



SKRIPSI

**KAPSUL BERBAHAN DASAR KITOSAN LARUT AIR DARI
KULIT UDANG**

**FEBBY FEDIKA ELANDA
NRP. 0121154000064**

**Dosen Pembimbing
Dra. Harmami, M.S.
Dra. Ita Ulfan, M.Si.**

**DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS SAINS
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2019**



SCRIPT

**CAPSULE MADE FROM WATER-SOLUBLE CHITOSAN
FROM SHRIMP SHELLS**

**FEBBY FEDIKA ELANDA
NRP. 0121154000064**

**Advisor lecturer
Dra. Harmami, M.S.
Dra. Ita Ulfin, M.Si.**

**CHEMISTRY DEPARTMENT
FACULTY OF SCIENCES
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2019**

**KAPSUL BERBAHAN DASAR KITOSAN LARUT AIR
DARI KULIT UDANG**

SKRIPSI

Disusun sebagai syarat untuk menyelesaikan Program Studi S-1
di Departemen Kimia, Fakultas Sains, Institut Teknologi Sepuluh
Nopember, Surabaya

Disusun Oleh :

FEBBY FEDIKA ELANDA
NRP. 0121154000064

**DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS SAINS
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2019**

LEMBAR PENGESAHAN
KAPSUL BERBAHAN DASAR KITOSAN LARUT AIR
DARI KULIT UDANG

SKRIPSI

Oleh:

FEBBY FEDIKA ELANDA
NRP. 0121154000064

Surabaya, 4 Juli 2019

Menyetujui,

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II



Dra. Harmami, M.S.
NIP. 19611216 198803 2 002



Dra. Ita Ulfin, M.Si.
NIP. 19650426 198903 2 002

Mengetahui,
Kepala Departemen Kimia,



Prof. Dr. Didik Prasetyoko, S.Si, M.Sc
NIP. 19710616 199703 1 002

KAPSUL BERBAHAN DASAR KITOSAN LARUT AIR DARI KULIT UDANG

Nama : Febby Fedika Elanda
NRP : 0121154000064
Departemen : Kimia FS
Pembimbing : Dra. Harmami, M.S.
Dra. Ita Ulfin, M.Si.

ABSTRAK

Cangkang kapsul telah berhasil dibuat dari kitosan larut air (*Water-Soluble Chitosan/ WSC*) dengan penambahan alginat dan Sodium Dodesil Sulfat (SDS). Cangkang kapsul dibuat dengan variasi komposisi WSC:Alginat yakni 2:1, 3:1, 4:1, 5:1 dan 6:1 (w/w) dengan dan tanpa penambahan SDS 0,08%. WSC disintesis dari kitosan udang melalui proses depolimerisasi. SDS ditambahkan ke dalam komposisi larutan gel WSC-Alginat sebanyak 5 mL untuk meningkatkan kualitas cangkang kapsul yang dihasilkan. Cangkang kapsul yang berhasil dicetak, kemudian dievaluasi sesuai standar Farmakope Indonesia. Kesergaman bobot cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS memenuhi standar Farmakope Indonesia dengan prosentase beda tidak lebih dari 10%. Hasil dari uji yang dilakukan menunjukkan bahwa cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC 6:1 Alginat+SDS memiliki prosentase pengurangan massa sebesar 67,18% dalam air dan 62,15% dalam HCl 0,1 N, prosentase derajat *swelling* 59,3% dalam air dan 94,51% dalam HCl 0,1 N pada menit ke-10, waktu rilis obat 52 detik dalam air dan 1 menit 6 detik dalam HCl 0,1 N. Waktu kelarutan cangkang kapsul WSC

6:1 Alginat+SDS dalam air memenuhi standar Farmakope Indonesia yakni lebih dari 15 menit. Sedangkan waktu kelarutan dalam HCl 0,1 N lebih dari 5 menit. Spektra FTIR dari cangkang kapsul menunjukkan adanya vibrasi dari molekul-molekul penyusun kitosan, alginat dan SDS. Berdasarkan data penelitian, diperoleh bahwa cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC 6:1 Alginat+SDS merupakan yang paling optimal dan memenuhi standar Farmakope Indonesia untuk digunakan sebagai material *drug delivery system*.

Kata kunci : Cangkang kapsul, kitosan larut air, SDS, FTIR, uji keseragaman bobot, degradasi, swelling, waktu rilis obat, kelarutan

CAPSULE MADE FROM WATER-SOLUBLE CHITOSAN FROM SHRIMP SHELLS

Name : Febby Fedika Elanda
Student No : 0121154000064
Deparment : Chemistry FS
Advisor : Dra. Harmami, M.S.
Dra. Ita Ulfin, M.Si.

ABSTRACT

Capsule shell has been synthesized from water-soluble chitosan (WSC), alginate and Sodium Dodecyl Sulfate (SDS). The capsule shell were made with mass variations ratio of WSC:Alginate which are 2:1, 3:1, 4:1, 5:1 and 6:1 (w/w) with and without SDS 0,08% (w/v). WSC has been synthesized from shrimp chitosan by depolymerization process. The volume of SDS used 5 mL of each composites to improve the quality of the capsule shell. Characterization of capsule shell were conducted by the Indonesia Pharmacopeae standard. Weight uniformity test of WSC-Alginate-SDS capsule shell is less than 10% appropriate with the Indonesia Pharmacopeae standard. Based on test data, it showed that capsule shell with mass variations ratio WSC 6:1 Alginat+SDS has percentage weight loss 67,18% in water and 62,15% in 0,1 N HCl, swelling test data in water and 0,1 N HCl that is 59,3% and 94,51%. Drug release time of WSC 6:1 Alginate+SDS capsule shell is about 52 seconds in water and 1 minute 6 seconds in 0,1 N HCl. Capsule shell with mass variations ratio WSC 6:1 Alginate+SDS has dissolution time more than 15 minute that appropriate with the Indonesia Pharmacopeae standard. While in 0,1 N HCl, the dissolution time more than 5 minute. Based on FTIR spectra showed that the obtained capsule shell had vibration

from its constituent molecules, i.e. chitosan, alginate and SDS. Based on research data obtained that the capsule shell with mass variations ratio WSC 6:1 Alginate+SDS that most appropriate with the Indonesia Pharmacopeae standard as material of drug delivery system.

Keywords: Capsule shell, Water-Soluble Chitosan, SDS, FTIR, weight uniformity test, degradation, swelling, drug release time, dissolution

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin. Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia Nya sehingga naskah Skripsi yang berjudul **“Kapsul Berbahan Dasar Kitosan Larut Air dari Kulit Udang”** dapat diselesaikan dengan baik. Tulisan ini tidak akan terwujud dengan baik tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dra. Harmami, M.S. dan Ibu Dra. Ita Ulfin, M.Si., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan selama proses penyusunan naskah Skripsi ini.
2. Bapak Prof. Dr. Didik Prasetyoko, S.Si, M.Sc., selaku Kepala Departemen Kimia atas fasilitas yang telah diberikan hingga naskah Skripsi ini dapat terselesaikan.
3. Bapak Prof. Dr. R.Y. Perry Burhan, M.Sc., selaku dosen wali penulis yang telah memberikan semangat dan masukan selama ini.
4. Ibu Kepala Laboratorium Instrumentasi dan Sains Analitik serta para analis yang telah memberikan fasilitas dan arahannya selama pengerjaan tugas akhir ini.
5. Orang tua yang selalu memberikan semangat, dukungan, doa dan kasih sayang yang tulus.
6. Teman-teman mahasiswa Departemen Kimia FS ITS, teman-teman GOLDSCHMIDT dan Tim riset di bawah bimbingan Dra. Harmami, M.S. serta teman-teman Lab ISA yang selalu membantu, memberikan semangat, doa dan dukungannya.

7. Pihak lain yang telah yang telah membantu terselesaikannya naskah Skripsi ini, yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan naskah Skripsi ini tidak lepas dari kekurangan. Oleh karena itu, penulis terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun.

Surabaya, 5 Juli 2019

Penulis

*Karya ini Febby persembahkan untuk Ibu, Ayah dan Adik tercinta
Dosen pembimbing dan Dosen penguji
Keluarga kecilku GOLDSCHMIDT
Keluarga SANTI
PT Petrokimia Gresik
serta teman-teman BESTRO yang selalu memotivasi*

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT.....	vii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Batasan Masalah.....	8
1.4 Tujuan Penelitian.....	8
1.5 Manfaat Penelitian.....	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	11
2.1 Kitosan.....	11
2.2 Kitosan Larut Air (<i>Water-Soluble Chitosan/ WSC</i>)..	13
2.2.1 Penelitian Sebelumnya.....	14
2.3 Komponen Kimiawi Kulit Udang.....	20
2.4 Alginat.....	21
2.5 Sodium Dodesil Sulfat (SDS).....	23
2.6 Kapsul.....	24
2.6.1 Cangkang Kapsul Keras (<i>Hard Capsules</i>)..	26
2.6.2 Cangkang Kapsul Lunak (<i>Soft Capsules</i>) ...	27
2.7 Pembuatan Kapsul Berbahan Dasar Kitosan dengan Penambahan <i>Sodium Cellulose Sulfate</i> (NaCS)...	28
2.8 Pembuatan dan Karakterisasi Kapsul Pati-Alginat dari Ekstraksi Rumput Laut Coklat sebagai Material <i>Drug Delivery System</i>	29

2.9 Pembuatan dan Karakterisasi Komposit Natrium Alginat-Kitosan dan <i>Polyethylene Glycol</i> (PEG) sebagai Cangkang Kapsul	30
2.10 Karakterisasi Cangkang Kapsul	31
2.10.1 Uji Keseragaman Bobot.....	31
2.10.2 Uji Degradasi.....	32
2.10.3 Uji Derajat <i>Swelling</i>	32
2.10.4 Uji Waktu Rilis Obat	33
2.10.5 Uji Kelarutan	34
2.10.6 Spektroskopi FTIR (<i>Fourier Transform Infrared</i>)	34
BAB III METODOLOGI	39
3.1 Alat dan Bahan	39
3.1.1 Alat	39
3.1.2 Bahan.....	39
3.2 Prosedur Penelitian	40
3.2.1 Preparasi Reagen	40
3.2.2 Sintesis Kitosan Larut Air (WSC) dari Kitosan Udang.....	42
3.2.3 Karakterisasi Kitosan Udang dan Kitosan Larut Air.....	43
3.2.4 Pembuatan Cangkang Kapsul.....	43
3.2.5 Karakterisasi Cangkang Kapsul.....	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	49
4.1 Sintesis Kitosan Larut Air (<i>Water-Soluble Chitosan/ WSC</i>).....	49
4.1.1 Karakterisasi Kitosan Larut Air.....	52
4.2 Hasil Pembuatan Kapsul WSC-Alginat.....	55
4.2.1 Karakterisasi Cangkang Kapsul WSC- Alginat.....	66
4.3 Hasil Pembuatan Kapsul WSC-Alginat-SDS.....	84

4.3.1 Karakterisasi Cangkang Kapsul WSC- Alginat-SDS	93
4.4 Perbandingan Hasil Kapsul WSC-Alginat dengan Kapsul WSC-Alginat-SDS	111
4.4.1 Karakterisasi Kapsul WSC-Alginat dan Kapsul WSC-Alginat-SDS	114
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	137
5.1 Kesimpulan	137
5.2 Saran	138
DAFTAR PUSTAKA	139
LAMPIRAN A SKEMA KERJA	151
LAMPIRAN B PERHITUNGAN	165
LAMPIRAN C DATA HASIL PENELITIAN	177
BIODATA PENULIS	189

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur kitin	11
Gambar 2.2	Struktur kitosan	11
Gambar 2.3	Struktur poliguluronat, polimanuronat dan kopolimer berselang pada alginat.....	22
Gambar 2.4	Struktur Sodium Dodesil Sulfat (SDS)	23
Gambar 2.5	Skema kerja FTIR	36
Gambar 2.6	Perbandingan spektra FTIR (a)Alginat (b) Alginat-Kitosan (c)Kitosan.....	37
Gambar 4.1	Serbuk kitosan udang	49
Gambar 4.2	Padatan kitosan larut air (Water-Soluble Chitosan/ WSC)	51
Gambar 4.3	Spektra FTIR kitosan dan WSC	52
Gambar 4.4	Alat pencetak kapsul	57
Gambar 4.5	Cangkang kapsul WSC-alginat.....	58
Gambar 4.6	Grafik uji degradasi cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dengan berbagai variasi komposisi pada media air	70
Gambar 4.7	Grafik uji degradasi cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dengan berbagai variasi komposisi pada media HCl 0,1 N	72
Gambar 4.8	Grafik derajat <i>swelling</i> cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dengan berbagai variasi komposisi pada media air	74
Gambar 4.9	Grafik derajat <i>swelling</i> cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dengan berbagai variasi komposisi pada media HCl 0,1 N	76

Gambar 4.10	Spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat.....	83
Gambar 4.11	Mekanisme reaksi antara WSC dan SDS...	85
Gambar 4.12	Cangkang kapsul WSC-alginat-SDS	86
Gambar 4.13	Grafik uji degradasi cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan berbagai variasi komposisi pada media air	96
Gambar 4.14	Grafik uji degradasi cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan berbagai variasi komposisi pada media HCl 0,1 N.....	98
Gambar 4.15	Grafik derajat <i>swelling</i> cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan berbagai variasi komposisi pada media air	100
Gambar 4.16	Grafik derajat <i>swelling</i> cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan berbagai variasi komposisi pada media HCl 0,1 N.....	102
Gambar 4.17	Spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat-SDS.....	109
Gambar 4.18	Grafik perbandingan prosentase degradasi cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam air.....	118
Gambar 4.19	Grafik perbandingan prosentase degradasi cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam HCl 0,1 N	120

- Gambar 4.20 Grafik perbandingan derajat *swelling* cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam air 122
- Gambar 4.21 Grafik perbandingan derajat *swelling* cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam HCl 0,1 N 124
- Gambar 4.22 Spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS 133

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Spesifikasi mutu kitosan	12
Tabel 2.2	Komponen kimiawi kulit udang	21
Tabel 2.3	Spesifikasi alginat sebagai <i>food grade</i>	23
Tabel 2.4	Sifat fisik Sodium Dodesil Sulfat (SDS)	24
Tabel 2.5	Variasi kapasitas isi kapsul berdasarkan ukuran kapsul	25
Tabel 2.6	Spesifikasi berat cangkang kapsul keras	27
Tabel 2.7	Penetapan keseragaman bobot kapsul	31
Tabel 2.8	Korelasi serapan Inframerah untuk beberapa gugus fungsi	38
Tabel 4.1	Perbandingan puncak spektra FTIR kitosan udang komersial dan WSC hasil sintesis dengan kitosan udang hasil isolasi kitin kulit udang dan WSC (Devega, 2018) serta kitosan dan WSC hasil penelitian (Gyline dkk., 2013).....	54
Tabel 4.2	Karakteristik cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dari masing-masing variasi komposisi	59
Tabel 4.3	Hasil karakterisasi cangkang kapsul WSC-alginat secara umum	65
Tabel 4.4	Data keseragaman bobot cangkang kapsul kosong	66
Tabel 4.5	Data keseragaman bobot isi cangkang kapsul	68
Tabel 4.6	Waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dalam air	78
Tabel 4.7	Waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dalam HCl 0,1 N	79
Tabel 4.8	Waktu kelarutan cangkang kapsul pada media air	80

Tabel 4.9 Waktu kelarutan cangkang kapsul pada media HCl 0,1 N	81
Tabel 4.10 Perbandingan puncak spektra FTIR WSC-alginat	83
Tabel 4.11 Karakteristik cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dari masing-masing variasi komposisi	87
Tabel 4.12 Hasil karakterisasi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS secara umum	92
Tabel 4.13 Data keseragaman bobot cangkang kapsul kosong	93
Tabel 4.14 Data keseragaman bobot isi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS	94
Tabel 4.15 Waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dalam air.....	104
Tabel 4.16 Waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dalam HCl 0,1 N.....	105
Tabel 4.17 Waktu kelarutan cangkang kapsul dalam air	106
Tabel 4.18 Waktu kelarutan cangkang kapsul dalam HCl 0,1 N.....	108
Tabel 4.19 Perbandingan puncak spektra FTIR WSC-alginat-SDS	111
Tabel 4.20 Perbandingan hasil karakterisasi cangkang kapsul WSC-alginat dengan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS secara umum	113
Tabel 4.21 Perbandingan data keseragaman bobot cangkang kapsul kosong	115
Tabel 4.22 Perbandingan data keseragaman bobot isi cangkang kapsul	116

Tabel 4.23 Perbandingan waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam air.....	126
Tabel 4.24 Perbandingan waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam HCl 0,1 N.....	128
Tabel 4.25 Perbandingan waktu kelarutan cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam air.....	129
Tabel 4.26 Perbandingan waktu kelarutan cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam HCl 0,1 N.....	131
Tabel 4.27 Perbandingan puncak spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS.....	135

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A Skema Kerja.....	151
Lampiran B Perhitungan	165
Lampiran C Data Hasil Penelitian.....	177

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Material pembawa obat (*drug delivery system*) merupakan suatu substansi yang digunakan dalam proses pendistribusian obat untuk mencapai efek terapeutik dalam tubuh manusia. Material pembawa obat diperlukan untuk mengoptimalkan kinerja obat dalam tubuh, meningkatkan efisiensi pengobatan, melindungi obat dari perubahan degradatif dalam sistem pencernaan pada lambung dan usus, mencegah akumulasi kadar obat yang terlalu tinggi dalam plasma darah dan mengurangi efek samping dari obat yang dikonsumsi (Fasich dan Sjamsiah, 2005). Bentuk sediaan material pembawa obat yang banyak digunakan pada industri farmasi adalah kapsul, sebab kapsul mampu melindungi dan menjaga kestabilan bahan aktif yang terkandung dalam obat, mampu menutupi bau dan rasa tidak enak dari obat, mudah ditelan serta mudah larut dalam tubuh (Gadri dan Priani, 2012).

Kapsul merupakan sediaan farmasi yang mengandung bahan aktif obat, baik berupa serbuk, granul maupun cairan yang dimasukkan ke dalam cangkang kapsul, yang diberikan secara oral (Ansel, 2009). Terdapat dua jenis cangkang kapsul yaitu cangkang kapsul keras dan cangkang kapsul lunak. Cangkang kapsul yang paling umum dan digunakan secara luas adalah cangkang kapsul keras, dikarenakan cangkang kapsul keras memiliki sifat yang lebih baik daripada cangkang kapsul lunak, yakni cangkang kapsul keras tidak berbau dan memiliki rasa yang hambar sehingga mudah ditelan dan mampu larut dalam waktu yang sesuai (Darmokoesoemo dkk., 2017).

Komponen utama cangkang kapsul keras yang selama ini paling banyak digunakan dalam dunia farmasi adalah gelatin, dikarenakan gelatin memiliki banyak keunggulan dibanding bahan baku organik lainnya yaitu memiliki sifat pembentuk film yang

baik, memiliki kestabilan yang tinggi dan mudah untuk diproduksi. Selain itu, gelatin juga mampu terlarut sempurna dalam cairan biologis pada suhu tubuh serta memiliki sifat *melting in the mouth* yang berarti mudah ditelan (Mariod dan Adam, 2017). Keunggulan inilah yang menjadikan gelatin sebagai bahan baku yang paling banyak digunakan dalam pembuatan cangkang kapsul. Gelatin merupakan protein yang dihasilkan melalui proses hidrolisis parsial jaringan kolagen yang diekstraksi dari jaringan konektif, kulit dan tulang babi, sapi atau ikan (United States Pharmacopeial Convention, 2011). Data dari *Gelatin Manufacturers of Europe* tahun 2005 menunjukkan bahwa produksi gelatin dunia terbesar berasal dari bahan baku kulit babi yakni 44,5% (13.000 ton), kedua dari kulit sapi 27,6% (84.000 ton), dan ketiga dari tulang ikan 26,6% (81.000 ton) (Harianto, 2014). Gelatin dari campuran kulit dan tulang babi mampu menghasilkan cangkang kapsul berkualitas tinggi dengan lapisan cangkang kapsul yang kencang, kuat, tidak mudah rapuh dan sangat jernih (Bhatt dan Agrawal, 2007). Dengan semua kelebihan yang dimiliki, menjadikan gelatin sebagai bahan dasar pembuatan cangkang kapsul yang tidak mudah tergantikan. Namun, masalah yang sering menjadi problematika dalam penggunaan gelatin sebagai bahan dasar kapsul adalah terkait dengan hukum agama. Keberadaan cangkang kapsul berbahan dasar gelatin babi memberikan kekhawatiran bagi konsumen terutama umat muslim, sebab dalam agama Islam terdapat larangan mengkonsumsi babi. Selain itu, cangkang kapsul dengan bahan dasar gelatin juga memiliki risiko kontaminasi virus yang dapat menyebabkan timbulnya berbagai macam penyakit seperti *swine influenza*, *Bovine Spongiform Encephalopathy* (BSE) dan *Foot and Mouth Disease* (FMD) (Eveline dkk., 2011). Atas dasar itulah, penelitian untuk mencari bahan alternatif lain yang halal sebagai pengganti gelatin dalam pembuatan cangkang kapsul merupakan suatu tuntutan yang mendesak untuk segera dilakukan dan dikembangkan.

Penelitian terdahulu yang telah dilakukan untuk mencari bahan alternatif lain pengganti gelatin adalah dengan menggunakan polimer alami yakni karagenan. Pada tahun 2012, Gadri dan Priani melakukan sintesis kapsul HPMC-karagenan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kapsul HPMC-karagenan mempunyai performa *drug release* yang lebih cepat dibandingkan dengan kapsul gelatin, namun kecepatan disolusi kapsul HPMC-karagenan lebih rendah dibandingkan dengan kapsul berbahan dasar gelatin. Hal tersebut disebabkan karena kapsul HPMC-karagenan dapat berinteraksi dengan kalium dalam media disolusi sehingga menghalangi pelepasan obat dari kapsul (Ku dkk., 2011).

Beberapa penelitian sebelumnya telah menggunakan kitosan sebagai bahan dasar dalam pembuatan cangkang kapsul keras seperti yang telah dilaporkan oleh Feng dkk. (2005) dan Yoshizawa dkk. (2005). Kitosan merupakan produk deasetilasi kitin yang aman digunakan dalam bidang pangan, memiliki toksisitas rendah, bersifat anti bakteri, anti kanker, biokompatibel, biodegradabilitas, sering digunakan dalam adsorpsi dan mudah disintesis (Alami dan Permatasari, 2016). Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa kapsul kitosan memiliki kelarutan yang sangat rendah dalam HCl, bahkan tidak dapat larut sedikitpun dalam air. Hal ini dikarenakan kitosan memiliki berat molekul yang tinggi, sehingga diperlukan suatu metode yang dapat meningkatkan kelarutan kitosan dalam air.

Salah satu metode yang dapat dilakukan untuk meningkatkan kelarutan kitosan dalam air adalah depolimerisasi. Depolimerisasi merupakan pemotongan rantai polimer menjadi lebih pendek sehingga didapatkan hasil akhir dari depolimerisasi kitosan berupa kitosan larut air (*Water-Soluble Chitosan/ WSC*) (Du dkk., 2009). Elsayed dkk. (2011) melaporkan bahwa dalam bidang kesehatan, kitosan larut air memiliki keunggulan dibandingkan dengan kitosan, yaitu kitosan larut air dengan berat molekul rendah

mampu mengikat insulin dan dapat digunakan sebagai material pembawa obat serta sebagai anti bakteri.

Sintesis kitosan larut air (*Water-Soluble Chitosan/ WSC*) telah banyak dilakukan pada penelitian sebelumnya. Beberapa diantaranya adalah pada tahun 2017, Saleh dkk. melakukan sintesis kitosan larut air dari limbah cangkang udang melalui proses deasetilasi kitin dan pemotongan rantai kitosan kasar dengan H_2O_2 . Kitosan larut air yang berhasil diperoleh kemudian dimanfaatkan sebagai inhibitor korosi untuk baja lunak dalam media HCl 1 M. Penelitian lainnya juga telah dilaporkan oleh Ni'mah dkk. (2019) dengan memanfaatkan kitin dari berbagai sumber laut yaitu kitin dari tulang rawan cumi-cumi, kulit udang, cangkang kerang dan cangkang kepiting untuk kemudian disintesis menjadi kitosan larut air melalui proses deasetilasi kitin. Pada penelitian ini berhasil diperoleh kitosan larut air (WSC) dengan nilai prosentase derajat deasetilasi (%DD) sebagai berikut %DD WSC dari tulang rawan cumi-cumi sebesar 58,04%; %DD WSC dari kulit udang sebesar 64,18%; %DD WSC dari cangkang kerang sebesar 35,03% dan %DD WSC dari cangkang kepiting sebesar 53,91%. Kitosan larut air (*Water-Soluble Chitosan/ WSC*) juga telah berhasil disintesis dari limbah cangkang udang vaname dan cangkang kerang kampak pada penelitian yang telah dilakukan oleh Harmami dkk. (2019). Kitin diperoleh dari reaksi demineralisasi dan deproteinisasi cangkang udang dan cangkang kerang. Kitin dideasetilasi menjadi kitosan kasar dan selanjutnya disintesis menjadi kitosan larut air (WSC) melalui reaksi pemotongan rantai kitosan kasar dengan H_2O_2 . Kitosan larut air yang diperoleh pada penelitian ini kemudian dimanfaatkan sebagai inhibitor korosi pada *tinplate* dalam larutan NaCl 2%. Sintesis kitosan larut air juga telah dilakukan oleh Yusharani dkk. (2019), di mana pada penelitian ini kitosan larut air disintesis dari limbah tulang rawan cumi-cumi dengan optimasi suhu dan waktu selama proses deasetilasi dari kitin menjadi kitosan. Kitin direndam dalam NaOH 50% selama 10 jam dengan variasi

suhu 60, 70, 80, 90 dan 100 °C untuk mengetahui suhu paling optimal dalam proses deasetilasi kitin menjadi kitosan dan untuk mengetahui waktu paling optimal pada penelitian ini digunakan variasi waktu 2, 4, 6, 8 dan 10 jam. Kitosan larut air (WSC) yang diperoleh berupa padatan dengan prosentase perolehan kembali sebesar 33,9% dengan suhu optimum 90 °C dan waktu optimum 8 jam. Pada tahun 2018, Lestari dkk. juga telah berhasil melakukan sintesis kitosan larut air dari limbah cangkang kepiting. Kitin diperoleh dari reaksi demineralisasi dan deproteinisasi cangkang kepiting. Kitin dideasetilasi menjadi kitosan kasar menggunakan NaOH 50% (w/v) dan selanjutnya disintesis menjadi kitosan larut air (WSC) melalui reaksi depolimerisasi dengan H₂O₂ 30%. WSC yang berhasil diperoleh pada penelitian ini memiliki nilai derajat deasetilasi sebesar 73,10% dengan prosentase perolehan kembali sebesar 94,67%. Sintesis kitosan larut air dari limbah kulit udang juga telah berhasil dilakukan oleh Pambudi dkk. (2018). Kitosan diperoleh melalui deasetilasi kitin dengan berbagai variasi suhu yaitu 50, 60, 70, 80, 90 dan 100 °C. WSC yang diperoleh memiliki kelarutan dalam air sebesar 1,842 g/L dan dalam HCl 0,1 M sebesar 1,908 g/L. Selain penelitian-penelitian tersebut, Devega (2018) juga telah berhasil melakukan sintesis kitosan larut air dari kulit udang. Dalam penelitiannya, kitosan larut air disintesis dari kitosan udang dengan cara depolimerisasi menggunakan katalis asam peroksida (H₂O₂), sehingga dihasilkan kitosan larut air (WSC) berupa padatan berwarna putih kekuningan dengan prosentase perolehan kembali (%*recovery*) sebesar 10,63%. WSC yang diperoleh kemudian dijadikan sebagai bahan dasar dalam pembuatan film kapsul, di mana film kapsul dibuat dengan memadukan WSC, polimer agar dan surfaktan Sodium Lauril Sulfat.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, maka pada penelitian ini akan dilakukan sintesis kitosan larut air dari kitosan udang melalui metode depolimerisasi. Kitosan larut air (WSC) yang diperoleh akan digunakan sebagai bahan dasar

pembuatan cangkang kapsul keras. Selain kitosan larut air (WSC), dalam pembuatan cangkang kapsul keras juga diperlukan suatu *gelling agent* yang dapat memperkuat matriks cangkang kapsul yang terbentuk. Pada tahun 2016, Hikmah melakukan pembuatan cangkang kapsul keras berbahan dasar kitosan dengan penambahan alginat sebagai *gelling agent* dengan variasi komposisi (alginat:kitosan, 2:1; 3:1; 4:1; 5:1; 1:3 (w/w)) dan berhasil diperoleh cangkang kapsul keras berbahan dasar kitosan-alginat dengan komposisi cangkang kapsul yang terbaik yaitu (alginat:kitosan, 2:1 (w/w)). Alginat banyak dipelajari dan digunakan dalam bidang kesehatan karena memiliki toksisitas rendah, biokompatibel dan murah sehingga dalam industri farmasi, alginat banyak digunakan sebagai *material drug release*, stabiliser serta pembentuk gel (*gelling agent*) (Lee dan Mooney, 2012). Park dkk. (2008) telah melaporkan bahwa kapsul dengan kombinasi kitosan-alginat dapat meningkatkan kemampuan *drug release*, mengurangi ketergantungan pH serta dapat mengontrol pelepasan obat dalam pencernaan manusia, namun proses pembentukan kapsul relatif lama.

Selain membutuhkan penambahan alginat sebagai *gelling agent*, juga dibutuhkan penambahan zat aditif yang mampu memberikan nilai tambah terhadap cangkang kapsul hasil sintesis yaitu dengan penambahan *filler* sebagai agen pembasah (*wetting agent*). Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Devega (2018), dalam pembuatan film kapsul berbahan dasar kitosan larut air dilakukan penambahan surfaktan Sodium Lauril Sulfat (SLS) sebagai *filler* dengan variasi konsentrasi SLS yaitu 0; 0,02; 0,04; 0,06 dan 0,08% (v/v). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, film kapsul berbahan dasar kitosan larut air (WSC) yang terbaik adalah film kapsul dengan penambahan *filler* SLS 0,08% (v/v) sebanyak 5 mL. Oleh karena itu, pada penelitian ini digunakan Sodium Dodesil Sulfat (SDS) 0,08% sebagai *filler*. Di mana Sodium Dodesil Sulfat (SDS) merupakan Sodium Lauril Sulfat *p.a* (SLS *p.a*)

sehingga dapat dilakukan perlakuan yang sama (Saputra, 2014). Interaksi polimer kitosan dan SDS mampu membentuk gel yang dapat menghambat pelepasan insulin dalam lambung (Amani dkk., 2011).

Berdasarkan uraian tersebut, maka pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air dari kulit udang dengan penambahan polimer alginat dan surfaktan SDS.

1.2 Rumusan Masalah

Pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar gelatin yang umumnya dibuat dari kulit dan tulang babi telah banyak dilakukan pada penelitian terdahulu. Sedangkan pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar yang halal untuk menggantikan cangkang kapsul berbahan dasar gelatin masih sangat sedikit, khususnya dari kitosan larut air. Dalam penelitiannya, Feng dkk. (2005) dan Yoshizawa dkk. (2005) telah melaporkan bahwa kapsul berbahan dasar kitosan memiliki kelarutan yang sangat rendah dalam HCl, bahkan tidak dapat larut sedikitpun dalam air, hal ini dikarenakan kitosan memiliki berat molekul yang tinggi, sehingga pada penelitian ini digunakan kitosan udang yang kemudian disintesis menjadi kitosan larut air melalui metode depolimerisasi sebagai bahan dasar pembuatan cangkang kapsul. Penggunaan kitosan larut air sebagai bahan dasar pembuatan cangkang kapsul, pernah dilakukan oleh Devega (2018) dengan menambahkan agar sebagai *gelling agent* dan SLS sebagai *filler*, namun dalam penelitiannya hanya dapat terbentuk film kapsul dikarenakan larutan gel yang dihasilkan tidak dapat dicetak menjadi cangkang kapsul, sehingga pada penelitian ini digunakan alginat sebagai *gelling agent* untuk menggantikan agar. Maka dari itu, pada penelitian ini dilakukan pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air yang dipadukan dengan polimer alginat dan surfaktan Sodium Dodesil Sulfat (SDS). Standar spesifikasi mutu cangkang kapsul komersial yang telah ditetapkan

oleh Farmakope Indonesia dijadikan sebagai standar dalam penelitian ini.

1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air yang berasal dari kulit udang. Cangkang kapsul dibuat dari kitosan larut air yang disintesis melalui proses depolimerisasi dan alginat sebagai *gelling agent*, dengan variasi perbandingan kitosan larut air:alginat yaitu 2:1, 3:1, 4:1, 5:1 dan 6:1 (w/w). *Filler* yang digunakan pada penelitian ini adalah surfaktan Sodium Dodesil Sulfat (SDS) dengan konsentrasi 0,08% sebanyak 5 mL. Variabel bebas pada penelitian ini adalah massa kitosan larut air sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah massa alginat dan variabel kontrol yang digunakan adalah konsentrasi dan volume surfaktan SDS. Analisis dilakukan pada cangkang kapsul hasil sintesis dan cangkang kapsul komersial sebagai standar dengan pengujian meliputi uji FTIR, uji keseragaman bobot, uji degradasi, uji derajat *swelling*, uji waktu rilis obat dan uji kelarutan.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuat dan mengkarakterisasi cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air dari kulit udang dengan penambahan alginat serta menganalisis pengaruh penambahan Sodium Dodesil Sulfat (SDS) terhadap kualitas cangkang kapsul yang dihasilkan dengan membandingkan hasil dari pengujian cangkang kapsul hasil sintesis dengan standar spesifikasi mutu cangkang kapsul komersial yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia. Sehingga, dapat diketahui formulasi komposisi yang paling optimal dalam pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air (*Water-Soluble Chitosan/ WSC*) dari kulit udang.

1.5 Manfaat Penelitian

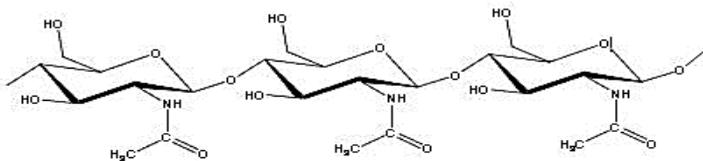
Penelitian ini diharapkan dapat memberikan alternatif baru dalam pembuatan cangkang kapsul halal berbahan dasar kitosan larut air dari kulit udang sebagai pengganti gelatin serta dapat menunjukkan pengaruh penambahan SDS terhadap kualitas cangkang kapsul hasil sintesis. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat menunjukkan formula komposisi yang paling optimal sehingga dapat dijadikan sebagai acuan dalam pembuatan cangkang kapsul keras (*hard capsule*) berbahan dasar kitosan larut air (WSC) dari kulit udang.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

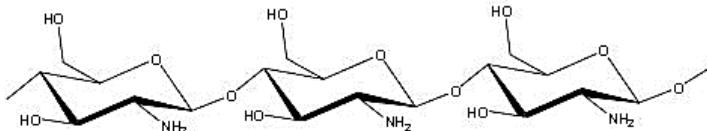
BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kitosan

Kitosan ($C_6H_{11}NO_4$)_n adalah senyawa poli aminosakarida yang merupakan produk alami turunan dari kitin yang ditemukan dalam udang, kepiting dan rajungan. Kitosan [poli-(2-amino-2-deoksi- β -(1-4)-D-glukopiranos)] disintesis melalui proses deasetilasi kitin dengan cara menghilangkan sebagian gugus 2-asetil dari kitin [poli(2-asetamido-2-deoksi- β -(1-4)-D-glukopiranos)] (Edward dkk., 2016). Struktur dari kitin dan kitosan ditunjukkan pada Gambar 2.1 dan 2.2



Gambar 2.1 Struktur kitin (Rinaudo, 2006)



Gambar 2.2 Struktur kitosan (Rinaudo, 2006)

Secara kimiawi, kitosan merupakan selulosa yang memiliki sifat sebagai serat namun memiliki kemampuan untuk mengikat lemak. Apabila kitosan disebarkan diatas permukaan air, maka kitosan mampu menyerap lemak, minyak, logam berat serta zat lain yang berpotensi sebagai toksik (Agustina dkk., 2015). Kitosan bersifat kationik, tidak beracun, mudah mengalami degradasi secara biologis (*biodegradable*), mempunyai berat molekul yang tinggi dan tidak larut pada pH 6,5. Kitosan tidak larut dalam air, tetapi kitosan larut dalam asam organik atau mineral

encer melalui protonasi gugus amino bebas ($\text{NH}_2 \rightarrow \text{NH}_3^+$) pada pH kurang dari 6,5. (Alami dan Permatasari, 2016). Asam asetat, asam format dan asam glutamat merupakan pelarut yang baik untuk kitosan. Apabila dilarutkan dalam asam, kitosan menjadi polimer kationik dengan struktur linier sehingga dapat digunakan dalam proses flokuasi, pembentuk film dan imobilisasi dalam beberapa agen biologi (Agustina dkk., 2015).

Mutu kitosan ditentukan berdasarkan parameter sifat kimia yaitu Derajat Deasetilasi (DD) dan nilai proksimat serta sifat fisika diantaranya adalah penampakan, viskositas dan ukuran (*mesh size*). Spesifikasi mutu kitosan ditunjukkan pada Tabel 2.1 berikut ini:

Tabel 2.1 Spesifikasi mutu kitosan (Suptijah dkk., 2011)

Spesifikasi	Nilai
Penampakan	Serpihan/Bubuk putih/Kekuningan
Kadar air	$\leq 10\%$
Kadar abu	$\leq 0,2\%$
Kadar N	$\leq 0,3\%$
Derajat Deasetilasi	70-100%
Viskositas	< 50 cPs
Ketidaklarutan	$< 1\%$
pH	7-9

Kitosan memiliki gugus amino bebas yang memberikan banyak kegunaan pada kitosan, sehingga menjadikan kitosan banyak dimanfaatkan dalam berbagai bidang diantaranya bidang kesehatan, pertanian, industri dan bioteknologi. Dalam bidang kesehatan, kitosan dimanfaatkan untuk mengurangi berat badan dikarenakan kitosan mampu menurunkan jumlah kolesterol, antikoagulan dalam darah serta dimanfaatkan sebagai agen antibakteri (Muzarelili, 1997).

2.2 Kitosan Larut Air (*Water-Soluble Chitosan/ WSC*)

Kitosan merupakan biopolimer dengan berat molekul yang tinggi sehingga tidak dapat larut dalam air dan beberapa pelarut organik seperti dimetilformamida (DMF), dimetilsulfoksida (DMSO), dan piridin (Zhang dkk., 2010). Padahal kelarutan merupakan salah satu karakteristik yang penting bagi kitosan untuk dapat diaplikasikan dalam bidang pangan maupun kesehatan. Peningkatan kelarutan dapat memfasilitasi penerapan kitosan dalam obat dan makanan. Maka dari itu, perlu dilakukan suatu usaha yang dapat mengurangi berat molekul dari kitosan sehingga dapat memperluas pemanfaatan kitosan dalam berbagai bidang.

Kelarutan kitosan dapat ditingkatkan pada pH netral dan basa dengan cara menurunkan berat molekulnya. Salah satu usaha yang dapat dilakukan untuk mengurangi berat molekul kitosan adalah melalui proses hidrolisis kimia dengan katalis asam untuk memecahkan ikatan β -glikosidik dari kitosan (Li dkk., 2005). Kitosan yang diproses dengan perlakuan konsentrasi asam serta pemanasan bertekanan akan mengalami pemotongan rantai polimer menghasilkan kitosan dengan rantai polimer yang lebih pendek sehingga menjadi kitosan larut air (Xia dkk., 2013). Dalam hidrolisis kimia sering digunakan asam peroksida sebagai katalis, dikarenakan asam peroksida bersifat ramah lingkungan dan mudah didapat. Hidrolisis kitosan merupakan proses pemecahan molekul kitosan menggunakan pelarut berair dengan tujuan memecah ikatan kimia dari substansinya. Mekanisme hidrolisis adalah dengan pembentukan radikal hidroksi dari asam peroksida, kemudian radikal menyerang ikatan glikosida dan memutus rantai kitosan (Du dkk., 2009).

2.2.1 Penelitian Sebelumnya

2.2.1.1 Pengendalian Korosi Menggunakan Inhibitor Kitosan Larut Air untuk Baja Lunak dalam Media HCl 1 M

Pada tahun 2017, Saleh dkk. melakukan penelitian yang bertujuan untuk mensintesis kitosan larut air dari limbah cangkang udang dan kemudian dimanfaatkan sebagai inhibitor korosi. Sintesis kitosan larut air dilakukan melalui proses deasetilasi kitin dan pemotongan rantai kitosan kasar dengan H_2O_2 . Limbah cangkang udang dikeringkan dan dihaluskan. Kemudian serbuk cangkang udang direndam dalam 500 mL HCl 7% dan disaring. Residu cangkang udang direndam dengan 500 mL NaOH 10% selama 24 jam pada suhu 60 °C. Kitin hasil demineralisasi dan deproteinisasi dibilas dengan 125 mL etanol absolut dan dikeringkan dengan oven pada suhu 50 °C selama 10 jam. Selanjutnya, ekstrak kitin direndam dalam NaOH 50% dengan perbandingan (bobot kitin:volume NaOH 50%, 1:2) selama 8 jam pada suhu 60 °C. Residu yang berupa kitosan kasar disaring dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50 °C selama 10 jam. Kitosan kasar kering kemudian dilarutkan dalam asam asetat 2% dengan perbandingan (bobot kitosan kasar:volume asam asetat, 1:20). Selanjutnya ditambahkan H_2O_2 30% (bobot kitosan kasar:volume H_2O_2 30%, 1:4) ke dalam larutan kitosan dan direaksikan pada suhu 40 °C. Larutan kitosan larut air kemudian disaring dan ditambahkan etanol 96% ke dalam filtrat sebanyak 2 kali volume filtrat. Kemudian etanol diuapkan dalam oven suhu 50 °C. WSC yang diperoleh selanjutnya dikarakterisasi dengan FTIR dan ditentukan derajat deasetilasinya dengan titrasi asam basa. Tahap selanjutnya yaitu menguji kinerja WSC dalam menghambat korosi baja lunak HCl 1 M dengan metode polarisasi potensiodinamik. Studi efisiensi inhibisi WSC dilakukan pada variasi konsentrasi 25-175 ppm dalam media korosif pada kondisi stagnan dan dengan pengadukan. Hasil yang diperoleh menunjukkan efisiensi inhibisi WSC meningkat terhadap konsentrasi dan mencapai maksimum pada konsentrasi 100 ppm. Efisiensi maksimum WSC diperoleh sebesar 73,50%.

2.2.1.2 Pembuatan Kitosan Larut Air dari Sumber Laut

Sintesis kitosan larut air dari berbagai sumber laut diantaranya adalah tulang rawan cumi-cumi, kulit udang, cangkang kerang dan cangkang kepiting telah dilaporkan oleh Ni'mah dkk. (2019). Kitosan diperoleh melalui proses deasetilasi kitin. Sebanyak 50 gram sampel (tulang rawan cumi-cumi, kulit udang, cangkang kerang dan cangkang kepiting) direndam dalam HCl 2 M dan diaduk dengan kecepatan 50 rpm selama 2-4 jam pada suhu ruang. Selanjutnya residu yang diperoleh direndam dalam NaOH 2,5 M dan dicuci dengan etanol absolut. Kitin yang diperoleh selanjutnya direndam dalam NaOH 50% pada suhu 60 °C dan disaring sehingga diperoleh residu kitin. Ditambahkan CH₃COOH 2% dan H₂O₂ 30% ke dalam residu kitin kering dan direaksikan selama 4 jam. Selanjutnya ditambahkan etanol dan disaring. WSC yang diperoleh kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 50 °C. Kitosan larut air (WSC) yang diperoleh dari masing-masing sumber laut, ditentukan derajat deasetilasi (%DD) menggunakan metode titrimetrik dan diperoleh nilai %DD WSC dari tulang rawan cumi-cumi sebesar 58,04%; %DD WSC dari kulit udang sebesar 64,18%; %DD WSC dari cangkang kerang sebesar 35,03% dan %DD WSC dari cangkang kepiting sebesar 53,91%. Selain itu juga dilakukan pengukuran kandungan abu dari kitosan larut air yang diperoleh untuk mengetahui waktu demineralisasi yang paling optimum. Dari hasil pengujian diketahui bahwa waktu demineralisasi paling optimum untuk kitosan larut air dari berbagai sumber laut adalah 12 jam dengan kecepatan pengadukan 50 rpm.

