intercept yang diperoleh selanjutnya dimasukkan dalam persamaan Mark Houwink-Sakurada yang ditunjukkan oleh Persamaan 4.

$$\eta = K [Mv]^a \dots\dots\dots (4)$$

Keterangan:

η_{sp} = Viskositas spesifik

t_1 = waktu alir polimer (s)

t_0 = waktu alir pelarut (s)

C = konsentrasi

η_{red} = viskositas reduksi

K = konstanta pelarut

M_v = berat molekul polimer (g/mol)

a = tetapan spesifik polimer

(Wardhani *et al*, 2013)

2.5.2 Uji derajat *swelling*

Derajat *swelling* berkaitan dengan penyerapan air oleh sistem polimer dengan naiknya volume air. Meskipun demikian, *swelling* dapat tetap terjadi tanpa dilarutkan dalam air apabila polimer tersebut tidak sesuai atau tidak larut dalam air. Hal tersebut dapat terjadi akibat panjang rantai polimer terlalu besar atau dikarenakan *crosslinker* yang digunakan untuk membentuk jaringan polimer (Siegel and Rathbone, 2012).

Proses *swelling* dianalogikan dengan osmosis, dimana air memasuki polimer dengan cepat, sementara itu proses disolusi melambat karena kecenderungan rantai polimer untuk terurai. Kemampuan *swelling* polimer bergantung pada kompatibilitas air dengan polimer, hidrofilitas polimer, dan massa jenis *crosslinker* diantara rantai polimer (jika ada). Apabila *swelling* terjadi secara cepat, maka difusi obat melalui polimer yang *swelling* merupakan proses yang mengontrol *drug release*. Namun apabila laju *swelling* rendah maka bisa jadi proses *swelling* mengontrol laju *drug release* (Siegel and Rathbone, 2012).

Persamaan yang digunakan untuk mengetahui derajat *swelling* adalah:

$$\text{Derajat } swelling = \frac{(W \text{ basah} - W \text{ kering})}{W \text{ kering}} \times 100\% \dots\dots\dots (5)$$

W adalah massa material membran saat basah (W_{basah}) dan kering (W_{kering}) dalam satuan gram (Kaban *et al.*, 2006).

2.5.3 Uji tarik

Pengukuran uji tarik ini biasanya dilakukan dengan memberikan gaya pada material sehingga material mengalami perpanjangan dan sampai terjadi pemutusan. Persamaan yang digunakan antara lain:

$$\text{Stress } (\sigma) = \frac{F}{A} \dots\dots\dots(6)$$

$$\text{Strain } (\varepsilon) = \frac{\Delta l}{l} \dots\dots\dots(7)$$

$$\text{Modulus Young} = \frac{\sigma}{\varepsilon} \dots\dots\dots(8)$$

Keterangan:

F = gaya (kN)

l = panjang awal (cm)

A = Luas permukaan (cm²)

Δl = selisih panjang awal dengan panjang akhir sebelum membrane putus (cm)

ε = regangan (*strain*)

σ = tegangan (*stress*)

(Sukandi and Santoso, 2013).

2.5.4 Uji disolusi

Uji disolusi melibatkan transfer obat dari fasa padatnya menuju medium yang mengelilinginya, seperti air, polimer, dan jaringan. Uji disolusi bertujuan untuk mengetahui banyaknya zat aktif yang terlarut dan memberikan efek terapi di dalam tubuh. Laju disolusi meningkat dengan kelarutan dan menurun dengan

ukuran partikel obat. Laju disolusi ini biasanya dikontrol melalui difusi (Siegel and Rathbone, 2012).

Pada mekanisme penghantaran obat dalam uji disolusi, ketika sistem kontak dengan pelarut yang kompatibel akan terjadi *swelling* yang dapat meningkatkan mobilitas obat yang terdapat pada kapsul dan obat tersebut akan keluar dari polimer ke cairan sekelilingnya (Miller-chou and Koenig, 2002).

2.5.5 *Infra Red (IR) Spectroscopy*

IR merupakan instrumen yang digunakan untuk menguji adanya gugus fungsi tertentu pada suatu senyawa. Benda pada suhu diatas 0°K akan memancarkan radiasi inframerah. Ketika radiasi inframerah ini mengenai suatu benda, maka akan terabsorpsi dan menyebabkan ikatan kimia pada material bervibrasi (Smith, 2011).

Adanya ikatan kimia pada material merupakan kondisi yang diperlukan agar absorpsi inframerah terjadi. Fragmen struktur kimia dalam molekul yang disebut gugus fungsional, cenderung mengabsorpsi radiasi inframerah pada *range* panjang gelombang (λ) yang sama tanpa memperhatikan struktur lainnya dalam molekul tersebut. Oleh karena itu, tiap gugus fungsional mempunyai panjang gelombang yang spesifik saat mengabsorpsi infra merah. Hal ini menyebabkan IR dapat mengidentifikasi gugus fungsi apa saja yang terdapat pada suatu senyawa (Smith, 2011).

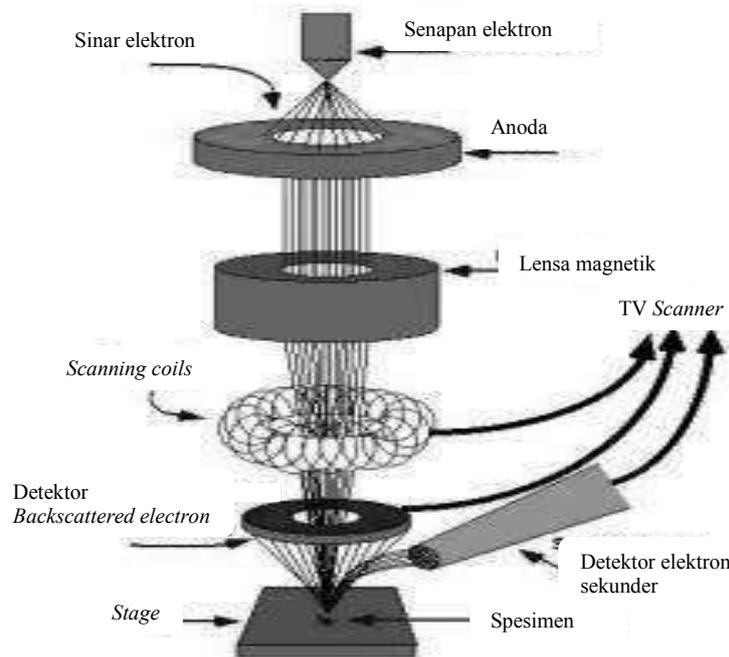
Wilayah spektra IR dibagi menjadi tiga, yakni: Near-infrared (NIR) dengan rentang bilangan gelombang 14000-4000 cm^{-1} . Hampir semua senyawa organik menyerap pada daerah NIR dan banyak menghasilkan pita yang tumpang

tindih. Hal ini menyebabkan NIR tidak dapat digunakan untuk menentukan pita serapan secara kualitatif. Selanjutnya, wilayah spektra IR yang lain adalah Mid-infrared (MIR) yang menyerap pada rentang frekuensi $4000-500\text{ cm}^{-1}$. MIR ini banyak digunakan dalam analisis struktur molekul senyawa organik dengan melihat pita serapan yang spesifik oleh tiap gugus fungsi (Derrick *et al*, 1999).

Wilayah spektra IR yang terakhir adalah Far-infrared (FIR) dengan rentang bilangan gelombang $500-20\text{ cm}^{-1}$. Pada wilayah ini, seluruh molekul berada pada ikatan dan pergerakan torsi dengan frekuensi rendah seperti vibrasi pada kisi kristal. Vibrasi molekul ini sensitive terhadap perubahan keseluruhan struktur molekul yang sulit dideteksi pada MIR. Selain itu, FIR berguna untuk identifikasi dan diferensiasi banyak mineral dan pewarna (Derrick *et al*, 1999).

2.5.6 Scanning Electron Microscope (SEM)

SEM merupakan instrumen yang digunakan untuk menguji dan menganalisis karakter mikrostruktural suatu objek padatan. SEM dapat menggambarkan suatu permukaan dengan resolusi tinggi meskipun objek tersebut besar. Area yang akan diuji menggunakan SEM difokuskan dan disinari menggunakan sinar elektron, selanjutnya akan dilakukan *scanning* secara bolak-balik pada permukaan spesimen untuk membentuk gambar dan menghasilkan analisis pada satu posisi (Goldstein and al, 2007). Prinsip kerja SEM ditunjukkan pada gambar 2.5.



Gambar 2.5 Prinsip kerja SEM

SEM terdiri dari sebuah senapan elektron (*electron gun*) yang memproduksi berkas elektron pada tegangan dipercepat 2-3- kV. Berkas elektron tersebut dilewatkan pada beberapa lensa elektromagnetik untuk menghasilkan gambar berukuran <10nm pada sampel yang ditampilkan dalam bentuk film topografi. Sebelum melalui lensa terakhir, *scanning raster* mendeflesikan berkas electron untuk men-*scan* permukaan sampel dan hasilnya tersinkronisasi dengan tabung sinar katoda (Anggaraeni, 2008).

Tingkat kontras yang tampak pada tabung sinar katoda timbul karena hasil refleksi yang berbeda-beda dari sampel. Saat berkas elektron menumbuk permukaan sampel, sejumlah elektron direfleksikan *backscattered electron* (BSE) dan membebaskan energi rendah *secondary electron* (SE). BSE dan SE ini dikumpulkan oleh sebuah *scintillator* yang memancarkan sebuah pulsa cahaya pada elektron yang datang (Anggaraeni, 2008).

Cahaya yang dipancarkan kemudian diubah menjadi sinyal listrik dan diperbesar oleh *photomultiplier*. Selanjutnya sinyal tersebut dikirim ke bagian *grid* tabung sinar katoda. Adapun sampel yang diuji menghasilkan emisi radiasi elektromagnetik dengan panjang gelombang tertentu. Namun, pada dasarnya panjang gelombang yang menarik untuk digunakan adalah cahaya tampak dan sinar-X (Anggaraeni, 2008).

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Waktu dan Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Februari sampai Juni 2016. Penelitian dan uji disolusi dilakukan di Laboratorium Kimia Fisik, Departemen Kimia Universitas Airlangga. Uji mekanik kapsul akan dilakukan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Uji spektroskopi menggunakan FTIR dan *Far Infrared* ($20-400\text{ cm}^{-1}$) di Universitas Gadjah Mada. Uji morfologi menggunakan SEM dilakukan di Laboratorium Instrumen, Departemen Kimia Institut Teknologi Sepuluh November.

3.2 Bahan dan Alat Penelitian

3.2.1 Bahan penelitian

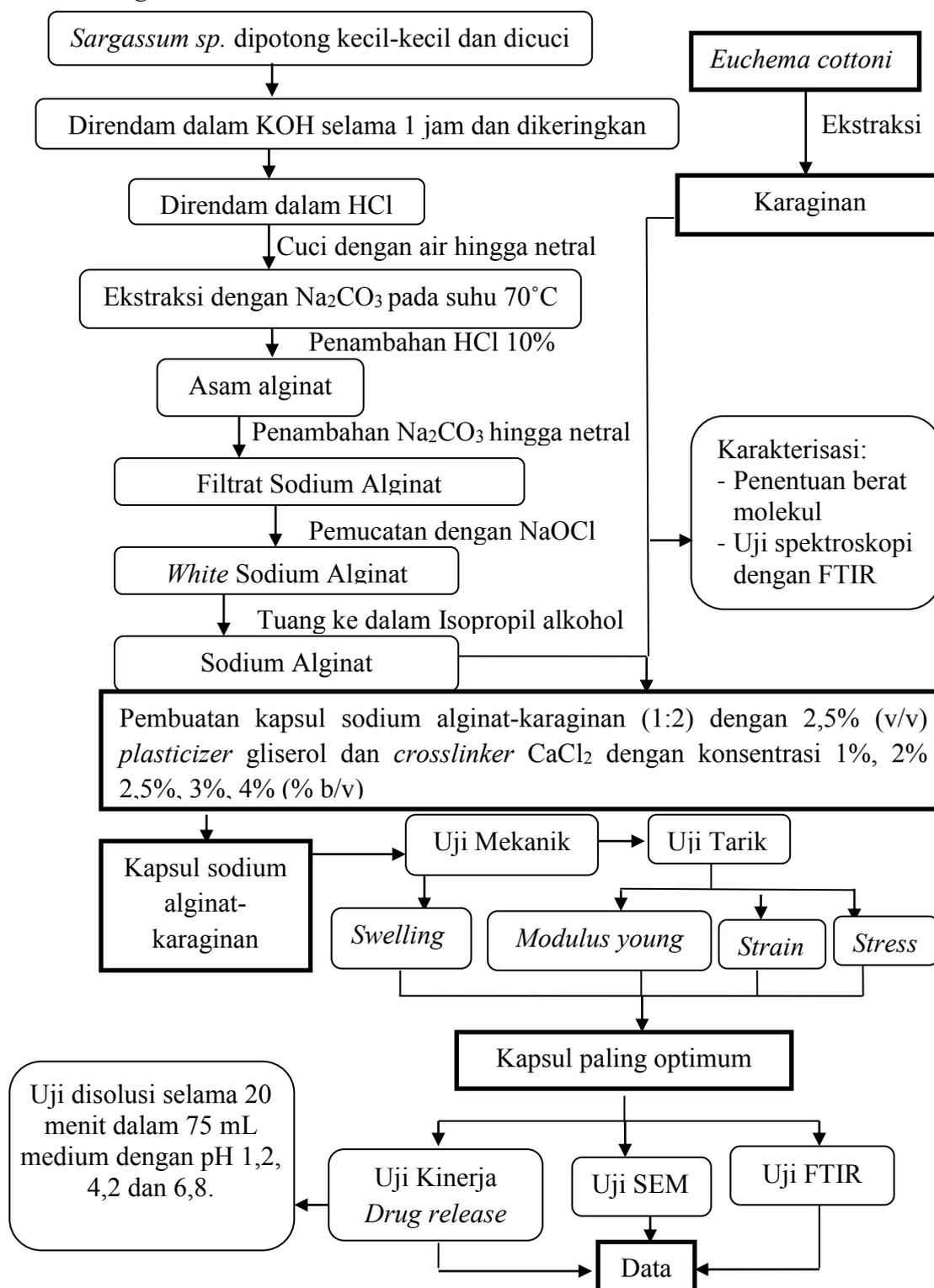
Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rumput laut coklat (*Sargassum sp.*), rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*), akuades, metanol (CH_3OH), asam klorida (HCl ; 1 %), natrium hipoklorit (NaOCl ; 10 %), natrium karbonat (Na_2CO_3 ; 5 %), isopropil alkohol, kalium hidroksida (KOH ; 0,1 %), natrium hidroksida (NaOH ; 10%), gliserol, kalsium klorida (CaCl_2), dan antibiotik. Adapun HCl dan KOH yang digunakan berderajat pro analisis.

3.2.2 Alat-alat penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: gelas beker, gelas beker termodifikasi, labu ukur, gelas ukur, cawan petri, *hotplate*, timbangan analitik, pengaduk magnetik, mortar, ayakan, loyang, indikator universal, kertas lakmus, viscometer Ostwald, alat cetak kapsul, pH-meter, dan pipet volume.

Adapun instrumen yang digunakan adalah alat uji disolusi, SEM JEOL JSM-8360LA, FTIR Shimadzu tipe 8400 s, dan spektrofotometer UV-Vis.

3.3 Diagram Alir Penelitian



3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Preparasi pereaksi

1. Pembuatan larutan NaOCl 4 % (v/v)

Sebanyak 33 mL NaOCl 12 % dipindahkan ke dalam labu ukur 100 mL.

Selanjutnya ditambahkan akuades sampai tanda batas.

2. Pembuatan larutan Na₂CO₃ 5 % (b/v)

Na₂CO₃ Sebanyak 25 gram dilarutkan dengan akuades dalam gelas beker 100

mL. Na₂CO₃ yang telah larut dipindahkan ke dalam labu ukur 500 mL dan

ditambahkan akuades sampai tanda batas.

3. Pembuatan larutan NaOH 10 % (b/v)

Sebanyak 50 gram NaOH dilarutkan dengan akuades dalam gelas beker 100

mL. Selanjutnya, NaOH yang telah larut dipindahkan ke dalam labu ukur 500

mL dan diencerkan dengan akuades sampai tanda batas.

4. Pembuatan larutan KOH 0,1 % (b/v)

Sebanyak 0,5 gram KOH dilarutkan dengan akuades dalam gelas beker 50

mL. KOH yang telah larut dipindahkan ke dalam labu ukur 500 mL dan

diencerkan dengan akuades sampai tanda batas.

5. Pembuatan larutan HCl 1 % (b/v)

HCl 37% sebanyak 13.5 mL dituang kedalam gelas ukur. Sebelumnya, telah

disiapkan gelas beker 100mL yang telah diisi akuades 10mL. HCl

dimasukkan ke dalam gelas beker ini. Selanjutnya larutan HCl dituang ke

dalam labu ukur 500mL dan diencerkan menggunakan akuades hingga tanda

batas.

6. Pembuatan larutan HCl 10 % (b/v)

HCl 37% sebanyak 27 mL dituang ke dalam gelas ukur. Sebelumnya, telah disiapkan gelas beker 50mL yang telah diisi akuades 10mL. HCl dimasukkan ke dalam gelas beker ini. Selanjutnya larutan HCl ini dituang ke dalam labu ukur 100mL dan ditambahkan akuades sampai tanda batas.

3.4.2 Ekstraksi sodium alginat dari *Sargassum sp.*

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini merupakan metode dari hasil pengembangan Balai Besar Riset pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan Jakarta. Ekstraksi dilakukan melalui jalur asam alginat. Langkah pertama yang dilakukan adalah memotong kecil-kecil rumput laut coklat dan dicuci dengan air hingga bersih. Selanjutnya, hasil potongan rumput laut direndam dalam KOH 0,1 % selama 1 jam sehingga diperoleh *base sargassum*. *Base sargassum* dikeringkan di bawah sinar matahari hingga kadar airnya berkurang.

Rumput laut yang telah kering direndam dalam HCl 1 % selama 1 jam. Selanjutnya rumput laut dicuci dengan akuades secara berulang hingga netral. Rumput laut yang telah netral diekstraksi dalam larutan Na₂CO₃ dengan perbandingan 1 : 20 (w/v) melalui perendaman (maserasi) selama 2 jam pada suhu 60-70 °C. Ekstrak yang terbentuk selanjutnya dipisahkan dengan metode penyaringan dan ditambahkan HCl 10 % hingga pH 2,8-3,2. Sampai tahap ini dihasilkan asam alginat (Husni *et al*, 2012).

Asam alginat yang terbentuk diubah menjadi sodium alginat dengan cara ditambahkan Na₂CO₃ sampai pH netral sambil dilakukan pengadukan.

Selanjutnya, ditambahkan NaOCl 4 % dan didiamkan hingga pigmen coklat hilang. Filtrat dituang secara perlahan ke dalam isopropil alkohol hingga terbentuk serat-serat sodium alginat. Serat-serat tersebut selanjutnya dipisahkan melalui penyaringan. Sodium alginat yang telah terbentuk dijemur di bawah sinar matahari dan dihaluskan dengan mortar hingga berbentuk serbuk (Husni *et al*, 2012).

3.4.3 Ekstraksi karaginan dari *Euchema cottoni*

Metode yang digunakan dalam ekstraksi karaginan merupakan modifikasi dari metode yang dikembangkan oleh Prasetyowati *et al* (2008). Rumput laut yang akan diekstraksi dibuat alkalis melalui perendaman dalam NaOH 10 % dengan suhu 70°C selama 1 jam. Setelah alkalis, proses ekstraksi dilakukan dalam akuades dengan perbandingan 1:30 (w/v). Proses ini berlangsung selama 24 jam pada suhu kamar. Selanjutnya dilakukan maserasi dengan cara memanaskan rumput laut yang telah direndam aquades tersebut pada suhu 90°C hingga terbentuk pulp. Pulp kemudian disaring dan diperoleh filtrat. Filtrat ini dilarutkan dalam metanol sedikit demi sedikit. Larutan yang terbentuk kemudian dicetak pada loyang dan dikeringkan dengan cara dijemur di bawah sinar matahari. Setelah kering akan terbentuk lembaran-lembaran yang selanjutnya dihaluskan sehingga diperoleh karaginan dalam bentuk tepung (*powder*) (Prasetyowati *et al*, 2008).

3.4.4 Karakterisasi sodium alginat dan karaginan

3.4.4.1 Penentuan berat molekul

Penentuan berat molekul sodium alginat dilakukan dengan menggunakan metode viskometri. Sebanyak 0,15 gram sodium alginat dilarutkan dalam akuades dan diencerkan dalam labu ukur 100 mL sampai tanda batas. Konsentrasi yang diperoleh dari larutan ini adalah C. Selanjutnya dari larutan tersebut dilakukan pengenceran sehingga diperoleh konsentrasi 0,1 C; 0,2 C; 0,3 C; 0,4; dan 0,5 C.

