



**SKRIPSI**

**CANGKANG KAPSUL BERBAHAN DASAR KITOSAN  
LARUT AIR DARI KITOSAN KOMERSIAL  
RAJUNGAN DAN AGAR-AGAR**

**MUTIARA NUR AMALIA  
NRP. 0121154000101**

**Dosen Pembimbing I  
Dra. Harmami, M.S**

**Dosen Pembimbing II  
Yatim Lailun Ni'mah, Ph.D**

**DEPARTEMEN KIMIA  
FAKULTAS SAINS DAN ANALITIKA DATA  
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER  
SURABAYA  
2020**



**SCRIPT**

**CAPSULES SHELL BASED ON WATER SOLUTION  
CHITOSAN FROM RAJUNGAN COMMERCIAL  
CHITOSAN AND AGAR-AGAR**

**MUTIARA NUR AMALIA  
NRP. 0121154000101**

**Advisor lecturer I  
Dra. Harmami, M.S**

**Advisor lecturer II  
Yatim Lailun Ni'mah, Ph.D**

**CHEMISTRY DEPARTMENT  
FACULTY OF SCIENCE AND DATA ANALYTICS  
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER  
SURABAYA  
2020**

**CANGKANG KAPSUL BERBAHAN DASAR KITOSAN  
LARUT AIR DARI KITOSAN KOMERSIAL  
RAJUNGAN DAN AGAR-AGAR**

**Skripsi**

Diajukan sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Sains pada program studi S-1 Kimia  
Di Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Analitika Data  
Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Surabaya

Disusun Oleh :

**MUTIARA NUR AMALIA**  
**NRP. 01211540000101**

**DEPARTEMEN KIMIA  
FAKULTAS SAINS DAN ANALITIKA DATA  
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER  
SURABAYA  
2020**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**CANGKANG KAPSUL BERBAHAN DASAR KITOSAN  
LARUT AIR DARI KITOSAN KOMERSIAL  
RAJUNGAN DAN AGAR-AGAR**

**SKRIPSI**

Disusun oleh :

**MUTIARA NUR AMALIA**  
**NRP. 01211540000101**

Surabaya, 09 Januari 2020

**Menyetujui,**

**Pembimbing I**



**Dra. Harmami, M.S.**

**NIP. 191122116 198803 2 002**

**Pembimbing II**

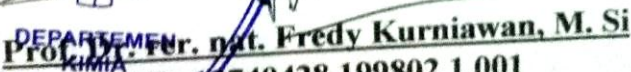


**Yatim Lailun Ni'mah, Ph.D.**

**NIP. 19840524 200812 2 006**

**Mengetahui,**

**Kepala Departemen Kimia**



**Prof. Dr. rer. nat. Fredy Kurniawan, M. Si**

**NIP. 19740428 199802 1 001**



**CANGKANG KAPSUL BERBAHAN DASAR KITOSAN  
LARUT AIR DARI KITOSAN KOMERSIAL  
RAJUNGAN DAN AGAR-AGAR**

**Nama** : Mutiara Nur Amalia  
**NRP** : 0121154000101  
**Departemen** : Kimia - FSAD  
**Pembimbing 1** : Dra. Harmami, M.S  
**Pembimbing 2** : Yatim Lailun Ni'mah, Ph.D

**ABSTRAK**

Cangkang kapsul telah dibuat dengan bahan dasar kitosan larut air dan agar-agar dengan penambahan sodium dodesil sulfat (SDS). Kitosan larut air dan agar-agar yang digunakan yaitu dengan perbandingan 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, dan 6:1 (w/w) dan sodium dodesil yang ditambahkan yaitu konsentrasi 0,08% sebanyak 5 mL. Kitosan larut air diperoleh dari proses depolimerisasi kitosan melalui metode hidrolisis dengan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Cangkang kapsul dikarakterisasi melalui beberapa pengujian yaitu FTIR, kelarutan, rilis obat, degradasi, derajat *swelling*, dan keseragaman bobot. Spektra FTIR pada cangkang kapsul menunjukkan adanya vibrasi dari molekul-molekul penyusun kitosan, agar dan SDS. Uji keseragaman bobot menunjukkan bahwa seluruh cangkang kapsul hasil penelitian lolos standar keseragaman bobot yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia. Cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% (2:1) memiliki keseragaman bobot yang paling baik yaitu sebesar 0,590%. Uji kelarutan berdasarkan standar Farmakope menunjukkan seluruh cangkang kapsul tidak lolos uji kelarutan.

**Kata kunci** : Cangkang kapsul, kitosan larut air, agar-agar, sodium dodesil sulfat

**CAPSULES SHELL BASED ON WATER SOLUTION  
CHITOSAN FROM RAJUNGAN COMMERCIAL  
CHITOSAN AND AGAR-AGAR**

**Name** : Mutiara Nur Amalia  
**Student Number** : 01211540000101  
**Departement** : Chemistry – FSAD  
**Advisor Lecturer 1** : Dra. Harmami, M.S  
**Advisor Lecturer 2** : Yatim Lailun Ni'mah, Ph.D

**ABSTRACT**

The capsule shell has been made with the basic ingredients of water soluble chitosan and agar-agar with the addition of sodium dodecyl sulfate (SDS). Water soluble chitosan and agar-agar used are in the ratio of 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, and 6:1 (w/w) and sodium dodecyl added is 0,08% concentration of 5 mL. Water soluble chitosan was obtained from the depolymerization process of chitosan through hydrolysis method by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. The capsule shell was characterized by several tests which are FTIR, solubility, drug release, degradation, swelling degree, and weight uniformity. The FTIR spectra in the capsule shell show the vibrations of the chitosan, agar and SDS molecules. The weight uniformity test shows that all of the capsule shell from this research passed the weight uniformity standard by the Indonesian Pharmacopoeia. Capsule shell with composition WSC:agar-agar + 0,08% SDS (2:1) show the best weight uniformity, which are 0,590%. The solubility test based on the Indonesian Pharmacopoeia Standart did not pass the solubility test.

**Keywords:** Capsule shell, water soluble chitosan, agar-agar, sodium dodecyl sulfate

Karya ini dipersembahkan untuk  
Ibu, Ayah, Adik serta keluarga saya tercinta  
Guru-guru beserta Dosen yang telah membimbing dan  
mengajar saya serta teman-teman tersayang

## KATA PENGANTAR

*Alhamdulillahirobbil'alamin.* Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga naskah tugas akhir berjudul : **“Cangkang Kapsul Berbahan Dasar Kitosan Larut Air Dari Kitosan Komersial Rajungan Dan Agar-agar”** dapat diselesaikan dengan baik. Tulisan ini tidak akan terwujud dengan baik tanpa bantuan dan dukungan dari semua pihak. Untuk itu penulis sangat berterima kasih kepada:

1. Dra. Harmami, M.S dan Yatim Lailun Ni'mah, Ph.D selaku dosen pembimbing yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan selama proses penyusunan naskah tugas akhir ini.
2. Prof. Dr. rer. nat. Fredy Kurniawan, M. Si, selaku Kepala Departemen Kimia atas fasilitas yang telah diberikan hingga naskah tugas akhir ini dapat terselesaikan.
3. Ibu Dra. Ita Ulfin, M. Si, selaku kepala Laboratorium Instrumen dan Sains Analitik atas izin dan dukungannya selama penelitian.
4. Ibu Yatim Lailun Ni'mah, Ph.D, selaku dosen wali yang selalu memberi pengarahan dan bimbingan akademik selama proses perkuliahan.
5. Ayah dan ibu yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan doa.
6. Teman saya Cynthia, Erni dan Mas Azis yang selalu memberikan semangat, dukungan, motivasi dan doa dikala penat.
7. Teman angkatan saya GOLDSCHMIDT dan penghuni lab isa yang tercinta atas dukungannya.



Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan naskah tugas akhir ini tidak lepas dari kekurangan. Oleh karena itu, penulis terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun. Semoga tugas akhir ini memberikan manfaat bagi penulis dan pembaca.

Surabaya, 09 Januari 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vi
KATA PENGANTAR .....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xviii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Permasalahan .....	4
1.3 Batasan Masalah .....	4
1.4 Tujuan .....	4
1.5 Manfaat .....	5
BAB II.....	7
TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Kapsul .....	7
2.2 Kitosan.....	9
2.3 Kitosan Larut Air (WSC/ <i>Water Soluble Chitosan</i> ).....	11
2.4 Agar-agar .....	15
2.5 Sodium Dodesil Sulfat (SDS).....	17
2.6 Penelitian Sebelumnya.....	20
2.6.1 Sintesis Kitosan Larut Air (WSC) dari Limbah Cangkang Kepiting ( <i>Scylla serrata</i> ) .....	20

2.6.2 Pembuatan Kitosan Larut Air dari Sumber Laut.	24
2.7 Karakterisasi Cangkang Kapsul.....	27
2.7.1 Spektrofotometer FTIR .....	27
2.7.2 Uji Kelarutan .....	31
2.7.3 Uji Pelepasan Obat ( <i>Release</i> Obat).....	31
2.7.4 Uji Keseragaman bobot .....	33
2.7.5 Uji Derajat Penggembungan ( <i>Swelling</i> ) .....	34
2.7.6 Uji Degradasi .....	35
BAB III .....	37
METODOLOGI PERCOBAAN.....	37
3.1 Peralatan dan Bahan.....	37
3.1.1 Peralatan .....	37
3.1.2 Bahan .....	37
3.2 Prosedur Kerja .....	37
3.2.1 Sintesis Kitosan Larut Air (WSC) dari Kitosan..	37
3.2.2 Karakterisasi Fourier Transform Infra Red (FTIR) Kitosan Komersial Rajungan, WSC, Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar, Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% .....	38
3.2.3 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar ..	38
3.2.4 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% .....	39
3.2.5 Karakterisasi Cangkang Kapsul.....	39
3.2.5.1 Uji Kelarutan .....	39
3.2.5.2 Uji Pelepasan Obat ( <i>Release</i> Obat) .....	39
3.2.5.3 Uji Keseragaman Bobot .....	40

3.2.5.4 Uji Derajat <i>Swelling</i> .....	40
3.2.5.5 Uji Degradasi .....	40
BAB IV.....	43
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	43
4.1 Sintesis Kitosan Larut Air (WSC) dari Kitosan Komersial Rajungan .....	43
4.2 Karakterisasi Fourier Transform Infra Red (FTIR) Kitosan Komersial Rajungan, Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar dan WSC:Agar-agar + SDS 0,08% .....	46
4.3 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC:Agar agar.....	48
4.4 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%.....	50
4.5 Uji Kelarutan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar dan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% .....	52
4.6 Uji Pelepasan Obat ( <i>Release</i> Obat) Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar dan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% .....	54
4.7 Uji Keseragaman Bobot Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar dan Cangkang Kapsul WSC:Agar- agar + SDS 0,08% .....	56
4.8 Uji Derajat Penggembungan ( <i>Swelling</i> ) Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar dan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% .....	57
4.9 Uji Degradasi Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar dan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% .....	60
BAB V.....	63

KESIMPULAN DAN SARAN.....	63
5.1 Kesimpulan .....	63
5.2 Saran .....	63
DAFTAR PUSTAKA .....	65
LAMPIRAN A.....	74
SKEMA KERJA .....	74
A.1 Sintesis Kitosan Larut Air.....	75
A.2 Karakterisasi FTIR Kitosan Komersial Rajungan, WSC Rajungan, cangkang kapsul WSC:agar-agar dan WSC:agar-agar + SDS 0,08% .....	76
A.3 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar .....	77
A.4 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%.....	78
A.5 Karakterisasi Cangkang Kapsul .....	79
A.5.1 Uji FTIR.....	79
A.5.2 Uji Keseragaman Bobot.....	79
A.5.3 Uji <i>Swelling</i> .....	80
A.5.4 Uji Degradasi .....	82
A.5.5 Uji Kelarutan .....	84
A.5.6 Uji Pelepasan Obat.....	85
LAMPIRAN B .....	87
Perhitungan Pembuatan Larutan .....	87
B.1 Pembuatan Larutan CH <sub>3</sub> COOH 2% (v/v) dari CH <sub>3</sub> COOH 100% .....	87
B.2 Pembuatan Larutan NaOH 10% (w/v) dari NaOH Pelet .....	87

B.3 Pembuatan Larutan Buffer Asetat pH 5 .....	88
B.4 Pembuatan Larutan SDS 0,08% (w/v) dalam Buffer Asetat pH 5.....	89
Lampiran C .....	90
Uji Kelarutan.....	90
C.1 Cangkang kapsul WSC:agar-agar .....	90
C.2 Cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% .....	90
Lampiran D .....	91
Uji Pelepasan Obat .....	91
D.1 Cangkang kapsul WSC:agar-agar .....	91
D.2 Cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% .....	91
Lampiran E.....	92
Uji Keseragaman Bobot.....	92
E.1 Cangkang kapsul WSC:agar-agar.....	92
E.2 Cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% .....	93
Lampiran F.....	94
Uji Penggembungan ( <i>Swelling</i> ) .....	94
F.1 Cangkang kapsul WSC:agar-agar.....	94
F.2 Cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% .....	95
Lampiran G .....	96
Uji Degradasi .....	96
G.1 Cangkang kapsul WSC:agar-agar .....	96
G.2 Cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% .....	97
Lampiran H.....	98
Parameter Uji .....	98

H.1 Parameter uji cangkang kapsul WSC:agar-agar.....	98
H.2 Parameter uji cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% .....	99
Lampiran I.....	100
I.1 Perbandingan data uji cangkang kapsul WSC:Agar- agar dengan standar .....	100
I.2 Perbandingan data uji cangkang kapsul WSC:Agar- agar + SDS 0,08% dengan standar .....	101
BIODATA PENULIS .....	103

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Ukuran Relatif Cangkang Kapsul yang Tersedia Secara Komersil .....	7
Gambar 2.2 Struktur Kitin dan Kitosan .....	10
Gambar 2.3 Proses Reaksi Deproteinasi .....	13
Gambar 2.4 Proses Reaksi Deasetilasi .....	14
Gambar 2.5 Reaksi Depolimerisasi Kitosan .....	15
Gambar 2.6 Struktur Kimia Agarose .....	17
Gambar 2.7 Struktur Sodium Dodesil Sulfat .....	17
Gambar 2.8 Mekanisme reaksi antara WSC dan SDS .....	20
Gambar 2.9 Proses Reaksi Deproteinasi .....	21
Gambar 2.10 Reaksi Deasetilasi .....	22
Gambar 2.11 Reaksi Depolimerisasi Kitosan .....	23
Gambar 2.12 Skema Alat FTIR .....	28
Gambar 2.13 Spektra FTIR Kitin, Kitosan, dan WSC dari Kulit Udang .....	30
Gambar 2.14 Skema <i>Release</i> Suatu Obat.....	33
Gambar 4.1 Penampakan Fisik WSC.....	44
Gambar 4.2 Kelarutan WSC dalam Air .....	45
Gambar 4.3 Kelarutan Kitosan dalam Air .....	45
Gambar 4.4 Spektra FTIR kitosan komersial rajungan, WSC, cangkang kapsul WSC:agar-agar dan WSC:agar-agar + SDS 0,08%.....	46
Gambar 4.5 Cangkang Kapsul WSC:agar-agar Hasil Penelitian (a) 2:1, (b) 3:1 (c) 4:1, (d) 5:1, dan (e) 6:1 .....	50
Gambar 4.6 Cangkang Kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% Hasil Penelitian (a) 2:1, (b) 3:1, (c) 4:1, (d) 5:1, dan (e) 6:1 .....	52



Gambar 4.7 Hasil uji kelarutan cangkang kapsul WSC:agar- agar dan cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% dalam air dan larutan HCl 0,1 N.....	53
Gambar 4.8 Hasil uji pelepasan obat cangkang kapsul WSC:agar-agar dan cangkang kapsul WSC:agar -agar + SDS 0,08% dalam air dan larutan HCl 0,1 N .....	55
Gambar 4.9 Hasil uji keseragaman bobot cangkang kapsul WSC:agar-agar dan cangkang kapsul WSC:agar -agar + SDS 0,08% .....	57
Gambar 4.10 Hasil uji pengembangan (derajat <i>swelling</i> ) cangkang kapsul WSC:agar-agar dan cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% dalam air .	58
Gambar 4.11 Hasil uji pengembangan (derajat <i>swelling</i> ) cangkang kapsul WSC:agar-agar dan cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% dalam arutan HCl 0,1 N .....	58
Gambar 4.12 Hasil uji degradasi cangkang kapsul WSC:agar -agar dan cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% dalam air .....	60
Gambar 4.13 Hasil uji degradasi cangkang kapsul WSC:agar -agar dan cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% dalam arutan HCl 0,1 N .....	61

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Keseragaman Bobot Kapsul.....	9
Tabel 2.2 Sumber-sumber Kitin/Kitosan di Alam .....	10
Tabel 2.3 Sifat Fisik Sodium Dodesil Sulfat.....	18
Tabel 2.4 Penggunaan SDS Sebagai Bahan Tambahan (Filler) pada Industri Farmasi .....	19
Tabel 2.5 Rendemen WSC pada Suhu yang Bervariasi dalam Proses Deasetilasi.....	23
Tabel 2.6 Kandungan Mineral/Kadar Abu (%) Kitin dari Sumber Laut dalam Waktu dan Kondisi Demineralisasi yang Berbeda .....	25
Tabel 2.7 Recovery Kitin dan WSC dari Sumber yang Berbeda.....	26
Tabel 2.8 Derajat Deasetilasi WSC dari Sumber yang Berbeda.....	26
Tabel 2.9 Tipe Serapan dan Daerah Serapan pada FTIR.....	29
Tabel 2.10 Standar Baku Mutu Keseragaman Bobot Cangkang Kapsul.....	34
Tabel 4.1 Deskripsi Penampakan Fisik Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar .....	48
Tabel 4.2 Deskripsi Penampakan Fisik Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% .....	51

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kapsul adalah salah satu bentuk sediaan farmasi tertua dalam sejarah yang telah dikenal di zaman Mesir kuno yang terdiri dari obat dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut. Kapsul cangkang keras merupakan bentuk sediaan yang umum digunakan, sekitar 60 miliar cangkang kapsul digunakan setiap tahun dalam produksi farmasi (Amstrong dan Ridway N., 2007). Kapsul mempunyai banyak kelebihan jika dibandingkan dengan sediaan oral lainnya salah satunya adalah kombinasi bahan bervariasi sesuai dengan kebutuhan pasien dan kebutuhan dosis. Sifat cangkang kapsul keras yang tidak berbau dan berasa hambar memiliki keunggulan yaitu mudah untuk ditelan dan *release* dalam waktu yang sesuai (Saputra, 2014).

Bahan yang umumnya digunakan dalam pembuatan kapsul pada industri farmasi adalah gelatin (Suptijah, dkk., 2012). Gelatin merupakan suatu senyawa protein yang diekstraksi dari hewan, dapat diperoleh jaringan kolagen hewan yang terdapat pada kulit, tulang dan jaringan ikat. Gelatin yang ada di pasaran umumnya diproduksi dari kulit dan tulang sapi atau babi. Gelatin banyak digunakan dalam industri farmasi, kosmetika, fotografi, dan makanan. Penggunaan gelatin dalam produk murni bersifat sebagai penjernih (Saiful, 2005). Berdasarkan data *Gelatin manufactures of Europe 2005*, produksi gelatin dunia terbesar berasal dari kulit babi sebesar 44,5% (136.000 ton) kedua dari kulit sapi sebesar 27,6% (84.000 ton) dan sisanya 1,3% (4.000 ton) berasal dari tulang ikan dan kambing (Harianto, dkk., 2008). Bahan baku gelatin juga memiliki resiko kontaminasi virus yang menyebabkan penyakit *bovine spongiform encephalopathy* (BSE), *foot and mouth disease* (FMD) dan *swine influenza* (Eveline dan Widjaja, 2011). Oleh karena itu,

diperlukan bahan pengganti gelatin sebagai bahan dasar kapsul cangkang keras.

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mencari pengganti gelatin yaitu dengan alginat, agar-agar, pati, karagenan, kitosan dan polisakarida lain. Selain Karagenan dan alginat, kitosan menjadi salah satu alternatif pengganti gelatin dalam pembuatan cangkang kapsul. Kitosan merupakan produk deasetilasi kitin yang memiliki katakteristik toksisitas rendah, biodegradabilitas, biokompatibel dan sering digunakan dalam adsorpsi (Alami dan Permatasari, 2016). Kitosan aman digunakan dalam bidang pangan (Ghorbel-Bellaj, dkk., 2014). Kitosan dapat disintesis dari kitin yang terdapat pada cangkang rajungan. Menurut Srijanto (2003), kandungan kimia cangkang rajungan diantaranya protein (30-40%) mineral  $\text{CaCO}_3$  (30-50%) dan kitin (20-30%). Kitin dari rajungan dapat menghasilkan sekitar 80% kitosan (No, dkk., 2003). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kitosan dapat digunakan sebagai bahan utama pembuatan cangkang kapsul. Yunizal, dkk., (2001) melaporkan bahwa kitosan didapatkan dari kitin yang terdapat pada cangkang melalui 3 proses yaitu deproteinasi yang bertujuan untuk menghilangkan sisa protein dari daging, demineralisasi untuk mengurangi kadar mineral ( $\text{CaCO}_3$ ) dengan menggunakan asam konsentrasi rendah untuk mendapatkan kitin, selanjutnya deasetilasi untuk menghilangkan gugus asetil dari kitin melalui pemanasan dalam larutan alkali kuat dengan konsentrasi tinggi. Cangkang kapsul yang terbuat dari kitosan memiliki kelebihan dibandingkan cangkang kapsul yang terbuat dari gelatin. Cangkang kapsul kitosan memiliki resisitensi terhadap kelembapan dan mampu berdisosiasi pada pH 2-3 (sesuai dengan pH pencernaan), akan tetapi cangkang kapsul kitosan membutuhkan waktu hancur yang cukup lama dibandingkan gelatin. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, menunjukkan bahwa kitosan memiliki kelarutan yang rendah dalam HCl

bahkan tidak larut dalam air. Hal ini karena kitosan merupakan biopolimer dengan berat molekul yang tinggi. Oleh karena itu, diperlukan satu metode untuk meningkatkan kelarutan kitosan dalam air, salah satunya dengan menggunakan depolimerisasi. Depolimerisasi adalah pemotongan rantai polimer menjadi lebih pendek. Hasil akhir dari depolimerisasi kitosan adalah didapatkannya kitosan larut air (WSC/*Water Soluble Chitosan*) (Du, dkk., 2009).

Penelitian sebelumnya, Devega (2018) telah melakukan pembuatan cangkang kapsul kitosan larut air dengan penambahan Sodium Lauril Sulfat (SLS). Tiany (2018) juga telah melakukan pembuatan cangkang kapsul halal dari kitosan larut air dengan penambahan Sodium Lauril Eter Sulfat (SLES). Pada penelitian tersebut digunakan penambahan Sodium Lauril Sulfat (SLS) dan Sodium Lauril Eter Sulfat (SLES) sebagai surfaktan, selain itu digunakan agar-agar sebagai *gelling agent*. Namun hasil dari penelitian belum mampu membentuk cangkang kapsul yang diinginkan, hasilnya masih berupa membran film. Pada penelitian Devega (2018), dilakukan penambahan Sodium Lauril Sulfat (SLS) atau bisa disebut Sodium Dodesil Sulfat (SDS) dengan variasi konsentrasi 0; 0,02; 0,04; 0,06; dan 0,08% ke dalam campuran cangkang kapsul dan hasilnya pada penambahan konsentrasi 0,08% membuat cangkang kapsul memiliki sifat *swelling*, degradasi dan daya tarik yang paling baik. Pada penelitian ini ditambahkan *filler* Sodium Dodesil Sulfat (SDS) sebagai agen pembasah (*wetting agent*). *Sodium dodesil sulfat* (SDS atau NaDS) atau *Sodium Lauryl Sulfate* ( $C_{12}H_{25}SO_4Na$ ) adalah surfaktan anionik yang digunakan dalam beberapa kebutuhan rumah tangga seperti sabun, pasta gigi, sampo dan SDS juga digunakan dalam industri farmasi seperti, sebagai agen pengemulsi, agen modifikasi, pemercepat penetrasi, agen pelarut serta untuk pelumas untuk tablet dan kapsul. Interaksi antara kitosan/WSC dengan surfaktan anionik merupakan interaksi elektrostatik.

Uraian diatas menjadikan dasar untuk penelitian ini, sehingga pada penelitian ini dilakukan pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air (WSC) dengan penambahan polimer agar-agar dan surfaktan SDS pada konsentrasi 0,08%. Selanjutnya pengujian atau karakterisasi dilakukan untuk mengetahui kualitas dari film kitosan/SDS yang diperoleh diantaranya karakterisasi FTIR, kelarutan, pelepasan (*release*) obat, degradasi, derajat pengembangan (*swelling*), keseragaman bobot.

## **1.2 Permasalahan**

Latar belakang diatas menjadikan landasan pada penelitian ini. Penelitian ini dilakukan sintesis kitosan larut air (*Water-Soluble Chitosan*/WSC) dari kitosan komersial rajuangan melalui proses depolimerisasi. Kitosan larut air (WSC) yang diperoleh kemudian dicampurkan dengan polimer agar-agar dan surfaktan Sodium Dodesil Sulfat (SDS) sebagai bahan dasar pembuatan membran cangkang kapsul.

