

FORMULASI CANGKANG KAPSUL DARI SODIUM ALGINAT YANG DIKOMBINASIKAN DENGAN GRAFENA OKSIDA (GO)

FORMULATION OF CAPSULE SHELL FROM SODIUM ALGINATE COMBINED WITH GRAPHENE OXIDE (GO)

Maharani¹, Maria Ulfa², Ni Komang Tri Dharmayani³

^{1,2,3}Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Jl. Majapahit No.62, Gomong, Kec. Selaparang, Kota Mataram, NTB.83126

Cangkang kapsul merupakan agen penghantar obat yang banyak digunakan karena memiliki sifat yang mudah dicerna dan memiliki bioavailabilitas yang baik. Penelitian ini bertujuan untuk menemukan formula cangkang kapsul SA/GO/glisierol yang sesuai dengan standar Kapsulindo (2013) dan untuk mengetahui sifat fisis dan kimia dari cangkang kapsul SA/GO/glisierol. Pembuatan cangkang kapsul SA/GO/glisierol telah dilakukan melalui beberapa tahap. Tahap pertama, sintesis grafena oksida menggunakan metode Hummers. Kedua, Pembuatan cangkang kapsul SA/GO/glisierol menggunakan metode pencelupan (*Dipping method*). Cangkang kapsul yang dihasilkan kemudian dikarakterisasi meliputi uji kuat tarik, keseragaman bobot, kadar air dan kadar abu, kelarutan dalam air dan asam, uji derajat *swelling* yang dilakukan dalam media asam dan basa, uji waktu *release* dalam larutan asam, kemudian interaksi gugus fungsi dari cangkang kapsul SA/GO/glisierol (FTIR) dan analisis morfologi permukaan dari cangkang kapsul menggunakan SEM. Berdasarkan formula F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7, F8 dan F9 yang dibuat dalam penelitian ini, cangkang kapsul yang dipilih hanya formula F4, F5 dan F7. Karakterisasi cangkang kapsul dari formula F4 menghasilkan cangkang kapsul yang lebih tebal serta menghasilkan derajat *swelling* yang lebih tinggi pada semua media (asam dan basa). Hasil uji kelarutan menunjukkan cangkang kapsul formula F4 memiliki kelarutan yang lebih tinggi yaitu 51% (air) dan 25,19 % (asam) dibandingkan formula F5 yaitu 21,81 % (air) dan 16 % (asam) dan F7 yaitu 34 % (air) dan 7,98 % (asam). Hasil uji waktu *release* juga menunjukkan cangkang kapsul formula F4 memiliki waktu *release* yang lebih cepat yaitu 5 jam dibandingkan dengan formula F5 yaitu 31 jam 45 menit dan formula F7 yaitu 68 jam 12 menit. Cangkang kapsul yang dibuat dengan bahan alginat dan grafena oksida (GO) memiliki kemampuan bertahan lama dalam suasana asam dan melepaskan zat warna dari cangkang kapsul secara perlahan-perlahan.

Kata kunci: cangkang kapsul, alginat, grafena oksida (GO).

PENDAHULUAN

Kemajuan di bidang teknologi dalam industri farmasi mengalami perkembangan yang sangat pesat terutama dalam pembuatan agen penghantar obat. Cangkang kapsul telah banyak digunakan sebagai agen penghantar obat dikarenakan sifat yang mudah

dicerna dan memiliki bioavailabilitas yang lebih baik dibandingkan tablet (Ravindra dkk., 2012). Cangkang kapsul yang beredar di pasaran terbuat dari gelatin yang diperoleh dari kulit, jaringan ikat, dan tulang hewan (Mallik dkk., 2013). Faktor kelembaban dan suhu tinggi dapat menyebabkan cangkang kapsul berbahan gelatin menjadi rapuh dan juga dapat berdampak negatif terhadap bahan aktif pengisi cangkang (Mallik dkk., 2013).

Bahan non gelatin yang bisa digunakan sebagai bahan cangkang kapsul adalah bahan yang diperoleh melalui sintesis seperti hidrosil metil selulosa (HPMC) (Rabadiya dan Rabadiya, 2013), pati, kopolimer polivinil alkohol (PVA) (Ravindra dkk., 2012), pullulan dan alginat (Aliyu dkk., 2020). Alginat memiliki kelebihan sebagai bahan baku pembuatan cangkang kapsul karena sifatnya yang tahan terhadap asam lambung sehingga pelepasan obat dalam lambung menjadi lebih lambat (Sosnik, 2014).

Alginat juga memiliki sejumlah kekurangan yaitu sifat mekanik rendah, tidak stabil terhadap suhu, kelarutan rendah, stabilitas larutan yang tidak stabil, viskositas rendah, serta sineresis yang tinggi berkaitan dengan keberadaan senyawa guluronat dalam struktur kimianya yang mudah berikatan dengan ion bervalensi dua atau lebih (Puscaselu dkk., 2020). Untuk membatasi kelemahan yang ada pada alginat dapat dilakukan dengan memodifikasi alginat baik melalui modifikasi struktur maupun dengan memanfaatkan interaksi alginat dengan bahan lain yang dapat memperbaiki stabilitas alginat.

Grafena oksida (GO) adalah salah satu produk material dari grafena yang dapat diperoleh dengan mudah melalui sintesis reaksi oksidasi pada grafit dalam media asam. Kompatibilitas yang baik yang dimiliki oleh GO mampu memberikan permukaan yang sempurna, memiliki elastisitas tinggi, fleksibilitas, konduktivitas elektrik dan termal yang bagus (Hasanzadeh dkk., 2014). Penambahan GO pada cangkang kapsul berbasis polimer dapat memperbaiki sifat mekanik pada polimer.

