

SINTESIS DAN KARAKTERISASI CANGKANG KAPSUL BERBASIS KARAGENAN YANG DIKOMBINASIKAN DENGAN GRAFENA OKSIDA DAN MALTODEKSTRIN

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF CARAGENAN-BASED CAPSULE SHELL COMBINED WITH GRAPHENE OXIDE AND MALTODEXTRIN

Maharani¹, Maria Ulfa¹, dan Emmy Yuanita¹

¹Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, 83315, Indonesia.

Abstrak: Cangkang kapsul berfungsi sebagai salah satu agen penghantar obat yang umum digunakan karena memiliki efektifitas dan bioavailabilitas yang baik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan rasio κ -karagenan, maltodekstrin (MD), dan grafena oksida (GO) sebagai material cangkang kapsul keras melalui karakterisasi fisik dan kimianya. Pembuatan cangkang kapsul κ -karagenan-MD/GO telah dilakukan melalui beberapa tahap. Tahap pertama, sintesis grafena oksida menggunakan metode Hummers. Kedua, Pembuatan cangkang kapsul κ -karagenan-MD/GO menggunakan metode pencelupan (*Dipping method*). Karakterisasi cangkang kapsul secara fisik meliputi keseragaman bobot, uji kuat tarik dan analisis morfologi SEM. Karakterisasi kimia cangkang kapsul meliputi kadar air dan kadar abu, kelarutan dalam air dan asam, uji derajat *swelling* yang dilakukan dalam berbagai medium pH mewakili kondisi tubuh, dan uji waktu *release* dalam larutan asam. Analisis interaksi gugus fungsi dari cangkang kapsul κ -karagenan-MD/GO menggunakan FTIR. Berdasarkan formula F0, F1, F2, F3, F4, F5, F6, dan F7 yang dibuat dilakukan karakterisasi. Penambahan rasio κ -karagenan, MD, dan GO memberikan pengaruh terhadap kelarutan, *swelling* dan waktu *release* cangkang kapsul. Berdasarkan evaluasi peningkatan MD dan GO menghasilkan film cangkang kapsul yang tebal namun cenderung getas, sehingga persen elongasi menurun secara signifikan. Hasil karakteristik fisik telah memenuhi standar yakni F6. Karakteristik kimia yakni uji kelarutan dalam air dan asam serta uji waktu *release* tidak memenuhi persyaratan. Hasil uji *swelling* pada berbagai medium pH menampilkan persen pembengkakan yang baik, sampel F3 memiliki kestabilan yang baik dalam berbagai kondisi pH, dan untuk F6 memiliki derajat *swelling* tertinggi dan meningkat secara periodik dari pH asam hingga netral.

Kata kunci: cangkang kapsul, κ -karagenan, maltodekstrin (MD), grafena oksida (GO).

Abstract: Capsule shell serves as a commonly used drug delivery agent because it has good effectiveness and bioavailability. This study aims to determine the effect of adding the ratio of κ -carrageenan, maltodextrin (MD), and graphene oxide (GO) as a hard capsule shell material through its physical and chemical characterization. The production of κ -carrageenan-MD/GO capsule shells has been carried out in several stages. The first stage, synthesis of graphene oxide using the Hummers method. Second, the manufacture of κ -carrageenan-MD/GO capsule shells uses the Dipping method. Physical characterization of the capsule shell includes weight uniformity, tensile strength test and SEM morphological analysis. The chemical characterization of the capsule shells included moisture content and ash content, solubility in water and acids, swelling degree tests were carried out in various pH mediums representing body conditions, and release time tests in acidic solutions. Functional group interaction analysis of the κ -carrageenan-MD/GO capsule shell using

FTIR. Based on the formulas F0, F1, F2, F3, F4, F5, F6, and F7, characterization was carried out. The addition of the ratio of κ -carrageenan, MD, and GO has an effect on the solubility, swelling and release time of the capsule shell. Based on the evaluation, the increase in MD and GO resulted in a thick film of capsule shell but tended to be brittle, so that the percent elongation decreased significantly. The results of the physical characteristics have met the standard, namely F6. The chemical characteristics, namely the solubility test in water and acid and the release time test, did not meet the requirements. Swelling test results at various pH mediums showed good swelling percentage, sample F3 had good stability under various pH conditions, and F6 had the highest swelling degree and increased periodically from acidic to neutral pH.

Keywords: capsule shell, κ -carrageenan, maltodextrin (MD), graphene oxide (GO).

PENDAHULUAN

Perkembangan dunia industri farmasi utamanya dalam pembuatan agen penghantar obat cukup pesat. Cangkang kapsul berfungsi menjadi salah satu agen penghantar bahan aktif obat. Penggunaan cangkang kapsul sebagai agen penghantar obat cukup efektif dikarenakan mampu melindungi bahan aktif obat dari kelembaban, suhu dan cahaya (Majee dkk., 2017). Cangkang kapsul keras ataupun lunak yang beredar di pasaran umumnya terbuat dari gelatin (Majee dkk., 2017). Gelatin sebagai cangkang kapsul memiliki beberapa kekurangan yakni kadar air tinggi, tidak kompatibel terhadap bahan higroskopis tertentu, mengalami reaksi silang yang dapat mengurangi kelarutan, mudah mengalami dekomposisi serta laju disolusi cepat yang dapat menyebabkan iritasi pada lambung (Mallik dkk., 2013). Hal ini menyebabkan penggunaan yang terbatas sehingga diperlukan alternatif pengganti gelatin. Salah satu polimer pengganti gelatin yakni polimer alami yang bersifat hidrofilik di antaranya hidroksi propil metil selulosa (HMPC), pati, karbomer, hemiselulosa dan κ -karagenan (Pudjiastuti dkk., 2019; Poeloengasih dkk., 2017; Dalimunthe dkk., 2019; Fauzi dkk., 2020).