## **1.3 Batasan Masalah**

Penelitian yang akan dilakukan, sintesis WSC dari kitosan komersial yang melalui proses depolimerisasi. WSC yang telah didapatkan akan ditambahkan dengan polimer agar-agar dan surfaktan. Penelitian ini digunakan variasi konsentrasi kitosan:agar yaitu : 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, dan 6:1 w/w kemudian ditambahkan surfaktan SDS 0,08% yaitu 5 mL. Membran cangkang kapsul yang terbentuk dikarakterisasi dengan FTIR dan pengujian yaitu kelarutan, pelepasan (*release*) obat, degradasi, derajat pengembangan (*swelling*) dan keseragaman bobot.

## **1.4 Tujuan**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memperoleh cangkang kapsul WSC dari kitosan komersial rajuangan sebagai pengganti gelatin serta mempelajari pengaruh

perbandingan WSC dan penambahan SDS terhadap sifat cangkang kapsul hasil sintesis melalui beberapa pengujian yaitu kelarutan, pelepasan (*release*) obat, degradasi, derajat pengembangan (*swelling*) dan keseragaman bobot.

### **1.5 Manfaat**

Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan produk berupa membran cangkang kapsul kitosan larut air (WSC) sebagai bahan pengganti gelatin yang diaplikasikan dalam industri farmasi. Penelitian ini diharapkan dapat menunjukkan pengaruh perbandingan WSC dan penambahan SDS terhadap sifat cangkang kapsul.

***“Halaman ini sengaja dikosongkan”***

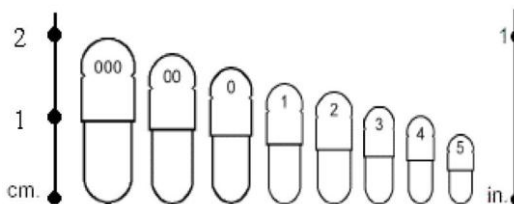


## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Kapsul

Kapsul berasal dari bahasa latin “*capsula*” yang artinya wadah kecil. Kapsul dalam ilmu farmasi merupakan wadah kecil untuk melindungi obat. Kapsul termasuk bentuk sediaan padat yang dapat diisikan obat atau zat kimia yang berbentuk granul, serbuk, pasta atau cair (Fatimah, S., 2014).

Penemuan kapsul pertama kali yaitu oleh F.A.B Mothes (1834). Berdasarkan sifatnya, kapsul gelatin dibedakan menjadi dua macam, yaitu cangkang kapsul gelatin lunak dan cangkang kapsul gelatin keras (Allen, dkk., 2011). Cangkang kapsul gelatin lunak biasanya elastis dengan bentuk bervariasi dengan *packing* yang tertutup. Isi kapsul ini berupa cairan, suspensi, maupun pasta. Sedangkan cangkang kapsul gelatin keras umumnya berisi serbuk dengan satu macam bentuk yang umumnya lonjong (Augsburger, 2002). Pada awalnya kapsul memiliki bentuk lonjong dan hanya terdiri atas 1 bagian. Selanjutnya pada tahun 1846 di kembangkan kapsul terdiri atas 2 bagian cangkang oleh seorang farmasis dari paris bernama J.C Lehubby. Bentuk kapsul yang terdiri atas 2 bagian ini masih digunakan hingga sekarang (Banker dan Rhodes, 2002). Pada Gambar 2.1 menunjukkan berbagai ukuran relatif kapsul keras.



Gambar 2.1 Ukuran relatif cangkang kapsul yang tersedia secara komersial (Augsburger, L.A., 1995).

Kapsul mempunyai banyak kelebihan jika dibandingkan dengan sediaan oral lainnya salah satunya adalah kombinasi bahan bervariasi sesuai dengan kebutuhan pasien dan kebutuhan dosis. Sifat cangkang kapsul keras yang tidak berbau dan berasa hambar memiliki keunggulan yaitu mudah untuk ditelan dan *release* dalam waktu yang sesuai (Saputra, 2014). Bahan yang umumnya digunakan dalam pembuatan kapsul pada industri farmasi adalah gelatin (Suptijah, dkk., 2012). Gelatin merupakan suatu senyawa protein yang diekstraksi dari hewan, dapat diperoleh jaringan kolagen hewan yang terdapat pada kulit, tulang dan jaringan ikat. Gelatin yang ada di pasaran umumnya diproduksi dari kulit dan tulang sapi atau babi. Gelatin banyak digunakan dalam industri farmasi, kosmetika, fotografi, dan makanan.

Syarat cangkang kapsul standar berdasarkan keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 661 tahun 1994 adalah sebagai berikut :

1. Waktu hancur tidak lebih dari 15 menit. Penetapan ini tertera pada Farmakope Indonesia
2. Syarat keseragaman bobot ditunjukkan pada Tabel 2.1. Apabila berisi obat kering tidak lebih dari 2 kapsul yang masing-masing bobot isinya menyimpang dari bobot isi rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan dalam kolom A dan tidak satu kapsul pun yang bobot isinya menyimpang dari bobot isi rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan dalam kolom B.
3. Kadar air kapsul tidak lebih dari 10%. Penetapan ini dilakukan menurut cara yang tertera pada Farmakope.
4. Mikroba patogen negatif. Penetapan ini menurut cara yang tertera pada Metode Analisis Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
5. Bahan tambahan pengawet jenis dan kadar pengawet yang diperbolehkan sesuai dengan persyaratan pengawet yang tertera pada persyaratan pil dalam lampiran keputusan ini.

6. Dalam wadah tertutup baik disimpan pada suhu kamar ditempat kering dan terlindung dari sinar matahari.

Tabel 2.1 Keseragaman bobot cangkang kapsul.

Bobot rata-rata	Perbedaan bobot isi cangkang kapsul (%)	
	A	B
120 mg	10	20
120 mg atau lebih	7	15

Syarat polimer yang digunakan sebagai pembungkus obat adalah polimer dengan laju bioerosi yang dapat dikontrol, sehingga waktu hancur (degradasi) material cukup lama sebelum obat keluar (Wathoniyah, 2016). Pada proses pembuatan material pembungkus obat diperlukan penambahan zat aditif untuk memperbaiki sifat polimer, terutama morfologi dari membran yang mempengaruhi kondisi fisik dan kinerja membrane. Zat ini dapat berupa *crosslinker*, *plasticizer*, *filler* dan pewarna (Indarti, dkk., 2013).

## 2.2 Kitosan

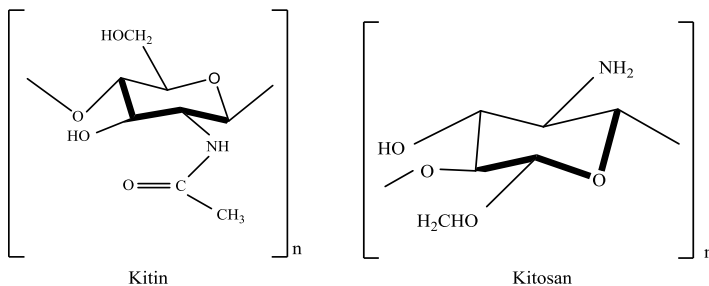
Kitosan adalah produk alami dari biopolimer kitin yang merupakan tertinggi kedua setelah selulosa. Kitin banyak ditemukan pada hewan golongan *fungi*, *insecta*, *crustacea*, *arthropoda*, *annelida*, *mollusca*, *coralengterfa*, dan *nematoda*. Uraian diatas dapat dijelaskan dalam Tabel 2.2. Kitin biasanya terkonjugasi dengan protein dan tidak hanya terdapat pada kulit dan kerangkanya saja, tetapi juga terdapat pada trakea, insang, dinding usus, dan bagian dalam kulit pada cumi-cumi (Mahatmanti, dkk., 2010). Kitin merupakan biopolimer yang tersusun atas poli (N-asetil- $\beta$ -D-glukosamina), hal ini ditunjukkan pada Gambar 2.2. Berdasarkan sumbernya terdapat 2 jenis kitin yaitu  $\alpha$  dan  $\beta$ ,  $\alpha$ - kitin memiliki

kelimpahan yang lebih besar dibandingkan  $\beta$ -kitin.  $\alpha$ -kitin terdapat pada jamur, dinding sel ragi, lobster, cangkang kepiting dan cangkang udang, sedangkan  $\beta$ -kitin terdapat pada protein tulang cumi (Rinaudo, 2006).

Tabel 2.2 Sumber - sumber kitin/kitosan di alam

Sumber – sumber kitin/kitosan	Komposisi (%)
Rajungan	70
Kepiting	69
Ulat Sutera	44
Udang	40
Laba-laba	38
Kumbang Air	37
Kecoa	35
Gurita	30
Jamur	5-20
Cacing	3-20

Sumber : Sugita, dkk., 2009



Gambar 2.2 Struktur Kitin dan Kitosan (Rinaudo, 2006)

Kitosan tersusun atas poli (2-deoksi-2-asetilamin-2-glukosa) dan poli (2-deoksi-2 aminoglukosa) dengan ikatan 1-4  $\beta$ -glikosida (Tolaimatea, dkk., 2003), struktur dari kitosan ditunjukkan pada Gambar 2.2. Kitosan berbentuk padatan amorf putih. Kitosan memiliki Pka 6,5 sehingga dapat larut dalam sebagian besar larutan organik yang memiliki pH kurang dari 6,5 seperti asam format (10%), asam asetat (1%), asam tartarat, dan asam sitrat (10%) (LeHoux dan Grodin, 1993; Peniston dan Johnson (1990). Tetapi kitosan tidak dapat larut dalam asam fosfat, asam piruvat, asam laktat, dan asam sulfat. Kelarutan kitosan memiliki kemampuan biodegradabilitas, reaktivitas, dan adsorpsi pada substrat tertentu tergantung pada jumlah gugus amino terprotonasi atau nilai derajat deasetilasi (DD). DD ini menyatakan proporsi dari D-glukosamina dan N-asetil-D-glukosamina pada kitosan (El-Fattah, dkk., 2016).

Kitosan memiliki karakteristik tidak beracun, *biodegradable* dan biokompatibel, selain itu memiliki banyak manfaat dalam kehidupan sehari-hari yaitu sebagai adsorben limbah logam berat dan pewarna, pengawet, anti jamur, kosmetik, kebutuhan farmasi, anti kanker dan antibakteri. Kitosan aktif berinteraksi dengan sel, enzim, dan matriks polimer yang bermuatan negatif (Alami dan Permatasari, 2016). Kitosan memiliki aktivitas antibakteri seperti *E. coli*, *S aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Salmonella paratyphi B*. Kemampuan kitosan berkoagulasi dan membentuk kompleks dengan DNA, mengakibatkan adanya mekanisme antara sel dengan gugus kationik yang terdapat pada polimer kitosan (T. Dunn, dkk., 1992).

### **2.3 Kitosan Larut Air (WSC / *Water Soluble Chitosan*)**

Kitosan larut air atau dikenal dengan karboksi metil kitosan (CMCts) merupakan salah satu turunan (derivat) kitosan yang bersifat larut dalam air. Kitosan larut air (WSC) tidak beracun serta bersifat *biodegradable* dan *biocompatible*.

Kelarutan merupakan salah satu karakteristik yang terpenting pada kitosan, pengembangan kelarutan dapat di aplikasikan dalam bidang kesehatan dan makanan. Kitosan merupakan biopolimer yang memiliki berat molekul yang tinggi, hal ini menyebabkan kitosan tidak dapat larut dalam air. Oleh karena itu, dilakukan pengembangan dengan memperkecil berat molekul agar kitosan dapat larut.

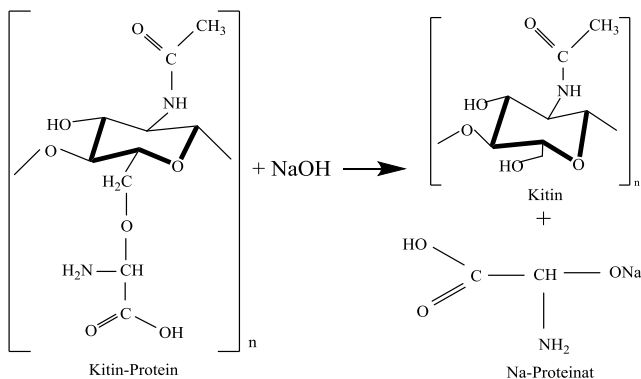
Pambudi, G.B.R., dkk., pada tahun 2018 melakukan penelitian sintesis kitosan larut air (WSC) dari limbah cangkang kepiting (*Scylla serrata*). Sintesis WSC terdiri dari beberapa langkah, yaitu demineralisasi, deproteinasi, deasetilasi, dan depolimerisasi. Proses demineralisasi dilakukan dengan penambahan larutan asam kuat pada konsentrasi rendah yaitu HCl 7% (v/v) yang berfungsi untuk menghilangkan mineral anorganik yang terkandung dalam kepiting dan cangkang rajungan seperti kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) yang biasanya sekitar 53,7-78,4% w/w dalam cangkang kepiting (Harianingsih, 2010). Penambahan HCl 7% (v/v) dalam serbuk limbah cangkang kepiting (*Scylla serrata*) menghasilkan gelembung, yang diindikasikan sebagai gas  $\text{CO}_2$ . Munculnya gas  $\text{CO}_2$  menunjukkan bahwa HCl bereaksi dengan mineral anorganik yang terkandung dalam cangkang kepiting (Dompeipen, dkk., 2016). Reaksi proses demineralisasi ditunjukkan dalam Persamaan reaksi 2.1 (Kurniasih, dkk., 2016):



Proses selanjutnya adalah deproteinasi dengan penambahan larutan NaOH 10% (b/v), dilakukan penambahan untuk menghilangkan protein dari cangkang kepiting. Dalam proses deproteinasi, protein memutus ikatannya dan membentuk protein Na sebagai pengendapan (Dompeipen, dkk., 2016). Hal ini ditunjukkan oleh munculnya endapan merah pada penambahan NaOH 10% (b/v). Reaksi proses

deproteinasi ditunjukkan pada Gambar 2.3 (Ratnawati, dkk., 2017).

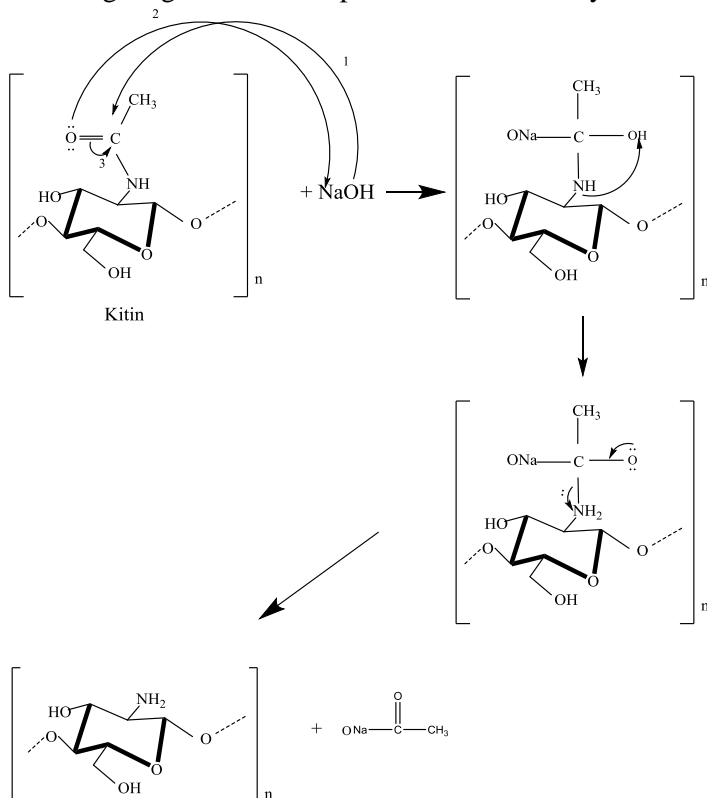
Proses setelah deproteinasi adalah proses deasetilasi yang dilakukan dengan mereaksikan kitin dengan NaOH 50% (b/v) dan dipanaskan pada suhu bervariasi yaitu 60, 70, 80, 90, 100°C selama 10 jam. Reaksi deasetilasi terjadi dengan memutus ikatan antara karbon dalam kelompok asetil dan nitrogen dalam kelompok amida untuk membentuk gugus amina (-NH<sub>2</sub>) dalam struktur kitosan (Tanasale, dkk., 2016). Reaksi proses deasetilasi ditunjukkan pada Gambar 2.4 (Ratnawati, dkk., 2017).



Gambar 2.3 Proses reaksi deproteinasi

Konsentrasi NaOH dan perlakuan suhu mempengaruhi hasil kitosan. Temperatur yang tinggi menyebabkan degradasi polimer, sehingga optimasi suhu harus dilakukan. Optimalisasi suhu deasetilasi kitin menjadi kitosan dilakukan pada kisaran 80-150°C (Tanasale, dkk., 2016). Peningkatan suhu dapat mempercepat reaksi deasetilasi. Proses terakhir adalah pelarutan kitosan dalam asam asetat 2% (v/v) larutan dengan rasio 1:35. Kehadiran gugus karboksil (-COOH) dalam asam asetat menghasilkan interaksi hidrogen dengan gugus amina kitosan. Kemudian, gugus amina bebas dari

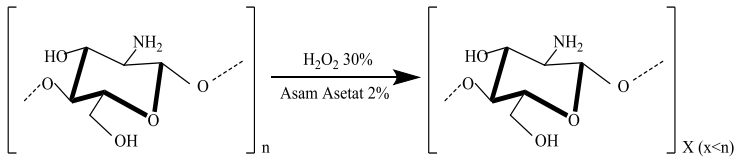
kitosan terprotonasi dan membentuk gugus amino kationik ( $-\text{NH}_3^+$ ) (Bourtoom dan Chinnan, 2008). Setelah kitosan larut dalam asam asetat, ditambahkan 2 mL larutan  $\text{H}_2\text{O}_2$  30% (v/v).  $\text{H}_2\text{O}_2$  digunakan karena merupakan salah satu yang ramah lingkungan dan residu produk tidak berbahaya.



Gambar 2.4 Proses reaksi deasetilasi

Di sisi lain,  $\text{H}_2\text{O}_2$  mengurangi laju depolimerisasi kitosan.  $\text{H}_2\text{O}_2$  dapat mempercepat deaminasi (Tanasale, dkk., 2016). Reaksi depolimerisasi kitosan ditunjukkan pada Gambar 2.5





Gambar 2.5 Reaksi depolimerisasi kitosan

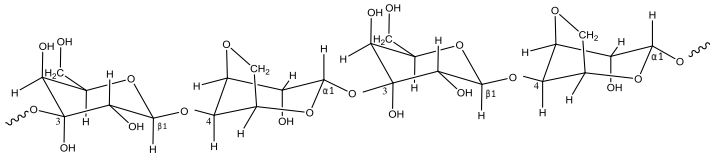
## 2.4 Agar-agar

Agar-agar merupakan salah satu produk olahan yang berasal dari rumput laut jenis *Gracilaria sp.* dan *Gelidium sp.* Agar-agar merupakan zat fikokoloid yaitu bahan pembentuk gel (*gelling agent*) yang didapatkan melalui proses ekstraksi dari rumput laut. Ekstraksi dapat dilakukan dalam suasana asam, basa dan netral tergantung jenis rumput laut yang digunakan (Chapman dan Chapman, 1980). Pengolahan agar-agar di dalam negeri masih pada tahap semi tradisional, yaitu dalam bentuk lembaran, batangan, maupun tepung. Secara kimiawi, agar-agar merupakan senyawa polisakarida berantai panjang yang dibangun oleh agarosa secara berulang (Anggadireja, dkk., 2006). Polisakarida yang terdiri dari dua fraksi yaitu agarosa dan agaropektin. Agar-agar memiliki sifat seperti gelatin, larut dalam air panas. Pada suhu 35–39°C berbentuk padatan dan mencair pada suhu 85–95°C serta memiliki kemampuan membentuk gel. Selain agar, produk fikokoloid yang lain adalah alginat dan karagenan (Williams, dkk., 2000). Agar dan karagenan merupakan polisakarida dari rumput laut merah golongan *Rhodophyceae*, sedangkan alginat merupakan polisakarida yang diperoleh dari rumput laut coklat golongan *Phaeophyceae* (Milani, J., dan Maleki, G., 2012).

Williams dkk., (2000) untuk mendapatkan agar-agar dari rumput laut merah ada beberapa tahapan yang harus dilakukan yaitu tahap *treatment*, ekstraksi dan filtrasi. Tahap *treatment* dilakukan dengan menggunakan larutan alkali untuk hasil

ekstraksi yang lebih baik. Hal ini disebabkan karena larutan alkali dapat menghidrolisis kandungan sulfat dalam rumput laut, sehingga semakin rendah kandungan sulfatnya, maka semakin besar kekuatan gelnya. Setelah dilakukan tahap *treatment*, selanjutnya rumput laut direndam dalam air mendidih dengan tekanan yang besar untuk melarutkan agar yang berada pada dinding sel penyusun rumput laut. Nilai pH pada saat ekstraksi harus selalu dikontrol untuk mendapatkan rendemen yang besar. Tahap terakhir adalah proses filtrasi yang menentukan kejernihan dan kemurnian agar yang diperoleh.

Agar-agar tersusun atas campuran dua polisakarida, yaitu agarose dan agaropektin, dengan agarose sebagai komponen utama penyusun agar-agar sekitar 70%. Agarosa merupakan komponen yang netral atau tidak bermuatan, sedangkan agaropektin adalah komponen yang bermuatan (Rachmad dan Abdullah, 2002). Perbandingan kedua komponen tersebut tergantung pada jenis rumput laut penghasil agar-agar yang digunakan (umumnya kandungan agarosa sekitar 55-56%) (Rasyid, 2004). Agarose adalah polisakarida linear yang tersusun atas unit disakarida berulang, yaitu (1→3) (3,6-anhidro- $\alpha$ -L-galaktosa)-( $\beta$ -D-galaktosa) dan (1→4) ( $\beta$ -D-galaktosa)-(3,6-anhidro- $\alpha$ -L-galaktosa), seperti yang ditunjukkan oleh Gambar 2.6. Berbeda dengan karagenan, gugus metil dapat dijumpai pada struktur agar-agar pada posisi C-6 dari *linker* (1→3) atau pada posisi C-2 dari *linker* (1→4). Agar-agar dikenal sebagai polisakarida gel *thermo-reversible* pada temperatur 30-40°C (Milani, J., dan Gisoo, M., 2012). Kemampuan agar-agar dalam membentuk gel yang reversibel dapat dilakukan dengan mengatur temperaturnya. Proses gelasi bergantung pada pembentukan ikatan hidrogen, dimana struktur agar-agar dapat berubah menjadi *single* heliks maupun *double* heliks (Foord dan Atkins, 1989).

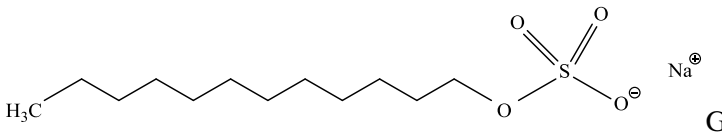


Gambar 2.6 Struktur kimia agarose

Penggunaan agar-agar semakin berkembang selain digunakan sebagai makanan, digunakan juga dalam bidang bioteknologi dan bahan baku industri, seperti tekstil, farmasi, kertas, fotografi, cat, kosmetik seperti sumber oligosakarida, anti bakteri, antikanker dan antioksidan (Kobayashi, 1997). Fungsi utama agar-agar adalah sebagai pemantap (*stabilizer*), pembuat emulsi (*emulsifier*), bahan pengental (*thickening*), bahan pengisi (*icing*) dan bahan pembuat gel (*gelling agent*).

## 2.5 Sodium Dodesil Sulfat (SDS)

*Sodium Dodesil Sulfat* (SDS atau NaDS) atau *Sodium Lauryl Sulfate* ( $C_{12}H_{25}SO_4Na$ ) adalah surfaktan anionik yang digunakan dalam produk industry seperti produk pembersih lantai, sabun pencuci mobil, dan beberapa kebutuhan rumah tangga seperti sabun, pasta gigi, sampo, dan lain-lain. Molekul ini mempunyai bagian hidrofobik yang mengandung 12 atom karbon (lipofilik) dan yang mengikat gugus sulfat yang menjadikannya sebagai senyawa ampifilik (Salager, 2002). Struktur senyawa SDS dapat dilihat pada Gambar 2.7.



ambar 2.7 Struktur Sodium Dodesil Sulfat (Salager, 2002)

SDS dapat berbentuk kristal, serpihan atau serbuk berwarna putih sampai kuning pucat. Serbuk SDS sangat lembut, seperti sabun, rasanya pahit dan baunya menyengat

karena terdapat kandungan lemak. Dalam bentuk garam alkali pH nya berkisar 7,0–9,5 (untuk 1% w/v dalam larutan akuatik). SDS tersedia secara komersil dalam bentuk pelet atau serbuk (CHMP, 2015).