BAHAN DAN METODOLOGI

Alat dan Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah akuades, grafena oksida (GO), kalsium klorida (CaCl_2) anhidrat, asam klorida (HCl), larutan dapar fosfat (PBS), sodium alginat (SA) dan gliserol.

Metode

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan september 2021 sampai April 2022 di Laboratorium Organik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Mataram, Laboratorium Kimia Analitik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Mataram dan Laboratorium Fisika Dasar Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Tahapan penelitian meliputi sintesis grafena oksida, pembuatan cangkang kapsul dengan penambahan grafena oksida dan karakterisasi cangkang kapsul.

(1) Sintesis Grafena Oksida

Pembuatan grafena oksida dilakukan dengan mengikuti metode yang telah dilakukan Hummers dan Offman (1958), grafit (2g) dimasukkan ke dalam erlenmeyer 250 mL dan ditambahkan NaNO_3 (0,5g) pada penangas es. Campuran kemudian ditambahkan dengan H_2SO_4 97% (50 mL) secara perlahan sambil dilakukan pengadukan menggunakan stirer. Suhu pencampuran diatur pada suhu 5 °C dan diaduk selama 2 jam. Pada campuran ditambahkan KMnO_4 (3,65g) perlahan-lahan dan suhu pencampuran diatur pada 10 °C. Suhu campuran dinaikkan menjadi 35 °C kemudian diaduk menggunakan stirer selama 2 jam. Tujuan dari pengadukan ini adalah agar proses oksidasi terjadi secara merata pada grafit. Campuran ditambahkan akuades (45 mL) dan 3,5 mL H_2O_2 . Padatan yang diperoleh kemudian disaring untuk mendapatkan padatan GO dan dicuci dengan menggunakan HCL (3%, 40 °C). Padatan yang didapatkan selanjutnya dikeringkan lebih lanjut dengan menggunakan oven vakum (50 °C, 24 jam)

(2) Preparasi Cangkang Kapsul Keras

Pembuatan cangkang kapsul SA/GO/gliserol dilakukan mengikuti metode yang telah dilakukan oleh Dalimunthe, dkk. (2019). Sodium alginat dengan konsentrasi tertentu dilarutkan dalam 15 mL akuades dan diaduk selama 30 menit. Bubuk GO kemudian ditambahkan ke dalam larutan sodium alginat. Larutan campuran kemudian diaduk selama 30 menit untuk mendapatkan larutan campuran yang homogen. Gliserol ditambahkan ke dalam larutan campuran SA/GO dan diaduk selama 30 menit.

Alat cetak cangkang kapsul terbuat dari *stainless steel* dengan panjang 10 cm dan ukuran 5,9 mm (badan kapsul), diameter 6 mm (tutup kapsul). Alat cetak kapsul kemudian dicelupkan ke dalam larutan SA/GO sedalam 3 cm selama 1 menit dan

direndam ke dalam larutan CaCl_2 0,15 M selama 30 menit. Cangkang kapsul yang telah mengeras kemudian direndam ke dalam akuades selama 10 menit. Cangkang kapsul dikeringkan di udara terbuka selama 24 jam, kapsul yang sudah kering kemudian ditarik dari cetakan dan disimpan dalam botol plastik (Dhalimunthe dkk., 2019).

(3) Karakterisasi

Karakterisasi cangkang kapsul keras hasil preparasi dilakukan karakterisasi 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 dan beberapa pengujian diantaranya kelarutan, waktu *release*, kadar air, kadar abu, dan *swelling*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Spektrum FTIR Hasil Sintesis Grafena Oksida

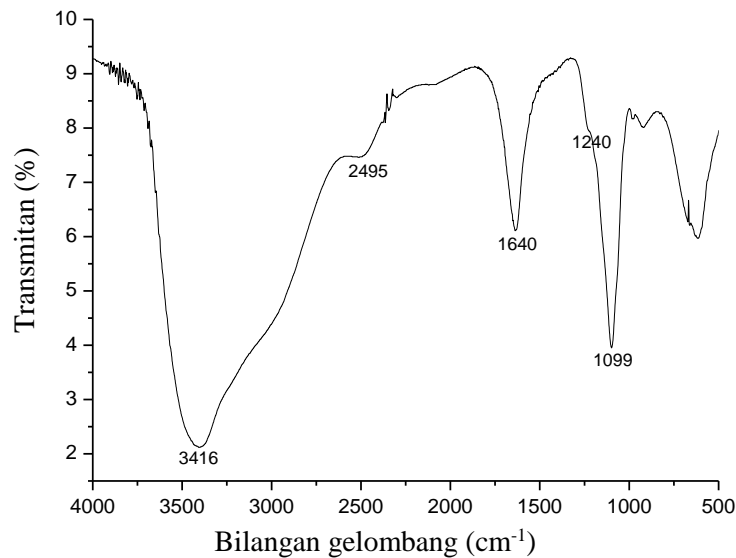
Sintesis grafena oksida (GO) dilakukan melalui metode Hummer dengan proses oksidasi pada suasana asam menggunakan H_2SO_4 , KMnO_4 , HCl , NaNO_3 dan H_2O_2 untuk melepaskan lapisan grafit. Pada proses oksidasi, beberapa gugus fungsi seperti fenol, epoksi, keton, karboksil, dan karbonil terbentuk pada karbon. Gugus fungsi ini menyebabkan material bersifat sangat hidrofilik dan mudah terkelupas menjadi grafit oksida (Taufantri dkk., 2016).