Kappa karagenan menjadi salah satu polimer alami yang banyak digunakan karena memiliki sifat yang hampir sama dengan gelatin yakni sebagai agen pembentuk gel dan plastik (Weiner, 1991). κ -karagenan bersifat biokompatibel dan memiliki kelarutan yang baik dalam air. Keberadaan sulfonat ester pada κ -karagenan menjadikannya cocok sebagai agen penghantar obat (Vinothini dkk., 2019). Pemuatan obat dengan mudah terjadi melalui ikatan ion antara obat dengan κ -karagenan melalui gugus ester sulfatnya (Akbari dkk., 2020). κ -karagenan juga memiliki sejumlah kekurangan di antaranya sifat mekanik dan stabilitas yang buruk serta dapat mengalami sinersis (Elmarhoum dan Ako, 2021). Sejumlah kekurangan tersebut dapat diminimalkan melalui modifikasi struktur κ -karagenan ataupun

dengan memanfaatkan interaksi κ -karagenan dengan bahan lain untuk memperbaiki sifat mekanik dan stabilitasnya.

Salah satu modifikasi yang dapat dilakukan yaitu dengan penambahan nanofiller seperti grafena oksida (GO) dengan tujuan meningkatkan stabilitas dan sifat mekanik material (Madruga dkk., 2020). Grafena oksida memiliki kompatibilitas yang baik sehingga mampu memberikan permukaan yang sempurna, elastisitas tinggi, fleksibilitas dan stabilitas termal yang baik (Hasanzadeh dkk., 2014). Penelitian Del dkk. (2016) melaporkan bahwa kapsul polimer yang dikombinasikan dengan GO memberikan karakteristik cangkang kapsul yang memadai seperti porositasnya berkurang serta memiliki stabilitas yang lebih baik. Hasil modifikasi tersebut juga menunjukkan biokompatibilitas yang lebih baik terhadap sel uji. Dalam meningkatkan kekuatan gel κ -karagenan dapat dilakukan dengan penambahan agen pengikat silang seperti maltodekstrin (MD) (Fauzi dkk., 2020).

Dalam penelitian ini telah berhasil dipreparasi cangkang kapsul keras berbasis κ -karagenan dengan beberapa formulasi sesuai dengan metode Fauzi dkk. (2020) dengan kombinasi GO dan MD sebagai agen pengikat silang

BAHAN DAN METODOLOGI

Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan yakni aquades, grafena oksida (GO), asam klorida (HCl), asam sulfat (H_2SO_4) pekat, hidrogen peroksida (H_2O_2), kalium permanganat ($KMnO_4$), serbuk κ -karagenan, serbuk maltodekstrin, asam posfat (H_3PO_4) dan dapar posfat (PBS).

Metode

Penelitian ini dilakukan di Gedung Laboratorium Kimia Lanjut, FMIPA, Universitas Mataram, dimulai dari Agustus 2021-Agustus 2022. Analisis produk dilaksanakan di Laboratorium Fisika Dasar, FMIPA Universitas Mataram dan Laboratorium Mineral dan Material Maju (Laboratorium Sentral), FMIPA Universitas Negeri Malang.

Adapun tahapan penelitian meliputi sintesis grafena oksida, pembuatan cangkang kapsul dengan penambahan grafena oksida dan karakterisasi serta analisis data cangkang kapsul.

(1) Sintesis Grafena Oksida

Adaptasi dari metode Hummer's dilakukan dengan tahapan, grafit (2 g) dimasukkan ke dalam erlenmeyer 250 mL yang diletakkan pada penangas es dan ditambahkan $NaNO_3$ (1 g). Campuran kemudian ditambahkan H_2SO_4 pekat (50 mL) secara perlahan-lahan sambil diaduk selama 2 jam pada suhu pencampuran 5 °C. Pada campuran ditambahkan $KMnO_4$ (7,3 g) secara perlahan-lahan dan suhu pencampuran

diatur pada 10 °C. Suhu pencampuran dinaikkan hingga 35 °C kemudian diaduk selama 2 jam. Pengadukan dilakukan agar proses oksidasi dapat berlangsung secara merata pada grafit. Campuran ditambahkan dengan aquades (90 mL) dan hidrogen peroksida (7 mL) yang dilakukan secara bertahap dengan pengadukan hingga campuran berwarna hijau kekuningan.

Padatan GO dapat diperoleh melalui proses penyaringan menggunakan vacuum dengan dilakukan pencucian menggunakan HCl 3% untuk menghilangkan garam-garam yang terbentuk selama proses oksidasi. Hasil penyaringan dikeringkan lebih lanjut dengan oven selama 24 jam pada suhu 70-80 °C untuk menghilangkan sisa pelarut. Padatan GO yang telah kering dimasukkan ke dalam botol vial dan disimpan dalam desikator.