SDS disintesis dari reaksi sulfasi antara lauril alkohol dengan asam sulfur trioksida atau asam klorosulfit. Produk yang dihasilkan dari reaksi tersebut kemudian dinetralisasi dengan larutan sodium hidroksida atau sodium karbonat. Lauril alkohol diperoleh dari turunan ekstrak minyak kelapa maupun biji palm melalui hidrolisis diikuti dengan hidrogenasi untuk melepaskan asam-asam lemak. SDS komersial biasanya merupakan campuran dari alkil sulfat dan dodesil sulfat sebagai komponen utama (CHMP, 2015). Sifat fisik sodium dodesil sulfat ditunjukkan oleh Tabel 2.3. SDS banyak digunakan dalam industri farmasi seperti, sebagai agen pengemulsi, agen modifikasi, pemercepat penetrasi, agen pelarut serta untuk pelumas untuk tablet dan kapsul. Penggunaan SDS di bidang farmasi yang ditunjukkan oleh Tabel 2.4.

Tabel 2.3 Sifat Fisik Sodium Dodesil Sulfat

<b>Rumus Molekul</b>	<b>NaC<sub>12</sub>H<sub>25</sub>SO<sub>4</sub></b>
Sifat Fisik	Serbuk putih
Berat Molekul	288,380 g/mol
Massa Jenis	1,010 g/cm <sup>3</sup>
Titik Leleh	204-207°C
Kelarutan dalam air	150 (g/L)
pH 9–10	(1% Aq.Sol)

Sumber : Salager, 2002

Surfaktan (*surface active agent*) adalah zat yang aktif pada permukaan, dikenal sebagai senyawa amfifilik dan mempunyai struktur yang khas karena adanya gugus yang mempunyai tarikan sangat kecil terhadap air yang disebut gugus hidrofobik bersama-sama dengan gugus yang

mempunyai tarikan kuat terhadap air yang disebut gugus hidrofilik (Hunter, 1993). Pada konsentrasi rendah dalam suatu sistem, surfaktan mempunyai sifat teradsorpsi pada permukaan antarmuka pada sistem tersebut. Berdasarkan struktur ionnya (ada tidaknya muatan ion pada rantai panjang bagian hidrofobiknya), surfaktan dapat diklasifikasikan menjadi 4 macam, yaitu surfaktan anionik, kationik, nonionik, dan amfoterik. Surfaktan anionik merupakan zat aktif permukaan dengan gugus hidrofiliknya bermuatan negatif (Pudjaatmaka dan Qodratillah, 2002). Surfaktan anionik adalah surfaktan yang digunakan dalam setiap produk detergen.

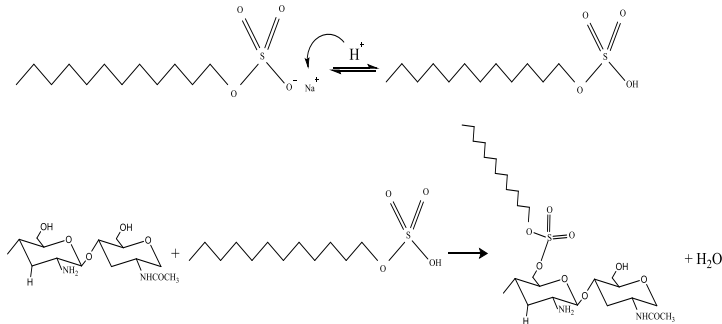
Tabel 2.4 Penggunaan SDS sebagai bahan tambahan (Filler) pada industri farmasi.

<b>Penggunaan</b>	<b>Konsentrasi</b>
Krim pembersih kulit	1% w/v
Pelumas Tablet (untuk tablet yang terdispersi)	0,5-2% w/w
Agen pembasah ( <i>wetting agent</i> ) pada pasta gigi	1-2% w/w
Agen pelepas ( <i>releasing agent</i> ) pada obat perangsang buang air dan obat kontrasepsi	0,04-1% w/w
Agen pelarut/pembasah pada obat oral.	0,02-1,5% w/w
Agen pembuat busa pada sampo	10-25% w/v

(Rowe, R.C, dkk., 2012)

Reaksi antara WSC dan SDS melibatkan mekanisme interaksi ionik. Hal ini disebabkan karena perbedaan muatan masing-masing spesi. WSC merupakan polimer kationik sedangkan SDS adalah surfaktan anionik. Menurut Faisal, A., dkk. (2011), SDS akan mengalami protonasi terlebih dahulu (dalam buffer) sebelum bereaksi dengan WSC yang

menyebabkan lepasnya ion  $\text{Na}^+$ . SDS terprotonasi tersebut selanjutnya akan berikatan dengan atom O pada molekul WSC. Mekanisme reaksi tersebut divisualisasikan melalui Gambar 2.8.



Gambar 2.8 Mekanisme reaksi antara WSC dan SDS (Faisal, A. dkk., 2011).

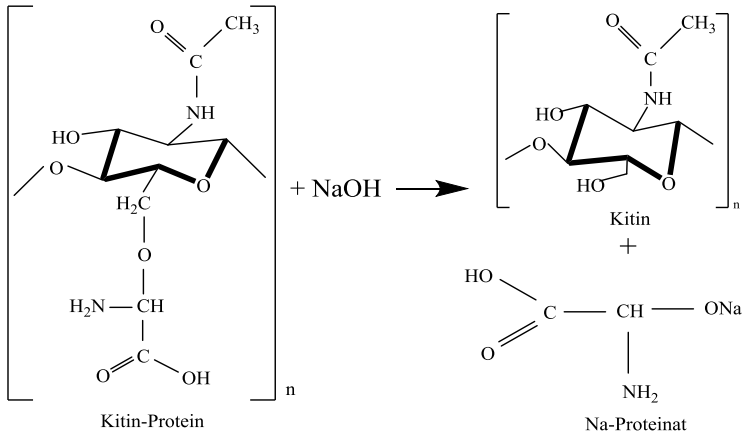
## 2.6. Penelitian Sebelumnya

### 2.6.1. Sintesis Kitosan Larut Air (WSC) dari Limbah Cangkang Kepiting (*Scylla serrata*)

Pambudi, G.B.R., dkk., pada tahun 2018 telah berhasil melakukan penelitian sintesis kitosan larut air (WSC) dari limbah cangkang kepiting (*Scylla serrata*). Sintesis WSC terdiri dari beberapa langkah, yaitu demineralisasi, deproteinasi, deasetilasi, dan depolimerisasi. Proses demineralisasi dilakukan dengan penambahan larutan asam kuat pada konsentrasi rendah yaitu HCl 7% (v/v) yang berfungsi untuk menghilangkan mineral anorganik yang terkandung dalam kepiting dan cangkang rajungan seperti kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) yang biasanya sekitar 53,7-78,4% w/w dalam cangkang kepiting (Harianingsih, 2010). Reaksi proses demineralisasi ditunjukkan dalam Persamaan reaksi 2.2 (Kurniasih, dkk., 2010):



Proses selanjutnya adalah deproteinasi dengan penambahan larutan NaOH 10% (b/v), dilakukan penambahan untuk menghilangkan protein dari cangkang kepiting. Reaksi proses deproteinasi ditunjukkan pada Gambar 2.9 (Ratnawati, dkk., 2017).

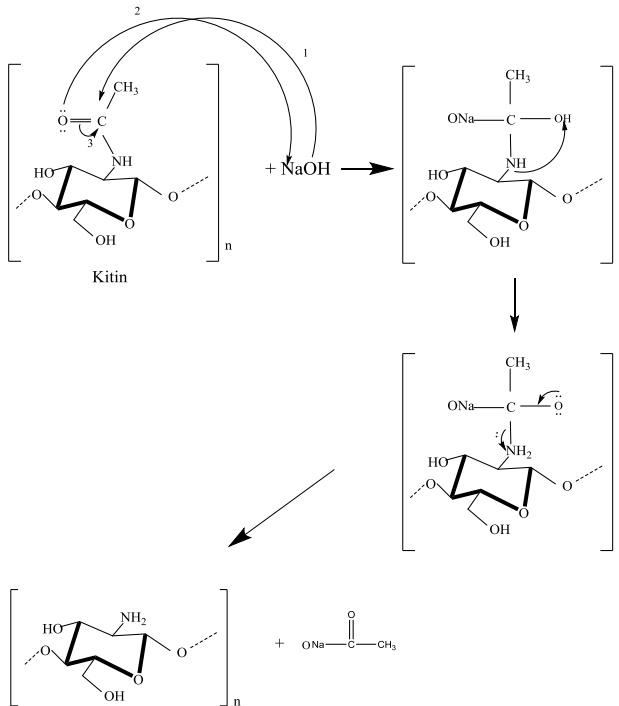


Gambar 2.9 Proses reaksi deproteinasi

Proses kedua adalah deasetilasi yang dilakukan dengan mereaksikan kitin dengan NaOH 50% (b/v) dan dipanaskan pada suhu bervariasi yaitu 60, 70, 80, 90, 100°C selama 10 jam. Reaksi deasetilasi terjadi dengan memutus ikatan antara karbon dalam kelompok asetil dan nitrogen dalam kelompok amida untuk membentuk gugus amina (-NH<sub>2</sub>) dalam struktur kitosan (Tanasale, dkk., 2016). Reaksi proses deasetilasi ditunjukkan pada Gambar 2.10 (Ratnawati, dkk., 2017).

Proses terakhir adalah pelarutan kitosan dalam asam asetat 2% (v/v) larutan dengan rasio 1:35. Kehadiran gugus karboksil (-COOH) dalam asam asetat menghasilkan interaksi hidrogen dengan gugus amina kitosan. Kemudian, gugus amina bebas dari kitosan terprotonasi dan membentuk gugus amino kationik (-NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) (Bourtoom dan Chinnan, 2008).

Setelah kitosan larut dalam asam asetat, tambahkan 2 mL larutan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% (v/v).



Gambar 2.10 Reaksi deasetilasi

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> digunakan karena merupakan salah satu bahan yang ramah lingkungan dan residu produk tidak berbahaya. Di sisi lain, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mengurangi laju depolimerisasi kitosan. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dapat mempercepat deaminasi (Tanasale, dkk., 2016). Reaksi depolimerisasi kitosan ditunjukkan pada Gambar 2.11. Bobot dan rendemen awal kitosan tercantum pada Tabel 2.5. Diperoleh hasil persentase rata-rata kandungan WSC dari

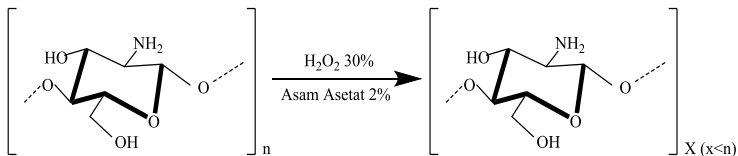


kitosan adalah 50,5% dan hasil WSC optimal diperoleh pada variasi suhu 90°C.

Hasil dari sintesis kitosan larut air (WSC) kemudian di lakukan uji karakterisasi FTIR dan dibandingkan dengan karakterisasi FTIR dari kitosan, setelah itu dilakukan uji derajat deasetilasi pada kitosan dan WSC, WSC juga dilakukan uji kelarutan pada air dan larutan HCl 0,1 M dalam suhu kamar dan suhu 40°C. Derajat deasetilasi tertinggi (DD) kitosan adalah 84,34% yang diperoleh dengan deasetilasi pada 90°C. Sedangkan WSC nilai DD tertinggi adalah 75,2% yang diperoleh dari kitosan yang diperlakukan pada 100°C. Uji kelarutan WSC membuktikan bahwa kitosan berhasil dikonversi menjadi WSC. Kelarutan WSC optimal dalam air pada suhu kamar adalah 1,84 g/L sedangkan pada 40°C adalah 1,85 g/L yang diperoleh dari deasetilasi kitosan pada 90°C. Sedangkan kitosan yang pada suhu 100°C memiliki kelarutan dalam HCl 0,1 M sebesar 1,91 g/L pada suhu kamar dan 1,95 g/L pada suhu 40°C.

Tabel. 2.5 Rendemen WSC pada suhu yang bervariasi dalam proses deasetilasi

Suhu (°C)	m <sub>1</sub> kitosan (g)	m <sub>2</sub> WSC (g)	Rendemen WSC (%)
60	2	-	-
70	2	1,040	52,00
80	2	1,090	54,50
90	2	1,100	55,00
100	2	0,810	40,50



Gambar 2.11 Reaksi depolimerisasi kitosan

### **2.6.2 Pembuatan Kitosan Larut Air dari Sumber Laut**

Ni'mah, dkk., pada tahun 2019 melakukan penelitian pembuatan kitosan larut air (WSC) yang berasal dari berbagai sumber laut seperti cumi-cumi, udang, kerang, dan cangkang kepiting. Tahap pertama dilakukan ekstraksi kitin dengan proses demineralisasi dan deproteinasi, kemudian kitin yang diekstraksi direaksikan dengan NaOH untuk menghasilkan kitosan (tahap deasetilasi). Kitosan yang diperoleh kemudian direaksikan dengan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% untuk menghasilkan WSC. Kandungan mineral dalam kitin dan kitosan akan memberikan kontribusi dalam kemurnian kitin dan kitosan, serta dalam sifat kelarutannya dalam air. Untuk mengontrol kandungan mineral dapat dilakukan dengan mengoptimalkan proses demineralisasi. Optimalisasi waktu inkubasi dalam proses demineralisasi dilakukan pada waktu inkubasi 4, 8, 12, dan 24 jam dalam larutan HCl 0,1 M. Kondisi inkubasi ditetapkan dalam kondisi statis dan pengadukan dengan kecepatan pengadukan pada 50 rpm. Kandungan mineral/kadar abu pada kitin dari waktu dan kondisi inkubasi yang berbeda dalam proses demineralisasi ditunjukkan pada Tabel 2.6.

Data dalam Tabel 2.6 menunjukkan bahwa kandungan mineral (diindikasikan sebagai kadar abu) dalam kitin berkurang seiring dengan lamanya periode inkubasi dalam proses demineralisasi. Pengurangan kandungan mineral yang tidak memadai dapat dilihat pada waktu inkubasi 12 jam hingga 24 jam untuk semua sumber kitin. Hasil ini menunjukkan bahwa waktu inkubasi 12 jam adalah waktu yang optimal untuk inkubasi sampel dalam perawatan demineralisasi. Meskipun 24 jam waktu inkubasi dapat menghasilkan kadar abu yang lebih sedikit, ini juga menunjukkan bahwa solusi sudah mulai jenuh. Kondisi statis dan pengadukan juga dapat memberikan hasil yang berbeda dalam kadar abu. Kondisi pengadukan akan memberikan kadar abu yang lebih rendah daripada kondisi statis, menunjukkan bahwa reaksi antara mineral yang tidak larut

dalam sampel dan HCl encer menjadi lebih efektif dengan bantuan kondisi pengadukan. Optimasi demineralisasi sampel dengan inkubasi satu kali dalam HCl encer pada kecepatan pengadukan rendah telah menghasilkan kitin dengan kadar abu yang lebih sedikit. Kandungan mineral dalam kitin dapat mempengaruhi berat molekul dan derajat deasetilasi (Percot, dkk., 2003).

Tabel 2.6 Kandungan mineral/kadar abu (%) kitin dari sumber laut dalam waktu dan kondisi demineralisasi yang berbeda.

Waktu inkubasi		4 jam	8 jam	12 jam	24 jam
Kulit udang	Statis	21,140	11,230	7,220	6,980
	Pengadukan	17,910	9,640	6,110	3,200
Cangkang kerang	Statis	29,370	14,690	6,310	6,190
	Pengadukan	25,880	13,090	5,710	4,940
Tinta cumi	Statis	2,370	1,390	0,790	0,750
	Pengadukan	1,940	0,910	0,750	0,660
Cangkang kepiting	Statis	31,550	16,570	7,120	5,980
	Pengadukan	28,530	13,200	5,990	3,220

Du, dkk., (2009) mengatakan tingginya berat molekul rata-rata kitosan akan menyebabkan kelarutan kitosan yang rendah dalam air. Penurunan berat molekul kitosan dengan memotong rantai polimer kitosan menjadi lebih pendek dapat meningkatkan kelarutan kitosan dalam air. Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan sintesis kitosan menjadi kitosan larut air. Persentase *recovery* kitin dan WSC dari beberapa sumber laut ditunjukkan pada Tabel 2.7. Dua nilai *recovery* tertinggi WSC berasal dari cumi-cumi dengan 37,870% dan kulit udang sebesar 16,790%.

WSC selanjutnya dilakukan uji derajat deasetilasi dengan menggunakan metode titrimetri yang dilaporkan oleh

Czechowska-Biskup, dkk., pada tahun 2012. Data ditunjukkan pada Tabel 2.8, derajat deasetilasi WSC dari berbagai sumber ditemukan bervariasi. Semua WSC yang diperoleh dalam penelitian ini sebagian besar larut dalam air (Derajat deasetilasi lebih dari 50%). Nilai derajat deasetilasi menunjukkan jumlah gugus amina primer di WSC di mana gugus amina adalah salah satu dari gugus yang berada dalam WSC. WSC dari kulit udang memiliki nilai derajat deasetilasi tertinggi yang membuatnya lebih larut dalam air.

Tabel 2.7 *Recovery* kitin dan WSC dari sumber yang berbeda

Sumber	<i>Recovery</i> dari Kitin (%)	<i>Recovery</i> dari WSC (%)
Kulit udang	28,880	16,790
Cangkang kerang	16,350	4,190
Tinta cumi	47,070	37,870
Cangkang kepiting	19,330	5,480

Tabel 2.8 Derajat deasetilasi WSC dari sumber yang berbeda

Sumber	% DD WSC
Kulit udang	64,180
Cangkang kerang	35,030
Tinta cumi	58,040
Cangkang kepiting	53,910

Perbedaan spesies krustasea dan metode ekstraksi dapat menyebabkan nilai DD yang berbeda (No dan Hur, 1998). Oleh karena itu, baik cumi dan cangkang udang dapat digunakan sebagai sumber WSC yang menjanjikan dalam penggunaan komersial maupun industri karena prosentase *recovery* WSC tertinggi dan ketersediaan bahan baku yang berlimpah.

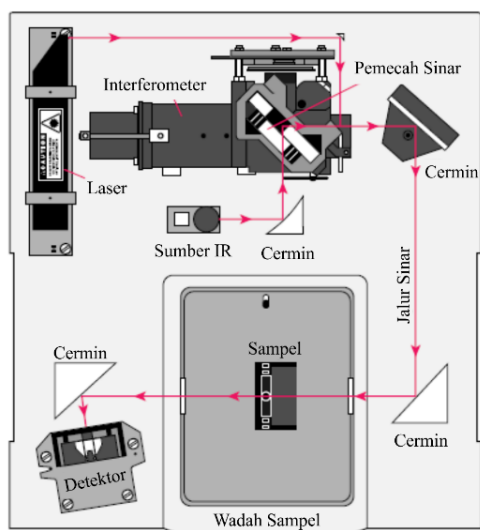
## **2.7 Karakterisasi Cangkang Kapsul**

### **2.7.1 Spektrofotometer FTIR**

Tujuan utama pengujian dengan spektrofotometer FTIR adalah untuk mengetahui gugus fungsi yang terdapat pada suatu senyawa. *Fourier Transform Infrared* (FTIR) adalah bentuk spektroskopi vibrasi yang bergantung pada absorbansi, transmitansi atau pemantulan cahaya inframerah. Dengan menggunakan metode ini, cahaya diserap dalam jumlah yang berbeda dalam sampel pada frekuensi berbeda yang sesuai dengan frekuensi vibrasi ikatan-ikatan yang ada dalam sampel (Exline, 2013). Dengan spektroskopi FTIR, gugus fungsi yang khas sebagai penyusun sampel dapat diramalkan, berdasarkan nilai bilangan gelombang yang terbaca dalam alat. FTIR digunakan untuk gugus fungsi yang memiliki moment dipol. Secara umum, spektrofotometer FTIR sama seperti spektrofotometer IR, yang membedakan antara keduanya adalah sistem optik yang dikembangkan pada berkas sinar inframerah. Pada spektrofotometer FTIR, sistem optik yang digunakan adalah laser dan neon sedangkan pada spektrofotometer IR adalah cermin diam dan *nernst glower* (Karimah, M., 2016).

Mekanisme yang terjadi pada alat FTIR dapat dijelaskan sebagai berikut, sinar yang datang dari sumber sinar akan diteruskan, dan kemudian akan dipecah oleh pemecah sinar menjadi dua bagian sinar yang saling tegak lurus. Sinar ini kemudian dipantulkan oleh dua cermin yaitu cermin diam dan cermin bergerak. Sinar hasil pantulan kedua cermin akan dipantulkan kembali menuju pemecah sinar untuk saling berinteraksi. Dari pemecah sinar, sebagian sinar akan diarahkan menuju cuplikan dan sebagian menuju sumber. Gerakan cermin yang maju mundur akan menyebabkan sinar yang sampai pada detektor akan berfluktuasi. Sinar akan saling menguatkan ketika kedua cermin memiliki jarak yang sama terhadap detektor, dan akan saling melemahkan jika kedua cermin memiliki jarak yang berbeda. Fluktuasi sinar

yang sampai pada detektor ini akan menghasilkan sinyal pada detektor yang disebut interferogram. Interferogram ini akan diubah menjadi spektra FTIR dengan bantuan komputer berdasarkan operasi matematika sehingga diperoleh spektrum FTIR yang menggambarkan besar transmitan (%T) dan bilangan gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ ) (Stuart, 2004). Penjelasan dari uraian diatas dapat dirangkum dalam Gambar 2.12 mengenai skema alat FTIR.



Gambar 2.12 Skema Alat FTIR.

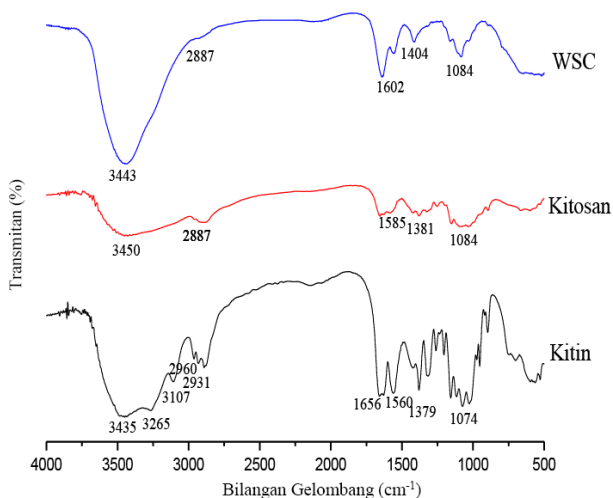
Spektrofotometer inframerah untuk merekam spektrum dari padatan dapat dicampur dengan kalium bromide (KBr). Kemudian dibuat pelet dengan perbandingan sampel dengan KBr 1:10. Pengukuran dilakukan pada rentang  $4000\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ . Bagian spektrum yang berada disebelah kanan  $1400\text{ cm}^{-1}$  disebut daerah sidik jari. Pada spektra FTIR terdapat puncak-puncak tertentu yang mengindikasikan adanya gugus fungsi

tertentu pada senyawa yang diuji. Pada Tabel 2.9 ditunjukkan beberapa gugus fungsi dan daerah serapan yang khas.

Tabel 2.9 Tipe serapan dan daerah serapan pada FTIR (Tiany, 2018).

Jenis ikatan	Bilangan Gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ )	Keterangan
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
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
C-C	Tidak tetap	
C-O , C-N	1400-1000	
C rangkap tiga	2260-2120	
CN rangkap tiga	2260-2220	

Penelitian sebelumnya, Devega (2018) telah melakukan uji FTIR pada sintesis kitin, kitosan dan WSC dari kulit udang. Hasilnya dapat dilihat pada Gambar 2.13 Spektra FTIR kitin, kitosan, dan WSC dari cangkang udang. Spektra kitosan menunjukkan terdapat serapan puncak pada bilangan gelombang 3450  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya vibrasi ulur O–H, serapan pada bilangan gelombang 2887  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya vibrasi C–H  $\text{sp}^3$ , serapan pada bilangan gelombang 1585  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya vibrasi tekuk NH (R-NH<sub>2</sub>), serapan pada bilangan gelombang 1381  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya vibrasi ulur CH  $\text{sp}^2$  dan serapan pada bilangan gelombang 1084  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan vibrasi ulur C-O (-C-O-C). Berbeda dengan spektra FTIR kitin, spektra FTIR kitosan tidak menunjukkan serapan pada bilangan gelombang 3265, 3107, 2960, 1656 dan 1560  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan bahwa terjadi perubahan gugus asetamida (-NHCOCH<sub>3</sub>-) menjadi gugus amina (-NH<sub>2</sub>) melalui mekanisme reaksi deasetilasi.



Gambar 2.13 Spektra FTIR kitin, kitosan, dan WSC dari kulit udang



### **2.7.2 Uji Kelarutan**

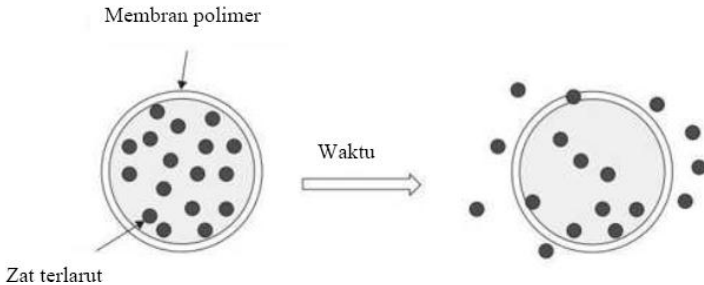
Daya larut merupakan salah satu sifat fisik *edible film* yang menunjukkan persentase berat kering terlarut setelah dicelupkan dalam air selama 24 jam (Gontard, dkk., 1993). Daya larut cangkang kapsul sangat ditentukan oleh sumber bahan dasar pembuatan cangkang kapsul. Cangkang kapsul dengan daya larut yang tinggi menunjukkan cangkang kapsul tersebut mudah dikonsumsi. Kelarutan cangkang kapsul juga dipengaruhi oleh gliserol sebagai *plasticizer*.