Tabel 4.1 Hasil FTIR GO

Gugus fungsi	Bilangan gelombang (cm^{-1})			
	Hasil sintesis	(Baqi, 2020)	(Khalili, 2016)	Liu, dkk. (2013)
O-H	3416	3447	3429	3476
C=O	1640	1638	1720	1729
C-O	1099	1009	1056	1070

Hasil spektrum FTIR dapat dilihat pada (Gambar 4.1), memperlihatkan puncak pada bilangan gelombang 3416 cm^{-1} yang menunjukkan adanya vibrasi O-H. Vibrasi tersebut merupakan ciri khas dari adanya gugus hidroksil pada sampel GO. Pita serapan yang muncul pada bilangan gelombang 2495 cm^{-1} mengindikasikan regang ikatan O-H dari gugus karboksilat ($-\text{COOH}$). Puncak tajam pada bilangan gelombang 1640 cm^{-1} diindikasikan sebagai regangan ikatan C=O dari gugus karbonil yang terdapat dalam GO.

Munculnya pita pada bilangan gelombang 1099 cm^{-1} menunjukkan adanya vibrasi regangan ikatan C-O yang ada pada sampel GO hasil sintesis. Pada bilangan gelombang 1240 cm^{-1} menunjukkan peregangan C-O-C. Berdasarkan hasil analisis spektrum FTIR yang diperoleh, didapatkan hasil yang mirip dari penelitian yang telah dilakukan oleh (Khalili, 2016., Baqi, 2020., dan Liu dkk., 2013).



Gambar 4.1 Spektrum FTIR Grafena Oksida (GO)

2. Hasil preparasi cangkang kapsul sodium alginat/G

Pada pembuatan cangkang kapsul ini, digunakan ion Ca^{2+} sebagai pengikat silang (*Crosslinker*) untuk meningkatkan ketahanan terhadap air dan ketahanan mekanik dari alginat, konsentrasi larutan pengikat silang (CaCl_2) yang digunakan adalah 0,15 M. Konsentrasi ini merupakan kondisi optimum dalam pembentukan komposit alginat. Penggunaan CaCl_2 0,15 M ini disebabkan karena pada konsentrasi tersebut CaCl_2 dapat mengenkapsulasi pirasinamid hingga mencapai 94,338% sesuai dengan penelitian Abror dan Sari (2015). Penggunaan ion Ca^{2+} sebagai agen pengikat silang disebabkan karena Ca^{2+} merupakan ion divalent yang mempunyai laju pembentukan gel alginat yang lebih cepat dibandingkan ion divalent lain (Umawiranda dan Sari, 2014). Ion Ca^{2+} akan menggantikan ion Na^+ atau H^+ pada rantai alginat membentuk ikatan silang sehingga membentuk struktur alginat yang lebih kaku dan teratur. Hal ini dapat menyebabkan pori-pori dari matriks alginat juga menjadi lebih kecil. Selain berinteraksi dengan rantai alginat, ion Ca^{2+} juga berinteraksi dengan GO membentuk ikatan koordinasi yang kuat

pada gugus karboksilat di tepi lembar GO dan berikatan lemah dengan gugus epoksi dan karbonil pada bidang GO (Zheng, dkk.2016). Pada penelitian ini juga dilengkapi dengan penggunaan *plasticizer* pada pembuatan cangkang kapsul. *Plasticizer* yang digunakan adalah gliserol, kehadiran gliserol menyebabkan cangkang kapsul menjadi lebih plastis dan tidak keras.



Gambar 4.4 Cangkang kapsul SA/GO/glisierol

3. Karakterisasi film dan cangkang kapsul sodium alginat/GO

(a) Kuat tarik film

Pengukuran kuat tarik bertujuan untuk mengetahui besarnya gaya untuk mencapai tarikan maksimum pada setiap satuan luas film untuk memanjang. Sifat kuat tarik tergantung dari konsentrasi dan jenis bahan penyusun film.

Tabel 4.5 Pengaruh penambahan GO terhadap daya tarik film SA/GO/glisierol

F	Perbandingan komposisi			Fa (MPa)	Mo(MPa)
	SA	GO	Gliserol		
F1	1,5	0	6	14,014	626,89
F2	1,5	0,1	6	24,267	984,23
F3	1,5	0,125	6	29,624	1255
F4	1,5	0,15	6	40,481	2018,2

Keterangan: Fa (Kuat Tarik); Mo (Modulus Young)

Berdasarkan data hasil uji tarik film cangkang kapsul SA/GO (Tabel 4.2) menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi GO pada komposisi film cangkang kapsul nilai kuat tarik dan modulus Young semakin besar. Penambahan jumlah GO dapat meningkatkan kekuatan mekanik dari film cangkang kapsul yang dihasilkan. Hal ini dikarenakan oleh interaksi spesifik dari gugus hidroksil alginat dengan gugus fungsi GO sehingga menyebabkan terbentuknya interaksi hidrogen pada film cangkang kapsul SA/GO. Penambahan GO dapat meningkatkan nilai kuat tarik film cangkang kapsul 2 kali lebih baik dari nilai kuat tarik film cangkang kapsul alginat

murni. Nilai kuat tarik dan modulus Young terbesar diperoleh pada formula F4 yaitu 40,481 dan 2018,2 MPa.