Sebelum mengukur laju alir larutan terlebih dahulu ditentukan waktu alir akuades sebagai t_0 . Selanjutnya dari masing-masing larutan diambil 5 mL dan ditentukan waktu alirnya (t) dengan menggunakan viskometer Ostwald. Dari data tersebut ditentukan viskositas spesifik dan reduksi menggunakan persamaan 1 dan 2. Selanjutnya dibuat grafik dimana sumbu x merupakan konsentrasi (C) dan sumbu y viskositas reduksi. Nilai *intercept* yang diperoleh dimasukkan dalam persamaan 3 (Mark-Houwink Sakurada) sehingga diperoleh berat molekulnya. Metode yang sama dilakukan pada penentuan berat molekul karaginan. Selanjutnya berat molekul sodium alginat dan karaginan dibandingkan dengan berat molekul sodium alginat dan karaginan komersil (Distantina *et al*, 2011).

3.4.4.2 Penentuan gugus fungsi dengan FTIR

Teknik yang digunakan adalah pembentukan pelet KBr. Sebanyak 1 gram masing-masing sampel dihaluskan dan dicampur dengan KBr. Campuran ditekan dengan alat tekan hidrolik 10.000-15.000 Psi agar terbentuk lempengan tipis yang transparan. Lempengan tipis ini dipasang dalam sel dan ditempatkan pada berkas jalannya sinar untuk kemudian dianalisis (Derrick *et al*, 1999).

3.4.5 Pembuatan kapsul sodium alginat-karaginan

Proses pencetakan kapsul dilakukan menggunakan *dipping pen* dan *pin bar*. *Dipping pen* digunakan sebagai wadah larutan dan *pin bar* digunakan sebagai pencetak kapsul. Adapun proses pembuatan larutan yakni menyiapkan larutan CaCl₂. Variasi larutan CaCl₂ yang digunakan adalah 1%, 2%, 2.5%, 3%, dan 4% (% b/v). Pada penelitian ini larutan CaCl₂ dibuat dalam 25 mL. Selanjutnya, ke dalam larutan CaCl₂ ditambahkan alginat:karaginan (1:2) dan akuades (1:15), serta gliserol kemudian diaduk hingga merata. Alginat dan karaginan yang digunakan merupakan campuran antara hasil ekstraksi dan komersil. Larutan kemudian dipanaskan pada suhu 70 °C selama 1-2 jam sehingga terbentuk larutan yang dapat dicetak. Selama proses pemanasan, gelas beker ditutup dengan aluminium foil dan pemanasan dilakukan menggunakan penangas air.

Selama proses pembuatan larutan, *dipping pen* direndam dalam air panas hingga suhu 50-60°C. Setelah larutan kental terbentuk, larutan tersebut dituang ke dalam *dipping pen*. Selanjutnya *pin bar* dioles dengan pelumas dan dicelup ke dalam *dipping pen* hingga tanda batas. Material yang menempel pada *pin bar* ini dijemur hingga kering.

3.4.6 Karakterisasi kapsul sodium alginat-karaginan

3.4.6.1 Uji derajat *swelling*

Uji derajat *swelling* dilakukan dengan mengeringkan kapsul dalam oven sehingga diperoleh berat kering. Kapsul selanjutnya direndam dalam air untuk memperoleh berat basah. Berat basah (w_0) dan berat kering (w_1) dimasukkan

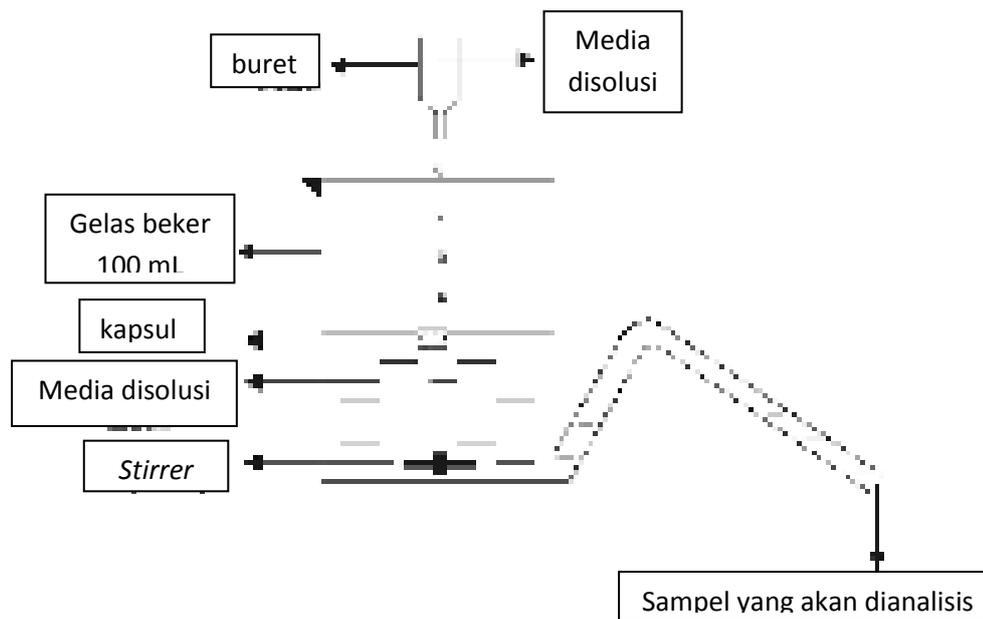
kedalam persamaan 5 sehingga diperoleh derajat *swelling* kapsul (Kaban *et al*, 2006).

3.4.6.2 Uji tarik

Uji tarik dilakukan dengan menggunakan *Autograph*. Membran yang akan diuji dipotong dengan ukuran 6×1 cm dan dikaitkan pada alat *Autograph*. Ujung-ujung membran dikaitkan dengan alat uji dan penarik dipasang pada satuan beban kilo Newton. Membran ditarik dengan kecepatan 1 cm/menit hingga putus. Besar beban penarik dan perubahan panjang membran pada saat putus dicatat. Selanjutnya *stress*, *strain*, dan *modulus young* ditentukan dengan persamaan 6 sampai 8 (Sukandi and Santoso, 2013).

3.4.6.3 Uji disolusi

Metode yang digunakan untuk uji disolusi merupakan metode yang dikembangkan oleh Gohel *et al* (2004). Alat yang digunakan pada uji disolusi ini merupakan modifikasi dari gelas beker yang pada bagian bawahnya dihubungkan dengan pipa S, seperti ditunjukkan pada gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema alat uji disolusi

Sebanyak 70 mL media disolusi dimasukkan ke dalam gelas beker. Media disolusi yang digunakan yakni asam klorida dengan pH 1,2 dan 4,5 (simulasi cairan lambung dan usus), dan buffer fosfat dengan pH 6,8 (simulasi dalam darah). Kapsul yang telah terisi obat dimasukkan ke dalam cairan ini. Suhu larutan dipanaskan hingga 37°C dan diaduk menggunakan pengaduk magnetik dengan kecepatan 75 rpm. Selanjutnya pada interval waktu tertentu sampel yang keluar dari pipa S diambil sebanyak 5 mL untuk dianalisis konsentrasi obat yang telah *release* menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Setiap pengambilan 5 mL sampel ditambahkan media disolusi sesuai dengan volume sampel yang diambil sehingga volume media disolusi adalah tetap (Gohel *et al*, 2004). Pada uji ini juga ditentukan *lifetime* kapsul, yakni waktu ketika cangkang kapsul terdegradasi setelah obat telah *release* seluruhnya.

3.4.6.4 Penentuan gugus fungsi dengan FTIR

Penentuan gugus fungsi yang terdapat pada kapsul alginat-karaginan dengan *crosslinker* CaCl₂ dapat diketahui dengan uji spektroskopi FTIR. Uji dilakukan dengan pembentukan pelet KBr.

3.4.6.5 Uji SEM

Material yang akan dianalisis dipotong kecil dan ditempelkan pada *specimen holder*. Selanjutnya dilakukan pelapisan dengan platina. Partikel yang telah dilapisi dimasukkan dalam *chamber* SEM (JEOL, JSM-6360). Uji SEM dilakukan pada suhu kamar dengan percepatan voltase 6 kV (Kulkarni *et al*, 2012).

BAB IV

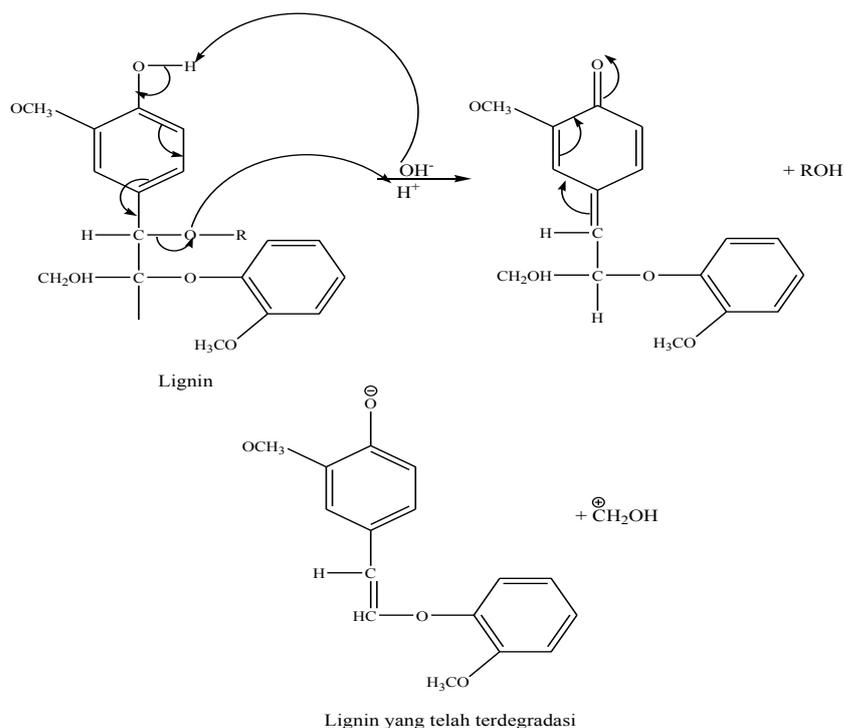
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Ekstraksi Sodium Alginat dari *Sargassum sp*

Ekstrak alginat pada penelitian ini diperoleh dari rumput laut cokelat *Sargassum sp*. Langkah pertama dalam melakukan ekstraksi alginat ini adalah dengan mencuci *Sargassum* dengan air hingga bersih. Selanjutnya *Sargassum* dipotong kecil-kecil. Hal ini dilakukan untuk memperbesar luas permukaan sehingga sisi yang mengalami kontak dengan pelarut lebih besar dan hasil ekstrak yang diperoleh lebih banyak.

Sargassum yang telah dipotong kemudian dihilangkan kandungan ligninnya (degradasi lignin). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Anggarawati (2012), kandungan lignin pada *Sargassum sp* adalah 15.625% setiap gram. Lignin merupakan turunan alkohol kompleks yang menyebabkan tanaman keras (Putra *et al*, 2011). Degradasi lignin pada *sargassum* perlu dilakukan untuk membuat tekstur rumput laut lebih lembek sehingga lebih mudah diekstraksi. Degradasi lignin dapat dilakukan menggunakan suatu basa kuat, dimana pada penelitian ini digunakan KOH 0.1% dan *sargassum* direndam selama satu jam.

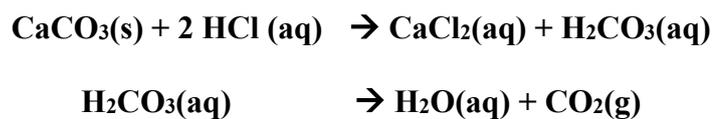
Basa kuat dapat mendegradasi lignin melalui persamaan reaksi pada gambar 4.1.



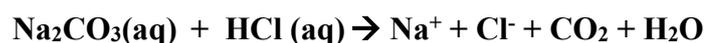
Gambar 4.1 Mekanisme reaksi degradasi lignin oleh OH⁻

Degradasi lignin diawali dengan penyerangan atom H pada gugus OH fenolik oleh OH⁻ dari basa. Atom H pada gugus OH fenolik bersifat sangat asam karena terikat pada atom O yang memiliki keelektronegatifan besar. Atom O ini akan menarik elektron pada atom H dan menyebabkan atom H bermuatan parsial positif dan mudah lepas menjadi ion H⁺. Reaksi selanjutnya adalah pemutusan ikatan aril eter dan karbon-karbon. Lignin yang telah terdegradasi menghasilkan fragmen yang larut dalam NaOH (Suyati, 2008).

Sargassum yang telah dihilangkan kandungan ligninnya kemudian dijemur hingga kering untuk menghilangkan kadar air. Setelah kering, *Sargassum* direndam dalam HCl 1% selama satu jam untuk menghilangkan garam mineral (demineralisasi). Garam mineral pada *Sargassum* akan larut dalam HCl dan bereaksi sesuai persamaan reaksi yang ditunjukkan pada gambar 4.2.

Gambar 4.2 Reaksi demineralisasi pada *Sargassum*

Proses demineralisasi perlu dilakukan karena dapat menyebabkan terjadinya penurunan derajat kemurnian sodium alginat pada saat proses ekstraksi. Selanjutnya, *Sargassum* dicuci hingga pH netral yang menunjukkan bahwa HCl dan mineral yang terlarut didalamnya telah hilang dari *Sargassum*. Adanya HCl pada *Sargassum* akan menyebabkan terjadinya reaksi netralisasi saat ekstraksi dengan Na_2CO_3 dan terurai menjadi ion-ionnya. Akibatnya Na_2CO_3 tidak lagi dapat digunakan sebagai larutan pengeksrak. Reaksi netralisasi yang terjadi ditunjukkan pada gambar 4.3.

Gambar 4.3 Reaksi netralisasi HCl dengan Na_2CO_3

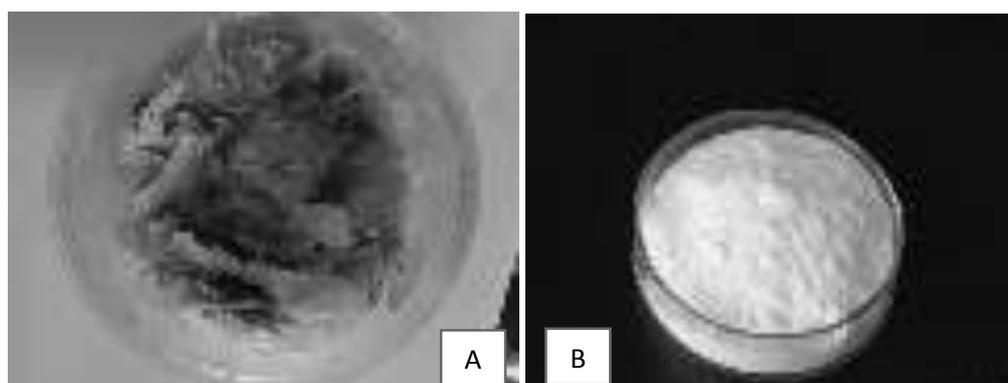
Setelah netral, dilakukan maserasi dengan merendam *Sargassum* dalam Na_2CO_3 10% dan dipanaskan pada suhu 60-70 °C selama dua jam. Larutan Na_2CO_3 digunakan sebagai larutan pengeksrak karena kemampuannya dalam memisahkan protein dan selulosa dari jaringan sehingga alginat dapat terekstrak dari *Sargasuum* (Susanto *et al*, 2001).

Filtrat yang diperoleh dari hasil maserasi menggunakan Na_2CO_3 merupakan natrium alginat (Mutia, 2010). Filtrat ini disaring dan ditambahkan HCl 10% sehingga filtrat berubah menjadi gel yang berarti natrium alginat telah berubah

menjadi asam alginat. Perubahan natrium alginat menjadi asam alginat ini terjadi akibat adanya pergantian ion natrium pada alginat oleh ion hidrogen dari HCl (Mutia, 2010).

Asam alginat ini kemudian ditambahkan Na_2CO_3 10% hingga pH netral. Pada tahap ini diperoleh filtrat berwarna coklat pekat. Penambahan Na_2CO_3 akan mengubah gugus fungsi asam karboksilat ($-\text{COOH}$) ke dalam bentuk garamnya. Hal ini menyebabkan asam alginat akan berubah menjadi natrium alginat (Husni *et al*, 2012).

Tahap selanjutnya yaitu dilakukan *bleaching* menggunakan NaOCl untuk menghilangkan pigmen coklat dan sisa-sisa lignin. Penambahan NaOCl dilakukan hingga warna larutan kuning. Larutan ini kemudian ditambahkan secara perlahan ke dalam isopropil alkohol dan menyebabkan sodium alginat mengalami presipitasi (Basmal *et al*, 2001) dan terbentuk serat. Serat yang terbentuk kemudian disaring dan dikeringkan. Setelah kering, alginat ditumbuk sehingga diperoleh serbuk alginat yang siap digunakan. Dari 100 gram *Sargassum sp* yang diekstraksi diperoleh natrium alginat sebanyak 21.54 gram sehingga persen rendemen yang diperoleh adalah 21.54%.

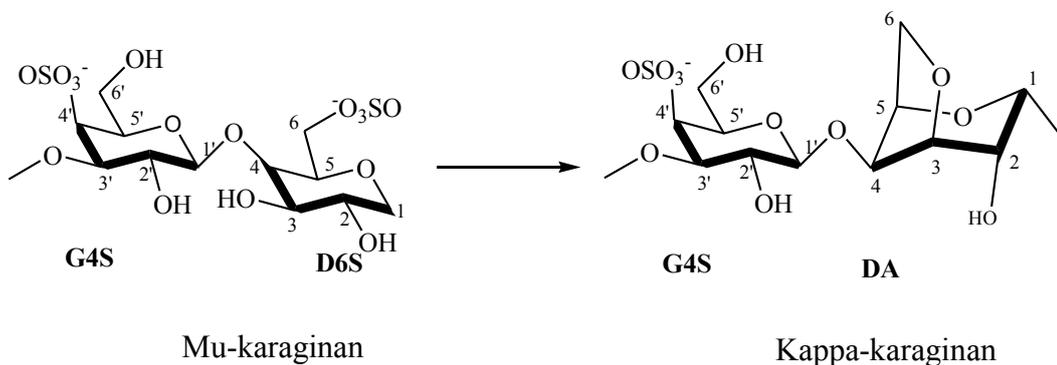


Gambar 4.4 Natrium alginat hasil ekstraksi (A), alginat komersil (B)

4.2. Hasil Ekstraksi Karaginan dari *Euchema cottoni*

Ekstrak karaginan diperoleh dari rumput laut merah jenis *Euchema cottoni* dengan metode maserasi. Jenis karaginan yang diperoleh dari *Euchema cottoni* adalah kappa karaginan dengan prekursor berupa mu karaginan. Prekursor ini secara alami dapat berubah menjadi kappa karaginan melalui reaksi enzimatik dengan bantuan sulfhidrolase. Namun pada ekstraksi secara komersial keadaan ini dapat diganti dengan memberikan perlakuan basa pada ekstraksi (Distantina *et al*, 2010).

Pada penelitian ini digunakan NaOH untuk memberikan suasana basa. Langkah awal dalam proses ekstraksi adalah merendam *E. cottoni* di dalam larutan NaOH 10% pada suhu 70 °C selama satu jam. Perubahan suasana menjadi basa pada rumput laut membuat Mu karaginan mengalami perubahan struktur pada posisi 6-sulfat (OSO_3^-). Gugus sulfat pada posisi ini digantikan dengan terbentuknya struktur heliks menjadi senyawa 3,6-anhidrogalaktoza (Distantina *et al*, 2010). Perubahan struktur karaginan ditunjukkan oleh Gambar 4.4.

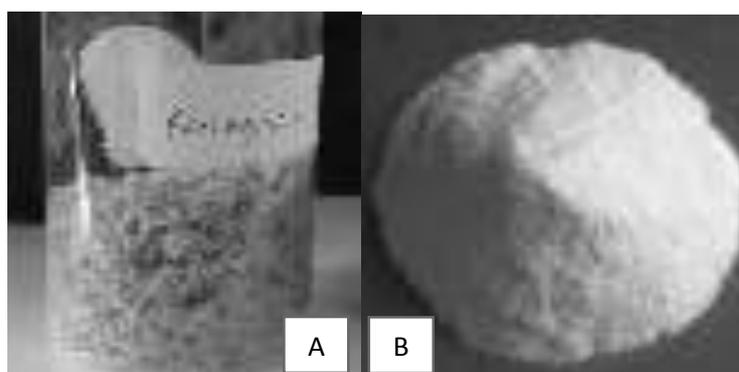


Gambar 4.5. Konversi *mu* karaginan menjadi *kappa* karaginan

Selanjutnya, setelah perendaman dengan NaOH, filtrat dibuang dan rumput laut dicuci. Kemudian di rendam dalam akuades (1:30) dan didiamkan selama 24

jam untuk mengubah tekstur rumput laut lebih lembek sehingga karaginan lebih mudah diekstrak saat maserasi.