### **2.7.3 Uji Pelepasan Obat (*Release Obat*)**

Morfologi permukaan cangkang kapsul, semakin halus permukaan yang diperoleh, maka semakin mudah ditelan dan kinerja *release* obat meningkat. Besar-kecil ukuran cangkang kapsul mempengaruhi volume obat di dalamnya, semakin kecil ukuran cangkang kapsul maka makin sedikit volume obat yang bisa dimasukkan sehingga waktu sempurna *release* obat cenderung cepat. Penambahan *plasticizer* berfungsi dalam menambah fleksibilitas suatu cangkang kapsul, semakin banyak *plasticizer* yang ditambahkan maka tingkat kelunakan cangkang kapsul semakin tinggi. Sifat hidrofobik dan hidrofilik suatu polimer mempengaruhi dalam kinerja *drug delivery*, cangkang kapsul yang terbuat dari polimer hidrofilik cenderung *release* lebih cepat karena kesesuaiannya dengan kondisi tubuh yang lebih dari 60% tersusun oleh air. Kemampuan polimer dalam membentuk gel juga mempengaruhi kinerja suatu *drug delivery*, polimer yang mampu membentuk gel akan menghasilkan cangkang kapsul yang cenderung lunak dan tidak terlalu keras karena berasal dari sifat gel itu sendiri (Karimah W., 2016). *Drug delivery* merujuk pada sebuah proses dimana *solute* (zat terlarut) sebuah obat bermigrasi dari posisi awal system polimer menuju bagian luar permukaan obat dan kemudian bermigrasi menuju media *release* (Fu, dkk., 2010).

Proses *drug delivery* secara umum dapat dibagi menjadi 3 mekanisme yaitu erosi, difusi, dan *release* melalui permukaan material (Bansal, dkk., 2011). Mekanisme difusi diartikan sebagai obat yang berdifusi keluar melalui sistem matriks. Inti obat dienkapsulasi dalam membran dalam hal ini berupa cangkang kapsul, sehingga difusi obat dapat dikendalikan kecepatan pelepasannya. Mekanisme pelepasan obat terjadi berawal dari terlarutnya obat didalam cangkang kapsul diikuti oleh difusi dan terlepasnya obat dari permukaan pada sisi lain dari cangkang kapsul (Shargel, dkk., 2007).

Proses mekanisme erosi yaitu polimer pada matriks akan mengalami erosi atau pengikisan karena terbentuk ikatan labil akibat reaksi yang terjadi secara hidrolisis maupun enzimatik. Seiring dengan terkikisnya polimer, maka obat akan dilepaskan ke dalam medium disekitarnya (Shargel, dkk., 2007). Selanjutnya pada proses *release*, kecepatan disolusi polimer menentukan kecepatan pelepasan (*release* obat). Sistem ini dapat digunakan untuk menahan pelepasan obat melalui cara yang berbeda-beda. Salah satunya dengan menempatkan partikel-partikel obat ke dalam cangkang kapsul yang masing-masing memiliki ketebalan bervariasi, akibatnya pelepasan obat akan terjadi secara bertahap. Partikel obat yang memiliki lapisan cangkang kapsul yang paling tipis akan memberikan pelepasan yang lebih cepat, sehingga dapat memenuhi konsentrasi obat yang dibutuhkan pada tahap awal pemberian dosis, sedangkan lapisan cangkang kapsul yang lebih tebal akan memenuhi kadar obat yang dibutuhkan untuk menjaga agar konsentrasi obat tetap konstan didalam tubuh. Pada saat melewati permukaan, obat yang telah diserap tubuh akan diuraikan dengan sangat cepat dan menyebabkan terjadinya pemecahan. Dari tahap ini maka obat yang tersimpan dalam material akan terserap oleh tubuh melalui lambung dan usus halus (Cairns, 2004). Skema *release* suatu obat ditunjukkan pada Gambar 2.14.



Gambar 2.14 Skema *release* suatu obat (Fu, dkk., 2010).

#### 2.7.4 Uji Keseragaman bobot

Pengujian keseragaman bobot cangkang kapsul digunakan untuk mengetahui berat cangkang kapsul. Semakin tebal cangkang kapsul tersebut, maka makin meningkat bobotnya. Dan sebaliknya semakin tipis cangkang kapsul, maka makin menurun bobotnya. Keragaman bobot juga digunakan sebagai indikator awal keseragaman isi cangkang kapsul dalam tablet. Bobot cangkang kapsul merupakan salah satu standar yang harus dipenuhi untuk cangkang kapsul komersial. Standar komersial bobot cangkang kapsul ditetapkan sebesar 69-83 mg/ 100 cangkang (Kapsulindo Nusantara, 2007).

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan cara menimbang 20 cangkang kapsul sekaligus, kemudian timbang cangkang kapsul satu persatu (Farmakope Indonesia, 2005). Hitung cangkangan kapsul dan bobot rata-rata tiap cangkang kapsul. Perbedaan bobot tiap cangkang kapsul terhadap bobot rata-rata tiap cangkang kapsul, tidak boleh melebihi dari yang ditetapkan pada kolom A dan untuk setiap 2 kapsul tidak lebih dari yang ditetapkan pada kolom B (Depkes RI, 1995) yang terdapat pada Tabel 2.10.

Tabel 2.10. Standar baku mutu keseragaman bobot kapsul (Depkes RI., 1995)

Bobot rata-rata	Perbedaan bobot isi kapsul (%)	
	A	B
120 mg	10	20
120 mg atau lebih	7	15

### 2.7.5 Uji Derajat Penggembungan (*Swelling*)

Derajat penggembungan (*Swelling*) merupakan salah satu teori yang dapat diterima dengan luas dalam mekanisme penghancuran tablet (Pahwa dan Nisha, 2011). Mekanisme penghancuran atau pemecahan tablet dengan cara penggembungan (*Swelling*) terjadi saat partikel disintegran bersentuhan langsung dengan media yang sesuai sehingga kekuatan disintegran (bahan penghancur) untuk mengembang meningkat, jika hal ini terus terjadi maka tablet akan pecah dan zat aktif obat akan terlepas dari tablet (Pahwa dan Nisha, 2011). Tablet dengan porositas yang tinggi menunjukkan disintegrasi (cepat hancur) yang buruk karena kurangnya kekuatan untuk mengembang. Namun sebaliknya, tablet-tablet dengan porositas yang rendah memiliki kekuatan untuk mengembang yang cukup baik. Fraksi pengemasan yang sangat tinggi dapat membuat disintegrasi (cepat hancur) tablet melambat karena cairan media tidak dapat menembus tablet (Bhusnure, dkk., 2015).

Derajat penggembungan (*Swelling*) dapat diartikan sebagai peningkatan volume suatu material pada saat kontak dengan cairan, gas, atau uap. Pengujian ini dilakukan antara lain untuk memprediksi ukuran zat yang dapat terdifusi melalui material-material tertentu. Ketika suatu biopolimer kontak dengan cairan misalnya air maka akan terjadinya pembengkakan yang disebabkan adanya termodinamika yang bersesuaian antara rantai polimer dan air serta adanya gaya tarik yang disebabkan efek ikatan silang yang terjadi pada rantai polimer. Polimer yang mengalami penggembungan

(*Swelling*) ketika berada di dalam pelarut air disebut *hydrogel*. Keseimbangan pengembangan (*Swelling*) dicapai ketika kedua kekuatan ini sama besar (Karimah, 2016)

Daya mengembang menunjukkan kemampuan senyawa dalam menyerap sejumlah cairan dan mengembang. *Swelling index* adalah persen penambahan bobot tablet setelah dimasukkan ke dalam medium selama waktu tertentu. Pengukuran rasio pengembangan (*swelling*) dengan cara perendaman hidrogel ke dalam aquabides selama 30 menit pada temperatur ruang. Berat hidrogel kering dan mengembang ditentukan dengan metode gravimetri. Sebelum menimbang hidrogel yang mengembang, dilakukan penghilangan sisa-sisa air pada permukaan hidrogel dengan menggunakan kertas saring yang ditempelkan pada permukaan hidrogel (proses *blotting*). Persen rasio *swelling* ditentukan dalam Persamaan 2.3 :

$$\text{Rasio Swelling (\%)} = \frac{W_s - W_d}{W_d} \times 100 \% \quad (2.3)$$

$W_s$  = berat hidrogel saat mengembang (*swollen*)

$W_d$  = adalah berat hidrogel kering (*dry*) sebelum *swelling* (Wivarius dan Budianto, 2015).

### 2.7.6 Uji Degradasi

Uji degradasi atau uji pengurangan massa (*weight loss*) dilakukan dengan perendaman membran atau membran yang diketahui massanya pada media air dan asam pada waktu yang ditentukan (Florea-Spiroiu, dkk., 2013). Degradasi biomaterial atau polimer *drug carrierr* merupakan hal penting sebagai kontrol pelepasan obat, karena tidak hanya mempengaruhi proses pelepasan tetapi juga respon dari konsumen (Zhu, dkk., 2010). Pada tahun 2010 Zhu, dkk., melakukan penelitian mengenai biodegradasi membran kitosan/NaSS menggunakan biomaterial kitosan/NaCS didegradasi dan dihidrolisis dengan cairan lambung

(*Simulated Gastric Fluid/SGF*), cairan usus halus (*Simulated Insential Fluid/SIF*), dan cairan usus besar (*Simulated Colon Fluid/SCF*) dengan range pH 1,5-7,4. Cairan lambung (*Simulated Gastric Fluid/SGF*) memiliki pH 1,5 dengan menggunakan 0,1 M HCl (Zhu, dkk., 2010).

Disolusi adalah proses melarutnya bahan padat ke dalam suatu medium tertentu (pelarut). Pada cangkang kapsul pembungkus obat oral, disolusi merupakan proses meluruhnya dinding cangkang kapsul sehingga terjadi perpindahan molekul obat ke medium yang dilaluinya (*drugs release*). Uji disolusi cangkang kapsul pembungkus obat dapat dilakukan dengan membuat medium sintetik yaitu dalam air dan HCl 0,1 N pada temperatur 37-38°C. Air merepresentasikan kondisi mulut sedangkan HCl merepresentasikan kondisi lambung (Murobbiyatul M., 2016).

Uji disolusi *in vitro* dilakukan untuk mengukur laju dan jumlah obat yang terlarut dalam medium sehingga dapat memprediksikan profil pelepasan obat di dalam tubuh (Widia, 2018). *Drug release* dapat dipengaruhi oleh beberapa hal, diantaranya adalah :

- a. Kelarutan obat dan polimer dipengaruhi oleh struktur, berat molekul, dan pKa. Obat yang memiliki banyak sisi hidrofilik akan lebih cepat larut daripada obat yang memiliki sisi hidrofobik.
- b. Perbandingan antara polimer dengan obat dalam sediaan. Semakin tebal polimer *hard capsule* maka akan semakin lama waktu *drug release*.

Tahapan akhir dari uji degradasi adalah membran atau membran yang telah dicelupkan pada medianya dikeringkan terlebih dahulu dan kemudian ditimbang massanya (Florea-Spiroiu, dkk., 2013). Adapun prosentase degradasi dapat dihitung dengan Persamaan 2.4 :

$$\% \text{ Degradasi} = \frac{\text{Massa akhir} - \text{Massa awal}}{\text{Massa awal}} \times 100 \% \quad (2.4)$$

## **BAB III**

### **METODOLOGI PERCOBAAN**

#### **3.1 Peralatan dan Bahan**

##### **3.1.1 Peralatan**

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah peralatan gelas, batang magnetik, termometer, kertas pH universal *Merck*, kertas saring halus, kertas saring kasar, oven (*Thermoscientific FREAS 605*), neraca analitik digital *ohaus explorer EX224* (maksimum 220 g  $\pm$  0,0001 g), *hotplate Thermoscientific*, pengaduk magnetik, lemari pendingin, dan spektrofotometer *Fourier Transform Infra Red (FTIR)* (*Shimadzu 8400S*).

##### **3.1.2 Bahan**

Bahan yang digunakan penelitian ini kitosan komersial rajungan (simultiguna), NaOH pellet *p.a* (*Merck grade EMSURE*), HCl 37% (*Merck grade EMSURE*), aquademineralta, etanol absolut, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% (*Merck grade EMSURE*), asam asetat glasial 100% (*Merck grade EMSURE*), sodium dodesil sulfat (*Merck*, 99,9%), natrium asetat tri-hidrat dan agar-agar (*Merck AA*).

#### **3.2 Prosedur Kerja**

##### **3.2.1 Sintesis Kitosan Larut Air (WSC) dari Kitosan**

Sintesis kitosan larut air dari kitosan dilakukan berdasarkan metode penelitian oleh Du (2009). Kitosan dilarutkan dalam asam asetat 2% dengan perbandingan 1:30 (w/v). Campuran kitosan dan larutan asam asetat diaduk dengan *hotplate magnetic stirrer* pada suhu 40 °C. Pada saat suhu mencapai 40°C ditambahkan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% ke dalam larutan kitosan dengan perbandingan 1:1 (w/v) dan direaksikan selama 4 jam pada suhu 40°C. Setelah direaksikan selama 4 jam, ditambahkan NaOH 10% pada campuran hingga pH netral. Kemudian campuran disaring dengan kertas saring.

Filtrat yang diperoleh, ditambah dengan etanol absolut sebanyak dua kali volume filtrat. Filtrat yang sudah tercampur dengan etanol diinkubasi di lemari pendingin selama 24 jam dalam keadaan tertutup *plastic wrap*. Setelah diinkubasi selama 24 jam, larutan terbentuk residu berwarna kuning (WSC basah). Selanjutnya supaya didapatkan endapan kering, larutan di saring di pisahkan dari residu dan filtratnya. Kemudian residu di keringkan di dalam oven pada suhu 50°C selama beberapa menit untuk menghilangkan etanol dan di dapatkan WSC kering.

### **3.2.2 Karakterisasi *Fourier Transform Infra Red* (FTIR)**

#### **Kitosan Komersial Rajungan, WSC, Cangkang**

#### **Kapsul WSC:Agar-agar, Cangkang Kapsul**

#### **WSC:Agar-agar + SDS 0,08%**

Karakterisasi FTIR dilakukan untuk mengetahui gugus fungsi yang terdapat pada kitosan komersial rajungan, WSC, cangkang kapsul WSC:Agar-agar, cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08%. Pemindaian dilakukan pada bilangan gelombang 400 - 4000  $\text{cm}^{-1}$ . Sampel ditambahkan dengan padatan KBr dengan perbandingan sebanyak 1:10. Kemudian sampel dan padatan KBr dicampurkan dengan cara ditumbuk dengan mortar dan alu. Campuran sampel dan padatan KBr dimampatkan dengan alat pompa hidrolik dan dicetak dengan cetakan sehingga terbentuk pelet tipis. Kemudian, pelet diletakkan dalam *pellet holder* dan dimasukkan dalam *holder* FTIR. Setelah itu diuji dan hasilnya dapat dilihat pada layar computer yang sudah terhubung dengan alat. Pada komputer diperoleh hasil spektra FTIR berupa kurva antara bilangan gelombang sebagai sumbu x dan transmitan sebagai sumbu y.

### **3.2.3 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar**

Perbandingan Kitosan larut air (WSC) dan agar-agar yang akan disintesis sebanyak 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, dan 6:1.



Setelah itu masukkan WSC dan agar-agar ke dalam gelas beaker 100 mL dan tambahkan aquademineralta hingga tanda batas 100 mL. Tutup rapat gelas beaker dan diaduk dengan *hotplate magnetic stirrer* pada suhu 60-70°C hingga homogen. Kemudian setelah homogen cetak dengan cetakan kapsul yang sudah di siapkan dan keringkan dalam oven pada suhu 50°C hingga cetakan kering.

### **3.2.4 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%**

Perbandingan Kitosan larut air (WSC) dan agar-agar yang akan disintesis sebanyak 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, dan 6:1. Setelah itu masukkan WSC dan agar-agar ke dalam gelas beaker 100 mL dan tambahkan SDS 0,08% 5 mL kemudian ditambahkan aquademineralta hingga tanda batas 100 mL. Tutup rapat gelas beaker dan diaduk dengan *hotplate magnetic stirrer* pada suhu 60-70°C hingga homogen. Kemudian setelah homogen cetak dengan cetakan kapsul yang sudah disiapkan dan keringkan didalam oven pada suhu 50°C hingga cetakan kering.

### **3.2.5 Karakterisasi Cangkang Kapsul**

#### **3.2.5.1 Uji Kelarutan**

Cangkang kapsul WSC:agar-agar atau WSC:agar-agar + SDS 0,08% dimasukkan ke dalam 2 gelas beaker masing-masing berisi air dan HCl 0,1 N sebanyak 50 mL dan diaduk dengan pengaduk magnetik pada kecepatan 100 rpm pada suhu 37°C. Cangkang kapsul yang berada dalam larutan diamati dan dicatat waktu yang dibutuhkan hingga cangkang kapsul larut sempurna dalam air dan larutan HCl 0,1 N.

#### **3.2.5.2 Uji Pelepasan Obat (*Release Obat*)**

Cangkang kapsul WSC:agar-agar dan WSC:agar-agar + SDS 0,08% diisi dengan serbuk obat yang telah dicampur dengan pewarna. Cangkang kapsul yang berisi serbuk obat

dengan campuran pewarna, dimasukkan ke dalam 2 gelas beaker yang masing-masing berisi air dan larutan HCl 0,1 N sebanyak 50 mL dan diaduk dengan pengaduk magnetik pada kecepatan 100 rpm pada suhu 37°C. Cangkang kapsul yang berada di dalam larutan diamati dan dicatat waktu saat pertama kali pewarna keluar dari cangkang kapsul.

### **3.2.5.3 Uji Keseragaman Bobot**

Uji keseragaman bobot bertujuan untuk mengetahui ketebalan dari cangkang kapsul. Cangkang kapsul sebanyak 5 buah masing-masing ditimbang massanya. Setelah itu, dihitung mbassa rata-rata dari kelima cangkang kapsul. Massa masing-masing cangkang kapsul kemudian dibandingkan dengan massa rata-rata cangkang kapsul untuk mengetahui penyimpangan massa masing-masing cangkang kapsul dengan massa rata-ratanya.

### **3.2.5.4 Uji Derajat *Swelling***

Uji derajat *swelling* dilakukan dengan mengeringkan cangkang kapsul WSC:agar-agar atau WSC:agar-agar + SDS 0,08% dalam oven sehingga diperoleh berat kering. Cangkang kapsul selanjutnya direndam dalam air dan HCl untuk memperoleh berat basah. Berat basah dan berat kering dimasukkan kedalam Persamaan 2.3 sehingga diperoleh derajat *swelling* cangkang kapsul (Wathoniyah, 2016).

### **3.2.5.5 Uji Degradasi**

Uji degradasi dilakukan dengan dengan mengeringkan cangkang kapsul WSC:agar-agar atau WSC:agar-agar + SDS 0,08% dalam oven sehingga diperoleh berat kering. Selanjutnya cangkang kapsul WSC:agar-agar atau WSC:agar-agar + SDS 0,08% direndam dalam media air dan HCl selama 5 hingga 30 menit, setelah direndam cangkang kapsul WSC:agar-agar atau WSC:agar-agar + SDS 0,08% dikeringkan dalam oven. Cangkang kapsul WSC:agar-agar

atau WSC:agar-agar + SDS 0,08% yang telah kering ditimbang, kemudian dihitung prosentase degradasi menggunakan Persamaan 2.4 (Zhu, dkk., 2010).

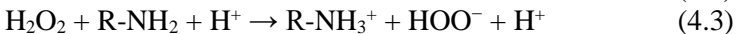
***“Halaman ini sengaja dikosongkan”***

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

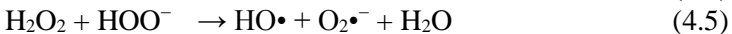
### 4.1 Sintesis Kitosan Larut Air (WSC) dari Kitosan Komersial Rajungan

Bobot molekul rata-rata kitosan yang tinggi menyebabkan rendahnya kelarutan kitosan dalam air (Du, dkk, 2009). Kelarutan kitosan dalam air dapat dilakukan dengan menurunkan bobot molekul kitosan yaitu dengan memotong rantai polimer kitosan menjadi lebih pendek. Pada penelitian ini pemotongan rantai polimer kitosan (depolimerisasi) dilakukan dengan menggunakan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ).

Chang, L. B., (2001), depolimerisasi kitosan menjadi kitosan larut air melibatkan mekanisme reaksi radikal  $HO\cdot$ . Radikal  $HO\cdot$  dari hidrogen peroksida terbentuk melalui Persamaan reaksi 4.1 dan 4.2, sedangkan total reaksi ditunjukkan oleh Persamaan reaksi 4.3.



Anion hidroperoksi yang terbentuk sangat tidak stabil, sehingga akan terdekomposisi menjadi radikal hidroksil yang sangat reaktif menurut Persamaan reaksi 4.4. dan 4.5.



(Feng, T. dkk., 2003)

Kemudian molekul kitosan akan memanjang yang menyebabkan terjadinya reaksi antara gugus fungsi pada struktur kitosan dengan  $H_2O_2$ . Mula-mula gugus  $R-NH_2$  akan bereaksi dengan ion  $H^+$  untuk membentuk  $R-NH_3^+$ . Kondisi ini akan menyebabkan turunnya konsentrasi ion  $H^+$  sehingga

akan meningkatkan pH larutan. Akibat lepasnya ion  $H^+$  maka akan terbentuk ion  $HOO^-$  yang selanjutnya akan terdekomposisi menjadi  $HO\bullet$ , seperti yang ditunjukkan oleh Persamaan 4.5. Kemudian radikal tersebut akan mengalami reaksi lebih lanjut untuk membentuk kitosan dengan massa molekul yang lebih rendah. Dengan menurunnya massa molekul kitosan, maka kitosan tersebut akan lebih mudah larut dalam air (Feng, T. dkk., 2003).

Larutan kitosan ditambahkan dengan NaOH 10% (w/v) setelah proses depolimerisasi. Hal ini bertujuan untuk menetralkan larutan kitosan serta menghentikan proses depolimerisasi. Larutan kitosan yang telah netral, di saring dan diambil filtratnya. Filtrat yang telah didapatkan, ditambah dengan etanol hasil destilasi. Fungsi dari penambahan etanol sebagai presipitator yang mengendapkan WSC. WSC yang telah didapatkan, diinkubasi dalam lemari pendingin selama 24 jam. Hal ini bertujuan proses pembentukan WSC atau pengendapan WSC secara keseluruhan. WSC yang didapatkan dari penelitian ini berupa padatan putih kekuningan seperti pada Gambar 4.1



Gambar 4.1 Penampakan fisik WSC

Depolimerisasi kitosan dibuktikan dengan sifat kelarutan dalam air. Massa kitosan dan WSC masing masing adalah 1,000 g dan 1,001 g. Berdasarkan hasil percobaan diperoleh bahwa WSC dapat larut dalam waktu 27 menit 26 detik dapat dilihat pada Gambar 4.2, sedangkan kitosan tidak dapat larut yang ditunjukkan pada Gambar 4.3



Gambar 4.2 Kelarutan WSC dalam air

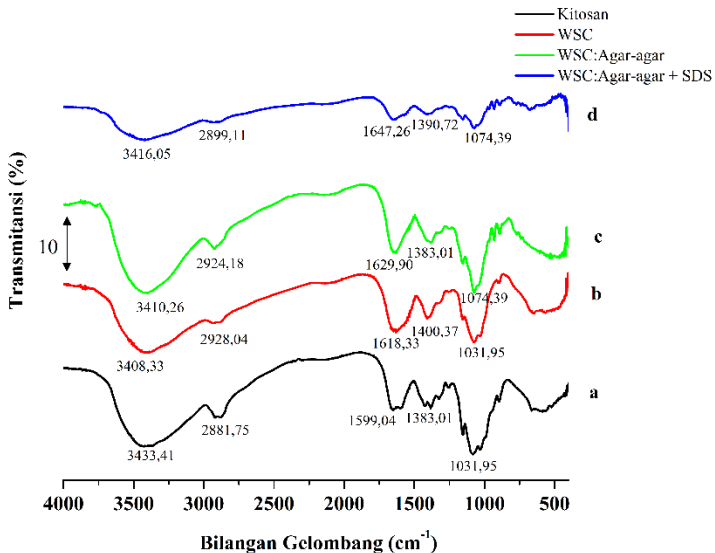


Gambar 4.3 Kelarutan kitosan dalam air

## 4.2 Karakterisasi *Fourier Transform Infra Red* (FTIR)

### Kitosan Komersial Rajungan, WSC Rajungan, Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar dan WSC:Agar-agar + SDS 0,08%

Hasil uji FTIR kitosan komersial rajungan, WSC rajungan, cangkang kapsul WSC:agar-agar dan WSC:agar-agar + SDS 0,08% dapat dilihat pada Gambar 4.4.