Tabel 4.6 Pengaruh penambahan alginat terhadap daya tarik film SA/GO/glisierol

F	Perbandingan komposisi			Fa (MPa)	Mo (MPa)
	SA	GO	Gliserol		
F5	1,0	0,1	6	15,864	827,38
F6	1,25	0,1	6	21,073	984,23
F2	1,5	0,1	6	24,267	984,23

Keterangan: Fa (Kuat Tarik); Mo (Modulus Young)

Nilai kuat tarik dan modulus Young film cangkang kapsul pada pengaruh penambahan alginat (Tabel 4.6) menunjukkan bahwa nilai kuat tarik film cangkang kapsul semakin meningkat. Hal ini disebabkan oleh semakin tinggi komposisi alginat yang digunakan maka film cangkang kapsul semakin tebal. Ketebalan cangkang kapsul menyebabkan nilai kuat tarik meningkat. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Abbasiliasi, dkk. (2020) menyatakan bahwa peningkatan komposisi alginat pada pembuatan cangkang kapsul dapat meningkatkan ketebalan dari film cangkang kapsul.

Tabel 4.7 Pengaruh penambahan gliserol terhadap daya tarik film SA/GO/glisierol

F	Perbandingan komposisi			Fa (MPa)	Mo (MPa)
	SA	GO	Gliserol		
F5	1,00	0,1	6	15,864	827,38
F7	1,00	0,1	10	5,1361	318,96
F6	1,25	0,1	6	21,073	984,23
F8	1,25	0,1	10	7,5602	161,27
F2	1,50	0,1	6	24,267	984,23
F9	1,50	0,1	10	14,785	560,58

Keterangan: Fa (Kuat Tarik); Mo (Modulus Young)

Berdasarkan hasil uji kuat tarik di atas (Tabel 4.7) menunjukkan bahwa nilai kuat tarik dan modulus Young dengan komposisi gliserol 10 tetes memiliki nilai kuat tarik dan modulus Young yang lebih kecil dibandingkan dengan nilai kuat tarik film cangkang kapsul pengaruh penambahan GO dan SA. Penurunan nilai kuat tarik ini disebabkan oleh gliserol yang menempati ruang antar molekul rantai polimer sehingga dapat mengurangi energi yang dibutuhkan untuk melakukan suatu gerakan yang menyebabkan film menjadi lebih plastis.

(b) Keseragaman bobot cangkang kapsul

Uji keseragaman bobot cangkang kapsul SA/GO/glisierol meliputi pengukuran panjang, diameter, ketebalan, dan berat dari cangkang kapsul yang dilakukan pada

bagian badan cangkang kapsul, tutup cangkang kapsul dan keseluruhan cangkang kapsul. Pengukuran ketebalan dilakukan terhadap bagian badan cangkang kapsul dan bagian tutup cangkang kapsul, sedangkan volume hanya dilakukan terhadap badan cangkang kapsul karena umumnya bahan obat hanya diisikan ke dalam bagian badan cangkang kapsul.

Tabel 4.2 Hasil pengukuran panjang dan diameter cangkang kapsul SA/GO/glisierol

Formula	Panjang cangkang kapsul (mm)		Diameter cangkang kapsul (mm)	
	Badan	Tutup	Badan	Tutup
F1	14,1	8,5	4,6	4,95
F2	14,3	9	4,8	5,05
F3	14,6	7,8	4,45	4,55
F4	15,1	8,3	4,733	5,112
F5	15,5	9,4	4,475	5,05
F6	15,6	9,6	4,467	5,233
F7	15,2	8,7	4,825	5,25
F8	15,1	8,4	4,35	4,8
F9	15,5	8,9	4,4	4,95
Standar	14,8 – 15,7	8,5 – 9,4	6,045 ± 0,127	6,325 ± 0,203

Karakteristik cangkang kapsul yang dihasilkan (Tabel 4.3) menunjukkan bahwa cangkang kapsul formula F4 adalah cangkang kapsul yang memiliki ketebalan dan bobot yang lebih besar dibandingkan dengan cangkang kapsul formula yang lain. Cangkang kapsul formula F4 memiliki komposisi alginat dan GO yang lebih tinggi sehingga dihasilkan cangkang kapsul yang lebih tebal. Hasil pengukuran terhadap panjang badan dan tutup cangkang kapsul diperoleh hasil yang tidak seragam (Tabel 4.2). Hal ini diduga disebabkan oleh proses pemotongan cangkang kapsul yang dilakukan secara manual sehingga menyebabkan panjang cangkang kapsul menjadi tidak seragam.

Tabel 4.3 Hasil pengukuran tebal dan bobot cangkang kapsul SA/GO/glisierol

Formula	Tebal cangkang kapsul (mm)		Bobot cangkang kapsul (mg)	
	Badan	Tutup	Badan	Tutup
F1	0,18	0,18	67,15	61,25
F2	0,19	0,19	68,7	60,6
F3	0,19	0,20	65,3	61,55
F4	0,19	0,20	76	63,03
F5	0,18	0,19	57,65	57,95
F6	0,17	0,17	74,07	73,63
F7	0,16	0,15	45,825	37,325

F8	0,18	0,18	57,75	54,55
F9	0,18	0,18	67,3	56,3
Standar	0,18 – 0,20	0,18 – 0,20	57 – 60	57 – 60

Umumnya bahan yang digunakan untuk mengisi cangkang kapsul adalah dalam bentuk serbuk. Volume kapsul bisa bervariasi (Tabel 4.4) berdasarkan derajat tekan yang digunakan dalam pengisian kapsul. Volume inilah yang menentukan seberapa banyak jumlah isian dari cangkang kapsul. Kepadatan dan penekanan dari serbuk atau campuran serbuk menentukan jumlah yang dapat ditampung dalam cangkang kapsul karena tiap bahan mempunyai sifat-sifat tersendiri (Kemenkes RI, 2020).