2.2.1.3 Kitosan Larut Air dari Limbah Cangkang Udang dan Kerang sebagai Inhibitor Korosi pada *Tinplate* dalam Larutan NaCl 2%

Kitosan larut air (*Water-Soluble Chitosan/* WSC) telah berhasil disintesis dari limbah cangkang udang vaname dan cangkang kerang kampak oleh Harmami dkk. (2019). Kitosan larut air yang diperoleh pada penelitian ini kemudian dimanfaatkan

sebagai inhibitor korosi pada *tinplate* dalam larutan NaCl 2%. Kitin diperoleh dari reaksi demineralisasi dan deproteinisasi cangkang udang dan cangkang kerang. Kitin dideasetilasi menjadi kitosan kasar dan selanjutnya disintesis menjadi kitosan larut air (WSC) melalui reaksi pemotongan rantai kitosan kasar dengan H₂O₂. Serbuk cangkang udang vaname/kerang kampak halus (40 mesh) ditimbang sebanyak 50 gram. Serbuk cangkang udang/kerang tersebut direndam dalam 500 mL HCl 7% w/w selama 24 jam pada suhu kamar, kemudian disaring lalu dibilas dengan aqua demineralisasi hingga pH netral. Setelah netral, residu cangkang udang/kerang direndam dalam 500 mL NaOH 10% w/w selama 24 jam pada suhu 60 °C, kemudian disaring lalu dicuci dengan aqua demineralisasi hingga pH netral. Selanjutnya, residu dicuci dengan 125 mL etanol 96% kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 50 °C selama 8-10 jam. Kitin udang/kerang yang diperoleh, selanjutnya dicampurkan dengan 20 mL NaOH 50% pada suhu 60 °C selama 8 jam, lalu disaring sehingga diperoleh residu, residu yang telah kering disebut kitosan kasar. Asam asetat 2% ditambahkan ke dalam kitosan kasar dan diaduk pada suhu 40 °C. Kemudian ditambahkan H₂O₂ 30% sebanyak 4 mL pada campuran dan direaksikan selama 4 jam pada suhu 40 °C. Selanjutnya ditambahkan NaOH 10% pada campuran hingga pH netral. Kemudian ditambahkan etanol absolut pada filtrat hasil penyaringan sebanyak dua kali volume filtrat. Filtrat yang sudah tercampur dengan etanol diinkubasi selama 8-10 jam. Setelah itu, filtrat dikeringkan pada suhu 50 °C hingga kering dan terbentuk padatan kitosan larut air. WSC yang diperoleh dari cangkang udang vaname memiliki nilai prosentase perolehan kembali (*%recovery*) sebesar 27,03% sedangkan WSC yang diperoleh dari cangkang kerang kampak memiliki nilai *%recovery* sebesar 3,24%.

Kitosan larut air yang berhasil diperoleh kemudian dikarakterisasi dengan FTIR dan diuji kinerjanya dalam menghambat korosi pada *tinplate* dalam larutan NaCl 2% dengan metode pengurangan berat dan polarisasi potensiodinamik. Studi efisiensi inhibisi WSC dilakukan pada variasi konsentrasi 10-1500 mg/L. Hasil yang diperoleh menunjukkan efisiensi inhibisi WSC

meningkat terhadap konsentrasi WSC dan mencapai efisiensi maksimum pada konsentrasi 1300 mg/L dan mengalami penurunan pada konsentrasi 1500 mg/L. Efisiensi inhibisi maksimum WSC dari cangkang udang vaname diperoleh sebesar 72,73% (metode pengurangan berat) dan sebesar 91,41% (metode polarisasi potensiodinamik), sedangkan untuk WSC dari cangkang kerang kampak diperoleh sebesar 54,55% (metode pengurangan berat).

2.2.1.4 Sintesis Kitosan Larut Air dari Limbah Tulang Rawan Cumi-Cumi sebagai Bahan Dasar Pembuatan Cangkang Kapsul: Suhu Deasetilasi dan Waktu Reaksi

Pada tahun 2019, Yusharani dkk. juga telah berhasil melakukan sintesis kitosan larut air dari limbah tulang rawan cumi-cumi dengan optimasi suhu dan waktu selama proses deasetilasi dari kitin menjadi kitosan. Kitin direndam dalam NaOH 50% selama 10 jam dengan variasi suhu 60, 70, 80, 90 dan 100 °C untuk mengetahui suhu paling optimal dalam proses deasetilasi kitin menjadi kitosan dan untuk mengetahui waktu paling optimal maka pada penelitian ini digunakan variasi waktu 2, 4, 6, 8 dan 10 jam. Residu yang diperoleh dari proses ini kemudian dinetralkan dengan aqua demineralisasi panas kemudian dikeringkan. Selanjutnya, ditambahkan CH₃COOH 2% dan H₂O₂ 30% ke dalam kitosan kering kemudian direaksikan selama 4 jam. Selanjutnya ditambahkan NaOH 10% tetes demi tetes hingga pH netral dan disaring, residu yang diperoleh merupakan WSC. WSC kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 50 °C. Kitosan larut air (WSC) yang diperoleh berupa padatan dengan prosentase perolehan kembali (*%recovery*) sebesar 33,9%. Berdasarkan nilai prosentase derajat deasetilasi, suhu optimum deasetilasi kitosan adalah 90 °C dan waktu optimum adalah 8 jam. Pada suhu dan waktu tersebut, prosentase derajat deasetilasi (%DD) adalah sebesar 83,94% dan 82,22%.

2.2.1.5 Pembuatan Film Kapsul dari Kitosan Larut Air dengan Penambahan Sodium Lauril Sulfat

Sintesis kitosan larut air (WSC) juga telah dilakukan oleh Devega (2018). Dalam penelitiannya, kitosan larut air disintesis dari kitosan udang dengan cara depolimerisasi menggunakan katalis asam peroksida (H_2O_2). Tahap awal, dilakukan pembuatan kitosan udang dari limbah kulit udang melalui metode isolasi kitin. Limbah kulit udang dibersihkan dan dikeringkan, kemudian dihaluskan dengan mesin pelumat dan diayak dengan pengayak ukuran 40 *mesh*. Selanjutnya serbuk kulit udang direndam dalam HCl 37% selama 24 jam dan disaring. Residu kulit udang kemudian direndam dalam NaOH 10% pada suhu 60 °C selama 24 jam. Selanjutnya kitin yang diperoleh dari hasil demineralisasi dan deprotonasi dibilas dengan 125 mL etanol absolut dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50 °C selama 15 jam. Ekstrak kitin kemudian direndam dalam NaOH 50% dengan perbandingan 1:2 (w/v) selama 4 jam pada suhu 120 °C, sehingga diperoleh residu yang berupa kitosan kasar. Selanjutnya kitosan kasar dikeringkan dalam oven pada suhu 50 °C. Setelah diperoleh kitosan kasar mealalui metode isolasi kitin, maka tahap selanjutnya adalah sintesis kitosan larut air dari kitosan kasar. Kitosan kasar dilarutkan dalam asam asetat 2% dengan perbandingan 1:40 (w/v). Kemudian ditambahkan H_2O_2 ke dalam larutan kitosan dengan perbandingan kitosan kasar: H_2O_2 yaitu 1:1 (w/v) dan direaksikan selama 3,5 jam pada suhu 40 °C. Larutan kitosan larut air kemudian disaring dan ditambahkan etanol absolut ke dalam filtrat sebanyak dua kali volume filtrat. Etanol kemudian diuapkan dalam oven suhu 50 °C. Kitosan larut air (WSC) yang diperoleh pada penelitian ini berupa padatan berwarna putih kekuningan dengan prosentase perolehan kembali (*%recovery*) sebesar 10,63%.

2.2.1.6 Kitosan Larut Air dari Limbah Cangkang Kepiting (*Portunus Pelagicus*)

Pada tahun 2018, Lestari dkk. melakukan penelitian yang bertujuan untuk mensintesis kitosan larut air dari limbah cangkang kepiting melalui metode depolimerisasi menggunakan H₂O₂ 30%. Proses pembuatan kitosan larut air dari cangkang kepiting (*Portunus Pelagicus*) diawali dengan merendam kitin dalam NaOH 50% selama 10 jam pada suhu 60, 70, 80, 90 dan 100 °C. Selanjutnya, residu yang berupa kitosan disaring dan dinetralkan dengan air panas dan dikeringkan pada suhu 50 °C selama 10 jam. Kitosan kering kemudian dilarutkan dalam CH₃COOH 2% dengan perbandingan 1:2 (w/v). Setelah itu, ditambahkan H₂O₂ 30% dengan perbandingan (kitosan:H₂O₂ 30%, 1:1(w/v)). Larutan kitosan kemudian dinetralkan dengan NaOH 10% dan disaring. Kemudian, ditambahkan etanol absolut ke dalam filtrat yang diperoleh dari hasil penyaringan. Selanjutnya, dilakukan pengeringan dalam oven pada suhu 50 °C untuk menguapkan etanol. WSC yang diperoleh dalam penelitian ini berupa padatan putih kekuningan yang memiliki derajat deasetilasi sebesar 73,10%. Kelarutan WSC dalam air sebesar 1 mg/mL dan dalam HCl 0,1 M sebesar 0,79 mg/mL.

2.2.1.7 Sintesis Kitosan Larut Air dari Limbah Cangkang Kepiting (*Scylla Serrata*)

Sintesis kitosan larut air dari limbah cangkang kepiting (*Scylla Serrata*) telah berhasil dilakukan oleh Pambudi dkk. (2018). Pada tahap awal, limbah cangkang kepiting dibersihkan dan dikeringkan dalam oven pada suhu 60 °C selama 6 jam. Kemudian ditambahkan 500 mL HCl 7% (v/v) ke dalam cangkang udang yang sudah kering, kemudian diaduk secara magnetik selama 24 jam dan disaring. Residu yang diperoleh kemudian ditambahkan dengan NaOH 10% (w/v) kemudian diaduk secara magnetik pada suhu 60 °C selama 24 jam. Selanjutnya, ditambahkan etanol absolut dan dikeringkan dalam oven dengan suhu 40 °C selama 4 jam. Ditambahkan NaOH 10% ke dalam kitin yang diperoleh, kemudian

diaduk secara magnetik dengan kecepatan 500 rpm selama 10 jam dengan variasi suhu 60, 70, 80, 90 dan 100 °C. Kitosan yang berhasil diperoleh kemudian dikeringkan. Kitosan kering dilarutkan dalam CH₃COOH 2% pada suhu 40°C. Kemudian, ditambahkan H₂O₂ 30% dengan perbandingan (kitosan:H₂O₂ 30%, 1:2(w/v)). Selanjutnya, larutan dinetralkan dengan NaOH 10% dan disaring. Ditambahkan etanol 96% ke dalam filtrat kemudian diinkubasi dalam lemari pendingin selama 24 jam. WSC kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 60 °C selama 4 jam. WSC yang berhasil diperoleh pada penelitian ini memiliki derajat deasetilasi sebesar 75,2% dengan kelarutan dalam air sebesar 1,842 g/L dan dalam HCl 0,1 M sebesar 1,908 g/L.

2.3 Komponen Kimiawi Kulit Udang

Indonesia saat ini memiliki kurang lebih 170 buah pabrik pengolahan udang dengan kapasitas produksi sekitar 500.000 ton per tahun. Proses pengolahan udang menghasilkan udang beku tanpa kepala (*headless*) dan tanpa kulit (*peeled*) untuk diekspor, sehingga 60-70% dari berat udang akan menjadi limbah yakni berupa limbah kepala dan kulit udang. Dari proses pengolahan udang pada seluruh unit akan dihasilkan limbah kulit udang sebanyak 325.000 ton per tahun (Bakrie dkk., 2012).

Limbah kulit udang terdiri dari tiga komponen utama yaitu kalsium karbonat (45-50%), protein (25-44%), dan kitin (15-20%) (Fohcher dkk., 1992). Limbah kulit udang merupakan sumber utama penghasil kitin, sebab kitin merupakan polisakarida utama yang terdapat pada kulit udang. Kandungan kitin pada kulit udang berkisar 20-50% berat kering kulit udang (Suptijah dkk., 2011). Kitin bersifat tidak larut dalam air, pelarut organik, asam dan basa tetapi larut dalam asam sulfat pekat dan asam format anhidrid. Kitin dapat diisolasi dan ditransformasi menjadi kitosan melalui proses deasetilasi (Czechowska dkk., 2012). Komponen kimiawi udang ditunjukkan pada Tabel 2.2.

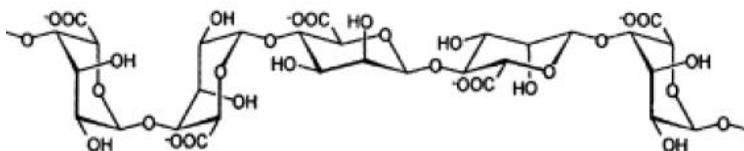
Tabel 2.2 Komponen kimiawi kulit udang (Ibrahim dkk., 1999)

Komponen Kimia	Nilai
Protein	47,43%
Abu	18,02%
Lemak total	3,78%
Na	2600 mg/kg
Ca	1125 mg/kg
K	710 mg/kg
P	296 mg/kg
Mg	81,4 mg/kg
Zn	65,6 mg/kg
Fe	19,4 mg/kg
Cu	13,4 mg/kg
Mn	9,50 mg/kg
Pb	0,40 mg/kg
Cd	0,04 mg/kg

2.4 Alginat

Alginat adalah salah satu jenis hidrokoloid yaitu suatu sistem koloid oleh polimer organik di dalam air (Hoefer, 2004). Alginat merupakan polisakarida alam yang umumnya terdapat pada dinding sel dari semua spesies alga coklat (*Phaeophyceae*). Asam alginat pertama kali ditemukan dan dipatenkan oleh seorang ahli kimia dari Stanford Inggris pada tahun 1881 dengan mengekstrak *Lamanaria stenophylla* (Draget dkk., 1991).

Secara kimia, alginat merupakan polisakarida yang tersusun oleh dua jenis asam uronat. Unit monomer alginat terdiri dari asam guluronat (G) dan manuronat (M) yang tersusun dalam tiga jenis pengelompokan yaitu kelompok yang terdiri dari residu manuronat dan guluronat yang berselang-seling (MGMG-MGM.....), kelompok asam guluronat (GGG-GGG...) dan kelompok asam manuronat (MMM-MMM....) seperti ditunjukkan pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Struktur poliguluronat, polimanuronat dan kopolimer berselang pada alginat (Wang dkk., 2006)

Alginat bersifat larut air dalam bentuk garam alkali, magnesium, amonia atau amin. Alginat memiliki berat molekul 32–200 kDa, derajat polimerisasi 180–930, pH 3,5–10, viskositas 10–5000 cps, kadar air 5–20%, ukuran partikel 10–200 mesh dan nilai pK gugus karboksil 3,4–4,4 (Winarno, 1986). Alginat memiliki tiga sifat utama yaitu pertama, alginat dapat menaikkan viskositas larutan apabila dilarutkan dalam air. Kedua, alginat memiliki kemampuan untuk membentuk gel. Ketiga, alginat dapat membentuk film dari natrium atau kalsium alginat dan *fiber* dari kalsium alginat (Velez dkk., 2003). Dengan tiga sifat utama tersebut menjadikan alginat banyak dimanfaatkan dalam berbagai bidang industri yaitu pada industri tekstil 50%, industri pangan 30%, industri kertas 6%, industri *welding rods* 5%, industri farmasi 5%, dan lain-lainnya 4% (McHugh, 2008).

Alginat yang digunakan dalam industri makanan dan farmasi harus memenuhi persyaratan bebas dari selulosa dan warnanya sudah dipucatkan sehingga berwarna putih terang. Alginat yang memiliki mutu *food grade*, harus bebas dari selulosa dan warnanya sudah dipucatkan (*bleached*) sehingga terang atau putih. Alginat dengan mutu *pharmaceutical grade*, harus bebas dari selulosa dan dipucatkan hingga berwarna agak putih sampai putih bersih. Sedangkan alginat dengan mutu *industrial grade*, masih mengizinkan adanya bagian dari selulosa dengan warna granula

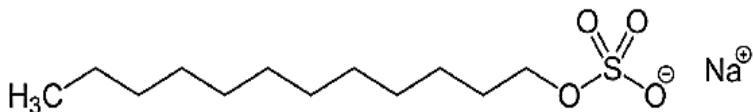
bervariasi dari coklat sampai putih (Lee dan Mooney, 2012). Spesifikasi alginat sebagai *food grade* dapat dilihat pada Tabel 2.3.

Tabel 2.3 Spesifikasi alginat sebagai *food grade* (Marrs dan Titoria, 2004)

Spesifikasi	Nilai
Kadar air (%)	13
Kadar abu (%)	23
Berat jenis (%)	1,59
Densitas (kg/m ³)	874
Suhu pengabuan (°C)	480
Panas pembakaran (kkal/g)	2,5
Warna	Gading

2.5 Sodium Dodesil Sulfat (SDS)

Sodium dodesil sulfat (SDS atau NaDS) dengan rumus kimia NaC₁₂H₂₅SO₄ merupakan surfaktan anionik yang memiliki bagian hidrofobik dengan 12 atom karbon yang mengikat gugus sulfat sehingga menjadikannya sebagai senyawa ampifilik. Struktur senyawa sodium dodesil sulfat ditunjukkan pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Struktur Sodium Dodesil Sulfat (SDS) (Salager, 2002)

Sodium dodesil sulfat memiliki nama pasar yaitu sodium lauril sulfat (SLS). SDS merupakan jenis surfaktan untuk deterjen yang dapat menghilangkan lemak dari kulit namun dapat menyebabkan iritasi pada mata. Sifat fisik sodium dodesil sulfat ditunjukkan oleh Tabel 2.4.

Tabel 2.4 Sifat fisik Sodium Dodesil Sulfat (SDS) (Pramauro dan Pelezetti, 1996)

Sifat Fisik	Nilai
Wujud	Bubuk kristal putih
Berat molekul	288,38 g/mol
Berat jenis	1,01 g/cm ³
CMC (25 °C)	2,2 g/L
HLB	40
Titik leleh	206 °C
Kelarutan dalam air	250 g/L (20 °C)
pH	9-10

Dalam industri farmasi, sodium dodesil sulfat digunakan sebagai bahan pengisi (*filler*) dengan berbagai konsentrasi diantaranya adalah sebagai agen pembuat busa pada sampo (10-25% w/v), agen pembasah (*wetting agent*) pada pasta gigi (1-2% w/w), krim pembersih kulit (1% w/v), pelumas tablet (0,5-2% w/w), agen pelepas (*releasing agent*) pada obat perangsang buang air dan obat kontrasepsi (0,04-1% w/w) dan agen pelarut atau pembasah pada obat oral (0,02-1,5% w/v) (Rowe dkk., 2012). Dalam penelitiannya, Rowe dkk. (2012) telah melaporkan bahwa penggunaan SDS sebagai *drugs release agent* dalam dunia farmasi umumnya berkisar antara 0,02–1,5% pada obat oral.

2.6 Kapsul

Kapsul merupakan sediaan obat berbentuk padat dan di dalamnya terdapat bahan obat berbentuk serbuk, granul, pasta atau cair di dalam cangkang yang mudah larut. Kapsul digunakan dalam dunia farmasi karena bersifat praktis, dapat menutupi rasa tidak enak dari obat sehingga memberikan kenyamanan bagi konsumen serta dapat menjaga kestabilan bahan-bahan obat di dalamnya (Gadri dan Priani, 2012). Pada umumnya, cangkang kapsul terbuat dari gelatin yang berasal dari hewan sapi, ikan dan babi, namun dapat pula terbuat dari bahan tumbuhan seperti pati atau bahan

lainnya yang sesuai (Departemen Kesehatan RI, 1995). Dalam proses pembuatan cangkang kapsul sebagai material pembungkus obat, diperlukan penambahan zat aditif diantaranya yaitu *filler*, *plasticizer*, *crosslinker* dan pewarna yang bertujuan untuk memperbaiki sifat polimer, terutama morfologi membran yang dapat mempengaruhi kondisi fisik dan kinerja membran (Indarti dan Novianti, 2013). Variasi kapasitas isi kapsul berdasarkan ukuran kapsul ditunjukkan pada Tabel 2.5.

Tabel 2.5 Variasi kapasitas isi kapsul berdasarkan ukuran kapsul (Ansel, 2009)

Ukuran Kapsul	Volume (mL)	Bobot isi pada Densitas 0,8 g/cm ³ (g)
000	1,37	1,096
00	0,95	0,760
0	0,68	0,544
1	0,50	0,400
2	0,37	0,296
3	0,30	0,240
4	0,21	0,168
5	0,13	0,104

Produksi cangkang kapsul di Indonesia berada di bawah pengendalian mutu berdasarkan aturan Farmakope Indonesia. Adapun syarat-syarat cangkang kapsul berdasarkan aturan Farmakope Indonesia adalah sebagai berikut:

1. Keseragaman bobot, dilakukan dengan menimbang 20 cangkang kapsul secara bersamaan kemudian ditimbang satu per satu. Nilai prosentase beda dari bobot tiap cangkang kapsul dan bobot rata-rata cangkang kapsul tidak boleh lebih dari dua kapsul yang penyimpangannya lebih dari 7,5%.

2. Uji waktu hancur, dilakukan untuk menentukan berapa lama waktu yang dibutuhkan oleh cangkang kapsul untuk hancur dalam media air dan asam pada suhu $37 \pm 0,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$.
3. Uji disolusi, bertujuan untuk menentukan kelarutan cangkang kapsul dalam media air, cairan usus buatan dan asam lambung buatan pada interval waktu tertentu dan pada suhu $37 \pm 0,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$.

Berdasarkan elastisitas dan komponen pembentuknya, cangkang kapsul dibagi menjadi dua jenis yaitu cangkang kapsul keras (*hard capsules*) dan cangkang kapsul lunak (*soft capsules*).

2.6.1 Cangkang Kapsul Keras (*Hard Capsules*)

Cangkang kapsul yang umum diproduksi di Indonesia adalah cangkang kapsul keras (*hard capsules*) yang diproduksi dari gelatin hewan dengan penambahan pelentur, pewarna dan pengawet. Pada cangkang kapsul keras, digunakan gelatin yang mempunyai kekuatan gel relatif lebih tinggi dibandingkan dengan gelatin pada cangkang kapsul lunak (Anief, 2005). Cangkang kapsul keras biasanya diisi dengan serbuk, butiran atau granul. Pengisian obat dalam cangkang kapsul keras adalah dengan menggunakan tangan, sehingga dapat membebaskan dokter menulis resep untuk memilih obat tunggal atau cairan dengan dosis yang paling tepat dan paling baik bagi pasien sesuai dengan kebutuhan tiap pasien (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Cangkang kapsul keras terdiri dari dua bagian yaitu badan dan tutup kapsul, di mana bagian tutup kapsul lebih pendek daripada badan kapsul sehingga ketika disatukan, tutup kapsul dapat menyelubungi badan kapsul secara tepat, ketat dan kuat (Ansel, 2005). Spesifikasi dimensi ukuran cangkang kapsul keras menurut Kapsulindo Nusantara (2007) ditunjukkan pada Tabel 2.6.

Tabel 2.6 Spesifikasi berat cangkang kapsul keras (Kapsulindo Nusantara, 2007)

Ukuran Kapsul	Berat (mg)		
	Minimal	Rata-rata	Maksimal
00	110	120	130
0	87	96	105
1	67	74	81
2	55	61	67
3	46	50	54

2.6.2 Cangkang Kapsul Lunak (*Soft Capsules*)

Cangkang kapsul lunak dibuat dari gelatin dengan penambahan *plasticizer* sebanyak 30%. *Plasticizer* berfungsi untuk membuat cangkang kapsul menjadi elastis dan lunak sehingga menjadikan *plasticizer* sebagai penentu kekerasan kapsul (Bhatt dan Agrawal, 2007). *Plasticizer* yang paling sering digunakan adalah gliserin. Gliserin yang berinteraksi dengan gelatin membentuk gel yang stabil serta dapat mempertahankan elastisitas selama proses pengeringan dan penyimpanan supaya kapsul tidak rusak atau rapuh (Reich, 2001).

Cangkang kapsul lunak hanya terdiri dari satu bagian (tanpa tutup) bersifat lunak yang disebut sebagai *hermetically-sealed soft films* (Augsburger, 1995). Cangkang kapsul lunak diproduksi dalam berbagai bentuk yaitu tabung, bujur, elips dan spiral. Cangkang kapsul lunak mengandung air dengan kadar 10-15% menurut Farmakope Indonesia Edisi IV dan 12-16% menurut Syamsuni (2013). Adapun spesifikasi yang tepat untuk cangkang kapsul lunak adalah sebagai berikut:

1. Kekuatan gel 150-200 Blomm, tergantung pada jenis bahan dasarnya.
2. Viskositas (60 °C/6-2/3% w/w dalam air) 2,8-4,5 Mpa s.

3. Ukuran partikel yang baik untuk memungkinkan disolusi yang cepat. Pada gelatin konsentrasi tinggi, cangkang kapsul lunak mudah ditelan oleh pasien.
4. Kapsul cangkang lunak digunakan untuk mengisi berbagai macam jenis bahan dalam bentuk cair maupun kering.

(Ansel, 2005)

2.7 Pembuatan Kapsul Berbahan Dasar Kitosan dengan Penambahan *Sodium Cellulose Sulfate* (NaCS)

Pada tahun 2010, Zhu dkk. melakukan penelitian yang bertujuan untuk memanfaatkan kitosan sebagai pengganti gelatin dalam pembuatan cangkang kapsul. Pembuatan cangkang kapsul dilakukan dengan metode tuang. Metode tuang dilakukan dengan menuangkan campuran bahan pembentuk cangkang kapsul ke dalam cawan petri (*petridice*). Campuran dalam *petridice* tersebut kemudian dikeringkan dalam oven. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Zhu dkk. (2010), digunakan kitosan 1% (w/v) dengan berat molekul yang beragam yaitu 118,7 kDa; 135,3 kDa; 563,3 kDa dan 723,2 kDa. Dalam pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan, digunakan *filler* NaCS 4% (w/v). Kitosan dan *Sodium Cellulose Sulfate* (NaCS) dicampur dengan perbandingan 4:3 dan dimasukkan dalam reaktor kemudian diaduk dengan kecepatan konstan selama 15 menit. Selanjutnya campuran yang telah homogen dituangkan ke dalam cawan petri dan dikeringkan pada suhu 45 °C. Berdasarkan hasil penelitian, cangkang kapsul berbahan dasar kitosan tersebut mampu melepaskan zat aktif obat dalam saluran pencernaan, tetapi memiliki beberapa kekurangan diantaranya adalah kelarutan dalam lambung dan usus sangat rendah, tidak dapat larut dalam air serta cangkang kapsul kitosan-NaCS yang dihasilkan memiliki sifat higroskopis dan membentuk kabut dalam kapsul yang dapat menyebabkan pertumbuhan bakteri dalam kapsul.

2.8 Pembuatan dan Karakterisasi Kapsul Pati-Alginat dari Ekstraksi Rumput Laut Coklat sebagai Material *Drug Delivery System*

Penelitian yang dilakukan oleh Karimah (2016), bertujuan untuk membuat dan mengkarakterisasi kapsul pati-alginat sebagai material *drug delivery system*. Alginat yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari hasil ekstraksi rumput laut coklat (*Saragassum sp.*) dengan metode maserasi jalur asam alginat. Pati dan alginat dikompositkan dengan 5 variasi perbandingan yaitu 2:1, 3:2, 1:1, 1:2, dan 2:3 (w/w). Pembuatan cangkang kapsul pati-alginat, dilakukan dengan penambahan *crosslinker* yaitu *sodium tripoliphosphate* (STPP). Penambahan *crosslinker* berfungsi untuk menjembatani terjadinya ikatan antara dua gugus fungsi, sehingga dapat meningkatkan kinerja kapsul sebagai material *drug delivery system*. Apabila *crosslinker* ditambahkan, maka tingkat *swelling* kapsul dalam air dapat diperkecil sehingga kestabilannya meningkat. Pencetakan kapsul pati-alginat dilakukan secara manual yaitu dengan mencelupkan *dipping pen* ke dalam larutan kapsul, kemudian dikeringkan dalam oven.

Karakterisasi yang dilakukan pada kapsul pati-alginat hasil sintesis meliputi uji tarik, uji *swelling* dalam media air, uji disolusi, uji FTIR dan uji SEM. Berdasarkan hasil pengujian, didapatkan kapsul pati-alginat optimal dengan perbandingan (pati:alginat, 2:3). Kapsul optimal memiliki nilai *stress* sebesar 8.018,18 kN/m², nilai *strain* sebesar 0,1225 dan nilai Modulus Young sebesar 65.823,12 kN/m². Prosentase *swelling* dalam media air sebesar 248,12%. Dari hasil pengujian tersebut, dapat diketahui bahwa semakin besar komposisi alginat yang ditambahkan, maka semakin besar kekuatan tariknya dan semakin kecil prosentase *swelling* dalam air. Berdasarkan hasil uji disolusi, kinerja kapsul pati-alginat dalam mendistribusikan obat, lebih baik daripada kapsul komersial yakni pada pH 1,2; 4,5 dan 6,8 berturut-turut adalah 92%, 79%, dan 86%. Sedangkan kapsul komersial pada pH 1,2

mengalami *cracking* pada menit ke-15. Dengan demikian, kapsul dari komposit pati-alginat dengan *crosslinker* STPP dapat digunakan sebagai material *drug delivery system*.

2.9 Pembuatan dan Karakterisasi Komposit Natrium Alginat-Kitosan dan Polyethylene Glycol (PEG) sebagai Cangkang Kapsul

Pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan dengan penambahan alginat sebagai *gelling agent* dan PEG sebagai *plasticizer* telah dilakukan oleh Hikmah (2016). Natrium alginat diekstraksi dari rumput laut coklat (*Saragassum sp.*) melalui jalur asam alginat. Ekstraksi alginat diawali dengan perendaman rumput laut coklat dalam HCl 1% selama 1 jam. Kemudian diekstraksi dengan Na₂CO₃ 2% selama 2 jam pada suhu 60-70 °C. Filtrat hasil ekstraksi ditambahkan HCl 10% hingga pH 2,8-3,2. Selanjutnya ditambahkan Na₂CO₃ 2% sampai pH netral untuk mengkonversi asam alginat menjadi natrium alginat.

Cangkang kapsul dibuat dengan 5 variasi perbandingan alginat:kitosan yakni 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, 1:3 (w/w) dengan penambahan *plasticizer* PEG 20% (w/v). Proses pencetakan kapsul alginat-kitosan dilakukan secara manual yaitu dengan mencelupkan *dipping pen* ke dalam larutan kapsul, kemudian dikeringkan dalam oven. Karakterisasi yang dilakukan berupa uji sifat mekanik, uji *swelling* dalam media air, uji disolusi, uji FTIR dan uji SEM. Dari hasil uji mekanik yang dilakukan, diperoleh cangkang kapsul optimal yaitu cangkang kapsul dengan komposisi perbandingan (alginat:kitosan, 2:1). Cangkang kapsul optimal dengan komposisi perbandingan 2:1 memiliki nilai *stress* sebesar $1,05 \times 10^3$ kN/m², nilai *strain* sebesar 0,11, nilai Modulus Young sebesar $9,61 \times 10^3$ kN/m² dan prosentase *swelling* dalam air sebesar 72,26%. Berdasarkan hasil pengujian tersebut, dapat diketahui bahwa variasi komposisi alginat-kitosan dan PEG dapat mempengaruhi sifat mekanik kapsul, semakin besar komposisi alginat terhadap kitosan,

maka nilai *stress*, *strain*, Modulus Young dan prosentase *swelling* semakin besar. Karakteristik kapsul alginat-kitosan dan PEG sebagai material *drug release*, lebih baik dibandingkan dengan kapsul komersial. Hal ini ditunjukkan dari hasil uji disolusi yang dilakukan pada kapsul alginat-kitosan dan kapsul komersial. Hasil uji disolusi menggunakan tiga media disolusi yakni pH 1,2; 4,5; 6,88 memiliki prosentase *release* berurut-turut sebesar 79,53%; 98,81%; 73,42%. Sedangkan hasil uji disolusi kapsul komersial berturut-turut yaitu 85,31%; 85,65%; 75,95%. Dengan demikian, komposit alginat-kitosan dapat digunakan sebagai cangkang kapsul.

2.10 Karakterisasi Cangkang Kapsul

2.10.1 Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kesesuaian keseragaman bobot dari cangkang kapsul yang dihasilkan sesuai dengan persyaratan keseragaman bobot yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia Edisi III, sehingga tiap kapsul dapat memiliki kandungan bahan aktif yang sama (Syamsuni, 2013). Pengujian ini dapat dilakukan dengan menetapkan perbedaan bobot tiap cangkang kapsul terhadap bobot rata-rata cangkang kapsul yang prosentase penyimpangannya tidak boleh melebihi dari yang ditetapkan pada kolom A, dan untuk setiap 2 kapsul prosentase penyimpangannya tidak boleh melebihi dari yang ditetapkan pada kolom B. Penetapan prosentase penyimpangan ditunjukkan pada Tabel 2.7.

Tabel 2.7 Penetapan keseragaman bobot kapsul (Dirjen POM Departemen Kesehatan RI, Farmakope Indonesia, 1979)

Bobot rata-rata kapsul	Perbedaan bobot kapsul	
	A	B
<120 mg	±10%	±20%
>120 mg	±7,5%	±15%

Perhitungan prosentase penyimpangan bobot kapsul dapat dihitung menggunakan persamaan 2.1 berikut ini:

$$\% \text{penyimpangan} = \frac{|(\text{massa}) - (\text{massa rata-rata})|}{\text{massa rata-rata}} \times 100\% \quad (2.1)$$

2.10.2 Uji Degradasi

Uji degradasi disebut juga dengan uji pengurangan massa (*weight loss*). Degradasi polimer *drug delivery system* merupakan hal yang sangat penting sebagai kontrol terhadap pelepasan obat dalam tubuh manusia (Zhu dkk., 2010). Pengujian ini dilakukan dengan perendaman cangkang kapsul yang telah diketahui massanya, dalam media air yang merepresentasikan kondisi mulut dan media asam (HCl 0,1 N) yang merepresentasikan kondisi lambung pada waktu yang ditentukan. Cangkang kapsul yang telah dicelupkan pada waktu tertentu, kemudian dikeringkan terlebih dahulu dan selanjutnya ditimbang massa kering dari cangkang kapsul (Florea dkk., 2013). Pada tahun 2010, Zhu dkk. melaporkan bahwa mekanisme uji degradasi dapat dilakukan dengan metode penurunan berat (*weight loss*), di mana perhitungan prosentase penurunan berat (*weight loss*) ditunjukkan oleh persamaan 2.2 berikut ini:

$$\% \text{weight loss} = \frac{W - W_t}{W} \times 100\% \quad (2.2)$$

Keterangan:

W = massa cangkang kapsul sebelum uji degradasi

W_t = massa cangkang kapsul setelah uji degradasi

2.10.3 Uji Derajat *Swelling*

Swelling merupakan peningkatan volume suatu material pada saat kontak dengan cairan, gas atau uap. Derajat *swelling* berkaitan dengan penyerapan air oleh sistem polimer yang diindikasikan dengan meningkatnya volume air (Siegel dan

Rathbone, 2012). Uji derajat *swelling* bertujuan untuk memprediksi ukuran zat yang dapat terdifusi melalui material-material tertentu. Polimer yang mengalami *swelling* ketika berada di dalam pelarut air disebut *hydrogel*. Pada saat suatu *hydrogel* kontak dengan pelarut air maka akan terjadi pembengkakan yang disebabkan adanya termodinamika yang bersesuaian antara rantai polimer dan air serta adanya gaya tarik yang disebabkan oleh efek ikatan silang yang terjadi pada rantai polimer. Keseimbangan *swelling* dicapai ketika kedua kekuatan tersebut sama besar (Kaban dkk., 2006). Kemampuan *swelling* polimer bergantung pada kompatibilitas air dengan polimer, hidrofilitas air dengan polimer serta massa jenis *crosslinker* diantara polimer (Jamaran dkk., 2006).

Proses *swelling* digambarkan dengan proses osmosis, di mana air memasuki polimer dengan cepat sementara proses disolusi melambat karena kecenderungan rantai polimer untuk teratur (Siegel dan Rathbone, 2012). Meningkatnya nilai derajat *swelling* menyebabkan proses difusi obat semakin lambat, sehingga obat tidak dapat release secara sempurna. Meningkatnya nilai derajat *swelling* disebabkan oleh jarak yang terbentuk pada rantai polimer sehingga terdapat interaksi pelarut dengan campuran pada polimer (Darmokoesoemo dkk., 2017). Nilai derajat *swelling* dapat dihitung melalui persamaan 2.3 berikut ini:

$$\% \text{ swelling} = \frac{(\text{massa basah} - \text{massa kering})}{\text{massa kering}} \times 100\% \quad (2.3)$$

2.10.4 Uji Waktu Rilis Obat

Drug release merupakan suatu proses di mana zat terlarut sebuah obat bermigrasi dari posisi awal (berada di dalam sistem cangkang kapsul), menuju bagian luar permukaan cangkang kapsul (cangkang kapsul terpecah) setelah waktu tertentu akibat adanya suatu zat yang menyebabkan cangkang kapsul terlarut (hancur), sehingga obat dapat tersebar ke bagian luar cangkang kapsul dan terserap oleh tubuh (Fu dan Kao, 2010). Uji waktu rilis obat tidak menyatakan bahwa bahan aktif dalam obat terlarut sempurna, tetapi

hanya menyatakan waktu yang dibutuhkan oleh obat untuk *release* dari cangkang kapsul.

2.10.5 Uji Kelarutan

Kelarutan adalah proses melarutnya bahan padat ke dalam suatu media tertentu (pelarut). Uji kelarutan kapsul merupakan proses meluruhnya dinding kapsul sehingga terjadi perpindahan molekul obat ke medium yang dilaluinya. Uji kelarutan kapsul dilakukan dalam media air yang mempresentasikan kondisi mulut dan HCl 0,1 N yang mempresentasikan kondisi lambung (Murobbiyatul, 2016).

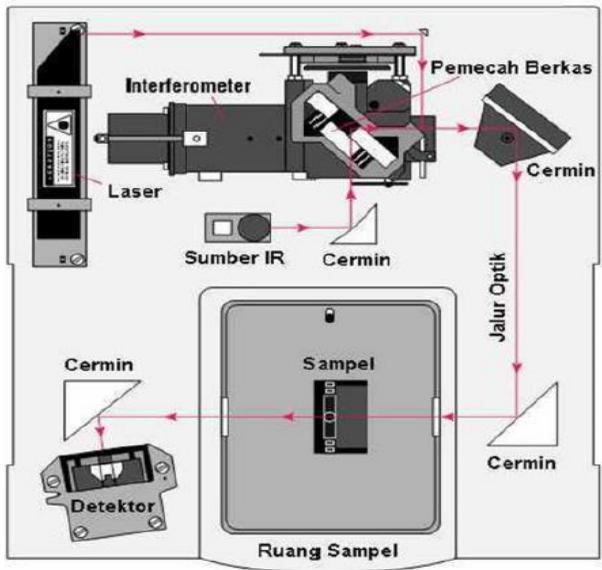
Uji kelarutan bertujuan untuk mengetahui berapa lama kapsul dapat terlarut dalam waktu tertentu. Pengujian ini menggambarkan prosentase zat aktif obat yang dapat terlarut dan teradsorpsi dalam tubuh. Sediaan kapsul dinyatakan hancur atau larut sempurna apabila sisa sediaan yang tertinggal pada wadah uji merupakan massa lunak yang tidak memiliki inti yang jelas. Waktu larut setiap kapsul harus memenuhi persyaratan spesifikasi mutu yang ditetapkan oleh (DepKes RI, Farmakope Indonesia, 1995) yaitu waktu larut cangkang kapsul dalam air harus lebih dari 15 menit, sedangkan waktu larut cangkang kapsul dalam larutan asam harus kurang dari 5 menit. Apabila kelarutan kapsul memenuhi syarat yang telah ditetapkan, maka diharapkan obat akan dapat memberikan khasiat secara *in vitro* (Widia, 2018).

2.10.6 Spektroskopi FTIR (*Fourier Transform Infrared*)

Spektroskopi FTIR merupakan teknik analisis untuk mendapatkan informasi mengenai ikatan kimia atau gugus fungsi suatu material organik maupun anorganik. Teknik tersebut bekerja berdasarkan pada ikatan kimia suatu molekul atau gugus fungsi yang akan bervibrasi sesuai dengan karakteristik frekuensinya. Selama proses analisis berlangsung, titik sampel akan termodulasi oleh pancaran inframerah. Titik sampel tersebut kemudian akan mentransmisikan dan merefleksikan sinar inframerah dengan

frekuensi yang berbeda-beda yang diwujudkan menjadi plot absorpsi inframerah yang terdiri atas puncak-puncak berkebalikan (*reverse peaks*). Pola spektrum FTIR yang dihasilkan kemudian dianalisis dan dibandingkan dengan material yang sudah diidentifikasi karakteristik gugus fungsinya (Socrates, 1994). Analisis menggunakan spektroskopi FTIR memiliki keunggulan dibandingkan metode konvensional lainnya. Keunggulan analisis dengan spektroskopi FTIR yaitu dapat digunakan pada semua frekuensi dari sumber radiasi secara simultan sehingga analisis dapat dilakukan lebih cepat daripada menggunakan *scanning*, selain itu sensitifitas metode FTIR lebih besar daripada cara dispersi (Agus dkk., 2012).

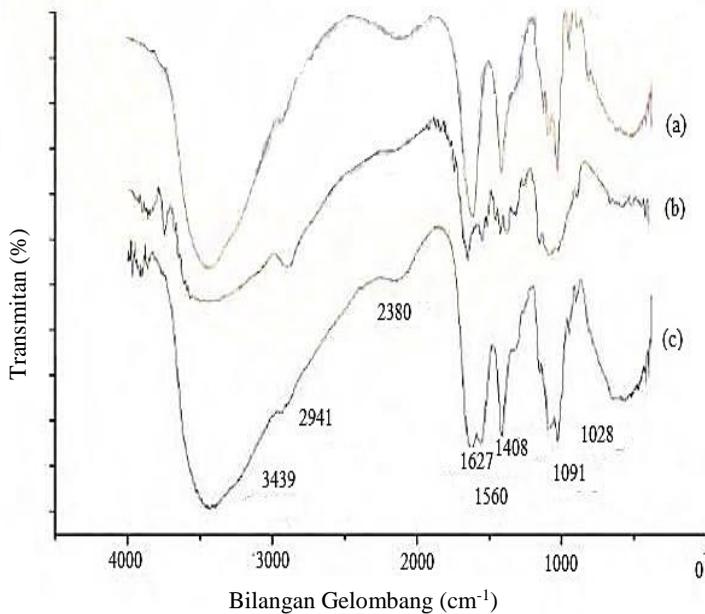
Spektroskop FTIR menggunakan sistem yang disebut dengan interferometer untuk mengumpulkan spektrum. Interferometer terdiri dari sumber radiasi, pemisah berkas, cermin, dan detektor. Cara kerja dari FTIR adalah energi inframerah diemisikan dari sumber bergerak melalui celah sempit untuk mengontrol jumlah energi yang akan diberikan ke sampel. Di sisi lain, berkas laser memasuki interferometer dan kemudian terjadi pengkodean sampel menghasilkan sinyal interferogram yang kemudian keluar dari interferogram. Berkas laser kemudian memasuki ruang sampel, dan kemudian akan diteruskan atau dipantulkan oleh permukaan sampel tergantung dari energinya, yang mana merupakan karakteristik dari sampel. Dan akhirnya berkas sampai ke detektor. Komputer secara otomatis akan mengurangi spektrum dari *background* spektrum cuplikan dan akan menghasilkan spektrum dari senyawa yang dianalisa (Ganzoury dkk., 2015). Skema kerja FTIR ditunjukkan pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Skema kerja FTIR (Ganzoury dkk., 2015)

Pada sistem optik spektroskopi FTIR digunakan radiasi *Light Amplification by Stimulated Emmission of Radiation* (LASER) yang berfungsi sebagai radiasi yang diinterferensikan dengan radiasi inframerah agar sinyal radiasi inframerah yang diterima oleh detektor lebih utuh dan lebih baik. Detektor yang digunakan dalam spektroskopi FTIR adalah Tetra Gliserin Sulfat (TGS) atau Merkuri Kadmium Tellurida (MCT). Detektor MCT lebih banyak digunakan karena memiliki beberapa kelebihan dibandingkan detektor TGS, yaitu memberikan respon yang lebih baik pada frekuensi modulasi tinggi, lebih sensitif, lebih cepat, tidak dipengaruhi oleh temperatur dan sangat selektif terhadap energi vibrasi yang diterima dari radiasi inframerah (Judson, 2013).

