KARAKTERISASI KAPPA KARAGENAN DARI *EUCHEUMA COTTONII* ASAL PERAIRAN KEPULAUAN NATUNA DAN APLIKASINYA SEBAGAI MATRIKS TABLET APUNG

Rival Ferdiansyah^{1,2}, Anis Yohana C², Marline Abdassah²

¹ Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Bandung ²Departemen Teknologi dan Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Abstrak

Kappa karagenan merupakan polisakarida yang terkandung dalam spesies rumput laut Kappaphycus alverizii atau biasa disebut Eucheuma cottonii. Kualitas kappa kararagenan yang dihasilkan selain dipengaruhi oleh metode pembuatan, proses produksi juga dapat dipengaruhi iklim dan geografis (sinar matahari, arus, tekanan, kualitas air dan kadar garam) tempat tumbuh dari rumput laut yang digunakan. Kepulauan Natuna merupakan wilayah Indonesia yang memiliki produksi rumput laut Eucheuma cottonii sebesar 11.700 ton pada tahun 2013 dan merupakan penghasil terbesar diwilayah Sumatera. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaraterisasi kappa karagenan yang dihasilkan dari kepulauan Natuna dan mengaplikasikannya sebagai matriks tablet apung dengan model zat aktif teofilin. Pada penelitian ini pembuatan kappa karagenan menggunakan metode pressing yang sebelumnya diekstraksi dengan cairan alkali panas pada suhu 80°C. Pembuatan tablet apung dilakukan dengan menggunakan metode granulasi basah dengan empat variasi formula berdasarkan rasio matriks dengan model zat aktif. Kappa karagenan vang diperoleh dievaluasi terhadap, spektrum FT-IR, cemaran mikroba, kandungan logam berat, pH, kadar abu, kekuatan gel, kadar sulfat, serta susut pengeringan untuk mengetahui karakter dan kualitas dari karagenan yang dihasilkan, dan diaplikasikan sebagai matriks tablet apung. Dari hasil penelitian didapatkan karagenan dengan warna putih kekuningan, rendemen 26,8%, serapan FTIR identik dengan standar kappa karagenan, viskositas 64 cP, ALT 8 cfu/g, cemaran bakteri Eschericia coli dan Salmonella negatif, kandungan timbal 3,52 ppm, kandungan kadmium 0,13 ppm, kadar sulfat 18,5%, kekuatan gel 2,81 g.force, pH 9,27, nilai LOD 10,01 % dan kadar abu 29,57%, sedangkan dari uji tablet apung matriks karagenan diketahui bahwa pelepasan zat aktif maksimal ditujukkan oleh formula 1 dengan rasio 1; 3,24 dengan waktu 180 menit.

Kata kunci: Kappa karagenan, Eucheuma cottonii, Kepulauan Natuna, matriks tablet apung

Abstract

Kappa carrageenan is a polysaccharide contained in seaweed species Kappaphycus alverizii or commonly called Euceuma cottonii. Quality of kappa carrageenan produced besides influenced by method of manufacture, production process can also be influenced by climate and geography (sunlight, currents, pressure, water quality and salinity) where seaweed is used. The Natuna Islands is an Indonesian territory that has the production of seaweed Euceuma cottonii of 11.700 tons in 2013 and is the largest producer in the region of Sumatra. This study purpose to characterize the kappa carrageenan produced from the Natuna islands and apply it as a floating tablet matrix with the theophylline active substance model. In this study, the preparation of kappa carrageenan using a pressing method which was previously extracted with hot alkaline liquor at temperature 80°C. Making floating tablets using wet granulation method with four variations of formula based on matrix ratio with active substance model. The obtained kappa carrageenan were evaluated such as, FT-IR spectra, microbial contamination, heavy metal content, ash content, pH, ash content, gel strength, sulfate content and drying rate to determine the character and quality of the resulting carrageenan, and applied as floating tablet matrix. The result showed that carrageenan colour is yellowish white, yield of 26.8%, FT-IR absorption is identical with kappa standard of carrageenan, viscosity 64 cP, ALT 8 cfu / g, bacterial contamination of Eschercia coli and Salmonella is negative, lead content 3.52 ppm, Cadmium 0,13 ppm, 18.5% sulfate content, gel strength 2.81 g. Force, pH 9.27, LOD value 10.01% and ash content 29.57%. While from the test of carrageenan floating tablets matrix that the release of the maximum active substance is shown by formula 1 with ratio 1; 3.24 with 180 minutes

Keywords: Kappa carrageena, Euceuma cottonii, Natuna Islands, floating tablets matrix