(2) Preparasi Cangkang Kapsul Keras

Pembuatan cangkang kapsul κ -karagenan mengadopsi metode dari Fauzi dkk. (2020) termodifikasi pada penambahan *nanofiller* GO dan agen *crosslinker*. Pembuatan cangkang kapsul diawali dengan pencampuran bubuk κ -karagenan dan MD dalam rasio tertentu yang dilarutkan dalam aquades 15 mL (volume tetap untuk semua formulasi) dan diaduk dengan batang pengaduk kaca selama ± 1 menit hingga membentuk campuran koloidal. Campuran tersebut kemudian dipanaskan pada rentang suhu 70-80 °C di dalam penangas air selama 2 jam untuk membentuk gel tanpa gelembung, proses ini dilakukan tanpa *stirring*. Setelah diperoleh gel homogen, penambahan GO dilakukan secara terpisah, dimana serbuk GO dalam rasio tertentu ditumbuk dan ditambahkan beberapa tetes aquades agar serbuknya lebih cepat tercampur dengan larutan campuran κ -karagenan-MD. Suhu pencampuran dilakukan pada rentang 50-60 °C dalam penangas air selama 1 jam atau hingga serbuk GO tercampur merata.

Pencetakan dilakukan dengan pencelupan alat cetak yang telah dilapisi *plastic warp* ke dalam larutan campuran κ -karagenan-MD/GO. Proses lanjutan yakni pencelupan material ke dalam larutan *crosslinker* (MD 10%) dilakukan selama 5 menit yang selanjutnya dikeringanginkan pada suhu ruang selama ± 12 jam hingga mengering dan siap dicabut. Tahap pemotongan cangkang kapsul yang telah dicabut dari cetakan dilakukan agar bagian tutup dan badan cangkang kapsul dapat terpasang rapi menghasilkan cangkang kapsul utuh.

(3) Karakterisasi

Karakterisasi cangkang kapsul keras hasil preparasi dilakukan melalui analisis karakteristik secara fisik yang meliputi pengujian fisik terhadap panjang, diameter, ketebalan dan berat cangkang kapsul, uji kuat tarik dan analisis SEM terhadap film

cangkang kapsul. Adapun analisis karakteristik secara kimia meliputi analisis FTIR, Raman dan beberapa pengujian diantaranya *swelling*, kelarutan, waktu *release*, kadar air, dan kadar abu.

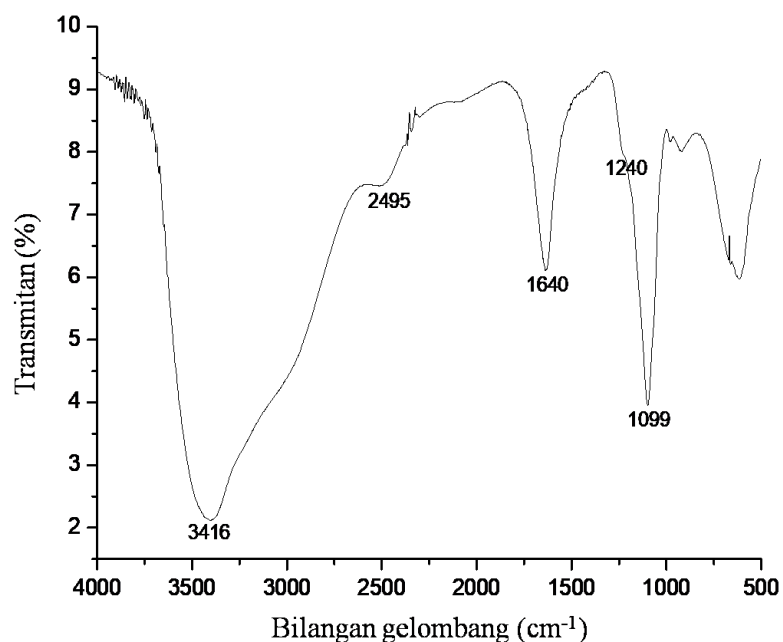
HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Spektrum FTIR Hasil sintesis Grafena Oksida

Sintesis grafena oksida (GO) pada penelitian ini menggunakan metode Hummer yang dilakukan melalui proses oksidasi dengan oksidator kuat seperti KMnO_4 dalam suasana asam. Pada proses oksidasi, beberapa gugus fungsi pada grafit seperti gugus fenol, epoksi, keton, karboksil dan gugus karbonil terbentuk pada karbon. Keberadaan gugus fungsi tersebut menyebabkan material bersifat sangat hidrofilik dan mudah terkelupas menjadi grafit oksida (Taufantri dkk., 2016).

Tabel 4. 1 Perbandingan hasil spectrum FTIR grafena oksida

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang (cm^{-1})			
	Hasil Sintesis	Referensi		
		[1]	[2]	[3]
O–H	3416	3447	3429	3476
C=O	1640	1638	1627	1720
C–O	1099	1009	1020	1056

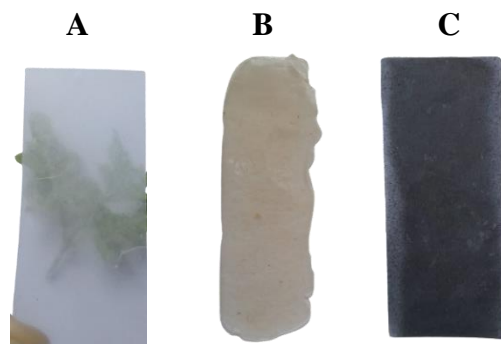


Gambar 4. 1 Spektrum FTIR grafena oksida

Berdasarkan hasil analisis spektrum FTIR grafena oksida hasil sintesis memiliki kemiripan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Baqiyatusshalihah, 2020; Surekha dkk., 2020; dan Khalili, 2016) seperti disajikan pada Tabel 4.1.