Beberapa bilangan gelombang menunjukkan karakteristik dari suatu senyawa. Contoh spektra FTIR ditunjukkan pada Gambar 2.6



Gambar 2.6 Perbandingan spektra FTIR (a) Alginat (b) Alginat-Kitosan (c) Kitosan (Hikmah, 2016)

Pada spektra FTIR, terdapat puncak-puncak yang mengindikasikan adanya gugus fungsi tertentu pada senyawa yang diuji. Nilai bilangan gelombang serapan Inframerah pada beberapa gugus fungsional spesifik ditunjukkan pada Tabel 2.8.

Tabel 2.8 Korelasi serapan Inframerah untuk beberapa gugus fungsi (Supratman, 2010)

	Jenis Ikatan	Bilangan Gelombang (cm^{-1})	Keterangan
Ikatan tunggal ke Hidrogen	C-H	3000-2850	Alkana jenuh
	=C-H	3100-3000	Alkana tak jenuh atau aromatik
	O=C-H	2800-2700	Aldehid, dua puncak lemah
	O-H	3400-3000	Alkohol, air, fenol
	O-H bebas	3600	
	N-H	3450-3100	Amina
Rangkap dua	C=O	1840-1800 dan 1780-1740	Anhidrida
	C=O	1750-1715	Ester
	C=O	1740-1680	Aldehid
	C=O	1725-1665	Asam Karboksilat
	C=O	1690-1630	Amida
	C=C	1675-1600	
	C=N	1690-1630	
	N=O	1650-1510 dan 1370-1310	Senyawa Nitro
Ikatan tunggal (bukan Hidrogen)	C-C	Tidak tetap	
	C-O, C-N	1400-1000	
Rangkap tiga	C \equiv	2260-2120	
	CN \equiv	2260-2220	

BAB III

METODOLOGI

3.1 Alat dan Bahan

3.1.1 Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat destilasi, gelas beaker, gelas ukur, labu ukur, labu erlenmeyer, corong kaca, kaca arloji, pipet ukur, pipet tetes, termometer, spatula, bola hisap, botol semprot, *ice bath*, selang, neraca analitik digital Ohaus PA512 (maksimum $510 \text{ g} \pm 0,01 \text{ g}$), *hot plate*, pengaduk magnetik, lemari pendingin, oven (*Thermoscientific* FREAS 605), alat pencetak kapsul (*dipping pen*), dot kucing, pencatat waktu (*stopwatch*), instrumen spektroskopi *Fourier Transform Infrared* (FTIR) Shimadzu tipe 8400S.

3.1.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kitosan udang (*Chimultiguna*), alginat (*food grade*), asam asetat glasial (CH_3COOH , Merck 100%), hidrogen peroksida (H_2O_2 , Merck 30%), *NaOH pellet p.a* (Merck 99,9%), etanol *p.a*, sodium asetat trihidrat ($\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, SAP chemicals 99,9%), sodium dodesil sulfat ($\text{NaC}_{12}\text{H}_{25}\text{SO}_4$, Merck 95%), asam klorida (HCl, Smart Lab 37%), kalsium karbonat (CaCO_3 , SAP chemicals 99,9%), aqua demineralisasi, kapsul suplemen makanan probiostim (PT Sanbe Farma), isi kapsul decolsin (PT Medifarma Laboratories), pewarna tekstil warna biru, minyak zaitun, kertas saring kasar, kertas pH indikator universal (Merck), *plastic wrap* dan aluminium foil.

3.2 Prosedur Penelitian

3.2.1 Preparasi Reagen

3.2.1.1 Destilasi Etanol

Etanol teknis didestilasi secara sederhana sehingga diperoleh etanol *p.a* yang digunakan dalam penelitian ini. Alat destilasi sederhana dirangkai kemudian dimasukkan 250 mL etanol teknis ke dalam labu alas bulat yang sudah berisi batu didih. Selanjutnya etanol teknis dipanaskan sampai suhu titik didih etanol ± 79 °C. Suhu pada termometer akan bergerak naik hingga suhu kesetimbangan air-etanol yakni pada suhu 80-81 °C. Pada suhu tersebut, etanol akan menguap dan uap etanol ditampung kemudian disalurkan melalui kondensor. Di dalam kondensor, suhu uap etanol diturunkan sampai di bawah titik didihnya, sehingga etanol berubah fase dari fase gas ke fase cair. Kemudian etanol yang telah berubah fase menjadi fase cair, ditampung di dalam erlenmeyer yang telah ditempatkan di dalam *ice bath*. Pada saat suhu termometer mulai bergerak naik di atas suhu 81 °C, maka proses destilasi dapat dihentikan untuk menghindari adanya uap air yang terbawa pada saat proses destilasi yang dapat mempengaruhi kemurnian destilat (etanol *p.a*), sebab naiknya suhu termometer diatas suhu kesetimbangan air-etanol menunjukkan bahwa kadar etanol telah berkurang.

3.2.1.2 Pembuatan Larutan CH₃COOH 2% (v/v)

CH₃COOH 100% sebanyak 20 mL dimasukkan ke dalam labu ukur 1000 mL. Kemudian ditambahkan aqua demineralisasi sampai garis batas labu ukur. Labu ukur ditutup dan dikocok hingga larutan homogen, sehingga diperoleh 1000 mL larutan CH₃COOH 2% (v/v). Selanjutnya larutan disimpan dalam botol dan ditutup rapat untuk kemudian digunakan pada saat sintesis kitosan larut air.

3.2.1.3 Pembuatan Larutan NaOH 10% (w/w)

Ditimbang NaOH *pellet p.a* sebanyak 111 gram, kemudian dimasukkan dalam gelas beker dan ditambahkan aqua demineralisasi, kemudian diaduk hingga NaOH *pellet p.a* larut sempurna. Selanjutnya dimasukkan ke dalam labu ukur 1000 mL dan ditambahkan aqua demineralisasi sampai garis batas labu ukur. Labu ukur ditutup dan dikocok sampai larutan homogen, maka diperoleh larutan NaOH 10% (w/w) sebanyak 1000 mL. Larutan kemudian disimpan untuk digunakan pada saat sintesis kitosan larut air.

3.2.1.4 Pembuatan Larutan Buffer Asetat pH 5

CH₃COOH 100% sebanyak 2,9 mL dimasukkan ke dalam labu ukur 500 mL. Kemudian ditambahkan aqua demineralisasi sampai garis batas labu ukur. Labu ukur ditutup dan dikocok sampai larutan homogen, sehingga diperoleh 500 mL CH₃COOH 0,1 M. Selanjutnya ditimbang 15 gram CH₃COONa.3H₂O dan dimasukkan dalam gelas beker. Dimasukkan aqua demineralisasi ke dalam gelas beker dan diaduk sampai CH₃COONa.3H₂O larut sempurna. Kemudian dimasukkan dalam labu ukur 500 mL dan ditambahkan aqua demineralisasi sampai garis batas labu ukur. Labu ukur ditutup rapat dan dikocok sampai homogen, maka diperoleh larutan CH₃COONa.3H₂O sebanyak 500 mL. Dicampurkan 500 mL CH₃COOH 0,1 M dan 500 mL CH₃COONa.3H₂O kemudian dikocok hingga larutan homogen. Dimasukkan kertas pH indikator universal untuk memastikan larutan memiliki pH 5. Sehingga diperoleh larutan buffer asetat pH 5 yang kemudian digunakan pada pembuatan larutan SDS 0,08%.

3.2.1.5 Pembuatan Larutan SDS 0,08% (w/v)

Sodium Dodesil Sulfat (NaC₁₂H₂₅SO₄, 95%) sebanyak 0,08 gram dimasukkan ke dalam gelas beker dan ditambahkan larutan buffer asetat pH 5, kemudian diaduk hingga SDS larut sempurna. Selanjutnya dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan

ditambahkan larutan buffer asetat pH 5 sampai garis batas labu ukur. Labu ukur ditutup dan dikocok sampai larutan homogen, sehingga diperoleh 100 mL larutan SDS dengan konsentrasi 0,08% (w/v) dalam larutan buffer asetat pH 5. Larutan kemudian disimpan dalam vial untuk digunakan pada saat pembuatan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS.

3.2.1.6 Pembuatan Larutan HCl 0,1 N (pH 1)

Labu ukur 500 mL diisi seperempat bagiannya dengan aqua demineralisasi. Kemudian dimasukkan 4,15 mL HCl 37%. Selanjutnya ditambahkan aqua demineralisasi sampai garis batas labu ukur. Labu ukur kemudian ditutup dan dikocok hingga larutan homogen, sehingga diperoleh 500 mL larutan HCl 0,1 N (pH 1). Larutan HCl 0,1 N disimpan dalam botol dan ditutup rapat untuk digunakan pada saat karakterisasi cangkang kapsul.

3.2.2 Sintesis Kitosan Larut Air (WSC) dari Kitosan Udang

Metode sintesis kitosan larut air dilakukan berdasarkan prosedur penelitian yang telah dijelaskan oleh Du dkk. (2009). Kitosan udang dilarutkan dalam larutan CH₃COOH 2% dengan rasio kitosan udang dan larutan CH₃COOH 2% tersebut adalah 1:30 (w/v). Selanjutnya larutan kitosan diaduk secara magnetik sampai suhu larutan kitosan 40 °C. Kemudian ditambahkan H₂O₂ 30% ke dalam larutan kitosan dengan perbandingan (berat kitosan udang:volume H₂O₂ 30%, 1:1 (w/v)) dan direaksikan pada suhu 40 °C selama 4 jam. Setelah direaksikan selama 4 jam, ditambahkan NaOH 10% ke dalam campuran hingga pH netral (pH 7). Lalu campuran tersebut disaring dengan kertas saring kasar sehingga diperoleh filtrat. Ditambahkan etanol absolut ke dalam filtrat sebanyak dua kali volume filtrat, kemudian ditutup rapat dengan *plastic wrap* dan diinkubasi di dalam lemari pendingin selama 24 jam.

3.2.3 Karakterisasi Kitosan Udang dan Kitosan Larut Air

3.2.3.1 FTIR (*Fourier Transform Infrared*)

Analisa FTIR dilakukan untuk mengetahui keberadaan jenis gugus fungsi pada kitosan udang dan kitosan larut air (WSC) hasil sintesis. Spektra FTIR dideteksi pada bilangan gelombang 400 hingga 4000 cm^{-1} . Sebelum dikarakterisasi, sampel kitosan udang dan sampel kitosan larut air (WSC), masing-masing ditambahkan padatan KBr dengan perbandingan (sampel:KBr, 1:10) dan digerus pada mortar agat hingga homogen. Selanjutnya campuran sampel dan padatan KBr dimampatkan dengan pompa hidrolik sehingga terbentuk pelet tipis. Kemudian pelet ditempatkan pada *pellet holder* dan dimasukkan dalam *holder* FTIR untuk dikarakterisasi.

3.2.4 Pembuatan Cangkang Kapsul

3.2.4.1 Cangkang Kapsul Kitosan Larut Air (WSC)-Alginat

Pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air (WSC) dan alginat dilakukan berdasarkan metode yang dikembangkan oleh Li dkk. (2013). Pada penelitian ini, dilakukan pembuatan cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC:Alginat (2:1, 3:1, 4:1, 5:1 dan 6:1 (w/w)). Dalam setiap variasi, digunakan 2,5 gram alginat dengan 40 mL aqua demineralisasi dalam tiap 1 gram alginat (berat alginat:aqua demineralisasi, 1:40 (w/v)). Sehingga, total larutan WSC-alginat dalam tiap variasi adalah 100 mL. Tahap pertama, kitosan larut air (*Water Soluble Chitosan/WSC*) yang telah diinkubasi di dalam lemari pendingin, disaring dengan kertas saring kasar, kemudian di oven sampai kering pada suhu 60 °C selama ± 2 jam untuk menghilangkan etanol. Selanjutnya kitosan larut air yang sudah kering, ditimbang sesuai perbandingan yang akan dibuat dengan massa alginat 2,5 gram sebagai variabel terikat. Kemudian kitosan larut air dimasukkan ke dalam gelas beker dan ditambahkan 100 mL aqua demineralisasi. Gelas beker ditutup rapat dengan aluminium

foil kemudian diaduk secara magnetik menggunakan *hot plate magnetic stirrer* pada suhu 60 °C selama ± 1 jam sampai WSC larut. Ditambahkan 2,5 gram alginat ke dalam larutan WSC, kemudian ditutup rapat dengan aluminium *foil* dan diaduk menggunakan *hot plate magnetic stirrer* selama $\pm 2,5$ jam sampai larutan homogen, sehingga dihasilkan larutan gel WSC-alginat. Alat pencetak kapsul (*dipping pen*) dilumasi dengan minyak zaitun kemudian dimasukkan ke dalam dot kucing, selanjutnya dicelupkan ke dalam larutan gel selama ± 15 detik. Setelah 15 detik, *dipping pen* diangkat dan dikeringkan dalam oven pada suhu 60 °C selama ± 15 menit. Setelah itu, *dipping pen* dicelupkan kembali ke dalam larutan gel selama ± 15 detik dan dikeringkan kembali dalam oven selama ± 15 menit. Proses pencelupan dan pengeringan diulang sebanyak 3 kali dalam tiap pembuatan cangkang kapsul, sehingga diperoleh cangkang kapsul dengan ketebalan yang tepat. Setelah benar-benar kering, cangkang kapsul dilepas dari dot kucing dan *dipping pen* kemudian dipotong sesuai dengan spesifikasi cangkang kapsul. Ukuran kapsul yang dibuat dalam penelitian ini adalah ukuran 0 (2 cm). Cangkang kapsul yang berhasil dicetak kemudian dikarakterisasi FTIR, keseragaman bobot, degradasi, derajat *swelling*, waktu rilis obat serta kelarutan dalam air dan larutan asam sesuai dengan prosedur penjelasan pada sub bab 3.2.5

3.2.4.2 Cangkang Kapsul Kitosan Larut Air (WSC)-Alginat dengan Penambahan SDS

Pembuatan cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS dilakukan dengan menambahkan SDS dengan konsentrasi 0,08% (dalam larutan buffer asetat) sebanyak 5 mL ke dalam larutan gel WSC-alginat. Variasi komposisi cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS sama dengan variasi komposisi pada pembuatan cangkang kapsul WSC-Alginat. Perbedaannya hanya pada penambahan aqua demineralisasi sebanyak 95 mL dan penambahan larutan SDS 0,08% sebanyak 5 mL ke dalam larutan gel WSC-alginat sesuai dengan prosedur penelitian yang telah dilaporkan oleh

Devega (2018), sehingga total larutan WSC-Alginat-SDS dalam tiap variasi adalah 100 mL. Pembuatan cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS dilakukan dengan menyaring kitosan larut air (*Water Soluble Chitosan/WSC*) yang telah diinkubasi di dalam lemari pendingin, kemudian di oven sampai kering pada suhu 60 °C selama ± 2 jam untuk menghilangkan etanol. Selanjutnya WSC kering ditimbang sesuai perbandingan yang akan dibuat dengan massa alginat sebanyak 2,5 gram sebagai variabel terikat. Kemudian kitosan larut air dimasukkan ke dalam gelas beker dan ditambahkan 95 mL aqua demineralisasi. Gelas beker ditutup rapat dengan aluminium *foil* kemudian diaduk secara magnetik menggunakan *hot plate magnetic stirrer* pada suhu 60 °C selama ± 1 jam sampai WSC larut. Kemudian ditambahkan 2,5 gram alginat ke dalam larutan WSC, ditutup rapat dengan aluminium *foil* dan diaduk menggunakan *hot plate magnetic stirrer* selama $\pm 2,5$ jam sampai larutan homogen, sehingga dihasilkan larutan gel WSC-alginat. Selanjutnya ditambahkan larutan SDS 0,08% sebanyak 5 mL ke dalam larutan WSC-alginat, kemudian diaduk secara magnetik selama 20 menit sampai larutan homogen. Selanjutnya, dilakukan proses pencetakan cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS dengan prosedur yang sama seperti yang dijelaskan pada sub bab 3.2.4.1

3.2.5 Karakterisasi Cangkang Kapsul

3.2.5.1 Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot bertujuan untuk mengetahui besarnya penyimpangan bobot cangkang kapsul terhadap bobot rata-ratanya. Cangkang kapsul kosong sebanyak 5 buah, untuk masing-masing variasi komposisi, ditimbang satu per satu secara seksama. Selanjutnya dihitung bobot rata-rata cangkang kapsul, kemudian dimasukkan dalam persamaan 2.1 sehingga diperoleh data penyimpangan bobot per cangkang kapsul terhadap bobot rata-ratanya. Dengan prosedur pengujian yang sama, dilakukan uji keseragaman bobot pada cangkang kapsul komersial.

3.2.5.2 Uji Degradasi

Uji Degradasi mengikuti prosedur yang telah dijelaskan oleh Zhu dkk. (2010). Uji degradasi dilakukan dalam media air dan HCl 0,1 N. Cangkang kapsul yang akan diuji, terlebih dahulu ditimbang untuk mengetahui berat awal cangkang kapsul. Uji degradasi dalam media air dilakukan dengan memasukkan cangkang kapsul yang telah diketahui massanya ke dalam gelas beker yang berisi 50 mL aqua demineralisasi pada suhu 37 °C selama 10, 20 dan 30 menit. Setiap 10 menit, cangkang kapsul dikeringkan dalam oven kemudian ditimbang berat keringnya sehingga dapat dihitung prosentase penurunan massa cangkang kapsul dalam air. Sedangkan uji degradasi dalam asam dilakukan dengan memasukkan cangkang kapsul yang sudah diketahui massanya ke dalam larutan HCl 0,1 N pada suhu 37 °C selama 10, 20 dan 30 menit. Setiap 10 menit, cangkang kapsul dikeringkan dalam oven kemudian ditimbang berat keringnya sehingga dapat dihitung prosentase penurunan massa cangkang kapsul dalam larutan HCl 0,1 N seperti yang ditunjukkan oleh persamaan 2.2. Dengan prosedur pengujian yang sama, dilakukan uji degradasi pada cangkang kapsul komersial sebagai standar.

3.2.5.3 Uji Derajat *Swelling*

Uji derajat *swelling* dilakukan berdasarkan mekanisme *swelling* yang diusulkan oleh Murobbiyatul (2016). Cangkang kapsul dikeringkan dalam oven kemudian ditimbang sehingga diperoleh massa kering dari cangkang kapsul yang akan diuji. Cangkang kapsul yang telah diketahui massa keringnya, masing-masing direndam dalam 50 mL aqua demineralisasi dan 50 mL larutan HCl 0,1 N pada suhu 37 °C. Uji derajat *swelling* dilakukan dalam media air dan HCl 0,1 N selama 10, 20, 30 dan 40 menit untuk masing-masing cangkang kapsul. Setiap 10 menit, cangkang kapsul basah ditimbang sehingga diperoleh massa basah. Massa kering dan massa basah dari tiap interval waktu 10 menit, dimasukkan dalam persamaan 2.3 sehingga diperoleh prosentase derajat *swelling*

cangkang kapsul dari tiap variasi komposisi. Uji derajat *swelling* dengan prosedur yang sama juga dilakukan untuk cangkang kapsul komersial yang kemudian dijadikan sebagai standar acuan.

3.2.5.4 Uji Waktu Rilis Obat

Uji waktu rilis obat dilakukan dalam dua media yaitu air dan HCl 0,1 N. Sebanyak 50 mL aqua demineralisasi dimasukkan ke dalam gelas beker dan dipanaskan sampai suhu mencapai 37 °C. Cangkang kapsul diisi dengan campuran CaCO₃, isi kapsul obat decolsin dan pewarna tekstil sampai memenuhi setengah badan kapsul kemudian ditutup. Selanjutnya, kapsul dimasukkan ke dalam gelas beker yang berisi aqua demineralisasi bersuhu 37 °C. Diaduk secara magnetik dengan kecepatan 100 rpm. Dinyalakan *stopwatch*, diamati dengan seksama dan dicatat waktu yang dibutuhkan mulai dari pertama kali kapsul dimasukkan sampai keluarnya pewarna pertama kali yang ditunjukkan dengan perubahan warna aqua demineralisasi menjadi warna biru. Uji waktu rilis obat dalam larutan HCl 0,1 N dilakukan dengan prosedur yang sama dengan uji waktu rilis obat dalam air yakni dipanaskan 50 mL HCl 0,1 N sampai suhu 37 °C. Kemudian kapsul yang telah berisi campuran CaCO₃, isi kapsul obat decolsin dan pewarna tekstil dimasukkan ke dalam larutan HCl 0,1 N. Diaduk dengan kecepatan 100 rpm. Dinyalakan *stopwatch*, diamati dengan seksama dan dicatat waktu yang dibutuhkan mulai dari pertama kali kapsul dimasukkan sampai lolosnya pewarna pertama kali. Selanjutnya, dilakukan uji waktu rilis obat dengan prosedur pengujian yang sama untuk cangkang kapsul komersial sebagai standar.

3.2.5.5 Uji Kelarutan

Sebanyak 50 mL aqua demineralisasi dimasukkan ke dalam gelas beker dan dipanaskan sampai suhu 37 °C. Cangkang kapsul yang telah diisi dengan campuran CaCO₃, isi kapsul obat decolsin dan pewarna tekstil sampai setengah badan kapsul, dimasukkan ke dalam gelas beker. Kemudian, diaduk secara

magnetik dengan kecepatan 100 rpm. Dinyalakan *stopwatch*, diamati dengan seksama dan dicatat waktu yang dibutuhkan oleh kapsul untuk larut sempurna terhitung dari pertama kali kapsul dimasukkan sampai kapsul larut sempurna dalam aqua demineralisasi. Untuk uji kelarutan dalam media asam, dilakukan dengan memanskan 50 mL larutan HCl 0,1 N (pH 1) sampai suhu 37 °C. Kemudian kapsul yang telah berisi campuran CaCO₃, isi kapsul obat decolsin dan pewarna tekstil dimasukkan ke dalam larutan HCl 0,1 N suhu 37 °C. Diaduk dengan kecepatan 100 rpm. Dinyalakan *stopwatch*, lalu dicatat waktu yang dibutuhkan oleh kapsul untuk larut sempurna, waktu kelarutan terhitung dari pertama kali kapsul dimasukkan sampai kapsul larut sempurna dalam larutan HCl 0,1 N. Uji kelarutan dengan media dan prosedur yang sama juga dilakukan pada cangkang kapsul komersial.

3.2.5.6 Uji FTIR (*Fourier Transform Infrared*)

Cangkang kapsul WSC-Alginat dan cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS, masing-masing dilakukan pengujian vibrasi gugus fungsi menggunakan instrumen spektroskopi FTIR. Sampel cangkang kapsul WSC-Alginat dan cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS masing-masing dicampur dengan KBr dengan perbandingan (sampel:KBr, 1:10), kemudian digerus dengan mortar agat dan *dipress* menggunakan alat pompa hidrolik dengan tekanan 10 Mpa sehingga diperoleh pelet tipis. Kemudian pelet ditempatkan pada *pellet holder* dan dimasukkan dalam *holder* FTIR untuk dikarakterisasi.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Sintesis Kitosan Larut Air (*Water-Soluble Chitosan/ WSC*)

Berat molekul rata-rata kitosan yang tinggi menyebabkan rendahnya kelarutan kitosan dalam air. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan sintesis kitosan larut air dari kitosan udang komersial sebagai bahan dasar pembuatan cangkang kapsul berdasarkan metode yang dikembangkan oleh Du dkk. (2009) yang bertujuan untuk menurunkan berat molekul rata-rata kitosan dengan cara depolimerisasi yaitu memotong rantai polimer kitosan menjadi lebih pendek sehingga kelarutannya meningkat. Kitosan udang yang digunakan pada penelitian ini berupa serbuk putih kekuningan yang ditunjukkan pada Gambar 4.1.

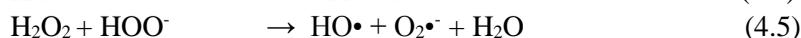
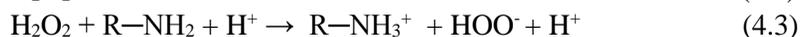
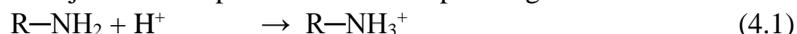


Gambar 4.1 Serbuk kitosan udang

Prosedur sintesis kitosan larut air didasarkan pada penelitian yang telah dilaporkan oleh Du dkk. (2009) yaitu pada tahap pertama, kitosan udang komersial dilarutkan dengan CH_3COOH 2% (v/v) dengan pemanasan pada suhu $40\text{ }^\circ\text{C}$, perbandingan kitosan udang: CH_3COOH 2% adalah 1:30 (w/v). Penambahan CH_3COOH bertujuan untuk melarutkan kitosan sehingga terbentuk larutan yang mengental (gel). Larutan kitosan yang terbentuk pada penelitian ini berupa larutan gel yang sangat

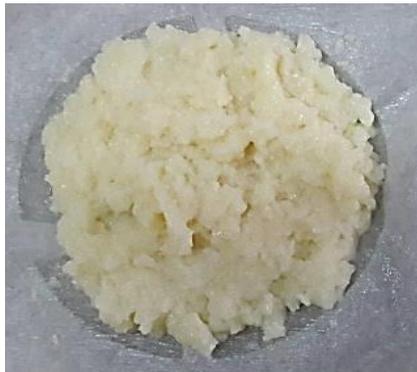
kental berwarna kuning kecoklatan. Selanjutnya, dilakukan penambahan H₂O₂ 30% dengan pemanasan pada suhu 40 °C selama 4 jam, perbandingan kitosan udang:H₂O₂ 30% adalah 1:1 (w/v). Dengan penambahan H₂O₂ ke dalam larutan kitosan, maka akan terjadi reaksi depolimerisasi. Mekanisme depolimerisasi yaitu adanya penurunan polidispersitas larutan akibat proses degradasi oksidatif yang ditunjukkan dengan adanya penurunan distribusi ukuran partikel, sehingga terjadi penurunan berat molekul, penyempitan distribusi serta terbentuknya struktur kitosan dengan molekul yang lebih kecil (Tian dkk., 2004).

Pada saat larutan H₂O₂ 30% ditambahkan ke dalam larutan kitosan, ikatan hidrogen intramolekul dan intermolekul dalam kitosan putus, kemudian molekul kitosan memanjang sehingga terjadi reaksi antara gugus fungsi pada struktur kitosan dengan H₂O₂. Menurut Feng dkk. (2003), depolimerisasi kitosan menjadi kitosan larut air melibatkan mekanisme reaksi radikal HO• yang ditunjukkan oleh persamaan 4.1 sampai dengan 4.6.



Gugus R-NH₂ bereaksi dengan ion H⁺ membentuk R-NH₃⁺ yang menyebabkan turunnya konsentrasi ion H⁺. Lepasnya ion H⁺ menyebabkan terbentuknya anion hidroperoksi (HOO⁻) yang sangat tidak stabil, sehingga akan terdekomposisi menjadi radikal hidroksil (HO•) yang sangat reaktif sesuai dengan persamaan 4.4 dan 4.5. Radikal hidroksil kemudian bereaksi dengan sangat cepat melalui penguraian atom H yang berikatan dengan atom C menurut persamaan 4.6 yang menyebabkan putusnya ikatan β-1,4 glikosidik dari kitosan, sehingga terbentuk kitosan larut air dengan berat molekul yang lebih rendah dibandingkan kitosan (Qin dkk., 2002).

Untuk menetralkan dan menghentikan proses depolimerisasi, maka selanjutnya dilakukan penambahan NaOH 10% (w/w) tetes demi tetes ke dalam larutan kitosan hingga pH larutan netral. Kemudian larutan kitosan disaring, filtrat yang diperoleh kemudian ditambahkan dengan etanol *p.a* sebanyak dua kali volume filtrat. Etanol *p.a* berfungsi sebagai presipitator yang mengendapkan kitosan larut air (WSC). Supaya terjadi proses pengendapan WSC secara keseluruhan, maka WSC yang telah diperoleh diinkubasi di dalam lemari pendingin selama 24 jam. WSC yang diperoleh dari penelitian ini berupa padatan berwarna putih kekuningan seperti ditunjukkan pada Gambar 4.2 dengan prosentase rendemen yang diperoleh sebesar 66,96%.



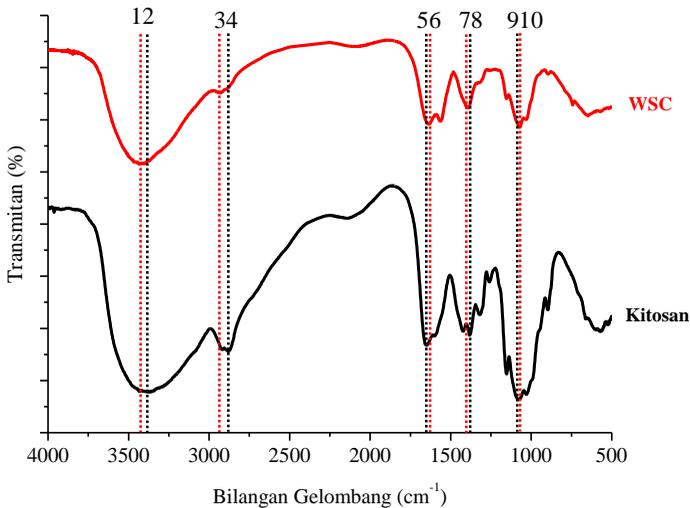
Gambar 4.2 Padatan kitosan larut air (*Water-Soluble Chitosan/ WSC*)

Kitosan larut air (WSC) yang diperoleh pada penelitian ini telah sesuai dengan WSC yang diperoleh pada penelitian sebelumnya yakni sesuai dengan penelitian Belangi (2018) yang melaporkan bahwa dengan metode hidrolisis asam diperoleh WSC berupa padatan berwarna putih kekuningan. Selain itu juga telah sesuai dengan WSC yang diperoleh pada penelitian Devega (2018) yakni berupa padatan putih kekuningan.

4.1.1 Karakterisasi Kitosan Larut Air

4.1.1.1 *Fourier Transform Infrared (FTIR)*

Kitosan udang dan WSC yang dihasilkan dari penelitian ini, dikarakterisasi dengan spektrofotometer FTIR untuk mengidentifikasi gugus fungsi yang terdapat pada kitosan udang dan WSC. Spektrum serapan inframerah dari kitosan udang dan WSC berupa kurva antara bilangan gelombang ($4000\text{-}500\text{ cm}^{-1}$) terhadap transmittan (%) seperti ditunjukkan pada Gambar 4.3.



Gambar 4.3 Spektra FTIR kitosan dan WSC

Berdasarkan spektra FTIR dari kitosan udang pada Gambar 4.3 terdapat vibrasi kuat pada bilangan gelombang 3360 cm^{-1} [2] yang berasal dari gugus hidroksil (O—H), terdapat serapan puncak pada bilangan gelombang 2879 cm^{-1} [3] yang disebabkan oleh vibrasi ulur CH ($-\text{CH}_2-$), serapan puncak pada bilangan gelombang 1649 cm^{-1} [5] yang disebabkan oleh vibrasi tekuk gugus NH ($\text{R}-\text{NH}_2$) dan serapan puncak pada bilangan gelombang 1383 cm^{-1} [8] yang disebabkan oleh vibrasi tekuk CH ($-\text{CH}_2-$). Selain

itu, juga terdapat serapan yang disebabkan oleh vibrasi ulur C—O (—C—O—C) pada bilangan gelombang 1078 cm^{-1} [9].

Pada spektra FTIR WSC, terdapat serapan puncak pada bilangan gelombang 3435 cm^{-1} [1] yang menunjukkan adanya vibrasi ulur O—H, serapan pada bilangan gelombang 2929 cm^{-1} [4] yang menunjukkan adanya vibrasi ulur CH (—CH₂—), serapan puncak pada bilangan gelombang 1629 cm^{-1} [6] yang menunjukkan adanya vibrasi tekuk NH (R—NH₂) serta terdapat serapan puncak pada bilangan gelombang 1390 cm^{-1} [7] yang menunjukkan adanya vibrasi tekuk CH (—CH₂—). Selain itu, juga terdapat serapan pada bilangan gelombang 1072 cm^{-1} [10] yang disebabkan oleh vibrasi ulur C—O (—C—O—C).

Menurut Gyline dkk. (2013) spektra FTIR kitosan dan WSC memiliki serapan yang sama. Namun, berdasarkan spektra FTIR yang dihasilkan dari penelitian ini, diketahui bahwa spektra FTIR kitosan udang dan WSC memiliki serapan puncak pada bilangan gelombang yang berbeda, akan tetapi perbedaannya tidak terlalu jauh. Pergeseran serapan terjadi dikarenakan sifat dari WSC yang tidak stabil dan mudah menyerap uap air di udara (Sakinah, 2017).

Serapan puncak pada spektra FTIR kitosan udang komersial dan WSC yang diperoleh pada penelitian ini, kemudian dibandingkan dengan serapan puncak pada spektra FTIR WSC dan kitosan yang dihasilkan dari isolasi kitin kulit udang yang telah dilakukan oleh Devega (2018) sebagai pembanding dan juga dibandingkan dengan serapan puncak pada penelitian yang telah dilaporkan oleh Gyline dkk. (2013) sebagai referensi. Hal ini dilakukan untuk mengetahui apakah kitosan udang komersial dan WSC yang dihasilkan pada penelitian ini memiliki spektra yang sama seperti kitosan udang yang dihasilkan melalui proses isolasi kitin dari kulit udang dan juga untuk memastikan bahwa senyawa yang dihasilkan pada penelitian ini adalah benar kitosan udang dan WSC. Perbandingan bilangan gelombang puncak-puncak signifikan

pada spektra FTIR kitosan udang dan WSC ditunjukkan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Perbandingan puncak spektra FTIR kitosan udang komersial dan WSC hasil sintesis dengan kitosan udang hasil isolasi kitin kulit udang dan WSC (Devega, 2018) serta kitosan dan WSC hasil penelitian (Gyline dkk., 2013)

Jenis Vibrasi	Bilangan gelombang (cm ⁻¹)				
	Kitosan dan WSC	Kitosan		WSC	
	Referensi (Gyline dkk., 2013)	Kitosan hasil isolasi kitin kulit udang (Devega, 2018)	Kitosan udang komersial	WSC (Devega 2018)	WSC hasil sintesis
O—H ulur	3450	3450	3360	3443	3435
CH (—CH ₂ —) ulur	2864	2887	2879	2887	2929
NH (R—NH ₂) tekuk	1596	1585	1649	1602	1629
CH (—CH ₂ —) tekuk	1377	1381	1383	1404	1390
C—O (—C—O—C) ulur	1082	1084	1078	1084	1072

Perbandingan puncak spektra FTIR kitosan dan WSC pada Tabel 4.1 menunjukkan bahwa, kitosan udang komersial dan WSC hasil sintesis dari penelitian ini memiliki puncak spektra yang relatif sama dengan kitosan yang dihasilkan melalui proses isolasi kitin dari kulit udang yang telah dilakukan oleh Devega (2018) serta puncak spektra kitosan dan WSC yang telah dilaporkan oleh Gyline dkk. (2013). Hal ini menunjukkan bahwa, kitosan udang komersial yang digunakan pada penelitian ini telah sesuai dengan kitosan udang yang dihasilkan melalui proses isolasi kitin dari kulit udang. Selain itu, juga menunjukkan bahwa senyawa yang dihasilkan melalui metode depolimerisasi pada penelitian ini adalah benar WSC.

4.2 Hasil Pembuatan Kapsul WSC-Alginat

Proses pembuatan kapsul dilakukan dengan menggunakan kitosan larut air (WSC) sebagai bahan dasar dan dikombinasikan dengan alginat sebagai *gelling agent* (agen pembentuk gel). Pembuatan cangkang kapsul dari kitosan larut air (WSC) dan alginat dilakukan berdasarkan metode yang dikembangkan oleh Li dkk. (2013) dengan beberapa modifikasi. Pada pembuatan cangkang kapsul WSC-alginat, digunakan lima variasi komposisi WSC:Alginat yaitu 2:1, 3:1, 4:1, 5:1 dan 6:1 (w/w). Dalam setiap variasi, larutan WSC-alginat dibuat sebanyak 100 mL, di mana massa alginat yang digunakan ditetapkan sebesar 2,5 gram dengan 40 mL aqua demineralisasi dalam tiap 1 gram alginat (berat alginat:aqua demineralisasi, 1:40 (w/v)).

Pembuatan cangkang kapsul WSC-alginat diawali dengan menguapkan etanol yang terdapat pada WSC dengan cara di oven pada suhu 60 °C selama ± 2 jam. Kemudian WSC ditimbang sesuai dengan perbandingan yang akan dibuat, dengan massa alginat sebesar 2,5 gram sebagai variabel terikat. Selanjutnya dilakukan penambahan aqua demineralisasi sebanyak 100 mL ke dalam gelas beker yang telah berisi WSC. Kemudian diaduk secara magnetik

dan dipanaskan sampai suhu 60 °C. Proses pemanasan dan pengadukan hingga WSC larut membutuhkan waktu ± 1 jam. Pemanasan bertujuan untuk melarutkan WSC sehingga terbentuk larutan WSC. Pada tahap ini, diperoleh larutan WSC berwarna kuning pucat.

Setelah WSC larut dalam aqua demineralisasi, maka dilakukan tahap selanjutnya yaitu menambahkan 2,5 gram alginat ke dalam larutan WSC, kemudian ditutup rapat dengan aluminium *foil*, diaduk secara magnetik dan dipanaskan sampai larutan homogen. Alginat yang digunakan pada penelitian ini merupakan alginat dengan mutu *food grade* yang telah bebas dari selulosa dan warnanya sudah dipucatkan (*bleached*) menjadi berwarna putih terang, sehingga aman untuk digunakan sebagai *gelling agent* dalam pembuatan cangkang kapsul yang akan dikonsumsi oleh manusia. WSC dan alginat memiliki kelarutan yang berbeda, sehingga pada saat pencampuran diperlukan waktu yang cukup lama yaitu $\pm 2,5$ jam dengan suhu yang cukup tinggi yaitu 80 °C. Pemanasan berfungsi untuk melarutkan alginat secara sempurna sehingga terbentuk larutan gel WSC-alginat. Dengan terbentuknya larutan gel, maka mempermudah proses pencetakan cangkang kapsul, dikarenakan larutan berbentuk gel akan lebih mudah menempel pada *dipping pen* yang dilapisi dengan dot kucing sebagai alat pencetak kapsul pada penelitian ini. Selama proses pelarutan, gelas beker ditutup rapat dengan aluminium *foil* untuk meminimalisir terbentuknya gelembung udara selama proses pemanasan. Hal ini dikarenakan gelembung udara dapat menyebabkan permukaan kapsul yang tercetak menjadi tidak rata dan rongga lebih banyak. Larutan gel WSC-alginat berwarna kuning muda dengan kekentalan yang berbeda-beda pada tiap variasi komposisi WSC:alginat. Semakin kecil massa WSC yang digunakan, maka semakin kental larutan gel WSC-alginat yang dihasilkan.

Proses pencetakan cangkang kapsul kemudian dilakukan setelah larutan gel WSC-alginat terbentuk. Pencetakan cangkang kapsul diawali dengan pelumasan *dipping pen* dengan minyak zaitun, kemudian *dipping pen* dimasukkan ke dalam dot kucing.

Pelumasan *dipping pen* dengan minyak zaitun bertujuan untuk memudahkan pelepasan *dipping pen* dari dot kucing, sehingga dapat mempermudah proses pelepasan cangkang kapsul yang telah kering dari dot kucing. Alat pencetak kapsul yang digunakan dalam penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 4.4.



Gambar 4.4 Alat pencetak kapsul

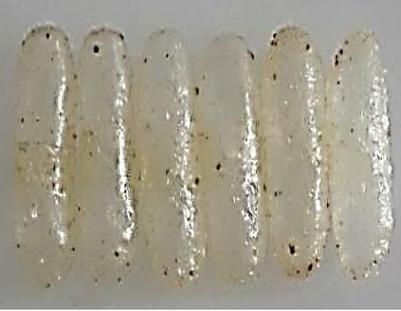
Pencetakan cangkang kapsul dilakukan dengan mencelupkan alat pencetak kapsul ke dalam larutan gel WSC-alginat selama ± 15 detik. Setelah 15 detik, alat pencetak kapsul diangkat dan dikeringkan dalam oven pada suhu $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ selama ± 15 menit. Setelah itu, *dipping pen* dicelupkan kembali ke dalam larutan gel kemudian dikeringkan kembali dalam oven. Proses pencelupan dan pengeringan diulang sebanyak 3 kali dalam tiap pembuatan cangkang kapsul, sehingga diperoleh cangkang kapsul dengan ketebalan yang tepat dan seragam. Setelah benar-benar kering, *dipping pen* dilepas dari dot kucing, kemudian cangkang kapsul dilepas dari dot kucing dan dipotong sesuai dengan spesifikasi cangkang kapsul. Cangkang kapsul WSC-alginat yang telah berhasil dicetak dapat dilihat pada Gambar 4.5.



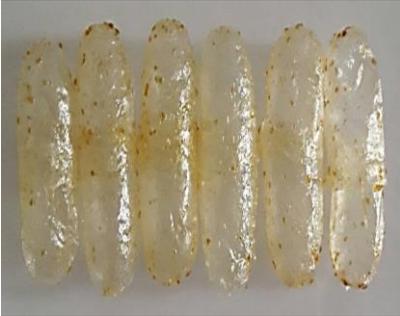
Gambar 4.5 Cangkang kapsul WSC-alginat

Berdasarkan Gambar 4.5 terlihat bahwa secara umum bentuk dan ukuran cangkang kapsul WSC-alginat yang dihasilkan telah seragam dengan lapisan cangkang kapsul yang kuat, halus, transparan dan berwarna putih kekuningan. Cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi (WSC:alginat, 2:1, 3:1, 4:1, 5:1 dan 6:1 (w/w)) yang telah berhasil dicetak kemudian diamati karakteristik fisiknya berdasarkan kekuatan, elastisitas, tekstur dan transparansi lapisan cangkang kapsul. Hasil pengamatan karakteristik fisik cangkang kapsul WSC-alginat dari masing-masing variasi komposisi WSC:alginat dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Karakteristik cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dari masing-masing variasi komposisi

Cangkang Kapsul	Gambar	Karakteristik Fisik
Komersial		<p>Sangat kuat, tidak kaku, tidak plastis, mengkilap, bentuk sangat rapi, sangat jernih, permukaan sangat halus dan rata, tidak terdapat gelembung udara</p>
WSC 2:1 Alginat		<p>Sangat kuat, tidak kaku, tidak plastis, mengkilap, bentuk rapi, sangat jernih, permukaan halus</p>

<p>WSC 3:1 Alginat</p>		<p>Kuat, tidak kaku, tidak plastis, mengkilap, bentuk rapi, jernih, permukaan halus</p>
<p>WSC 4:1 Alginat</p>		<p>Kuat, tidak kaku, sedikit plastis, mengkilap, bentuk rapi, jernih sedikit kekuningan, permukaan halus</p>

<p>WSC 5:1 Alginat</p>		<p>Kuat, tidak kaku, sedikit plastis, mengkilap, bentuk kurang rapi, jernih kekuningan, permukaan kurang halus</p>
<p>WSC 6:1 Alginat</p>		<p>Kuat, tidak kaku, plastis, mengkilap Bentuk tidak rapi, jernih sedikit kekuningan, permukaan sedikit halus</p>

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa secara fisik, bentuk cangkang kapsul WSC-alginat yang dihasilkan pada penelitian ini tidak jauh berbeda dengan bentuk fisik cangkang kapsul komersial. Hanya saja, cangkang kapsul WSC-alginat tidak memiliki permukaan yang sangat halus dan rata seperti permukaan dari cangkang kapsul komersial. Perbedaan karakteristik fisik dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat disebabkan karena perbedaan metode pembuatan. Cangkang kapsul WSC-alginat masih dibuat secara manual, sedangkan cangkang kapsul komersial merupakan produk pabrikan yang telah dibuat dengan menggunakan alat yang canggih. Cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat, keduanya sama-sama memiliki ukuran kapsul “0” yakni memiliki dimensi panjang 2 cm.