Maserasi dilakukan dengan menggunakan akuades. Karaginan sebagai hidrokoloid memiliki kelarutan yang sangat terbatas dalam air dingin, namun larut baik dalam air panas (Mappiratu, 2009). Oleh karena itu dilakukan pemanasan saat maserasi suhu 90 °C hingga terbentuk *pulp*. Hasil dari proses maserasi diperoleh filtrate berwarna kuning bening dan dipisahkan melalui penyaringan. Filtrat yang diperoleh ini masih mengandung air dalam jumlah yang besar karena sifat karaginan yang sangat hidrofil (Li *et al*, 2014). Untuk menghilangkan kadar air ini, maka air perlu ditarik menggunakan metanol. Hal ini disebabkan sifat metanol yang polar akan menarik air yang juga polar dari karaginan (Anis, 2016). Dengan demikian diperoleh serat karaginan dan selanjutnya dijemur hingga kering. Agar lebih mudah dalam pemakaiannya sebagai bahan pembuat kapsul, lembar karaginan yang diperoleh diblender hingga berbentuk serbuk. Dari 50 gram *Euchema cottoni* yang diekstraksi, diperoleh karaginan sebanyak 12.5 gram sehingga persen rendemen karaginan yang diperoleh pada penelitian ini adalah 25%.



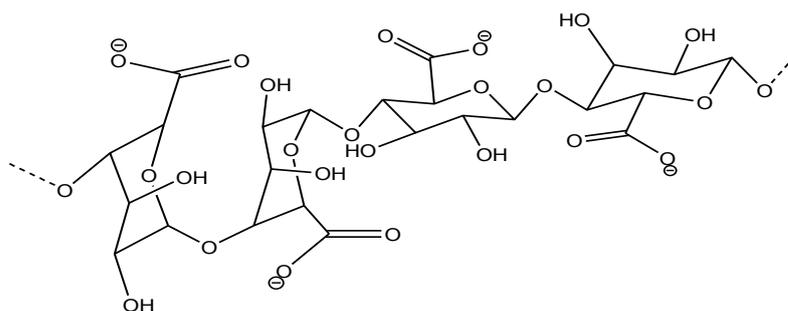
Gambar 4.6 Karaginan hasil ekstraksi (A) dan karaginan komersil (B)

4.3 Hasil Karakterisasi Natrium Alginat dan Karaginan

4.3.1. Karakterisasi natrium alginat

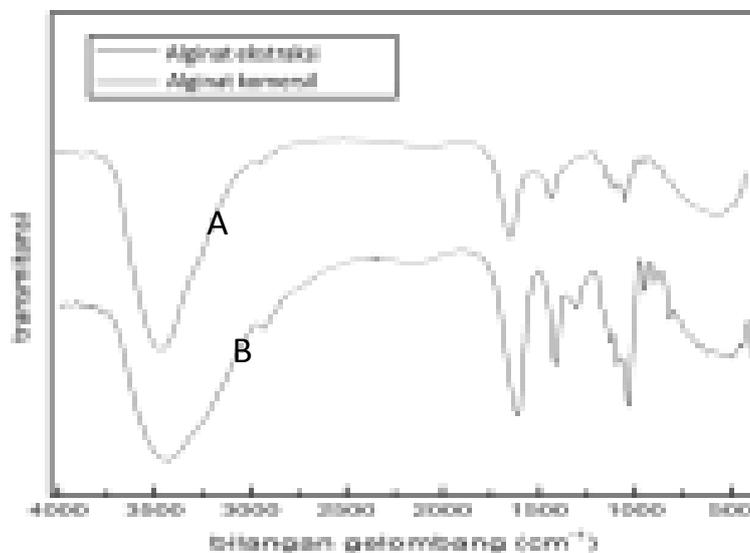
4.3.1.1. Hasil penentuan gugus fungsi dengan FTIR

Struktur natrium alginat pada Gambar 4.7 memiliki gugus fungsi yang khas muncul pada uji FTIR. Gugus tersebut antara lain: gugus karboksil, hidroksil, C-O, dan Na dalam isomer alginat (Bahar, *et al* 2012).



Gambar 4.7 Struktur natrium alginat

Perbandingan spektrum FTIR antara alginat hasil ekstraksi dan alginat komersil ditunjukkan pada Gambar 4.8



Gambar 4.8 Perbandingan spektra FTIR alginat komersil (B) dan alginat hasil ekstraksi (A)

Tabel 4.1 Perbandingan bilangan gelombang gugus fungsi pada alginat komersil dan alginat hasil ekstraksi

Bilangan gelombang (cm ⁻¹)		Interpretasi gugus fungsi	Rentang bil. Gelombang (cm ⁻¹) (Sumber: William <i>et al</i> , 1980)
Hasil ekstraksi	Komersil		
3446.91	3437.26	Gugus hidroksil (O-H)	3200-3600
1629.9	1616.4	Gugus karbonil (C=O)	1550-1610
1031.95	1031.95	Gugus C-O-C	1070-1150
1091.75	1091.75		
1413.87	1415	Na dalam isomer alginat	1300-1420

Pada hasil spektra FTIR alginat ekstraksi terlihat bahwa senyawa ini memiliki gugus hidroksil yang ditunjukkan dengan munculnya peak *broad* pada bilangan gelombang 3446.91 cm⁻¹, gugus karbonil C=O pada bilangan gelombang 1629.9 cm⁻¹, gugus karboksil C-O pada bilangan gelombang 1031.95 cm⁻¹ dan 1091.75 cm⁻¹, serta Na dalam isomer alginat yang khas muncul pada bilangan gelombang 1413.87 cm⁻¹.

Berdasarkan tabel perbandingan antara bilangan gelombang yang muncul pada alginat hasil ekstraksi dan komersil, terlihat bahwa kedua senyawa ini memiliki peak yang sama. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa alginat hasil ekstraksi telah memenuhi standar alginat komersil.

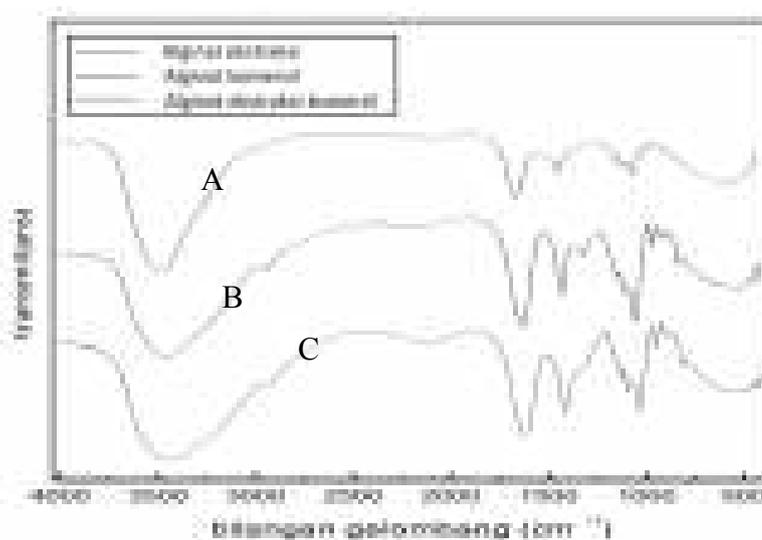
4.3.1.2. Hasil penentuan berat molekul

Karakterisasi yang dilakukan selain uji FTIR adalah penentuan berat molekul. Metode yang digunakan dalam penentuan berat molekul adalah berdasarkan viskositas larutan. Dimana pada suhu konstan, viskositas suatu larutan molekul dipengaruhi oleh berat molekulnya (Anis, 2016).

Berdasarkan grafik hubungan antara viskositas reduksi (η_{red}) dengan konsentrasi larutan pada lampiran 1, diperoleh persamaan regresi $y = -1.1252x + 1.758$. Berdasarkan persamaan Huggins, *intercept* dari persamaan regresi tersebut merupakan nilai viskositas intrinsik, sehingga viskositas intrinsik natrium alginat pada penelitian ini adalah 1.758. Selanjutnya, dengan menggunakan persamaan Mark-Houwink Sakurada dapat ditentukan berat molekul natrium alginat. Adapun nilai K yang digunakan adalah 10^{-4} dan nilai a adalah 0.88.

Berdasarkan hasil perhitungan diperoleh berat molekul alginat sebesar 66663.03 g/mol. Berat molekul suatu alginat berhubungan erat dengan derajat polimerisasi, dimana semakin tinggi derajat polimerisasi maka semakin besar kekuatan gel. Rentang berat molekul polimer suatu alginat komersil adalah 32000-200000 g/mol (Subaryono, 2010). Apabila dibandingkan dengan alginat komersil, berat molekul alginat hasil ekstraksi ini jauh lebih kecil sehingga apabila digunakan sebagai bahan pembuatan kapsul menghasilkan kapsul yang kurang baik, yakni larutan menjadi terlalu encer dan tidak dapat dicetak. Untuk meningkatkan kekentalan larutan sehingga kapsul dapat dicetak, maka dilakukan pencampuran antara alginat hasil ekstraksi dengan alginat komersil.

Pencampuran antara alginat hasil ekstraksi dan komersil dapat dilakukan melihat gugus fungsi yang dimiliki keduanya apabila dicampurkan adalah sama seperti terlihat dari perbandingan spektra pada Gambar 4.9.



Gambar 4.9 Perbandingan spektra FTIR alginat hasil ekstraksi (A), alginat komersial (B), dan alginat campuran (C)

Tabel 4.2 Perbandingan bilangan gelombang gugus fungsi pada alginat komersial, alginat hasil ekstraksi, dan alginat campuran.

Bilangan gelombang (cm^{-1})			Interpretasi gugus fungsi	Rentang bil. Gelombang (cm^{-1}) (Sumber: William <i>et al</i> , 1980)
Komersil	Ekstraksi	Campuran		
3437.26	3446.91	3435.34	O-H stretching	3200-3600
1616.4	1629.9	1612.54	C=O stretching	1550-1610
1415.8	1413.87	1413.87	Na dalam isomer alginat	1300-1420
1031.95	1031.95	1030.02	C-O-C	1070-1150

Spektra gugus fungsi O-H pada alginat komersial muncul pada bilangan gelombang 3437.26 cm^{-1} , sedangkan alginat hasil ekstraksi pada 3446.91 cm^{-1} , dan alginat yang merupakan campuran dari alginat hasil ekstraksi dan komersial adalah 3435.34 cm^{-1} . Ketiga nilai bilangan gelombang pada alginat tersebut berada pada rentang yang sama yakni $3200\text{-}3500 \text{ cm}^{-1}$. Begitu pula gugus fungsi yang lain pada alginat juga memiliki gugus fungsi yang berada di rentang bilangan gelombang seharusnya, antara lain C=O berada pada bilangan

gelombang 1616.4 cm^{-1} , 1629.9 cm^{-1} , 1612.54 cm^{-1} untuk alginat komersil, alginat hasil ekstraksi, dan alginat campuran. Selanjutnya gugus fungsi C-O-C yang muncul peak pada bilangan gelombang 1031.95 cm^{-1} , 1031.95 cm^{-1} , dan 1030.02 cm^{-1} dan gugus Na dalam isomer alginat pada bilangan gelombang 1415.8 cm^{-1} , 1413.87 cm^{-1} , dan 1413.87 cm^{-1} . Alginat hasil ekstraksi memiliki gugus fungsi yang sama dengan alginat komersil dan campuran keduanya juga memiliki gugus fungsi yang sama dengan alginat komersil. Dengan demikian alginat campuran dapat digunakan sebagai pengganti alginat komersil pada proses pembuatan kapsul.

4.3.2. Karakterisasi karaginan

4.3.2.1. Hasil penentuan berat molekul

Karakterisasi karaginan yang pertama adalah penentuan berat molekul. Berdasarkan hasil perhitungan pada lampiran 1, diperoleh berat molekul karaginan hasil ekstraksi sebesar 86498.99 g/mol . Sedangkan berdasarkan literatur berat molekul karaginan harusnya berada dalam rentang $100000\text{-}800000\text{ g/mol}$ (Winarno, 1996). Menurut Jati (2012), terlalu tingginya konsentrasi basa dapat menyebabkan pemecahan polimer oleh basa sehingga diperoleh produk karaginan dengan berat molekul rendah. Oleh karena itu, rendahnya berat molekul yang diperoleh mungkin disebabkan konsentrasi NaOH yang terlalu besar untuk proses ekstraksi.

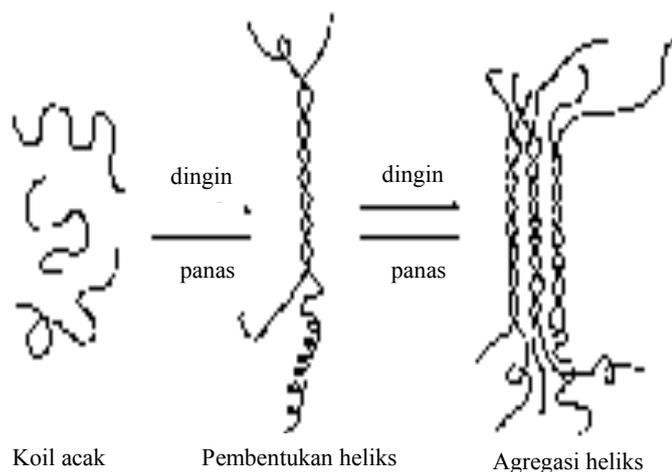
Rendahnya berat molekul karaginan mengakibatkan kemampuan pembentukan gel karaginan sangatlah lemah. Pembentukan gel karaginan

merupakan hasil *crosslinking* antara rantai heliks yang berdekatan, dengan grup sulfat menghadap ke bagian keluar (Liu *et al*, 2014).

Salah satu hal yang mempengaruhi kekuatan gel adalah jenis basa yang digunakan. Menurut Rasyid (2003), penggunaan Na^+ dari NaOH menyebabkan rendemen karaginan yang diperoleh memiliki kekuatan gel yang rendah. Adapun basa yang dapat meningkatkan kekuatan gel adalah KOH. Hal ini disebabkan kappa karaginan sensitive terhadap ion K^+ yang mampu meningkatkan kekuatan ionik dalam rantai polimer karaginan sehingga gaya antar molekul terlarut semakin besar. Hal ini menyebabkan keseimbangan antara ion-ion yang terikat di dalam struktur karaginan dapat membentuk gel (Hakim *et al*, 2011).

Umur panen rumput laut juga mempengaruhi kekuatan gel yang dihasilkan. Semakin tua umur panen maka kekuatan gel karaginan yang dihasilkan cenderung semakin tinggi dan menurun setelah mencapai puncak pertumbuhan (Wenno *et al*, 2012).

Proses pembentukan struktur heliks terjadi melalui dua tahap. Pertama pembentukan koil menjadi heliks yang dipengaruhi oleh adanya panas dan kation Ca^{2+} . Selanjutnya, heliks ini bergabung membentuk agregat. Pada struktur heliks, gugus fungsi sulfat terletak pada bagian luar, sedangkan pada bagian dalam struktur heliks distabilkan oleh adanya ikatan hidrogen. Dengan demikian kappa dan iota karaginan dapat membentuk suatu jaringan *double helix* tiga dimensi (Liu *et al*, 2014).



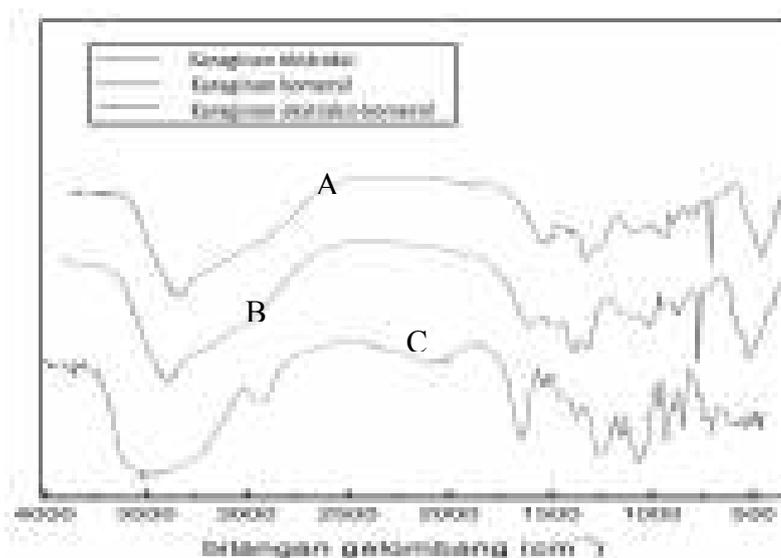
Gambar 4.10 Skema pembentukan gel oleh karaginan

Pembentukan struktur heliks oleh ikatan hidrogen dari kappa dan iota karaginan dapat dijadikan pertimbangan untuk mencampurkan kedua bahan ini sehingga dapat meningkatkan kemampuan pembentukan gel oleh kappa karaginan hasil ekstraksi.

Kombinasi kappa dan iota karaginan dapat meningkatkan elastisitas gel (Guesley *et al*, 1980). Hal ini dibuktikan oleh Gupta (2001) bahwa campuran iota dan kappa karaginan dapat digunakan dalam matriks sediaan lepas control sehingga besar kemungkinan dapat digunakan sebagai matriks kapsul pada penelitian ini.

4.3.2.2. Hasil penentuan gugus fungsi dengan FTIR

Hasil FTIR kappa dan iota karaginan menunjukkan adanya gugus fungsi yang khas ada pada karaginan. Terutama adanya gugus 3,6-anhidrogalaktosa yang berperan penting dalam pembentukan gel karaginan (Liu *et al*, 2014).



Gambar 4.11 Perbandingan spektra FTIR karaginan hasil ekstraksi (A), karaginan komersil (B), dan karaginan campuran hasil ekstraksi dan komersil (C)

Tabel 4.3 Perbandingan bilangan gelombang karaginan ekstraksi dan karaginan hasil ekstraksi

Bilangan gelombang (cm^{-1})			Interpretasi gugus fungsi	Rentang bil. Gelombang (cm^{-1}). Sumber: William <i>et al</i> , 1980 dan Distantina <i>et al</i> , 2010
Hasil ekstraksi (kappa)	Komersil (iota)	Campuran		
1097.53	1159.26	1161.19	S=O pada ester sulfat	1145-1200
1049.31	1041.6	1037.74	Ikatan glikosidik	1010-1080
993.37	927.79	929.72	3,6-anhidrogalaktosa	928-933
877.64	846.78	848.71	Galaktosa-4-sulfat	840-845

Hasil spektra FTIR karaginan hasil ekstraksi (kappa karaginan) dan iota karaginan (karaginan komersil) menunjukkan adanya pita absorpsi di area 1145-1200 cm^{-1} yang merupakan ikatan S=O pada sulfat ester dan 1070-1150 cm^{-1} yang kemungkinan merupakan ikatan glikosidik. Kedua gugus fungsi ini merupakan spektra khas yang muncul pada semua jenis karaginan.

Adapun spektra FTIR yang spesifik pada iota dan kappa karaginan terletak pada bilangan gelombang $928-933\text{ cm}^{-1}$ untuk 3,6-anhidrogalaktosa dan $840-845\text{ cm}^{-1}$ untuk galaktosa-4-sulfat. Adanya gugus fungsi 3,6-anhidrogalaktosa merupakan kunci dari kemampuan iota dan kappa karaginan dalam membentuk gel (Liu *et al*, 2014). Pencampuran kedua jenis karaginan ini dapat meningkatkan kekuatan gel (Guesley *et al*, 1980), sehingga pada penelitian ini digunakan karaginan campuran antara kappa dan iota karaginan.

4.4. Hasil Pembuatan Kapsul Sodium Alginat-Karaginan

Pembuatan kapsul alginat-karaginan dilakukan melalui tiga tahap, yakni pembuatan larutan yang akan dicetak, pencetakan dan pengeringan. Proses pembuatan larutan yakni menyiapkan larutan CaCl_2 sesuai dengan konsentrasi yang akan dibuat dan dimasukkan ke dalam gelas beker. CaCl_2 ini berfungsi sebagai *crosslinker*. Penambahan *crosslinker* pada bahan pembuat kapsul dapat meningkatkan kekuatan ikatan antara karaginan dan alginat (Anis, 2016).

Selanjutnya, ke dalam larutan CaCl_2 ini ditambahkan alginat:karaginan (1:2) dan akuades (1:15). Perbandingan pelarut akuades dan alginat-karaginan perlu diperhatikan karena penambahan akuades terlalu banyak akan menyebabkan adonan menjadi terlalu encer dan membuat kapsul terlalu tipis saat dicetak. Campuran bahan tersebut kemudian diaduk hingga tercampur dan ditambahkan gliserol. Penambahan gliserol berfungsi sebagai *plasticizer*. *Plasticizer* ditambahkan untuk meningkatkan fleksibilitas kapsul (Paşcalău *et al*, 2011).