2. Hasil preparasi cangkang kapsul κ -karagenan-MD/GO

Pengaruh penambahan grafena oksida (GO) menjadi pembeda diantara cangkang kapsul dengan penambahan karagenan murni dan dengan maltodekstrin (MD). Secara fisik perbedaan kecerahan dimana cangkang kapsul karagenan murni bening cerah, lentur namun rapuh, penambahan MD membuatnya agak buram, agak lentur dan kerapuhan sedikit berkurang. Penambahan GO mengakibatkan fisik kapsul keras dan kaku dan warna khas GO menjadikan penampakan cangkang kapsul berwarna hitam pekat sesuai Gambar 4. 2.



Gambar 4. 2 Hasil preparasi film cangkang kapsul κ -karagenan (a) κ -karagenan-MD (b) κ -karagenan-MD/GO (c)

3. Karakterisasi film dan cangkang kapsul κ -karagenan-MD/GO

(a) Kuat tarik film

Pengujian kuat tarik dilakukan sebagai salah satu parameter untuk menentukan sifat fisik suatu bahan. Nilai kuat tarik diperoleh dari besarnya gaya yang diperlukan untuk mencapai tarikan maksimum hingga film putus. Pengukuran kuat tarik dilakukan untuk mengetahui besarnya gaya untuk mencapai tarikan maksimum pada setiap satuan luas untuk memanjang. Sifat kuat tarik bergantung pada konsentrasi dan jenis bahan penyusun film.

Berdasarkan hasil uji Tarik untuk sampel karagenan murni (F0), penambahan MD (F4) dan saat penambahan GO (F6) memiliki nilai kuat tarik yang fluktuatif, dimana kelenturan cenderung berkurang ketika penambahan GO. Hal ini kemungkinan akibat pengaruh interaksi antarmolekul yang semakin erat. Evaluasi terhadap jumlah rasio untuk setiap komponen penyusun film juga dilakukan.

Evaluasi peningkatan rasio κ -karagenan sedikit demi sedikit menghasilkan cangkang kapsul dengan nilai kuat tarik yang menurun signifikan. Hal ini menandakan elastisitas material semakin membaik didukung dengan meningkatnya nilai elongasi. Hasil yang diperoleh tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya (Ariska dan Suyanto, 2015) menyatakan semakin besar komposisi karagenan yang ditambahkan maka akan meningkatkan nilai kuat tarik dan nilai elongasi akan menurun akibat semakin meningkatnya padatan terlarut sehingga menjadikan material cenderung bersifat kaku. Perbedaan hasil ini dimungkinkan adanya pengaruh pada penambahan MD dan GO pada material.

Tabel 4. 2 Data uji tarik film cangkang kapsul κ -karagenan-MD/GO

	Perbandingan komposisi			Tebal film (mm)	Kuat tarik (Mpa)	Modulus elastisitas (Mpa)	Elongasi (mm)
	κ -kar	MD	GO				
F0	10	0	0	0,129	15,768	1499	0,3394
F1	6	2	1	0,098	21,822	2478,6	0,1994
F2	8	2	1	0,089	15,685	1193,6	0,3194
F3	10	2	1	0,122	7,0354	452,81	0,3595
F4	10	2	0	0,121	13,049	2023	0,14
F5	10	2	2	0,182	18,24	2205,8	0,1799
F6	10	0	1	0,134	19,124	1606,8	0,2798
F7	10	6	1	0,179	11,298	1045,1	0,2598

Peningkatan rasio MD secara periodik pada formulasi (F6, F3 dan F7) mengakibatkan nilai kuat Tarik yang cenderung meningkat. Hal tersebut kemungkinan dikarenakan pembentukan interaksi antarmolekul κ -karagenan dengan MD dan GO melalui ikatan hidrogen yang cenderung akan meningkatkan kekakuan film (Fauzi, dkk., 2020). Pada hasil penelitian yang diperoleh ini dapat dikaitkan dengan ketebalan dan homogenitas film, seperti pengaruh suhu pencampuran, kecepatan pengadukan dan proses pencetakan (Suptijah, dkk., 2020).

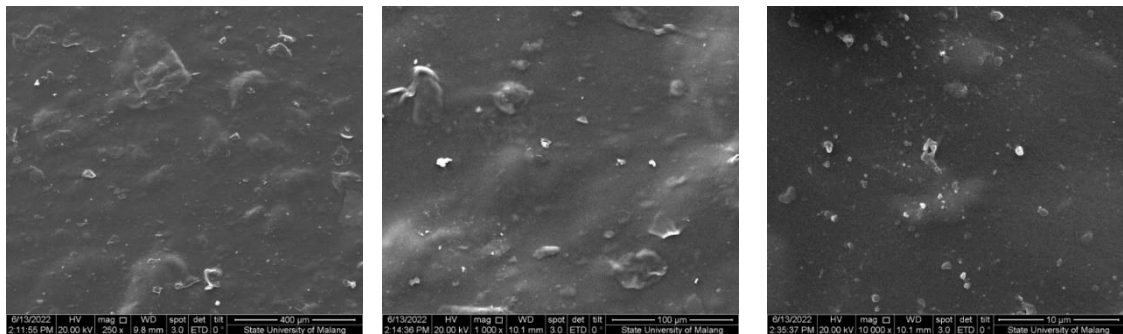
Peningkatan rasio GO bertahap memberikan hasil film dengan nilai kuat tarik meningkat. Hal ini senada dengan hasil penelitian (Fitriana dkk., 2017) mengenai pengaruh komposisi *filler* terhadap sifat mekanik material yang menyatakan bahwa nilai kuat tarik dan modulus elastisitas cenderung meningkat seiring bertambahnya komposisi *filler*. Hal ini dikarenakan *filler* akan mengisi ruang matriks sehingga