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara kepulauan yang memiliki potensi sangat besar dalam pengembangan rumput laut dan produk turunannya. Berdasarkan Kementerian Kelautan dan Perikanan Republik Indonesia tahun 2013, komoditas rumput laut yang dihasilkan sebesar 9,32 juta ton yang didominasi jenis Eucheuma cottonii yaitu sebesar 8,3 juta ton. Wilayah penghasil terbesar E. cottonii salah satunya adalah Kepulauan Natuna dengan produksi sebesar 11.700 ton pada tahun 2013. Perairan kepulauan Natuna yang akhir-akhir ini menjadi sengketa antara pemerintah Indonesia dan China merupakan perairan dengan karakter yang cocok digunakan untuk budidaya rumput laut jenis E. cottonii karena memiliki kedalaman serta tingkat kejernihan air yang baik sehingga rumput laut yang tumbuh mendapatkan sinar matahari yang cukup untuk menunjang pertumbuhan. Sebagian besar rumput laut E. cottonii yang dihasilkan di kepulauan Natuna dijual dalam bentuk kering yang belum diolah. Rumput laut E. cottonii dapat diolah meniadi tepung karagenan. Karagenan merupakan polisakarida yang terkandung dalam beberapa spesies rumput laut atau alga merah (Rhodophyceae). Setiap spesies rumput laut menghasilkan jenis karagenan yang berbeda satu sama lain.

Secara komersil karagenan yang sering digunakan yaitu karagenan iota, kappa, dan lambda. Karagenan adalah galaktan tersulfatasi linear hidrofilik, merupakan polimer pengulangan disakarida (Campo, et al., 2009). Dalam industri farmasi dan makanan yang banyak digunakan adalah kappa karagenan yang merupakan karagenan yang diekstrak dari jenis rumput laut Kappaphycus alverizii atau dalam perdagangan dikenal sebagai E.cottonii. Hal tersebut disebabkan kappa karagenan dapat memberikan peningkatan viskositas, pembentukan gel (Rowe, et. al., 2009). Kualitas kappa karagenan yang dihasilkan selain dipengaruhi oleh metode pembuatan, proses produksi juga dapat dipengaruhi iklim dan geografis (sinar matahari, arus, tekanan, kualitas air dan kadar garam) tempat tumbuh dari rumput laut E. cottonii yang digunakan. Kappa karagenan dapat dijadikan matriks tablet karena mempunyai sifat yang dapat membetuk gel dan dapat meningkatkan viskositas. Sistem matriks merupakan sistem vang paling sederhana dan sering digunakan dalam pembuatan tablet lepas lambat. Bahan aktif didispersikan secara homogen di dalam bahan pembawa tidak larut air bersifat lilin/wax dan hidrofilik pembentuk gel (Simon, 2001). Salah satu bentuk sediaan tablet lepas lambat yaitu tablet apung/floating tablet. Jenis sediaan ini pertama kali telah dijelaskan oleh Davis pada tahun 1968, sediaan padat yang menggunakan sistem ini memiliki density bulk lebih kecil dibandingkan dengan cairan lambung, oleh karena itu sediaan tersebut akan mengapung dalam lambung dan obat dilepaskan perlahan pada kecepatan yang dapat ditentukan.

METODOLOGI

Bahan

Rumput laut Eucheuma cottonii asal kepulauan Natuna, standar karagenan Tipe I (Sigma Aldrich), kalium hidroksida Grade teknis, asam asetat grade teknis, hidrogen peroksida grade teknis, kalium klorida grade teknis, Barium klorid grade teknis natrium bikarbonat, asam sitrat, magnesium stearat, dan talk diperoleh dari PT Brataco Chemicals. Bismuth Green Agar, Muller Kaufmann Tetrathionate Novobiocin Broth, Methyl Red-Voges Proskauer, Nutrient Agar, Pepton Dilution Fluid, Plate Count Agar, Rappaport Vassiliadis Medium + Soya, Trypcase Soy Agar, Triple Sugar Iron Agar, Triphenil Tetrazolium Chlorida, tryptone broth, urea agar, Violet Red Bile Agar yang berasal dari Oxoid. Teofilin (Jilin Shulan Synthetic Pharmaceutical Co.,LTD), PVP K-30 (Hangzhou Greenco Science&Technology Co.LTD).

Pembuatan Karagenan

Rumput laut kering dicuci dengan air mengalir selama dua menit kemudian direndam dengan campuran larutan H₂O₂ 1% pada suasana asam dengan pH 3.5 selama 24 jam. Kemudian dicuci ulang selama 2 – 5 menit dan dirajang. Larutan KOH 1,86% disiapkan dan dipanaskan hingga suhu 80°C. Kemudian rumput laut dimasukkan kedalam larutan tersebut untuk

di ekstraksi. Proses ekstraksi dilakukan selama 120 menit. Setelah itu hasil ekstraksi disaring panas-panas menggunakan mesh nomor 80 untuk memisahkan ampas kasar dengan filtrat. Filtrat disaring kembali menggunakan kain saring. Filtrat hasil penyaringan kedua dimasukkan ke dalam wadah dan didinginkan pada suhu kamar sampai membentuk gel. Air dari gel karagenan dikeluarkan dengan cara ditekan (pressing method) hingga membentuk lembaran karagenan dan kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 50-60°C selama 15-20 jam. Lembaran karagenan kering ditepungkan dengan proses grinding.

