

**DAFTAR ISI**

	<b>Halaman</b>
<b>Lembar Sampul Naskah .....</b>	i
<b>Lembar Pengesahan Naskah Tesis .....</b>	ii
<b>Abstrak.....</b>	iii
<b>Abstract.....</b>	iv
<b>Kata Pengantar .....</b>	v
<b>Lembar Pernyataan Orisinalitas .....</b>	vi
<b>Daftar Isi .....</b>	vii
<b>Daftar Tabel.....</b>	x
<b>Daftar Gambar .....</b>	xi
<b>Daftar Lampiran .....</b>	xiii
<b>Daftar Istilah Penting .....</b>	xiv

**BAB I PENDAHULUAN**

1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum .....	6
1.3.1 Tujuan Khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.5 Batasan Penelitian .....	7

**BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Dasar Modifikasi Karakteristik Kimia dan Fisik $\kappa$ -Karaginan .....	8
2.1.1 Sifat Gel $\kappa$ -Karaginan.....	8
2.1.2 Pembentukan <i>Crosslink</i> .....	10
2.1.3 Proses Plastisasi.....	14
2.2 Standar Mutu Cangkang Kapsul Keras .....	18
2.3 Modulus Elastisitas .....	20
2.4 Proses Difusi .....	22

2.5	Disintegrasi DDS.....	24
2.6	Proses <i>Swelling</i> .....	26
2.7	Disolusi dan Kinetika <i>Drug Release</i> .....	27

### **BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN**

3.1	Kerangka Konseptual .....	35
3.2	Hipotesis Penelitian.....	39

### **BAB IV METODE PENELITIAN**

4.1	Tempat Penelitian.....	40
4.2	Alat dan Bahan Penelitian .....	40
4.2.1	Alat Penelitian .....	40
4.2.2	Bahan Penelitian.....	41
4.3	Diagram Alir Penelitian .....	42
4.4	Prosedur Penelitian.....	43
4.4.1	Preparasi dan Optimasi Kapsul .....	43
4.4.2	Karakterisasi Kapsul .....	43
4.4.2.1	Karakterisasi <i>Moisture</i> .....	43
4.4.2.2	Karakterisasi Fisik DDS .....	44
4.4.2.3	Karakterisasi dengan FTIR .....	44
4.4.2.4	Karakterisasi dengan SEM.....	44
4.4.2.5	Karakterisasi dengan <i>Viscosity Test</i> .....	45
4.4.2.6	Karakterisasi dengan Uji Tarik .....	45
4.4.2.7	Uji Detajat <i>Swelling</i> .....	45
4.4.3	Analisis pada Kapsul .....	45
4.4.3.1	Uji Waktu Disintegrasi .....	45
4.4.3.2	Uji Disolusi dan Analisis Kinetika <i>Release</i> Secara <i>In Vitro</i> .....	46

### **BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN**

5.1	Hasil Preparasi Kapsul .....	48
5.2	Karakterisasi Fisik Kapsul .....	50

5.3	Karakterisasi <i>Crosslinking</i> .....	52
5.4	Karakterisasi Morfologi Permukaan dengan SEM.....	58
5.5	Karakterisasi Viskositas .....	60
5.6	Karakterisasi <i>Tensile Strength</i> .....	62
5.7	Karakterisasi Derajat <i>Swelling</i> .....	64
5.8	Uji Waktu Disintegrasi .....	65
5.9	Pengaruh pH pada Disolusi Cangkang Kapsul .....	67
5.10	Analisis Kinetika <i>Release</i> Salisilamida Secara <i>In Vitro</i> .....	71
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN</b>		
6.1	Kesimpulan.....	76
6.2	Saran .....	77
<b>Daftar Pustaka.....</b>		78