Gambar 4.4 Spektra FTIR kitosan komersial rajungan, WSC rajungan, cangkang kapsul WSC:agar-agar dan WSC:agar-agar + SDS 0,08%

Gambar 4.4 terlihat adanya serapan yang khas untuk kitosan yang terdapat pada bilangan gelombang 3433,41 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya ikatan hidrogen dari gugus -OH yang tumpang tindih dengan rentangan gugus -NH. Serapan pada bilangan gelombang 2881,75 cm<sup>-1</sup> yang disebabkan oleh vibrasi ulur C-H sp<sup>3</sup>, serapan pada bilangan gelombang



1599,04  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya vibrasi tekuk -NH (R-NH<sub>2</sub>), serapan pada bilangan gelombang 1383,01  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya vibrasi ulur C-H sp<sup>2</sup> dan serapan pada bilangan gelombang 1031,95-1326,14  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan vibrasi ulur C-O (-C-O-C). Spektra FTIR pada serapan panjang gelombang 1647,26  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan bahwa terjadi perubahan gugus asetamida (-NHCOCH<sub>3</sub>-) menjadi gugus amina (-NH<sub>2</sub>) melalui mekanisme reaksi deasetilasi.

Hasil uji FTIR WSC rajungan terdapat pada serapan panjang gelombang 3408,33  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan adanya ikatan -OH dan -NH, serapan pada panjang gelombang 2928,04  $\text{cm}^{-1}$  disebabkan oleh vibrasi ulur C-H sp<sup>3</sup>, serapan pada panjang gelombang 1618,33  $\text{cm}^{-1}$  adanya vibrasi tekuk -NH (R-NH<sub>2</sub>) dan serapan pada bilangan gelombang 1400,37-1031,95  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan vibrasi ulur C-O (-C-O-C).

Hasil uji FTIR untuk cangkang kapsul WSC:agar-agar, terdapat serapan pada bilangan gelombang 3410,26  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya ikatan hidrogen dari gugus -OH yang tumpang tindih dengan rentangan gugus -NH. Serapan pada bilangan gelombang 2924,18  $\text{cm}^{-1}$  yang disebabkan oleh vibrasi ulur C-H sp<sup>3</sup>. Serapan pada bilangan gelombang 2110,19  $\text{cm}^{-1}$  yang disebabkan oleh ikatan C=C. Serapan pada bilangan gelombang 1629,90  $\text{cm}^{-1}$  yang disebabkan oleh ikatan C=O. Serapan pada bilangan gelombang 1383,01-1074,39  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan vibrasi ulur C-O (-C-O-C).

Hasil uji FTIR untuk cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08%, terdapat serapan pada bilangan gelombang 3416,05  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya ikatan hidrogen dari gugus -OH yang tumpang tindih dengan rentangan gugus -NH. Serapan pada bilangan gelombang 2899,11  $\text{cm}^{-1}$  yang disebabkan oleh vibrasi ulur C-H sp<sup>3</sup>. Serapan pada bilangan gelombang 1647,26  $\text{cm}^{-1}$  yang disebabkan oleh ikatan C=C yang tumpang tindih dengan C=O. Serapan pada bilangan gelombang 1390,72  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan vibrasi ulur C-O (-C-O-C). Serapan pada bilangan gelombang 1249,91  $\text{cm}^{-1}$

menunjukkan  $-\text{SO}_2$  asimetris. Serapan pada bilangan gelombang  $1074,39 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan  $-\text{SO}_2$  simetris.

### 4.3 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar

Proses pembuatan cangkang kapsul dilakukan dengan bahan dasar kitosan hasil depolimerisasi (WSC). Pada penelitian ini, WSC dikombinasikan dengan bahan lain yaitu agar-agar. Variabel bergerak yang diamati pada penelitian ini adalah pengaruh penambahan WSC terhadap karakteristik film yang dihasilkan.

Hasil dari cangkang kapsul yang terbentuk dapat dilihat pada Gambar 4.5 dan deskripsi panampakan fisik cangkang kapsul hasil penelitian ditunjukkan pada Tabel 4.1

Tabel 4.1 Deskripsi penampakan fisik cangkang kapsul WSC:agar-agar

Perbandingan WSC:agar-agar	Deskripsi penampakan fisik cangkang kapsul
WSC:agar-agar (2:1)	Berwarna coklat (++) , agak keras, tidak mudah pecah, tidak ada gelembung, permukaan kasar
WSC:agar-agar (3:1)	Berwarna coklat (++++), agak keras, tidak mudah pecah, tidak ada gelembung, permukaan kasar
WSC:agar-agar (4:1)	Berwarna coklat (+++), agak keras, tidak mudah pecah, tidak ada gelembung, permukaan kasar
WSC:agar-agar (5:1)	Berwarna coklat (+++), agak keras, tidak mudah pecah, tidak ada gelembung, permukaan lebih kasar
WSC:agar-agar (6:1)	Berwarna coklat (+), agak keras, tidak mudah pecah, tidak ada gelembung, permukaan licin



(a)



(b)



(c)



(d)



(e)

Gambar 4.5 Cangkang kapsul WSC:agar-agar hasil penelitian  
(a) 2:1, (b) 3:1, (c) 4:1, (d) 5:1, dan (e) 6:1

#### **4.4 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%**

Proses pembuatan cangkang kapsul dilakukan dengan bahan dasar kitosan hasil depolimerisasi (WSC). Pada penelitian ini, WSC dikombinasikan dengan bahan lain yaitu agar-agar dan sodium dodesil sulfat (SDS). Variabel bergerak yang diamati pada penelitian ini adalah pengaruh penambahan WSC terhadap karakteristik cangkang kapsul yang dihasilkan. Variabel diam yaitu agar-agar dan SDS 0,08%

Cangkang kapsul yang diperoleh dari hasil penelitian ini berwarna coklat, seperti yang ditunjukkan oleh Gambar 4.6 Secara fisik, semakin banyak WSC yang ditambahkan maka tekstur cangkang kapsul semakin mudah pecah deskripsi panampakan fisik cangkang kapsul hasil penelitian ditunjukkan pada Tabel 4.2. Pada penelitian ini untuk cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% dengan perbandingan 6:1 tidak dapat dibentuk cangkang kapsul

karena penambahan WSC sudah mencapai maksimum sehingga tidak dapat dilakukan pengujian lebih lanjut.

Tabel 4.2 Deskripsi penampakan fisik cangkang kapsul  
WSC:agar-agar + SDS 0,08%

Perbandingan WSC:agar-agar + SDS 0,08%	Deskripsi penampakan cangkang kapsul
WSC:agar-agar (2:1) + SDS 0,08%	Berwarna coklat (+), agak keras, tidak mudah pecah, tidak ada gelembung, permukaan licin
WSC:agar-agar (3:1) + SDS 0,08%	Berwarna coklat (+), agak keras, tidak mudah pecah, tidak ada gelembung, permukaan licin
WSC:agar-agar (4:1) + SDS 0,08%	Berwarna coklat (++++), keras, tidak mudah pecah, tidak ada gelembung, permukaan licin
WSC:agar-agar (5:1) + SDS 0,08%	Berwarna coklat (++) , agak lentur, tidak mudah pecah, banyak gelembung, permukaan kasar
WSC:agar-agar (6:1) + SDS 0,08%	Berwarna coklat gelap (+++++), mudah pecah (tidak bias dicetak), tidak ada gelembung, permukaan kasar



(a)



(b)



(c)



(d)

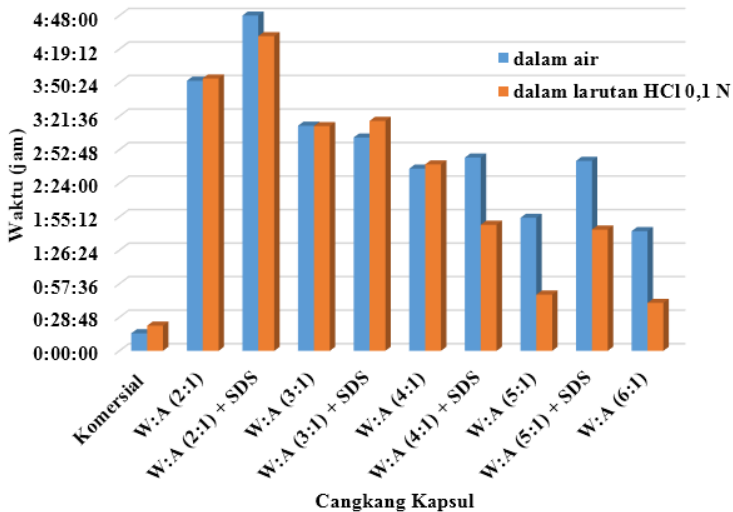


(e)

Gambar 4.6 Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% hasil penelitian (a) 2:1, (b) 3:1, (c) 4:1, (d) 5:1, dan (e) 6:1

#### **4.5 Uji Kelarutan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar dan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%**

Daya larut merupakan salah satu sifat fisik *edible film* yang menunjukkan persentase berat kering terlarut setelah dicelupkan dalam air selama 24 jam (Gontard, dkk., 1993). Hasil uji kelarutan cangkang kapsul ditunjukkan dalam Gambar 4.7.



Gambar 4.7 Hasil uji kelarutan cangkang kapsul WSC:Agar-agar dan cangkang kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% dalam air dan larutan HCl 0,1 N

Grafik Gambar 4.7 diatas menunjukkan bahwa uji kelarutan dalam air dan larutan HCl 0,1 N paling cepat yaitu pada cangkang kapsul WSC:Agar-agar dengan perbandingan 6:1 dengan waktu masing-masing 1 jam 42 menit 50 detik dan 41 menit 08 detik. Sedangkan cangkang kapsul yang memiliki kelarutan paling lama dalam air maupun larutan HCl adalah cangkang kapsul WSC:Agar-agar (2:1) + SDS 0,08%. Cangkang kapsul baik WSC:Agar-agar maupun WSC:Agar-agar + SDS 0,08% dengan perbandingan WSC yang semakin banyak menunjukkan semakin cepat waktu larutnya dalam air maupun larutan HCl 0,1 N. Cangkang kapsul hasil percobaan semuanya membutuhkan waktu yang lebih lama untuk larut sempurna dibandingkan dengan kapsul komersial. Hal tersebut dikarenakan sifat penambahan bahan agar-agar yang sulit larut dalam suhu 37°C-38°C dan juga ketebalan kapsul yang tidak merata. Oleh karena itu perlu dilakukan adanya

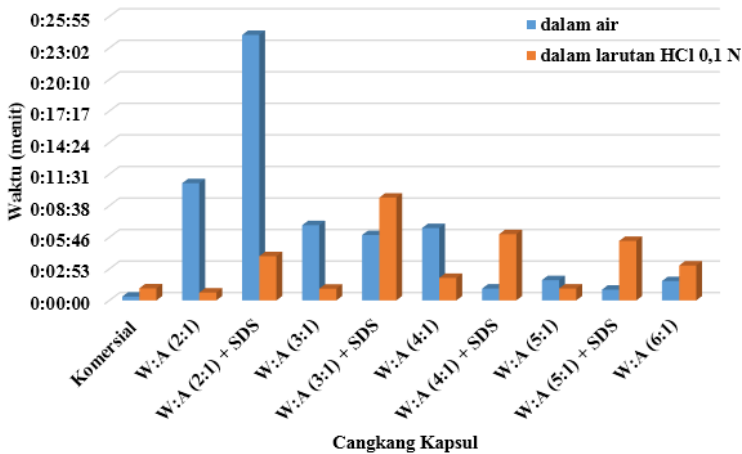
penelitian lebih lanjut untuk mempercepat waktu kelarutan terhadap cangkang kapsul sehingga dapat mengoptimalkan kinerja obat. Secara umum, pada kondisi pH 1 (HCl 0,1 N) prosentase *weight loss* lebih tinggi dibandingkan dalam air. Hal ini dikarenakan larutan HCl 0,1 N bersifat destruktif terhadap material tertentu seperti logam, mineral dan biopolimer (Widia, 2018). Penambahan SDS pada cangkang kapsul dapat mempercepat proses degradasi karena SDS dapat meningkatkan sifat plastis cangkang kapsul dan sebagai agen pembentuk pori (Buana, E.S. dkk., 2014).

#### **4.6. Uji Pelepasan Obat (*Release* Obat) Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar dan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%**

Morfologi pada permukaan cangkang kapsul, semakin halus permukaan yang diperoleh, maka semakin mudah ditelan dan kinerja pelepasan obat meningkat. Besar-kecil ukuran cangkang kapsul mempengaruhi volume obat di dalamnya, semakin kecil ukuran cangkang kapsul maka makin sedikit volume obat yang bisa dimasukkan sehingga waktu sempurna pelepasan obat cenderung cepat. Sifat hidrofobik dan hidrofilik suatu polimer mempengaruhi dalam kinerja *drug delivery*, cangkang kapsul yang terbuat dari polimer hidrofilik cenderung lepas lebih cepat karena kesesuaiannya dengan kondisi tubuh yang lebih dari 60% tersusun oleh air.

Cangkang kapsul dibuat sebagai pembungkus obat agar dapat menutupi rasa pahit, bau tidak enak dari obat, dan terkontaminasi oleh material lain. Pada penelitian ini dilakukan uji pelepasan untuk mengetahui kecepatan suatu obat untuk keluar dari cangkang kapsul. Hasil uji pelepasan obat cangkang kapsul ditunjukkan pada Gambar 4.8.





Gambar 4.8 Hasil uji pelepasan obat cangkang kapsul WSC:Agar-agar dan cangkang kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% dalam air dan larutan HCl 0,1 N

Grafik Gambar 4.8 menunjukkan uji pelepasan obat pada cangkang kapsul hasil uji yang direndam pada pelarut air maupun larutan HCl 0,1 N. Data menunjukkan cangkang kapsul yang memiliki waktu pelepasan obat yang paling lama dalam air yaitu WSC:Agar-agar (2:1) + SDS 0,08% dan dalam larutan HCl 0,1 N yaitu WSC:Agar-agar (3:1) + SDS 0,08%. Sementara itu cangkang kapsul yang memiliki waktu pelepasan obat yang paling cepat dalam air yaitu WSC:Agar-agar (5:1) + SDS 0,08% dan dalam larutan HCl 0,1 N yaitu WSC:Agar-agar (2:1). Cangkang kapsul yang memiliki ketebalan bervariasi, mengakibatkan pelepasan obat akan terjadi secara bertahap. Partikel obat yang memiliki lapisan cangkang kapsul yang paling tipis akan memberikan pelepasan yang lebih cepat, sehingga dapat memenuhi konsentrasi obat yang dibutuhkan pada tahap awal pemberian dosis, sedangkan lapisan cangkang kapsul yang lebih tebal

akan memenuhi kadar obat yang dibutuhkan untuk menjaga agar konsentrasi obat tetap konstan didalam tubuh. Apabila cangkang kapsul mudah rusak dan memiliki waktu pelepasan obat yang terlalu cepat dalam air, maka sediaan obat yang berada dalam cangkang kapsul akan cepat keluar dan larut di dalam mulut sehingga mengakibatkan rasa pahit dari obat menjadi terasa (Junianto dkk., 2006).

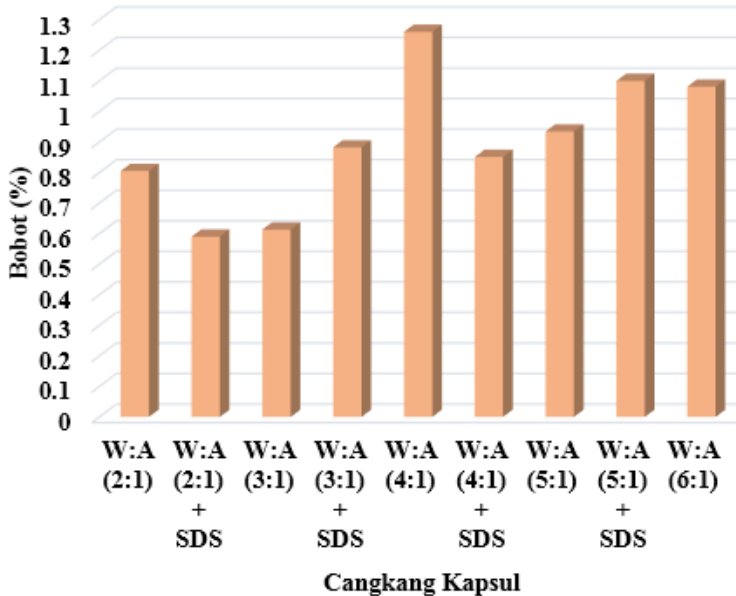
#### **4.7. Uji Keseragaman Bobot Cangkang Kapsul**

##### **WSC:Agar-agar dan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%**

Massa cangkang kapsul yang digunakan pada penelitian ini adalah  $\leq 120$  mg, sehingga nilai perbedaan massa tiap cangkang kapsul terhadap massa rata-rata tidak boleh lebih dari 10%. Hasil uji keseragaman cangkang kapsul ditunjukkan pada Gambar 4.9. Gambar 4.9 menunjukkan cangkang kapsul telah memenuhi syarat keseragaman bobot, dimana prosentase perbedaan rata-rata selisih dengan keseragaman bobot dibawah 10%. Pada variasi cangkang kapsul WSC:agar-agar dengan perbandingan 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, 6:1 memiliki prosentase selisih masing-masing sebesar 0,805%, 0,613%, 1,260%, 0,934%, dan 1,081%. Prosentase keseragaman bobot terbesar pada variasi cangkang kapsul WSC:agar-agar dengan perbandingan 4:1 yaitu sebesar 1,260%.

Cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% dengan perbandingan 2:1, 3:1, 4:1, dan 5:1 memiliki prosentase selisih masing-masing sebesar 0,590%, 0,882%, 0,851%, dan 1,100%. Untuk perbandingan cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% (6:1) tidak dapat dibentuk karena pada saat pencetakan kapsul setelah dikeringkan, hasilnya mudah pecah sehingga sulit untuk dibentuk. Hal tersebut menandakan pada variasi perbandingan cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08%, perbandingan maksimal berada di 5:1. Prosentase keseragaman bobot terbesar pada variasi cangkang kapsul

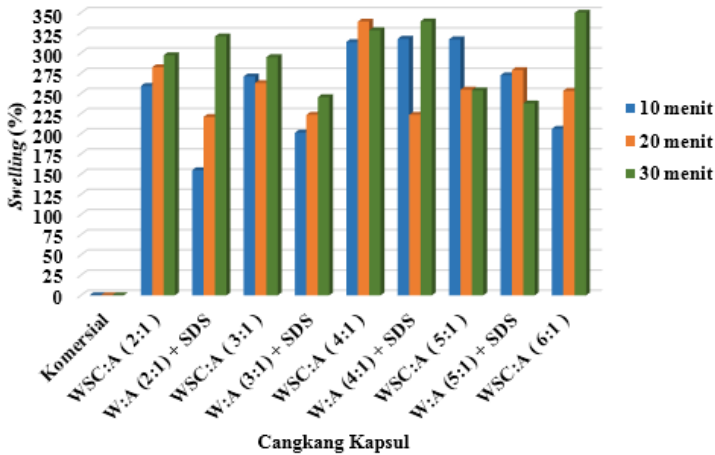
WSC:agar-agar + SDS 0,08% dengan perbandingan 5:1 yaitu sebesar 1,100%.



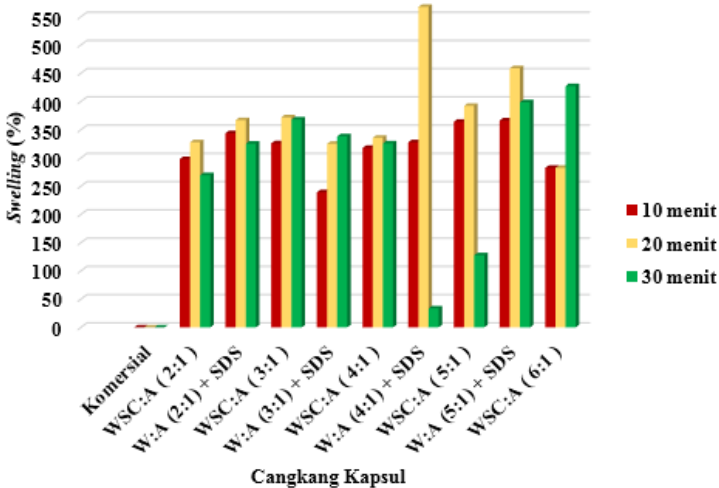
Gambar 4.9 Hasil uji keseragaman bobot cangkang kapsul WSC:Agar-agar dan cangkang kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%

#### 4.8. Uji Derajat Penggembungan (*Swelling*) Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar dan WSC:Agar-agar + SDS 0,08%

Uji derajat *swelling* digunakan untuk mengetahui kemampuan suatu senyawa dalam menyerap jumlah cairan dan untuk mengetahui pengaruh komposisi WSC terhadap ketahanan cangkang kapsul. Hasil uji derajat *swelling* dilakukan dalam media air dan HCl 0,1 N untuk cangkang kapsul WSC:agar-agar dan WSC:agar-agar + SDS 0,08% ditunjukkan pada Gambar 4.10 dan Gambar 4.11.



Gambar 4.10 Hasil uji pengembangan (derajat *swelling*) cangkang kapsul WSC:Agar-agar dan cangkang kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% dalam air.



Gambar 4.11 Hasil uji pengembangan (derajat *swelling*) cangkang kapsul WSC:Agar-agar dan cangkang kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% dalam larutan HCl 0,1 N.

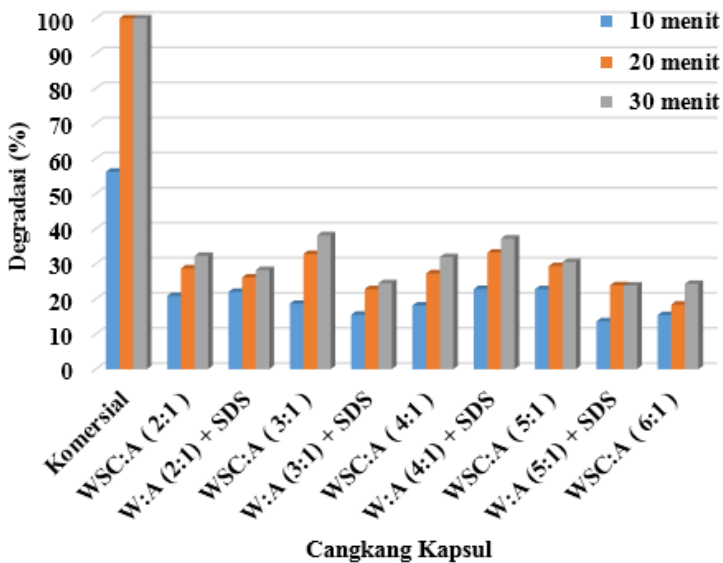
Uji derajat *swelling* dilakukan selama 30 menit dengan interval 10 menit penimbangan. Pada uji derajat *swelling* Gambar 4.10 cangkang kapsul komersial dalam air maupun larutan HCl 0,1 N pada waktu 10 menit pertama sudah mencapai derajat *swelling* yang maksimal karena sebelum waktu 10 menit, cangkang kapsul sudah larut seluruhnya. Derajat *swelling* dalam air yang paling besar pada waktu 10 menit yaitu WSC:Agar-agar (4:1) + SDS 0,08%, pada waktu 20 menit yaitu WSC:Agar-agar (4:1), dan pada waktu 30 menit yaitu WSC:Agar-agar (6:1).

Gambar 4.11 uji derajat *swelling* yang paling besar dalam larutan HCl 0,1 N pada 10 menit pertama yaitu WSC:Agar-agar (5:1) + SDS 0,08%, pada waktu 20 menit WSC:Agar-agar (4:1) + SDS 0,08%, pada waktu 30 menit WSC:Agar-agar (6:1). Uji derajat *swelling* cangkang kapsul komersial lebih cepat mengalami penurunan massa karena komposisi bahan yang tidak terbuat dari agar-agar, pada penelitian ini cangkang kapsul terbuat dari perbandingan WSC:agar-agar dengan penambahan SDS 0,08%, dimana sifat agar-agar yang sulit larut dalam pelarut air bersuhu 37°C. Surfaktan SDS dapat berfungsi sebagai agen pembentuk pori yang dapat meningkatkan sifat hidrofilitas film (Buana, E.S., dkk., 2014).