Berdasarkan pengamatan karakteristik fisik cangkang kapsul yang disajikan pada Tabel 4.2 dapat dilihat bahwa cangkang kapsul WSC-alginat yang diperoleh pada penelitian ini memiliki karakteristik fisik cangkang kapsul yang berbeda-beda untuk setiap variasi komposisi WSC:Alginat. Semakin sedikit massa WSC yang digunakan, cangkang kapsul yang dihasilkan semakin baik, ditunjukkan pada cangkang kapsul dengan variasi komposisi (WSC:alginat, 2:1 (w/w)) yang memiliki sifat lapisan cangkang kapsul yang kuat, tidak kaku, tidak plastis, mengkilap, bentuk rapi, sangat jernih, permukaan halus, tidak terdapat gelembung udara serta hanya terdapat sedikit gumpalan WSC yang tidak larut selama proses pemanasan. Semakin kecil massa WSC yang digunakan, maka larutan gel WSC-alginat yang terbentuk akan memiliki viskositas yang lebih tinggi, sehingga menghasilkan cangkang kapsul yang sangat kuat, tebal, tidak plastis dan berbentuk rapi. Sedangkan cangkang kapsul yang dihasilkan dari variasi komposisi WSC 6:1 alginat, di mana memiliki massa WSC yang paling besar dibandingkan variasi lainnya, menghasilkan larutan gel WSC-alginat dengan viskositas yang tidak terlalu tinggi sehingga

cangkang kapsul yang dihasilkan bersifat plastis, tidak terlalu tebal dan mudah mengkerut sehingga bentuknya kurang rapi.

Cangkang kapsul WSC-alginat yang dihasilkan dari penelitian ini memiliki karakteristik fisik yang lebih baik dibandingkan dengan cangkang kapsul kitosan-alginat yang dihasilkan dari penelitian Hikmah (2016). Menurut penelitian yang telah dilaporkan oleh Hikmah (2016), cangkang kapsul kitosan-alginat yang berhasil dicetak memiliki lapisan cangkang kapsul yang sangat tebal, permukaan sangat kasar dan berwarna putih kekuningan. Cangkang kapsul yang diperoleh dari penelitian ini, semakin lama semakin berubah warna dari jernih kekuningan menjadi berwarna kuning kecoklatan dan bentuknya menjadi kurang rapi dikarenakan cangkang kapsul semakin lama semakin mengkerut. Perubahan warna dari cangkang kapsul terjadi dikarenakan WSC sebagai bahan dasar pembuatan cangkang kapsul sangat mudah terdegradasi, sehingga akan mengalami perubahan warna menjadi semakin gelap dan keruh (Belangi, 2018). Sedangkan pengerutan cangkang kapsul terjadi dikarenakan gel alginat sebagai *gelling agent* pada pembuatan cangkang kapsul ini, memiliki sineresis yang tinggi dikaitkan dengan tingginya blok guluronat dalam rantai alginat serta tingginya konsentrasi kation sebagai pembentuk ikatan silangnya (Draget dkk., 2001). Sineresis gel alginat yang tinggi akan menyebabkan cangkang kapsul yang terbentuk menjadi mengkerut atau kering (Marrs dan Titoria, 2004).

Cangkang kapsul WSC-alginat yang berhasil dicetak kemudian dikarakterisasi untuk mengetahui kemampuan dari cangkang kapsul WSC-alginat sebagai material *drug delivery system*. Hasil evaluasi sediaan kapsul WSC-alginat ditunjukkan pada Tabel 4.3.

Secara lebih spesifik, hasil dari karakterisasi yang dilakukan pada cangkang kapsul WSC-alginat yang terdiri dari uji keseragaman bobot, uji degradasi, uji derajat *swelling*, uji waktu

rilis obat, uji kelarutan dalam air dan larutan asam serta karakterisasi FTIR, dibahas dalam sub bab 4.2.1.1 sampai dengan 4.2.1.6.

Tabel 4.3 Hasil karakterisasi cangkang kapsul WSC-alginat secara umum

Cangkang Kapsul	Kese- ragaman bobot (% beda)	Uji degradasi		Uji derajat <i>swelling</i>		Uji waktu rilis obat		Uji kelarutan	
		Air	HCl 0,1 N	Air	HCl 0,1 N	Air	HCl 0,1 N	Air	HCl 0,1 N
WSC 2:1 Alginat	0,551%	100%	64,1%	0%	510,2%	0:06:36	0:14:27	0:17:38	0:59:35
WSC 3:1 Alginat	0,875%	92,9%	59,4%	510,3%	743,6%	0:14:30	1:03:51	0:47:23	1:29:57
WSC 4:1 Alginat	1,783%	100%	87,5%	0%	880,4%	0:01:30	0:07:25	0:14:51	0:20:40
WSC 5:1 Alginat	2,541%	100%	52,3%	0%	266,5%	0:04:26	0:13:32	0:16:38	0:37:29
WSC 6:1 Alginat	3,121%	100%	100%	0%	0%	0:00:57	0:01:42	0:05:28	0:06:46

4.2.1 Karakterisasi Cangkang Kapsul WSC-Alginat

4.2.1.1 Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan untuk mengetahui ketebalan dari cangkang kapsul yang dihasilkan. Semakin tebal cangkang kapsul maka bobotnya semakin besar. Cangkang kapsul dari setiap variasi komposisi WSC:alginat, ditimbang sebanyak 5 buah, kemudian dihitung bobot rata-rata, selanjutnya dihitung prosentase penyimpangan dari masing-masing cangkang kapsul. Hasil dari uji keseragaman bobot cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat ditunjukkan pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Data keseragaman bobot cangkang kapsul kosong

Cangkang Kapsul WSC:Alginat (C:A)		Sampel Kapsul				
		1	2	3	4	5
Komersial	Massa (g)	0,0958	0,0969	0,0974	0,0979	0,0997
	Rata-rata	0,0975				
	Beda (%)	1,7839	0,6561	0,1435	0,3691	2,2145
C:A (2:1)	Massa (g)	0,0623	0,0619	0,0629	0,0628	0,0622
	Rata-rata	0,0624				
	Beda (%)	0,1922	0,8331	0,769	0,6088	0,3525
C:A (3:1)	Massa (g)	0,0934	0,095	0,0953	0,0934	0,0935
	Rata-rata	0,0941				
	Beda (%)	0,765	0,935	1,2537	0,765	0,6587
C:A (4:1)	Massa (g)	0,0509	0,0527	0,0528	0,0509	0,0507
	Rata-rata	0,0516				
	Beda (%)	1,3566	2,1318	2,3256	1,3566	1,7442
C:A (5:1)	Massa (g)	0,0763	0,0729	0,0732	0,0739	0,0783
	Rata-rata	0,0749				
	Beda (%)	1,842	2,6962	2,2958	1,3615	4,5115
C:A (6:1)	Massa (g)	0,0286	0,0284	0,0285	0,0295	0,026
	Rata-rata	0,0282				
	Beda (%)	1,4184	0,7092	1,0638	4,6099	7,8014

Bobot dari cangkang kapsul merupakan salah satu standar yang harus dipenuhi untuk cangkang kapsul komersial, di

mana standar cangkang kapsul komersial berdasarkan spesifikasi dimensi bobot, ditetapkan oleh Farmakope Indonesia Edisi III. Menurut Farmakope Indonesia (1979), perbedaan massa tiap cangkang kapsul terhadap massa rata-rata tidak boleh melebihi 10% untuk massa rata-rata ≤ 120 mg dan perbedaan massa tiap cangkang kapsul terhadap massa rata-rata tidak boleh lebih dari 7,5% untuk massa rata-rata ≥ 120 mg.

Berdasarkan data bobot cangkang kapsul WSC-alginat yang disajikan pada Tabel 4.4 diketahui bahwa bobot cangkang kapsul kosong bervariasi dikarenakan perbedaan ketebalan dan kerataan permukaan lapisan cangkang kapsul. Hal ini disebabkan karena proses pencetakan kapsul dilakukan secara manual, sehingga ketebalan lapisan cangkang kapsul berbeda-beda yang mengakibatkan bobotnya juga berbeda-beda. Cangkang kapsul komersial yang digunakan sebagai standar pada penelitian ini memiliki bobot rata-rata 0,0975 gram dengan rata-rata prosentase beda sebesar 1,033%. Cangkang kapsul WSC-alginat yang memiliki bobot rata-rata paling besar dan paling mendekati cangkang kapsul komersial adalah cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi (WSC:alginat, 3:1) yaitu sebesar 0,0941 gram dengan rata-rata prosentase beda 0,875%. Hal ini dikarenakan, cangkang kapsul WSC 3:1 Alginat memiliki lapisan cangkang kapsul yang paling tebal dibandingkan cangkang kapsul dengan variasi komposisi yang lain, sehingga memiliki bobot yang paling besar dibanding yang lain. Lapisan cangkang kapsul WSC 3:1 Alginat yang tebal dapat dikarenakan proses pemanasan dan pengadukan kurang maksimal yang menyebabkan larutan gel WSC 3:1 Alginat memiliki viskositas yang sangat tinggi dibanding variasi komposisi lain. Sehingga, pada saat proses pencelupan dan pencetakan, cangkang kapsul WSC 3:1 Alginat yang berhasil dicetak memiliki lapisan cangkang kapsul yang sangat tebal dan kuat. Namun secara umum, cangkang kapsul WSC-alginat pada semua variasi komposisi WSC:alginat telah memenuhi syarat keseragaman bobot

yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia. Massa rata-rata cangkang kapsul WSC-alginat untuk semua variasi adalah ≤ 120 mg dan prosentase beda untuk semua variasi tidak lebih dari 10%.

Selain dilakukan pengujian terhadap bobot cangkang kapsul kosong untuk mengetahui keseragaman bobotnya, pada penelitian ini juga dilakukan pengujian terhadap bobot isi cangkang kapsul (netto obat) untuk mengetahui apakah cangkang kapsul WSC-alginat yang dihasilkan telah memenuhi standar berat netto isi kapsul yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia (1979). Hasil pengujian bobot netto isi cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat disajikan pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Data keseragaman bobot isi cangkang kapsul

Cangkang Kapsul	Bobot isi kapsul (g)
Komersial	0,5177
WSC 2:1 Alginat	0,3110
WSC 3:1 Alginat	0,2107
WSC 4:1 Alginat	0,2792
WSC 5:1 Alginat	0,3680
WSC 6:1 Alginat	0,1387

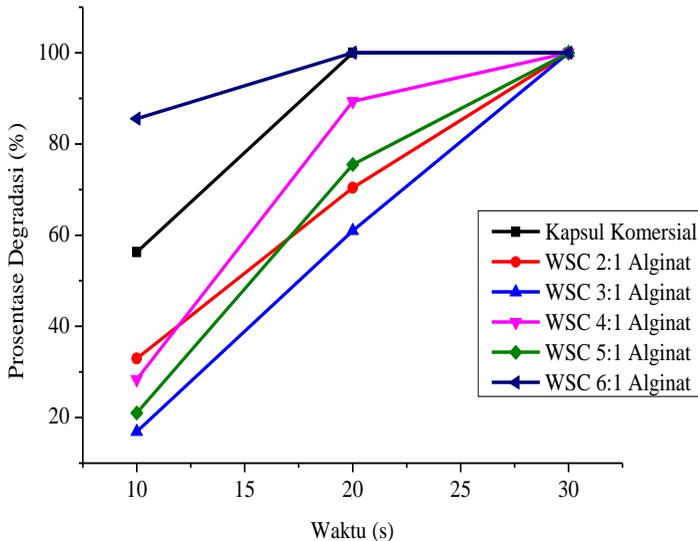
Tabel 4.5 menunjukkan bahwa bobot isi cangkang kapsul WSC-alginat untuk semua variasi berbeda-beda dan jauh berbeda dari bobot isi cangkang kapsul komersial. Hal ini disebabkan pengisian sediaan obat ke dalam cangkang kapsul dilakukan secara manual menggunakan tangan, sehingga obat yang dimasukkan tidak dapat benar-benar padat dan rata memenuhi semua ruang cangkang kapsul. Dalam penelitian ini, ukuran cangkang kapsul komersial serta cangkang kapsul WSC-alginat yang digunakan adalah ukuran 0, di mana menurut Farmakope Indonesia (1979), standar berat netto isi cangkang kapsul ukuran 0 adalah 816 mg. Berdasarkan data yang disajikan pada Tabel 4.5 dapat diketahui bahwa bobot isi cangkang kapsul komersial maupun cangkang kapsul WSC-alginat tidak memenuhi standar bobot isi kapsul yang telah ditetapkan oleh

Farmakope Indonesia. Hal tersebut dikarenakan pada penelitian ini, pengisian sediaan obat dilakukan hanya sampai memenuhi bagian tubuh (*body*) kapsul saja, sehingga masih terdapat ruang kosong pada bagian tutup (*cap*) kapsul yang tidak terisi obat.

4.2.1.2 Uji Degradasi

Uji degradasi merupakan salah satu uji fisik yang dilakukan pada cangkang kapsul WSC-alginat untuk mengetahui massa yang hilang dalam waktu tertentu. Uji degradasi dilakukan menggunakan metode pengurangan berat (*weight loss*) berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Zhu dkk. (2010). Pada saat cangkang kapsul mengalami pengurangan massa, maka diasumsikan bahwa cangkang kapsul mengalami degradasi dan akan terjadi *drug release* (Widia, 2018). Range waktu yang digunakan dalam pengujian ini adalah 10-30 menit, hal ini didasarkan pada waktu hancur kapsul yang dituntut oleh Farmakope Indonesia yakni 15 menit atau 30 menit (Suptijah dkk., 2012).

Uji degradasi dilakukan dalam dua media yaitu air dan HCl 0,1 N. Media air digunakan untuk menyesuaikan keadaan tubuh yang sebagian besar merupakan air serta menyesuaikan keadaan dalam mulut, sedangkan media HCl 0,1 N menyesuaikan keadaan dalam lambung dengan suhu 37-38 °C sesuai dengan suhu tubuh manusia. Hasil uji degradasi cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dalam media air dan HCl 0,1 N ditunjukkan pada Gambar 4.6 dan Gambar 4.7.



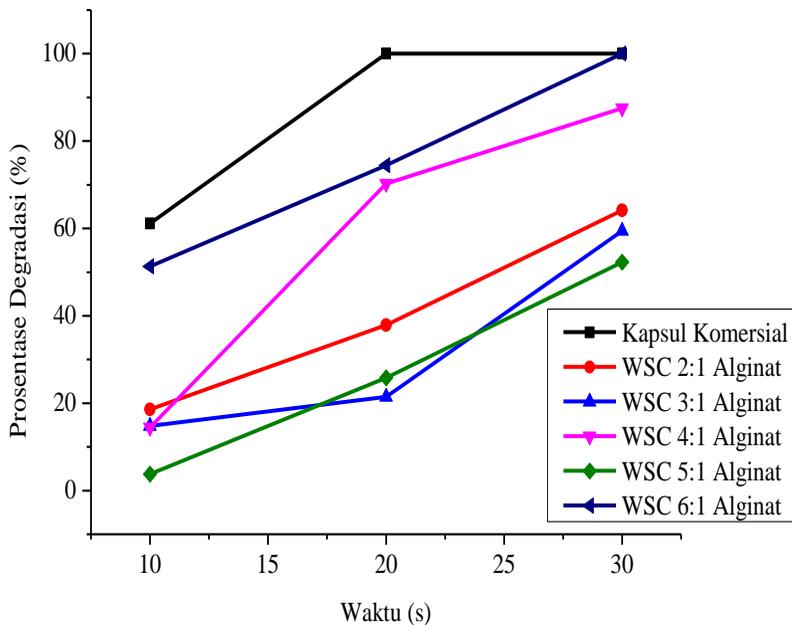
Gambar 4.6 Grafik uji degradasi cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dengan berbagai variasi komposisi pada media air

Grafik uji degradasi pada Gambar 4.6 menunjukkan bahwa semakin lama waktu degradasi, maka prosentase pengurangan massa (*weight loss*) cangkang kapsul semakin besar. Selain cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi WSC:alginat yaitu 2:1, 3:1, 4:1, 5:1 dan 6:1 (w/w), juga dilakukan uji degradasi cangkang kapsul komersial sebagai standar dalam pengujian ini untuk mengetahui variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat yang paling sesuai dengan cangkang kapsul komersial.

Uji degradasi dalam media air menunjukkan bahwa cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat memiliki prosentase *weight loss* terbesar, diikuti dengan variasi komposisi WSC:alginat yaitu 4:1, 5:1, 2:1 dan 3:1. Hal ini

dikarenakan cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat memiliki hidrofilitas yang lebih besar dibandingkan cangkang kapsul dengan variasi komposisi (WSC:alginat, 2:1; 3:1; 4:1 dan 5:1). Hidrofilitas cangkang kapsul WSC 6:1 alginat yang tinggi disebabkan karena massa kitosan pada variasi komposisi ini paling besar dibandingkan pada variasi komposisi yang lain, hal ini menjadikan komposisi alginat dalam larutan WSC 6:1 alginat menjadi paling sedikit dibandingkan komposisi alginat dalam larutan WSC-alginat dengan variasi komposisi yang lain, sehingga menyebabkan cangkang kapsul WSC 6:1 alginat memiliki lapisan cangkang kapsul yang lebih tipis dan plastis sehingga dapat mempercepat proses degradasi dalam air (Hikmah, 2016). Semakin besar komposisi alginat dalam larutan kapsul, maka lapisan cangkang kapsul yang dihasilkan akan semakin tebal dan keras sehingga menyebabkan semakin sulit larut dalam air (Karimah, 2016).

Prosentase *weight loss* dari cangkang kapsul WSC-alginat dengan perbandingan WSC 6:1 alginat merupakan prosentase *weight loss* yang paling mendekati nilai prosentase *weight loss* dari cangkang kapsul komersial pada range waktu 10-30 menit. Di mana prosentase *weight loss* cangkang kapsul WSC 6:1 alginat pada menit ke-10, 20 dan 30 adalah 85,57%, 100% dan 100%. Sedangkan prosentase *weight loss* cangkang kapsul komersial pada menit ke-10, 20 dan 30 menit secara berturut-turut adalah 56,3%, 100% dan 100%. Nilai tersebut menunjukkan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat merupakan cangkang kapsul WSC-alginat yang paling sesuai dengan cangkang kapsul komersial sebagai standar pengujian degradasi dalam media air yang dilakukan pada penelitian ini.



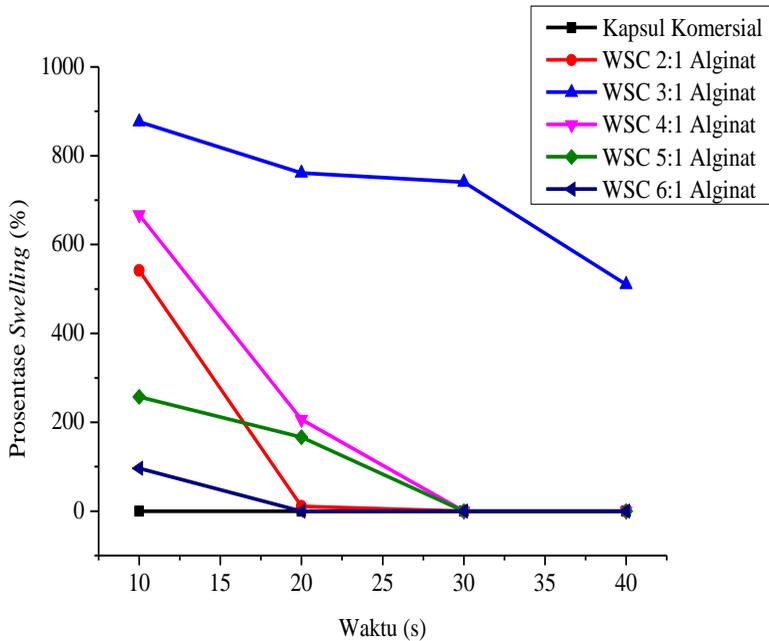
Gambar 4.7 Grafik uji degradasi cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dengan berbagai variasi komposisi pada media HCl 0,1 N

Berdasarkan grafik uji degradasi pada media HCl 0,1 N yang ditunjukkan pada Gambar 4.6 secara umum, pada media HCl 0,1 N prosentase *weight loss* dari semua variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat lebih rendah dibandingkan pada media air. Hal ini dikarenakan sifat kelarutan dan stabilitas alginat yang rendah terhadap asam (Subaryono, 2010). Dari kelima variasi komposisi WSC:alginat, hanya cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat yang dapat pecah dalam HCl 0,1 N pada menit ke-30. Sedangkan, nilai prosentase *weight loss* pada menit ke-30 untuk cangkang kapsul WSC 4:1 alginat yaitu sebesar 87,54%, cangkang kapsul WSC 2:1 alginat sebesar 64,14%, cangkang kapsul WSC 3:1 alginat sebesar 59,44% dan cangkang kapsul WSC 5:1 alginat

sebesar 52,29%. Cangkang kapsul komersial memiliki prosentase *weight loss* yang cukup tinggi pada media HCl 0,1 N yakni sebesar 61,11% pada menit ke-10 dan kemudian pecah pada menit ke-20. Nilai tersebut menunjukkan bahwa, cangkang kapsul WSC-alginat dengan perbandingan WSC 6:1 alginat, memiliki prosentase *weight loss* yang paling mendekati prosentase *weight loss* dari cangkang kapsul komersial. Sehingga sama halnya dengan pada media air, pada media HCl 0,1 N cangkang kapsul WSC 6:1 alginat juga merupakan variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat yang paling sesuai dengan cangkang kapsul komersial sebagai standar pada pengujian ini.

4.2.1.3 Uji Derajat *Swelling*

Proses *swelling* terjadi dikarenakan molekul-molekul pelarut merembes ke dalam cangkang kapsul secara perlahan. *Swelling* menyebabkan bertambahnya jarak pada rantai polimer, sehingga timbul interaksi antara pelarut dan senyawa dalam polimer. Semakin besar derajat *swelling*, maka semakin banyak interaksi yang terjadi antara pelarut dan senyawa dalam polimer (Li dkk., 2013). Pada penelitian ini, uji derajat *swelling* dilakukan dalam dua pelarut yaitu air dan HCl 0,1 N. Uji derajat *swelling* dilakukan berdasarkan metode yang dikembangkan oleh Buana dkk. (2014) yaitu dilakukan selama 40 menit dengan interval 10 menit penimbangan. Grafik uji derajat *swelling* dalam pelarut air ditunjukkan pada Gambar 4.8.



Gambar 4.8 Grafik derajat *swelling* cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dengan berbagai variasi komposisi pada media air

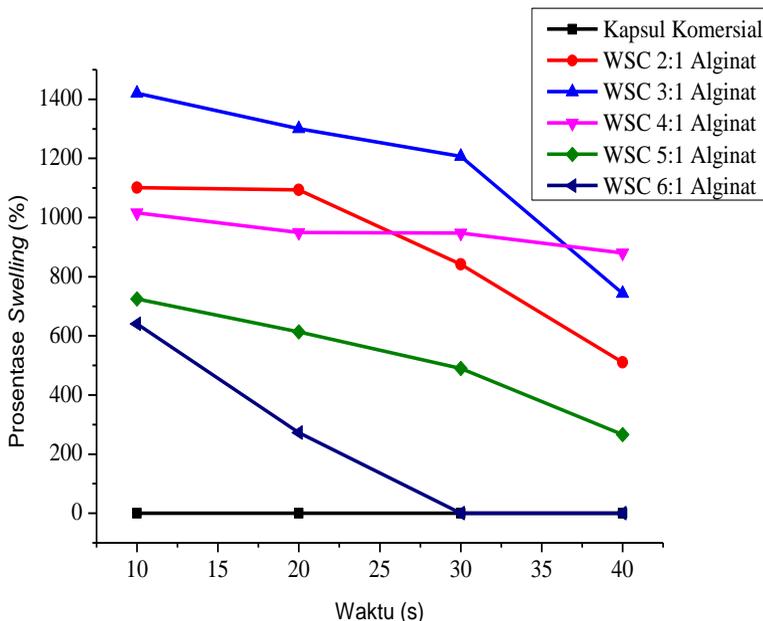
Berdasarkan Gambar 4.8 dapat dilihat bahwa secara umum terjadi penurunan massa cangkang kapsul WSC-alginat seiring dengan lamanya waktu perendaman. Sedangkan cangkang kapsul komersial yang digunakan sebagai standar pada pengujian ini memiliki prosentase derajat *swelling* yaitu 0% sejak menit ke-10. Hal ini dikarenakan massa basah dari cangkang kapsul komersial lebih kecil daripada massa keringnya, sehingga tidak dapat dihitung prosentase derajat *swelling* dari cangkang kapsul komersial. Kondisi ini menunjukkan bahwa pada cangkang kapsul komersial tidak terjadi proses *swelling* dalam pelarut air.

Grafik derajat *swelling* pada Gambar 4.8 menunjukkan bahwa prosentase *swelling* paling besar dimiliki oleh cangkang

kapsul WSC-alginat dengan perbandingan WSC 3:1 alginat yaitu sebesar 510,34% pada menit ke-40. Sedangkan, empat variasi komposisi lain yaitu (WSC:Alginat, 2:1, 4:1, 5:1 dan 6:1 (w/w)), pada menit ke-40 memiliki prosentase derajat *swelling* 0% yang berarti bahwa cangkang kapsul telah pecah sehingga tidak lagi mengalami *swelling*. Cangkang kapsul WSC-alginat dengan perbandingan WSC:alginat yaitu 2:1, 4:1 dan 5:1 rusak dan pecah pada menit ke-30, sedangkan cangkang kapsul WSC 6:1 alginat rusak dan pecah pada menit ke-20. Hal ini disebabkan karena cangkang kapsul WSC 6:1 alginat memiliki massa kitosan yang paling besar dibandingkan pada variasi komposisi lain, sehingga komposisi alginat dalam larutan WSC 6:1 alginat menjadi paling sedikit dibandingkan komposisi alginat dalam larutan WSC-alginat dengan variasi komposisi yang lain. Hal ini menyebabkan cangkang kapsul WSC 6:1 alginat memiliki lapisan cangkang kapsul yang lebih tipis dan plastis sehingga hidrofilitasnya semakin tinggi (Hikmah, 2016). Akan tetapi, pada pengujian ini cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi WSC 2:1 alginat telah pecah pada menit ke-30, sedangkan cangkang kapsul WSC 3:1 alginat tidak pecah sampai menit ke-40, kondisi ini dapat disebabkan karena pada saat proses pencelupan dan pencetakan, cangkang kapsul dengan perbandingan WSC 3:1 alginat memiliki ketebalan yang lebih besar dibandingkan dengan kapsul WSC-alginat dengan perbandingan WSC 2:1 alginat, sehingga air lebih sulit untuk menembus cangkang kapsul WSC 3:1 alginat.

Cangkang kapsul dengan perbandingan WSC 6:1 alginat memiliki prosentase derajat *swelling* yang paling rendah yaitu 96,61% pada menit ke-10 dan larut sempurna pada menit ke-20 sehingga memiliki nilai prosentase *swelling* 0%. Nilai prosentase *swelling* yang dimiliki oleh cangkang kapsul WSC 6:1 alginat merupakan nilai yang paling mendekati prosentase *swelling* dari cangkang kapsul komersial yang dijadikan sebagai standar pada pengujian ini.

Selain dilakukan pada media air, uji derajat *swelling* untuk cangkang kapsul WSC-alginat juga dilakukan dalam media HCl 0,1 N yang merepresentasikan keadaan dalam lambung dengan suhu 37-38 °C yang menyesuaikan dengan suhu tubuh manusia. Grafik uji derajat *swelling* pada media HCl 0,1 N ditunjukkan pada Gambar 4.9.



Gambar 4.9 Grafik derajat *swelling* cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dengan berbagai variasi komposisi pada media HCl 0,1 N

Sama seperti dalam media air, uji derajat *swelling* dalam media HCl 0,1 N juga terjadi penurunan massa pada semua variasi cangkang kapsul WSC-alginat seiring dengan bertambahnya waktu perendaman seperti yang dapat dilihat pada Gambar 4.8. Prosentase derajat *swelling* terbesar dimiliki oleh cangkang kapsul WSC 3:1 alginat pada menit ke-10 yaitu sebesar 1420,74%. Sedangkan

presentase derajat *swelling* paling kecil dimiliki oleh cangkang kapsul WSC 6:1 alginat yaitu sebesar 640,5% pada menit ke-10, 272,58% pada menit ke-20 dan pecah pada menit ke-30. Hal ini dikarenakan proses *swelling* telah terjadi secara maksimum, sehingga menyebabkan putusannya ikatan antar komponen penyusun cangkang kapsul (Fariba dkk., 2010). Presentase derajat *swelling* dari cangkang kapsul WSC 6:1 alginat paling mendekati presentase derajat *swelling* dari cangkang kapsul komersial sebagai standar, di mana cangkang kapsul komersial pecah pada menit ke-10 sehingga memiliki presentase derajat *swelling* yaitu 0% sejak menit ke-10 perendaman.

4.2.1.4 Uji Waktu Rilis Obat

Cangkang kapsul berfungsi sebagai pembungkus sediaan obat yang dapat menutupi bau dan mengurangi rasa pahit dari obat serta melindungi senyawa aktif obat dari interaksi dengan udara maupun kontaminan dari luar. Maka dari itu, cangkang kapsul harus memiliki ketahanan yang maksimal dalam air. Cangkang kapsul yang mudah rusak atau mudah ditembus oleh air dapat mengakibatkan melarutnya sediaan obat begitu sampai di mulut, sehingga rasa pahit dari obat akan terasa (Haetami dan Maulina, 2013). Dalam penelitian ini, digunakan serbuk obat yang dicampur dengan CaCO_3 serta pewarna tekstil sebagai sediaan yang dimasukkan ke dalam cangkang kapsul WSC-alginat serta cangkang kapsul komersial sebagai standar. Pewarna tekstil berwarna biru digunakan sebagai indikator lepasnya obat dari cangkang kapsul, sehingga memudahkan pengamatan waktu rilis obat. Waktu rilis obat dihitung mulai dari pertama kali cangkang kapsul dimasukkan sampai waktu pertama kalinya sediaan obat keluar dari kapsul yang ditandai dengan warna pelarut yang berubah menjadi warna biru. Uji waktu rilis obat dilakukan dalam media air dan HCl 0,1 N pada suhu 37 °C dengan kecepatan 100 rpm. Data waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dalam media air disajikan pada Tabel 4.6.

Tabel 4.6 Waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dalam air

Cangkang Kapsul	Waktu rilis obat
Komersial	0:00:12
WSC 2:1 alginat	0:06:36
WSC 3:1 alginat	0:14:30
WSC 4:1 alginat	0:01:30
WSC 5:1 alginat	0:04:26
WSC 6:1 alginat	0:00:57

Tabel 4.6 menunjukkan bahwa masing-masing variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat memiliki waktu rilis obat yang berbeda-beda. Hal ini dapat disebabkan karena ketebalan cangkang kapsul yang berbeda-beda dari tiap variasi sehingga kemampuannya dalam melepaskan sediaan obat juga berbeda-beda. Dari tabel diatas dapat diketahui bahwa, pada pengujian ini digunakan cangkang kapsul komersial sebagai standar untuk dapat mengetahui variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat yang paling sesuai dengan cangkang kapsul komersial dilihat dari waktu rilis obat yang paling mendekati waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial. Cangkang kapsul komersial membutuhkan waktu yang cukup singkat yaitu hanya 12 detik untuk melepaskan sediaan obat. Sedangkan cangkang kapsul WSC 2:1 alginat membutuhkan waktu 6 menit 36 detik, cangkang kapsul WSC 3:1 alginat membutuhkan waktu 14 menit 30 detik, cangkang kapsul WSC 4:1 alginat membutuhkan waktu 1 menit 30 detik, cangkang kapsul WSC 5:1 alginat membutuhkan waktu 4 menit 26 detik dan cangkang kapsul WSC 6:1 alginat membutuhkan waktu 57 detik. Sehingga dapat diasumsikan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat dengan perbandingan WSC 6:1 alginat merupakan cangkang kapsul WSC-alginat yang paling sesuai dengan cangkang kapsul komersial dalam standar waktu rilis obat pada media air.

Pengujian waktu rilis obat juga dilakukan dalam media HCl 0,1 N pada suhu 37 °C dengan kecepatan 100 rpm. Pengujian pada media HCl 0,1 N dilakukan untuk menyesuaikan dengan kondisi biologis dalam perut dan cairan lambung yang memiliki pH asam (pH 1-2). Data waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dalam media HCl 0,1 N disajikan pada Tabel 4.7.

Tabel 4.7 Waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dalam HCl 0,1 N

Cangkang Kapsul	Waktu rilis obat
Komersial	0:01:16
WSC 2:1 alginat	0:14:27
WSC 3:1 alginat	1:03:51
WSC 4:1 alginat	0:07:25
WSC 5:1 alginat	0:13:32
WSC 6:1 alginat	0:01:42

Berdasarkan data waktu rilis obat yang disajikan pada Tabel 4.7 dapat diketahui bahwa cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat, memiliki waktu rilis obat yang hampir sama dengan waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial yakni 1 menit 42 detik untuk cangkang kapsul WSC 6:1 alginat dan 1 menit 16 detik untuk cangkang kapsul komersial. Sementara cangkang kapsul WSC 3:1 alginat membutuhkan waktu yang paling lama untuk melepaskan sediaan obat yakni 1 jam 3 menit 51 detik. Hal ini dikarenakan cangkang kapsul WSC 3:1 alginat memiliki lapisan cangkang kapsul yang paling tebal diantara variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat yang lain.

4.2.1.5 Uji Kelarutan

Uji kelarutan cangkang kapsul WSC-alginat dilakukan dalam dua media yaitu media air dan media HCl 0,1 N pada suhu

37 °C dengan kecepatan 100 rpm. Pengujian dilakukan dengan cara memasukkan cangkang kapsul ke dalam pelarut sampai semua bagian cangkang kapsul tercelup. Selanjutnya diaduk secara magnetik dengan kecepatan 100 rpm. Pengadukan ini bertujuan untuk menyerupai kondisi dalam lambung, di mana dalam lambung terjadi gerakan peristaltik yang mengocok larutan asam dan cangkang kapsul sehingga membantu senyawa aktif dalam obat untuk lepas lebih cepat cangkang kapsul dan kemudian kapsul larut secara sempurna dalam tubuh (Kolodziejska dkk., 2003). Waktu kelarutan dari cangkang kapsul WSC-alginat dihitung mulai dari pertama kali cangkang kapsul dimasukkan sampai cangkang kapsul larut sempurna. Data waktu larut dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat pada media air disajikan pada Tabel 4.8 berikut ini:

Tabel 4.8 Waktu kelarutan cangkang kapsul pada media air

Cangkang Kapsul	Waktu kelarutan
Komersial	0:15:40
WSC 2:1 alginat	0:17:38
WSC 3:1 alginat	0:47:23
WSC 4:1 alginat	0:14:51
WSC 5:1 alginat	0:16:38
WSC 6:1 alginat	0:05:28

Menurut Farmakope Indonesia (1995), standar waktu larut cangkang kapsul dalam air minimal lebih dari 15 menit. Berdasarkan data waktu kelarutan yang disajikan pada Tabel 4.8 terlihat bahwa cangkang kapsul WSC-alginat yang telah memenuhi syarat ketetapan dari Farmakope Indonesia (1995) terkait kelarutannya dalam air adalah cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi WSC:alginat yaitu 2:1, 3:1 dan 5:1. Sedangkan cangkang kapsul WSC-alginat dengan perbandingan WSC 4:1 alginat dan WSC 6:1 alginat tidak memenuhi syarat ketetapan Farmakope Indonesia. Hal ini dikarenakan cangkang

kapsul WSC 4:1 alginat dan WSC 6:1 alginat memiliki lapisan cangkang yang lebih tipis dibandingkan variasi komposisi yang lain, sehingga lebih mudah mengabsorb air dan larut lebih cepat.

Sementara itu, standar waktu larut cangkang kapsul dalam larutan asam menurut Farmakope Indonesia (1995) adalah harus kurang dari 5 menit. Hasil pengujian kelarutan cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dalam media HCl 0,1 N yang merepresentasikan keadaan dalam lambung disajikan pada Tabel 4.9.

Tabel 4.9 Waktu kelarutan cangkang kapsul pada media HCl 0,1 N

Cangkang Kapsul	Waktu kelarutan
Komersial	0:21:38
WSC 2:1 alginat	0:59:35
WSC 3:1 alginat	1:29:57
WSC 4:1 alginat	0:20:40
WSC 5:1 alginat	0:37:29
WSC 6:1 alginat	0:06:46

Tabel 4.9 menunjukkan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat dengan berbagai variasi komposisi memiliki waktu larut yang tidak beraturan. Hal ini dimungkinkan karena perbedaan ketebalan dan kerataan permukaan masing-masing variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat. Cangkang kapsul yang lebih tebal dan permukaannya rata akan lebih lama larut daripada cangkang kapsul yang tipis dan permukaannya tidak rata. Hal ini dikarenakan permeabilitas lapisan yang tipis lebih besar daripada lapisan yang tebal, sehingga dapat lebih mudah larut (Hidaka dan Liu, 2002).

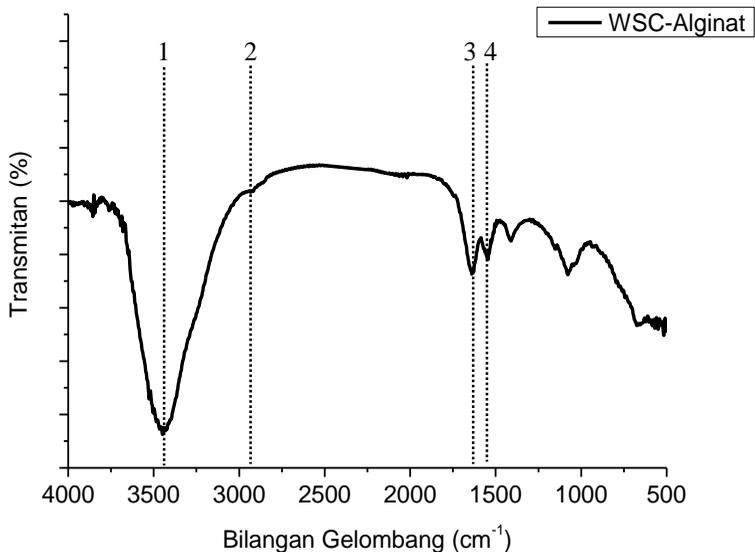
Berdasarkan uji kelarutan dalam HCl 0,1 N, diketahui bahwa keseluruhan cangkang kapsul WSC-alginat dan juga cangkang kapsul komersial, larut dalam waktu lebih dari 5 menit pada media HCl 0,1 N. Hal ini dimungkinkan karena kondisi

lingkungan percobaan pada penelitian ini masih belum benar-benar menyerupai kondisi lambung dalam tubuh manusia, sehingga keseluruhan cangkang kapsul belum memenuhi standar yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia (1995) terkait kelarutannya dalam larutan asam.

4.2.1.6 Uji FTIR (*Fourier Transform Infrared*)

Cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat yang dihasilkan dari penelitian ini kemudian dikarakterisasi dengan spektrofotometer FTIR. Analisis dengan menggunakan spektrofotometer FTIR bertujuan untuk mengetahui perubahan struktur molekul WSC setelah dilakukan penambahan alginat dengan cara mengidentifikasi serapan gugus fungsinya. Hasil spektra serapan sinar inframerah yang diperoleh dari cangkang kapsul WSC 6:1 alginat ditunjukkan pada Gambar 4.10.

Spektra FTIR dari cangkang kapsul WSC 6:1 alginat secara umum memiliki serapan yang sama dengan spektra FTIR dari WSC. Spektra FTIR WSC-alginat memiliki serapan pada bilangan gelombang 3448 cm^{-1} [1] yang menunjukkan vibrasi ulur O—H, serapan pada bilangan gelombang 2905 cm^{-1} [2] yang menunjukkan vibrasi C—H sp^3 , serapan pada bilangan gelombang 1629 cm^{-1} [3] yang menunjukkan vibrasi tekuk NH (R—NH_2). Namun, pada spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat terjadi pelemahan intensitas serapan gugus NH (R—NH_2) dan terdapat serapan baru pada bilangan gelombang 1545 cm^{-1} [4] yang menunjukkan vibrasi gugus NH (R—NH_3^+). Hal ini dikarenakan terjadi protonasi gugus NH_2 menjadi NH_3^+ pada saat pencampuran WSC dan alginat (Esam dkk., 2012).



Gambar 4.10 Spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat

Hasil spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat pada penelitian ini dibandingkan dengan hasil spektra FTIR WSC-alginat yang telah dilakukan oleh Brugnerotto dkk. (2010) dan El-Hafian dkk. (2010) untuk memvalidasi adanya interaksi kimia antara WSC dengan alginat. Perbandingan bilangan gelombang puncak-puncak signifikan WSC-alginat ditunjukkan pada Tabel 4.10.

Tabel 4.10 Perbandingan puncak spektra FTIR WSC-alginat

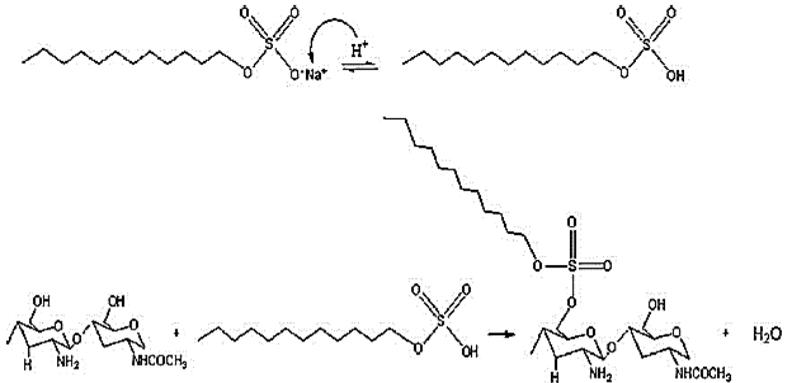
Jenis Vibrasi	Bilangan gelombang (cm^{-1})		
	Literatur		WSC-alginat
O—H ulur	Brugnerotto dkk. (2010)	3450 cm^{-1}	3448 cm^{-1}
C—H sp^3		2877 cm^{-1}	2905 cm^{-1}
NH (R—NH ₂) tekuk	El-Hafian dkk. (2010)	1643 cm^{-1}	1629 cm^{-1}
NH (R—NH ₃ ⁺) tekuk		1530 cm^{-1}	1545 cm^{-1}

Perbandingan puncak spektra FTIR WSC-alginat yang disajikan pada Tabel 4.10 menunjukkan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat yang dihasilkan pada penelitian ini memiliki puncak spektra yang relatif sama dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Brugnerotto dkk. (2010) dan El-Hafian dkk. (2010). Hal ini menunjukkan adanya interaksi kimia antara WSC dengan alginat pada cangkang kapsul WSC-alginat yang dihasilkan dari penelitian ini.

4.3 Hasil Pembuatan Kapsul WSC-Alginat-SDS

Pembuatan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dilakukan dengan menggunakan bahan dasar kitosan larut air hasil depolimerisasi (WSC), alginat sebagai *gelling agent* (agen pembentuk gel) dan SDS (Sodium Dodesil Sulfat) sebagai *filler*. SDS berfungsi sebagai *filler* pembasah (*wetting agent*) dan agen pembentuk pori (*pore-forming agent*) pada cangkang kapsul (Petrovic dkk., 2016). Penambahan SDS dilakukan berdasarkan metode penelitian yang telah dilaporkan oleh Devega (2018) yaitu menambahkan SDS dengan konsentrasi 0,08% (dalam larutan buffer asetat) sebanyak 5 mL ke dalam larutan gel WSC-alginat. Pada penelitian ini, penambahan SDS dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh SDS terhadap cangkang kapsul WSC-alginat yang dihasilkan, sehingga dapat diketahui formulasi komposisi yang paling optimal dalam pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air dari kulit udang.

Reaksi antara WSC dan SDS melibatkan mekanisme interaksi ionik. Hal ini disebabkan adanya perbedaan muatan dari masing-masing spesi. Mekanisme reaksi antara WSC dan SDS ditunjukkan pada Gambar 4.10.



Gambar 4.11 Mekanisme reaksi antara WSC dan SDS (Faisal dkk., 2011)

Kitosan larut air (WSC) merupakan polimer kationik, sedangkan SDS merupakan surfaktan anionik, sehingga SDS akan mengalami protonasi terlebih dahulu dalam larutan buffer sebelum bereaksi dengan WSC. Selanjutnya, SDS akan bereaksi dengan WSC sehingga menyebabkan ion Na^+ lepas. SDS terprotonasi tersebut kemudian akan berikatan dengan atom O pada molekul WSC (Faisal dkk., 2011).