Selanjutnya adonan ini dipanaskan pada suhu $70-80\text{ }^\circ\text{C}$. Selama proses pemanasan, suhu harus tetap dijaga pada rentang tersebut agar diperoleh adonan

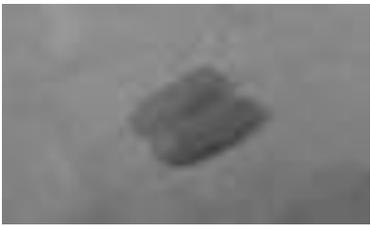
yang tepat untuk dicetak menjadi kapsul. Pemanasan pada suhu yang terlalu tinggi akan merusak polimer dan menyebabkan komposit menjadi terlalu encer dan kapsul yang dihasilkan tipis.

Pemanasan dilakukan selama 1-2 jam sehingga terbentuk larutan yang dapat dicetak. Selama proses pemanasan, gelas beker ditutup dengan aluminium foil untuk mencegah penguapan dan menjaga kekonstanan suhu. Adapun pemanasan dilakukan menggunakan penangas air.

Setelah terbentuk larutan yang cukup kental untuk dicetak, larutan ini dituang ke dalam *dipping pen*. Sebelumnya, *dipping pen* telah dipanaskan terlebih dahulu dalam penangas air hingga suhu 50 °C. Pengaturan suhu penting dilakukan untuk mengatur tingkat kekentalan adonan (Said *et al*, 2007). Selanjutnya, *pin bar* dicelupkan ke dalam *dipping pen* untuk mencetak kapsul. Pencelupan berulang dapat mempengaruhi ketebalan kapsul. *Pin bar* ini selanjutnya di keringkan pada suhu ruang. Setelah kering, kapsul dilepas dari *pin bar* dan dianalisis sifat-sifatnya.

Hasil pembuatan kapsul alginat-karaginan dengan penambahan CaCl₂ pada berbagai variasi ditunjukkan pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Karakteristik cangkang kapsul pada masing-masing komposisi

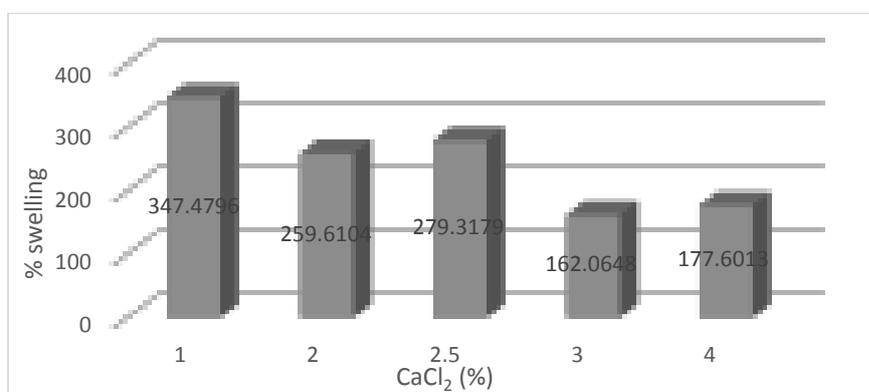
Komposisi CaCl ₂	Hasil kapsul	Karakteristik cangkang kapsul
1%		Elastis, kuat, tidak mudah berubah bentuk
2%		Elastis, mudah berubah bentuk, sedikit kasar
2.5%		Elastis, mudah berubah bentuk, halus
3%		Halus, sangat elastis, mudah berubah bentuk
4%		Halus, sangat elastis, mudah berubah bentuk

Berdasarkan data pengamatan pada Tabel 4.4, kapsul yang dihasilkan memiliki tekstur yang halus namun terdapat gelembung udara yang terjebak pada kapsul. Kapsul dengan konsentrasi CaCl_2 paling kecil, yakni 1% memiliki struktur yang lebih kaku dibanding kapsul lainnya yang memiliki struktur lebih lembek sehingga tidak dapat mempertahankan bentuknya (mudah berubah) ketika ditekan. Meskipun kapsul dengan konsentrasi CaCl_2 1% lebih kaku namun tekstur kapsul ini tetap elastis sehingga tidak mudah putus ketika ditarik.

4.5. Hasil Karakterisasi Kapsul

4.5.1. Uji derajat *swelling*

Uji derajat *swelling* digunakan untuk mengetahui pengaruh komposisi *crosslinker* CaCl_2 terhadap persen air yang diserap oleh kapsul. Semakin besar konsentrasi CaCl_2 pada kapsul maka semakin besar kekuatan ikatan ionik. Semakin kuat ikatan ionik maka semakin stabil jaringan atau ikatan yang terbentuk (Berger *et al*, 2003). Hal ini menyebabkan derajat *swelling* dan sensitivitas matriks terhadap pH menurun yang berakibat kemampuan *release* obat menurun.



Gambar 4.12 Grafik derajat *swelling* kapsul yang telah dibuat

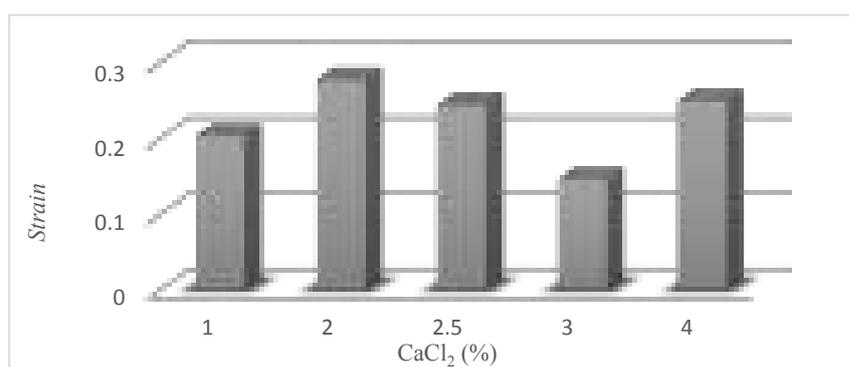
Hasil percobaan menunjukkan bahwa semakin tinggi persen komposisi *crosslinker* CaCl₂ semakin menurun derajat *swelling*, sehingga kapsul yang memiliki derajat *swelling* terbesar adalah kapsul dengan komposisi CaCl₂ 1% dan semakin menurun dengan bertambahnya konsentrasi CaCl₂. Namun pada kapsul dengan CaCl₂ 2.5% nilai derajat *swelling* sedikit meningkat dari kapsul dengan konsentrasi CaCl₂ 2%. Hal ini terjadi akibat perbedaan ketebalan kapsul pada saat proses pencetakan. Kapsul dengan CaCl₂ 2.5% memiliki rata-rata ketebalan lebih tipis dibandingkan kapsul lain sehingga karaginan tidak dapat membentuk *bilayer matrix* yang merupakan akibat dari adanya gradient hidrasi pada kapsul dan terjadi dimulai dari bagian luar kapsul (Liu *et al*, 2015). Hal ini membuat kapsul lebih bersifat hidrofilik dan menyebabkan nilai derajat *swelling* sedikit lebih meningkat.

4.5.2. Uji tarik

Karakterisasi lain yang dilakukan selain uji derajat *swelling* adalah uji tarik. Uji tarik ini dilakukan untuk mengetahui ketahanan membran saat ditarik dengan gaya tertentu. Berdasarkan grafik *strain* (Gambar 4.13) nilai terbesar dimiliki kapsul dengan CaCl₂ 2%.

Pada Gambar 4.13 menunjukkan grafik *strain* kapsul yang telah dibuat. Pada grafik tersebut terlihat ketidakkonsistenan nilai *strain* dengan meningkatnya konsentrasi CaCl₂ yang ditambahkan. Pada kapsul dengan konsentrasi CaCl₂ 2% nilai *strain* meningkat dibanding kapsul dengan CaCl₂ 1%, sedangkan pada kapsul dengan CaCl₂ 2.5 % dan 3% menurun namun mengalami peningkatan kembali pada kapsul dengan CaCl₂ 4%.

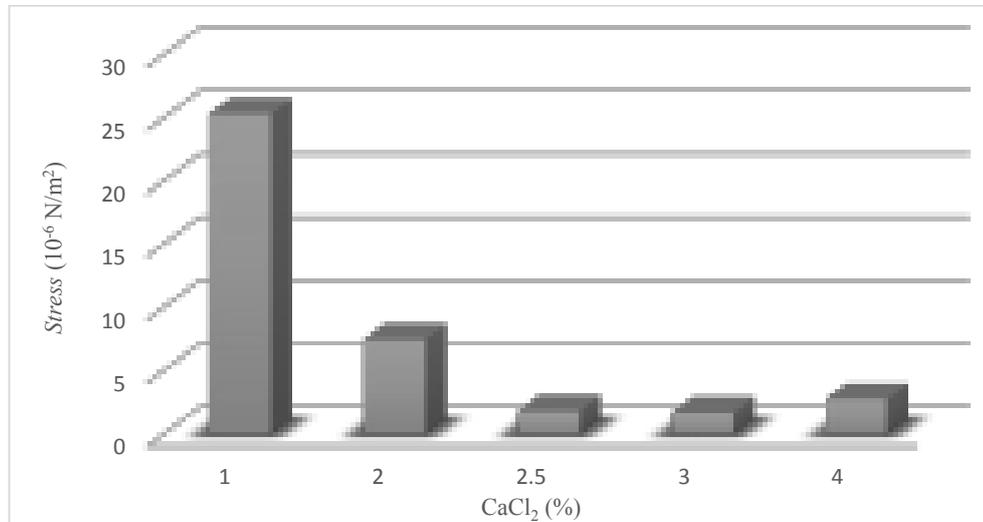
Besarnya nilai *strain* menunjukkan keelastisan suatu membran yang ditandai dengan pertambahan panjang membran sebelum putus. Semakin besar nilai *strain* maka semakin elastis suatu membran dan semakin menurun sifat plastisnya. Turunnya sifat plastis ini dapat terjadi akibat adanya pembentukan ikatan kimia baru antara polimer penyusun membran pada daerah amorf (Laomongkonnimit *et al*, 2009).



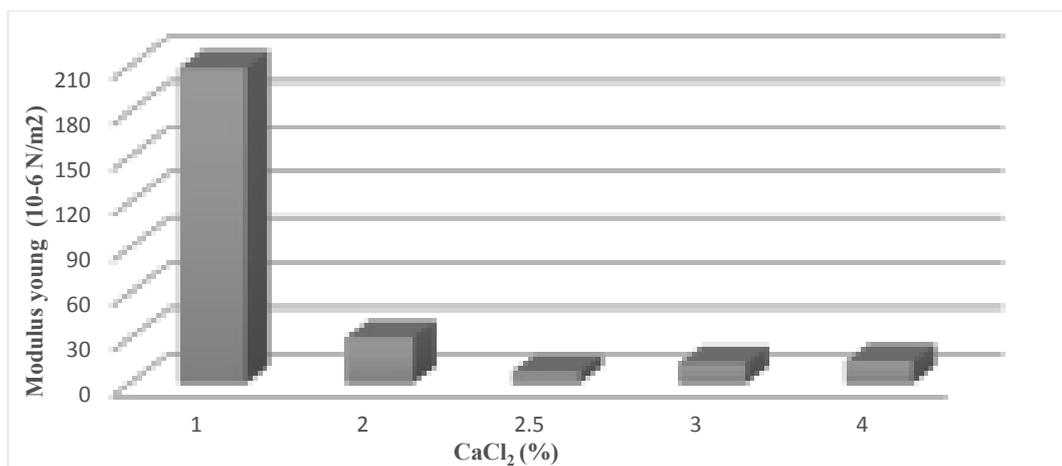
Gambar 4.13 Grafik *strain* pada masing-masing kapsul

Adapun pada grafik *stress* kapsul dengan konsentrasi CaCl₂ 1% memiliki nilai paling besar dan semakin menurun seiring naiknya konsentrasi CaCl₂. Namun, pada kapsul dengan konsentrasi CaCl₂ 2.5% dan 3% mengalami penurunan yang signifikan dibandingkan kapsul dengan konsentrasi CaCl₂ 2% dan kembali meningkat pada kapsul dengan konsentrasi CaCl₂ 4%. *Stress* (tegangan) menunjukkan gaya maksimal yang dapat bekerja pada setiap satuan luas permukaan membran. Turunnya nilai *stress* membran dapat terjadi akibat tidak semua gugus fungsi karboksil dari sodium alginat berinteraksi dengan gugus fungsi ester sulfat pada karaginan sehingga gugus fungsi karboksil bebas bertambah (Kulkarni, 2012).

Hal ini menyebabkan ikatan antara alginat dan karaginan kurang kuat sehingga mudah putus ketika ditarik dengan gaya tertentu.



Gambar 4.14 Grafik *stress* pada masing-masing kapsul



Gambar 4.15 Grafik modulus young masing-masing kapsul

Parameter lain dari uji tarik adalah modulus young. Pada Gambar 4.15 menunjukkan nilai modulus young paling besar dimiliki oleh kapsul dengan konsentrasi CaCl₂ 1% dan terus menurun dengan penambahan konsentrasi CaCl₂. Namun pada kapsul dengan konsentrasi CaCl₂ 2.5 % mengalami penurunan dari

kapsul dengan CaCl_2 2% dan kembali meningkat pada kapsul dengan CaCl_2 3%. Naik turunnya modulus young dipengaruhi oleh nilai *stress* dan *strain* kapsul. Semakin besar nilai *stress* dan semakin kecil nilai *strain* maka semakin besar nilai modulus young. Dalam hal ini semakin besar konsentrasi CaCl_2 yang ditambahkan semakin besar kekuatan ikatan ioniknya namun menjadi lebih mudah putus.

Berdasarkan karakterisasi uji *swelling* dan uji tarik diperoleh bahwa kapsul dengan CaCl_2 1% memiliki nilai yang paling baik. Selain itu, berdasarkan kenampakan kapsul, kapsul dengan CaCl_2 1% memiliki bentuk yang paling baik. Oleh karena itu, pada penelitian selanjutnya digunakan kapsul dengan CaCl_2 1% untuk dikarakterisasi lebih lanjut. Karakterisasi yang akan dilakukan untuk kapsul optimum adalah uji disolusi, FTIR, dan SEM.

4.5.3. Uji disolusi

Uji disolusi merupakan suatu uji *in vitro* yang dilakukan untuk mengestimasi besarnya persentase obat yang didistribusikan ke dalam tubuh. Proses distribusi terjadi melalui dua tahap, yang pertama adalah proses difusi obat ke bagian luar permukaan membran atau menuju cairan luar kapsul. Pada tahap ini obat akan *release* secara perlahan dari kapsul. Pada tahap kedua, kapsul akan mengalami disintegrasi sedikit demi sedikit dan akhirnya ketika semua obat telah *release*, maka kapsul akan mengalami disintegrasi total.

Kapsul yang dibuat pada penelitian ini merupakan kapsul yang terbuat dari bahan dasar karaginan dan alginat. Salah satu kelebihan karaginan menurut Liu *et al* (2015) adalah dapat dibuat sensitif terhadap perubahan pH dengan cara menambahkan gugus karboksil (COO^-). Gugus karboksil ini dapat diperoleh dari

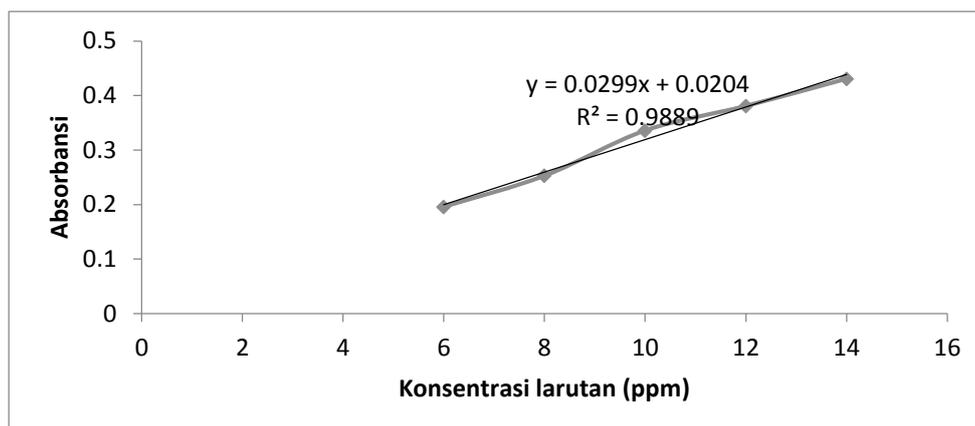
alginat. Oleh karena itu, kapsul yang diperoleh pada penelitian ini merupakan kapsul yang sensitif terhadap perubahan pH dan perlu dilakukan uji disolusi pada berbagai variasi pH untuk mengetahui kemampuan *release* nya.

Selain itu, penambahan Ca^{2+} dari CaCl_2 menyebabkan terjadinya ikatan silang secara ionik antara alginat dan karaginan. Adanya ikatan ionik menyebabkan *release* obat pada kapsul juga sensitive terhadap perubahan pH. Dalam hal ini berarti obat dapat *release* dari kapsul pada pH asam maupun basa (Berger *et al*, 2003). Potensi ini dapat dikembangkan untuk aplikasi yang lebih besar. Untuk lebih mengetahui potensi ini dilakukan uji disolusi pada tiga variasi pH, baik pH asam maupun pH basa. Variasi pH yang diuji antara lain simulasi saat berada di lambung (pH 1.2), usus (pH 4.5), dan pada saat di dalam darah (pH 6.8). Obat yang digunakan untuk mengisi kapsul adalah cefadroxil yang merupakan suatu antibiotik generik dengan rumus molekul $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$.

Sebelum melakukan uji disolusi, terlebih dahulu dibuat kurva standar . kurva standar ini akan dijadikan acuan dalam menghitung persen obat yang telah *release* selama proses disolusi menggunakan spektrofotometer UV-Vis. setelah diperoleh persamaan regresi dari kurva standar maka sampel diuji pada masing-masing pH.

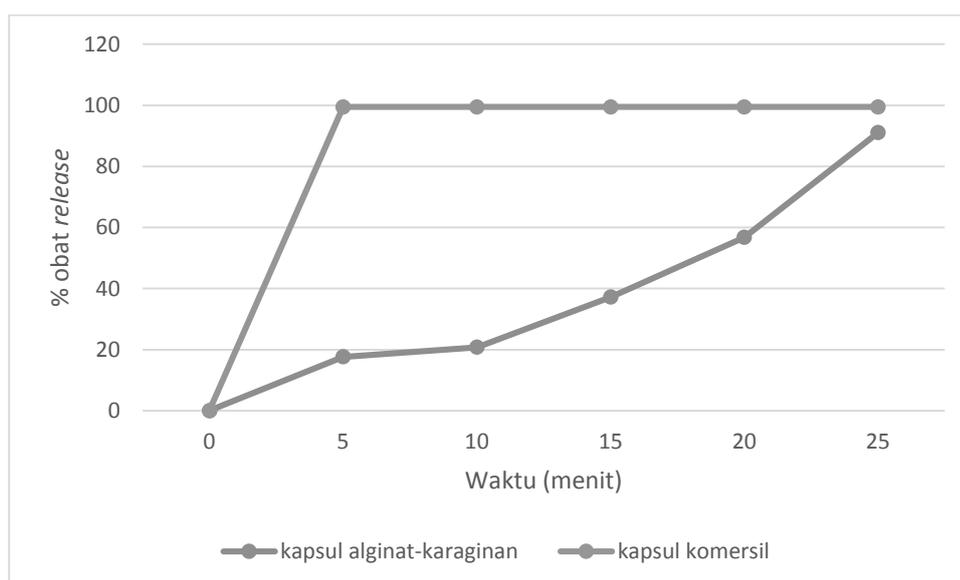
➤ Hasil uji disolusi pH 1.2

Pembuatan kurva standar diperoleh dengan mengukur absorbansi larutan standar pada konsentrasi 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, dan 14 ppm. Pengukuran absorbansi dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada λ_{maks} 229.5



Gambar 4.16. Kurva standar cefadroxil pada pH 1.2

Dari hasil absorbansi terhadap konsentrasi diperoleh kurva standar yang ditunjukkan pada gambar 4.16. Persamaan regresi yang diperoleh adalah $y = 0.0299x + 0.0204$. Adapun profil *release* obat pada pH 1.2 ditunjukkan pada Gambar 4.18.