menghasilkan film yang kuat dan kaku sehingga gaya yang diperlukan untuk memutuskan film semakin besar dan persen elongasi akan mengalami penurunan. Penelitian Fajariya dan Irwan. (2014) menyatakan bahwa keberadaan *filler* membuat rongga matriks terisi sehingga meningkatkan nilai kekakuan (modulus elastisitas) yang juga membentuk interaksi antarmolekul karagenan dan *filler* melalui ikatan hidrogen yang kuat.

(b) Analisis SEM film

Hasil SEM menunjukkan morfologi permukaan film karagenan, didapatkan bahwa tidak ada pori-pori yang terlihat pada perbesaran 250 kali, yang menunjukkan bahwa pori-pori film cangkang kapsul memiliki pori yang sangat kecil dan tidak terdapat retakan yang teramati.

Pada perbesaran 1.000 kali terlihat adanya kerutan pada permukaan film, hal tersebut diduga akibat tertautnya κ -karagenan pada GO. Ketika GO ditambahkan, GO akan menempati ruang antar matriks κ -karagenan yang dihubungkan oleh agen *crosslinker* untuk menginisiasi terbentuknya interaksi antar molekul. Menurut (Vinothini dkk., 2019) bahwa pencangkakan κ -karagenan pada permukaan GO ditandai dengan adanya kerutan yang teramati diduga akibat terjadi interaksi ikatan hidrogen.

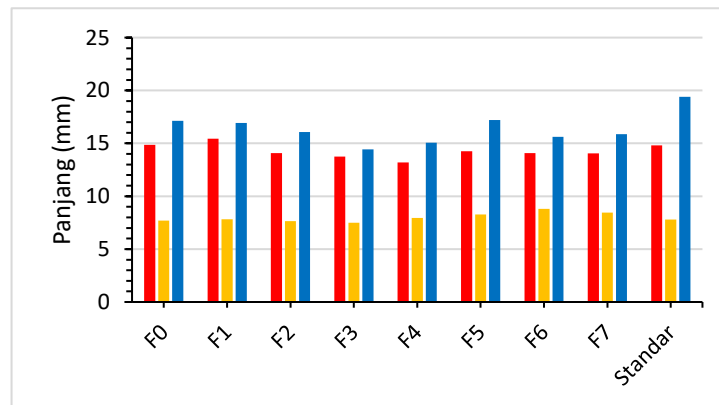


Gambar 4.3 Morfologi permukaan cangkang kapsul κ -karagenan-MD-GO (a) perbesaran 250x (b) perbesaran 1000x (c) perbesaran 10000x.

(c) Uji keseragaman bobot cangkang kapsul

Pengujian keseragaman bobot meliputi uji terhadap panjang, diameter, ketebalan dan berat cangkang kapsul. Pengukuran dilakukan terhadap badan dan tutup cangkang kapsul, sedangkan penentuan kapasitas cangkang kapsul dilakukan terhadap badan cangkang kapsul karena pada umumnya pengisian bahan obat hanya dilakukan pada bagian badan cangkang kapsul. Pengukuran panjang cangkang kapsul disajikan melalui grafik pada Gambar 4.4. berdasarkan pengukuran yang dilakukan untuk setiap formulasi diperoleh pada kisaran panjang cangkang kapsul yang memenuhi standar adalah 14,80 mm- 15,70 mm, sedangkan untuk tutup cangkang kapsul berkisar 8,5 mm-

9,40 mm. Data yang diplotkan dalam grafik diperoleh dari panjang rata-rata semua kapsul pada masing-masing formulasi.



Gambar 4.4 Evaluasi panjang badan (merah), tutup (kuning) dan cangkang kapsul utuh (biru).

Secara utuh dengan panjang paling maksimum pada formula 5 yakni 17,2 mm dengan selisih 2,2 mm untuk mencapai syarat maksimum. Nilai panjang cangkang kapsul dipengaruhi oleh proses pemotongan cangkang kapsul yang secara manual juga dilakukan sehingga panjang cangkang kapsul tidak konstan. Berdasarkan hasil pengukuran diameter semua formulasi hampir seragam namun hasil yang diperoleh masih dibawah standar dengan spesifikasi diameter badan dan tutup. Hal ini dimungkinkan karena alat cetak yang dibuat tidak distandarisasi. Adapun berat cangkang kapsul hasil preparasi melebihi standar yang memiliki kisaran berat 57-69 mg. Hasil pengukuran ini menunjukkan bahwa peningkatan rasio komposisi setiap formula memberi pengaruh terhadap bobot cangkang kapsul akibat peningkatan jumlah total padatan terlarut yang semakin meningkat (Suptijah dkk., 2020).