Proses pembuatan dan pencetakan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dilakukan sama seperti pembuatan dan pencetakan cangkang kapsul WSC-alginat yang telah dijelaskan pada sub bab 4.2, hanya saja terdapat sedikit perbedaan dalam pembuatan larutan gel yang akan dicetak menjadi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS. Perbedaan tersebut adalah penambahan aqua demineralisasi yang dilakukan hanya sebanyak 95 mL dan kemudian ditambahkan larutan SDS 0,08% sebanyak 5 mL ke dalam larutan gel WSC-

alginat, sehingga diperoleh 100 mL larutan gel WSC-alginat-SDS dalam tiap variasi. Larutan gel WSC-alginat-SDS yang dihasilkan dari penelitian ini berwarna putih kekuningan dengan kekentalan yang lebih rendah dibandingkan dengan larutan gel WSC-alginat.

Cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang dihasilkan pada penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 4.12.



Gambar 4.12 Cangkang kapsul WSC-alginat-SDS

Gambar 4.12 menunjukkan bahwa secara umum bentuk dan ukuran cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang dihasilkan dari penelitian ini telah seragam dengan lapisan cangkang kapsul yang kuat, permukaan yang halus, jernih sedikit kekuningan. Kelima variasi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang telah berhasil dicetak, kemudian masing-masing diamati karakteristik fisiknya berdasarkan kekuatan, elastisitas, tekstur dan transparansi lapisan cangkang kapsul. Hasil pengamatan karakteristik fisik cangkang kapsul dapat dilihat pada Tabel 4.11.

Tabel 4.11 Karakteristik cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dari masing-masing variasi komposisi

Cangkang Kapsul	Gambar	Karakteristik Fisik
Komersial		<p>Sangat kuat, tidak kaku, tidak plastis, mengkilap, bentuk sangat rapi, sangat jernih, permukaan sangat halus dan rata, tidak terdapat gelembung udara</p>
WSC 2:1 Alginat +SDS		<p>Sangat kuat, tidak kaku, tidak plastis, mengkilap, bentuk rapi, sangat jernih, permukaan halus</p>

<p>WSC 3:1 Alginat +SDS</p>		<p>Kuat, tidak kaku, tidak plastis, tidak mengkilap, bentuk rapi, kuning sedikit kecoklatan, permukaan kurang halus</p>
<p>WSC 4:1 Alginat +SDS</p>		<p>Kuat, tidak kaku, sedikit plastis, mengkilap, bentuk rapi, jernih sedikit kekuningan, permukaan sedikit halus</p>

<p>WSC 5:1 Alginat +SDS</p>		<p>Kuat, tidak kaku, tidak plastis, mengkilap, bentuk rapi, jernih sedikit kekuningan, permukaan sangat halus</p>
<p>WSC 6:1 Alginat +SDS</p>		<p>Kuat, tidak kaku, sangat plastis, sangat mengkilap, bentuk rapi, jernih, permukaan sangat halus</p>

Tabel 4.11 menunjukkan bahwa, secara fisik bentuk cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang dihasilkan pada penelitian ini tidak jauh berbeda dengan bentuk fisik cangkang kapsul komersial. Akan tetapi, cangkang kapsul WSC-alginat-SDS tidak memiliki permukaan yang sangat halus dan rata seperti permukaan dari cangkang kapsul komersial. Adanya perbedaan karakteristik fisik dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS disebabkan karena perbedaan cara pembuatan. Cangkang kapsul WSC-alginat-SDS masih dibuat secara manual, sedangkan cangkang kapsul komersial sudah merupakan produk pabrikan yang dibuat dengan alat yang canggih. Cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS, sama-sama memiliki ukuran kapsul “0” dengan dimensi panjang 2 cm.

Cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang dihasilkan dari penelitian ini memiliki karakteristik fisik yang lebih baik dibandingkan dengan cangkang kapsul kitosan-alginat-PEG yang dihasilkan pada penelitian Hikmah (2016). Menurut penelitian yang telah dilaporkan oleh Hikmah (2016), cangkang kapsul kitosan-alginat-PEG yang dihasilkan memiliki lapisan cangkang kapsul yang tipis dengan permukaan yang kasar serta berwarna kuning sedikit kecoklatan. Sama halnya dengan cangkang kapsul WSC-alginat, cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang berhasil dicetak pada penelitian ini, semakin lama akan mengalami perubahan warna dari jernih kekuningan menjadi kuning sedikit kecoklatan. Selain mengalami perubahan warna, cangkang kapsul WSC-alginat-SDS semakin lama juga akan semakin mengkerut sehingga bentuknya menjadi kurang rapi. Cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang diperoleh kemudian dikarakterisasi untuk mengetahui kemampuan dari cangkang kapsul WSC-alginat-SDS sebagai material *drug delivery system*. Hasil evaluasi sediaan kapsul WSC-alginat-SDS disajikan pada Tabel 4.12.

Secara lebih spesifik, hasil karakterisasi dari cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang berupa uji keseragaman bobot, uji degradasi, uji derajat *swelling*, uji waktu rilis obat, uji kelarutan serta karakterisasi FTIR, dibahas lebih lanjut dalam sub bab 4.3.1.1 sampai dengan 4.3.1.6.

Tabel 4.12 Hasil karakterisasi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS secara umum

Cangkang Kapsul	Kese- ragaman bobot (%beda)	Uji degradasi		Uji derajat <i>swelling</i>		Uji waktu rilis obat		Uji kelarutan	
		Air	HCl 0,1 N	Air	HCl 0,1 N	Air	HCl 0,1 N	Air	HCl 0,1 N
WSC 2:1 Alginat +SDS	1,812%	100%	76,99%	0%	701,33%	0:08:20	1:06:20	0:21:48	1:20:01
WSC 3:1 Alginat +SDS	0,761%	100%	65,51%	0%	236,56%	0:06:13	0:16:28	0:19:34	0:45:39
WSC 4:1 Alginat +SDS	0,364%	100%	79,47%	0%	0%	0:02:20	0:04:10	0:16:33	0:23:52
WSC 5:1 Alginat +SDS	0,811%	100%	62,51%	0%	90,59%	0:04:41	0:10:13	0:18:12	0:30:21
WSC 6:1 Alginat +SDS	0,372%	100%	100%	0%	0%	0:00:52	0:01:06	0:15:45	0:21:49

4.3.1 Karakterisasi Cangkang Kapsul WSC-Alginat-SDS

4.3.1.1 Uji Keseragaman Bobot

Cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang telah berhasil dicetak, satu persatu ditimbang, kemudian dicatat berat dari masing-masing cangkang kapsul kosong untuk mengetahui ketebalan dari cangkang kapsul. Bobot dari cangkang kapsul merupakan salah satu standar yang harus dipenuhi untuk cangkang kapsul komersial. Menurut syarat Farmakope Indonesia (1979), perbedaan massa tiap cangkang kapsul terhadap massa rata-rata tidak boleh lebih dari 10% untuk massa rata-rata ≤ 120 mg dan 7,5% untuk massa rata-rata ≥ 120 mg. Hasil pengujian terhadap bobot cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS disajikan pada Tabel 4.13 berikut ini:

Tabel 4.13 Data keseragaman bobot cangkang kapsul kosong

Cangkang Kapsul WSC:Alginat (C:A)+SDS		Sampel Kapsul				
		1	2	3	4	5
Komer sial	Massa (g)	0,0958	0,0969	0,0974	0,0979	0,0997
	Rata-rata	0,0975				
	Beda (%)	1,7839	0,6561	0,1435	0,3691	2,2145
C:A (2:1) +SDS	Massa (g)	0,0555	0,0595	0,0559	0,0569	0,057
	Rata-rata	0,057				
	Beda (%)	2,5632	4,4593	1,861	0,1053	0,0702
C:A (3:1) +SDS	Massa (g)	0,0471	0,0469	0,0477	0,0478	0,047
	Rata-rata	0,0473				
	Beda (%)	0,4228	0,8457	0,8457	1,0571	0,6342
C:A (4:1) +SDS	Massa (g)	0,0463	0,046	0,0464	0,0459	0,0462
	Rata-rata	0,0462				
	Beda (%)	0,3033	0,3466	0,5199	0,5633	0,0867
C:A (5:1) +SDS	Massa (g)	0,0378	0,0375	0,0379	0,0368	0,0374
	Rata-rata	0,0375				
	Beda (%)	0,8538	0,0534	1,1206	1,8143	0,2134
C:A (6:1) +SDS	Massa (g)	0,0388	0,039	0,0385	0,0387	0,0386
	Rata-rata	0,0387				
	Beda (%)	0,2066	0,7231	0,5682	0,0517	0,3099

Masing-masing variasi komposisi memiliki bobot yang bervariasi serta memiliki bobot yang cukup jauh dengan bobot cangkang kapsul komersial. Cangkang kapsul komersial memiliki bobot rata-rata sebesar 0,0975 gram, sementara cangkang kapsul WSC-alginat-SDS memiliki bobot rata-rata dengan rentang antara 0,0375-0,0570 gram. Hal ini dikarenakan perbedaan ketebalan dan kerataan permukaan lapisan cangkang kapsul. Perbedaan ketebalan dan kerataan lapisan cangkang kapsul disebabkan karena proses pencetakan cangkang kapsul yang masih dilakukan secara manual tanpa alat yang canggih, sehingga lapisan cangkang kapsul yang dihasilkan berbeda-beda pada tiap sisi, ada sisi yang menggumpal dan ada sisi yang tipis. Namun, secara umum cangkang kapsul WSC-alginat dengan penambahan SDS pada semua variasi komposisi telah memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia yakni massa rata-rata cangkang kapsul WSC-alginat-SDS untuk semua variasi adalah ≤ 120 mg dan memiliki prosentase beda tidak lebih dari 10%.

Selain pengujian terhadap bobot cangkang kapsul kosong, juga dilakukan pengujian terhadap bobot isi cangkang kapsul (netto obat) untuk mengetahui apakah cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang berhasil dicetak telah memenuhi standar berat netto isi kapsul yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia. Hasil pengujian bobot netto isi cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS ditunjukkan pada Tabel 4.14 berikut ini:

Tabel 4.14 Data keseragaman bobot isi cangkang kapsul

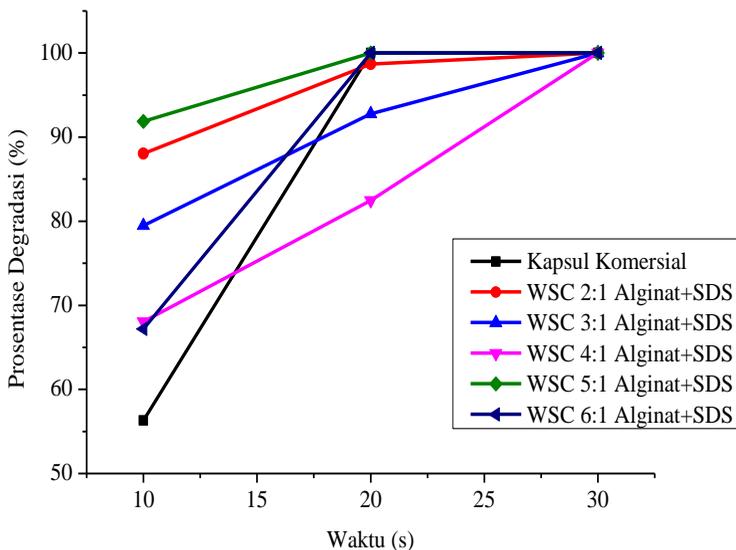
Cangkang Kapsul	Bobot isi kapsul (g)
Komersial	0,5177
WSC 2:1 Alginat + SDS	0,2006
WSC 3:1 Alginat + SDS	0,1871
WSC 4:1 Alginat + SDS	0,1735
WSC 5:1 Alginat + SDS	0,2257
WSC 6:1 Alginat + SDS	0,3806

Tabel 4.14 menunjukkan bahwa bobot isi dari cangkang kapsul WSC-alginat-SDS bervariasi dan memiliki bobot yang berbeda dengan bobot isi dari cangkang kapsul komersial. Hal ini disebabkan karena pengisian sediaan obat ke dalam cangkang kapsul masih dilakukan secara manual menggunakan tangan, sehingga sediaan obat yang dimasukkan tidak dapat benar-benar padat dan rata memenuhi semua ruang cangkang kapsul. Bobot isi dari cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang paling mendekati bobot isi dari cangkang kapsul komersial adalah cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS yaitu sebesar 0,3806 gram. Sementara itu, cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi yang lain, memiliki bobot isi yang jauh lebih rendah dari bobot isi cangkang kapsul komersial. Menurut Farmakope Indonesia (1979), standar berat netto isi kapsul ukuran 0 adalah 816 mg. Berdasarkan data yang ditunjukkan pada Tabel 4.14 dapat diketahui bahwa bobot isi cangkang kapsul komersial maupun cangkang kapsul WSC-alginat-SDS belum memenuhi standar bobot isi kapsul (netto obat) yang telah ditetapkan oleh Farmakope Indonesia. Hal ini dikarenakan pengisian sediaan obat dilakukan hanya sampai memenuhi bagian tubuh (*body*) kapsul, tidak dipadatkan dan tidak penuh sampai tutup (*cap*) kapsul, sehingga masih terdapat ruang kosong dalam cangkang kapsul yang tidak terisi obat.

4.3.1.2 Uji Degradasi

Uji degradasi cangkang kapsul bertujuan untuk memprediksikan waktu suatu cangkang kapsul tersebut rusak atau pecah. Pada saat cangkang kapsul pecah maka diasumsikan bahwa cangkang kapsul tersebut mengalami degradasi dan akan terjadi *drug release*. Dalam penelitian ini, uji degradasi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dilakukan menggunakan metode pengurangan berat (*weight loss*) berdasarkan penelitian Zhu dkk. (2010). Range waktu yang adalah 10-30 menit, hal ini dikarenakan waktu hancur yang dituntut oleh Farmakope Indonesia umumnya 15 menit atau 30 menit (Suptijah dkk., 2012). Pengujian dilakukan dengan

menggunakan dua media yaitu media air yang menyesuaikan keadaan dalam tubuh yang sebagian besar air serta menyesuaikan keadaan dalam mulut dan media HCl 0,1 N yang menyesuaikan dengan keadaan lambung. Uji degradasi dilakukan pada suhu 37-38 °C yang menyesuaikan dengan suhu tubuh. Hasil uji degradasi cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS ditunjukkan pada Gambar 4.13.



Gambar 4.13 Grafik uji degradasi cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan berbagai variasi komposisi pada media air

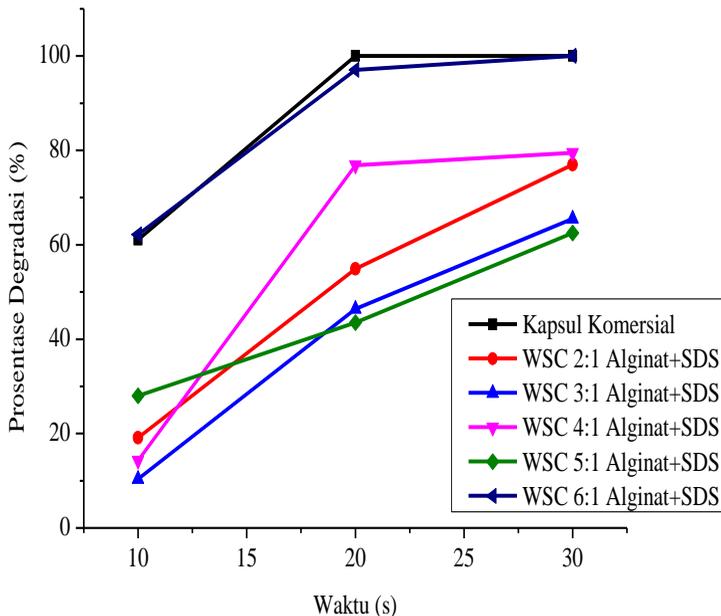
Berdasarkan grafik uji degradasi pada Gambar 4.13 diketahui bahwa secara umum, cangkang kapsul WSC-alginat-SDS mengalami degradasi semakin besar seiring dengan bertambahnya waktu. Semakin lama waktu degradasi, maka prosentase pengurangan massa (*weight loss*) cangkang kapsul semakin besar.

Dalam pengujian ini, semua variasi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS rusak dan pecah sehingga memiliki prosentase *weight loss* sebesar 100% pada menit ke-30.

Hasil uji degradasi cangkang kapsul WSC-alginat dengan penambahan SDS dalam media air, menunjukkan bahwa cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC 6:1 Alginat+SDS mengalami pengurangan massa paling cepat, di mana pada menit ke-10 prosentase *weight loss* sebesar 67,18%, kemudian pada menit ke-20 cangkang kapsul rusak dan pecah sehingga memiliki prosentase *weight loss* sebesar 100%. Nilai tersebut merupakan prosentase *weight loss* yang paling mendekati cangkang kapsul komersial yang digunakan sebagai standar dalam penelitian ini. Pada menit ke-10, prosentase *weight loss* cangkang kapsul komersial adalah 56,3% dan kemudian pecah pada menit ke-20 sehingga memiliki nilai prosentase *weight loss* sebesar 100%. Hal ini mengindikasikan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat-SDS optimum pada variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS. Cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS memiliki hidrofilitas yang lebih besar dibandingkan cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC:alginat+SDS yaitu 2:1+SDS, 3:1+SDS, 4:1+SDS dan 5:1+SDS, dikarenakan massa kitosan pada variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS paling besar dibandingkan pada variasi komposisi yang lain, hal ini menjadikan komposisi alginat dalam larutan WSC 6:1 alginat+SDS menjadi paling sedikit dibandingkan komposisi alginat dalam larutan WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi yang lain, sehingga cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS lebih cepat terdegradasi dalam air dikarenakan memiliki lapisan cangkang kapsul yang lebih tipis dan plastis (Hikmah, 2016).

Selain uji degradasi dalam media air, juga dilakukan uji degradasi dalam media HCl 0,1 N untuk semua variasi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang diperoleh dari penelitian ini. Hasil uji degradasi cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul

WSC-alginat-SDS dalam media HCl 0,1 N ditunjukkan pada Gambar 4.14.



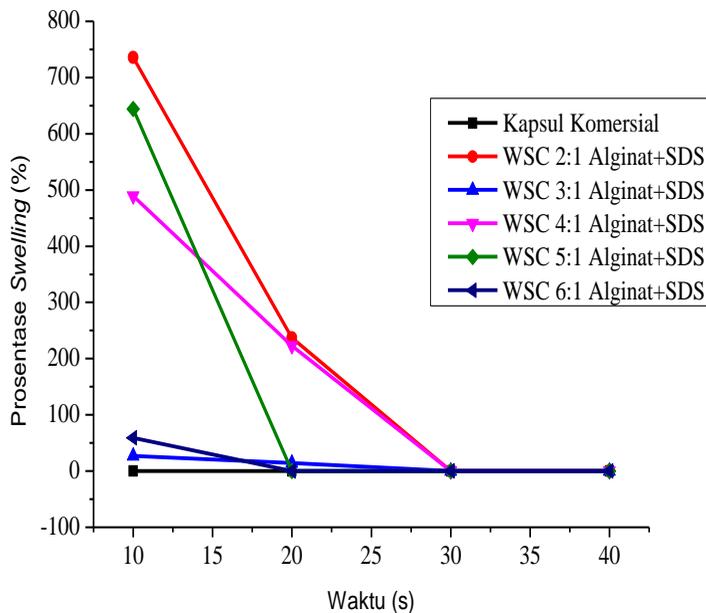
Gambar 4.14 Grafik uji degradasi cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan berbagai variasi komposisi pada media HCl 0,1 N

Berdasarkan grafik yang ditunjukkan pada Gambar 4.14 dapat dilihat bahwa, pada media HCl 0,1 N prosentase *weight loss* dari semua variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS lebih rendah dibandingkan pada media air. Hal ini dikarenakan sifat kelarutan dan stabilitas alginat yang rendah terhadap asam (Subaryono, 2010). Sehingga, cangkang kapsul yang dihasilkan dalam penelitian ini lebih mudah larut dalam air dibandingkan dalam HCl 0,1 N. Prosentase *weight loss* terbesar dari cangkang kapsul WSC 2:1 alginat+SDS yaitu 76,99% pada menit ke-30,

cangkang kapsul WSC 3:1 alginat+SDS yaitu 65,51% pada menit ke-30, cangkang kapsul WSC 4:1 alginat+SDS yaitu 79,47% pada menit ke-30, cangkang kapsul WSC 5:1 alginat+SDS yaitu 62,51% pada menit ke-30 dan cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS sebesar 100% pada menit ke-30. Dari kelima variasi komposisi WSC:alginat+SDS, hanya cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS yang dapat pecah dan hancur dalam media HCl 0,1 N pada menit ke-30. Sementara itu, cangkang kapsul komersial memiliki prosentase *weight loss* sebesar 61,11% pada menit ke-10, kemudian rusak dan pecah pada menit ke-20. Hasil pengujian tersebut menunjukkan bahwa, cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS, memiliki prosentase *weight loss* yang paling mendekati prosentase *weight loss* dari cangkang kapsul komersial. Sehingga diasumsikan bahwa cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS merupakan variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang paling optimal dalam standar pengujian degradasi pada media air. Hasil ini sama dengan hasil uji degradasi pada media air, di mana cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang paling optimal adalah cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS.

4.2.1.3 Uji Derajat *Swelling*

Uji derajat *swelling* dilakukan untuk mengetahui ketahanan cangkang kapsul WSC-alginat dengan penambahan SDS terhadap suatu pelarut. Pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah air dan HCl 0,1 N. Pada proses *swelling*, Molekul-molekul pelarut akan masuk melalui pori-pori cangkang kapsul sehingga menyebabkan terjadinya pengembangan matriks cangkang kapsul. Uji derajat *swelling* dilakukan berdasarkan metode yang dikembangkan oleh Buana dkk. (2014), di mana pengujian dilakukan selama 40 menit dengan penimbangan massa basah tiap 10 menit. Grafik uji derajat *swelling* dalam pelarut air ditunjukkan pada Gambar 4.15.

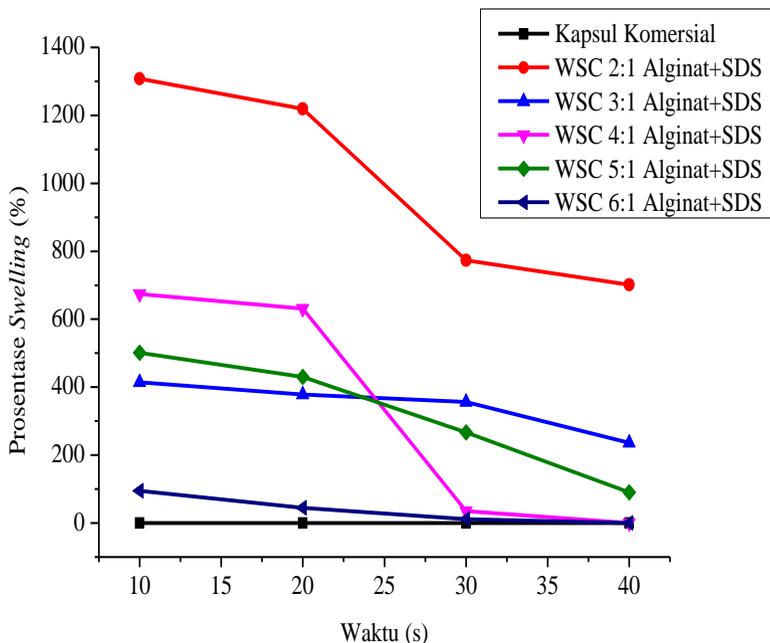


Gambar 4.15 Grafik derajat *swelling* cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan berbagai variasi komposisi pada media air

Berdasarkan grafik derajat *swelling* yang ditunjukkan pada Gambar 4.15 dapat diketahui bahwa, pada semua variasi komposisi WSC:alginat+SDS terjadi penurunan massa cangkang kapsul WSC-alginat-SDS seiring dengan bertambahnya waktu perendaman. Sedangkan pada cangkang kapsul komersial tidak terjadi proses *swelling*, hal ini ditunjukkan oleh massa basah dari cangkang kapsul komersial yang lebih kecil daripada massa keringnya, sehingga tidak dapat dihitung prosentase derajat *swelling* dari cangkang kapsul komersial. Kondisi ini menjadikan cangkang kapsul komersial yang digunakan sebagai standar pada pengujian ini memiliki prosentase derajat *swelling* yaitu 0% sejak menit ke-10 pengujian.

Grafik derajat *swelling* pada Gambar 4.15 menunjukkan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan perbandingan WSC:alginat+SDS yaitu 2:1+SDS, 3:1+SDS dan 4:1+SDS rusak dan pecah pada menit ke-30. Sedangkan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 5:1 alginat+SDS dan WSC 6:1 alginat+SDS pecah pada menit ke-20. Pecahnya cangkang kapsul dikarenakan proses *swelling* telah terjadi secara maksimal, sehingga menyebabkan putusnya ikatan antar komponen penyusun cangkang kapsul (Fariba dkk., 2010). Cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS memiliki prosentase derajat *swelling* yang paling rendah yaitu 59,30% pada menit ke-10 dan kemudian pecah pada menit ke-20. Nilai tersebut merupakan nilai yang paling mendekati prosentase *swelling* dari cangkang kapsul komersial yang dijadikan sebagai standar pada pengujian ini. Hal ini mengindikasikan bahwa cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS merupakan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang paling optimum dalam pengujian derajat *swelling* pada media air dengan cangkang kapsul komersial sebagai standar uji.

Untuk mengetahui ketahanan cangkang kapsul dalam larutan asam, maka pada penelitian ini juga dilakukan uji derajat *swelling* terhadap cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam media HCl 0,1 N yang merepresentasikan keadaan dalam lambung dengan suhu 37-38 °C yang menyesuaikan dengan suhu tubuh. Grafik uji *swelling* cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS pada media HCl 0,1 N ditunjukkan pada Gambar 4.16.



Gambar 4.16 Grafik derajat *swelling* cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan berbagai variasi komposisi pada media HCl 0,1 N

Gambar 4.16 menunjukkan bahwa terjadi penurunan massa pada semua variasi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS seiring dengan lamanya waktu perendaman. Prosentase derajat *swelling* terbesar dimiliki oleh cangkang kapsul WSC 2:1 alginat+SDS yaitu sebesar 1308,27% pada menit ke-10; 1219,48% pada menit ke-20; 773,06% pada menit ke-30 dan 701,33% pada menit ke-40. Sedangkan, prosentase derajat *swelling* paling kecil dimiliki oleh cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS yaitu sebesar 94,51% pada menit ke-10; 44,64% pada menit ke-20; 11,46% pada menit ke-30 dan kemudian pecah pada menit ke-40. Pecahnya cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS pada menit ke-40 disebabkan karena proses *swelling* telah terjadi secara maksimal,

sehingga ikatan antar komponen penyusun cangkang kapsul putus. Sama seperti dalam media air, uji derajat *swelling* dalam media HCl 0,1 N juga menunjukkan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS memiliki prosentase derajat *swelling* yang paling mendekati prosentase derajat *swelling* dari cangkang kapsul komersial sebagai standar, di mana cangkang kapsul komersial pecah pada menit ke-10 sehingga memiliki prosentase derajat *swelling* 0% sejak menit ke-10.

4.3.1.4 Uji Waktu Rilis Obat

Cangkang kapsul berfungsi sebagai pembungkus sediaan obat yang berbentuk serbuk atau granul. Tujuan penggunaan cangkang kapsul adalah untuk mengurangi rasa pahit dari obat pada saat dikonsumsi. Dalam penelitian ini, digunakan serbuk obat yang dicampur dengan CaCO_3 serta pewarna tekstil sebagai sediaan yang dimasukkan ke dalam cangkang kapsul WSC-alginat-SDS serta cangkang kapsul komersial sebagai standar. Pewarna tekstil berwarna biru digunakan sebagai indikator lepasnya obat dari cangkang kapsul yang ditunjukkan dengan berubahnya warna pelarut menjadi berwarna biru, sehingga mempermudah pengamatan yang dilakukan. Waktu rilis obat dihitung mulai dari pertama kali cangkang kapsul dimasukkan sampai waktu pertama kalinya sediaan obat keluar dari kapsul. Uji waktu rilis obat dilakukan dalam media air dan HCl 0,1 N pada suhu 37 °C dengan kecepatan 100 rpm. Hasil pengukuran waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dalam media air ditunjukkan pada Tabel 4.15.

Tabel 4.15 Waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat dalam air

Cangkang Kapsul	Waktu rilis obat
Komersial	0:00:12
WSC 2:1 alginat + SDS	0:08:20
WSC 3:1 alginat + SDS	0:06:13
WSC 4:1 alginat + SDS	0:02:20
WSC 5:1 alginat + SDS	0:04:41
WSC 6:1 alginat + SDS	0:00:52

Berdasarkan data waktu rilis obat yang disajikan pada Tabel 4.15 diketahui bahwa masing-masing variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS memiliki waktu rilis obat yang berbeda-beda. Hal ini dikarenakan ketebalan cangkang kapsul yang berbeda-beda, sehingga kemampuannya dalam melepaskan sediaan obat juga berbeda-beda. Pada penelitian ini, cangkang kapsul komersial digunakan sebagai standar untuk dapat mengetahui variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang paling optimal dilihat dari waktu rilis obat yang paling mendekati waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial. Cangkang kapsul komersial membutuhkan waktu yang sangat singkat untuk melepaskan sediaan obat yaitu hanya 12 detik. Sedangkan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 2:1 alginat+SDS membutuhkan waktu 8 menit 20 detik, cangkang kapsul WSC 3:1 alginat+SDS membutuhkan waktu 6 menit 13 detik, cangkang kapsul WSC 4:1 alginat+SDS membutuhkan waktu 2 menit 20 detik, cangkang kapsul WSC 5:1 alginat+SDS membutuhkan waktu 4 menit 41 detik dan cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS membutuhkan waktu paling cepat yaitu 52 detik. Berdasarkan data waktu rilis obat tersebut, maka diasumsikan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS merupakan cangkang kapsul

WSC-alginat-SDS yang paling sesuai dengan cangkang kapsul komersial dalam standar waktu rilis obat pada media air.

Selain dilakukan dalam media air, uji waktu rilis obat juga dilakukan dalam media HCl 0,1 N pada suhu 37 °C dengan kecepatan 100 rpm. Media HCl 0,1 N digunakan dengan tujuan untuk menyesuaikan kondisi pengujian dengan kondisi biologis dalam perut dan cairan lambung yang memiliki pH asam. Hasil pengujian waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam media HCl 0,1 N disajikan pada Tabel 4.16.

Tabel 4.16 Waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam HCl 0,1 N

Cangkang Kapsul	Waktu rilis obat
Komersial	0:01:16
WSC 2:1 alginat + SDS	1:06:20
WSC 3:1 alginat + SDS	0:16:28
WSC 4:1 alginat + SDS	0:04:10
WSC 5:1 alginat + SDS	0:10:13
WSC 6:1 alginat + SDS	0:01:06

Tabel 4.16 menunjukkan bahwa cangkang kapsul WSC 2:1 alginat+SDS membutuhkan waktu yang paling lama untuk melepaskan sediaan obat dalam media HCl 0,1 N yaitu selama 1 jam 6 menit 20 detik. Hal ini dikarenakan cangkang kapsul WSC 2:1 alginat+SDS memiliki lapisan cangkang kapsul yang paling tebal jika dibandingkan dengan variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang lain. Cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS memiliki waktu rilis obat yang hampir sama dengan waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial, di mana perbedaan waktunya hanya 10 detik saja.

4.3.1.5 Uji Kelarutan

Standar kelarutan dalam air untuk cangkang kapsul komersial ditetapkan oleh Farmakope Indonesia (1995) yaitu standar waktu larut cangkang kapsul dalam air minimal lebih dari 15 menit. Pengujian dilakukan dengan memasukkan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS ke dalam 50 mL aqua demineralisasi dengan suhu 37 °C dan diaduk secara magnetik dengan kecepatan 100 rpm. Waktu kelarutan dari cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan berbagai variasi komposisi, dihitung mulai dari pertama kali cangkang kapsul dimasukkan ke dalam aqua demineralisasi sampai cangkang kapsul hancur atau larut seluruhnya. Data waktu kelarutan dari cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS pada media air ditunjukkan pada Tabel 4.17 berikut ini:

Tabel 4.17 Waktu kelarutan cangkang kapsul dalam air

Cangkang Kapsul	Waktu kelarutan
Komersial	0:15:40
WSC 2:1 alginat + SDS	0:21:48
WSC 3:1 alginat + SDS	0:19:34
WSC 4:1 alginat + SDS	0:16:33
WSC 5:1 alginat + SDS	0:18:12
WSC 6:1 alginat + SDS	0:15:45

Hasil pengujian kelarutan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam air yang ditunjukkan pada Tabel 4.17 menunjukkan bahwa semua variasi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS larut lebih dari 15 menit, sehingga kelima variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS telah memenuhi standar kelarutan yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia. Perbedaan waktu larut dari kelima variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dipengaruhi oleh ketebalan cangkang kapsul. Semakin tebal cangkang kapsul, maka semakin lama waktu larutnya (Junianto dkk., 2013). Apabila dibandingkan dengan waktu larut dari cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat-SDS

dengan perbandingan WSC 6:1 alginat+SDS memiliki waktu kelarutan yang hampir sama dengan cangkang kapsul komersial, di mana cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS membutuhkan waktu selama 15 menit 45 detik untuk larut sempurna, sedangkan cangkang kapsul komersial membutuhkan waktu selama 15 menit 40 detik untuk larut seluruhnya dalam air.

Cangkang kapsul sebagai material pembawa obat harus mudah diserap atau dikonsumsi dalam tubuh, cangkang kapsul yang tertelan akan bergerak menuju lambung yang memiliki pH asam (Longo dkk., 2012). Di dalam lambung, cangkang kapsul harus mampu terdegradasi dan melepaskan senyawa aktif/sediaan obat. Maka dari itu, pada penelitian ini juga dilakukan uji kelarutan dalam HCl 0,1 N yang merepresentasikan keadaan dalam lambung. Standar waktu larut cangkang kapsul dalam larutan asam ditetapkan oleh Farmakope Indonesia (1995) yaitu harus kurang dari 5 menit. Pengujian kelarutan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam HCl 0,1 N dilakukan dengan memasukkan cangkang kapsul ke dalam HCl 0,1 N sampai semua bagian cangkang kapsul tercelup. Selanjutnya diaduk secara magnetik dengan kecepatan 100 rpm. Pengadukan ini bertujuan untuk menyerupai kondisi dalam lambung, di mana dalam lambung terjadi gerakan peristaltik yang mengocok larutan asam dan cangkang kapsul sehingga membantu senyawa aktif dalam obat untuk lepas lebih cepat cangkang kapsul dan kemudian kapsul larut secara sempurna dalam tubuh (Kolodziejska dkk., 2003). Data waktu kelarutan cangkang kapsul komersial dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam media HCl 0,1 N disajikan pada Tabel 4.18.

Tabel 4.18 Waktu kelarutan cangkang kapsul dalam HCl 0,1 N

Cangkang Kapsul	Waktu kelarutan
Komersial	0:21:38
WSC 2:1 alginat + SDS	1:20:01
WSC 3:1 alginat + SDS	0:45:39
WSC 4:1 alginat + SDS	0:23:52
WSC 5:1 alginat + SDS	0:30:21
WSC 6:1 alginat + SDS	0:21:49

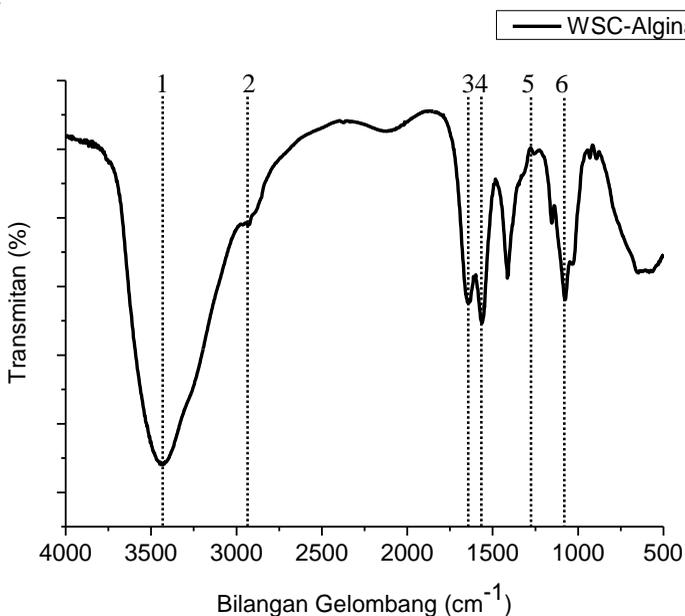
Berdasarkan data yang disajikan pada Tabel 4.18 terlihat bahwa kelima variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat dengan penambahan SDS memiliki waktu larut yang berbeda-beda dalam HCl 0,1 N. Hal ini dikarenakan perbedaan kerataan dan ketebalan dari permukaan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang dihasilkan pada penelitian ini. Cangkang kapsul yang lebih tebal dengan permukaan yang rata akan lebih lama larut daripada cangkang kapsul yang tipis dan permukaannya tidak rata, dikarenakan permeabilitas lapisan yang tipis lebih besar daripada lapisan yang tebal sehingga dapat mudah larut (Hidaka dan Liu, 2002).

Berdasarkan hasil uji kelarutan diketahui bahwa, semua variasi komposisi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang dihasilkan pada penelitian ini dan juga cangkang kapsul komersial membutuhkan waktu lebih dari 5 menit untuk larut sempurna. Waktu kelarutan dalam larutan asam (HCl 0,1 N) yang lebih dari 5 menit, dikarenakan alginat sebagai *gelling agent* dalam pembuatan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS, memiliki sifat kelarutan dan stabilitas yang rendah terhadap asam (Subaryono, 2010). Selain itu juga dimungkinkan karena kondisi lingkungan percobaan dalam penelitian ini masih belum benar-benar dapat menyerupai kondisi di dalam lambung (Said dkk., 2014). Namun, waktu kelarutan dari cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS memiliki waktu kelarutan yang hampir sama

dengan waktu kelarutan dari cangkang kapsul komersial yaitu dengan selisih waktu hanya 11 detik saja, di mana cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS membutuhkan waktu selama 21 menit 49 detik sedangkan cangkang kapsul komersial membutuhkan waktu selama 21 menit 38 detik untuk dapat larut sempurna dalam HCl 0,1 N.

4.3.1.6 Uji FTIR (*Fourier Transform Infrared*)

Cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi yang paling optimal yaitu WSC 6:1 alginat+SDS, kemudian dikarakterisasi dengan spektrofotometer FTIR. Analisis menggunakan spektroskopi inframerah dilakukan untuk mengetahui perubahan struktur molekul WSC setelah dilakukan penambahan alginat dan SDS dengan mengidentifikasi serapan gugus fungsinya. Hasil spektra serapan sinar inframerah yang diperoleh ditunjukkan pada Gambar 4.17.



Gambar 4.17 Spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat-SDS

Pada spektra FTIR cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS yang ditunjukkan pada Gambar 4.17 terdapat serapan pada bilangan gelombang 3435 cm^{-1} [1] yang merupakan vibrasi ulur O—H, serapan pada bilangan gelombang 2929 cm^{-1} [2] yang merupakan vibrasi C—H sp^3 , serapan pada bilangan gelombang 1637 cm^{-1} [3] yang merupakan vibrasi tekuk NH (R—NH₂) serta serapan pada bilangan gelombang 1562 cm^{-1} [4] yang menunjukkan serapan gugus NH (R—NH₃⁺). Selain serapan pada bilangan gelombang tersebut, muncul serapan baru pada panjang gelombang 1261 cm^{-1} [5] yang disebabkan oleh vibrasi gugus —SO₂ asimetris dan serapan pada panjang gelombang 1076 cm^{-1} yang disebabkan oleh vibrasi gugus —SO₂ simetris. Adanya serapan baru tersebut menunjukkan indikasi bahwa terjadi reaksi antara WSC dan SDS (Amani dkk., 2011).

Hasil spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat-SDS pada penelitian ini dibandingkan dengan serapan puncak pada penelitian yang telah dilakukan oleh Brugnerotto dkk. (2010), El-Hafian dkk. (2010) dan Peretz (2013) untuk memvalidasi adanya interaksi kimia antara WSC dengan alginat dan SDS. Perbandingan bilangan gelombang puncak-puncak signifikan WSC-alginat-SDS disajikan pada Tabel 4.19.

Tabel 4.19 Perbandingan puncak spektra FTIR WSC-alginat-SDS

Jenis Vibrasi	Bilangan gelombang (cm^{-1})		
		Literatur	WSC-alginat-SDS
O—H ulur	Brugnerotto dkk. (2010)	3450 cm^{-1}	3435 cm^{-1}
C—H sp^3		2877 cm^{-1}	2929 cm^{-1}
NH (R—NH ₂) tekuk	El-Hafian dkk. (2010)	1643 cm^{-1}	1637 cm^{-1}
NH (R—NH ₃ ⁺) tekuk		1530 cm^{-1}	1562 cm^{-1}
SO (—SO ₂) ulur asimetris	Peretz (2013)	1252 cm^{-1}	1261 cm^{-1}
SO (—SO ₂) ulur simetris		1085 cm^{-1}	1076 cm^{-1}

Perbandingan puncak spektra FTIR WSC-alginat-SDS yang disajikan pada Tabel 4.19 menunjukkan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang dihasilkan pada penelitian ini memiliki puncak spektra yang relatif sama dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Brugnerotto dkk. (2010), El-Hafian dkk. (2010) dan Peretz (2013). Hal ini menunjukkan adanya interaksi kimia antara WSC dengan alginat dan SDS pada cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang dihasilkan dari penelitian ini.

4.4 Perbandingan Hasil Kapsul WSC-Alginat dengan Kapsul WSC-Alginat-SDS

Cangkang kapsul WSC-alginat tanpa penambahan SDS dan cangkang kapsul WSC-alginat dengan penambahan SDS yang berhasil diperoleh pada penelitian ini kemudian dilakukan analisa lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh penambahan surfaktan SDS dalam pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air (WSC) yang dipadukan dengan alginat sebagai *gelling agent*. Selain itu, juga bertujuan untuk mengetahui formula komposisi yang paling tepat dalam pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan

larut air (WSC) dari kulit udang. Analisis data dilakukan dengan cara membandingkan hasil uji dari cangkang kapsul WSC-alginat dengan hasil uji dari cangkang kapsul WSC-alginat-SDS.

Karakteristik fisik dari cangkang kapsul WSC-alginat dengan penambahan SDS memiliki lapisan cangkang kapsul yang lebih tipis dibandingkan dengan cangkang kapsul WSC-alginat tanpa penambahan SDS. Menurut Buana (2014), hal ini dikarenakan SDS dapat mencegah terjadinya viskositas yang tinggi selama polimerisasi, sehingga menghasilkan larutan gel WSC-alginat-SDS dengan viskositas yang lebih rendah dibandingkan dengan viskositas dari larutan gel WSC-alginat. Dengan viskositas larutan gel WSC-alginat-SDS yang lebih rendah, maka cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang dihasilkan memiliki lapisan cangkang yang lebih tipis dan lebih plastis daripada cangkang kapsul WSC-alginat. Sifat cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang sedikit plastis menyebabkan cangkang kapsul lebih cepat mengkerut dan bentuknya menjadi kurang rapi.

Secara umum, perbandingan data hasil karakterisasi dari cangkang kapsul WSC-alginat dengan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang berupa uji keseragaman bobot, uji degradasi, uji derajat *swelling*, uji waktu rilis obat dan uji kelarutan dalam media air dan HCl 0,1 N disajikan pada Tabel 4.20. Hasil perbandingan selanjutnya dianalisis secara deskriptif pada sub bab 4.4.1.1 sampai dengan 4.4.1.6.