Gambar 4.17 Profil *release* obat pada pH 1.2

Berdasarkan Gambar 4.17 *release* obat kapsul alginat-karaginan berlangsung secara bertahap dan hampir habis pada menit ke-25 kemudian mengalami *cracking* pada menit ke-30. Pada saat kapsul mengalami *cracking*,

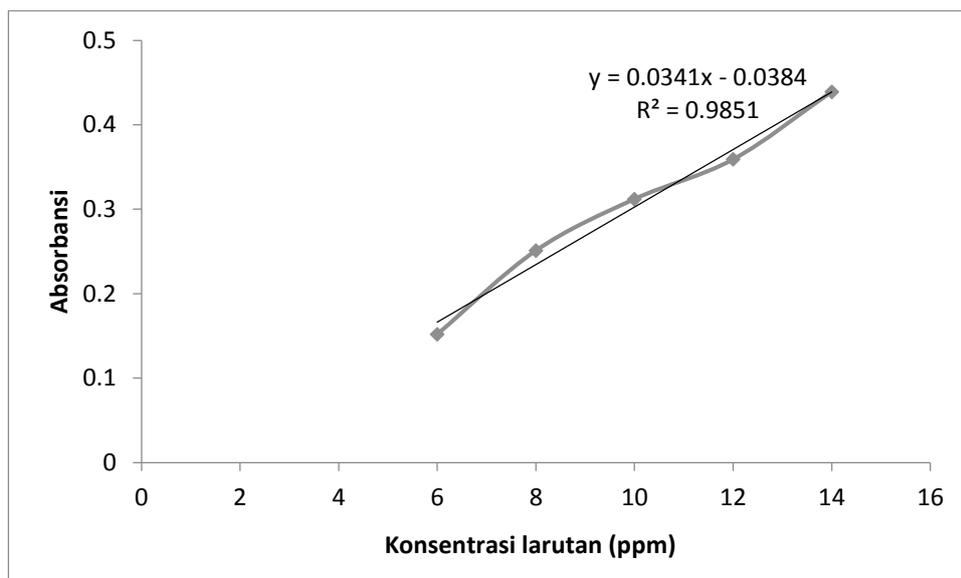
terdapat sisa obat yang masih tersisa menempel pada dinding kapsul sehingga persen *release* kapsul belum mencapai 100%.

Kecepatan *release* obat dipengaruhi oleh ketebalan kapsul. Dimana pada lingkungan cair, karaginan dapat membentuk *bilayer matrix* akibat gradient hidrasi pada kapsul yang terjadi dimulai dari bagian luar kapsul (Liu *et al*, 2015). Ketika kapsul berada dalam cairan disolusi, kapsul akan mengalami *swelling* dan membentuk lapisan luar berbentuk gel. Gel ini akan berfungsi sebagai polimer pelindung untuk mengontrol disolusi dan difusi obat, serta erosi kapsul bahkan pada pH asam yang ekstrim. Oleh karena itu, semakin tebal kapsul yang dicetak akan memperpanjang waktu *release* obat.

Apabila dibandingkan dengan kapsul komersil yang terbuat dari gelatin, profil *release* kapsul alginat-karaginan dengan *crosslinker* CaCl_2 jauh lebih baik. Pada kapsul gelatin, obat akan mulai *release* pada menit pertama dan terjadi *cracking* pada menit ke 5.

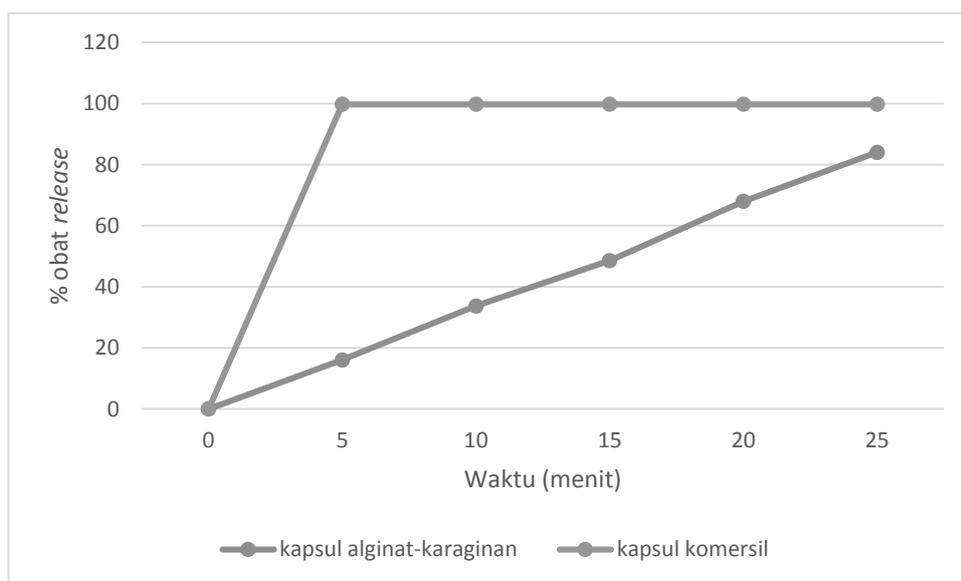
➤ Hasil uji disolusi pada pH 4.5

Larutan standar yang digunakan untuk membuat kurva standar merupakan larutan dengan konsentrasi obat 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, dan 14 ppm. Pengukuran dilakukan pada λ_{maks} 229.5. Kurva standar yang diperoleh, ditunjukkan pada Gambar 4.18.



Gambar 4.18 Kurva standar cefadroxil pada pH 4.5

Persamaan regresi yang diperoleh adalah $y = 0.0341x - 0.0384$. persamaan ini selanjutnya digunakan untuk menghitung persen *release* obat pada larutan disolusi dengan pH 4.5. Profil disolusi obat ditunjukkan oleh gambar 4.19.



Gambar 4.19. Profil *release* obat pada pH 4.5

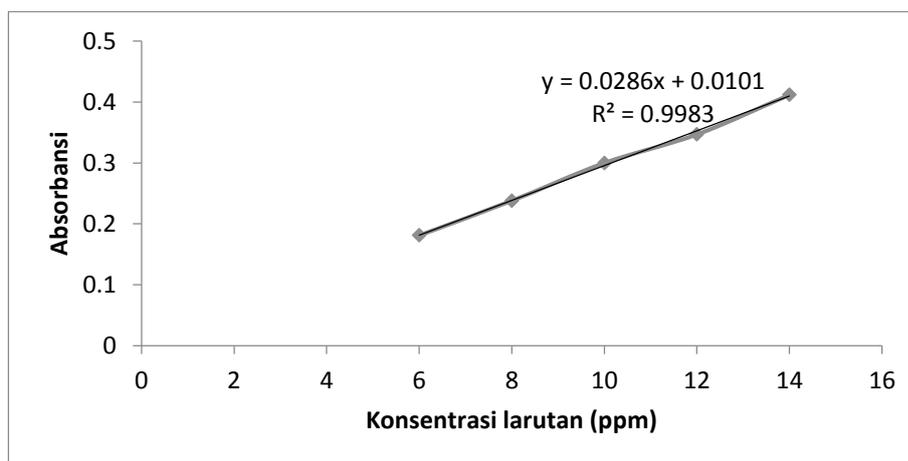
Gambar 4.19 menunjukkan profil *release* obat oleh kapsul alginat-karaginan dan kapsul komersil. pada pH 4.5, obat *release* secara perlahan dan kapsul

alginate-karaginan mengalami *cracking* pada menit ke-30 yang menunjukkan terjadinya hidrolisis ikatan pada kapsul oleh asam. Hal ini disebabkan sifat karaginan yang mudah terhidrolisis pada suasana asam dan membuat ikatan hidrogen antar karaginan terhidrolisis pula. Hidrolisis ini menyebabkan proses *swelling* lebih cepat dan mengakibatkan obat lebih cepat *release* (Junaedi, 2012).

Apabila dibandingkan dengan kapsul komersil pada pH yang sama, obat yang *release* pada kapsul komersil juga bertahap namun hanya dalam rentang waktu 5 menit dan mengalami *cracking* pada menit ke 5.

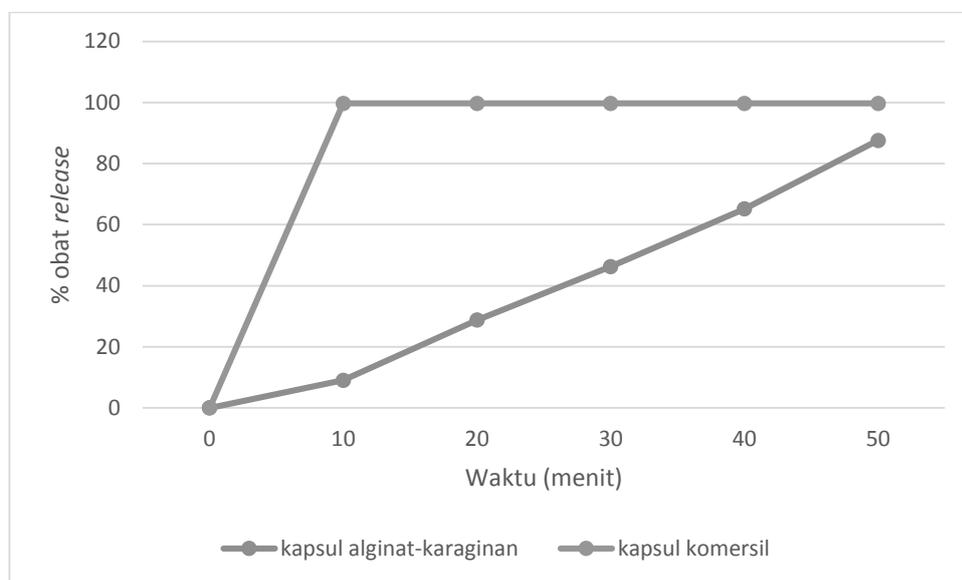
➤ Hasil uji disolusi pada pH 6.8

Pembuatan kurva standar cefadroxil untuk pH 6.8 dilakukan dengan mengukur absorbansi larutan pada λ_{maks} 230.5. Adapun larutan yang digunakan adalah larutan dengan konsentrasi obat 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, dan 14 ppm.



Gambar 4.20 Kurva standar cefadroxil pada pH 6.8

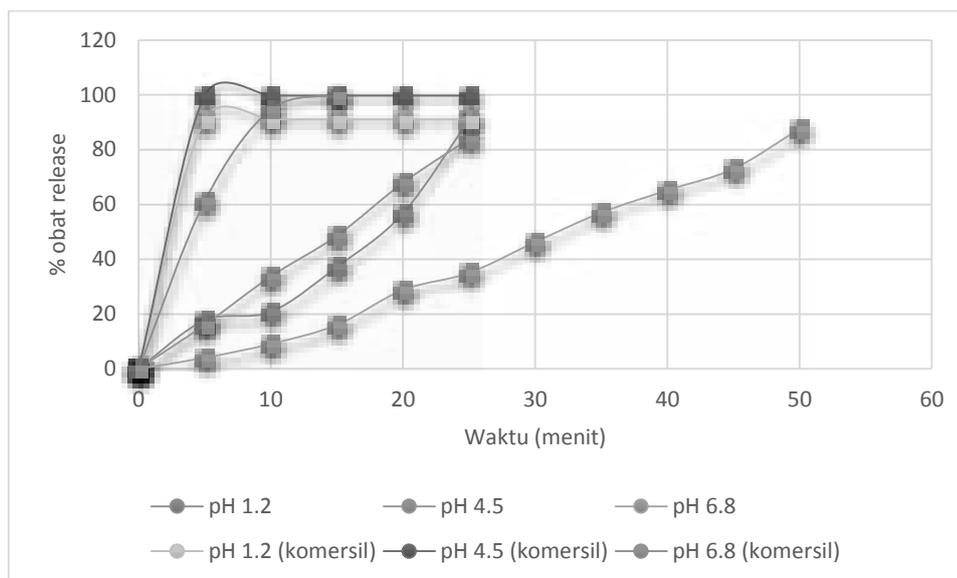
Berdasarkan grafik pada gambar 4.20, diperoleh persamaan regresi kurva standar untuk pH 6.8 adalah $y = 0.0286x + 0.0101$. Persamaan ini digunakan untuk menghitung persen obat yang *release* dari kapsul.



Gambar 4.21. Profil disolusi obat pada pH 6.8

Berdasarkan gambar 4.21 diperoleh profil disolusi obat pada kapsul alginat-karaginan berlangsung secara bertahap dan telah *release* hampir 100% pada menit ke-50. Selanjutnya, pada menit ke-60 kapsul mengalami *cracking* namun terdapat sisa obat yang masih menempel pada dinding kapsul.

Apabila dibandingkan dengan profil disolusi pada pH asam, disolusi obat pada pH 6.8 membutuhkan waktu yang lebih lama yakni 1 jam sebelum kapsul mengalami *cracking*.

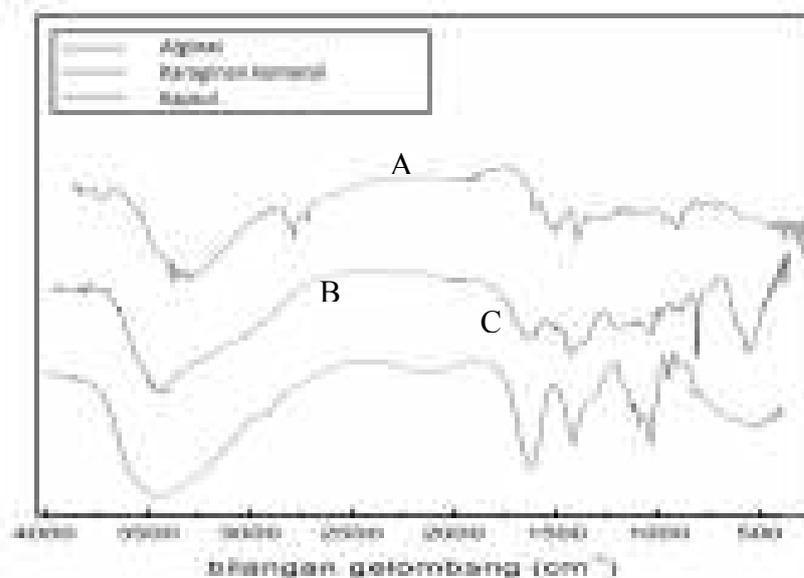


Gambar 4.22 Grafik uji disolusi pada pH 1.2, 4.5, dan 6.8

Gambar 4.22 menunjukkan profil disolusi pada pH 1.2, 4.5, dan 6.8. pada grafik tersebut terlihat bahwa obat yang *release* dari kapsul pada masing-masing media disolusi *release* secara perlahan. Akan tetapi pada pH 1.2 dan 4.5 memiliki rentang waktu yang lebih pendek sebelum mengalami *cracking*, yakni 30 menit sedangkan pada pH 6.8 membutuhkan waktu selama 1 jam. Hal ini disebabkan pada pH basa, struktur kapsul lebih dapat mempertahankan ikatannya dibandingkan pada pH asam. Dimana pada pH asam ikatan hidrogen lebih mudah terhidrolisis dan membuat kapsul mengalami *cracking* lebih cepat. Adapun pada kapsul komersil waktu *release* lebih cepat, yakni 5 menit pada pH 1.2 dan 4.5, serta 10 menit pada pH 6.8.

4.5.4. Uji FTIR

Kapsul alginat-karaginan dengan CaCl_2 1% sebagai *crosslinker* dilakukan uji FTIR untuk mengetahui ikatan baru yang mungkin terbentuk pada kapsul. Hasil uji FTIR ditunjukkan oleh Gambar 4.23.



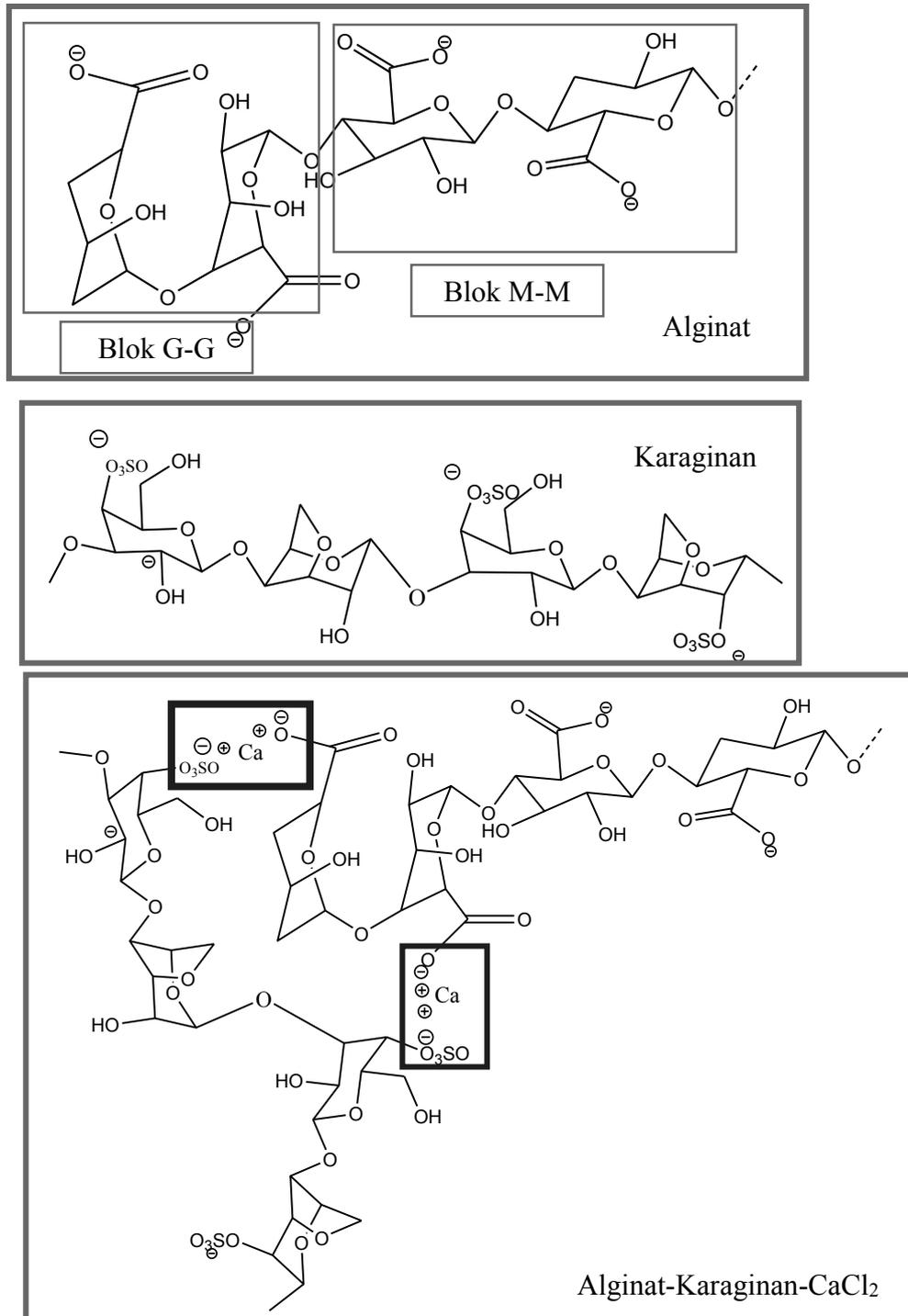
Gambar 4.23. Perbandingan spektra FTIR alginat (C), karaginan (B), dan kapsul (A)

Tabel 4.5 Perbandingan spektra alginat, karaginan, dan kapsul alginat-karaginan

Bilangan gelombang (cm ⁻¹)			Interpretasi gugus fungsi	Rentang bil. Gelombang (cm ⁻¹). Sumber: William <i>et al</i> , 1980 dan Distantina <i>et al</i> , 2010.
Karaginan	Alginat	Kapsul		
3473.91	3435.34	3444.98	O-H	3200-3600
-	1612.54	1631.83	C=O karboksil	1550-1610
1226.77	-	1234.44	S=O pada ester sulfat	1145-1200
1037.74	-	1043.52	Ikatan glikosidik	1010-1080
929.72	-	923.93	3.6-anhidrogalaktosa	928-933
848.71	-	850.64	Galaktosa-4-sulfat	840-845

Gambar 4.23 menunjukkan adanya pergeseran peak pada gugus fungsi karboksil yakni dari 1612.54 pada alginat menjadi 1631.83 dan S=O pada ester sulfat karaginan dari 1226.77 menjadi 1234.44. Adanya pergeseran peak ini menunjukkan telah terjadi ikatan baru pada kapsul. Hipotesis ikatan yang mungkin terjadi adalah ikatan antara gugus sulfat pada karaginan dan gugus karboksilat dari

alginat dengan Ca^{2+} . Hipotesis ikatan yang terbentuk ditunjukkan pada gambar 4.24.



Gambar 4.24 Hipotesis ikatan yang terbentuk antara Ca- alginat-karaginan

Berdasarkan Gambar 4.25 Ca^{2+} akan berikatan dengan gugus karboksil dari blok G-G (guluronat-guluronat) alginat (Inukai, 1999) sehingga terbentuk gel. Adapun pada karaginan bagian yang berikatan ionik dengan CaCl_2 adalah gugus sulfat. Hal ini disebabkan pada saat pembentukan gel, karaginan akan membentuk struktur heliks dengan gugus sulfat berada pada bagian luar sedangkan bagian dalam distabilkan oleh ikatan hidrogen (Liu *et al*, 2014). Oleh karena itu ion negatif yang mungkin berikatan dengan Ca^{2+} dari karaginan adalah gugus sulfat. Hal ini diperkuat dengan adanya pergeseran bilangan gelombang pada kedua gugus ini.