Tabel 4.4 Pengukuran volume cangkang kapsul SA/GO/gliserol

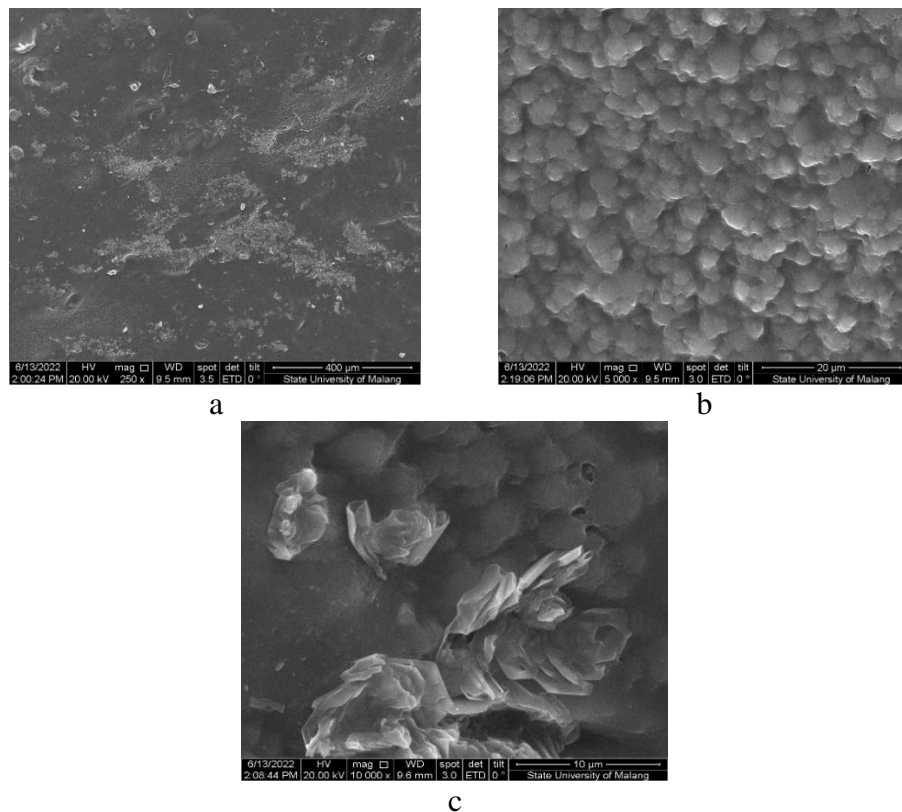
Formula	Volume cangkang kapsul (mg)
F1	167,7
F2	171,35
F3	167,8
F4	166,06
F5	166,25
F6	174,33
F7	165,5
F8	168,95
F9	167,2
Standar	-

(c) Analisis SEM

Morfologi permukaan film cangkang kapsul SA/GO disajikan pada Terlihat pada gambar bahwa penambahan GO mempengaruhi struktur dari film cangkang kapsul, keberadaan GO menyebabkan permukaan film cangkang kapsul menjadi tidak halus. Pada perbesaran 250x menunjukkan bahwa struktur permukaan sampel memiliki susunan yang kompak dan tidak beraturan dari GO yang terdispersi secara homogen pada rantai alginat dengan bentuk bulat. Film cangkang kapsul mengalami aglomerasi yang disebabkan oleh adanya interaksi antara alginat dengan GO.

Pada perbesaran 10000x memperlihatkan permukaan struktur seperti kuncup bunga dan terdapat pori pada permukaan struktur yang berbentuk bulat. Hal ini terjadi karena terbentuknya ikatan silang antara GO dengan alginat dan *plasticizer* oleh kation Ca^{2+} (Gambar 4.10). Ketika GO ditambahkan, gugus fungsi COO^- disosiatif dari alginat kemudian berikatan silang dengan gugus COO^- dari GO oleh ion Ca^{2+} dan GO akan membentuk ikatan hidrogen dengan alginat (Wang dkk., 2014). Adanya pori

yang terbentuk pada struktur permukaan film menyebabkan film cangkang kapsul mampu mengabsorpsi obat (Mirzaei dkk., 2019).



Gambar 4.5 Gambar SEM Cangkang Kapsul SA/GO/gliserosol (a) Perbesaran 250x (b) Perbesaran 5000x (c) Perbesaran 10000x

(d) Karakteristik kimia cangkang kapsul

Karakteristik cangkang kapsul secara kimia meliputi pengujian kadar air, kadar abu, kelarutan dalam air dan asam serta waktu *release* cangkang kapsul.