Tabel 4.20 Perbandingan hasil karakterisasi cangkang kapsul WSC-alginat dengan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS secara umum

Cangkang Kapsul	Kese- ragaman bobot (% beda)	Uji degradasi		Uji derajat <i>swelling</i>		Uji waktu rilis obat		Uji kelarutan	
		Air	HCl 0,1 N	Air	HCl 0,1 N	Air	HCl 0,1 N	Air	HCl 0,1 N
WSC 2:1 Alginat	0,551%	100%	64,1%	0%	510,2%	0:06:36	0:14:27	0:17:38	0:59:35
WSC 3:1 Alginat	0,875%	92,9%	59,4%	510,3%	743,6%	0:14:30	1:03:51	0:47:23	1:29:57
WSC 4:1 Alginat	1,783%	100%	87,5%	0%	880,4%	0:01:30	0:07:25	0:14:51	0:20:40
WSC 5:1 Alginat	2,541%	100%	52,3%	0%	266,5%	0:04:26	0:13:32	0:16:38	0:37:29
WSC 6:1 Alginat	3,121%	100%	100%	0%	0%	0:00:57	0:01:42	0:05:28	0:06:46
WSC 2:1 Alginat +SDS	1,812%	100%	76,99%	0%	701,33%	0:08:20	1:06:20	0:21:48	1:20:01
WSC 3:1 Alginat +SDS	0,761%	100%	65,51%	0%	236,56%	0:06:13	0:16:28	0:19:34	0:45:39
WSC 4:1 Alginat +SDS	0,364%	100%	79,47%	0%	0%	0:02:20	0:04:10	0:16:33	0:23:52
WSC 5:1 Alginat +SDS	0,811%	100%	62,51%	0%	90,59%	0:04:41	0:10:13	0:18:12	0:30:21
WSC 6:1 Alginat +SDS	0,372%	100%	100%	0%	0%	0:00:52	0:01:06	0:15:45	0:21:49

4.4.1 Karakterisasi Kapsul WSC-Alginat dan Kapsul WSC-Alginat-SDS

4.4.1.1 Uji Keseragaman Bobot

Perbandingan hasil uji keseragaman bobot cangkang kapsul WSC-alginat dengan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS ditunjukkan oleh Tabel 4.21. Berdasarkan data pada Tabel 4.21 terlihat bahwa secara umum bobot rata-rata cangkang kapsul WSC-alginat lebih berat dibanding bobot rata-rata cangkang kapsul WSC-alginat-SDS. Perbedaan bobot kedua jenis cangkang kapsul tersebut disebabkan oleh adanya penambahan SDS pada cangkang kapsul WSC-alginat-SDS. Surfaktan anionik SDS dapat mempercepat laju polimerisasi, meminimalkan koagulum serta mencegah terjadinya viskositas yang tinggi selama polimerisasi, sehingga menghasilkan lapisan cangkang kapsul yang lebih tipis. Lapisan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang lebih tipis dibanding lapisan cangkang kapsul WSC-alginat tanpa penambahan SDS, menyebabkan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS memiliki bobot rata-rata lebih kecil daripada bobot rata-rata cangkang kapsul WSC-alginat. Akan tetapi, meskipun bobot rata-rata dari kedua cangkang kapsul tersebut berbeda, berdasarkan syarat keseragaman bobot yang telah ditetapkan oleh Farmakope Indonesia (1979), kedua jenis cangkang kapsul yang dihasilkan pada penelitian ini telah memenuhi standar keseragaman bobot yaitu memiliki prosentase beda tidak lebih dari 10% dengan bobot rata-rata ≤ 120 mg.

Berdasarkan hasil uji keseragaman bobot yang telah dilakukan, kapsul WSC-alginat dengan perbandingan WSC 6:1 alginat memiliki keseragaman bobot dengan nilai prosentase beda mencapai 3,12% sedangkan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan perbandingan WSC 6:1 alginat+SDS memiliki nilai prosentase beda hanya sebesar 0,37%. Perbedaan ini lebih banyak dipengaruhi oleh metode pembuatan yang masih menggunakan sistem manual, sehingga ketebalan dan kerataan dari permukaan cangkang kapsul yang dihasilkan berbeda-beda.

Tabel 4.21 Perbandingan data keseragaman bobot cangkang kapsul

Cangkang Kapsul		Sampel Kapsul				
		1	2	3	4	5
Komer sial	Massa (g)	0,0958	0,0969	0,0974	0,0979	0,0997
	Rata-rata	0,0975				
	Beda (%)	1,7839	0,6561	0,1435	0,3691	2,2145
C:A (2:1)	Massa (g)	0,0623	0,0619	0,0629	0,0628	0,0622
	Rata-rata	0,0624				
	Beda (%)	0,1922	0,8331	0,769	0,6088	0,3525
C:A (3:1)	Massa (g)	0,0934	0,095	0,0953	0,0934	0,0935
	Rata-rata	0,0941				
	Beda (%)	0,765	0,935	1,2537	0,765	0,6587
C:A (4:1)	Massa (g)	0,0509	0,0527	0,0528	0,0509	0,0507
	Rata-rata	0,0516				
	Beda (%)	1,3566	2,1318	2,3256	1,3566	1,7442
C:A (5:1)	Massa (g)	0,0763	0,0729	0,0732	0,0739	0,0783
	Rata-rata	0,0749	0,0749	0,0749	0,0749	0,0749
	Beda (%)	1,842	2,6962	2,2958	1,3615	4,5115
C:A (6:1)	Massa (g)	0,0286	0,0284	0,0285	0,0295	0,026
	Rata-rata	0,0282				
	Beda (%)	1,4184	0,7092	1,0638	4,6099	7,8014
C:A (2:1) +SDS	Massa (g)	0,0555	0,0595	0,0559	0,0569	0,057
	Rata-rata	0,057				
	Beda (%)	2,5632	4,4593	1,861	0,1053	0,0702
C:A (3:1) +SDS	Massa (g)	0,0471	0,0469	0,0477	0,0478	0,047
	Rata-rata	0,0473				
	Beda (%)	0,4228	0,8457	0,8457	1,0571	0,6342
C:A (4:1) +SDS	Massa (g)	0,0463	0,046	0,0464	0,0459	0,0462
	Rata-rata	0,0462				
	Beda (%)	0,3033	0,3466	0,5199	0,5633	0,0867
C:A (5:1) +SDS	Massa (g)	0,0378	0,0375	0,0379	0,0368	0,0374
	Rata-rata	0,0375				
	Beda (%)	0,8538	0,0534	1,1206	1,8143	0,2134
C:A (6:1) +SDS	Massa (g)	0,0388	0,039	0,0385	0,0387	0,0386
	Rata-rata	0,0387				
	Beda (%)	0,2066	0,7231	0,5682	0,0517	0,3099

Selain dilakukan penimbangan bobot cangkang kapsul kosong untuk mengetahui keseragaman bobotnya, pada penelitian ini juga dilakukan penimbangan terhadap bobot isi (netto obat) dari masing-masing variasi cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS. Perbandingan data bobot netto isi cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS disajikan pada Tabel 4.22 berikut ini:

Tabel 4.22 Perbandingan data keseragaman bobot isi cangkang kapsul

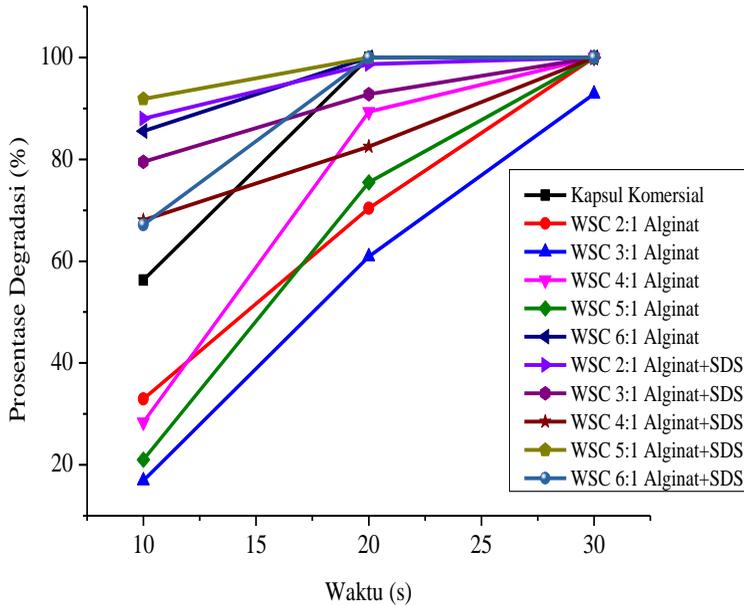
Cangkang Kapsul	Bobot isi kapsul (g)
Komersial	0,5177
WSC 2:1 Alginat	0,3110
WSC 3:1 Alginat	0,2107
WSC 4:1 Alginat	0,2792
WSC 5:1 Alginat	0,3680
WSC 6:1 Alginat	0,1387
WSC 2:1 Alginat + SDS	0,2006
WSC 3:1 Alginat + SDS	0,1871
WSC 4:1 Alginat + SDS	0,1735
WSC 5:1 Alginat + SDS	0,2257
WSC 6:1 Alginat + SDS	0,3806

Berdasarkan data berat netto isi cangkang kapsul yang ditunjukkan oleh Tabel 4.22 terlihat bahwa bobot netto isi kapsul WSC-alginat serta kapsul WSC-alginat-SDS memiliki berat yang berbeda-beda dan belum memenuhi standar berat netto isi kapsul yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia (1979) untuk kapsul ukuran 0 yaitu sebesar 816 mg. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan SDS tidak cukup mempengaruhi bobot netto isi kapsul, dikarenakan baik cangkang kapsul WSC-alginat tanpa penambahan SDS maupun cangkang kapsul WSC-alginat dengan penambahan SDS, keduanya sama-sama memiliki bobot isi yang belum

emenuhi standar Farmakope Indonesia. Bobot netto isi cangkang kapsul WSC-alginat dan WSC-alginat-SDS yang kurang dari 816 mg dimungkinkan karena pengisian sediaan obat yang masih dilakukan secara manual tanpa menggunakan alat, sehingga sediaan obat yang dimasukkan ke dalam cangkang kapsul tidak bisa benar-benar padat dan rata menyeleruh memenuhi semua ruang cangkang kapsul. Selain itu, pengisian sediaan obat dilakukan hanya sampai memenuhi bagian tubuh (*body*) kapsul, tidak sampai penuh hingga bagian tutup (*cap*) kapsul, sehingga masih terdapat ruang kosong dalam cangkang kapsul yang tidak terisi obat.

4.4.1.2 Uji Degradasi

Uji degradasi terhadap cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dilakukan dalam dua media yaitu air dan HCl 0,1 N, dengan menggunakan metode pengurangan berat (*weight loss*) berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Zhu dkk. (2010). Hasil uji degradasi cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam media air ditunjukkan pada Gambar 4.18.

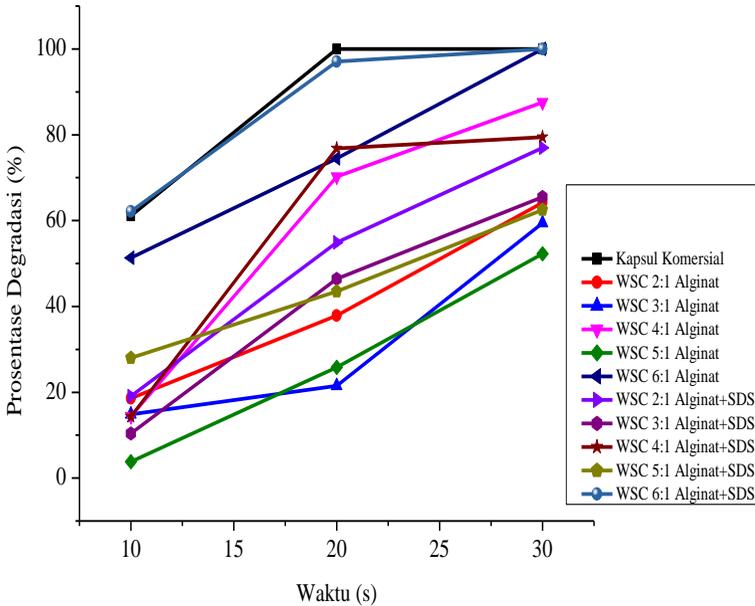


Gambar 4.18 Grafik perbandingan prosentase degradasi cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam air

Berdasarkan grafik uji degradasi yang ditunjukkan pada Gambar 4.18 dapat dilihat bahwa secara umum cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS, keduanya sama-sama memiliki prosentase pengurangan massa (*weight loss*) yang semakin besar seiring dengan lamanya waktu pengujian. Cangkang kapsul WSC-alginat-SDS memiliki prosentase degradasi dalam air yang lebih tinggi dibandingkan dengan cangkang kapsul WSC-alginat tanpa penambahan SDS. Kelima variasi cangkang kapsul WSC-alginat-SDS memiliki nilai prosentase *weight loss* mencapai 100% pada menit ke-30. Sedangkan cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi WSC 3:1 alginat memiliki nilai prosentase degradasi hanya sebesar 92,88% pada menit ke-30.

Dari kedua jenis cangkang kapsul yang dihasilkan pada penelitian ini, cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS memiliki nilai prosentase pengurangan massa (*weight loss*) yang paling mendekati prosentase *weight loss* dari cangkang kapsul komersial yang dijadikan sebagai standar pada penelitian ini, di mana cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS memiliki prosentase degradasi sebesar 67,19% dan cangkang kapsul komersial sebesar 56,3% pada menit ke-10, kemudian sama-sama rusak dan pecah pada menit ke-20. Nilai tersebut mengindikasikan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS merupakan cangkang kapsul dengan formula komposisi yang paling optimal dalam pengujian degradasi pada media air. Hal ini dikarenakan penambahan SDS ke dalam larutan gel WSC-alginat dapat meningkatkan sifat hidrofilitas cangkang kapsul. Meningkatnya sifat hidrofilitas cangkang kapsul dikarenakan SDS memiliki gugus polar pada salah satu ujungnya yaitu gugus SO^3 . Sifat kepolaran dari SDS inilah yang dapat meningkatkan sifat hidrofilitas dari cangkang kapsul WSC-alginat-SDS (Buana dkk., 2014). Sehingga, cangkang kapsul WSC-alginat dengan penambahan SDS mengalami degradasi dalam air yang lebih cepat dibanding cangkang kapsul WSC-alginat tanpa penambahan SDS.

Hasil dari uji degradasi dalam media HCl 0,1 N juga menunjukkan bahwa semakin lama waktu pengujian, maka prosentase pengurangan massa (*weight loss*) dari cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS semakin besar. Grafik prosentase degradasi dalam media HCl 0,1 N ditunjukkan pada Gambar 4.19.



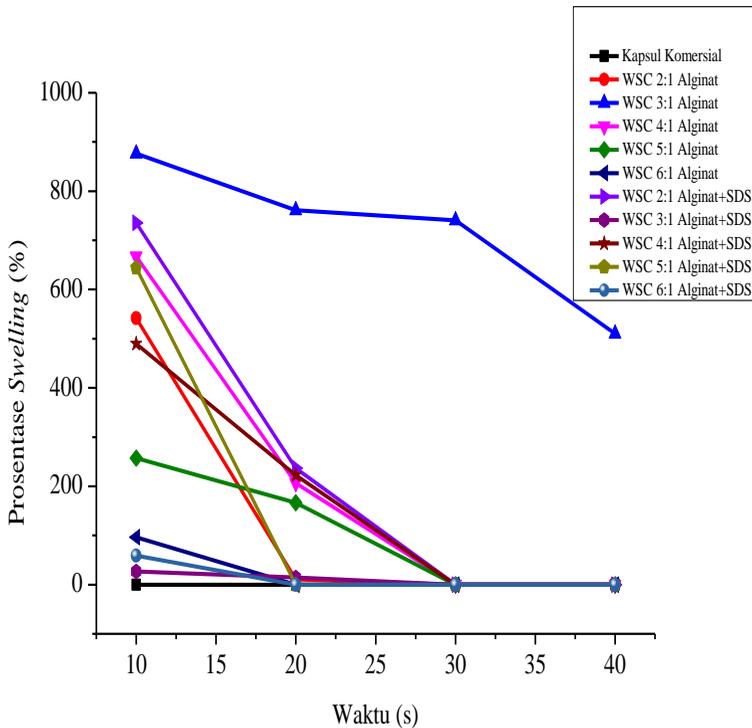
Gambar 4.19 Grafik perbandingan prosentase degradasi cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam HCl 0,1 N

Secara umum, prosentase pengurangan massa (*weight loss*) dari cangkang kapsul WSC-alginat-SDS lebih besar dibanding prosentase *weight loss* dari cangkang kapsul WSC-alginat. Akan tetapi, prosentase degradasi dalam media HCl 0,1 N masih lebih rendah jika dibandingkan dengan prosentase degradasi dalam media air. Hal ini dikarenakan alginat sebagai agen pembentuk gel memiliki stabilitas dan kelarutan yang rendah dalam larutan asam, sehingga kedua jenis cangkang kapsul yang dihasilkan dari penelitian ini lebih mudah terdegradasi dalam air dibanding dalam HCl 0,1 N.

Cangkang kapsul yang dapat pecah dan kemudian larut seluruhnya dalam media HCl 0,1 N hanya ada dua yaitu cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS. Namun, cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS memiliki prosentase *weight loss* yang paling sesuai dengan prosentase *weight loss* dari cangkang kapsul komersial yang digunakan sebagai standar pada penelitian ini. Cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan perbandingan WSC 6:1 alginat+SDS memiliki nilai prosentase pengurangan massa pada menit ke-10, 20 dan 30 secara berturut-turut yaitu 62,15%; 100%; 100% sedangkan cangkang kapsul komersial memiliki nilai prosentase pengurangan massa pada menit ke-10, 20 dan 30 secara berturut-turut yaitu sebesar 61,11%; 100%; 100%. Sehingga diasumsikan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS merupakan formulasi komposisi yang paling tepat dalam pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air (WSC) dari kulit udang. Penambahan surfaktan SDS dapat memelihara atau bahkan memperbaiki sifat cangkang kapsul yang dihasilkan (Wenten, 2000).

4.4.1.3 Uji Derajat *Swelling*

Uji derajat *swelling* terhadap cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dilakukan berdasarkan metode penelitian yang telah dilaporkan oleh Buana dkk. (2014). Uji derajat *swelling* dilakukan dalam media air dan HCl 0,1 N selama 40 menit dengan penimbangan massa basah tiap 10 menit. Grafik uji derajat *swelling* dari cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat tanpa penambahan SDS dan cangkang kapsul WSC-alginat dengan penambahan SDS dalam media air ditunjukkan pada Gambar 4.20.

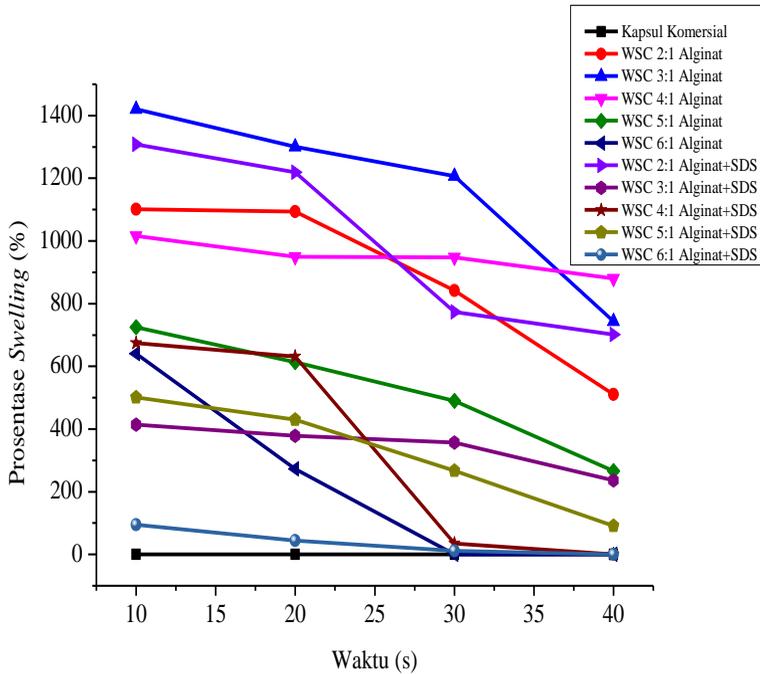


Gambar 4.20 Grafik perbandingan derajat *swelling* cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS pada media air

Berdasarkan Gambar 4.20 terlihat bahwa, baik cangkang kapsul WSC-alginat tanpa penambahan SDS maupun cangkang kapsul WSC-alginat dengan penambahan SDS, keduanya sama-sama mengalami penurunan massa basah seiring dengan bertambahnya waktu perendaman dalam air. Hasil uji *swelling* dalam media air menunjukkan bahwa secara umum cangkang kapsul WSC-alginat-SDS memiliki nilai derajat *swelling* yang lebih tinggi daripada cangkang kapsul WSC-alginat. Hal ini dikarenakan penambahan SDS ke dalam komposisi larutan WSC-alginat berfungsi sebagai agen pembentuk pori yang dapat meningkatkan

hidrofilitas cangkang kapsul WSC-alginat-SDS. Adanya SDS dalam larutan polimer cangkang kapsul mengakibatkan semakin banyak dan semakin besar ukuran pori yang terbentuk pada cangkang kapsul WSC-alginat-SDS. Semakin besar dan banyaknya pori yang terbentuk mengakibatkan air mudah masuk, menyerap dan teradsorpsi pada ruang kosong cangkang kapsul (Cailing dkk., 2007). Sehingga meningkatkan nilai derajat *swelling* cangkang kapsul WSC-alginat-SDS. Cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS memiliki prosentase derajat *swelling* yang paling mendekati nilai prosentase *swelling* dari cangkang kapsul komersial yang dijadikan sebagai standar pada pengujian ini yaitu sebesar 59,30% pada menit ke-10, kemudian pecah dan terlarut sempurna dalam air pada menit ke-20. Hal ini mengindikasikan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS merupakan formula komposisi yang paling optimum dalam pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar WSC.

Selain uji derajat *swelling* dalam air, juga dilakukan uji *swelling* dalam HCl 0,1 N untuk mengetahui ketahanan dari cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam larutan asam. Hasil uji *swelling* dari cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam HCl 0,1 N ditunjukkan pada Gambar 4.21.



Gambar 4.21 Grafik perbandingan derajat *swelling* cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS pada media HCl 0,1 N

Sama halnya dalam media air, derajat *swelling* dari cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam media HCl 0,1 N juga semakin menurun seiring dengan lamanya waktu perendaman seperti yang dapat dilihat pada Gambar 4.21. Secara umum prosentase derajat *swelling* dari cangkang kapsul WSC-alginat-SDS lebih besar dibanding cangkang kapsul WSC-alginat tanpa penambahan SDS. Selain memiliki nilai derajat yang lebih tinggi, cangkang kapsul WSC-alginat dengan penambahan SDS juga memiliki nilai prosentase *swelling* yang paling mendekati prosentase derajat *swelling* dari cangkang kapsul

komersial sebagai standar yaitu cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS, dengan prosentase derajat *swelling* pada menit ke-10, 20, 30 dan 40 secara berturut-turut adalah 94,51%; 44,64%; 11,46%; 0%. Nilai ini mengindikasikan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS merupakan variasi komposisi paling optimal dalam pembuatan cangkang kapsul keras berbahan dasar kitosan larut air dengan alginat sebagai *gelling agent* dan SDS sebagai *filler*. Dari hasil uji derajat *swelling* yang dilakukan pada penelitian ini, dapat diketahui bahwa surfaktan SDS mampu memelihara bahkan memperbaiki sifat cangkang kapsul yang dihasilkan.

4.4.1.4 Uji Waktu Rilis Obat

Pada penelitian ini dilakukan uji waktu rilis obat untuk mengetahui kemampuan *drug release* dari cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS, sehingga dapat diketahui variasi komposisi cangkang kapsul yang memiliki waktu *drug release* paling sesuai dengan cangkang kapsul komersial sebagai standar. Uji waktu rilis obat dilakukan dalam media air dan HCl 0,1 N pada suhu 37-38 °C sesuai dengan suhu tubuh. Perbandingan waktu rilis obat dari cangkang kapsul WSC-alginat dengan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam air disajikan pada Tabel 4.23.

Tabel 4.23 Perbandingan waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam air

Cangkang Kapsul	Waktu rilis obat
Komersial	0:00:12
WSC 2:1 alginat	0:06:36
WSC 3:1 alginat	0:14:30
WSC 4:1 alginat	0:01:30
WSC 5:1 alginat	0:04:26
WSC 6:1 alginat	0:00:57
WSC 2:1 alginat + SDS	0:08:20
WSC 3:1 alginat + SDS	0:06:13
WSC 4:1 alginat + SDS	0:02:20
WSC 5:1 alginat + SDS	0:04:41
WSC 6:1 alginat + SDS	0:00:52

Pada Tabel 4.23 terlihat bahwa, secara umum cangkang kapsul WSC-alginat tanpa penambahan SDS dan cangkang kapsul WSC-alginat dengan penambahan SDS memiliki waktu rilis obat yang berbeda-beda. Cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat serta cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS, sama-sama memiliki waktu rilis obat dalam air yang hampir sama, hanya berbeda 5 detik saja, di mana waktu rilis obat dari kedua variasi komposisi cangkang kapsul tersebut merupakan waktu rilis obat yang paling mendekati waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial sebagai standar yang membutuhkan waktu hanya 12 detik untuk melepaskan sediaan obat. Hal ini menunjukkan bahwa waktu rilis obat tidak terlalu dipengaruhi oleh penambahan SDS. Akan tetapi, lebih dipengaruhi oleh ketebalan cangkang kapsul yang berbeda-beda. Cangkang kapsul WSC 6:1 alginat dan WSC 6:1 alginat+SDS memiliki massa WSC yang paling besar dibandingkan variasi komposisi yang lain, sehingga larutan gel WSC-alginat

memiliki viskositas yang tidak terlalu tinggi, oleh karena itu cangkang kapsul WSC 6:1 alginat dan WSC 6:1 alginat+SDS memiliki lapisan cangkang kapsul yang lebih tipis dan plastis dibanding cangkang kapsul dengan variasi komposisi yang lain. Lapisan cangkang kapsul yang lebih tipis mengakibatkan lebih mudah ditembus oleh air sehingga cangkang kapsul lebih cepat pecah dan terjadi *drug release*. Ketebalan cangkang kapsul yang berbeda-beda, menyebabkan kemampuannya dalam melepaskan sediaan obat juga berbeda-beda. Berdasarkan hasil uji waktu rilis obat dapat diasumsikan bahwa cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS merupakan cangkang kapsul dengan formula komposisi yang paling tepat dalam pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar WSC dari kulit udang, dikarenakan cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS memiliki waktu rilis obat 52 detik, di mana waktu tersebut merupakan waktu rilis obat yang paling mendekati waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial.

Waktu rilis obat dari cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam HCl 0,1 N juga berbeda-beda seperti halnya dalam media air. Perbandingan waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam media HCl 0,1 N disajikan pada Tabel 4.24.

Tabel 4.24 Perbandingan waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam HCl 0,1 N

Cangkang Kapsul	Waktu rilis obat
Komersial	0:01:16
WSC 2:1 alginat	0:14:27
WSC 3:1 alginat	1:03:51
WSC 4:1 alginat	0:07:25
WSC 5:1 alginat	0:13:32
WSC 6:1 alginat	0:01:42
WSC 2:1 alginat + SDS	1:06:20
WSC 3:1 alginat + SDS	0:16:28
WSC 4:1 alginat + SDS	0:04:10
WSC 5:1 alginat + SDS	0:10:13
WSC 6:1 alginat + SDS	0:01:06

Cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat serta cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS, sama-sama memiliki waktu rilis obat dalam HCl 0,1 N yang hampir sama dengan waktu rilis obat dari cangkang kapsul komersial yang dijadikan sebagai standar pada penelitian ini. Hanya saja, cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS memiliki waktu rilis obat yang lebih mendekati waktu rilis obat cangkang kapsul komersial dengan selisih waktu hanya 10 detik, sedangkan cangkang kapsul WSC-alginat memiliki selisih waktu 26 detik dengan waktu rilis obat cangkang kapsul komersial. Perbedaan waktu rilis obat yang relatif tidak terlalu jauh, menunjukkan bahwa penambahan SDS tidak terlalu berpengaruh dalam kemampuan *drug release* dari cangkang kapsul yang dihasilkan pada penelitian ini. Kemampuan *drug release* lebih dipengaruhi oleh ketebalan cangkang kapsul, semakin tebal lapisan cangkang kapsul maka semakin lama waktu yang dibutuhkan untuk melepaskan sediaan obat. Seperti yang

ditunjukkan oleh cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC 3:1 alginat dan WSC 2:1 alginat+SDS, keduanya memiliki lapisan cangkang paling tebal dibanding variasi komposisi lainnya, sehingga keduanya membutuhkan waktu yang cukup lama yaitu lebih dari 1 jam untuk dapat melepaskan sediaan obat dalam media HCl 0,1 N.

4.4.1.5 Uji Kelarutan

Waktu kelarutan cangkang kapsul WSC-alginat dan WSC-alginat-SDS dihitung mulai dari pertama kali cangkang kapsul dimasukkan ke dalam pelarut sampai cangkang kapsul hancur atau larut seluruhnya dalam pelarut air dan HCl 0,1 N. Perbandingan waktu kelarutan cangkang kapsul WSC-alginat dan WSC-alginat-SDS dalam air disajikan pada Tabel 4.25 berikut ini:

Tabel 4.25 Perbandingan waktu kelarutan cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam air

Cangkang Kapsul	Waktu kelarutan
Komersial	0:15:40
WSC 2:1 alginat	0:17:38
WSC 3:1 alginat	0:47:23
WSC 4:1 alginat	0:14:51
WSC 5:1 alginat	0:16:38
WSC 6:1 alginat	0:05:28
WSC 2:1 alginat + SDS	0:21:48
WSC 3:1 alginat + SDS	0:19:34
WSC 4:1 alginat + SDS	0:16:33
WSC 5:1 alginat + SDS	0:18:12
WSC 6:1 alginat + SDS	0:15:45

Berdasarkan data waktu kelarutan cangkang kapsul WSC-alginat dan WSC-alginat-SDS yang ditunjukkan oleh Tabel 4.25 terlihat bahwa kedua jenis cangkang kapsul tersebut memiliki waktu

larut yang berbeda-beda sesuai dengan ketebalan lapisan cangkang yang dimiliki. Semakin tebal lapisan cangkang kapsul, maka semakin lama waktu yang diperlukan untuk dapat larut sempurna dalam air. Cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi WSC:alginat yaitu 2:1, 3:1 dan 5:1 telah memenuhi standar waktu larut dalam air yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia (1995) yakni minimal lebih dari 15 menit. Sedangkan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS telah memenuhi standar waktu larut untuk semua variasi komposisi WSC:alginat+SDS. Dari sepuluh variasi komposisi cangkang kapsul yang dihasilkan pada penelitian ini, cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS diasumsikan sebagai formula komposisi yang paling tepat dalam pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air dari kulit udang, dikarenakan memiliki waktu larut yang telah memenuhi standar Farmakope Indonesia serta memiliki waktu kelarutan yang paling sesuai dengan waktu larut cangkang kapsul komersial, di mana cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS membutuhkan waktu 15 menit 45 detik sedangkan cangkang kapsul komersial membutuhkan waktu 15 menit 40 detik untuk larut seluruhnya dalam air.

Farmakope Indonesia (1995) juga menetapkan standar waktu larut untuk cangkang kapsul komersial dalam larutan asam yaitu kurang dari 5 menit. Dari hasil uji kelarutan dalam HCl 0,1 N, diketahui bahwa cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan berbagai variasi komposisi memiliki waktu larut yang tidak beraturan. Hal ini dikarenakan perbedaan ketebalan dan kerataan permukaan masing-masing variasi komposisi kapsul. Cangkang kapsul yang lebih tebal dan permukaannya rata akan lebih lama larut daripada cangkang kapsul yang tipis dengan permukaan yang tidak rata, sebab permeabilitas lapisan yang tipis lebih besar daripada lapisan yang tebal sehingga membutuhkan waktu yang relatif lebih cepat untuk dapat larut seluruhnya (Hidaka dan Liu, 2002). Perbandingan waktu kelarutan

cangkang kapsul WSC-alginat dengan waktu kelarutan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam HCl 0,1 N disajikan pada Tabel 4.26 berikut ini:

Tabel 4.26 Perbandingan waktu kelarutan cangkang kapsul komersial, cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dalam HCl 0,1 N

Cangkang Kapsul	Waktu kelarutan
Komersial	0:21:38
WSC 2:1 alginat	0:59:35
WSC 3:1 alginat	1:29:57
WSC 4:1 alginat	0:20:40
WSC 5:1 alginat	0:37:29
WSC 6:1 alginat	0:06:46
WSC 2:1 alginat + SDS	1:20:01
WSC 3:1 alginat + SDS	0:45:39
WSC 4:1 alginat + SDS	0:23:52
WSC 5:1 alginat + SDS	0:30:21
WSC 6:1 alginat + SDS	0:21:49

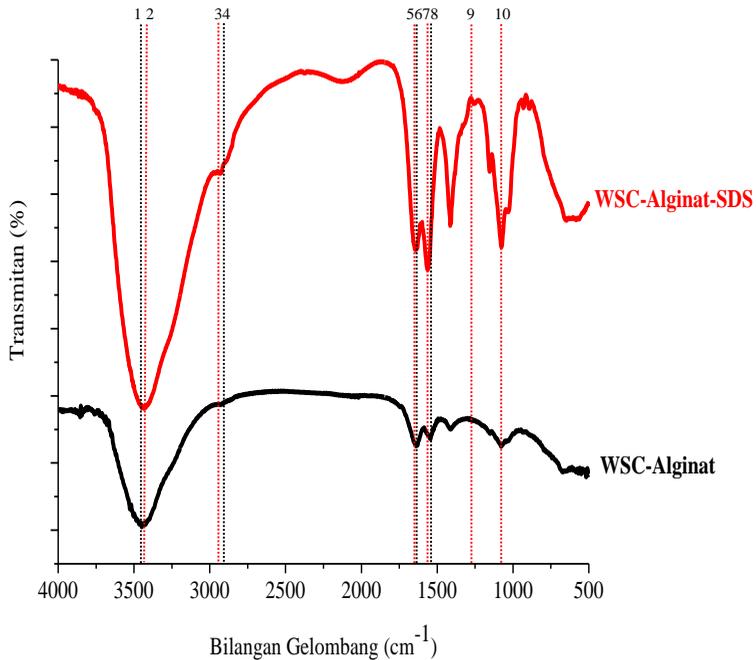
Berdasarkan data waktu kelarutan pada Tabel 4.26 diketahui bahwa semua variasi komposisi cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air yang dihasilkan pada penelitian ini belum memenuhi standar waktu larut dalam larutan asam yang telah ditetapkan oleh Farmakope Indonesia. Hal ini dimungkinkan karena kondisi lingkungan percobaan pada penelitian ini masih belum benar-benar menyerupai kondisi lambung dalam tubuh manusia, sehingga baik cangkang kapsul WSC-alginat tanpa penambahan SDS maupun cangkang kapsul WSC-alginat dengan penambahan SDS, keduanya sama-sama masih belum dapat memenuhi standar waktu kelarutan dalam larutan asam yang telah ditetapkan oleh Farmakope Indonesia. Meskipun demikian, cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS memiliki waktu

kelarutan dalam HCl 0,1 N yang paling sesuai dengan waktu kelarutan dari cangkang kapsul komersial, di mana cangkang kapsul WSC 6:1 alginat+SDS membutuhkan waktu selama 21 menit 49 detik sedangkan cangkang kapsul komersial membutuhkan waktu selama 21 menit 38 detik untuk dapat larut sempurna dalam HCl 0,1 N. Hasil ini mengindikasikan bahwa cangkang kapsul dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS merupakan formula komposisi yang paling tepat dalam pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air dari kulit udang.

Cangkang kapsul WSC-alginat dan WSC-alginat-SDS yang dihasilkan pada penelitian ini, membutuhkan waktu yang lebih lama untuk larut sempurna dalam HCl 0,1 N dibanding dalam air. Hal ini dikarenakan alginat yang digunakan sebagai agen pembentuk gel memiliki sifat kelarutan dan stabilitas yang rendah terhadap asam (Subaryono, 2010). Sehingga mengakibatkan cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS lebih sulit larut dalam HCl 0,1 N.

4.4.1.6 Uji FTIR (*Fourier Transform Infrared*)

Cangkang kapsul WSC-alginat dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS dengan variasi komposisi WSC 6:1 alginat+SDS yang dihasilkan pada penelitian ini, kemudian dikarakterisasi dengan spektrofotometer FTIR. Analisis menggunakan spektrofotometer dilakukan untuk mengidentifikasi perbedaan serapan gugus fungsi dari cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS. Hasil spektra serapan sinar inframerah yang diperoleh ditunjukkan pada Gambar 4.22.



Gambar 4.22 Spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS

Spektra FTIR dari cangkang kapsul WSC-alginat secara umum memiliki serapan yang sama dengan spektra FTIR dari WSC. Spektra FTIR WSC-alginat memiliki serapan pada bilangan gelombang 3448 cm^{-1} [1] yang merupakan vibrasi ulur O–H, serapan pada bilangan gelombang 2905 cm^{-1} [4] yang merupakan vibrasi C–H sp^3 , serapan pada bilangan gelombang 1629 cm^{-1} [6] yang merupakan vibrasi tekuk NH (R–NH₂). Akan tetapi, pada spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat terjadi pelemahan intensitas serapan gugus NH (R–NH₂) dan terdapat serapan baru pada bilangan gelombang 1545 cm^{-1} [8] yang menunjukkan vibrasi gugus NH (R–NH₃⁺). Hal ini dikarenakan terjadi protonasi gugus

NH₂ menjadi NH₃⁺ pada saat pencampuran WSC dan alginat (Esam dkk., 2012).

Pada spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat-SDS terdapat serapan pada bilangan gelombang 3435 cm⁻¹ [2] yang menunjukkan vibrasi ulur O—H, serapan pada bilangan gelombang 2929 cm⁻¹ [3] yang menunjukkan vibrasi C—H sp³, serapan pada bilangan gelombang 1637 cm⁻¹ [5] yang menunjukkan vibrasi tekuk NH (R—NH₂) serta serapan pada bilangan gelombang 1562 cm⁻¹ [7] yang merupakan serapan gugus NH (R—NH₃⁺). Selain serapan pada bilangan gelombang tersebut, muncul serapan baru pada panjang gelombang 1261 cm⁻¹ [9] yang disebabkan oleh vibrasi gugus —SO₂ asimetris dan serapan pada panjang gelombang 1076 cm⁻¹ [10] yang disebabkan oleh vibrasi gugus —SO₂ simetris. Adanya serapan baru tersebut menunjukkan indikasi bahwa terjadi reaksi antara WSC dan SDS (Amani dkk., 2011).

Spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang diperoleh pada penelitian ini, kemudian dibandingkan dengan serapan puncak pada penelitian yang telah dilakukan oleh Brugnerotto dkk. (2010), El-Hafian dkk. (2010) dan Peretz (2013) untuk memvalidasi adanya interaksi kimia antara WSC dengan alginat dan SDS. Perbandingan bilangan gelombang puncak-puncak signifikan dari cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS disajikan pada Tabel 4.27.

Tabel 4.27 Perbandingan puncak spektra FTIR cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS

Jenis Vibrasi	Bilangan gelombang (cm^{-1})			
	Literatur		WSC-alginat	WSC-alginat-SDS
O—H ulur	Brugnerotto dkk. (2010)	3450 cm^{-1}	3448 cm^{-1}	3435 cm^{-1}
C—H sp^3		2877 cm^{-1}	2905 cm^{-1}	2929 cm^{-1}
NH (R—NH ₂) tekuk	El-Hafian dkk. (2010)	1643 cm^{-1}	1629 cm^{-1}	1637 cm^{-1}
NH (R—NH ₃ ⁺) tekuk		1530 cm^{-1}	1545 cm^{-1}	1562 cm^{-1}
SO (—SO ₂) ulur asimetris	Peretz (2013)	1252 cm^{-1}	-	1261 cm^{-1}
SO (—SO ₂) ulur simetris		1085 cm^{-1}	-	1076 cm^{-1}

Perbandingan puncak spektra FTIR yang disajikan pada Tabel 4.27 menunjukkan bahwa cangkang kapsul WSC-alginat dan cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang dihasilkan pada penelitian ini memiliki puncak spektra yang relatif sama dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Brugnerotto dkk. (2010), El-Hafian dkk. (2010) dan Peretz (2013). Hal ini menunjukkan adanya interaksi kimia antara WSC dengan alginat pada cangkang kapsul WSC-alginat serta adanya interaksi kimia antara WSC dengan alginat dan SDS pada cangkang kapsul WSC-alginat-SDS yang dihasilkan pada penelitian ini.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kitosan larut air (*Water-Soluble Chitosan/ WSC*) dari kulit udang dapat digunakan sebagai bahan dasar pembuatan cangkang kapsul yang dapat menggantikan cangkang kapsul dari gelatin, dengan penambahan alginat sebagai *gelling agent* dan Sodium Dodesil Sulfat (SDS) sebagai *filler*. Cangkang kapsul WSC-Alginat dengan penambahan SDS memiliki lapisan cangkang kapsul yang kuat, tidak kaku dan jernih. Namun, lebih tipis dan lebih plastis dibandingkan cangkang kapsul WSC-Alginat. Penambahan SDS mampu meningkatkan kualitas dari cangkang kapsul, sehingga karakteristik cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS sebagai *drug release* lebih baik dibanding cangkang kapsul WSC-Alginat. Secara umum, keseragaman bobot cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS telah sesuai dengan standar Farmakope Indonesia dengan prosentase beda kurang dari 10%. Cangkang kapsul WSC 6:1 Alginat+SDS memiliki prosentase *weight loss* dalam air dan HCl 0,1 N sebesar 67,18% dan 62,15% pada menit ke-10 serta memiliki nilai derajat *swelling* dalam air dan HCl 0,1 N sebesar 59,3% dan 94,51% pada menit ke-10 dengan waktu rilis obat dalam air selama 52 detik dan dalam HCl 0,1 N selama 1 menit 6 detik. Hasil dari ketiga uji tersebut merupakan yang paling mendekati hasil uji dari cangkang kapsul komersial. Waktu kelarutan dari cangkang kapsul WSC 6:1 Alginat+SDS dalam air telah memenuhi standar Farmakope Indonesia yaitu lebih dari 15 menit. Sedangkan waktu kelarutan dalam HCl 0,1 N lebih dari 5 menit, namun tidak jauh berbeda dengan cangkang kapsul komersial. Dengan demikian, cangkang kapsul berbahan dasar WSC dengan variasi komposisi WSC 6:1 Alginat+SDS merupakan formula komposisi cangkang kapsul yang paling optimal dan memenuhi standar Farmakope Indonesia untuk dapat dikonsumsi.

5.2 Saran

Penelitian pengaruh penambahan surfaktan sebagai *filler* terhadap karakteristik cangkang kapsul berbahan dasar WSC dari kulit udang perlu dilanjutkan dengan penggunaan surfaktan lain sebagai *filler*. Surfaktan yang dapat digunakan diantaranya adalah sodium dodesil benzena sulfonat (SDBS), natrium asetat dan natrium dioktil sulfosuksinat. Hal ini diperlukan untuk mengetahui pengaruh penambahan surfaktan lain terhadap kualitas cangkang kapsul yang dihasilkan. Selain itu juga untuk memperbaiki sifat fisik dan mekanik dari cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air dari kulit udang.

DAFTAR PUSTAKA

- Agus, S., Rifan, H., & Ahmad, M. (2012). Karakterisasi Material, Prinsip dan Aplikasinya dalam Penelitian. Kimia UPI Press, Bandung.
- Agustina, S., Swantara, I.M.D., & Suartha, I.N. (2015). Isolasi Kitin, Karakterisasi dan Sintesis Kitosan dari Kulit Udang. *Jurnal Kimia*, 9(2), 271-278.
- Alami, R., & Permatasari, L. (2016). Industry Pharmaceuticals Chitosan as an Alternative Replacement Gelatin Capsules on Shell. *Journal of Medical and Bioengineering*, 5(1), 67-71.
- Amani, E., Mayyas, R., Nidal, Q., Asim, F., Khaldoun, A., Sou'od, & Badwan. (2011). Chitosan-Sodium Dodecyl Sulfate Nanoparticles as a Carrier System for the In Vivo Delivery of Oral Insulin. *AAPS PharmSciTech*, 12(3), 821-830.
- Anief, M. (2005). Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi. UGM Press, Yogyakarta.
- Ansel, H.C. (2009). Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Ansel, H.C. (2005). Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi Keempat. UI Press, Jakarta.
- Augsburger, L.A. (1995). Hard and Soft Gelatin capsules in Modern Pharmaceutics GS Banker and CT Rhodes. Eds Marcel Dekker Inc, New York.
- Bakrie, B., Manshur, E., & Sukadana, I.M. (2012). Pemberian Berbagai Level Tepung Cangkang Udang ke dalam Ransum Anak Puyuh dalam masa Pertumbuhan (Umur 1-6 Minggu). *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 12(1), 58-68.
- Belangi, I. (2018). Produksi dan Karakteristik Kitosan Larut Air dengan Metode Hidrolisis Asam. Skripsi. Teknologi Hasil Perairan IPB.