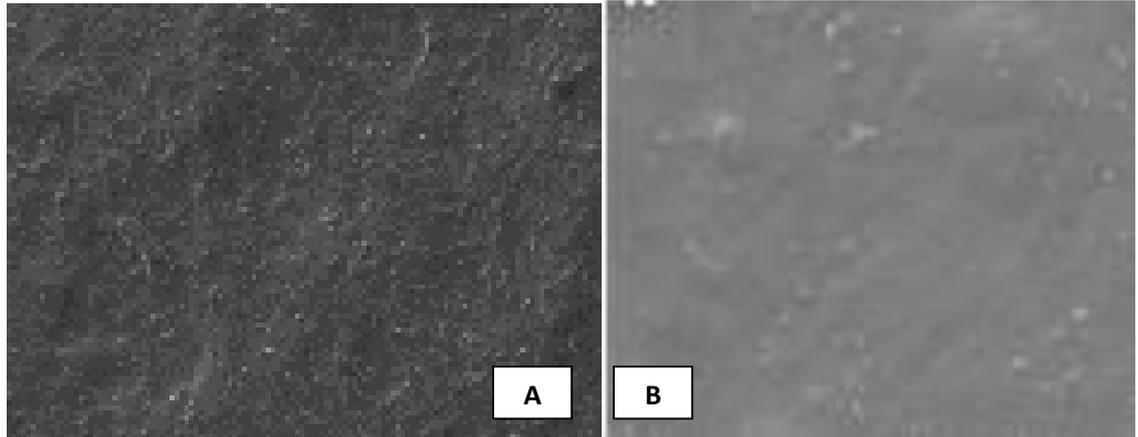
Ketika blok G-G dari alginat dan karaginan tersusun paralel maka akan terbentuk gel dengan struktur seperti (*egg in an egg box*) seperti ditunjukkan pada gambar 4.25.



Gambar 4.25. Hipotesis struktur polimer dari kapsul alginat-karaginan dengan *crosslinker* CaCl_2

4.5.5. Uji SEM

Uji SEM dilakukan untuk mengamati morfologi suatu membrane. Pada penelitian ini uji SEM dilakukan untuk kapsul yang memiliki sifat mekanik paling baik, yakni kapsul dengan konsentrasi CaCl_2 1%.



Gambar 4.26 Morfologi permukaan kapsul alginat-karaginan (A) dan kapsul komersil (B) (Anis, 2016)

Gambar 4.26 A menunjukkan hasil uji SEM pada kapsul yang telah dibuat. Morfologi kapsul alginat-karaginan memiliki pori yang tersebar cukup merata dan banyak. Pori ini merupakan tempat obat berdifusi dari dalam kapsul menuju media disolusi. Rata-rata diameter pori pada permukaan membran adalah $4.52 \mu\text{m}$. Apabila dibandingkan dengan hasil SEM pada kapsul komersil, morfologi kapsul komersil menunjukkan sebaran pori yang lebih sedikit dibanding kapsul alginat-karaginan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Kapsul alginat-karaginan dengan *crosslinker* CaCl₂ dapat digunakan sebagai material *drug release*
2. Konsentrasi *crosslinker* CaCl₂ berpengaruh terhadap sifat mekanik material *drug release* dengan bahan alginat-karaginan. Semakin besar konsentrasi CaCl₂ semakin kecil nilai derajat *swelling* dan modulus young. Kapsul dengan sifat mekanik paling baik adalah kapsul dengan konsentrasi CaCl₂ 1%, yakni 347.48% untuk derajat *swelling* dan modulus young $208.8 \times 10^{-6} \text{ N/m}^2$
3. Karakter dan kinerja *drug release* dari kapsul yang memiliki sifat mekanik paling baik yaitu dapat membuat obat cefadroxil *release* hampir 100% dalam rentang waktu 25 menit pada pH 1.2 dan 4.5, serta 50 menit pada pH 6.8.

5.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya alginat dan karaginan dapat diekstrak dari jenis rumput laut yang berbeda sehingga potensi sumber daya alam Indonesia lebih dapat dieksplor lebih dalam lagi. Selain itu, *crosslinker* dengan ikatan kovalen dapat digunakan pada penelitian selanjutnya sehingga dapat dibandingkan sifat kapsul yang lebih baik antara diikatsilangkan dengan ikatan ionik atau ikatan kovalen.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2013, www.depkes.go.id/article/print/2217/kemenkes-imbau-masyarakat-lebih-aktif-awasi-obat-and-makanan.html, diakses tanggal 10 November 2015.
- Anggaraeni, N. D., 2008, **Analisa SEM (Scanning Electron Microscopy) dalam Pemantauan Proses Oksidasi Magnetite menjadi Hematite**, *Seminar Nasional-VII Rekayasa and Aplikasi Teknik Mesin di Industri*, Bandung, p. 50-56.
- Anggarawati, Desi, 2012, *Aktivitas Enzim Selulose Isolat SGS 2609 BBP4B-KP Menggunakan Substrat Limbah Pengolahan Rumput Laut yang Dipretreatment dengan Asam*, Skripsi Mahasiswa Prodi Teknologi Bioproses Fakultas Teknik Universitas Indonesia, Depok.
- Anis, M. Y., 2016, *Pembuatan dan Karakterisasi Komposit Sodium Alginat-Karaginan dari Rumput Laut Coklat (Sargassum sp.) dan Rumput Laut Merah (Euchema cottoni) sebagai Material Drug Release*. Skripsi Mahasiswa Prodi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga, Surabaya.
- Bahar, R., Arief, A., Sukriadi, 2012, **Daya Hambat Ekstrak Na-Alginat dari Alga Coklat Jenis Sargassum sp. terhadap Proses Pematangan Buah Mangga dan Buah Jeruk**, *Indonesia Chimica Acta* 5(2), 22-31.
- Bansal, V., Sharma, P. K., Sharma, N., Pal, O. P., and Malviya, R., 2011, **Applications of Chitosan and Chitosan Derivatives in Drug Delivery**, *Advance in Biological Research* 5(1), 28-37.
- Basmal, J., Sekarsih, Y., Bunasa, T.K., 2001, **Pengaruh Konsentrasi Bahan Pemucat dan Jenis Bahan Pengendap terhadap Pembentukan Sodium Alginat dari Rumput Laut Coklat Sargassum filipendula Garct**, *Jurnal Penelitian Perikanan Indonesia* 7, 74-81.
- Berger, J., Reist, M., Mayer, J.M., Felt, O., Peppas, N.A., Gurny, R., 2004, **Structure and Interaction In Covalently and Ionically Crosslinked Chitosan Hydrogels for Biomedical Applications**, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 57, 19-34.
- Daemi, H. and Barikani, M., 2012, **Synthesis and Characterization of Calcium Alginate Nanoparticles, Sodium Homopolymannuronate Salt and its Calcium Nanoparticles**, *Scientia Iranica* 19(6), 2023-2028.

- Derrick, M. R., Stulik, D., Landry, J. M., 1999, *Infrared Spectroscopy in Conservation Science; Scientific Tools for Conservation*, The Getty Conservation Institute, Los Angeles, p. 24-28.
- Distantina, S., Fahrurrozi, M., Rochmadi., 2011, **Carrageenan Properties Extracted from *Eucheuma cottonii*, Indonesia**, *World Academy of Science, Engineering and Technology* 54, 738-742.
- Fu, Y. and Kao, W. J., 2011, **Drug Release Kinetics and Transport Mechanisms of Non-degradable and Degradable Polymeric Delivery Systems**, *Expert Opinion on Drug Delivery* 7(4), 429-444.
- Gamayel, A. and Winarta, A., 2012, **Pengaruh Besar Bungkil Biji Jarak Pagar sebagai *Filler* pada Komposit Polimer *Polypropylene* terhadap Kekuatan Tarik dan Kekuatan Kejut**, *Jurnal Logic* 12(1), 8-13.
- Guesley, K.B., N.F., Stanley, P.A. Whitehouse, 1980, *Carrageenan* dalam *Handbook of Water Soluble Gums and Resin*, Mc Graw Hill Book Company, New York, p. 1-29
- Gupta, P., Nachaegari, K.S., Basnal, A.K., 2006, *Improve Excipient Functionality by Coprocessing*, In A. katdare & MV Cahubal, p. 109-126.
- Gohel, M.C., Mehta, P.R., Dave, R.K., Bariya, N.H., 2004, **A More Relevant Dissolution Method for Evaluation of a Floating Drug Delivery System**, *Dissolution Technologies* 11, 22-26.
- Goldstein, J. and al, e., 2007, *Scanning Electron Microscopy and X-Ray Microanalysis*, Springer, New York, p. 1-2.
- Hakim, A.R., Wibowo, S., Arfini, F., Peranginangin, R., **Pengaruh Perbandingan Air Pengekstrak, Suhu Presipitasi, dan Konsentrasi Kalium Klorida (KCl) terhadap Mutu Karaginan**, *Jurnal Pasca Panen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan* 6(1).1-11.
- Hariyadi, D. M., Hendradi, E., Purwanti, T., Fadil, F. D., and Ramaandi, C. N., 2014, **Effect Of Crosslinking Agent and Polymer On The Characteristics Of Ovalbumin Loaded Alginate Microspheres**, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 6, 469-474.
- Hudha, M. I., Sepdwiyantri, R., Sari, S. D., 2012, **Ekstraksi Karaginan dari Rumput Laut (*Eucheuma spinosum*) dengan Variasi Suhu Pelarut and Waktu Operasi**, *Teknik Kimia* 1(1), 17-20.

- Husni, A., Subaryono, Pranoto, Y., Tazwir, Ustadi., 2012, **Pengembangan Metode Ekstraksi Alginat dari Rumput Laut *Sargassum sp.* Sebagai bahan pengental.** *Agritech* 32(1), 1-8.
- Indarti, D., Winata, I. N., Novianti, H., 2013, **Karakter Membran Selulosa Asetat Akibat Penambahan Zat Aditif Monosodium Glutamate (MSG),** *Jurnal Ilmu Dasar* 14(1) , 33-37.
- Jati, M.R.L., 2012, *Ekstraksi, Identifikasi, dan Produksi Karagenan Rumput Laut Merah *Euchema Spinosum**, Tugas Akhir Mahasiswa Prodi Kimia Fakultas Sains dan Matematika Universitas Kristen Satya Wacana, Salatiga.
- Jayanudin, Nuryoto, Popy, F., Primadhana, P., 2013, **Pemanfaatan Rumput Laut Coklat (*Sargassum Sp*) dari Pulau Panjang-Banten menjadi Natrium Alginat,** *Prosiding Seminar Nasional Industrial Services (SNIS) III "Peningkatan Daya Saing Industri Nasional Melalui Integrasi Industri Baja Berkelanjutan Menuju ASEAN Economic Community 2015"*, Cilegon, p. 389-394.
- Junaedi, 2012, *Preparasi dan Karakterisasi Eksiipien Koproses Karagenan (*Kappa dan Iota*) dengan Prigelatenasi Pati Singkong Propionat sebagai Eksiipien dalam Sediaan Tablet Mengapung Famotidin*, Tesis Mahasiswa Prodi Magister Ilmu Kefarmasian Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia, Depok.
- Junianto, Haetami, K., Maulina, I., 2013, **Karakteristik Cangkang Kapsul yang Terbuat dari Gelatin Tulang Ikan,** *Jurnal Akuatika* 4, 46-54.
- Kaban, J., Bangun, H., Dawolo, A. K., Andiel., 2006, **Pembuatan Membran Kompleks Polielektrolit Alginat Kitosan,** *Jurnal Sains Kimia* 10(1), 10-16.
- Kulkarni, R., Boppana, R., Mohan, G., Mutalik, S., 2011, **pH-responsive Interpenetrating Network Hydrogel Beads Of Poly(Acrylamide)-G-Carrageenan And Sodium Alginate For Intestinal Targeted Drug Delivery: Synthesis, In Vitro And In Vivo Evaluation,** *Journal of Colloid and Interface Science* 367, 509-517.
- Laksono, L. D. and Cahyaningrum, S. E., 2015, **Mekanisme Pelepasan Pirazinamid yang Terenkapsulasi pada Alginat-kitosan,** *UNESA Journal of Chemistry* 4(3), 1-6.
- Laomongkonnimit, P. and Soontrapa, K., 2009, **Chitosan-Zeolite Proton Exchange Membrane,** *Fuel Research Centre, Departement of Chemical Technology, Faculty of Science, Chulalongkorn University.*

- Li, L., Li, J., Si, S., Wang, L., Shi, C., Sun, Y., Liang, Zhenglin, M., and Shiru, 2014, **Effect of Formulation Variables on *in vitro* Release of a Water-Soluble Drug from Chitosan-Sodium Alginate Matrix Tablets**, *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1-8.
- Liu, J., Zhan, X., Wan, J., Wang, Y., Wang, C., 2014, **Review for Carrageenan based Pharmaceutical Biomaterials: Favourable Physical Features versus Adverse Biological Effects**, *Carbohydrate Polymers* 121, 27-36.
- Mappiratu, 2009, **Kajian Teknologi Pengolahan Karaginan dari Rumput Laut *Euchema cottoni* Skala Rumah Tangga**, *Media Litbang Sulteng* 2(1), 1-6.
- Miller-chou, B. A. and Koenig, J. L., 2002, **A Review of Polymer Dissolution**, *Progress in Polymer Science* 28, 1223-1270.
- Mutia, Theresia, 2010, **Pembuatan dan Karakterisasi Membran alginat dari Rumput Laut Coklat *Sargassum sp.* sebagai Produk Alternatif Tekstil Medis Pembalut Luka**, *Arena Tekstil* 25(2), 81-90.
- Nanaki, S., Karavas, E., Kalantzi, L., Bikiaris, D., 2010, **Miscibility Study of Carrageenan Blends and Evaluation of Their Effectiveness as Sustained Release Carriers**, *Carbohydrate Polymers* 79(4), 1157-1167.
- Natalia, D., 2011, **Pembuatan Cangkang Kapsul Alginat yang Mengandung Pewarna Ponceau 4R and Pengujian Sifat-Sifat Fisiknya**, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Surabaya.
- Paşcalău, V., Popescu, V., Popescu, G., Dudescu, M., Borodi, G., Dinescu, A., Perhaita, I., Paul, M., 2011, **The Alginate/ κ -Carrageenan Ratio's Influence On The Properties of The Cross-linked**, *Journal of Alloys and Compounds* 536S, 5418-5423.
- Pereira, R., Mendes, A., Bartolo, P, 2013, **Alginate/Aloe vera hydrogel films for biomedical applications**, *Procedia CIRP* 5, 210-215.
- Prasetyowati, A., C. J., Agustiawan, D., 2008, **Pembuatan Tepung Karagenan dari Rumput Laut (*Euchema cottoni*) berdasarkan Perbedaan Metode Pengendapan**, *Jurnal Teknik Kimia* 15(2), 27-33.
- Putra, I.N.W., Kusuma, I.G.B.W., Winaya, I.N.S., 2011, **Proses Treatment dengan Menggunakan NaOCl dan H₂SO₄ untuk Mempercepat Pembuatan Bioetanol Dari Limbah Rumput Laut *Euchema Cottoni***, *Jurnal Ilmiah Teknik Mesin* 5(1), 64-68.
- Rasyid, Abdullah, 2003, **Beberapa Catatan Tentang Karaginan**. *Osean* 28(4), 1-6.

- Said, M.I., Triatmodjo, S., Erwanto, Y., Fudholi, A., 2007, *Aplikasi Gelatin Kulit Kambing Bligon sebagai Bahan Dasar dalam Formula terhadap Sifat-sifat Cangkang Kapsul Obat*, Penelitian Fakultas Peternakan Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Shao, Y., Li, L., Gu, X., Wang, L., Mao, S., 2015, **Evaluation of Chitosan-anionic Polymers Based Tablets for Extended-release of Highly Water-soluble Drugs**, *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences* 10 , 24-30.
- Siegel, R. A. and Rathbone, M., 2012, *Overview of Controlled Release Mechanism*, Springer, London, p.30-40.
- Smith, B. C., 2011, *Fundamental of Fourier Transform Infrared Spectroscopy*, CRC Press, New York, p.4.
- Snejdrova, E. and Dittrich, M., 2012, *Recent Advances in Plasticizers, Pharmaceutically Used Plasticizers*, Intech, Croatia, p.45-68.
- Stevens, E., 2002, *Green Plastics: An Introduction to The New Science of Biodegradable Plastics*, Princeton University Press, New Jersey, p.165-167.
- Subaryono, 2010, **Modifikasi Alginat dan Pemanfaatan Produknya**, *Squalen* 5(1), 1-7.
- Sukandi, A. and Santoso, B., 2013, **Aplikasi Instrumentasi Ultrasonik pada Pengujian Sifat Mekanik Logam**, *Politeknologi* 12(2), 1-15.
- Sumardjo, D., 2008, *Pengantar Kimia Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran and Program Starat I Fakultas Bioeksakta*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, p.26.
- Susanto, T., Zailanie, K., Simon, B.W., 2001, **Ekstraksi dan Pemurnian Alginat dari *Sargassum filinpendula* Kajian dari Bagian Tanaman, Lama Ekstraksi dan Konsentrasi Isopropanol**, *Jurnal Teknologi Pertanian* 2(1), 10-27.
- Suyanto, 2014, *Pengantar Kimia Polimer*, Airlangga University Press. Surabaya, p. 222-226.
- Suyati, 2008, *Pembuatan Selulosa Asetat dari Limbah Serbuk Gergaji Kayu dan Identifikasinya*, Tesis Mahasiswa Prodi Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Syamsuni, 2006, *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, p.34, 49,71.

- Tapia, C., Escobar, Z., Costa, E., Sapag-Hagar, J., Valenzuela, F., Basualto, C., 2004, **Comparative Studies On Polyelectrolyte Complexes and Mixtures of Chitosan–alginate and Chitosan–carrageenan as Prolonged Diltiazem Clorhydrate Release Systems**, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 57(1), 65-75.
- Tavakol, M., Farahani, E. V., Najafabadi, S. H., 2013, **The Effect of Polymer and CaCl₂ Concentrations on The Sulfasalazine Release from Alginate-N,O Carboxymethyl Chitosan Beads**, *Progress in Biomaterial* 2(10), 2-10.
- Tiwari, G., Tiwari, R., Sriwastawa, B., Bhati, L., Pandey, S., Pandey, P., Bannerjee, Saurabh K., 2012, **Drug delivery systems: An updated review**, *International Journal of Pharmaceutical Investigation* 2(1), 2-11.
- Wardhani, I. K., Badres, S., Prasetyaningrum, A., 2013, **Kinetika Reaksi Depolimerasi Karaginan pada Suhu and pH Optimum dengan Katalisator Asam Sulfat**, *Jurnal Teknologi Kimia and Industri* 2(4), 177-183.
- Winarno, F.G., 1996, *Teknologi Pengolahan Rumput Laut*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Wenno, M.R., Thenu, J.L., Lopulain, C.G.C., 2012, **Karakteristik Kappa Karaginan dari *Kappaphycus alvarezii* pada Berbagai Umur Panen**, *JPB Perikanan* 7(1), 61-67.
- William, D.H. and Fleming, I., 1980, *Spectroscopic Methods In Organic Chemistry 3rd Edition*, McGraw-Hill Book Company, United Kingdom.