Berdasarkan data Tabel 4.4 menyajikan tiga hasil pengujian terhadap berat, tebal dan kapasitas cangkang kapsul. Berat cangkang kapsul yang diperoleh dapat dipengaruhi oleh ketebalan cangkang kapsul. Ketebalan cangkang kapsul tidak mengalami peningkatan secara periodik berdasar total kepadatan komposisi akan tetapi acak. Hasil tersebut dipengaruhi proses pencetakan cangkang kapsul yang manual sehingga ketebalannya tidak merata. Peningkatan rasio komponen penyusun cangkang kapsul hanya merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi ketebalan. Faktanya pada formulasi 6 dengan komposisi padatan terlarut yang cukup tinggi justru menghasilkan cangkang kapsul yang tipis. Faktor eksternal yang mempengaruhi fenomena tersebut adalah teknik preparasinya.

Tabel 4. 4 Hasil pengujian keseragaman bobot

Formula	Perbandingan komposisi			Berat (mg)			Tebal (mm)		Kapasitas (mg)
	κ-kar	MD	GO	Badan	Tutup	Utuh	Badan	Tutup	
F0	10	0	0	49,5	23,98	68,6	0,16	0,16	182,56
F1	6	2	1	55,28	38,7	92,6	0,14	0,20	175,86
F2	8	2	1	56,36	31,14	91,34	0,17	0,17	179,18
F3	10	2	1	51,8	33,28	85,36	0,28	0,18	168,24
F4	10	2	0	46,06	32,68	76,84	0,18	0,17	177,64
F5	10	2	2	62,4	44,47	107,225	0,25	0,23	181,4
F6	10	0	1	43,46	29,56	73,74	0,10	0,10	161,1
F7	10	6	1	72,24	36,06	111,82	0,30	0,28	187,52
Standar						87-105 mg	Max 0,20 mm	Max 0,21 mm	Max 200 mg

Nilai kapasitas diperoleh dari nilai rata-rata kapasitas cangkang kapsul pada setiap formulasi. Hasil ini menunjukkan kapasitas kapsul yang telah memenuhi standar yakni kapasitas cangkang kapsul komersial untuk ukuran nomor 2 berkisar antara (150-200 mg), kapasitas cangkang kapsul sangat ditentukan oleh ukuran cangkang kapsul baik dari panjang, diameter dan ketebalan badan cangkang kapsul. Pengujian keseragaman bobot secara keseluruhan belum memenuhi kriteria kelayakan berdasarkan syarat cangkang kapsul PT.Kapsulindo 2013 untuk cangkang kapsul no.2.

(d) Karakteristik kimia cangkang kapsul

Tabel 4. 3 Hasil uji karakteristik kimia

Formulasi	Perbandingan komposisi			Kadar air (%)	Kadar abu (%)	Kelarutan (jam)		Waktu release (jam)
	κ-kar	MD	GO			Air	Asam	
F0	10	0	0	20,24	11,17	0,58	0,45	3,21
F1	6	2	1	4,56	9,82	6,27	3,11	6,15
F2	8	2	1	5,61	10,66	7,28	3,1	9,15
F3	10	2	1	1,82	12,26	20,48	4,18	6,15
F4	10	2	0	8,67	12,52	1,30	2,57	7,43
F5	10	2	2	7,29	11,14	20,53	4,38	10,21
F6	10	0	1	6,35	13,57	13,23	4,27	8,15
F7	10	6	1	7,56	5,66	17,2	4,29	11,5
Standar				13-15	≤5	< 15 menit	< 5 menit	< 30 menit

Karakteristik cangkang kapsul secara kimia meliputi pengujian kadar air, kadar abu, kelarutan dalam air dan asam serta waktu *release* cangkang kapsul. Tabel 4.5 menunjukkan nilai kadar air yang erat hubungannya dengan proses pengeringan dan waktu perendaman kapsul dalam larutan ikat silang. Berdasarkan formula F1-F7 rata-rata kadar air masih berada dibawah standar. Rendahnya nilai kadra air dipengaruhi tingginya nilai konsentrasi larutan ikat silang yang digunakan yakni 10% dengan waktu perendaman ± 5 mneit, selain itu agen ikat silang ditambahkan juga sebagai komposisi cangkang kapsul. Secara fisik, cangkang kapsul yang dihasilkan tidak lentur, kurang elastis, sangat padat dan beberapa formulasi sangat rapuh.

Nilai kadar abu memberikan informasi terkait banyaknya kandungan mineral dan kemurnian κ -karagenan. Nilai kadar abu dapat diperoleh melalui perbandingan berat abu dan berat sampel kering. Persentase kadar abu yang diperoleh relatif tinggi berkisar 5,66-13,66 % dengan standar cangkang kapsul $\leq 5\%$. Tingginya nilai kadar abu kemungkinan akibat keberadaan mineral terlarut pada κ -karagenan selama proses produksinya. Hal ini mengindikasikan rendahnya tingkat kemurnian bahan.

Uji kelarutan dilakukan pada medium asam dan bas auntuk melihat tingkat kelarutan cangkang kapsul dalam satuan waktu tertentu. Kelarutan suatu film dapat ditentukan oleh beberapa hal diantaranya jenis karagenan, pH, kehadiran jenis ion tandingan, suhu dan zat terlarut lainnya (Sandria dkk., 2017). Peningkatan κ -karagenan (F2-F0), peningkatan MD (F6-F3-F7) dan peningkatan GO (F4-F3-F5) secara keseluruhan memberikan informasi bahwa peningkatan masing-masing komponen memperlmabat waktu kelarutan baik kondisi asam maupun dalam air. Pada medium air, Presentase kelarutan film cangkang kapsul yang dihasilkan pada formulasi 3 adalah 83,18% dan formula 5 sebesar 63,33% sementara untuk sampel yang lain terlarut sempurna setelah perendaman selama 24 jam. Pada tabel 4.5 waktu larut cangkang kapsul dalam asam relative lebih cepat. Hal ini akibat keberadaan gugus 3,6-anhidro-D-galaktosa yang bersifat hidrofobik yang menyusun rantai κ -karagenan sehingga sifat hidrofiliknya berkurang. Proses hidrolisis akibat ketidakstabilan ikatan glikosidik pada rantai polimer juga dapat mempengaruhi kelarutan dalam medium asam.