- Belitz, H.D., & Grosch W. (1981). Food Chemical Codex Volume III. National Academic of Science, Washington DC.
- Bhatt, B., & Agrawal, S.S. (2007). Pharmaceutical Technology. United States Pharmacopeial Convention Inc, Rockville.
- Brugnerotto, J., Lizardi, J., Goycoolea, F.M., Arguelles-Monal, W., Desbrieres, J., & Rinaudo, M. (2010). An Infrared Investigation in Relation with Chitin and Chitosan Characterization. *Journal of Polymer*, 42, 3569-3580.
- Buana, E.S., Dwi, I., & Asnawati. (2014). Pengaruh Penambahan Surfaktan Anionik Sodium Dodesil Sulfat terhadap Karakteristik Film Selulosa Asetat. *Berkala Sainstek*, 2, 49-53.
- Czechowska, B.D., Jarosinska, D., Rokita, B., Ulanski, P., & Rosiak, J.M. (2012). Determination of Degree of Deacetylation of Chitosan-Comparison of Methods. *Progress on chemistry and Applications of Chitin*, 17, 5-20.
- Darmokoesoemo, H., Pudjiastuti, P., Rahmatullah, B., & Kusuma, H.S. (2017). Novel Drug delivery Carrier from Alginate-Carrageenan and Glycerol as Plasticizer. *Results in Physics*, 7, 2979-2989.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). Farmakope Indonesia Edisi IV. Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Devega, W. (2018). Pembuatan Film Kapsul dari Kitosan Larut Air dengan Penambahan Sodium Lauril Sulfat. Skripsi. Kimia ITS.
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). Farmakope Indonesia Edisi III. Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

- Draget, K.I., Ostgaard, K., & Smidsrod, O. (1991). Homogenous Alginate Gels: A Technical Approach. *Carbohydrate Polymers*, 14, 159–178.
- Draget, K.I., Gaserod, O., Aune, I., Andersen, P.O., Storbakken, B., Stokke, B.T., & Smidsod, O. (2001). Effect of Molecular Weight and Elastic Segment Flexibility on Syneresis in Ca-Alginate Gels. *Food Hydrocolloids*, 15, 485–490.
- Du, Y., Zhao, Y., Dai, S., & Yang, B. (2009). Preparation of water-soluble chitosan from shrimp shell and its antibacterial activity. *Innovation Food Science and Emerging Technologies*, 10, 103-107.
- Edward, J., Dompeipen, Kaimudin, M., & Dewa, R.P. (2016). Isolasi Kitin dan Kitosan dari Limbah Kulit Udang. *Balai Riset dan Standarisasi Industri Ambon*, 4, 33.
- El-Hafian, A., Nasef, M.M., Yahaya, H., & Khan, A. (2010). Preparation and Characterization of Chitosan/ Alginate Blends: Rheological and Thermal Studies. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 1(55), 130-136.
- Elsayed, A., Al-Remawi, M., Qinna, N., Farouk, A., Al-Sou'od, A.K., & Badwan, A.A. (2011). Chitosan-Sodium Lauryl Nanoparticles as Carrier System for the In Vivo Delivery of Oral Insulin. *AAPS PharmSciTech*, 12(3), 958-964.
- Esam, A.H., Mohamed, M.N., & Abdul, H.Y. (2012). Preparation and Characterization of Chitosan/ Alginate Blended Films Part 1: Chemical Structure and Morphology. *E-Journal of Chemistry*, 9, 1431-1439.
- Eveline, Santoso, J., & Widjaja, I. (2011). Kajian Konsentrasi dan Rasio Gelatin dari Kulit Ikan Patin dan Kappa Karagenan pada Pembuatan Jeli. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 14(2), 98-105.
- Faisal, A., Salmah, H., & Kamarudin, H. (2011). Effect of Sodium Dodecyl Sulfate on Mechanical and Thermal Properties of

- Propylene/ Chitosan Composites. *Journal of Thermoplastic Composite Materials*, 7, 876-892.
- Fariba, G., Samira, V.F., & Ebrahim, V.F. (2010). Theoretical Description of Hydrogell Swelling. *Iranian Polymer Journal*, 19, 375-398.
- Farmakope Indonesia. (1979). Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Farmakope Indonesia. (1995). Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Fasich, H., & Sjamsiah, S. (2005). Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan. Airlangga University Press, Surabaya.
- Feng, Q., Yu, L., Keao, H., & Binyuan, Z. (2003). The Depolymerization Mechanism of Chitosan by Hydrogen Peroxide. *Journal of Materials Science*, 38, 4709-4712.
- Feng, Q., Zeng, G., Yang, P., Wang, C., & Cai, J. (2005). Self-Assembly and Characterization of Polyelectrolyte Complex Films of Hyaluronic Acid/Chitosan. *Colloid and surfaces A*, 257-258, 85-88.
- Florea, S.M., Achimescu, D., Stanculescu, I., Purica, M., Gavrila, R., & Peretz, S. (2013). Anti-fog Chitosan/Sodium Lauryl Ether Sulfate Films. *Polymer Bulletin*, 70, 3305-3316.
- Flory, J. (2009). Polymer Chemistry. John Wiley and Sons, New York.
- Fohcher, B., Naggi, A., Tarri, G., Cosami, A., & Terbojevich, M. (1992). Structural Differences Between Chitin Polymorhs and their Precipitates from Solution Evidences from CP-MAS 13 C-NMR, FTIR and FTRaman Spectroscopy. *Carbohydrate polymer*, 17(2), 97-102.
- Fu, Y., & Kao, W.J. (2010). Drug Release Kinetics and Transport Mechanisms of Non-Degradable and Degradable Polymetric Delivery Systems. *Expert Opinion*, 33(1), 540-554.

- Gadri, A., & Priani, S.E. (2012). Stabilitas Kadar dan Laju Disolusi Ketoprofen dalam Sediaan Kapsul Gelatin dan HPMC-Karagenan. *Prosiding SNaPP: Sains, Teknologi dan Kesehatan*, 3(1), 87-94.
- Ganzoury, M., Allam, Nord, T. (2015). Introduction to Fourier Transform Infrared Spectrometry. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 50, 6-10.
- Gyline, O., Razmute, I., Tarozaitė, R., & Nivinskiene, O. (2013). Chemical Composition and Sorption Properties of Chitosan Produced from Fly Larva Shells. *Chemija Vilnius*, 14(3), 121-127.
- Haetami, K., & Maulina, I. (2013). Karakteristik cangkang Kapsul yang terbuat dari Gelatin Tulang Ikan. *Jurnal Akuatika*, 4(1), 46-54.
- Harianto, E. (2014). Iles-iles Tanaman Langka yang Laku Diekspor. *Buletin Ekonomi*, 19(5), 21-25.
- Harmami, Ulfin, I., Sakinah, A.H., & Ni'mah, Y.L. (2019). Water-Soluble Chitosan from Shrimp and Mussel Shells as Corrosion Inhibitor on Tinsplate in 2% NaCl. *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Science*, 15(2), 212-217.
- Hidaka, S., & Liu, S.Y. (2002). Effect of Gelatins on Calcium Phosphate Precipitation: a Possible Application for Distinguishing Bovine Bone Gelatin from Porcine Skin Gelatin. *Journal Food Composition and Analysis*, 16, 477-483.
- Hikmah, A.M. (2016). Pembuatan dan Karakterisasi Komposit Natrium Alginat-Kitosan dan Polyethylene Glycol (PEG) sebagai Cangkang Kapsul. Skripsi. Kimia UNAIR.
- Hoefler, A.C. (2004). Hydrocolloids. Eagan Press st. Pane, Minnesota USA.
- Ibrahim, H.M., Salama, M.F., & El-Banna, H.A. (1999). Shrimp Waste: Chemical, Composition, Nutritional Value and

- Utilization. *National Research Centre and Food Technology*, 43, 418-423.
- Indarti, D., & Novianti, H. (2013). Karakter Membran Selulosa Asetat akibat Penambahan Zat Aditif Monosodium Glutamat (MSG). *Jurnal Ilmu Dasar*, 1(14), 33-37.
- Jamaran, K., Hakim, B., Asteria, K.D., & Daniel. (2006). Pembuatan Film Kompleks Polielektrolit Alginat Kitosan. *Jurnal Sains Kimia*, 10, 10-16.
- Judson, H.W.S.L. (2013). Synthesis and Characterisation of Chitosan from Shrimp Shells. Skripsi. Kimia Univeritas Tunku Abdul Rahman.
- Junianto, Haetami, K., & Maulina, I. (2013). Karakteristik Cangkang Kapsul yang Terbuat dari Gelatin Tulang Ikan. *Jurnal Akuatika*, 4(1), 46-54.
- Kaban, J., Bangun, H., Dawolo, A.K., & Daniel. (2006). Pembuatan Membran Kompleks Polielektrolit Alginat-Kitosan. *Jurnal Sains Kimia*, 55(1), 65-76.
- Kapsulindo Nusantara. (2007). Analysis Report on Pharmaceutical Capsule. Erlangga, Jakarta.
- Karimah, M. (2016). Pembuatan dan Karakterisasi Kapsul Pati-Alginat dari Ekstraksi Rumput Laut Coklat sebagai Material Drug Delivery System. Skripsi. Kimia ITS.
- Kendra, H. (2015). Rekomendasi Penggunaan Hydroxyl Terminated Polybutadiene Madniri Sebagai Binder Propelan Berdasar Hasil Pengujian Berat Molekul HTPB Impor. *Jurnal Teknologi Dirganatara*, 16, 42.
- Kolodziejska, I., Kaczorowski, B., Piotrowska, & Sadowska. (2003). Modification of the Properties of Gelatin from Skins of Baltic Cod (*Gadus morhua*) with Transglutaminase. *Food Chemistry*, 86 (2), 203-209.
- Ku, M.S., Lu, Q., Li, W., & Chen, Y. (2011). Performance Qualification of a New Hypromellose Capsule: Disintegration and Dissolution Comparison between Two

- Types of Hypromellose Capsules. *International Journal of Pharmaceutics*, 416(1): 16-24.
- Lee, K.Y., & Mooney, D.J. (2012). Alginate: Properties and Biomedical Applications. *Progress in Polymer Science*, 37(1), 106-126.
- Lestari, P.I., Ulin, I., Harmami, Suprpto, & Ni'mah, Y.L. (2018). Water-Soluble Chitosan from Waste Swimming Crab Shell (*Portunus pelagicus*). *AIP Conference Proceeding*, 1-8.
- Li, J., Du, Y., yang, J., Feng, T., Li, A., & Cheng, P. (2005). Preparation and Characterization of Low Molecular Weight Chitosan and Chito-oligomers by a commercial Enzyme. *Polymer Degradation and Stability*, 87, 441-448.
- Li, L., Wang, L., Shao, Y., Ni, R., Zhang, T., & Mao, S. (2013). Drug Release Characteristics from Chitosan-Alginate Matrix Tablets Based On The Theory of Self-Assembled Film. *International Journal of Pharmaceutics*, 450(1), 197-207.
- Longo, D.L., Kasper, D.L., Jameson, J.L., Fauci, A.S. Hauser, S.L., & Loscalzo, J. (2012). Harrison's Principles of Internal Medicine. The McGraw-Hill Companies, USA.
- Mariod, A.A., & Adam, H.F. (2017). Review: Gelatin, Source, Extraction and Industrial. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 12(2), 135-147.
- Marrs, W.M., & Titoria, P. (2004). Third Generation Gels in Gums and Stabilisers for the Food Industry 12. The Royal Society of Chemistry, UK.
- McHugh, D.J. (2008). Production, Properties and Uses of Alginates in Production and Utilization of Products from Commercial Seaweeds. *Journal of Applied Polymer Science*, 78(10), 1797-1804.

- Murrobiyatul, M. (2016). Pembuatan dan Karakterisasi Komposit Sodium Alginat-Karaginan dengan Crosslinker CaCl₂. Skripsi. Kimia UNAIR.
- Muzarelili, R. (1997). Chitin Handbook. Chitin Society, New York.
- Ni'mah, Y.L., Harmami, Ulfin, I., Suprpto, & Saleh, C.W. (2019). Water-Soluble Chitosan Preparation from Marine Sources. *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 15(2), 159-163.
- Pambudi, G.B.R., Ulfin, I., Harmami, Suprpto, & Ni'mah, Y.N. (2018) Synthesis of Water-Soluble Chitosan krom Crab Shells (*Scylla Serrata*) Waste. *AIP Conference Proceedings*, 1-8.
- Park, S.H., Chun, M.K., & Choi, H.K. (2008). Preparation of an extended Release Matrix Tablet using Chitosan/Carbopol Interpolymer Complex. *International Journal of Pharmaceutics*, 347(1), 39-44.
- Peretz, S. (2013). Chitosan Microparticulate System Prepared by Polymer-surfactant Interaction. *Revue Roumaine de Chimie*, 3(58), 281-285.
- Petrovic, L.B., Jelena, R.M., Jadranka, I.F., Sandra, D.B. & Jaroslav, M.K. (2016). An Investigation of Chitosan and Sodium Dodecyl Sulfate Interactions in Acetic media. *Journal of Serbian Chemical Society*, 81(5), 575-587.
- Pra Mauro, E., & Pelezetti, E. (1996). Surfactant in Analytical Chemistry: Applications of Organized Amphiphilic Media. Elsevier Science, Amsterdam.
- Qin, C.Q., Du, Y.M., & Xia, L. (2002). Effect of Hydrogen Peroxide Treatment on the Molecular Weight and Structure of Chitosan. *Polymer Degradation and Stability*, 76, 211-218.
- Reich, G. (2001). Formulation and Physical Properties of soft Capsules Chapter 11. Deutsche Leder Institute, Frieberg.

- Rinaudo, M. (2006). Chitin and Chitosan: Properties and Applications. *Polymer Science*, 31, 603-632.
- Rocco, J.A.F.F., Lima, J.E.S., Frutuoso, A.G., Iha, K., Ionashiro, M., Matos, J.R., & Suárez-Iha, M.E.V. (2004). TG Studies of a Composite Solid Rocket Propellant based on HTPB-Binde. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 77(3), 803-813.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., & Cook, W.G. (2012). Handbook of Pharmaceutical Excipients 7th Edition. Pharmaceutical Press, London.
- Said, M.I., Triatmojo, S., Erwanto, Y., & Fudholi, A. (2014). Aplikasi Gelatin Kulit Kambing Bligon sebagai Bahan Dasar dalam Formula terhadap Sifat-Sifat cangkang Kapsul Obat. *Jurnal Ilmu dan Industri Peternakan*, 1(2), 150-157.
- Sakinah, A.H. (2017). Kitosan Larut Air dari limbah Kulit Udang dan Kerang sebagai Inhibitor Korosi pada *Tinplate* dalam Larutan NaCl 2%. Skripsi. Kimia ITS.
- Salager, J.L. (2002). Surfactants Types and Uses. De Los Andes University, Venezuela.
- Saleh, C.W., Harmami, & Ulfan, I. (2017). Pengendalian Korosi Menggunakan Inhibitor Kitosan Laryt Air untuk Baja Lunak dalam Media HCl 1 M. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 6(1), 1-4.
- Saputra, F.R. (2014). Aplikasi Metode SDS-Page (Sodium Dodecyl Sulfate Poly AcrylamideGel Electrophoresys) untuk Mengidentifikasi Sumber Gelatin pada Kapsul Keras. Skripsi. Kimia Uin Syarif Hidayatullah.
- Siegel, R., & Rathbone, M. (2012). Overview of Controlled Release Mechanism. Springer, London.
- Socrates, G. (1994). Infrared Characteristics Groups Frequence. Wiley, Chichester.

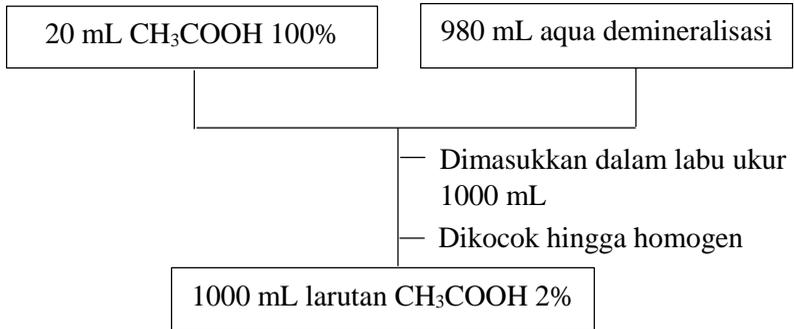
- Subaryono. (2010). Modifikasi Alginat dan Pemanfaatan Produknya. *Jurnal Akuatika*, 5(1), 6-7.
- Supratman, U. (2010). Elusidasi Struktur Senyawa organik. Widya Padjajaran, Bandung.
- Suptijah, P., Jacob, A.M., & Rachmania, D. (2011). Karakteristik Nano Kitosan Cangkang Udang Vannamei dengan Metode Gelas Ionik. *Jurnal Perikanan Indonesia*, 14(2), 78-84.
- Suptijah, P., Suseno, H.S., & Kurniawati. (2012). Aplikasi Karagenan Sebagai Cngkang Kapsul Keras Alternatif Pengganti Kapsul Gelatin. *Polymer Science*, 15(3), 223-231.
- Syamsuni, H.A. (2013). Ilmu Resep Kedokteran. EGC, Jakarta.
- Tian, F., Liu, Y., Hu, K., & Berly, Z. (2004). Study of the Depolymerization Behavior of Chitosan by Hydrogen Peroxide. *Carbohydrate Polymer*, 57, 31-37.
- United States Pharmacopoeial Convention. (2011). The United States pharmacopoeial 34- National Formulary 29 (USP 34-NF 29) 34th Edition. United States Pharmacopoeial Convention Inc, Rockville.
- Velez, G., Fernandez, M.A., & Munoz, J. (2003). Role of Hydrocolloids in the Creaming of Oil in Water Emulsions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 265–269.
- Wang, Y., Feng, H., Bin, H., Jingbao, L., & Wengong, Y. (2006). In Vivo Prebiotic Properties of Alginate Oligosaccharides Prepared through Enzymatic Hhydrolysis of Alginate. *Nutrition Research*, 26, 597–603.
- Wenten, I.G. (2000). Teknologi Membran Industrial. ITB Press, Bandung.
- Wibowo, H.B. (2016). Pengaruh Gugus Hidroksil Sekunder Terhadap Sifat Mekanik Poliuretan Berbasis HTPB

- (Hydroxy Terminated Polybutadiene). *Jurnal Teknologi Dirgantara*, 20(6), 66.
- Wibowo, H.B., & Dharmawan, W.C. (2018). Pengembangan dan Pemilihan Teknik Analisis Berat Molekul HTPB untuk Acuan dalam Kontrol Kualitas (Molecular Weight Analysis Development and Selection of HTPB for Requirements in Quality Control). *Pusat Teknologi Roket Lembaga Penerbangan dan Antariksa Nasional (LAPAN)*, 62.
- Widia, R. (2018). Konjac Glucomannan-Agar-Gliserin sebagai Biopolimer Hard Capsules. Tesis. Kimia ITS.
- Winarno, FG. (1986). Kimia Pangan dan Gizi. Gramedia, Jakarta.
- Xia , Z., Wu, s., & Chen, J. (2013). Preparation of Water Soluble Chitosan by Hydrolisis using Hydrogen Peroxide. *International Journal of Biological Macromolecules*, 59, 242-245.
- Yoshizawa, T., Shin-ya, Y., Hong, k., & Kajiuchi, T. (2005). pH and Temperature Sensitive Release Behaviors from Polyelectrolyte Complex Film Composed of Chitosan and PAOMA Copolymer. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutic*, 59, 307-313.
- Yusharani, M.S., Stenley, Harmami, Ulfin, I., & Ni'mah Y.L. (2019). Synthesis of Water-Soluble Chitosan from squid Pens Waste as Raw Material for Capsule Shell: Temperature Deacetylation and Reaction Time. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 509, 1-12.
- Zhang, H.L., Wu, S.H., Tao, Y., Zang, L.Q., & Su, Z.Q. (2010). Preparation and Characterization of Water-Soluble Chitosan Nanoparticles Protein Delivery System. *Journal of Nanomaterials*, 33, 1-5.
- Zhu, L.Y., Lin, D.Q., & Yao, S.J. (2010). Biodegradation of Polyelectrolyte Complex Films Composed of Chitosan and

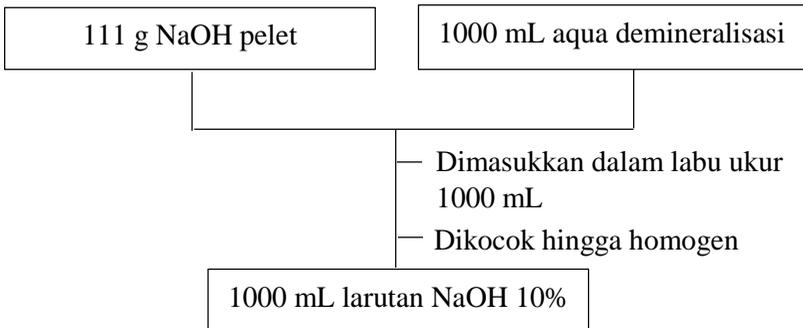
Sodium Cellulose Sulfate as The Controllable Release Carrier. *Carbohydrate Polymers*, 82, 323-328.

LAMPIRAN A
SKEMA KERJA

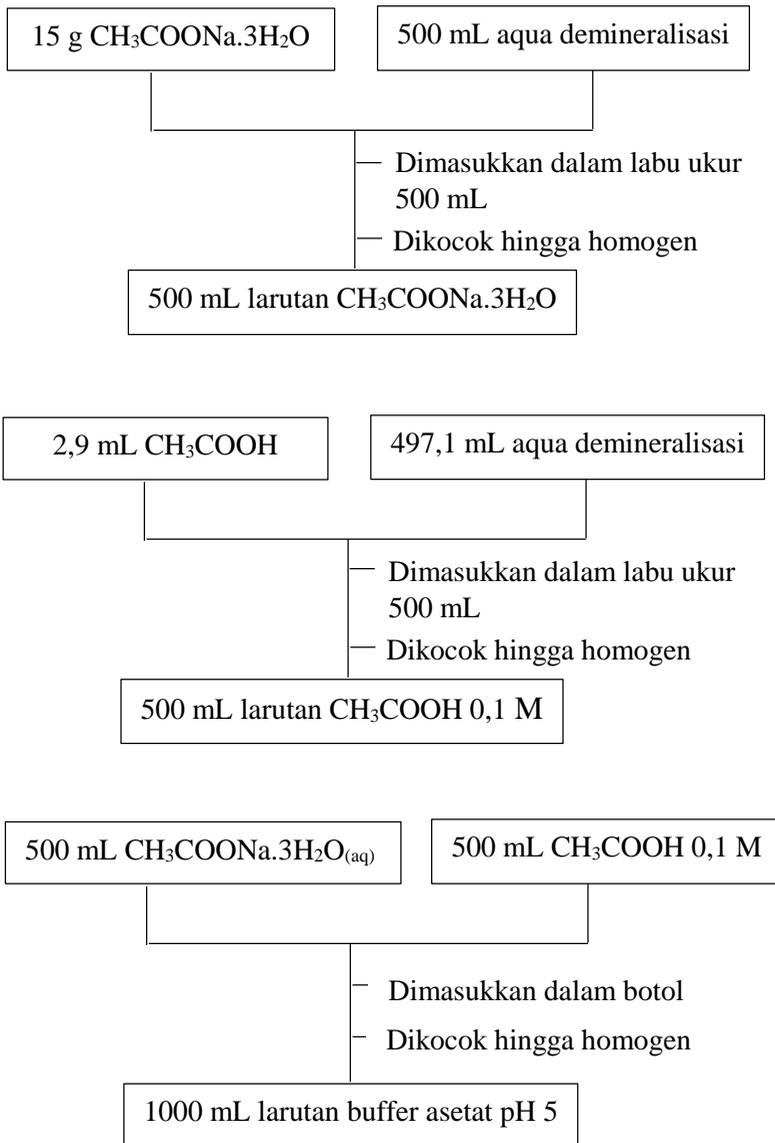
A.1 Pembuatan Larutan CH₃COOH 2% v/v dari CH₃COOH 100%



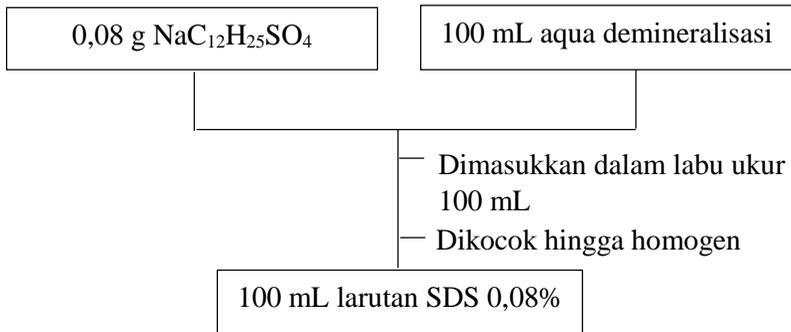
A.2 Pembuatan Larutan NaOH 10% w/w dari NaOH pelet



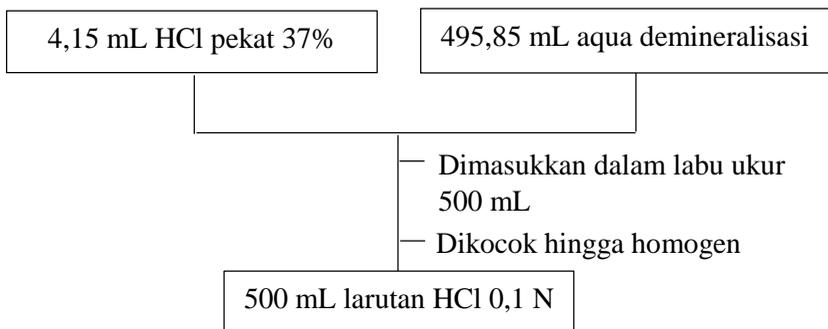
A.3 Pembuatan Larutan Buffer Asetat pH 5



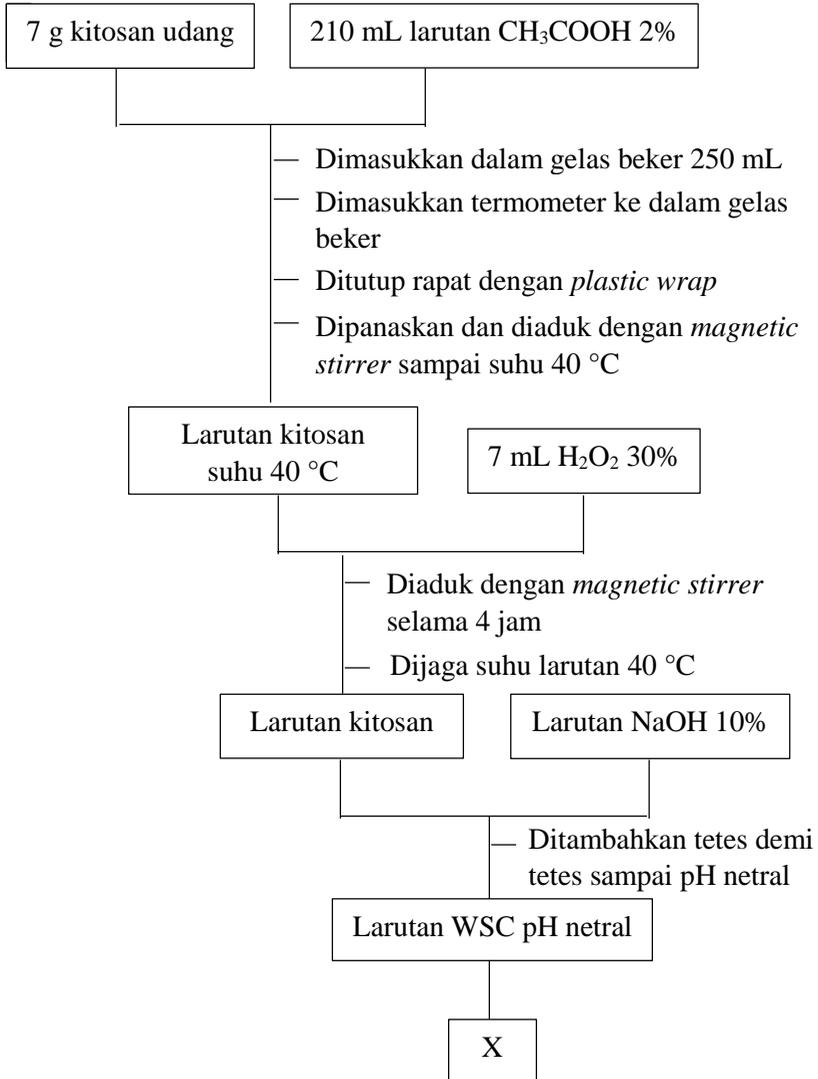
A.4 Pembuatan Larutan SDS 0,08% w/v

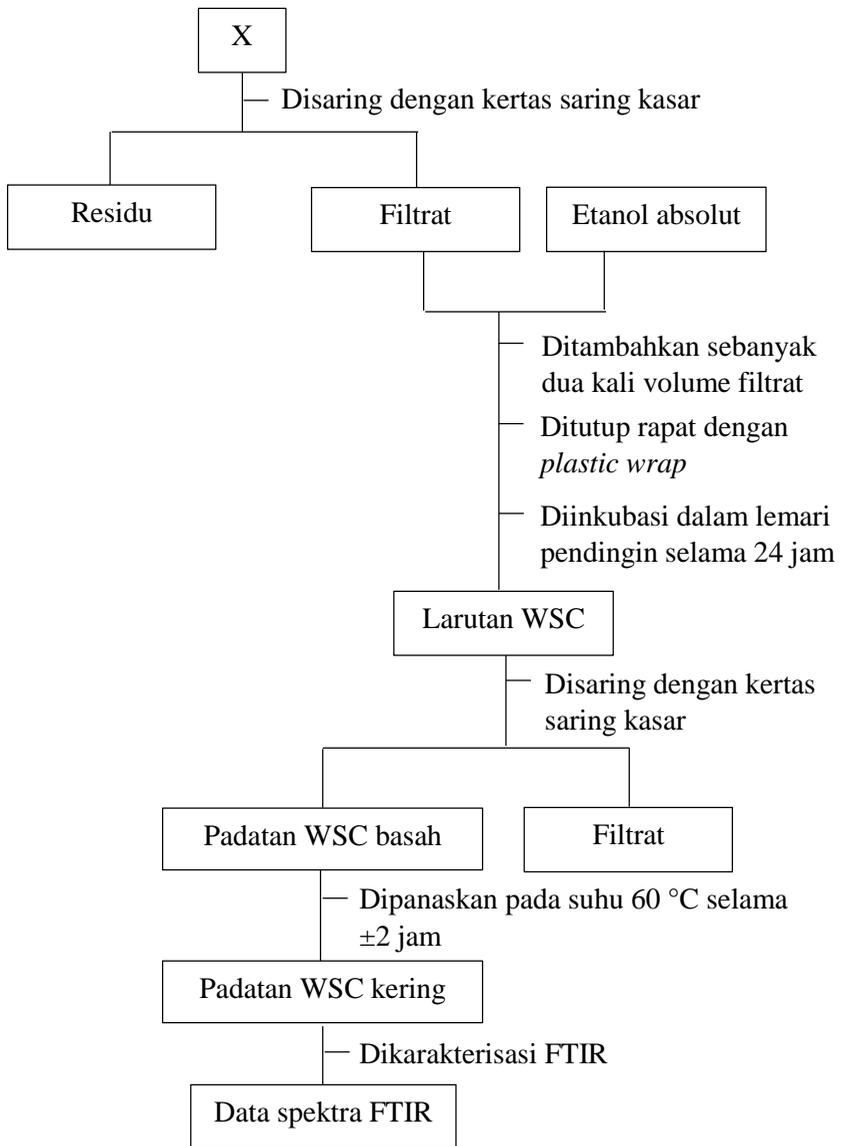


A.5 Pembuatan Larutan HCl 0,1 N

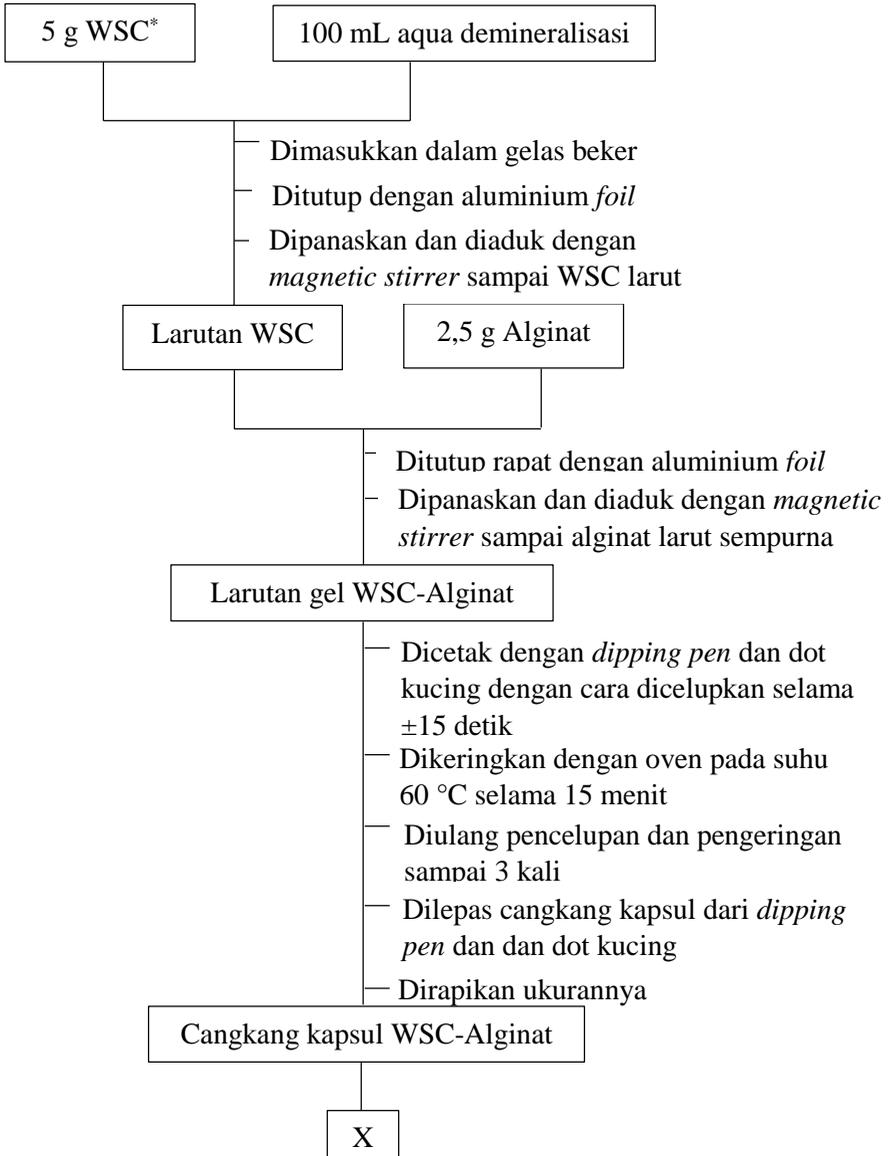


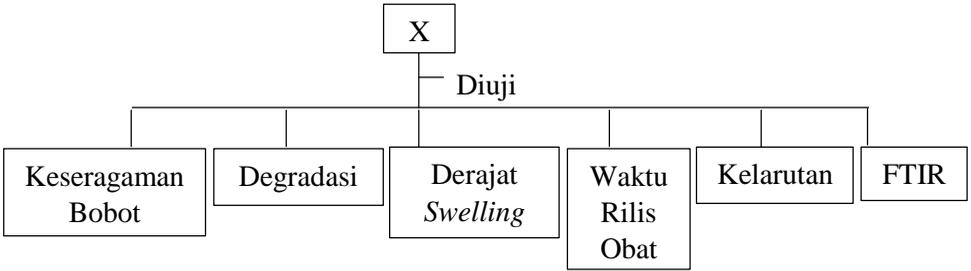
A.6 Sintesis Kitosan Larut Air (*Water-Soluble Chitosan/ WSC*) dari Kitosan Udang





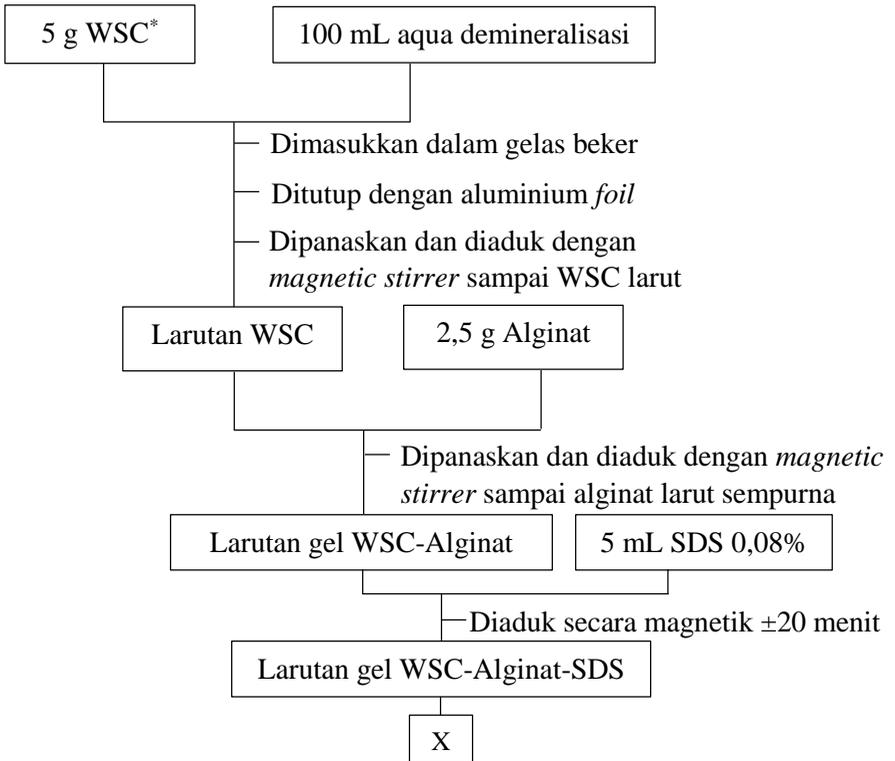
A.7 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC-Alginat

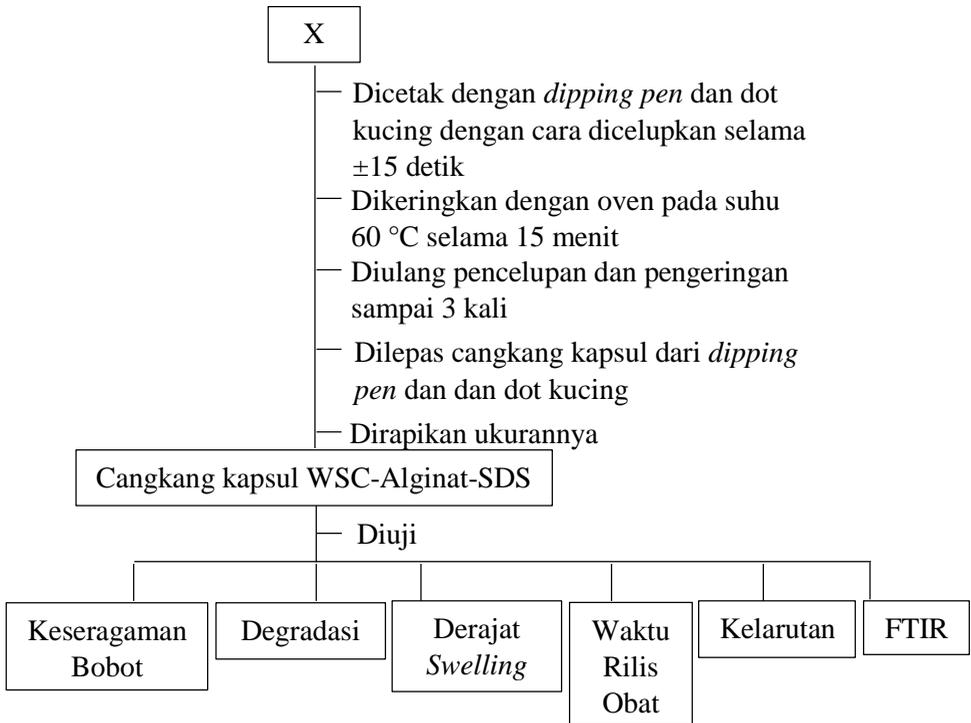




*untuk membuat larutan WSC-alginat dengan perbandingan (WSC:Alginat, 3:1, 4:1, 5:1 dan 6:1) jumlah WSC yang dilarutkan secara berturut-turut adalah 7,5; 10; 12,5 dan 15 gram.

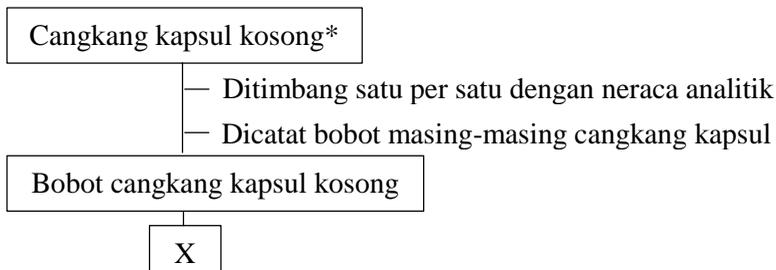
A.8 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC-Alginat-SDS

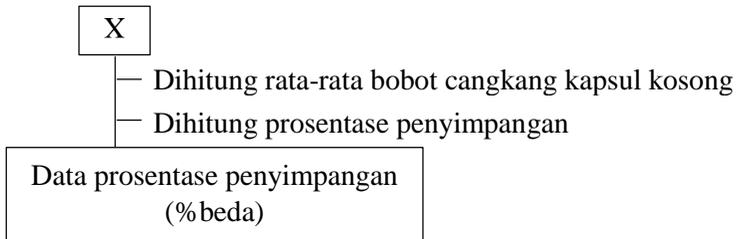




*untuk membuat larutan WSC-alginat dengan perbandingan (WSC:Alginat, 3:1, 4:1, 5:1 dan 6:1) jumlah WSC yang dilarutkan secara berturut-turut adalah 7,5; 10; 12,5 dan 15 gram.