Lampiran 1

Penentuan Berat Molekul Sodium Alginat Hasil Sintesis

Massa sodium alginat = 0.15 g

Volume pelarut = 100 mL

Konsentrasi sodium alginat (C) = 0.15 g/100mL = 1.5 g/L

Pengenceran 0.1C; 0.2C; 0.3C; 0.4C; dan 0.5 C

Tabel waktu alir pelarut dan larutan sodium alginat pada masing-masing konsentrasi

Konsentrasi (g/L)	Waktu Alir (s)			
	t ₁	t ₂	t ₃	t _{rata-rata}
Akuades	9.6	9.6	9.6	9.6
0.15	12.7	12.5	12.5	12.57
0.3	12.4	12.6	12.7	12.57
0.45	13.7	13.7	13.4	13.6
0.6	15.9	16.1	15.1	15.7
0.75	17	16.9	16.4	16.8

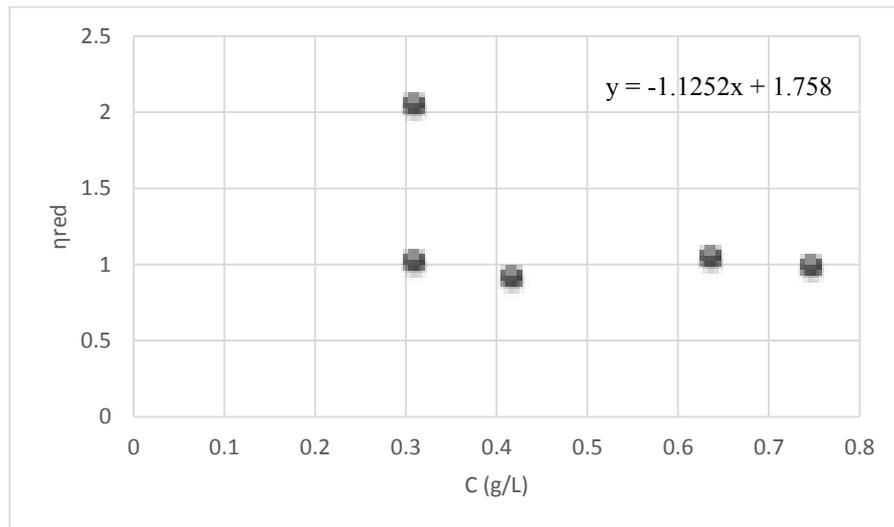
Selanjutnya dilakukan perhitungan viskositas spesifik dan viskositas reduksi, seperti pada konsentrasi 0,15 g/L berikut :

$$\eta_{sp} = \frac{(t_1 - t_0)}{t_0} = \frac{(12.7 - 9.6)}{9.6} = 0.31$$

$$\eta_{red} = \frac{\eta_{sp}}{c} = \frac{0.31}{1.5} = 0.21 \text{ L/g}$$

Tabel nilai viskositas spesifik dan reduksi pada masing-masing konsentrasi

Konsentrasi (g/L)	η_{sp}	η_{red} (L/g)
0.15	0.31	0.21
0.3	0.31	0.21
0.45	0.42	0.28
0.6	0.64	0.42
0.75	0.75	0.49



Dari data tersebut dibuat grafik viskositas reduksi sebagai fungsi konsentrasi. Dari persamaan regresi tersebut diperoleh nilai $[\eta] = \text{intercept} = 1.758$, yang selanjutnya disubstitusikan pada persamaan Mark-Houwink Sakurada sebagai berikut:

$$[\eta] = K [Mv]^a$$

$$1.758 = 10^{-4} Mv^{0.88} \quad (K = 10^{-4}, a = 0.88)$$

$$Mv = \frac{0.88 \sqrt{1.758}}{\sqrt{10^{-4}}}$$

$$Mv = 66663.03 \text{ g/mol}$$

Penentuan Berat Molekul Karaginan Hasil Ekstraksi

Massa karaginan = 0.1559 g

Volume pelarut = 100 mL

Konsentrasi karaginan (C) = $0.1559 \text{ g}/100\text{mL} = 1.559 \text{ g/L}$

Pengenceran 0,1C; 0,2C; 0,3C; 0,4C; dan 0,5 C

Tabel waktu alir pelarut dan larutan karaginan pada masing-masing konsentrasi

Konsentrasi (g/L)	Waktu Alir (s)			
	t ₁	t ₂	t ₃	t _{rata-rata}
Akuades	9.6	9.6	9.6	9.6
0.16	13.59	13.8	13.31	13.57
0.31	18.57	18.87	18.8	18.75
0.47	23.7	23.6	24.36	23.89
0.62	26.34	26.24	26.28	26.29
0.78	32.16	32.24	33.46	32.62

Selanjutnya dilakukan perhitungan viskositas spesifik dan viskositas reduksi,

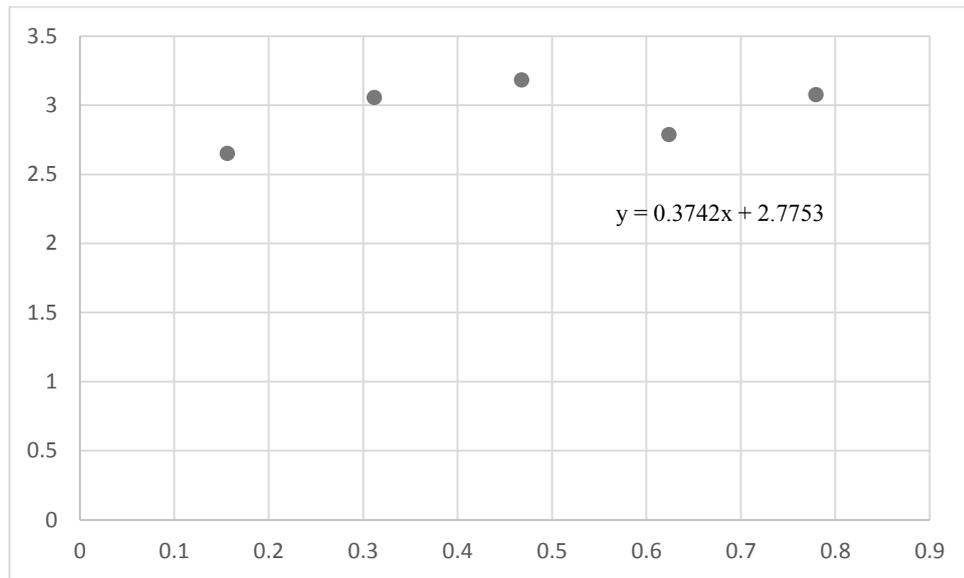
seperti pada konsentrasi 0,1559 g/L berikut :

$$\eta_{sp} = \frac{(t_1 - t_0)}{t_0} = \frac{(13.57 - 9.6)}{9.6} = 0.41$$

$$\eta_{red} = \frac{\eta_{sp}}{c} = \frac{0.41}{0.1559} = 2.65 \text{ L/g}$$

Tabel nilai viskositas spesifik dan reduksi pada masing-masing konsentrasi

Konsentrasi (g/L)	η_{sp}	η_{red} (L/g)
0.16	0.41	2.65
0.31	0.95	3.06
0.47	1.49	3.18
0.62	1.74	2.79
0.78	2.39	3.08



Dari data tersebut dibuat grafik viskositas reduksi sebagai fungsi konsentrasi dan diperoleh nilai $[\eta] = \text{intercept} = 2.7753$, yang selanjutnya disubstitusikan pada persamaan Mark-Houwink Sakurada sebagai berikut :

$$[\eta] = K [Mv]^a$$

$$2.7753 = 10^{-4} Mv^{0,90} \quad (K = 10^{-4}, a = 0,90)$$

$$Mv = \sqrt[0,90]{\frac{2.7753}{10^{-4}}}$$

$$Mv = 86498.99 \text{ g/mol}$$

Lampiran 2

Uji Swelling Air

Tabel berat membran sebelum dan sesudah proses *swelling*

Komposisi	W kering (g)					W basah (g)				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
A	0.176	0.211	0.172	0.193	0.152	0.979	1.048	0.598	0.73	0.697
B	0.319	0.26	0.289	0.269	0.269	1.14	1.105	0.922	0.913	0.961
C	0.241	0.248	0.218	0.232	0.186	1.202	0.876	0.738	0.871	0.615
D	0.285	0.254	0.293	0.221	0.139	0.858	0.752	0.653	0.524	0.352
E	0.278	0.369	0.331	0.266	0.227	0.821	0.999	0.798	0.801	0.635

Adapun untuk menghitung persen *swelling* menggunakan persamaan berikut:

$$\% \text{ swelling air} = \frac{(W \text{ basah} - W \text{ kering})}{W \text{ kering}} \times 100\%$$

Tabel persen swelling air pada masing-masing komposisi

Komposisi	% Swelling Air					Rata-rata
	1	2	3	4	5	
A	456.25	396.68	247.67	278.24	358.55	347.48
B	257.37	325	219.03	239.41	257.25	259.61
C	398.76	253.23	238.53	275.43	230.65	279.32
D	201.05	196.06	122.87	137.1	153.24	162.06
E	195.32	170.73	141.09	201.13	179.74	177.6

Lampiran 3

Hasil Uji Tarik

Komposisi	F (N)			A (10 ⁻⁶ m ²)			Δl (10 ⁻³ m)			l (10 ⁻² m)
	Data 1	Data 2	Data 3	Data 1	Data 2	Data 3	Data 1	Data 2	Data 3	
A	15.68	13.72	19.6	4.7	0.2	4.8	15.24	6.9	14.55	6
B	15.68	17.64	15.68	3.0	6.0	1.1	15.42	20.68	13.90	6
C	11.27	6.37	8.82	4.8	4.8	4.9	15.69	13.78	14.48	6
D	5.88	9.31	5.88	4.2	4	4.2	4.36	11.53	10.45	6
E	5.88	4.41	6.37	1.9	1.5	2.8	9.87	9.19	25.93	6

Untuk menentukan nilai *stress*, *strain*, dan *modulus young* digunakan persamaan sebagai berikut :

$$\text{Stress } (\sigma) = \frac{F}{A}$$

$$\text{Strain } (\varepsilon) = \frac{\Delta l}{l}$$

$$\text{Modulus Young} = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

Sehingga diperoleh nilai *stress*, *strain*, dan *modulus young* seperti pada tabel berikut :

Komposisi	Stress (10 ⁻⁶ N/m ²)			Strain			Modulus Young (10 ⁻⁶ N/m ²)		
	Data 1	Data 2	Data 3	Data 1	Data 2	Data 3	Data 1	Data 2	Data 3
A	3.34	68.6	4.08	0.25	0.115	0.243	13.13	596.52	16.84
B	5.23	2.94	14.25	0.26	0.345	0.232	20.34	8.53	61.53
C	2.35	1.33	1.8	0.26	0.229	0.241	8.979	5.778	7.459
D	1.4	2.33	1.4	0.07	0.192	0.174	19.27	12.11	8.038
E	3.09	2.94	2.28	0.16	0.153	0.432	18.81	19.19	5.264

Tabel nilai *stress*, *strain*, dan *modulus young* rata-rata

Komposisi	<i>Stress</i> (N/m ²)	<i>Strain</i>	<i>Modulus Young</i> (N/m ²)
A	25339835	0.2038	208831585
B	7473737	0.2778	30132539
C	1825000	0.2442	7405171.41
D	1709167	0.1463	13138738.2
E	2769912	0.2499	14423979.9

Lampiran 4

UJI DISOLUSI**1. Pembuatan kurva standar**

➤ pH 1.2

C (ppm)	Absorbansi
6	0.196
8	0.253
10	0.336
12	0.381
14	0.431

Persamaan regresi : $y = 0.0299x + 0.0204$

➤ pH 4.5

C (ppm)	Absorbansi
6	0.152
8	0.251
10	0.312
12	0.359
14	0.439

Persamaan regresi : $y = 0.0341x - 0.0384$

➤ pH 6.8

C (ppm)	Absorbansi
6	0.181
8	0.238
10	0.3
12	0.347
14	0.412

Persamaan regresi : $y = 0.0286x + 0.0101$ **2. Uji disolusi kapsul alginat-karaginan**

Massa obat dalam kapsul : 0.1 gram

Volume media disolusi : 20 mL

Konsentrasi obat total : $\frac{0.1 \text{ gram}}{20 \text{ mL}} = \frac{100 \text{ mg}}{0.02 \text{ L}} = 5000 \text{ ppm}$

- pH 1.2

Menit	Absorbansi						
	Kapsul 1	Kapsul 2	Kapsul 3	Kapsul 4	Kapsul 5	Kapsul 6	Kapsul komersil
0	0	0	0	0	0	0	0
5	0.12	0.16	0.08	0.05	0.14	0.1	0.64
10	0.18	0.19	0.11	0.08	0.16	0.19	0.64
15	0.29	0.35	0.17	0.11	0.24	0.35	0.64
20	0.34	0.5	0.25	0.37	0.42	0.36	0.64
25	0.64	0.64	0.42	0.58	0.62	0.64	0.64

Perhitungan konsentrasi pada t = 10 menit :

$$y = 0.002x - 0.049$$

$$x = (0.12 - 0.0204) : 0.0299$$

$$x = 3.19 \text{ ppm}$$

Faktor pengenceran: $\frac{0.6}{10} \times 4000 \text{ ppm} = 240$

Konsentrasi obat *release* = $3.19 \text{ ppm} \times 240 = 767.36 \text{ ppm}$

Jadi, persentase obat yang terdistribusi = $\frac{767.36 \text{ ppm}}{5000 \text{ ppm}} \times 100\% = 19.18\%$

Sehingga :

Menit	% Obat release						
	Kapsul 1	Kapsul 2	Kapsul 3	Kapsul 4	Kapsul 5	Kapsul 6	Kapsul komersil
0	0	0	0	0	0	0	0
5	19.18	27.61	12.36	5.14	24.8	16.77	99.5
10	25.3	26.58	14.38	9.25	22.41	26.91	99.5
15	43.92	53.55	23.69	15.03	34.61	52.27	99.5
20	51.63	77.63	36.22	56.44	64.79	53.87	99.5
25	98.66	99.47	63.51	89.19	96.26	99.31	99.5

- pH 4.5

Menit	Absorbansi						
	Kapsul 1	Kapsul 2	Kapsul 3	Kapsul 4	Kapsul 5	Kapsul 6	Kapsul komersil
0	0	0	0	0	0	0	0
5	0.03	0.06	0.07	0.04	0.1	0.15	0.67
10	0.24	0.16	0.22	0.15	0.25	0.19	0.67
15	0.36	0.26	0.39	0.21	0.36	0.26	0.67
20	0.52	0.43	0.48	0.39	0.45	0.39	0.67
25	0.61	0.52	0.63	0.55	0.57	0.47	0.67

Menit	% Obat release						
	Kapsul 1	Kapsul 2	Kapsul 3	Kapsul 4	Kapsul 5	Kapsul 6	Kapsul komersil
0	0	0	0	0	0	0	0
5	9.91	13.99	15.12	11.04	19.76	26.52	99.7
10	39.61	27.36	36.37	26.52	40.74	31.73	99.7
15	56.53	42.37	60.63	34.62	55.6	41.7	99.7
20	78.36	65.82	73.32	60.63	68.99	60.69	99.7
25	91.27	77.95	94.19	82.28	86.16	72.08	99.7

- pH 6.8

Menit	Absorbansi						
	Kapsul 1	Kapsul 2	Kapsul 3	Kapsul 4	Kapsul 5	Kapsul 6	Kapsul komersil
0	0	0	0	0	0	0	0
5	0.02	0.08	0.06	0.05	0.07	0.1	0.6
10	0.17	0.16	0.16	0.18	0.13	0.28	0.6
15	0.23	0.28	0.24	0.34	0.25	0.37	0.6
20	0.31	0.44	0.33	0.47	0.4	0.44	0.6
25	0.52	0.55	0.47	0.56	0.58	0.51	0.6

Menit	% Obat release						
	Kapsul 1	Kapsul 2	Kapsul 3	Kapsul 4	Kapsul 5	Kapsul 6	Kapsul komersil
0	0	0	0	0	0	0	0
10	1.99	11.73	7.54	7.37	10.72	15.09	99.7
20	27.51	25.83	25.33	28.51	20.12	45.29	99.7
35	37.24	45.29	39.09	55.37	40.09	60.4	99.7
40	50.5	72.15	53.69	77.19	65.27	72.15	99.7
50	86.08	90.61	77.19	91.96	95.65	83.89	99.7

Lampiran 5

PERHITUNGAN RENDEMEN

$$\text{Persen rendemen} = \frac{\text{massa produk}}{\text{massa bahan mentah}} \times 100\%$$

Persen rendemen natrium alginat:

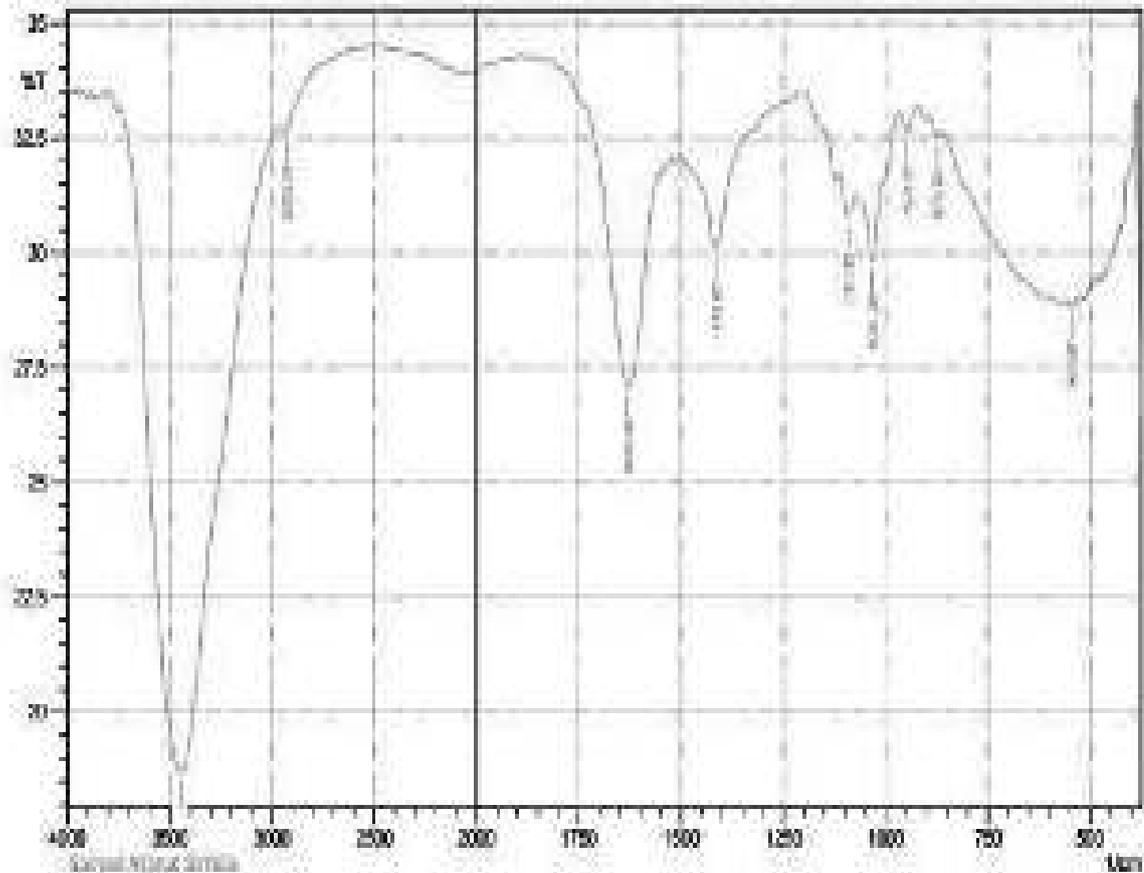
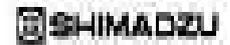
$$\begin{aligned}\text{Persen rendemen} &= \frac{21.54}{100} \times 100\% \\ &= 21.54\%\end{aligned}$$

Persen rendemen karaginan:

$$\begin{aligned}\text{Persen rendemen} &= \frac{12.5}{50} \times 100\% \\ &= 25\%\end{aligned}$$

Lampiran 6

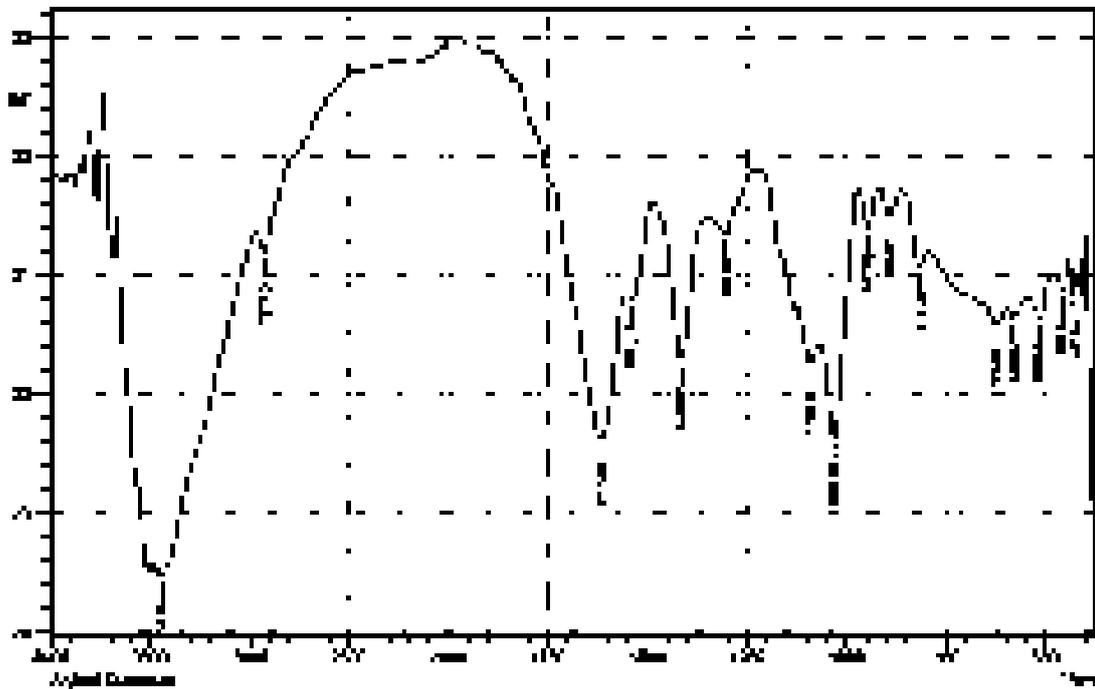
SPEKTRA FTIR ALGINAT HASIL EKSTRAKSI



	Peak	Intensity	Corr. Intensity	Base (H)	Base (L)	Area	Corr. Area
1	3424.27	29.878	0.166	1625.71	100.44	17.817	0.004
2	2924.18	52.581	0.284	1691.73	100.27	18.823	0.057
3	1650.01	52.834	0.485	1665.37	102	21.415	0.13
4	1414.58	29.838	1.413	1012.48	1008.8	22.8	0.589
5	1271.73	31.79	0.886	1112.46	1012.48	26.427	0.184
6	1022.87	36.281	2.025	1020.52	1012.48	19.28	0.223
7	808.5	22.034	1.414	1737.71	1548.89	127.134	6.083
8	592.67	12.667	0.211	296.12	209.86	162.337	0.893
9	508.87	18.714	0.081	3042.18	2023.41	27.826	0.009