## DAFTAR TABEL

No.	Judul Tabel	Halaman
2.1	Spesifikasi Bubuk κ-Karaginan <i>Food Grade</i> PT Kappa Carrageenan Nusantara	9
2.2	Perbandingan Hasil Eksperimen dan Prediksi Kolin	13
2.3	Efek Penambahan Sorbitol pada <i>Tensile Strength</i> dan Persen Elongasi Film κ-Karaginan	17
2.4	Eksponen Difusi dan Mekanisme <i>Release</i> Solut	31
5.1	Data Panjang Kapsul dalam Keadaan Terkunci	50
5.2	Data Massa Cangkang Kapsul Kosong dalam Keadaan Terkunci	51
5.3	Diameter Cangkang Kapsul CRG-MD/SOR	52
5.4	Analisis Geometri <i>Crosslinking</i> pada CRG	54
5.5	Analisis Geometri <i>Crosslinking</i> pada MD	55
5.6	Energi Optimasi CRG-MD menggunakan HyperChem 8.0	56
5.7	Hasil Uji Viskositas Intrinsik CRG, MD, CRG-MD, dan CRG-MD/SOR	61
5.8	Modulus Young CRG, CRG-MD, dan CRG-MD/SOR	62
5.9	Tegangan dan Perpanjangan Maksimum CRG, CRG-MD, dan CRG-MD/SOR	63
5.10	Tegangan dan Perpanjangan pada saat Putus dari CRG, CRG-MD, dan CRG-MD/SOR	63
5.11	Data <i>Swelling</i> Cangkang Kapsul Kosong	65
5.12	Penentuan nilai R <sup>2</sup> , RSS, dan AIC <i>release</i> salisilamida dari dalam cangkang kapsul CRG-MD/SOR pada pH 1,2	71
5.13	Penentuan nilai R <sup>2</sup> , RSS, dan AIC <i>release</i> salisilamida dari dalam cangkang kapsul CRG-MD/SOR pada pH 4,5	72
5.14	Penentuan nilai R <sup>2</sup> , RSS, dan AIC <i>release</i> salisilamida dari dalam cangkang kapsul CRG-MD/SOR pada pH 6,8	74

## DAFTAR GAMBAR

No.	Judul Gambar	Halaman
1.1	Enam Jenis CRG	2
1.2	Struktur MD	3
2.1	Pembentukan Gel $\kappa$ -CRG	8
2.2	Mekanisme <i>Crosslinking</i> Akrilat	11
2.3	Mekanisme <i>Crosslinking</i> PVA-CAR Dibantu Siklus Pendinginan – Peretakan ( <i>Freeze – Thaw</i> )	12
2.4	Mekanisme Reaksi Plastisasi PEC Terhadap PVC	15
2.5	Mekanisme Plastisasi Sutra oleh Gliserol	16
2.6	Struktur SOR	16
2.7	Pengaruh SOR Terhadap Spektra IR (ATR-FTIR) $\kappa$ -CRG	18
2.8	Standar Bentuk Kapsul Cangkang Keras	19
2.9	Contoh Grafik Modulus Young	21
2.10	Proses Disintegrasi Suatu DDS	25
2.11	Mekanisme <i>Swelling</i> Secara Struktural	26
2.12	Struktur Salisilamida yang Geometrinya Telah Dioptimasi	28
2.13	Area Matriks yang Mengalami Kontak dengan Solvent	32
3.1	Bagan Kerangka Konseptual	38
4.1	Diagram Alir Penelitian	42
5.1	Cangkang Kapsul CRG-MD/SOR yang Berhasil Dipreparasi	49
5.2	Perbandingan Spektrum FTIR CRG, MD, dan CRG-MD/SOR	53
5.3	Posisi Ikatan Optimal pada CRG Berdasarkan Prediksi Menggunakan HyperChem 8.0	54
5.4	Posisi Ikatan Optimal pada MD Berdasarkan Prediksi Menggunakan HyperChem 8.0	55
5.5	Tren Energi Optimasi dari Pola Berulang MD	56
5.6	Visualisasi CRG-MD Sebelum Optimasi	56
5.7	Visualisasi CRG dan CRG-MD Sesudah Optimasi	57