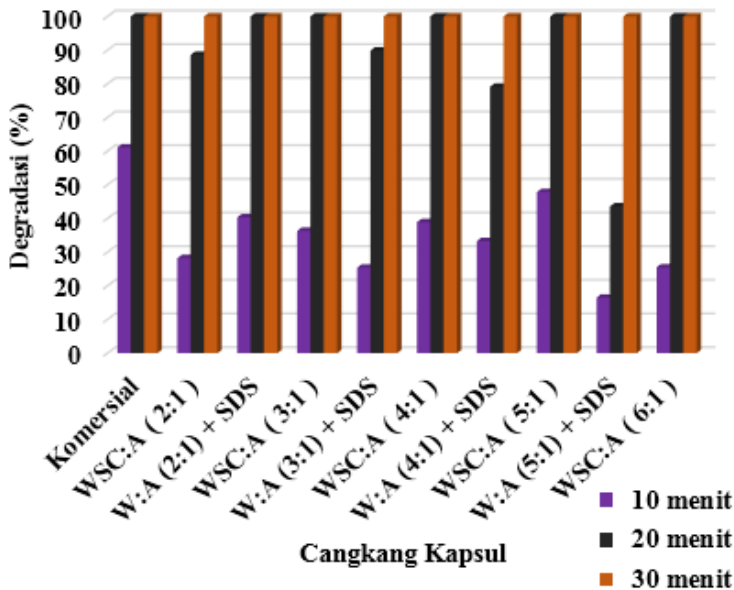
Peningkatan hidrofilitas tersebut sebanding dengan meningkatnya derajat *swelling* dalam air. Namun pada penelitian ini dalam rentang waktu 10 hingga 30 menit, semakin banyak WSC yang ditambahkan belum mempengaruhi penurunan derajat *swelling*, dikarenakan pada menit ke 30 derajat *swelling* belum mencapai kondisi optimal. Perbedaan nilai derajat *swelling* dapat diaplikasikan sesuai kebutuhan. Cangkang kapsul gelatin yang mudah hancur, memiliki derajat *swelling* dalam *range* 100% diaplikasikan untuk pembungkus obat yang pecah dilambung. Berdasarkan data derajat *swelling* diatas, membran cangkang kapsul ini dapat diaplikasikan untuk pembungkus obat yang pecah di usus (Darmokoesoemo, dkk., 2017).

#### 4.9. Uji Degradasi Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar dan WSC:Agar-agar + SDS 0,08%

Uji degradasi cangkang kapsul bertujuan untuk memprediksikan waktu suatu cangkang kapsul tersebut rusak dan pecah. Hasil uji degradasi dilakukan dalam media air dan HCl 0,1 N untuk cangkang kapsul WSC:agar-agar dan WSC:agar-agar + SDS 0,08% ditunjukkan pada Gambar 4.12 dan Gambar 4.13.



Gambar 4.12 Hasil uji degradasi cangkang kapsul WSC:Agar-agar dan cangkang kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% dalam air.



Gambar 4.13 Hasil uji degradasi cangkang kapsul WSC:Agar-agar dan cangkang kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% dalam larutan HCl 0,1 N.

Gambar 4.12 uji degradasi cangkang kapsul dalam air untuk menit ke 10 dan 20 prosentase degradasi yang tertinggi pada WSC:Agar-agar (4:1) + SDS 0,08% masing-masing yaitu 22,824%, 33,215%, sedangkan pada waktu 30 menit prosentase degradasi yang tertinggi yaitu WSC:Agar-agar (3:1) dengan nilai 3,154%. Gambar 4.13 uji degradasi cangkang kapsul dalam larutan HCl 0,1 N untuk menit ke 10, prosentase degradasi yang tertinggi pada cangkang kapsul WSC:Agar-agar (5:1) yaitu 47,826%. Pada menit ke 20 cangkang WSC:Agar-agar (3:1,4:1,5:1, dan 6:1) dan WSC:Agar-agar + SDS 0,08% dengan perbandingan 2:1 sudah mencapai 100%. Pada menit ke 30 semua perbandingan cangkang kapsul sudah mencapai 100% prosentase *weight*

*lossnya*, sehingga pada media pelarut HCl 0,1 N cangkang kapsul mengalami degradasi yang sangat cepat untuk semua variasi. Uji degradasi seluruh cangkang kapsul yang paling baik adalah cangkang kapsul WSC:agar-agar pada pelarut HCl 0,1 N karena pada menit ke 20-30 degradasi sudah mencapai 100%.



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Penelitian ini berhasil dibuat cangkang kapsul berbahan dasar kitosan larut air (WSC) dengan penambahan agar-agar sebagai *gelling agent* dan SDS sebagai surfaktan. Uji keseragaman bobot berdasarkan lampiran F menunjukkan bahwa seluruh cangkang kapsul hasil penelitian lolos standar keseragaman bobot yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia. Cangkang kapsul WSC:agar-agar + SDS 0,08% (2:1) memiliki keseragaman bobot yang paling baik yaitu sebesar 0,590%. Uji kelarutan berdasarkan standar Farmakope menunjukkan seluruh cangkang kapsul tidak lolos uji kelarutan. Penampakan fisik pada cangkang kapsul WSC:agar-agar maupun WSC:agar-agar + SDS 0,08% hasilnya tidak jauh berbeda dan seperti cangkang kapsul komersial pada umumnya yang memiliki tekstur agak lentur. Cangkang kapsul hasil penelitian berwarna dominasi kuning kecoklatan yang diakibatkan oleh bahan dasar kitosan pembuatan kapsul yaitu kitosan dari rajungan.

#### **5.2 Saran**

Penelitian yang telah dilakukan selanjutnya diperlukan adanya penelitian lebih lanjut terhadap variabel volume SDS yang ditambahkan. Hal ini diperlukan untuk mengetahui pengaruh penambahan SDS terhadap kualitas cangkang kapsul yang dihasilkan dari segi fisik maupun uji kimia lainnya.

***“Halaman ini sengaja dikosongkan”***

## DAFTAR PUSTAKA

- Alami, R., dan Permatasari, L., (2016), "Industry Pharmaceuticals: Chitosan as an Alternative Replacement Gelatin Capsules on Shell", *Journal of Medical and Bioengineering*, **5**(1): 67-71.
- Allen, L.V., Nicholas, G.P., Ansel, H.C., (2011), "Ansel's Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery System", *8<sup>th</sup> Edition American Journal of Pharmaceutical Education*, Baltimore, Md: Lippincott Williams and Wilkins.
- Alsdeg, A. M., Khulbe, KC., Matsuura, T, (2001), "The effect of sodium dodecyl sulfate solutions as gelation media on the formation of PES membranes", *Journal of Membrane Science*, **188**:279–293.
- Amstrong, A., dan Ridway, N. P., (2007), "Tablet and Capsule Machine instrumentation", *Pharmaceutical*.
- Anggadireja, J. T., Zalnika, A., Purwoto, H., dan Istin, S., (2006), "Rumput Laut", Jakarta : *Penebar Swadaya*.
- Augsburger, L.A., (1995), "Hard and soft gelatin capsules in Modern Pharmaceutics GS Banker and CT Rhodes", Inc.: New York, NY., *Eds. Marcel Dekker*, 395-440.
- Augsburger, L., (2002), "Hard and Soft Capsule, Drugs And The Pharmaceutical", *Penyunt. s.l.:s.n.* **121**: 335-380.
- Banker, G.S., dan Rhodes, C.T., (2002), "Modern Pharmaceutics", *2239-275 Revised and Expanded, 3<sup>th</sup> Marcell Dekker Inc.*, New York.
- Bansal, V., Sharma, P.K., Sharma, N., Pal, O.P., dan Malviya, R., (2011), "Applications of Chitosan and Chitosan Derivatives in Drug Delivery", *Advances in Biological Research*, **5**: 28-37.

- Bourtoom, T., dan Chinnan, M., (2008), "Preparation and properties of rice starch-chitosan blend biodegradable film", *LWT - Food Science and Technology*, **41**: 1633-1641.
- Bhusnure, O.G., Gholve S.B., Giram P.S., Thonte S.S., Mane J.M., Kazi P.A., dan Bhange M.A., (2015), "Role of Superdisintegrating in Fast Dissolving Tablets", *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research*, **4**(2): 263-281.
- Buana, E.S., Dwi, I., Asnawati, (2014), "Pengaruh Penambahan Surfaktan Anionik Sodium Dodesil Sulfat Terhadap Karakteristik Film Selulosa Asetat", *Berkala Sainstek*, **2**: 49-53.
- Cairns, D., (2004), "Intisari Kimia Farmasi", Jakarta : *Penerbit Buku Kedokteran EGC*, hal. 39.
- Chang, L.B., Ming, C. T., dan Cheng, F.H., (2001), "Kinetics and Products of the Degradation of Chitosan by Hydrogen Peroxide", *J. Agric. Food Chem.*, **49**: 4845-4851.
- Chapman, V. J., dan Chapman, D. J., (1980), "Seaweeds and Their Uses", London, *Routledge Chapman & Hall*, Ed. ke 3.
- Czechowska-Biskup, R., Jarosińska, D., Rokita, B., Ulański, P., Rosiak, J.M., (2012), "Determination of degree of deacetylation of chitosan-Comparison of methods". *Prog. Chem. Appl. Chitin and its... XVII*, 5-20.
- Departemen Kelautan dan Perikanan, (2002), "Statistik Data Perikanan", Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, (1995), "Farmakope Indonesia Edisi IV", Jakarta:Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI, (2015), "Farmakope Indonesia Edisi V", Jakarta:Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Devega, W., (2018), “Pembuatan Film Kapsul dari Kitosan Larut Air dengan Penambahan Sodium Dodesil Sulfat (SDS)”, *Skripsi*, Departemen Kimia Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Du, Y., Zhao, Y., Dai, S., dan Yang, B., (2009), “Preparation of water-soluble chitosan from shrimp shell and its antibacterial activity”, *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, **10**: 103-107.
- Dompeipen, E., Kamiudin, M., Dewa, R., (2016), “Isolasi kitin dan kitosan dari limbah kulit udang”, *Majalah BIAM*, **12**: 32-38.
- El-Fattah, M. A., El Saeed, A.M., Azzam, A.M., Abdul-Raheim, A.R.M., Hefni, H.H.H., (2016), “Improvement of corrosion resistance, antimicrobial activity, mechanical and chemical properties of epoxy coating by loading chitosan as a natural renewable resource”, *Progress in Organic Coatings*, **101**: 288-296.
- Eveline, S. J., dan Widjaja, I., (2011), “Kajian konsentrasi dan rasio gelatin dan kulit patin dan kappa karagenan pada pembuatan jeli”, *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, **14**(2): 98-105.
- Exline, D., (2013), “Comparison of Raman and FTIR Spectroscopy: Advantages and Limitations”, Arizona: *RDD*.
- Faisal, A., Salmah, H., Kamarudin, H., (2011), “Effect of sodium dodecyl sulfate on mechanical and thermal properties of polypropylene/chitosan composites”, *Journal of Thermoplastic Composite Materials*, **7**: 878-892.
- Feng, T., Yu, L., Keao, H., Binyuan, Z., (2003), “The depolymerization mechanism of chitosan by hydrogen peroxide”, *Journal Of Materials Science*, **38**: 4709-4712.

- Florea-Spiroiu, M., Achimescu, D., Stanculescu, I., Purica, M., Gavrilă, R., Peretz, S., (2013), "Anti-fog Chitosan/Sodium Lauryl Ether Sulfate Films", *Polym. Bull*, **70**: 3305-3316.
- Fu, Y., dan Kao, W.J., (2010), "Drug Release Kinetics and Transport Mechanisms of Non-Degradable and Degradable Polymeric Delivery Systems", *Expert Opinion on Drug Delivery*, **7**: 429-444.
- Ghorbel-Bellaj, O., Hajji, S., Younes, I., Hajji, R., Rinaudo, M., Nasri, M., Jellouli, K., (2014), "Structural differences between chitin and chitosan extracted from three different marine sources", *International Journal of Biological Macromolecules*.
- Gelatine Manufacture of Europe, (2005), "Premium Raw Material and State Of The Art Industrial Facilities Deliver A Pure", *High-Grade Protein*.
- Gontard, N., Guilbert, S., dan Cuq, J.L., (1993), "Edible Wheat film: Influence of The main Process Variables on Film Properties of An Edible Wheat Gluten Film", *J. Food Science*, **58**(1).
- Harianingsih, (2010), "Pemanfaatan limbah cangkang kepiting menjadi kitosan sebagai bahan pelapis (coater) pada buah stroberi", *Thesis*, Universitas Diponegoro.
- Hariato, Tazwir dan Peranginangin, R., (2008), "Studi Teknik Pengeringan Gelatin Ikan dengan alat Pengering cabinet", *Jurnal Pasca Panen dan Bioteknologi Kelautan*, **3**(1): 89-96.
- Hawab, H.M., (2005), "Toksistas dan Kendala Penggunaan Kitin dan Kitosan pada Bahan Makanan dan Makanan", *Prosiding Seminar Nasional*.
- Indarti, D.N.W. I., dan Novianti, H., (2013), "Karakter Membran Selulosa Asetat Akibat Penambahan Zat Aditif Monosodium Glutamate (MSG)", *Jurnal Ilmu Dasar*, **1**(14): 33-37.

- Junianto, Haetami, K., Maulina, I., (2006), “Produksi Gelatin dari Tulang Ikan dan Pemanfaatannya Sebagai Bahan Dasar Pembuatan Film Kapsul”, *Laporan Penelitian Hibah Bersaing IV Tahun I*. Universitas Padjajaran.
- Juwana, S., dan Kasijan Romimohtarto, (2000), “Rajungan Perikanan”, Jakarta: *Cara Budidaya dan Menu Masakan Djambatan*.
- Kapsulindo Utama, (2007), “Analysis Report on Pharmaceutical Capsule”, Jakarta: *Erlangga*.
- Karimah, M., (2016), “Pembuatan dan Karakterisasi Kapsul Pati-Alginat dari Ekstraksi Rumpun Laut Coklat (*Sargassum* sp.) sebagai Material Drug Delivery System”, *Skripsi*, Departemen Kimia Universitas Airlangga.
- Kobayashi, R., Takisada, M., Suzuki, T., Kirimura, K., Usami, S., (1997), “Neoagarobiose as a Nove Moisturizer with Whitening Effect”, *Biosci. Biotechnol. Biochem*, 162-163.
- Kurniasih, M., Kartika, D., Riyanti, R., (2016), “Optimizing Conditions to Cholesterol Adsorbed with Carboxymethyl Chitosan”, *Molekul*, **11**: 112-124.
- LeHoux, J.G, dan Grodin, F., (1993), “Some Effects of Chitosan on Liver Function in The Rat”, *Endocrinology*, **132**: 1078-1084.
- Mahatmanti, F.W., Sugiyo, W., dan Sunarto, W., (2010), “ Sintesis Kitosan dan Pemanfaatannya Sebagai Antimikrobia Ikan Segar”, *IPB Press*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Institut Pertanian Bogor.
- Milani, J., dan Maleki, G., (2012), “Food Industrial Process- Methods Equipment”, *InTech*, Croatia.
- Murobbiyatul, M., (2016), “Pembuatan dan Karakterisasi Komposit Sodium Alginat-Karaginan dengan *Crosslinker* CaCl<sub>2</sub> dan *Plasticizer* Gliserol Sebagai

- Material *Drug Release*”, *Skripsi*, Universitas Airlangga.
- 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.
- No, H.K., Hur, E.Y., (1998), “Control of foam formation by antifoam during demineralization of crustacean shell in preparation of chitin”, *J. Agric. Food Chem.*, **46**: 3844-3846.
- No, H.K., Park, S.H., dan Meyer, S.P., (2003), “Comparison of Physicochemical Binding and Antibacterial Properties of Chitosans Prepared Without and With Deproteinization Process”, *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, **51**: 7659-7663.
- Rinaudo, M., (2006), “Chitin and Chitosan: Properties and applications”, *Polymer Science*, **31**: 603-632.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Cook W.G., (2012), “Handbook of Pharmaceutical Excipients”, London: *Seventh Edition. Pharmaceutical Press*.
- Pahwa, R., dan Nisha, G., (2011), “Superdisintegrant in the Development of Orally Disintegrating Tablets: A Review”, *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, **2**(11): 2767-2780.
- Pambudi, G.B.R., Ulfin, I., Harmami, Suprpto, Kurniawan, K., Ni'mah, Y.L., (2018), “Synthesis of watersoluble chitosan from crab shells (*Scylla serrata*) waste”, *AIP Conference Proceedings 2049*, 020086
- Peniston, Q.P., dan Johnson, E., (1990), “Process for The Manufacture of Chitosan”, *US Patent 4.195.175*.
- Percot, A., Viton, C., Domard, A., (2003), “A characterization of shrimp shell deproteinization”, *Biomacromolecules*, **4**: 1380-1385.

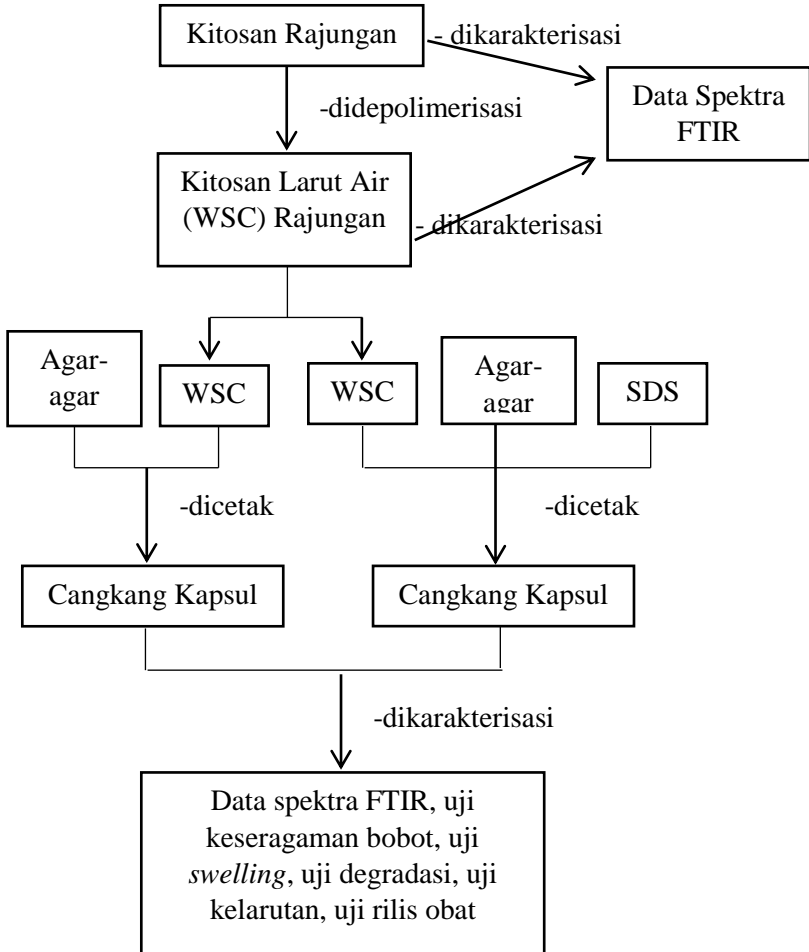


- Prianto, E., (2007), “Peran Kepiting sebagai Spesies Kunci (Keystone Spesies) pada Ekosistem Mangrove”, *Prosiding Forum Perairan Umum Indonesia IV*, Balai Riset Perikanan Perairan Umum. Banyuasin
- Pudjaatmaka, A.H., Qodratillah, M.T., (2002), “Kamus Kimia”, Jakarta: *Balai Pustaka*.
- Rachmad, R., dan Abdullah, R., (2002), “Ekstraksi Agarose dari Agarofit *Gracillaria Verrucosa*”, *Prosiding Seminar Nasional Rumpun Laut dan Mini Symposium Mikroalgae*, Ikatan Fikologi Indonesia, Jakarta.
- Rasyid, A., (2004a), “Beberapa Catatan Tentang Agar”, Jakarta: *Puslitbang Oseanologi LIPI*, **2**: 1-7.
- Rasyid, A., (2004b), “Berbagai Manfaat Algae”, Jakarta: *Puslitbang Oseanologi LIPI*, **3**: 9-15.
- Ratnawati, D., Widiyati, E., Putranto, A.M.H., (2017), “The Effect of Concentration on Particle Size of *Solanum muricatum* Aiton Microcapsule”, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, **8**: 169-178.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Cook W.G., (2012), “Handbook of Pharmaceutical Excipients”, London: *Seventh Edition Pharmaceutical Press*.
- Saanin, (1984), “Taksonomi dan Kunci Identifikasi Ikan Volume I dan II”, Jakarta: *Bina Rupa Aksara*.
- Saiful, S., (2005), “Konsep dan Makna Pembelajaran”, Bandung: *Alfabeta*.
- Salager, J.L., (2002), “Surfactants types and uses”, De Los Andes University. Venezuela
- Saputra, F.R., (2014), “Aplikasi Metode SDS-Page(Sodium deodecyl sulphate poly acrylamide gel electrophoresys) untuk Mengidentifikasi Sumber Gelatin pada Kapsul Keras”, jakarta: *skripsi*, Uin Syarif Hidayatullah.

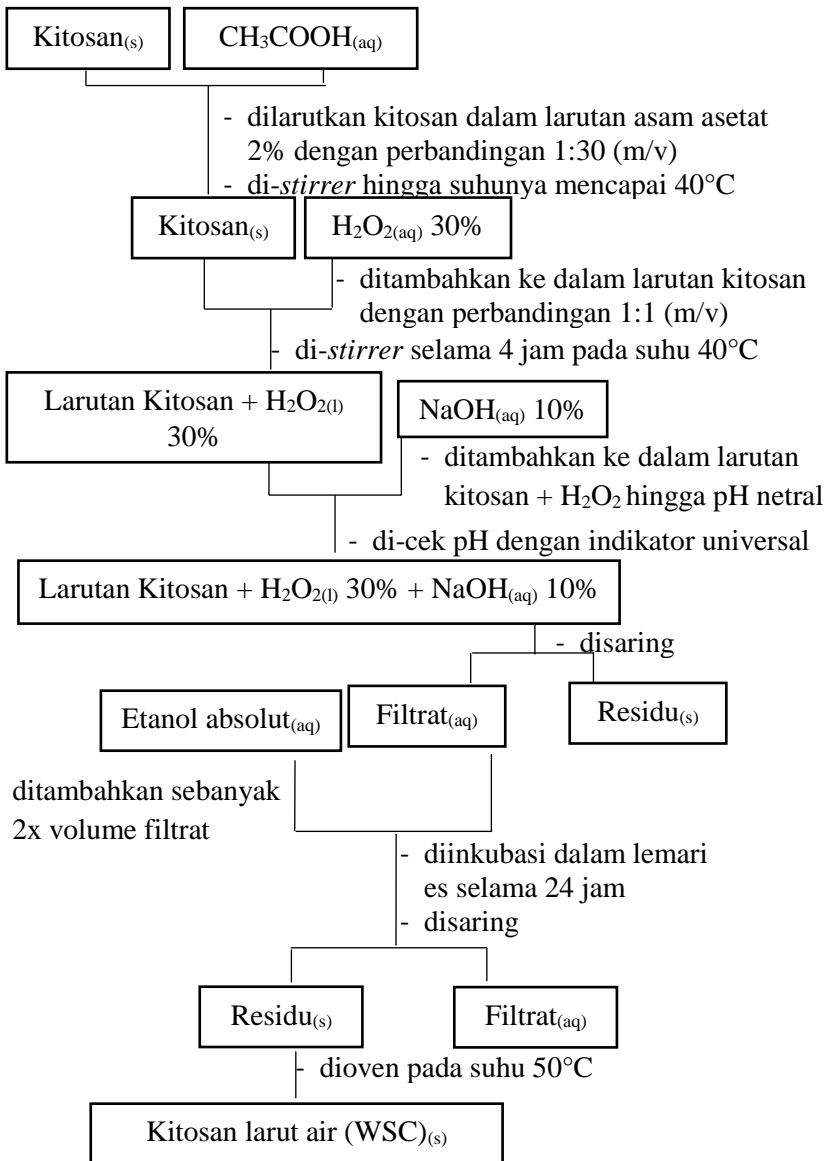
- Shargel, L., Wu-Pong, S., dan Yu, A.B., (2007), “Applied Bioharmaceutics and Pharmacokinetics”, McGraw-Hill, New York, *5<sup>th</sup> Edition Physiologic Factors Related to Drug Absorption*, 268-293.
- Srijanto, B., (2003), “Kajian Pengembangan Teknologi Proses Produksi Kitin dan Kitosan Secara Kimiawi”, *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia Indonesia*, **1**: F01-1 – F01-5.
- Stuart, B.H., (2004), “Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications”, *West Sussex: John Wiley dan Sons, Ltd.*
- Sugita, P., Sjahriza, A., Wukirsari, T., Wahyono, D., (2009), “Kitosan: Sumber Biomaterial Masa Depan”, Bogor: *IPB Press*.
- Suptijah, P., Suseno, H.S., dan Kurniawati., (2012), “Aplikasi Karagenan Sebagai Cangkang Kapsul Keras Alternatif Pengganti Kapsul Gelatin”, *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, **15**(3): 223-231.
- Syamsuni, H.A., (2013), “Ilmu Resep”. Jakarta: Penerbit *Buku Kedokteran EGC*.
- Tanasale, M.F.J.D.P., Telussa, I., Sekewael, S.J., Kakerissa, L., (2016), “Extraction and Characterization of Chitosan from Windu Shrimp Shell (*Penaeus monodon*) and Depolymerization Chitosan Process with Hydrogen Peroxide Based on Heating Temperature Variations”, *Ind. J. Chem. Res.*, Vol. **3**: 308-316
- T. Dunn, Q., Li, W.G., dan Goospen, A., (1992), “Applications and properties of chitosan”, *J. Bioact. Compat. Polym*, **7**: 370.
- Tiany, H.K., (2018), “Pembuatan Membran Kapsul Halal dari Kitosan Larut Air dengan Penambahan Sodium Lauril Eter Sulfat (SLES)”, *Skripsi*, Departemen Kimia Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