Pengujian waktu *release* cangkang kapsul merupakan proses migrasi zat terlarut ke luar permukaan cangkang kapsul pada waktu tertentu yang ditandai dengan cangkang kapsul bocor dan mengeluarkan zat terlarutnya. Waktu *release* obat berkaitan dengan derajat *swelling*, dimana peningkatan laju *release* obat diikuti dengan meningkatnya

derajat *swelling*. Waktu *release* cangkang kapsul pada evaluasi pengaruh komposisi κ -karagenan, diperoleh bahwa peningkatan komposisi κ -karagenan, GO dan MD dapat menyebabkan waktu *release* semakin lama. Waktu *release* yang dibutuhkan masing-masing formulasi relatif lama hingga mencapai satuan jam untuk dapat mengadakan *release*. Waktu *release* dipengaruhi oleh keadaan fisik maupun kimia dari cangkang kapsul. Keadaan fisik meliputi ketebalan dan keadaan kimia meliputi interaksi ikatan setiap komponen. Berdasarkan nilai dari uji kelarutan uji dan uji *release* belum ada cangkang kapsul yang memenuhi standar karakteristik kimia.

Tabel 4.6 Hasil uji derajat *swelling* (%)

Kode sampel	W ₀ (gram)			W _t (gram)			Q (%)		
	pH 1,2	pH 4,5	pH 7,4	pH 1,2	pH 4,5	pH 7,4	pH 1,2	pH 4,5	pH 7,4
F0									
F1	0,0686	0,0528	0,0819	0,5002	0,4941	0,6984	629,15	549,37	752,25
F2	0,1077	0,0899	0,1092	0,5863	0,6285	0,7274	444,38	599,11	566,12
F3	0,0760	0,0706	0,1011	0,5204	0,5894	0,8867	584,74	734,84	777,05
F4	0,1059	0,0856	0,0709	0,5908	0,5998	0,5367	457,88	600,70	656,98
F5	0,1146	0,1200	0,1338	0,4763	0,8968	0,7787	315,62	647,33	481,99
F6	0,0818	0,0644	0,0614	0,5852	0,5311	0,6120	615,40	724,69	896,74
F7	0,1228	0,0706	0,1251	0,6350	0,6405	0,6037	417,10	807,22	382,57

Uji *swelling* dilakukan untuk mengetahui kemampuan menyerap air cangkang kapsul. Berdasarkan hasil uji *swelling* yang dilakukan pada berbagai medium pH yang mewakili cairan biologis tubuh. Data disajikan dalam tabel 4.6. Derajat *swelling* pada pH 1,2 (lambung) menunjukkan derajat *swelling* yang tidak teratur, dimana nilai tertinggi diperoleh pada sampel F1 dan F6 yang memiliki berat awal rendah. Pada medium pH 4,5 (usus) mengalami nilai derajat *swelling* yang meningkat seiring meningkatnya rasio setiap komposisi cangkang kapsul maka semakin meningkat nilai *swelling* yang diperoleh. Nilai *swelling* pada medium 7,4 (usus) merepresentasikan data yang random dimana laju pembengkakan dipengaruhi oleh berat cangkang kapsul dan ketebalannya (Mahardika, dkk., 2021). Hal ini diakibatkan ketidakseragaman berat awal (W₀) pada masing-masing sampel uji, sehingga data yang diperoleh memiliki akurasi yang rendah.

KESIMPULAN

Sintesis cangkang kapsul keras berbasis kappa karagenan-MD/GO telah berhasil dilakukan. Berdasarkan hasil karakterisasi secara fisik masih memenuhi standar cangkang kapsul PT.Kapsulindo 2013. Karakterisasi kimia untuk uji kelarutan dalam air dan asam serta uji waktu *release* belum memenuhi standar. Pengujian *swelling* pada berbagai medium

pH menampilkan persen pembengkakan yang baik, sampel F3 memiliki kestabilan yang baik dalam berbagai kondisi pH, dan untuk F6 memiliki derajat *swelling* tertinggi dan meningkat secara periodik dari pH asam hingga netral.