Waktu *release* cangkang kapsul

Uji waktu *release* cangkang kapsul bertujuan untuk mengetahui waktu cangkang kapsul melepaskan bahan yang berada di dalam cangkang kapsul. Uji waktu *release* cangkang kapsul merupakan proses dimana zat terlarut bermigrasi dari posisi awal (berada di dalam cangkang kapsul) menuju bagian luar permukaan cangkang kapsul (cangkang kapsul pecah) pada waktu tertentu. Waktu *release* cangkang kapsul alginat/GO menunjukkan bahwa semakin besar komposisi GO yang digunakan dalam pembuatan cangkang kapsul, waktu *release* cangkang kapsul menjadi lebih cepat dan kekakuan menjadi lebih rendah. Penurunan tingkat kekakuan dari cangkang kapsul disebabkan oleh kecilnya ineraksi hidrogen yang terbentuk antara alginat dengan GO (Aroca dkk., 2018).

Tabel 4.8 Pengaruh penambahan GO terhadap waktu *release* cangkang kapsul SA/GO/glisерol

F	Perbandingan komposisi			Waktu <i>release</i>
	SA	GO	Gliserol	
F1	1,5	0	6	30 Jam 10 menit
F2	1,5	0,1	6	40 Jam 20 menit
F3	1,5	0,125	6	20 Jam 40 menit
F4	1,5	0,15	6	5 Jam

Waktu *release* cangkang kapsul pada pengaruh penambahan alginat (Tabel 4.9) menunjukkan bahwa semakin bertambah komposisi alginat yang digunakan, cangkang kapsul yang dihasilkan menjadi lebih tebal. Ketebalan cangkang kapsul mempengaruhi waktu *release* cangkang kapsul menjadi lebih lama. Cangkang kapsul SA/GO menunjukkan waktu *release* paling lama yaitu pada cangkang kapsul yang menggunakan komposisi gliserol 10 tetes (Tabel 4.10). Gliserol mengisi kekosongan pada rantai alginat yang menyebabkan pori-pori pada cangkang kapsul menjadi lebih kecil sehingga dapat mempengaruhi proses *release* dari zat pewarna yang berada di dalam cangkang kapsul menjadi lebih lama. Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Darmoekoesoemo, dkk. (2017) yaitu penambahan gliserol berlebih dapat mempengaruhi waktu *release* obat menjadi lama.

Tabel 4.9 Pengaruh penambahan SA terhadap waktu *release* cangkang kapsul SA/GO/glisерol

F	Perbandingan komposisi			Waktu <i>release</i>
	SA	GO	Gliserol	
F5	1,0	0,1	6	31 Jam 45 menit
F6	1,25	0,1	6	37 Jam 15 menit
F2	1,5	0,1	6	40 Jam 20 menit

Hasil uji waktu *release* cangkang kapsul alginat/GO menunjukkan bahwa cangkang kapsul alginat/GO dapat dimanfaatkan sebagai sediaan penghantar seperti *delayed release* (obat yang menunda pelepasannya di cairan lambung dan baru melepaskan ketika masuk ke dalam cairan usus). Selain sebagai penghantar *delayed release*, dapat juga dijadikan sebagai penghantar obat yang ditahan di lambung atau biasa dikenal dengan penghantar obat Gastroretentif.

Tabel 4.10 Pengaruh penambahan gliserol terhadap waktu *release* cangkang kapsul SA/GO/gliserol

F	Perbandingan komposisi			Waktu <i>release</i>
	SA	GO	Gliserol	
F5	1,00	0,1	6	31 Jam 45 menit
F7	1,00	0,1	10	68 Jam 12 menit
F6	1,25	0,1	6	37 Jam 15 menit
F8	1,25	0,1	10	72 Jam 48 menit
F2	1,50	0,1	6	40 Jam 20 menit
F9	1,50	0,1	10	76 Jam 15 menit

Kadar air dan kadar abu cangkang kapsul

Kadar air merupakan parameter dalam mengetahui tingkat ketahanan cangkang kapsul terhadap aktivitas mikroba. Kadar air cangkang kapsul berpengaruh terhadap penyimpanan cangkang kapsul, jika kadar air pada cangkang kapsul tinggi maka akan menyebabkan daya simpan cangkang akan semakin pendek kadar air dan kadar abu cangkang kapsul SA/GO sesuai dengan standar yang telah ditentukan oleh Kapsulindo (2013). Kadar abu merupakan parameter dalam menentukan kemurnian bahan baku yang digunakan dalam pembuatan cangkang kapsul. Hasil pengujian menunjukkan bahwa bahan baku pembuatan cangkang kapsul yaitu alginat memiliki kemurnian tinggi dengan nilai kadar abu rendah atau tidak lebih dari 5 %.

Tabel 4.11 Hasil uji kadar air dan kadar abu cangkang kapsul SA/GO/gliserol

F	Perbandingan komposisi			Ka (%)	KA (%)
	SA	GO	Gliserol		
F4	1,5	0,15	6	12,3	3,36
F5	1,00	0,1	6	8,0128	4,1812
F7	1,00	0,1	10	16,8	3,2
Standar				≤ 13-16	≤ 5

Kelarutan cangkang kapsul dalam air dan asam

Berdasarkan hasil pengujian kelarutan yang telah diperoleh (Tabel 4.12) menunjukkan bahwa kelarutan cangkang kapsul di dalam air lebih besar dibandingkan dalam lingkungan asam. Hal ini disebabkan oleh alginat sebagai bahan dasar dalam pembuatan cangkang kapsul memiliki sifat yang hidrofilik yang ditunjukkan dengan terdapatnya gugus -OH pada struktur alginat. Penambahan GO pada pembuatan cangkang kapsul juga mempengaruhi kelarutannya. Keberadaan GO dengan komposisi yang berlebih juga menambah kemampuan hidrofilisitas dari

cangkang kapsul SA/GO. Keberadaan *plasticizer* juga berpengaruh terhadap kelarutan dari cangkang kapsul, *plasticizer* yang bersifat hidrofilik bisa meningkatkan kelarutan cangkang kapsul di dalam air