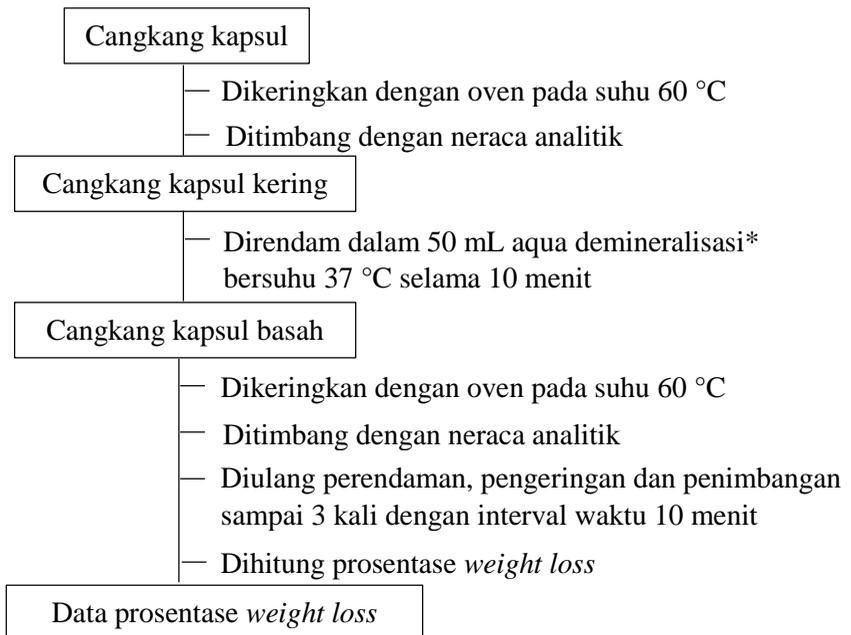
A.9 Uji Keseragaman Bobot





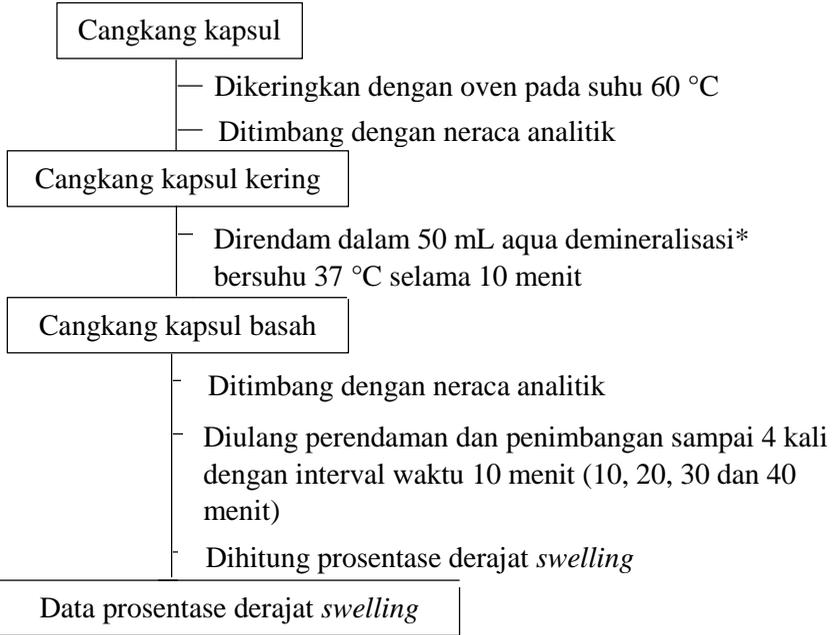
*ditimbang sebanyak 5 cangkang kapsul kosong untuk tiap variasi komposisi

A.10 Uji Degradasi



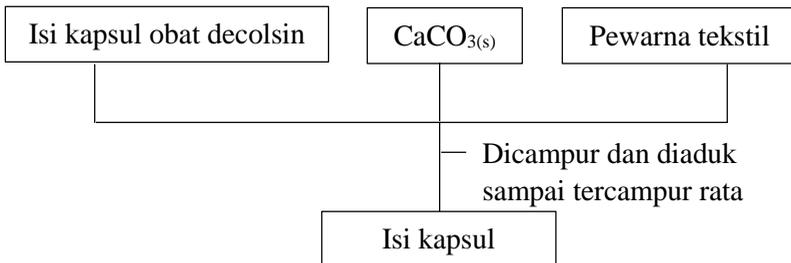
*dilakukan pengujian pada media HCl 0,1 N dengan prosedur yang sama

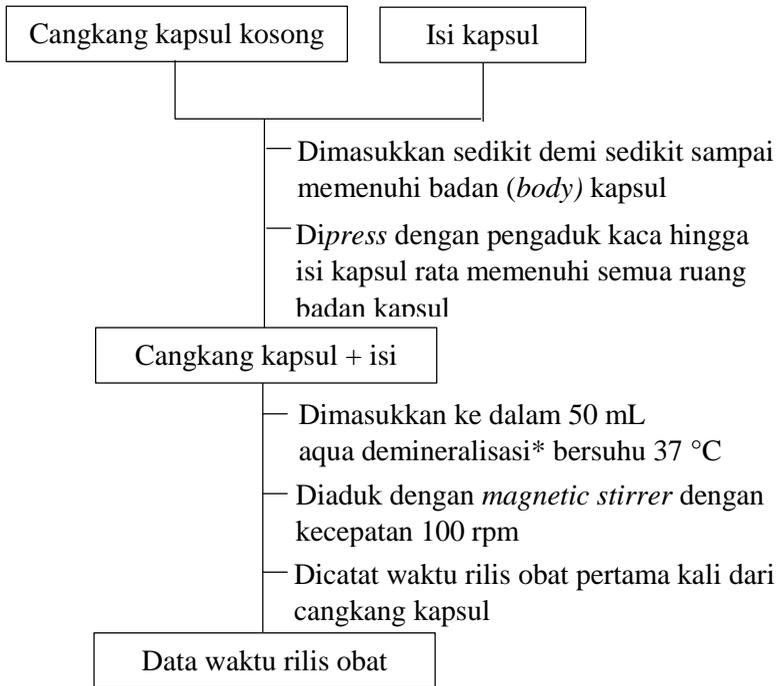
A.11 Uji Derajat Swelling



*dilakukan pengujian pada media HCl 0,1 N dengan prosedur yang sama

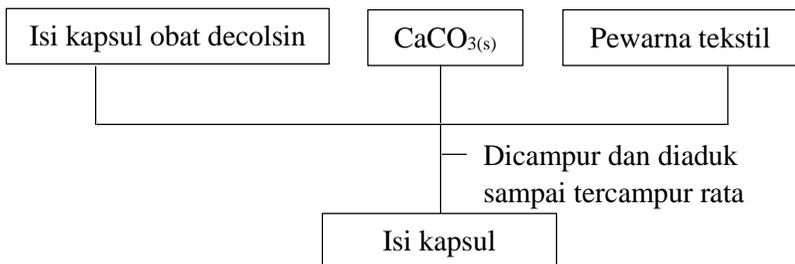
A.12 Uji Waktu Rilis Obat

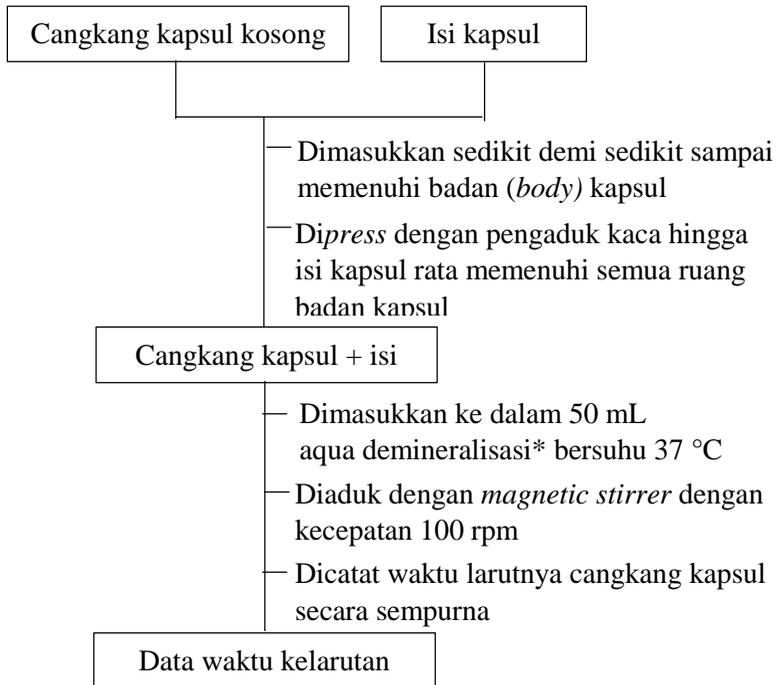




*dilakukan pengujian pada media HCl 0,1 N dengan prosedur yang sama

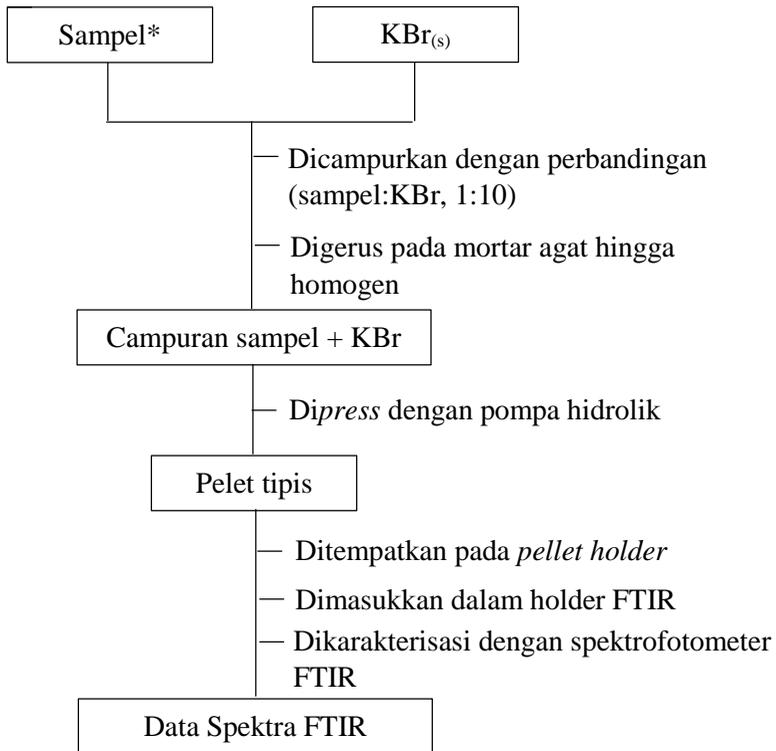
A.13 Uji Kelarutan





*dilakukan pengujian pada media HCl 0,1 N dengan prosedur yang sama

A.14 Karakterisasi FTIR



*sampel berupa kitosan udang, WSC udang, cangkang kapsul WSC-Alginat dan cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

LAMPIRAN B PERHITUNGAN

B.1 Pembuatan Larutan CH₃COOH 2% dari CH₃COOH 100%

Diketahui: larutan induk CH₃COOH 100%

Rumus pengenceran:

$$\begin{aligned}M_1 \times V_1 &= M_2 \times V_2 \\100\% \times V_1 &= 2\% \times 1000 \text{ mL} \\V_1 &= 20 \text{ mL}\end{aligned}$$

Artinya, untuk membuat larutan CH₃COOH 2% sebanyak 1000 mL, dibutuhkan sebanyak 20 mL CH₃COOH 100% yang diencerkan dengan aqua demineralisasi dalam labu ukur 1000 mL.

B.2 Pembuatan Larutan NaOH 10% w/w dari NaOH pelet

Diketahui: ρ NaOH 10% = 1,11 g/mL

$$\begin{aligned}NaOH \ 10\% \frac{w}{w} &= \frac{10 \text{ g NaOH pelet}}{100 \text{ g larutan}} \\&= \frac{10 \text{ g NaOH pelet}}{\frac{100 \text{ g}}{1,11 \frac{\text{g}}{\text{mL}}} \text{ larutan}} \\&= \frac{10 \text{ g NaOH pelet}}{90,09 \text{ mL larutan}}\end{aligned}$$

Maka, untuk membuat larutan NaOH 10% sebanyak 100 mL, dibutuhkan NaOH pelet sebanyak:

$$\begin{aligned}\frac{10 \text{ g}}{90,09 \text{ mL}} &= \frac{m}{1000 \text{ mL}} \\m &= 111 \text{ g}\end{aligned}$$

Artinya, untuk membuat larutan NaOH 10% sebanyak 1000 mL, dibutuhkan sebanyak 111 g NaOH pelet yang dilarutkan dengan aqua demineralisasi dalam labu ukur 1000 mL.

B.3 Pembuatan Larutan Buffer Asetat pH 5

Larutan buffer asetat pH 5 dibuat dengan mencampurkan 15 g $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ dalam 500 mL air dan 500 mL CH_3COOH 0,1 M. Maka, 15 g $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ dilarutkan dengan aqua demineralisasi dalam labu ukur 500 mL. Kemudian dilakukan pembuatan larutan CH_3COOH 0,1 M dari CH_3COOH 100%.

Diketahui: larutan induk CH_3COOH 100%

$$\rho \text{ CH}_3\text{COOH} = 1,05 \text{ g/mL}$$

$$\text{Mr CH}_3\text{COOH} = 60,05 \text{ g/mol}$$

$$\begin{aligned} \text{Molaritas CH}_3\text{COOH} &= \frac{\rho \times 10 \times \%}{\text{Mr}} \\ &= \frac{1,05 \frac{\text{g}}{\text{mL}} \times 10 \times 100\%}{60 \frac{\text{g}}{\text{mol}}} \\ &= 17,5 \text{ M} \end{aligned}$$

Pengenceran menjadi CH_3COOH 0,1 M dalam 500 mL aqua demineralisasi dihitung menggunakan rumus pengenceran:

$$\begin{aligned} M_1 \times V_1 &= M_2 \times V_2 \\ 17,5 \text{ M} \times V_1 &= 0,1 \text{ M} \times 500 \text{ mL} \\ V_1 &= \frac{50 \text{ mL}}{17,5} \\ V_1 &= 2,9 \text{ mL} \end{aligned}$$

Artinya, untuk membuat larutan CH_3COOH 0,1 M sebanyak 500 mL, dibutuhkan sebanyak 2,9 mL CH_3COOH 100% yang diencerkan dengan aqua demineralisasi dalam labu ukur 500 mL.

B.4 Pembuatan Larutan SDS 0,08% w/v

$$\text{NaCl } 2\% \frac{w}{v} = \frac{0,08 \text{ g NaCl}}{100 \text{ mL larutan}}$$

Maka, untuk membuat larutan SDS 0,08% sebanyak 100 mL, dibutuhkan SDS sebanyak:

$$\begin{aligned}\frac{0,08 \text{ g}}{100 \text{ mL}} &= \frac{m}{100 \text{ mL}} \\ m &= \frac{8 \text{ g}}{100} \\ m &= 0,08 \text{ g}\end{aligned}$$

Artinya, untuk membuat larutan SDS 0,08% sebanyak 100 ml, dibutuhkan sebanyak 0,08 gram SDS ($\text{NaC}_{12}\text{H}_{25}\text{SO}_4$) yang dilarutkan dengan larutan buffer asetat pH 5 dalam labu ukur 100 mL.

B.5 Pembuatan Larutan HCl 0,1 N (pH 1)

Diketahui: larutan induk HCl pekat 37%

$$\rho \text{ HCl} = 1,19 \text{ g/mL}$$

$$\text{Mr HCl} = 36,5 \text{ g/mol}$$

$$\begin{aligned}\text{Normalitas HCl} &= \frac{\rho \times 10 \times \% \times \text{valensi}}{\text{Mr}} \\ &= \frac{1,19 \frac{\text{g}}{\text{mL}} \times 10 \times 37\% \times 1}{36,5 \frac{\text{g}}{\text{mol}}} \\ &= 12,06 \text{ N}\end{aligned}$$

Pengenceran menjadi HCl 0,1 N dalam 500 mL aqua demineralisasi dihitung menggunakan rumus pengenceran:

$$\begin{aligned}N_1 \times V_1 &= N_2 \times V_2 \\ 12,06 \text{ N} \times V_1 &= 0,1 \text{ N} \times 500 \text{ mL} \\ V_1 &= \frac{50 \text{ mL}}{12,06} \\ V_1 &= 4,15 \text{ mL}\end{aligned}$$

Artinya, untuk membuat larutan HCl 0,1 N sebanyak 500 mL, dibutuhkan sebanyak 4,15 mL HCl pekat 37% yang diencerkan dengan aqua demineralisasi dalam labu ukur 500 mL.

B.6 Rendemen Kitosan Larut Air (*Water-Soluble Chitosan*)

Dari hasil penelitian diketahui:

Massa kitosan udang sebelum sintesis = 7 g

Massa kitosan larut air yang diperoleh setelah sintesis = 4,6873 g

Rendemen kitosan larut air yang telah berhasil disintesis dari kitosan udang, dihitung menggunakan persamaan:

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{massa kitosan larut air (g)}}{\text{massa kitosan udang (g)}} \times 100\% \\ &= \frac{4,6873 \text{ g}}{7 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 66,96\%\end{aligned}$$

Cara perhitungan yang sama dilakukan terhadap data yang lain.

B.7 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC-Alginat

Pada pembuatan cangkang kapsul WSC-Alginat, digunakan:

Variabel bebas: massa WSC

Variabel terikat: massa alginat = 2,5 g

Maka, untuk membuat cangkang kapsul WSC-Alginat dengan variasi komposisi (WSC:Alginat, 2:1; 3:1; 4:1; 5:1 dan 6:1), massa WSC dihitung dengan persamaan:

$$\text{Massa WSC} = \text{perbandingan WSC} \times \text{massa alginat}$$

a) WSC 2:1 Alginat

$$\begin{aligned}\text{Massa WSC} &= 2 \times \text{massa alginat} \\ &= 2 \times 2,5 \text{ g} \\ &= 5 \text{ g}\end{aligned}$$

- b) WSC 3:1 Alginat
 $Massa\ WSC = 3 \times massa\ alginat$
 $= 3 \times 2,5\ g$
 $= 7,5\ g$
- c) WSC 4:1 Alginat
 $Massa\ WSC = 4 \times massa\ alginat$
 $= 4 \times 2,5\ g$
 $= 10\ g$
- d) WSC 5:1 Alginat
 $Massa\ WSC = 5 \times massa\ alginat$
 $= 5 \times 2,5\ g$
 $= 12,5\ g$
- e) WSC 6:1 Alginat
 $Massa\ WSC = 6 \times massa\ alginat$
 $= 6 \times 2,5\ g$
 $= 15\ g$

Dalam pembuatan larutan gel WSC-Alginat, semua variasi komposisi WSC:Alginat dilarutkan dalam 100 mL aqua demineralisasi.

B.8 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC-Alginat-SDS

Pada pembuatan cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS, digunakan:

Variabel bebas: massa WSC

Variabel terikat: massa alginat = 2,5 g

Variabel kontrol: volume SDS 0,08% = 5 mL

Maka, untuk membuat cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS dengan variasi komposisi (WSC:Alginat+SDS, 2:1+SDS; 3:1+SDS; 4:1+SDS; 5:1+SDS dan 6:1+SDS), massa WSC dihitung dengan persamaan:

Massa WSC = perbandingan WSC x massa alginat

a) WSC 2:1 Alginat

$$\begin{aligned} \text{Massa WSC} &= 2 \times \text{massa alginat} \\ &= 2 \times 2,5 \text{ g} \\ &= 5 \text{ g} \end{aligned}$$

b) WSC 3:1 Alginat

$$\begin{aligned} \text{Massa WSC} &= 3 \times \text{massa alginat} \\ &= 3 \times 2,5 \text{ g} \\ &= 7,5 \text{ g} \end{aligned}$$

c) WSC 4:1 Alginat

$$\begin{aligned} \text{Massa WSC} &= 4 \times \text{massa alginat} \\ &= 4 \times 2,5 \text{ g} \\ &= 10 \text{ g} \end{aligned}$$

d) WSC 5:1 Alginat

$$\begin{aligned} \text{Massa WSC} &= 5 \times \text{massa alginat} \\ &= 5 \times 2,5 \text{ g} \\ &= 12,5 \text{ g} \end{aligned}$$

e) WSC 6:1 Alginat

$$\begin{aligned} \text{Massa WSC} &= 6 \times \text{massa alginat} \\ &= 6 \times 2,5 \text{ g} \\ &= 15 \text{ g} \end{aligned}$$

Dalam pembuatan larutan gel WSC-Alginat-SDS, WSC dan alginat terlebih dahulu dilarutkan dalam 95 mL aqua demineralisasi kemudian ditambahkan SDS sebanyak 5 mL, sehingga total larutan untuk semua variasi komposisi WSC:Alginat+SDS adalah sebanyak 100 mL.

B.9 Uji Keseragaman Bobot

Penyimpangan bobot cangkang kapsul dihitung menggunakan persamaan:

$$\% \text{ Penyimpangan} = \frac{|m - \bar{m}|}{\bar{m}} \times 100\%$$

Keterangan:

m = bobot cangkang kapsul

\bar{m} = bobot rata-rata cangkang kapsul

Untuk cangkang kapsul WSC 2:1 Alginat, diketahui:

Bobot cangkang kapsul I = 0,0623 g

Bobot cangkang kapsul II = 0,0619 g

Bobot cangkang kapsul III = 0,0629 g

Bobot cangkang kapsul IV = 0,0628 g

Bobot cangkang kapsul V = 0,0622 g

a) % Penyimpangan cangkang kapsul I

$$\begin{aligned} \% \text{ Penyimpangan} &= \frac{|m_{\text{cangkang kapsul I}} - \bar{m}|}{\bar{m}} \times 100\% \\ &= \frac{|0,0623 \text{ g} - 0,0624 \text{ g}|}{0,0624 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 0,192\% \end{aligned}$$

b) % Penyimpangan cangkang kapsul II

$$\begin{aligned} \% \text{ Penyimpangan} &= \frac{|m_{\text{cangkang kapsul II}} - \bar{m}|}{\bar{m}} \times 100\% \\ &= \frac{|0,0619 \text{ g} - 0,0624 \text{ g}|}{0,0624 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 0,833\% \end{aligned}$$

c) % Penyimpangan cangkang kapsul III

$$\begin{aligned}\% \text{Penyimpangan} &= \frac{|m_{\text{cangkang kapsul III}} - \bar{m}|}{\bar{m}} \times 100\% \\ &= \frac{|0,0629 \text{ g} - 0,0624 \text{ g}|}{0,0624 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 0,769\%\end{aligned}$$

d) % Penyimpangan cangkang kapsul IV

$$\begin{aligned}\% \text{Penyimpangan} &= \frac{|m_{\text{cangkang kapsul IV}} - \bar{m}|}{\bar{m}} \times 100\% \\ &= \frac{|0,0628 \text{ g} - 0,0624 \text{ g}|}{0,0624 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 0,609\%\end{aligned}$$

e) % Penyimpangan cangkang kapsul V

$$\begin{aligned}\% \text{Penyimpangan} &= \frac{|m_{\text{cangkang kapsul V}} - \bar{m}|}{\bar{m}} \times 100\% \\ &= \frac{|0,0622 \text{ g} - 0,0624 \text{ g}|}{0,0624 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 0,352\%\end{aligned}$$

Cara perhitungan yang sama dilakukan terhadap data yang lain.

Bobot isi cangkang kapsul, dihitung dengan menggunakan persamaan:

$$\text{Bobot isi cangkang kapsul} = w_1 - w_0$$

Keterangan:

w_0 = massa cangkang kapsul kosong

w_1 = massa cangkang kapsul + isi

Untuk cangkang kapsul WSC 2:1 Alginat, diketahui:

$w_0 = 0,0737 \text{ g}$

$w_1 = 0,3847 \text{ g}$

$$\begin{aligned}
 \text{Bobot isi cangkang kapsul} &= w_1 - w_0 \\
 &= 0,3847 \text{ g} - 0,0737 \text{ g} \\
 &= 0,3110 \text{ g}
 \end{aligned}$$

Cara perhitungan yang sama dilakukan terhadap data yang lain.

B. 10 Uji Degradasi

Prosentase degradasi cangkang kapsul dihitung menggunakan persamaan:

$$\% \text{ Weight loss} = \frac{w - w_t}{w} \times 100\%$$

Keterangan:

w = massa cangkang kapsul sebelum uji degradasi

w_t = massa cangkang kapsul kering setelah uji degradasi

Untuk cangkang kapsul WSC 2:1 Alginat, diketahui:

$$w = 0,0536 \text{ g}$$

$$w_t \text{ 10 menit} = 0,0359 \text{ g}$$

$$w_t \text{ 20 menit} = 0,0159 \text{ g}$$

$$w_t \text{ 30 menit} = 0 \text{ g}$$

a) % *Weight loss* pada menit ke-10

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Weight loss} &= \frac{w - w_{t \text{ 10 menit}}}{w} \times 100\% \\
 &= \frac{0,0536 \text{ g} - 0,0359 \text{ g}}{0,0536 \text{ g}} \times 100\% \\
 &= 33\%
 \end{aligned}$$

b) % *Weight loss* pada menit ke-20

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Weight loss} &= \frac{w - w_{t \text{ 20 menit}}}{w} \times 100\% \\
 &= \frac{0,0536 \text{ g} - 0,0159 \text{ g}}{0,0536 \text{ g}} \times 100\% \\
 &= 70,41\%
 \end{aligned}$$

c) % *Weight loss* pada menit ke-30

$$\begin{aligned}\% \text{ Weight loss} &= \frac{w - w_{t \text{ 30 menit}}}{w} \times 100\% \\ &= \frac{0,0536 \text{ g} - 0 \text{ g}}{0,0536 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 100\%\end{aligned}$$

Cara perhitungan yang sama dilakukan pada data yang lain.

B. 11 Uji Derajat *Swelling*

Presentase derajat *swelling* cangkang kapsul dihitung menggunakan persamaan:

$$\% \text{ Swelling} = \frac{w_t - w}{w} \times 100\%$$

Keterangan:

w = massa cangkang kapsul kering

w_t = massa cangkang kapsul basah

Untuk cangkang kapsul WSC 2:1 Alginat, diketahui:

$$w = 0,0498 \text{ g}$$

$$w_t \text{ 10 menit} = 0,3192 \text{ g}$$

$$w_t \text{ 20 menit} = 0,0551 \text{ g}$$

$$w_t \text{ 30 menit} = 0 \text{ g}$$

$$w_t \text{ 40 menit} = 0 \text{ g}$$

a) % *Swelling* pada menit ke-10

$$\begin{aligned}\% \text{ Swelling} &= \frac{w_{t \text{ 10 menit}} - w}{w} \times 100\% \\ &= \frac{0,3192 \text{ g} - 0,0498 \text{ g}}{0,0498 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 541,61\%\end{aligned}$$

b) % *Swelling* pada menit ke-20

$$\begin{aligned}\% \text{ Swelling} &= \frac{w_{t \text{ 20 menit}} - w}{w} \times 100\% \\ &= \frac{0,0551 \text{ g} - 0,0498 \text{ g}}{0,0498 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 10,66\%\end{aligned}$$

c) % *Swelling* pada menit ke-30

$$\% \text{ Swelling} = 0\%$$

d) % *Swelling* pada menit ke-40

$$\% \text{ Swelling} = 0\%$$

Cara perhitungan yang sama dilakukan pada data yang lain.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

LAMPIRAN C
DATA HASIL PENELITIAN

C.1 Uji Keseragaman Bobot

Tabel C.1 Data keseragaman bobot cangkang kapsul

Cangkang Kapsul		Sampel Kapsul				
		1	2	3	4	5
Komer sial	Massa (g)	0,0958	0,0969	0,0974	0,0979	0,0997
	Rata-rata	0,0975				
	Beda (%)	1,7839	0,6561	0,1435	0,3691	2,2145
C:A (2:1)	Massa (g)	0,0623	0,0619	0,0629	0,0628	0,0622
	Rata-rata	0,0624				
	Beda (%)	0,1922	0,8331	0,769	0,6088	0,3525
C:A (3:1)	Massa (g)	0,0934	0,095	0,0953	0,0934	0,0935
	Rata-rata	0,0941				
	Beda (%)	0,765	0,935	1,2537	0,765	0,6587
C:A (4:1)	Massa (g)	0,0509	0,0527	0,0528	0,0509	0,0507
	Rata-rata	0,0516				
	Beda (%)	1,3566	2,1318	2,3256	1,3566	1,7442
C:A (5:1)	Massa (g)	0,0763	0,0729	0,0732	0,0739	0,0783
	Rata-rata	0,0749				
	Beda (%)	1,842	2,6962	2,2958	1,3615	4,5115
C:A (6:1)	Massa (g)	0,0286	0,0284	0,0285	0,0295	0,026
	Rata-rata	0,0282				
	Beda (%)	1,4184	0,7092	1,0638	4,6099	7,8014
C:A (2:1) +SDS	Massa (g)	0,0555	0,0595	0,0559	0,0569	0,057
	Rata-rata	0,057				
	Beda (%)	2,5632	4,4593	1,861	0,1053	0,0702
C:A (3:1) +SDS	Massa (g)	0,0471	0,0469	0,0477	0,0478	0,047
	Rata-rata	0,0473				
	Beda (%)	0,4228	0,8457	0,8457	1,0571	0,6342
C:A (4:1) +SDS	Massa (g)	0,0463	0,046	0,0464	0,0459	0,0462
	Rata-rata	0,0462				
	Beda (%)	0,3033	0,3466	0,5199	0,5633	0,0867

C:A (5:1) +SDS	Massa (g)	0,0378	0,0375	0,0379	0,0368	0,0374
	Rata-rata	0,0375				
	Beda (%)	0,8538	0,0534	1,1206	1,8143	0,2134
C:A (6:1) +SDS	Massa (g)	0,0388	0,039	0,0385	0,0387	0,0386
	Rata-rata	0,0387				
	Beda (%)	0,2066	0,7231	0,5682	0,0517	0,3099

Tabel C.2 Data bobot isi cangkang kapsul

Cangkang Kapsul	Bobot isi kapsul (g)
Komersial	0,5177
WSC 2:1 Alginat	0,3110
WSC 3:1 Alginat	0,2107
WSC 4:1 Alginat	0,2792
WSC 5:1 Alginat	0,3680
WSC 6:1 Alginat	0,1387
WSC 2:1 Alginat + SDS	0,2006
WSC 3:1 Alginat + SDS	0,1871
WSC 4:1 Alginat + SDS	0,1735
WSC 5:1 Alginat + SDS	0,2257
WSC 6:1 Alginat + SDS	0,3806

C.2 Uji Degradasi

Tabel C.3 Data prosentase degradasi cangkang kapsul dalam air

Cangkang Kapsul	Prosentase <i>weight loss</i> (%)*		
	10'	20'	30'
Komersial	56,3	100	100
WSC 2:1 Alginat	32,96	70,41	100
WSC 3:1 Alginat	16,88	60,94	92,88
WSC 4:1 Alginat	28,36	89,34	100
WSC 5:1 Alginat	20,98	75,46	100
WSC 6:1 Alginat	85,57	100	100
WSC 2:1 Alginat +SDS	88,02	98,68	100

WSC 3:1 Alginat +SDS	79,5	92,78	100
WSC 4:1 Alginat +SDS	68,06	82,47	100
WSC 5:1 Alginat +SDS	91,88	100	100
WSC 6:1 Alginat +SDS	67,18	100	100

Keterangan: * = Data hasil rata-rata dari dua kali pengulangan

Tabel C.4 Data prosentase degradasi cangkang kapsul dalam HCl 0,1 N

Cangkang Kapsul	Prosentase <i>weight loss</i> (%)*		
	10'	20'	30'
Komersial	61,11	100	100
WSC 2:1 Alginat	18,58	37,88	64,14
WSC 3:1 Alginat	14,82	21,48	59,44
WSC 4:1 Alginat	14,41	70,23	87,54
WSC 5:1 Alginat	3,78	25,81	52,29
WSC 6:1 Alginat	51,32	74,46	100
WSC 2:1 Alginat +SDS	19,09	54,9	76,99
WSC 3:1 Alginat +SDS	10,36	46,43	65,51
WSC 4:1 Alginat +SDS	14,31	76,82	79,47
WSC 5:1 Alginat +SDS	28	43,5	62,51
WSC 6:1 Alginat +SDS	62,15	97,05	100

Keterangan: * = Data hasil rata-rata dari dua kali pengulangan

C.3 Uji Derajat Swelling

Tabel C.5 Data prosentase *swelling* cangkang kapsul dalam air

Cangkang Kapsul	Prosentase <i>swelling</i> (%)*			
	10'	20'	30'	40'
Komersial	0	0	0	0
WSC 2:1 Alginat	541,61	10,66	0	0
WSC 3:1 Alginat	876,29	761,32	740,365	0
WSC 4:1 Alginat	667,24	206,61	0	0
WSC 5:1 Alginat	257,22	166,38	0	0
WSC 6:1 Alginat	96,61	0	0	0
WSC 2:1 Alginat +SDS	735,56	236,89	0	0
WSC 3:1 Alginat +SDS	26,81	14,28	0	0
WSC 4:1 Alginat +SDS	489,54	222,62	0	0
WSC 5:1 Alginat +SDS	644,32	0	0	0
WSC 6:1 Alginat +SDS	59,3	0	0	0

Keterangan: * = Data hasil rata-rata dari dua kali pengulangan

Tabel C.6 Data prosentase *swelling* cangkang kapsul dalam HCl 0,1 N

Cangkang Kapsul	Prosentase <i>swelling</i> (%)*			
	10'	20'	30'	40'
Komersial	0	0	0	0
WSC 2:1 Alginat	1101,35	1093,62	842,07	510,23
WSC 3:1 Alginat	1420,74	1300,55	1206,89	743,6
WSC 4:1 Alginat	1015,89	949,53	947,78	880,39
WSC 5:1 Alginat	724,41	613,52	489,73	266,48
WSC 6:1 Alginat	640,5	272,58	0	0
WSC 2:1 Alginat +SDS	1308,27	1219,48	773,06	701,33

WSC 3:1 Alginat +SDS	414,38	378,43	356,5	236,56
WSC 4:1 Alginat +SDS	674,34	631,42	35,26	0
WSC 5:1 Alginat +SDS	501,13	429,76	266,64	90,59
WSC 6:1 Alginat +SDS	94,51	44,64	11,46	0

Keterangan: * = Data hasil rata-rata dari dua kali pengulangan

C.4 Uji Waktu Rilis Obat

Tabel C.7 Data waktu rilis obat cangkang kapsul dalam air

Cangkang Kapsul	Waktu rilis obat*
Komersial	0:00:12
WSC 2:1 alginat	0:06:36
WSC 3:1 alginat	0:14:30
WSC 4:1 alginat	0:01:30
WSC 5:1 alginat	0:04:26
WSC 6:1 alginat	0:00:57
WSC 2:1 alginat + SDS	0:08:20
WSC 3:1 alginat + SDS	0:06:13
WSC 4:1 alginat + SDS	0:02:20
WSC 5:1 alginat + SDS	0:04:41
WSC 6:1 alginat + SDS	0:00:52

Keterangan: * = Data hasil rata-rata dari dua kali pengulangan

Tabel C.8 Data waktu rilis obat cangkang kapsul dalam HCl 0,1 N

Cangkang Kapsul	Waktu rilis obat*
Komersial	0:01:16
WSC 2:1 alginat	0:14:27
WSC 3:1 alginat	1:03:51
WSC 4:1 alginat	0:07:25
WSC 5:1 alginat	0:13:32

WSC 6:1 alginat	0:01:42
WSC 2:1 alginat + SDS	1:06:20
WSC 3:1 alginat + SDS	0:16:28
WSC 4:1 alginat + SDS	0:04:10
WSC 5:1 alginat + SDS	0:10:13
WSC 6:1 alginat + SDS	0:01:06

Keterangan: * = Data hasil rata-rata dari dua kali pengulangan

C.5 Uji Kelarutan

Tabel C.9 Data waktu kelarutan cangkang kapsul dalam air

Cangkang Kapsul	Waktu kelarutan*
Komersial	0:15:40
WSC 2:1 alginat	0:17:38
WSC 3:1 alginat	0:47:23
WSC 4:1 alginat	0:14:51
WSC 5:1 alginat	0:16:38
WSC 6:1 alginat	0:05:28
WSC 2:1 alginat + SDS	0:21:48
WSC 3:1 alginat + SDS	0:19:34
WSC 4:1 alginat + SDS	0:16:33
WSC 5:1 alginat + SDS	0:18:12
WSC 6:1 alginat + SDS	0:15:45

Keterangan: * = Data hasil rata-rata dari dua kali pengulangan

Tabel C.10 Data waktu kelarutan cangkang kapsul dalam HCl
0,1 N

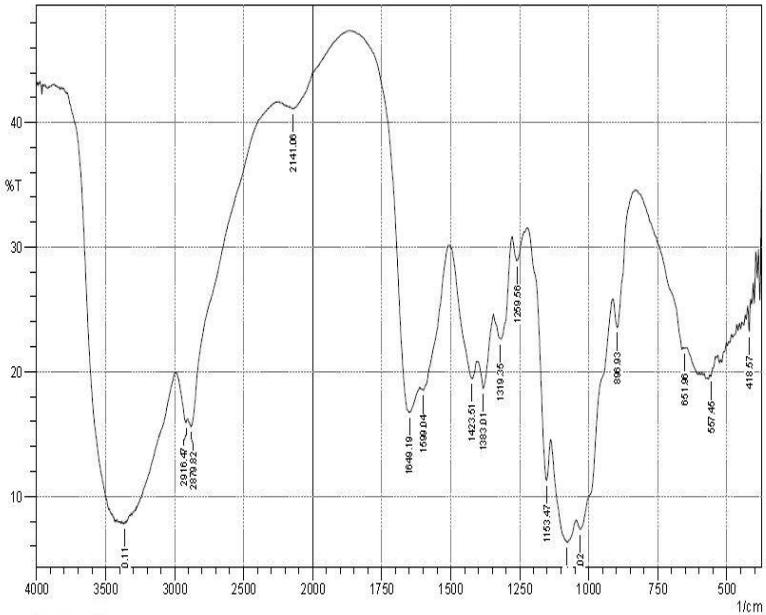
Cangkang Kapsul	Waktu kelarutan*
Komersial	0:21:38
WSC 2:1 alginat	0:59:35
WSC 3:1 alginat	1:29:57
WSC 4:1 alginat	0:20:40
WSC 5:1 alginat	0:37:29
WSC 6:1 alginat	0:06:46
WSC 2:1 alginat + SDS	1:20:01

WSC 3:1 alginat + SDS	0:45:39
WSC 4:1 alginat + SDS	0:23:52
WSC 5:1 alginat + SDS	0:30:21
WSC 6:1 alginat + SDS	0:21:49

Keterangan: * = Data hasil rata-rata dari dua kali pengulangan

C.6 Uji FTIR (*Fourier Transform Infra-Red*)

C.6.1 Kitosan Udang



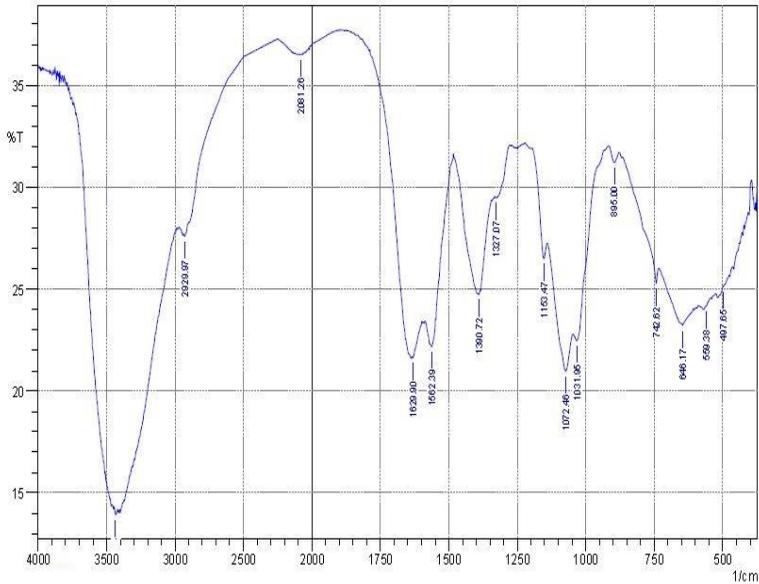
Gambar C.1 Spektra FTIR kitosan udang

Tabel C.11 Data spektra FTIR kitosan udang

No.	Peak	Intensity
1	418,57	23,243
2	557,45	19,64
3	651,96	21,889
4	896,93	23,55

5	1030,02	7,355
6	1078,24	6,325
7	1153,47	11,269
8	1259,56	28,896
9	1319,35	22,634
10	1383,01	18,654
11	1423,51	19,454
12	1599,04	18,522
13	1649,19	16,726
14	2141,06	41,108
15	2879,82	15,586
16	2916,47	15,922
17	3360,11	7,827

C.6.2 WSC Udang

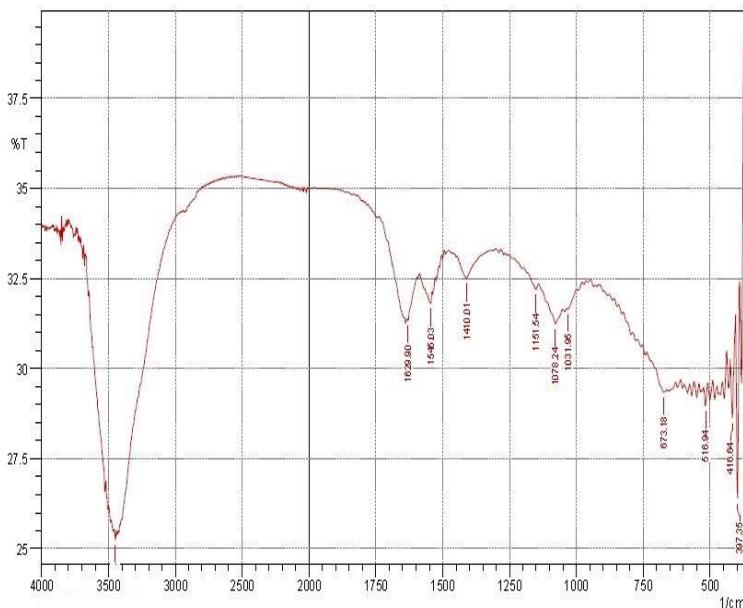


Gambar C.2 Spektra FTIR WSC udang

Tabel C.12 Data spektra FTIR WSC udang

No.	<i>Peak</i>	<i>Intensity</i>
1	497,65	25,13
2	559,38	24,15
3	646,17	23,206
4	742,62	25,275
5	895	31,203
6	1031,95	22,468
7	1072,46	20,98
8	1153,47	26,492
9	1327,07	29,489
10	1390,72	24,743
11	1562,39	22,187
12	1629,9	21,626
13	2081,26	36,516
14	2929,97	27,581
15	3435,34	13,919

C.6.3 Cangkang kapsul WSC-Alginat

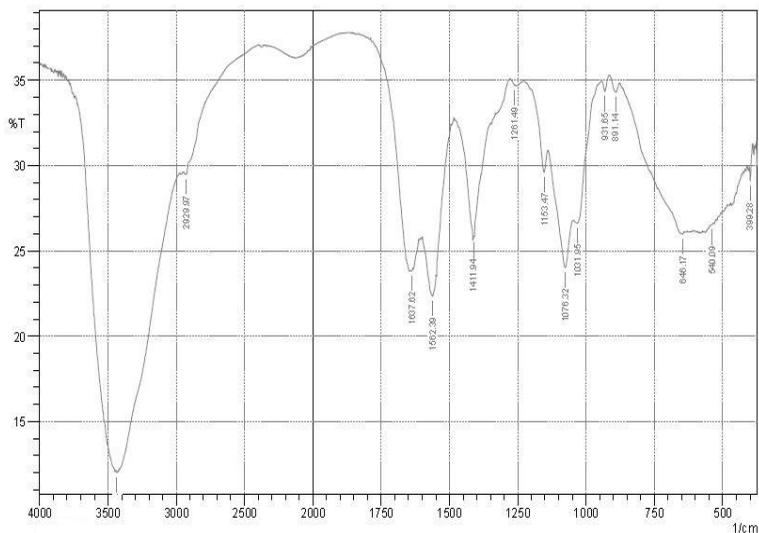


Gambar C.3 Spektra FTIR cangkang kapsul WSC-Alginat

Tabel C.13 Data spektra FTIR cangkang kapsul WSC-Alginat

No.	Peak	Intensity
1	397,35	26,398
2	416,64	28,617
3	516,94	28,962
4	673,18	29,337
5	1031,95	31,656
6	1078,24	31,245
7	1151,54	32,197
8	1410,01	32,505
9	1545,03	31,815
10	1629,9	31,337
11	3448,84	25,254

C.6.4 Cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS



Gambar C.4 Spektra FTIR cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS

Tabel C.14 Data spektra FTIR cangkang kapsul WSC-Alginat-SDS

No.	Peak	Intensity
1	399,28	29,072
2	540,09	26,517
3	646,17	25,982
4	891,14	34,306
5	931,65	34,362
6	1031,95	26,63
7	1076,32	24,018
8	1153,47	29,625
9	1261,49	34,69
10	1411,94	25,77
11	1562,39	22,334
12	1637,62	23,828
13	2929,97	29,483
14	3435,34	11,999

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

BIODATA PENULIS



Penulis bernama lengkap Febby Fedika Elanda, dilahirkan di Gresik, 24 Mei 1997, merupakan anak pertama dari dua bersaudara. Penulis telah menempuh Pendidikan formal, yaitu MI Futuhatul Ulum (2003-2009), SMPN 1 Gresik (2009-2012) dan SMAN 1 Gresik (2012-2015). Penulis diterima di Departemen Kimia-ITS Surabaya melalui jalur SBMPTN dan terdaftar dengan NRP 01211540000064. Selama kuliah penulis aktif dalam organisasi kemahasiswaan yaitu Himpunan Mahasiswa Kimia ITS sebagai staff departemen Perekonomian (2016-2017) dan Kepala Bidang Penjualan departemen Perekonomian (2017-2018). Penulis mengambil bidang minat kitosan larut air (*Water-Soluble Chitosan/ WSC*) sebagai penelitian Skripsi di bawah bimbingan Dra. Harmami, M.S. dan Dra. Ita Ulfin, M.Si. dalam Laboratorium Instrumentasi dan Sains Analitik. Penulis pernah melakukan kerja praktik di PT Petrokimia Gresik. Kritik dan saran dapat disampaikan kepada penulis melalui e-mail febbyfedikaelanda@gmail.com.