SARAN

1. Berdasarkan data yang diperoleh, untuk pembuatan cangkang kapsul κ -karagenan dapat dilakukan uji pendahuluan terhadap bahan baku agar dapat diidentifikasi secara akurat interaksi setiap komponen.
2. Pembuatan material cangkang kapsul κ -karagenan dapat dilakukan variasi agen *crosslink* untuk mengetahui agen ikat silang terbaik untuk material ini.
3. Analisis disolusi dapat dilakukan untuk penelitian lebih lanjut dengan melihat kinetika *releasenya*.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbari, W., Anis Yohana, C., Marline A. (2020). Pengaturan pelepasan obat dari tablet dengan system matriks karagenan. *Majalah Farmasetika*, 5(3), 124-136.
- Ariska, R., & Suyatno. (2015). Pengaruh konsentrasi karagenan terhadap sifat fisik dan mekanik edible film dari pati bonggol pisang dan karagenan dengan plasticizer gliserol. In *Prosiding. Seminar Nasional Kimia Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Surabaya*. 1(1), 3-4.
- Baqiyatusshalihah. (2020). Sintesis dan karakterisasi morfologi komposit M-Alg/GO (ion multivalent-alginat/grafena oksida). Fakultas FMIPA Universitas Mataram.
- Dalimunthe, G. I., Bachri, M., Harahap, U., & Nasution, A. (2019). Formulation of capsule shell from corncob hemicellulose combined with isolated sodium alginate. *Rasayan Journal of Chemistry*, 12(3), 1668–1675. <https://doi.org/10.31788/RJC.2019.1235260>
- Del Mercato, L. L., Guerra, F., Lazzari, G., Nobile, C., Bucci, C., & Rinaldi, R. (2016). Biocompatible multilayer capsules engineered with a graphene oxide derivative: Synthesis, characterization and cellular uptake. *Nanoscale*, 8(14), 7501–7512.
- Elmarhoum, S., & Ako, K. (2021). Lower critical concentration temperature as thermodynamic origin of syneresis: Case of κ -carrageenan solution. *Carbohydrate Polymers*, 267 (May), 118191.
- Fajariya, U., & Irwan, N. (2014). Effect of Montmorillonite Addition To Mechanical. *Molekul*, 9(2), 11.

- Fauzi, M. A. R. D., Pudjiastuti, P., Hendradi, E., Widodo, R. T., & Amin, M. C. I. M. (2020). Characterization, Disintegration, and Dissolution Analyses of Carrageenan-Based Hard-Shell Capsules Cross-Linked with Maltodextrin as a Potential Alternative Drug Delivery System. *International Journal of Polymer Science*, 2020.
- Fitriana, R. A., Septiana, R., & Darni, Y. (2017). Pengaruh Filler Terhadap Karakteristik Mekanik dan Permeabilitas Uap Air Dari Edible Film Berbasis Low Methoxyl Pectin. *Jurnal Teori Dan Aplikasi Fisika*, 5(2), 103–110.
- Hasanzadeh, M., Pournaghi-Azar, M. H., Shadjou, N., & Jouyban, A. (2014). Determination of lisinopril using β -cyclodextrin/graphene oxide-SO₃H modified glassy carbon electrode. *Journal of Applied Electrochemistry*, 44(7), 821–830.
- Kapsulindo Nusantara, Tbk., 20013. Analysis Report on Pharmaceutical Capsule. Kapsulindo Nusantara, Bogor, 1-30.
- Khalili, D. (2016). Graphene oxide: a promising carbocatalyst for the regioselective thiocyanation of aromatic amines, phenols, anisols and enolizable ketones by hydrogen peroxide / KSCN in water Department of Chemistry, College of Sciences, Shiraz University, Shiraz 7. *New Journal of Chemistry*, 40(3), 2547–2553.
- Madruga, L. Y. C., Sabino, R. M., Santos, E. C. G., Popat, K. C., Balaban, R. de C., & Kipper, M. J. (2020). Carboxymethyl- κ -carrageenan: A study of biocompatibility, antioxidant and antibacterial activities. *International Journal of Biological Macromolecules*, 152, 483–491.
- Majee, S. B., Avlani, D., & Biswas, G. R. (2017). HPMC As Capsule Shell Material: Physicochemical, Pharmaceutical and Biopharmaceutical Properties. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 9(10), 1.
- Mallik, J., Al faruq, A., Chowdhury, H. B., & Dinar, A. M. (2013). Hard Gelatin Capsules (two piece) - a unique pharmaceutical dosage form - a exhaustive review. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 1(July), 1–9.
- Poeloengasih, C. D., Pranoto, Y., Anggraheni, F. D., & Marseno, D. W. (2017). Potential of sago starch/carrageenan mixture as gelatin alternative for hard capsule material. *AIP Conference Proceedings*, 1823(March 2017).
- Pudjiastuti, P., Hendradi, E., Wafiroh, S., Darmokoesoemo, H., Fauzi, M. A. R. D., Nahar, L., & Sarker, S. D. (2019). First Order Kinetics of Salicylamide Release from κ -Carrageenan Hard Shell Capsules in Comparison with Gelatin. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 217(1).

- Sandria, N., Uju, U., & Suptijah, P. (2017). The Depolymerization of K Carrageenan Using Peracetic Acid. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(3), 524. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v20i3.19809>
- Surekha, G., Krishnaiah, K. V., Ravi, N., & Padma Suvarna, R. (2020). FTIR, Raman and XRD analysis of graphene oxide films prepared by modified Hummers method. *Journal of Physics: Conference Series*, 1495(1), 0–6.
- Taufantri, Y., Irdhawati, I., & Asih, I. A. R. A. (2016). Sintesis dan Karakterisasi Grafena dengan Metode Reduksi Grafit Oksida Menggunakan Pereduksi Zn. *Jurnal Kimia VALENSI*, 2(1), 17–23.
- Vinothini, K., Rajendran, N. K., Munusamy, M. A., Alarfaj, A. A., & Rajan, M. (2019). Development of biotin molecule targeted cancer cell drug delivery of doxorubicin loaded κ -carrageenan grafted graphene oxide nanocarrier. *Materials Science and Engineering C*, 100(August 2018), 676–687.
- Weiner, M. L. (1991). Toxicological properties of carrageenan. *Agents and Actions*, 32(1-2), 46–51.