5.8	Hasil Karakterisasi SEM Morfologi Permukaan film CRG dan CRG-MD/SOR	58
5.9	Analisis Ukuran Lubang Film CRG-MD/SOR menggunakan ImageJ	59
5.10	Uji Disintegrasi Cangkang Kapsul CRG-MD/SOR	66
5.11	Profil Disolusi Cangkang Kapsul CRG-MD/SOR pada pH 1,2, 4,5, dan 6,8	69
5.12	Profil Disolusi Cangkang Kapsul Gelatin pada pH 1,2, 4,5, dan 6,8	70
5.13	Grafik persentase difusi fickian terhadap waktu pada pH 1,2 dan pH 4,5	73
5.14	Grafik rasio proses relaksasi terhadap kontribusi fickian terhadap waktu pada pH 1,2, 4,5, dan 6,8	75

## DAFTAR LAMPIRAN

No.	Judul Lampiran	Halaman
I	Perhitungan <i>Moisture Test</i>	A
II	Hasil FTIR CRG	B
III	Hasil FTIR MD	D
IV	Hasil FTIR CRG-MD	F
V	Hasil FTIR CRG-MD/SOR	H
VI	Hasil SEM Permukaan Film CRG	J
VII	Hasil SEM Permukaan Film CRG-MD/SOR	N
VIII	Hasil Uji Tarik pada Film CRG	R
IX	Hasil Uji Tarik pada Film CRG-MD	S
X	Hasil Uji Tarik pada Film CRG-MD/SOR	T
XI	Hasil Uji Disintegrasi Cangkang Kapsul CRG-MD/SOR	U
XII	Hasil Uji Disolusi Cangkang Kapsul CRG-MD/SOR pada pH 1,2	W
XIII	Hasil Uji Disolusi Cangkang Kapsul CRG-MD/SOR pada pH 4,5	EE
XIV	Hasil Uji Disolusi Cangkang Kapsul CRG-MD/SOR pada pH 6,8	KK
XV	Hasil Analisis Kinetika <i>Release</i> Salisilamida dari Cangkang Kapsul CRG-MD/SOR pada pH 1,2	QQ
XVI	Hasil Analisis Kinetika <i>Release</i> Salisilamida dari Cangkang Kapsul CRG-MD/SOR pada pH 4,5	UU
XVII	Hasil Analisis Kinetika <i>Release</i> Salisilamida dari Cangkang Kapsul CRG-MD/SOR pada pH 6,8	YY
XVIII	Penentuan AIC Model Kinetika <i>Release</i> pada pH 1,2	BBB
XIX	Penentuan AIC Model Kinetika <i>Release</i> pada pH 4,5	CCC
XX	Penentuan AIC Model Kinetika <i>Release</i> pada pH 6,8	DDD
XXI	Persentase Difusi Fickian Terhadap Waktu pada pH 1,2	EEE
XXII	Persentase Difusi Fickian Terhadap Waktu pada pH 4,5	FFF
XXIII	Persentase Difusi Fickian Terhadap Waktu pada pH 6,8	GGG

## DAFTAR ISTILAH PENTING

CRG	: $\kappa$ -Karaginan
MD	: Maltodekstrin
SOR	: Sorbitol
CRG-MD	: $\kappa$ -Karaginan ter- <i>crosslinking</i> dengan maltodekstrin
CRG-MD/SOR	: $\kappa$ -Karaginan ter- <i>crosslinking</i> dengan maltodekstrin dan diplastisasi oleh sorbitol
DDS	: <i>Drug delivery system</i>
Difusi	: Migrasi fluks dari suatu wilayah berkonsentrasi tinggi ke wilayah dengan konsentrasi yang lebih rendah (Fick, 1855)
Disintegrasi	: Penghancuran mekanis dari suatu material menjadi granula yang lebih kecil pada saat deagregasi yang menunjukkan pemutusan ikatan-ikatan kimia antar partikel material tersebut (Markl dan Zeitler, 2017)
<i>Swelling</i>	: Proses perenggangan jaringan struktur material akibat penetrasi pelarut ke dalam material tersebut (Sen dan Kundagrami, 2015)
Disolusi	: Proses dimana suatu zat terlarut yang berada dalam fasa gas, cair, maupun padatan larut dalam suatu pelarut untuk membentuk suatu larutan (Lu dan Bhimji, 2017)
<i>Release Obat</i>	: Proses migrasi obat dari posisi awal di dalam suatu matriks menuju permukaan matriks tersebut dan kemudian menuju medium disolusi (Fu dan Kao, 2010)