Lampiran 7

SPEKTRA FTIR ALGINAT KOMERSIL

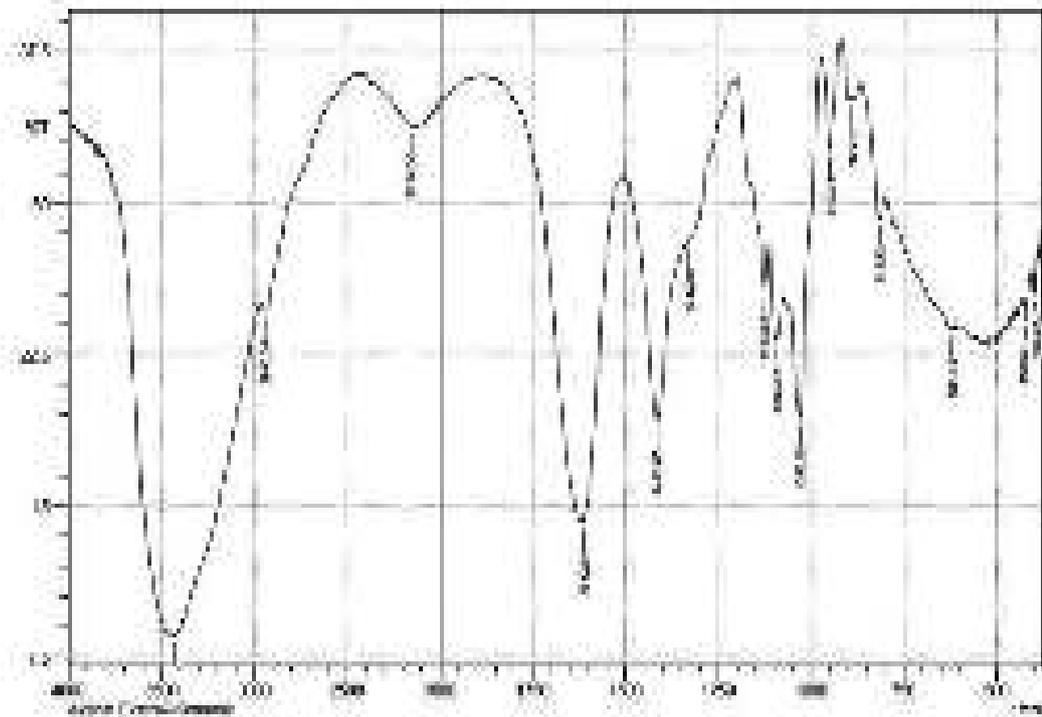
 ETHNAMADELU


No	Peak	Intensity	Wavenumber (cm⁻¹)				
1	3400.0	97.0	3400	3400	3400	3400	3400
2	2900.0	97.0	2900	2900	2900	2900	2900
3	1650.0	97.0	1650	1650	1650	1650	1650
4	1550.0	97.0	1550	1550	1550	1550	1550
5	1450.0	97.0	1450	1450	1450	1450	1450
6	1350.0	97.0	1350	1350	1350	1350	1350
7	1250.0	97.0	1250	1250	1250	1250	1250
8	1150.0	97.0	1150	1150	1150	1150	1150
9	1050.0	97.0	1050	1050	1050	1050	1050
10	950.0	97.0	950	950	950	950	950
11	850.0	97.0	850	850	850	850	850
12	750.0	97.0	750	750	750	750	750
13	650.0	97.0	650	650	650	650	650
14	550.0	97.0	550	550	550	550	550
15	450.0	97.0	450	450	450	450	450

Lampiran 8

SPEKTRA FTIR ALGINAT HASIL EKSTRAKSI-KOMERSIL

SHIMADZU

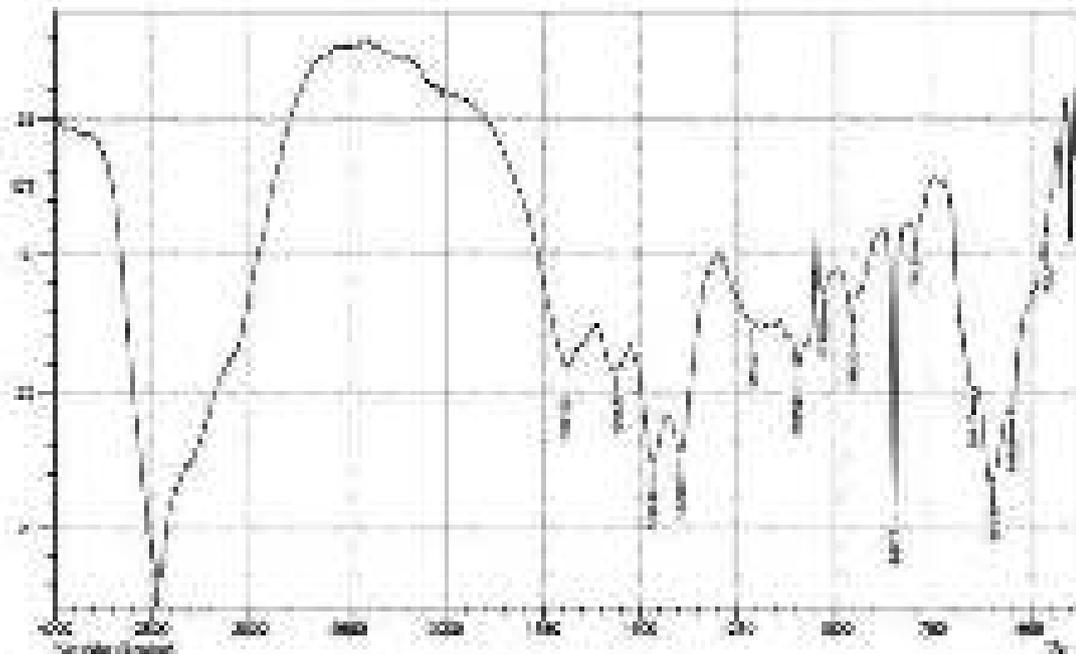


	Peak	Intensity	Comp. Intensity	Ratio (1)	Ratio (2)	Area	Comp. Area
1	3400.28	25.785	1.267	13.078	100.00	11.255	11.255
2	2924.87	26.734	1.282	13.281	100.00	11.578	11.578
3	1651.71	24.982	1.212	12.685	100.00	10.92	10.92
4	1578.67	25.242	1.232	12.917	100.00	11.133	11.133
5	1511.74	28.788	1.387	14.088	100	12.56	12.56
6	1468.87	22.816	1.12	11.718	100.00	10.487	10.487
7	1322.82	19.218	0.938	10.048	100.00	8.811	8.811
8	1282.87	22.784	1.128	11.728	100.00	10.47	10.47
9	1124.84	28.818	1.388	11.878	100.00	11.181	11.181
10	1028.82	28.782	1.382	11.828	100.00	11.178	11.178
11	1012.87	18.142	0.872	10.012	100.00	8.823	8.823
12	1012.82	18.142	0.872	10.012	100.00	8.823	8.823
13	874.22	22.871	1.122	11.822	100.00	10.48	10.48
14	868.74	26.887	1.287	13.287	100.00	11.578	11.578
15	628.24	1.88	0.092	0.012	100.00	0.083	0.083

Lampiran 9

SPEKTRA FTIR KARAGINAN HASIL EKSTRAKSI

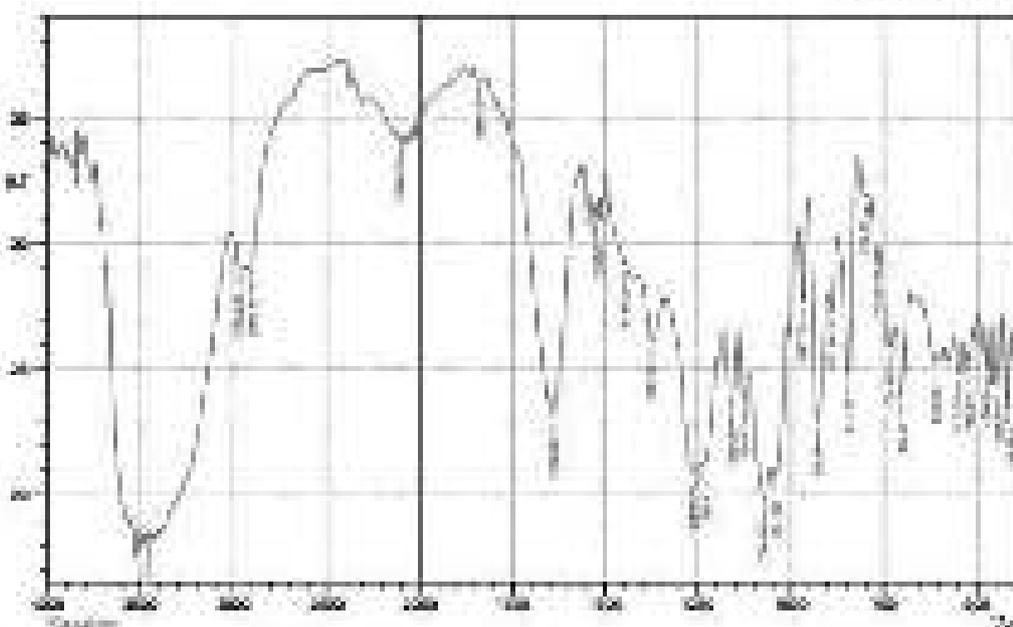
SHIMADZU



No	Peak	Intensity	Class. Intensity	Assign. (g)	Assign. (l)	Assign. (s)	Assign. (d)
1	3411.54	100.000	0.000	OH	OH	OH	OH
2	2918.87	24.238	0.170	CH	CH	CH	CH
3	2854.1	21.726	0.154	CH	CH	CH	CH
4	1656.27	28.17	0.200	C=O	C=O	C=O	C=O
5	1602.7	26.865	0.191	C=C	C=C	C=C	C=C
6	1488.01	18.881	0.135	CH	CH	CH	CH
7	1468.70	27.282	0.195	CH	CH	CH	CH
8	1418.87	18.804	0.134	CH	CH	CH	CH
9	1307.80	24.878	0.180	CH	CH	CH	CH
10	1273.36	21.500	0.153	CH	CH	CH	CH
11	1186.27	22.871	0.164	CH	CH	CH	CH
12	1147.88	17.474	0.125	CH	CH	CH	CH
13	1040.28	24.880	0.180	CH	CH	CH	CH
14	1011.40	24.788	0.178	CH	CH	CH	CH
15	985.18	18.37	0.132	CH	CH	CH	CH

Lampiran 10

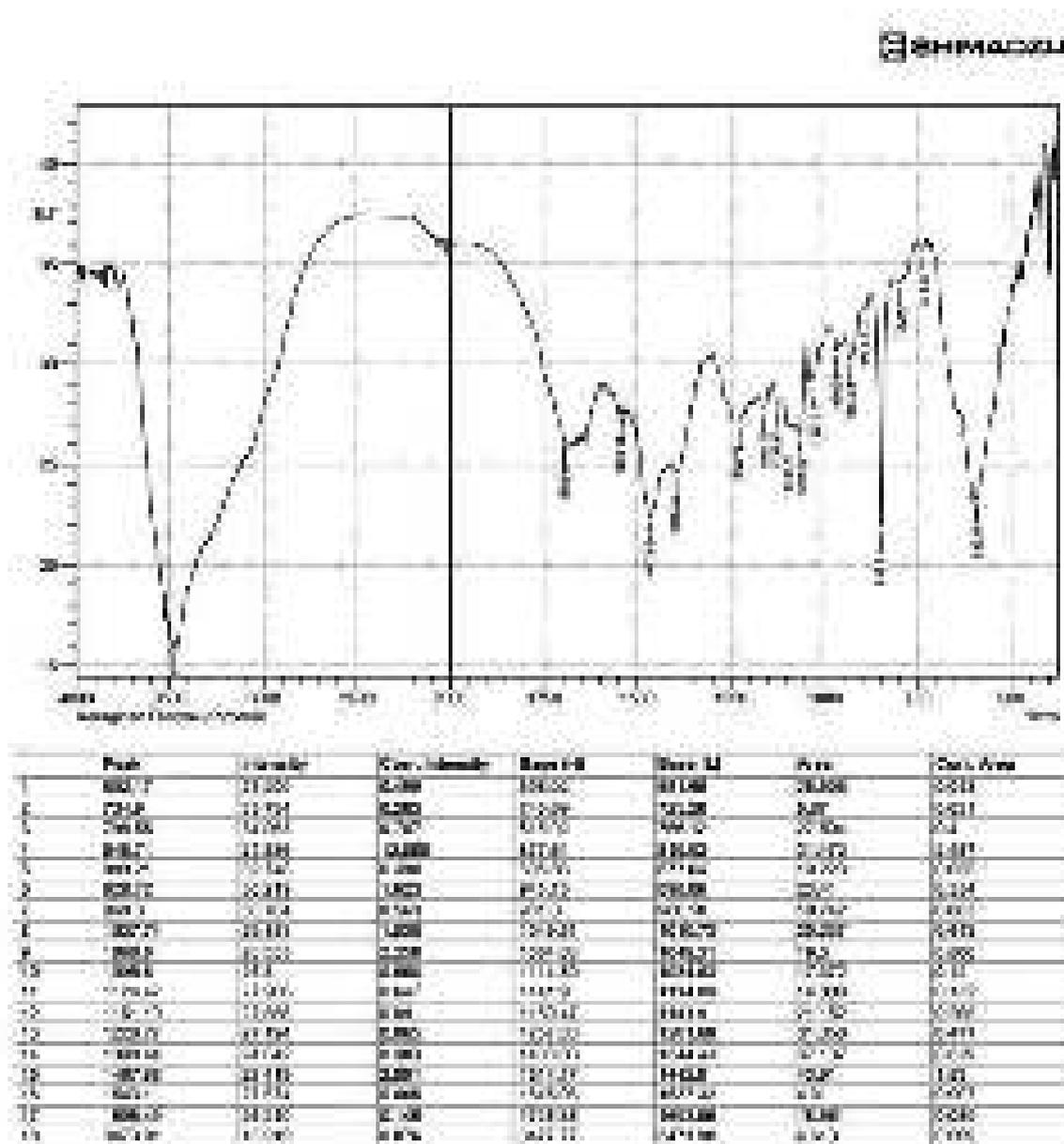
SPEKTRA FTIR KARAGINAN KOMERSIL



No	Wavenumber (cm⁻¹)	Intensity	Peak Intensity	Wavenumber (cm⁻¹)	Intensity	Wavenumber (cm⁻¹)	Intensity
01	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
02	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
03	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
04	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
05	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
06	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
07	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
08	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
09	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
10	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
11	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
12	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
13	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
14	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
15	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
16	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
17	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
18	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
19	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
20	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
21	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
22	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
23	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
24	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
25	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
26	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
27	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
28	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
29	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000
30	3400.00	10.000	10.000	3400.00	10.000	3400.00	10.000

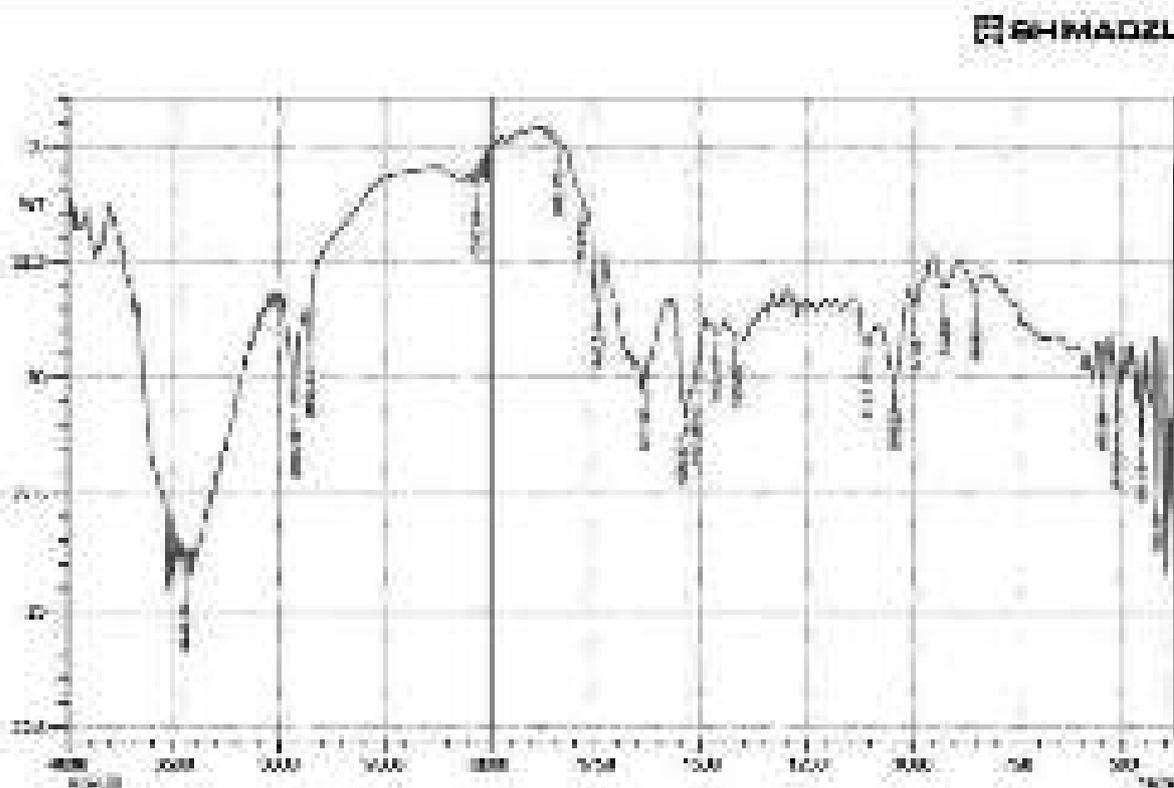
Lampiran 11

SPEKTRA FTIR KARAGINAN HASIL EKSTRAKSI-KOMERSIL



Lampiran 12

SPEKTRA FTIR KAPSUL



No	Peak	Intensity	Corr. Intensity	Wave (cm⁻¹)	Wave (Å)	Area	Corr. Area
1	3433.55	27.568	0.794	2625.7	3791.83	11.887	0.343
2	3271.12	24.592	0.747	2812.55	3558.83	8.381	0.255
3	3117.56	20.918	0.629	3048.37	3278.18	11.858	0.357
4	3117.56	20.927	0.628	3048.37	3278.17	11.879	0.363
5	3000.00	27.8	0.828	3333.33	3000.00	28.576	0.88
6	2973.55	15.782	0.484	3363.95	2973.55	29.884	0.923
7	2973.55	15.782	0.487	3363.95	2973.55	30.288	0.933
8	2918.80	20.817	0.648	3428.1	2918.80	27.828	0.854
9	1700.18	20.277	0.619	5880.89	1680.7	28.283	0.871
10	1618.68	20.812	0.639	6180.3	1618.68	18.884	0.583
11	1618.68	20.807	0.638	6180.34	1618.68	18.884	0.583
12	1571.58	21.888	0.68	6363.4	1571.58	19.884	0.605
13	1571.58	21.882	0.679	6363.45	1571.58	20.288	0.615
14	1517.33	21.768	0.668	6590.85	1517.33	21.884	0.671
15	1418.84	17.888	0.543	7050.88	1418.84	28.284	0.861
16	1363.58	15.888	0.488	7333.33	1363.58	28.288	0.863
17	1363.58	15.888	0.488	7333.33	1363.58	28.288	0.863
18	1268.80	15.788	0.483	7833.33	1268.80	18.284	0.561
19	1268.80	15.788	0.483	7833.33	1268.80	18.284	0.561
20	1173.70	13.720	0.419	8488.1	1173.70	18.888	0.580
21	1117.18	18.710	0.577	8948.28	1117.18	28.778	0.881
22	1041.58	20.800	0.644	9621.32	1041.58	17.278	0.528