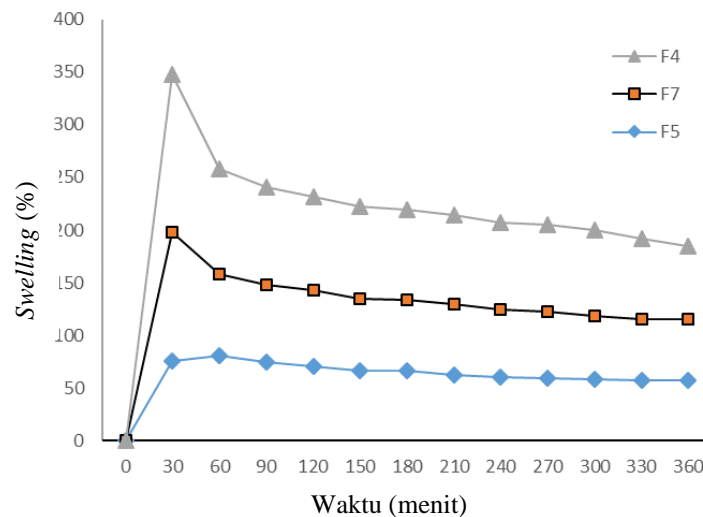
Tabel 4.12 Hasil uji kelarutan cangkang kapsul SA/GO/glisierol

F	Perbandingan komposisi			t _a (%)	t _A (%)
	SA	GO	Gliserol		
F4	1,5	0,15	6	12,3	3,36
F5	1,00	0,1	6	8,0128	4,1812
F7	1,00	0,1	10	16,8	3,2

Keterangan: t_a (Media air); t_A (Media asam)

Daya *swelling* cangkang kapsul

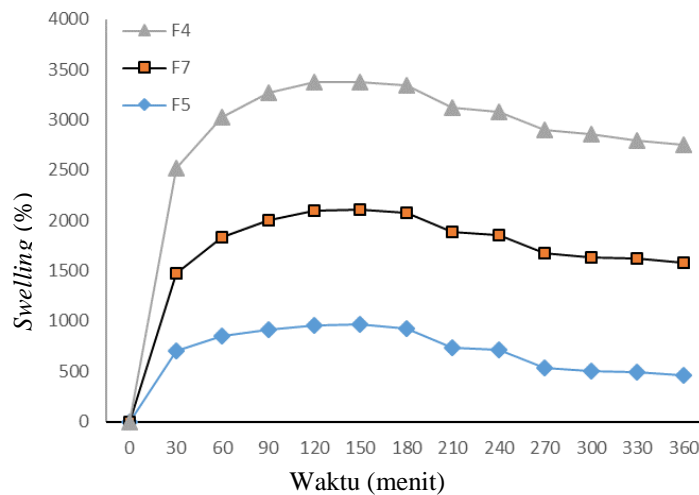
Uji *swelling* pada media HCl pH 1,2 ditunjukkan oleh (Gambar 4.8), pada pH 1,2 derajat *swelling* dari cangkang kapsul tidak terlalu tinggi. Grafik menunjukkan derajat *swelling* dalam media HCl paling besar yaitu 149,46 % yang ditunjukkan oleh cangkang kapsul formula F4. Cangkang kapsul formula F5 dan F7 berturut-turut adalah 80,49 % dan 123,06 %. Kemampuan *swelling* yang rendah pada media asam disebabkan karena cangkang kapsul SA/GO stabil sehingga sulit mengalami *swelling* dan juga cangkang kapsul mengalami degradasi secara perlahan sehingga berat dari cangkang kapsul semakin berkurang.



Gambar 4.8 Derajat *swelling* cangkang kapsul pada pH 1,2

Derajat *swelling* paling besar adalah pada media PBS (pH 4,5 dan 7,4) yaitu pada cangkang kapsul formula F4 yaitu sekitar 1155,64 % (pH 4,5) dan 1272,73 % (pH 7,4). Cangkang kapsul dalam media PBS mudah mengalami *swelling*, hal ini

dikarenakan terjadinya pertukaran ion antara Na^+ dalam PBS dan Ca^{2+} dalam cangkang kapsul SA/GO. Pada saat terjadinya *swelling*, ion Na^+ masuk ke dalam matriks cangkang kapsul kemudian berikatan dengan gugus ($-\text{COO}^-$) pada alginat yang membuat rantainya mengalami relaksasi atau pelebaran sehingga kemampuan *swelling*-nya meningkat.



Gambar 4.10 Derajat *swelling* cangkang kapsul pada pH 7,4

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Cangkang kapsul keras yang telah berhasil dibuat dari SA/GO/glisierol. Berdasarkan karakteristik fisik, cangkang kapsul masih memenuhi persyaratan dari Kapsulindo 2013. Pengaruh komposisi SA, GO, dan gliserol pada pembuatan cangkang kapsul mempengaruhi sifat mekanik dan morfologi cangkang kapsul. Berdasarkan hasil yang diperoleh sampel F7 karena memiliki nilai kuat tarik yang paling rendah sehingga mampu untuk mempertahankan elastisitasnya. Secara kimia sampel F7 juga memiliki nilai persentase kelarutan yang baik pada media air dan asam. Berdasarkan derajat *swelling*-nya sampel F7 memiliki kestabilan yang baik sehingga dapat diaplikasikan sebagai kapsul untuk kebutuhan system pencernaan di usus.