- Tolaimatea, A., Desbrieresb, J., Rhazia, M., dan Alaguic, A., (2003), "Contibution to the preparation of chitins and chitosans with controlled physico-chemical properties", *polymer Journal*, **44**: 7939-7952.
- Wathoniyah, M., (2016), "Pembuatan dan Karakterisasi Komposit Sodium Alginat-Karaginan dengan Crosslinker CaCl<sub>2</sub> dan palsticizier Gliserol Sebagai Material Drug Release", *Skripsi*, Universitas Airlangga Surabaya.
- Widia, R., (2018), "*Konjac Glucomannan-Agar-Gliserin Sebagai Biopolimer Hard Capsule*", *Tesis*, Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya.
- Wivarius, W., dan Budianto, E., (2015), "Sintesis dan Karakterisasi Hidrogel Superabsorben Kitosan Poli (N-Vinilkaprolaktam) (Pnvc1) Dengan Metode Full Ipn (*Interpenetrating Polymer Network*)", *Pharm. Sci. Res.* ISSN 2407-2354, Departemen Kimia, Universitas Indonesia.
- Yunizal, Indriati, N., Murdinah, Wikanta, T., (2001), "Ekstraksi Kitosan dari Kepala Udang Putih (*Penaeus merguensis*)", *J.Agric.*, **21**(3): 113-117.
- Zhu, L.Y., Lin, D.Q., dan Yao, S.J., (2010), "Biodegradation of Polyelectrolyte complex films composed of chitosan and sodium cellulose as the controllable release carrier", *Carbohydrate Polymer*, **82**: 323-328

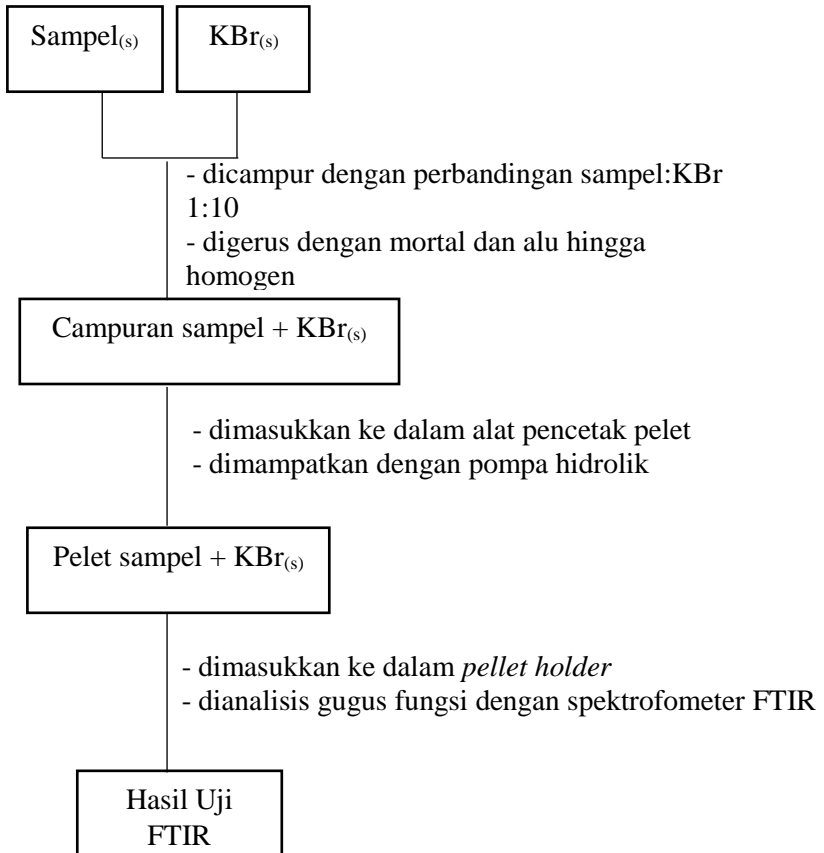
**LAMPIRAN A**  
**SKEMA KERJA**



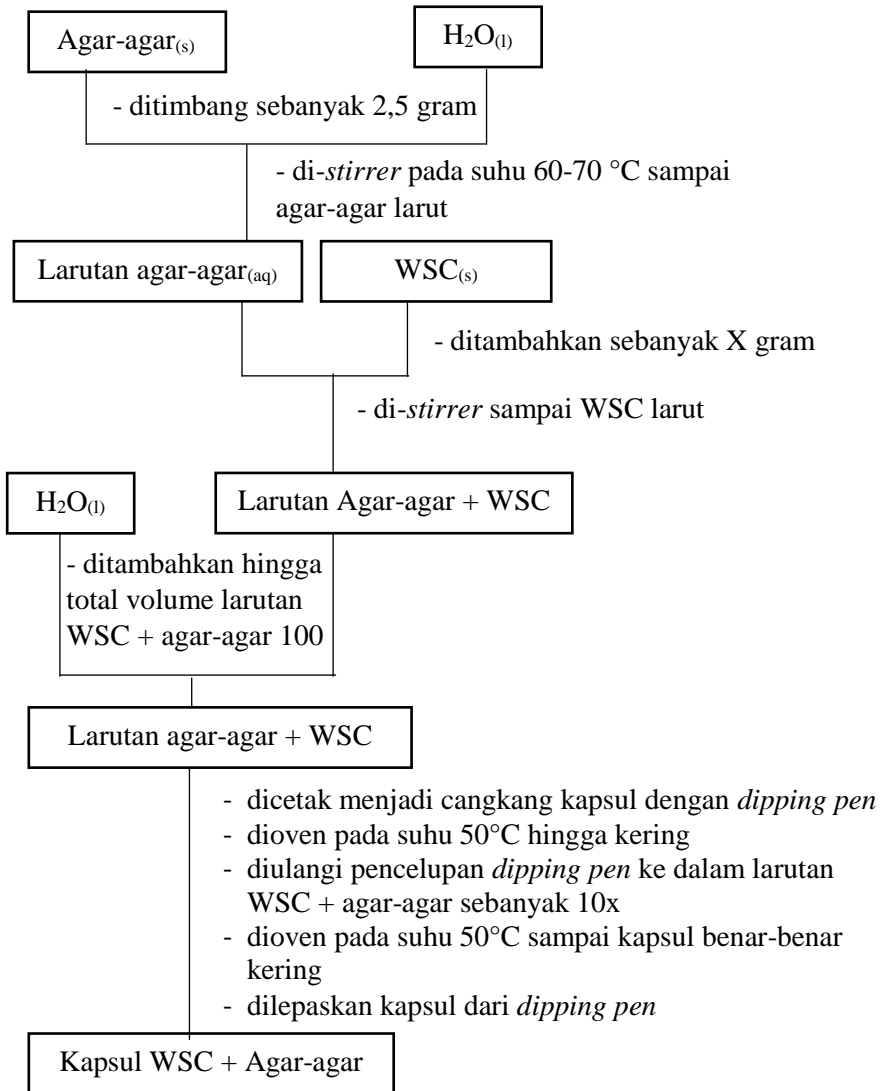
## A.1 Sintesis Kitosan Larut Air



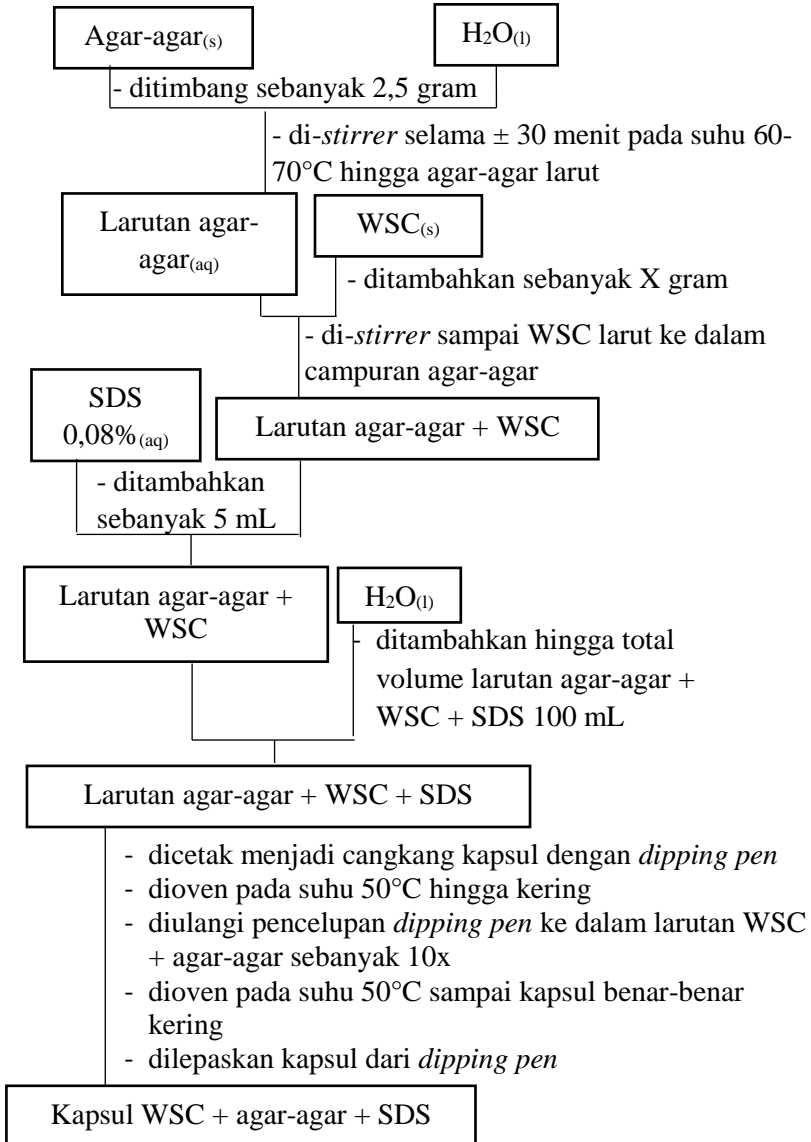
## A.2 Karakterisasi FTIR Kitosan Komersial Rajungan, WSC Rajungan, Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar dan WSC:Agar-agar + SDS 0,08%



### A.3 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar



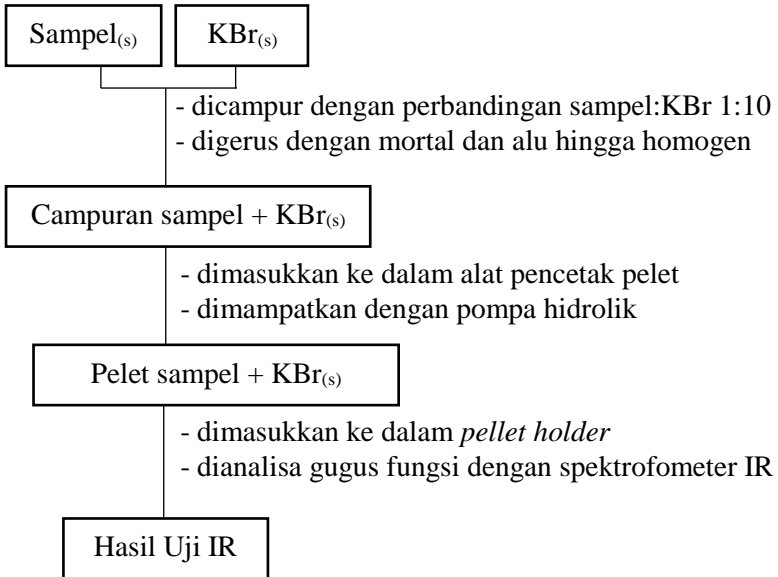
#### A.4 Pembuatan Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%



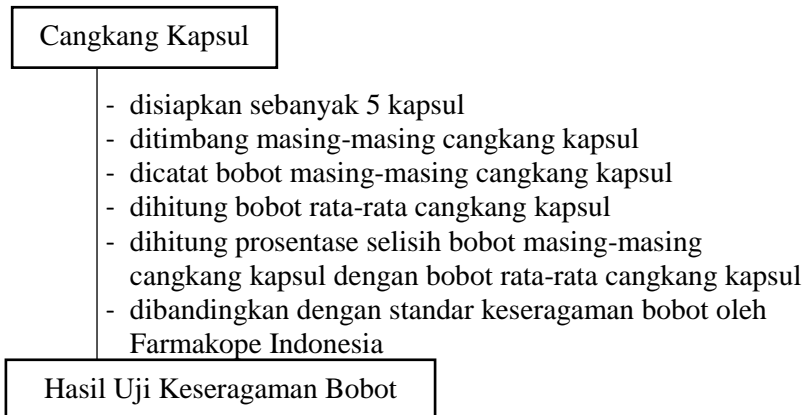


## A.5 Karakterisasi Cangkang Kapsul

### A.5.1 Uji FTIR

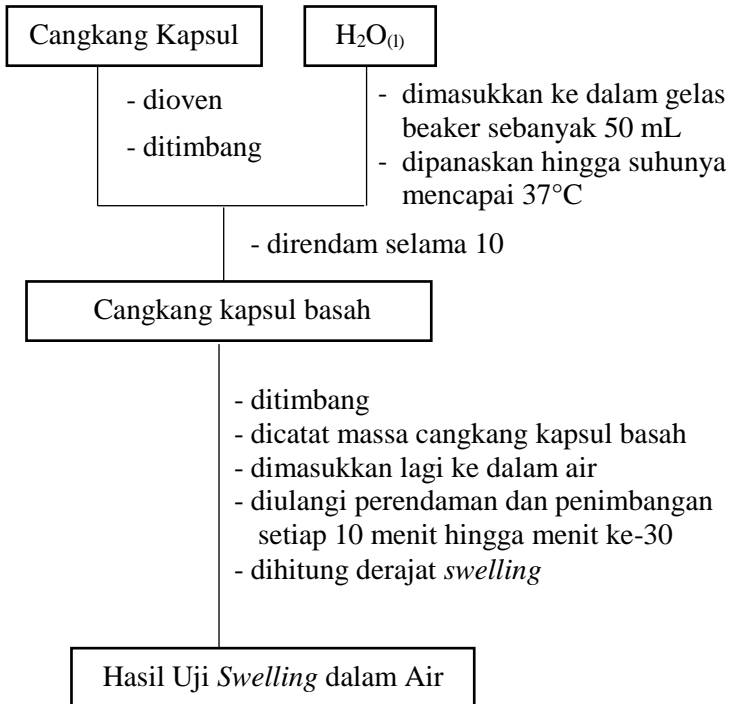


### A.5.2 Uji Keseragaman Bobot

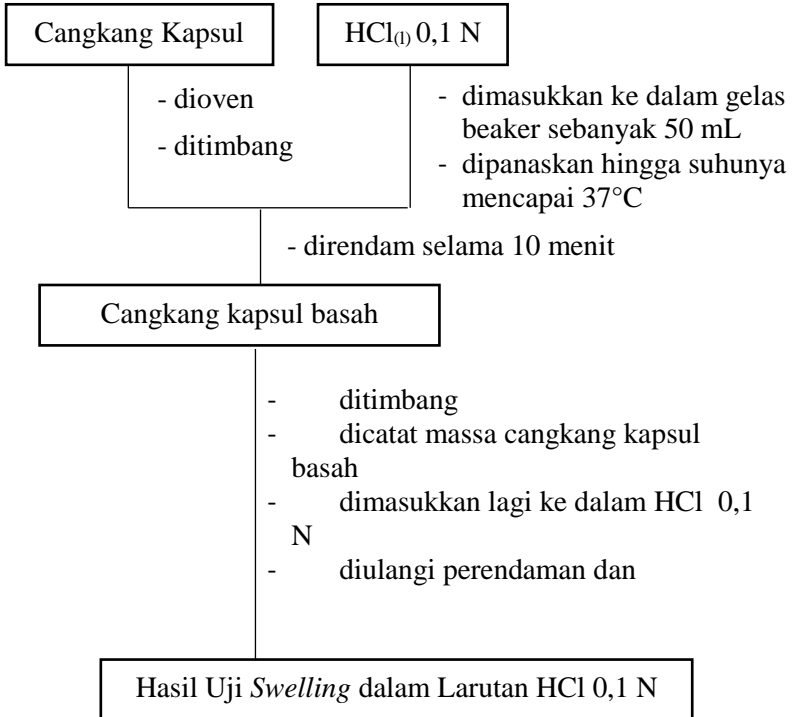


### A.5.3 Uji Swelling

- **Dalam Air**

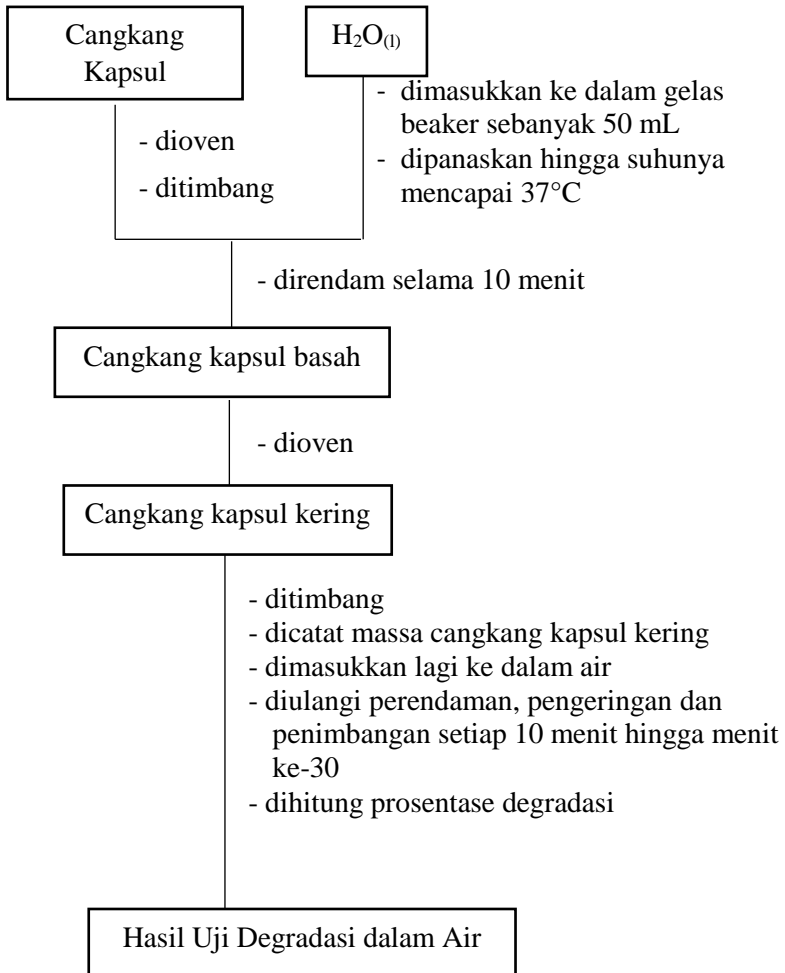


• **Dalam Larutan HCl 0,1 N**

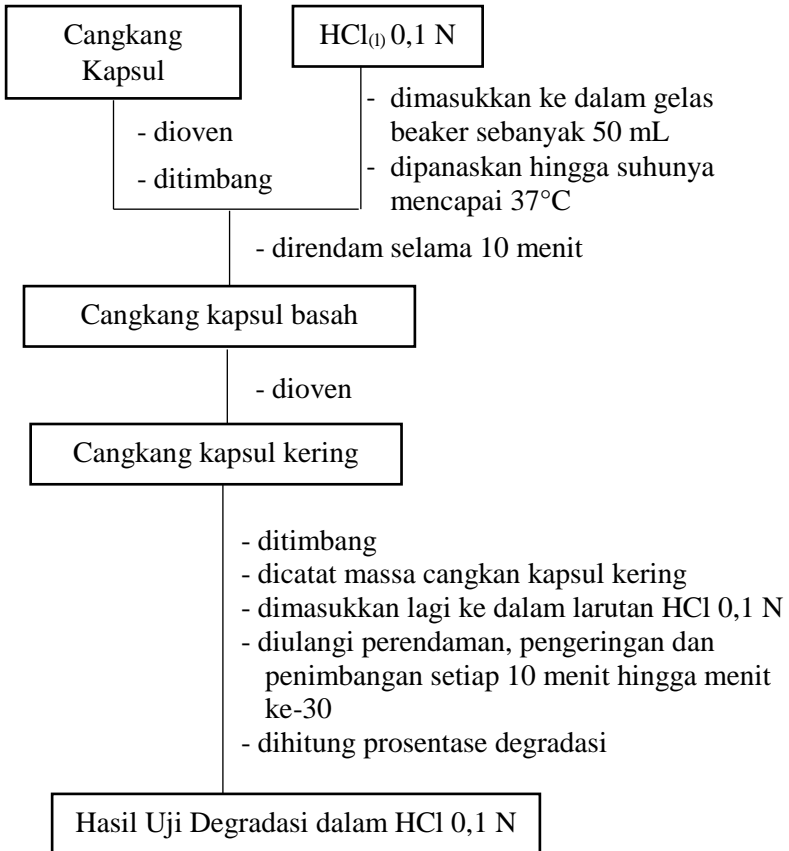


#### A.5.4 Uji Degradasi

- **Dalam Air**

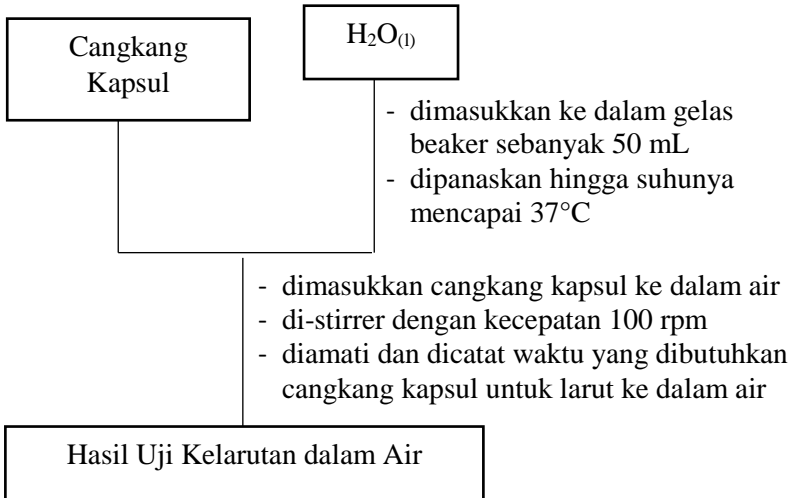


• **Dalam Larutan HCl 0,1 N**

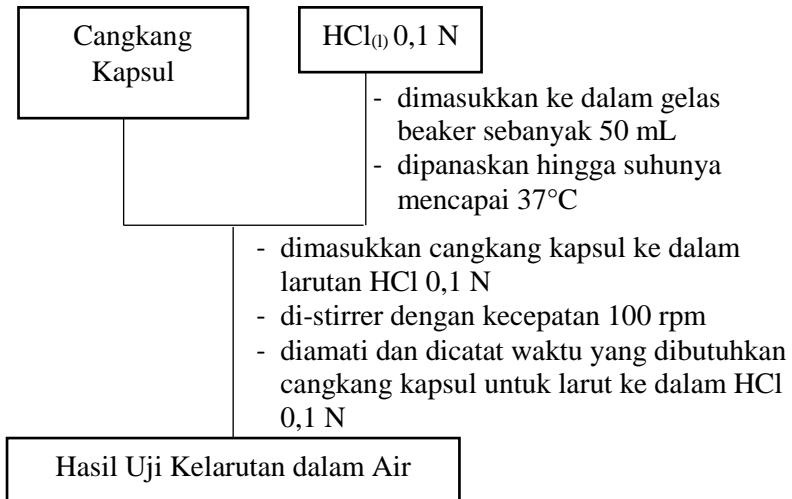


### A.5.5 Uji Kelarutan

- **Dalam Air**

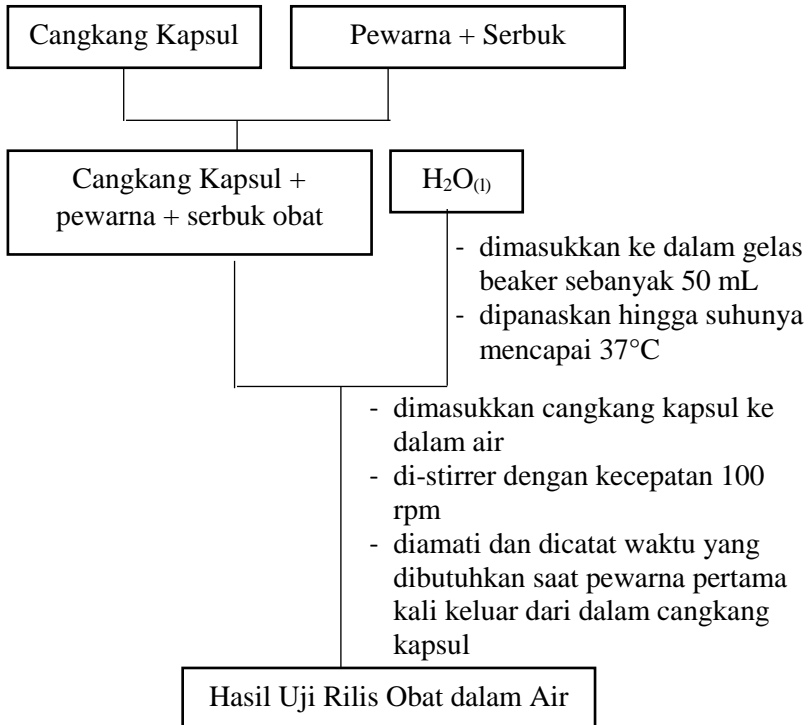


- **Dalam Larutan HCl 0,1 N**

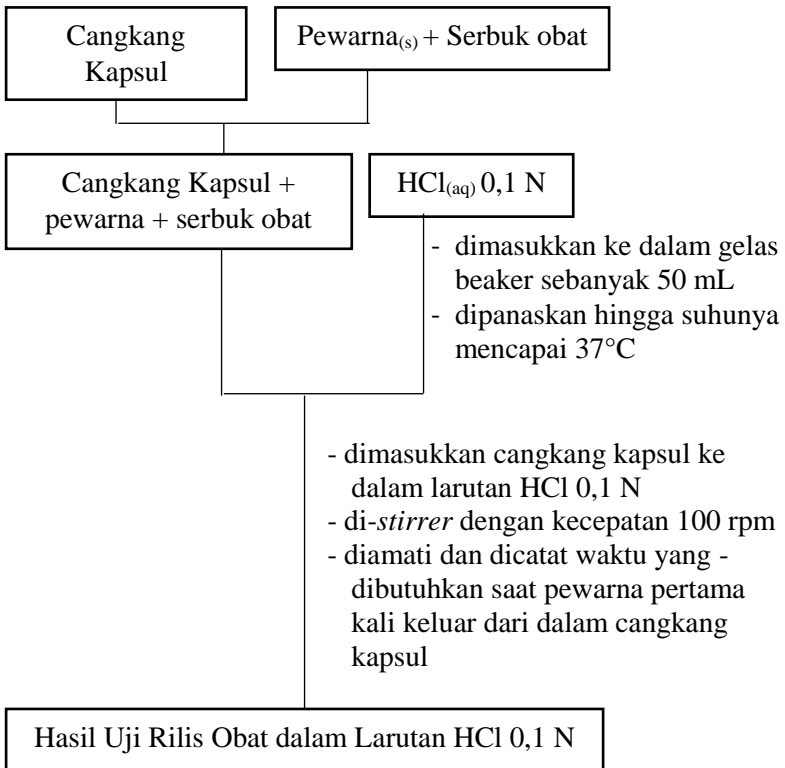


### A.5.6 Uji Pelepasan Obat

- **Dalam air**



• **Dalam Larutan HCl 0,1 N**





**LAMPIRAN B**  
**Perhitungan Pembuatan Larutan**

**B.1 Pembuatan Larutan CH<sub>3</sub>COOH 2% (v/v) dari  
CH<sub>3</sub>COOH 100%**

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$100\% \times V_1 = 2\% \times 250 \text{ mL}$$

$$V_1 = 5 \text{ mL}$$

Artinya, untuk membuat larutan CH<sub>3</sub>COOH 2% sebanyak 250 mL dibutuhkan CH<sub>3</sub>COOH 100% sebanyak 5 mL yang kemudian diencerkan dengan aquademineralta dalam labu ukur 250 mL.

