

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual

Indonesia merupakan negara yang kaya akan pulau dan sumber daya maritim (Nooryanto *et al.*, 2014). Salah satu sumber daya yang dibudidayakan adalah *Eucheuma spinosom*, yang menjadikan Indonesia produsen utama pertumbuhan produksi tanaman air (FAO, 2016). CRG merupakan salah satu senyawa yang terkandung di dalam *Eucheuma spinosom* (Blakemore, 2016) dimana senyawa ini memiliki kemampuan membentuk gel (FAO, 2016 dan Liu *et al.*, 2014), membuat senyawa ini dapat dikembangkan menjadi DDS (Estrada *et al.*, 2013). Demikian pula dengan MD yang didapat dari ekstrak pati, senyawa yang biasa digunakan sebagai zat aditif makanan ini (BeMiller, 2013) memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi kapsul cangkang keras (Gurturk *et al.*, 2017).

Dapat disimpulkan bahwa permasalahan utama di dalam penelitian ini adalah keberadaan gelatin sebagai kapsul cangkang keras konvensional yang kurang ramah lingkungan akibat menggunakan hewan sebagai sumber utamanya. Keberadaan CRG yang berasal dari rumput laut, dipercaya dapat menggantikan keberadaan kapsul cangkang keras hewani ini. Rumput laut sendiri merupakan salah satu komoditas utama di Indonesia yang masih kurang dimanfaatkan potensinya. Hal inilah yang menyebabkan penulis memilih CRG sebagai kandidat utama pengganti gelatin.

CRG yang berada dalam bentuk gel memiliki rigiditas yang cukup tinggi sehingga bersifat rapuh (Liu *et al.*, 2014), sehingga diperlukan *crosslinking* untuk meningkatkan sifat mekanisme gel yang terbentuk (Hezaveh *et al.*, 2013). Salah satu penelitian yang mendukung terjadinya *crosslinking* oleh CRG terhadap *crosslinker* adalah percobaan yang dilakukan oleh Zhang *et al.* (2018) dimana PVA memperkuat sifat mekanis dari CRG tersebut.

Untuk mendapatkan cangkang kapsul yang kuat namun memiliki *tensile strength* yang baik, dibutuhkan *plasticizer* untuk mengatur sifat mekanisnya. SOR digunakan sebagai *plasticizer* berdasarkan beberapa penelitian yang mendukung

penggunaan SOR tersebut (Farhan dan Hani, 2017; Liu *et al.*, 2012; Blacido *et al.*, 2013). Bubuk CRG dan MD dicampurkan dalam rasio massa tertentu. Secara terpisah, SOR dalam rasio tertentu dilarutkan ke dalam aquadest. Kemudian, campuran bubuk tersebut dituangkan ke dalam larutan secara perlahan dan diaduk dengan pengaduk kaca hingga membentuk campuran koloidal. Kemudian, campuran tersebut dipanaskan di dalam penangas air untuk membentuk gel kapsul tanpa *bubble* yang terperangkap. Pemanasan campuran dilakukan bersamaan dengan *dipping bath* agar tidak terjadi perbedaan suhu antara material kapsul dan *dipping bath*. Percetakan dilakukan dengan merendam *dipping pen* yang sudah dilumasi dengan minyak lesitin secara cepat sebanyak dua kali ke dalam *dipping bath*. Terakhir, material kapsul dianginkan pada suhu ruang selama 2 – 3 jam hingga mengering dan siap dicabut.

Keberadaan CRG sebagai material tunggal pembuatan kapsul cangkang keras tidak akan menghasilkan material yang cukup baik. Hal ini disebabkan *gel strength* CRG yang tinggi namun bersifat rapuh. MD digunakan sebagai *crosslinker* untuk meningkatkan performa CRG adalah selain harganya yang murah, MD digunakan di berbagai macam olahan makanan sehingga dapat disimpulkan bahwa MD aman untuk digunakan. Selain itu, bentuk *crosslink* yang dapat terjadi antara CRG dan MD adalah berupa ikatan kovalen sehingga jaringan yang terbentuk akan bersifat lebih keras. Hal ini akan berbeda apabila *crosslinker* yang digunakan hanya menghasilkan interaksi ionik belaka.