Saran

Berdasarkan data yang diperoleh, dalam pembuatan cangkang kapsul alginat/GO selanjutnya disarankan untuk melakukan uji disolusi untuk mengetahui pemanfaatan cangkang kapsul secara lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Mustafa, S. (2019). Use of Sodium Alginate in the Preparation of Gelatin-Based Hard Capsule Shells and their Evaluation in vitro. *Royal Society of Chemistry*, 9, 16147-16157.
- Ali, M., McCoy, T. M., McKinnon, I. R., Majumder, M., Tabor, R. F. (2017). Synthesis and Characterization of Graphene Oxide-Polystyrene Composite Capsule with Aqueous Cargo via a Water-Oil-Water Multiple Emulsion Templating Route. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 9, 18187-18198.
- Aliyev, E. i., Filiz, V., Khan, M. i., Lee, Y. J., Abertz, C., Abetz, V. (2019). Structural Characterization of Graphene Oxide: Surface Functional Groups and Fractinated Oxidative Debris. *Nanomaterials*, 9, 1180.
- Aliyu, R. S., Lawal, A. M., Sharma G. K.. (2020). Capsules: Types, Manufacturing, Formulation, Quality Control Test and, Packaging and Storage- A Comprehensive Review. *World Journal of Pharmaceutical and Life Science*, 6(8), 93-104.
- Alussail, F. A. (2015). Synthesis and Characterization of Reduced Graphene Oxide Films. In *Thesis*. Mechanical Engineering (Nanotechnology) University of Waterloo, Canada.
- Amalina, N., Anggraeni, Y., Dhilasari, E. M. (2020). Formulasi Cangkang Kapsul dengan Kombinasi Kappa Karagenan dan Iota Karagenan. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal*, 2(1), 1-10.
- Aroca, A. S., Lilis, I., Sanjukta, D. (2018) Green Synthesis Routes to Alginate-Graphene Oxide Composite Hydrogel with Enhanced Physical Properties for Bioengineering Applications. *European Polymer Journal*, 1(1), 1-32.
- Banerjee, A. N. (2018). Graphene and its Derivatives as Biomedical Materials: Future Prospects and Challenges. *Interface Focus*.
- Begum, S. G., Hasmitha, Y., Reddy, U. G., Deepa, M., Reddy, K. S., R.Susmitha. (2018). A Review on Manufacturing and Evaluation of Capsule. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(8).
- Caballero, L. R., Wilches-Torres, A., Cardenas-Chaparro, A., Castano, J. A., Otararo, M. C. (2019). Preparation and Physicochemical Characterization of Softgel Cross-Linked with Cactus Mucilage Extracted from Cladodes of Opuntia Ficus-Indica. *Molecules*, 24, 2531.
- Cheng, D., Jiang, C., Xu, J., Liu, Z., Mao, X. (2020). Characteristics and Application of Alginate: Review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 164.
- Christi, A., Ambarsari, L., Purwanto, H. (2016). Optimization of Formula Film based on Amylopectin Cassava Starch and Carragenan as a Raw Materials of Capsule Shell. *Current Biochemistry*, 3(1), 20-32.

- Dalimunthe, G. I., Bachri, M., Harahap, U., Nasution, A. (2019). Formulasi of Capsule Shell from Corncob Hemicellulose Combined with Isolated Sodium Alginate. *Rasayan Journal Chemistry*, 12(3), 1668-1675.
- Darmoekoesoemo, H., Pratiwi, P., Bagus, R., Heri, S. K. (2019). Novel Drug Delivery Carrier from Alginate-Carragenan and Glycerol as Plasticizer. *Result in Physics*, 7(2017), 2979-2989.
- Glube, N., Moos, L. V., Duchateau, G. (2013). Capsule Shell Material Impacts the in vitro Disintegration and Dissolution Behaviour of a Green Tea Extract. *Result in Pharma Sciences*, 3, 1-6.
- Gong, Y., Han, G. T., Zhang, Y. M., Zhang, J. F., Jiang, W., Tao, X. W., Gao, S. C. (2016). Preparation of Alginate Membrane for Tissue Engineering. *Journal Polymer Eng*, 36(4), 363-370.
- Hasanzadeh, M., Pournaghi-Azar, M. H., Shadjou, N., Jouyban. (2014). Determination of Lisinopril using B-Cyclodextrin/Graphene Oxide-SO₃H Modified Glassy Carbon Electrode. *Journal of Applied Electrochemistry*, 44(7), 821-830.
- Puscaselu, R. G., Lobiuc, A., Dimian, M., Covasa, M. (2020). Alginate: From Food Industry to Biomedical Applications and Management of Metabolic Disorders. *Polymers*, 12.
- Puteri, C. I. A. (2019). Pembuatan dan Evaluasi Cangkang Kapsul Alginat-Kitosan Mengandung Teofilin Menggunakan Metode *Crosslink* Tripolifospat. *Skripsi*. Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Puteri, C. I., Sumaiyah, Rosidah. (2018). Preparation and Characterization of Alginate-Chitosan Shells using Tripoliphosphate Crosslink Methode. *Journal of Innovation in Pharmaceutical and Biological Sciences*, 5(4), 46-50.