**B.2 Pembuatan Larutan NaOH 10% (w/v) dari NaOH  
Pelet**

Larutan NaOH 10% (w/v) artinya 10 gram NaOH pelet dalam 100 mL larutan. Sehingga, untuk membuat larutan NaOH 10% (w/v) sebanyak 250 mL, dibutuhkan NaOH pelet sebanyak:

$$\frac{10 \text{ g}}{100 \text{ mL}} = \frac{m}{250 \text{ mL}}$$

$$m = 25 \text{ g}$$

Artinya, untuk membuat larutan NaOH 10% (w/v) sebanyak 250 mL dibutuhkan NaOH pelet sebanyak 25 gram yang kemudian dilarutkan dengan aquademineralta dalam labu ukur 250 mL.

### B.3 Pembuatan Larutan Buffer Asetat pH 5

Larutan Buffer Asetat pH 5 dibuat dengan cara mencampurkan 500 mL larutan natrium asetat 3% (w/v) dengan 500 mL larutan asam asetat 0,1 M.

- Pembuatan larutan natrium asetat 3% (w/v)

Larutan natrium asetat 3% (w/v) artinya 3 gram padatan natrium asetat dalam 100 mL larutan. Sehingga, untuk membuat larutan natrium asetat 3% (w/v) sebanyak 500 mL, dibutuhkan padatan natrium asetat sebanyak:

$$\frac{3 \text{ g}}{100 \text{ mL}} = \frac{m}{500 \text{ mL}}$$

$$m = 15 \text{ g}$$

Artinya, untuk membuat larutan natrium asetat 3% (w/v) sebanyak 500 mL dibutuhkan padatan natrium asetat sebanyak 15 gram yang kemudian dilarutkan dengan aquademin dalam labu ukur 500 mL.

- Pembuatan larutan asam asetat 0,1 M

Diketahui :  $\rho \text{ CH}_3\text{COOH } 100\% = 1,05 \text{ g/mL}$

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

$$M = \frac{m \text{ CH}_3\text{COOH}}{\text{Mr CH}_3\text{COOH}} \times \frac{1}{v}$$

$$0,1 \text{ M} = \frac{m \text{ CH}_3\text{COOH}}{60,05 \text{ g/mol}} \times \frac{1}{0,5 \text{ L}}$$

$$m \text{ CH}_3\text{COOH} = 3,0025 \text{ gram}$$

Densitas ( $\rho$ )  $\text{CH}_3\text{COOH } 100\%$  adalah 1,05 g/mL, maka volume  $\text{CH}_3\text{COOH } 100\%$  yang dibutuhkan yaitu sebanyak:

$$V \text{ CH}_3\text{COOH} = \frac{m \text{ CH}_3\text{COOH}}{\rho \text{ CH}_3\text{COOH}}$$

$$V \text{ CH}_3\text{COOH} = \frac{3,0025 \text{ gram}}{1,05 \text{ gram/mL}}$$

$$V \text{ CH}_3\text{COOH} = 2,85 \text{ mL}$$

Larutan asam asetat 0,1 M sebanyak 500 mL dibuat dengan cara mengencerkan larutan asam asetat glasial sebanyak 2,85 mL dalam labu ukur 500 mL. Setelah 500 mL larutan natrium asetat 3% dan 500 mL larutan asam asetat 0,1 M siap, maka kedua larutan tersebut dicampur dan dikocok hingga homogen. Larutan buffer asetat yang terbentuk kemudian dicek pH dengan indikator universal untuk memastikan bahwa pH larutan buffer adalah 5.

#### **B.4 Pembuatan Larutan SDS 0,08% (w/v) dalam Buffer Asetat pH 5**

Larutan SDS 0,08% (w/v) artinya 0,08 gram padatan SDS dalam 100 mL larutan. Pelarut yang digunakan adalah larutan buffer asetat pH 5. Sehingga, untuk membuat larutan SDS 0,08% (w/v) sebanyak 100 mL dibutuhkan padatan SDS sebanyak 0,08 gram yang kemudian dilarutkan dengan larutan buffer asetat pH 5 dalam labu ukur 100 mL.

**Lampiran C**  
**Uji Kelarutan**

**C.1 Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar (W:A)**

Cangkang Kapsul	Waktu Kelarutan	
	Dalam Air	Dalam Larutan HCl 0,1 N
Komersial	0:15:04	0:21:38
W:A (2:1)	3:52:03	3:54:00
W:A (3:1)	3:13:24	3:13:05
W:A (4:1)	2:36:32	2:40:11
W:A (5:1)	1:54:17	0:48:20
W:A (6:1)	1:42:50	0:41:08

**C.2 Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%**

Cangkang Kapsul	Waktu Kelarutan	
	Dalam Air	Dalam Larutan HCl 0,1 N
Komersial	0:15:04	0:21:38
W:A (2:1) + SDS	5:14:00	4:30:22
W:A (3:1) + SDS	3:03:15	3:17:32
W:A (4:1) + SDS	2:46:05	1:48:18
W:A (5:1) + SDS	2:43:12	1:44:10
W:A (6:1) + SDS	-	-

**Lampiran D**  
**Uji Pelepasan Obat**

**D.1 Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar (W:A)**

Cangkang Kapsul	Waktu pelepasan Obat	
	Dalam Air	Dalam Larutan HCl 0,1 N
Komersial	0:00:21	0:01:06
W:A (2:1)	0:10:42	0:00:43
W:A (3:1)	0:06:52	0:01:04
W:A (4:1)	0:06:36	0:02:03
W:A (5:1)	0:01:51	0:01:05
W:A (6:1)	0:01:46	0:03:11

**D.2 Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%**

Cangkang Kapsul	Waktu <i>Release</i> Obat	
	Dalam Air	Dalam Larutan HCl 0,1 N
Komersial	0:00:21	0:01:06
W:A (2:1) + SDS	0:24:14	0:04:02
W:A (3:1) + SDS	0:05:58	0:09:23
W:A (4:1) + SDS	0:01:05	0:06:03
W:A (5:1) + SDS	0:00:59	0:05:26
W:A (6:1) + SDS	-	-

**Lampiran E**  
**Uji Keseragaman Bobot**

**E.1 Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar (W:A)**

Perbandingan Cangkang kapsul		Sampel				
		I	II	III	IV	V
<b>W:A</b> <b>(2:1)</b>	massa (g)	0,059	0,060	0,059	0,060	0,060
	rata-rata (g)	0,060				
	selisih (%)	<b>1,007</b>	<b>0,671</b>	<b>1,007</b>	<b>0,671</b>	<b>0,671</b>
	rata-rata selisih (%)	<b>0,805</b>				
<b>W:A</b> <b>(3:1)</b>	massa (g)	0,052	0,053	0,052	0,052	0,052
	rata-rata (g)	0,052				
	selisih (%)	<b>0,383</b>	<b>1,533</b>	<b>0,383</b>	<b>0,383</b>	<b>0,383</b>
	rata-rata selisih (%)	<b>0,613</b>				
<b>W:A</b> <b>(4:1)</b>	massa (g)	0,051	0,050	0,052	0,050	0,051
	rata-rata (g)	0,051				
	selisih (%)	<b>0,394</b>	<b>1,575</b>	<b>2,362</b>	<b>1,575</b>	<b>0,394</b>
	rata-rata selisih (%)	<b>1,260</b>				
<b>W:A</b> <b>(5:1)</b>	massa (g)	0,051	0,051	0,052	0,051	0,052
	rata-rata (g)	0,051				
	selisih (%)	<b>0,778</b>	<b>0,778</b>	<b>1,167</b>	<b>0,778</b>	<b>1,167</b>
	rata-rata selisih (%)	<b>0,934</b>				
<b>W:A</b> <b>(6:1)</b>	massa (g)	0,067	0,066	0,068	0,066	0,066
	rata-rata (g)	0,067				
	selisih (%)	<b>0,601</b>	<b>0,901</b>	<b>2,102</b>	<b>0,901</b>	<b>0,901</b>
	rata-rata selisih (%)	<b>1,081</b>				

## E.2 Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%

Perbandingan cangkang kapsul		Sampel				
		I	II	III	IV	V
<b>W:A (2:1) + SDS</b>	massa (g)	0,054	0,054	0,054	0,055	0,054
	rata-rata(g)	0,054				
	selisih (%)	<b>0,369</b>	<b>0,369</b>	<b>0,369</b>	<b>1,476</b>	<b>0,369</b>
	rata-rata selisih (%)	<b>0,590</b>				
<b>W:A (3:1) + SDS</b>	massa (g)	0,055	0,054	0,055	0,054	0,054
	rata-rata(g)	0,054				
	selisih (%)	<b>1,103</b>	<b>0,735</b>	<b>1,103</b>	<b>0,735</b>	<b>0,735</b>
	rata-rata selisih (%)	<b>0,882</b>				
<b>W:A (4:1) + SDS</b>	massa (g)	0,057	0,056	0,057	0,056	0,056
	rata-rata(g)	0,056				
	selisih (%)	<b>1,064</b>	<b>0,709</b>	<b>1,064</b>	<b>0,709</b>	<b>0,709</b>
	rata-rata selisih (%)	<b>0,851</b>				
<b>W:A (5:1) + SDS</b>	massa (g)	0,059	0,058	0,058	0,059	0,057
	rata-rata(g)	0,058				
	selisih (%)	<b>1,375</b>	<b>0,344</b>	<b>0,344</b>	<b>1,375</b>	<b>2,062</b>
	rata-rata selisih (%)	<b>1,100</b>				
<b>W:A (6:1) + SDS</b>	massa (g)	-	-	-	-	-
	rata-rata(g)	-				
	selisih (%)	-	-	-	-	-
	rata-rata selisih (%)	-				

**Lampiran F**  
**Uji Penggembungan (*Swelling*)**

**F.1 Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar**

❖ **Dalam Air**

Cangkang Kapsul	% <i>Swelling</i>		
	10 menit	20 menit	30 menit
Komersial	0,000	0,000	0,000
WSC:Agar-agar ( 2:1 )	259,204	282,424	297,225
WSC:Agar-agar ( 3:1 )	270,965	262,807	294,825
WSC:Agar-agar ( 4:1 )	313,544	338,962	328,232
WSC:Agar-agar ( 5:1 )	317,025	254,697	253,718
WSC:Agar-agar ( 6:1 )	206,146	253,113	350,749

❖ **Dalam Larutan HCl 0,1 N**

Cangkang Kapsul	% <i>Swelling</i>		
	10 menit	20 menit	30 menit
Komersial	0,000	0,000	0,000
WSC:Agar-agar ( 2:1 )	297,937	327,805	269,472
WSC:Agar-agar ( 3:1 )	326,020	371,939	368,027
WSC:Agar-agar ( 4:1 )	317,762	335,681	325,822
WSC:Agar-agar ( 5:1 )	364,194	392,242	127,622
WSC:Agar-agar ( 6:1 )	282,494	282,494	427,258



## F.2 Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%

### ❖ Dalam Air

Cangkang Kapsul	% Swelling		
	10 menit	20 menit	30 menit
Komersial	0,000	0,000	0,000
WSC:Agar-agar (2:1) + SDS 0,08%	154,907	220,926	320,648
WSC:Agar-agar (3:1) + SDS 0,08%	201,390	223,545	245,265
WSC:Agar-agar (4:1) + SDS 0,08%	317,688	361,001	339,085
WSC:Agar-agar (5:1) + SDS 0,08%	272,429	278,911	237,597
WSC:Agar-agar (6:1) + SDS 0,08%	-	-	-

### ❖ Dalam Larutan HCl 0,1 N

Cangkang Kapsul	% Swelling		
	10 menit	20 menit	30 menit
Komersial	0,000	0,000	0,000
WSC:Agar-agar (2:1) + SDS 0,08%	343,804	366,954	325,301
WSC:Agar-agar (3:1) + SDS 0,08%	239,204	325,095	338,258
WSC:Agar-agar (4:1) + SDS 0,08%	327,643	567,591	33,536
WSC:Agar-agar (5:1) + SDS 0,08%	366,278	458,819	398,524
WSC:Agar-agar (6:1) + SDS 0,08%	-	-	-

**Lampiran G**  
**Uji Degradasi**

**G.1 Cangkang Kapsul WSC:Agar**

❖ **Dalam Air**

Cangkang Kapsul	%degradasi		
	10 menit	20 menit	30 menit
Komersial	56,300	100,000	100,000
WSC:Agar-agar ( 2:1 )	20,870	28,696	32,271
WSC:Agar-agar ( 3:1 )	18,649	32,826	38,154
WSC:Agar-agar ( 4:1 )	18,155	27,282	31,944
WSC:Agar-agar ( 5:1 )	22,798	29,354	30,528
WSC:Agar-agar ( 6:1 )	15,408	18,399	24,308

❖ **Dalam Larutan HCl 0,1 N**

Cangkang Kapsul	%degradasi		
	10 menit	20 menit	30 menit
Komersial	61,110	100,000	100,000
WSC:Agar-agar ( 2:1 )	28,220	88,578	100,000
WSC:Agar-agar ( 3:1 )	36,324	100,000	100,000
WSC:Agar-agar ( 4:1 )	38,902	100,000	100,000
WSC:Agar-agar ( 5:1 )	47,826	100,000	100,000
WSC:Agar-agar ( 6:1 )	25,477	100,000	100,000

## G.2 Cangkang Kapsul WSC:Agar + SDS 0,08%

### ❖ Dalam Air

Cangkang Kapsul	%degradasi		
	10 menit	20 menit	30 menit
Komersial	56,300	100,000	100,000
WSC:Agar-agar (2:1) + SDS 0,08%	22,018	26,147	28,257
WSC:Agar-agar (3:1) + SDS 0,08%	15,514	22,804	24,486
WSC:Agar-agar (4:1) + SDS 0,08%	22,824	33,215	37,211
WSC:Agar-agar (5:1) + SDS 0,08%	13,620	23,925	23,835
WSC:Agar-agar (6:1) + SDS 0,08%	-	-	-

### ❖ Dalam Larutan HCl 0,1 N

Cangkang Kapsul	%degradasi		
	10 menit	20 menit	30 menit
Komersial	61,110	100,000	100,000
WSC:Agar-agar (2:1) + SDS 0,08%	40,349	100,000	100,000
WSC:Agar-agar (3:1) + SDS 0,08%	25,406	89,876	100,000
WSC:Agar-agar (4:1) + SDS 0,08%	33,305	79,142	100,000
WSC:Agar-agar (5:1) + SDS 0,08%	16,493	43,611	100,000
WSC:Agar-agar (6:1) + SDS 0,08%	-	-	-

**Lampiran H**  
**Parameter Uji**

**H.1 Parameter Uji Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar**

Perbandingan WSC:Agar- agar (W:A)	Parameter Uji								
	Keseragaman bobot (rata- rata beda) (%)	Derajat <i>swelling</i> (30 menit)		Degradasi (30 menit)		Kelarutan		Rilis obat	
		Air (%)	HCl 0,1 N (%)	Air (%)	HCl 0,1 N (%)	Air	HCl 0,1 N	Air	HCl 0,1 N
W:A (2:1)	0,805	297,225	269,472	32,271	100	3:52:03	3:54:00	0:10:42	0:00:43
W:A (3:1)	0,613	294,825	368,027	38,154	100	3:13:24	3:13:05	0:06:52	0:01:04
W:A (4:1)	1,260	328,232	325,822	31,944	100	2:36:32	2:40:11	0:06:36	0:02:03
W:A (5:1)	0,934	253,718	127,622	30,528	100	1:54:17	0:48:20	0:01:51	0:01:05
W:A (6:1)	1,081	350,749	427,258	24,308	100	1:42:50	0:41:08	0:01:46	0:03:11

## H.2 Parameter Uji Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08%

Perbandingan WSC:Agar- agar + SDS 0,08% (W:A)	Parameter Uji								
	Keseragaman bobot (rata- rata beda) (%)	Derajat <i>swelling</i> (30 menit)		Degradasi (30 menit)		Kelarutan		<i>Release</i> obat	
		Air (%)	HCl 0,1 N (%)	Air (%)	HCl 0,1 N (%)	Air	HCl 0,1 N	Air	HCl 0,1 N
W:A (2:1)	0,590	320,648	325,301	28,267	100	5:14:00	4:30:22	0:24:14	0:04:02
W:A (3:1)	0,882	245,265	338,258	24,486	100	3:03:15	3:17:32	0:05:58	0:09:23
W:A (4:1)	0,851	339,085	33,536	37,211	100	2:46:05	1:48:18	0:01:05	0:06:03
W:A (5:1)	1,100	237,597	398,524	23,835	100	2:43:12	1:44:10	0:00:59	0:05:26
W:A (6:1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-

## Lampiran I Perbandingan Data Uji dengan Standart

### I.1 Perbandingan Data Uji Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar dengan Standart

Perbandingan WSC:Agar-agar (W:A)		Parameter Uji								
		Keseragaman bobot (rata-rata beda) (%)	Derajat <i>swelling</i>		Degradasi		Kelarutan		Rilis obat	
			Air (%)	HCl 0,1 N (%)	Air (%)	HCl 0,1 N (%)	Air	HCl 0,1 N	Air	HCl 0,1 N
Standart Farmakope		<10	-	-	-	-	Maksimal 0:15:00	minimal 0:05:00	-	-
Kapsul Komersial	Hasil	1,376	0	0	100	100	00:15:04	0:21:38	0:00:21	0:01:06
	Memenuhi standart/tidak	<b>YA</b>	-	-	-	-	<b>YA</b>	<b>TIDAK</b>	-	-
W:A (2:1)	Hasil	0,805	297,225	269,472	32,271	100	3:52:03	3:54:00	0:10:42	0:00:43
	Memenuhi standart/tidak	<b>YA</b>	-	-	-	-	<b>TIDAK</b>	<b>TIDAK</b>	-	-
W:A (3:1)	Hasil	0,613	294,825	368,027	38,154	100	3:13:24	3:13:05	0:06:52	0:01:04
	Memenuhi standart/tidak	<b>YA</b>	-	-	-	-	<b>TIDAK</b>	<b>TIDAK</b>	-	-
W:A (4:1)	Hasil	1,260	328,232	325,822	31,944	100	2:36:32	2:40:11	0:06:36	0:02:03
	Memenuhi standart/tidak	<b>YA</b>	-	-	-	-	<b>TIDAK</b>	<b>TIDAK</b>	-	-
W:A (5:1)	Hasil	0,934	253,718	127,622	30,528	100	1:54:17	0:48:20	0:01:51	0:01:05
	Memenuhi standart/tidak	<b>YA</b>	-	-	-	-	<b>TIDAK</b>	<b>TIDAK</b>	-	-
W:A (6:1)	Hasil	1,081	350,749	427,258	24,308	100	1:42:50	0:41:08	0:01:46	0:03:11
	Memenuhi standart/tidak	<b>YA</b>	-	-	-	-	<b>TIDAK</b>	<b>TIDAK</b>	-	-

## I.2 Perbandingan Data Uji Cangkang Kapsul WSC:Agar-agar + SDS 0,08% dengan Standart

Perbandingan WSC:Agar-agar + SDS 0,08%		Parameter Uji								
		Keseragaman bobot (rata-rata beda) (%)	Derajat <i>swelling</i>		Degradasi		Kelarutan		<i>Release</i> obat	
			Air (%)	HCl 0,1 N (%)	Air (%)	HCl	Air	HCl 0,1 N	Air	HCl 0,1 N
Standart Farmakope		<10	-	-	-	-	Maksimal 0:15:00	minimal 0:05:00	-	-
Kapsul Komersial	Hasil	1,376	0	0	100	100	00:15:04	0:21:38	0:00:21	0:01:06
	Memenuhi standart/tidak	<b>YA</b>	-	-	-	-	<b>YA</b>	<b>TIDAK</b>	-	-
W:A (2:1)	Hasil	0,590	320,648	325,301	28,267	100	5:14:00	4:30:22	0:24:14	0:04:02
	Memenuhi standart/tidak	<b>YA</b>	-	-	-	-	<b>TIDAK</b>	<b>TIDAK</b>	-	-
W:A (3:1)	Hasil	0,882	245,265	338,258	24,486	100	3:03:15	3:17:32	0:05:58	0:09:23
	Memenuhi standart/tidak	<b>YA</b>	-	-	-	-	<b>TIDAK</b>	<b>TIDAK</b>	-	-
W:A (4:1)	Hasil	0,851	339,085	33,536	37,211	100	2:46:05	1:48:18	0:01:05	0:06:03
	Memenuhi standart/tidak	<b>YA</b>	-	-	-	-	<b>TIDAK</b>	<b>TIDAK</b>	-	-
W:A (5:1)	Hasil	1,100	237,597	398,524	23,835	100	2:43:12	1:44:10	0:00:59	0:05:26
	Memenuhi standart/tidak	<b>YA</b>	-	-	-	-	<b>TIDAK</b>	<b>TIDAK</b>	-	-
W:A (6:1)	Hasil	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Memenuhi standart/tidak	-	-	-	-	-	-	-	-	-

***“Halaman ini sengaja dikosongkan”***



## **BIODATA PENULIS**



Penulis bernama Mutiarana Nur Amalia. Penulis adalah anak pertama dari dua bersaudara. Penulis dilahirkan di Surabaya, 13 Maret 1997. Penulis telah menempuh pendidikan formal yaitu TK Mabadi'ul Ulum Surabaya (2000 - 2003), SD Mabadi'ul Ulum Surabaya (2003 - 2009), SMP Negeri 30 Surabaya (2009 - 2012), SMA Negeri 03 Surabaya (2012 - 2015).

Penulis melanjutkan jenjang pendidikan S1 di Departemen Kimia Fakultas Sains Institut Teknologi Sepuluh Nopember melalui jalur SBMPTN 2015 dan terdaftar dengan Nomor Registrasi Pokok 01211540000101 . Pada tahun kedua penulis pernah menjadi staf di departemen Perekonomian HIMKA-ITS periode 2016–2017. Penulis menyelesaikan program sarjana dengan mengambil tugas akhir di bidang Kimia Analitik di bawah bimbingan Dra. Harmami, M.S dan Yatim Lailun Ni'mah, Ph.D. Penulis dapat dihubungi melalui akun email [Mutiarana7@gmail.com](mailto:Mutiarana7@gmail.com) atau No.tlp : 083831300338.