SOR digunakan sebagai agen *plasticizer* adalah karena selain harganya murah, senyawa ini mudah didapat dan mudah perawatannya. SOR sebagai salah satu bentuk monosakarida aman untuk dikonsumsi sehingga menyebabkan senyawa ini cocok sebagai kandidat *plasticizer*. Untuk memperkuat argumentasi penulis, studi literatur akan dilakukan untuk membandingkan material *crossliker* dan *plasticizer* yang dipilih dengan material yang lain sehingga dapat dibandingkan seberapa jauh potensi yang dapat dihasilkan oleh gabungan material tersebut.

Sampel yang telah dipreparasi kemudian dikarakterisasi serta dianalisis baik sifat mekanisnya maupun kinetika *release*-nya. Karakterisasi dilakukan dengan uji viskositas, FTIR, dan SEM. Analisis sifat mekanis dilakukan dengan uji

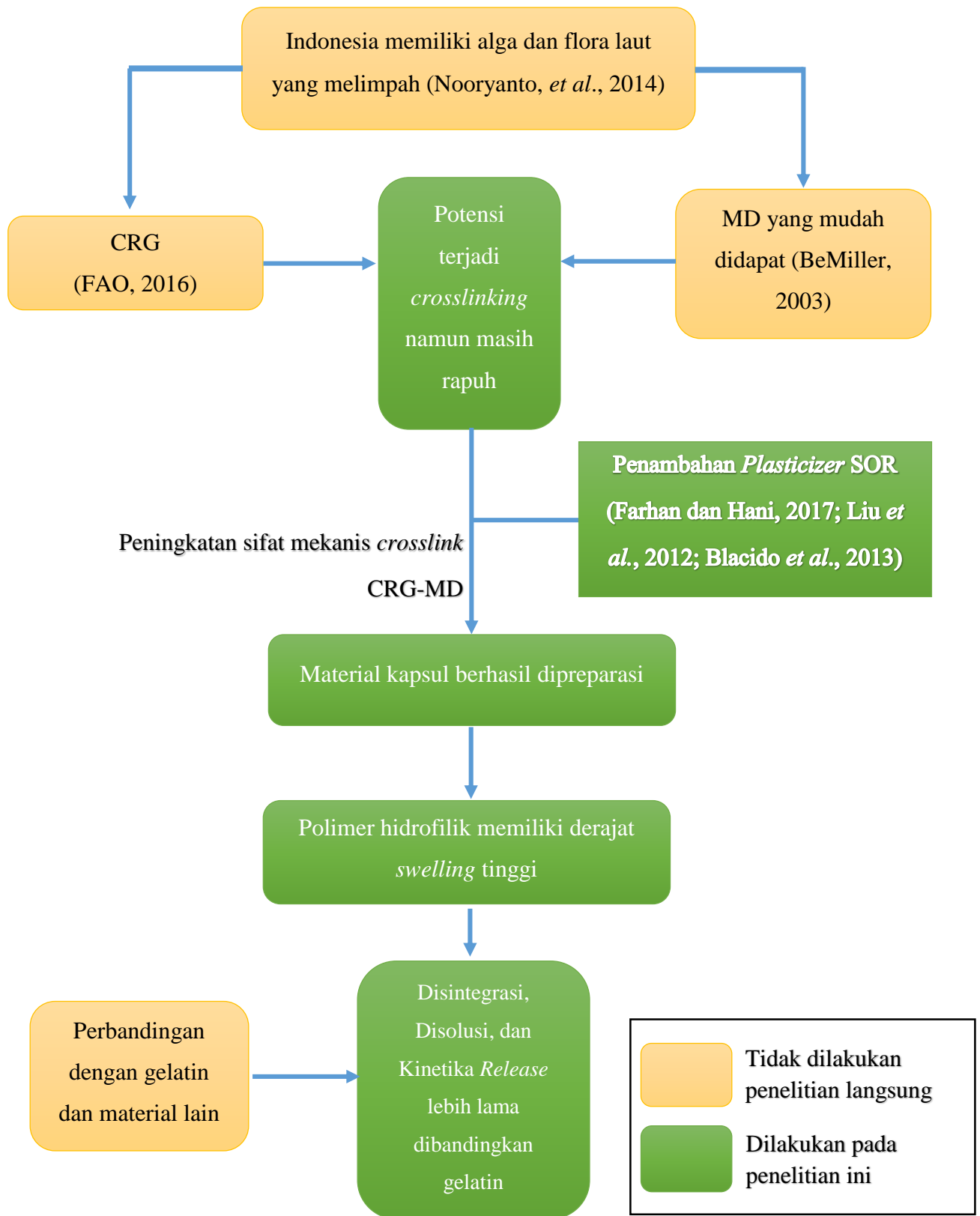
disintegrasi, uji tarik, dan derajat *swelling*. Terakhir, analisis kinetika *release* dilakukan dengan uji disolusi dan analisis *release*.

Karakterisasi material dilakukan untuk mengetahui berbagai macam perubahan yang terjadi pada material baru yang dipreparasi dibandingkan dengan sifat – sifat material tersebut dalam keadaan murni. Uji FTIR dilakukan untuk mengetahui kemungkinan interaksi yang terjadi pada ketiga material tersebut sedangkan SEM berguna untuk mengetahui morfologi permukaan material yang terbentuk. Terakhir, uji viskositas berguna untuk mengetahui perbedaan viskositas antara material baru dengan satuan material murni.

Salah satu cara untuk menganalisis kekuatan suatu kapsul dapat dilihat dari sifat mekanisnya. Oleh karena itu, dilakukan uji tarik dan analisis derajat *swelling* untuk mendapatkan profil kekuatan material. Uji tarik berguna untuk mengetahui seberapa kuat material yang dihasilkan terhadap tegangan dan renggangan. Kemudian, uji derajat *swelling* berguna untuk mengetahui kadar maksimum air yang dapat ditahan oleh material tersebut sebelum akhirnya terdisintegrasi pada tingkat obat di dalam kapsul mulai mengalami *release*.

Uji disintegrasi dapat berguna untuk memberikan informasi seberapa lama suatu kapsul dapat bertahan di dalam pelarut hingga akhirnya mengalami disintegrasi pada tingkat obat di dalam kapsul mulai mengalami *release*. Uji kinetika *release* berguna untuk mengetahui seberapa cepat kapsul terurai pada pH tertentu. Pada penelitian ini, dilakukan analisis pada pH 1,2, 4,5, dan 6,8 sehingga dapat dipahami kondisi *release* terbaik pada masing – masing keadaan fisiologis tubuh.

Berdasarkan pemaparan kerangka konseptual di atas, penulis melaporkan pembuatan material DDS menggunakan CRG, MD, dan SOR yang dapat menghasilkan material yang menjanjikan untuk kemudian dikembangkan secara *in vivo* pada penelitian selanjutnya. Gambar 3.1 berikut menunjukkan bagan kerangka konseptual yang telah dilaksanakan pada penelitian ini.



Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual

3.2 Hipotesis Penelitian

Penulis merumuskan hipotesis penelitian berdasarkan pemaparan yang telah diberikan sebagai berikut.

1. Jika CRG dapat mengalami *crosslinking* bersama MD untuk membentuk material kapsul yang menjanjikan, maka akan didapatkan material kapsul yang kuat dengan sifat mekanis yang baik pula.
2. Jika material kapsul tersebut bersifat rapuh, maka akan dibutuhkan tambahan SOR sebagai *plasticizer* agar sifat mekanis yang didapat adalah sifat yang paling optimal.
3. Sifat kesemua material yang bersifat hidrofilik akan menyebabkan material memiliki derajat *swelling* yang tinggi dibandingkan material konvensional sehingga waktu disintegrasi material akan lebih lama dibandingkan dengan kapsul konvensional.