Karakterisasi Karagenan

- a. Analisis gugus fungsi dengan Fourier Transform Infrared Spectrofotometer (FTIR)

 Sampel diletakkan dalam plat Zink Selenium kemudian ditekan, setelah itu diukur serapannya.
- b. Uji Viskositas Sampel karagenan sebanyak 1.5% didispersikan dalam akuades pada suhu 75°C. Viskositas karagenan diukur dengan alat viskometer *Brookfield* dengab *spindel* nomor 5 pada kecepatan 30 rpm.
- Dalam pengujian ini dilakukan uji Angka lempeng total (ALT), uji cemaran *Salmonella* dan uji cemaran *Escherichia coli*.

d. Cemaran Logam Berat

Penentuan kandungan total cemaran logam berat dilakukan dengan menggunakan instrumen *Atomic Absorption Spectroscopy* (AAS) Shimadzu AA8801S terhadap logam berat, timbal dan kadmium.

- e. pH
 Sampel karagenan sebanyak 1.5%
 didispersikan dalam akuades pada
 suhu 75°C dan diukur pH dengan
 menggunakan pH meter digital.
- f. Susut Pengeringan/Loss On Drying
 (LOD)
 Sampel sebanyak 1 gram
 dimasukkan ke dalam alat moisture

dimasukkan ke dalam alat *moisture* analyzer, kemudian dilakukan pengukuran susut pengeringan

g. Kekuatan Gel

Sampel didispersikan dalam akuades pada konsentrasi 1,5% pada suhu 90°C selama 20-30 menit. Sampel disimpan di atas penangas air selama 15 menit pada suhu 80-90°C untuk menghilangkan gelembung yang terbentuk. Sampel disimpan selama 24 iam dan dipertahankan pada suhu kamar sebelum di analisis. Pengukuran dilakukan dengan alat *texture* analyzer. Sediaan gel dimasukkan ke dalam wadah sampel kemudian alat penetrasi diturunkan sampai permukaan gel. Kekuatan gel diukur pada saat gel pecah.

h. Kadar Sulfat

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 g dan ditambahkan 50 ml HCl 0,1 N selama 15 menit pada suhu didih. Selanjutnya ditambahkan 10 ml larutan BaCl₂ 0,25 M di atas penangas air selama lima menit. Larutan didinginkan selama lima Endapan yang terbentuk jam. disaring dengan kertas saring bebas berabu dan dicuci dengan akuades mendidih hingga bebas klorida, kemudian dibakar dalam furnace pada suhu 700°C selama 1 jam. Berat abu putih merupakan berat BaSO₄. Perhitungan kadar sulfat adalah sebagai berikut:

% Sulfat =
$$\frac{P \times 0,4116}{Berat \text{ sampel}} \times 100\%$$

Keterangan: P = Berat endapan $BaSO_4(g)$

0,4416 = Massa atom relatif SO_4 dibagi massa atom relatif $BaSO_4$

i. Kadar Abu

Lebih kurang 2 gram sampai 10 gram sampel ditimbang seksama dalam krus porselin yang telah diketahui beratnya, kemudian pijarkan dalam *furnace* sampai diperoleh abu berwarna keputihputihan. Krus dan abu dimasukkan ke dalam eksikator dan berat abu ditimbang setelah dingin.

Formulasi Tablet apung Lepas Lambat dengan Model Zat Aktif Teofilin dan Evaluasi

Pembuatan tablet apung lepas lambat menggunakan metode pembuatan granulasi basah. Bobot tablet yang dibuat 400 mg dengan diameter tablet 12 mm. Tiap sampel karagenan dibuat 4 formula berdasarkan rasio antara karagenan dengan zat aktif. Formula tablet apung lepas lambat dimuat pada Tabel 1. Untuk prosedur pembuatannya vaitu penimbangan bahanbahan sesuai yang dibutuhkan untuk tiap formula. Setiap formula dibagi menjadi 2 fase, fase asam dan fase basa. Fase asam meliputi asam sitrat dan masing-masing setengah bagian teofilin, karagenan, KCl, sedangkan fase basa yaitu natrium bikarbonat dan masing-masing setengah bagian teofilin, karagenan, KCl. Kedua fase tersebut dibasahi secara terpisah menggunakan larutan PVP-K30 dengan pelarut etanol 96%, kemudian digranulasi secara terpisah. Granul dari tiap fase dikeringkan menggunakan oven sampai didapatkan nilai LOD granul 1 – 3 %. Setelah itu fase asam dan fase basa dicampukan serta ditambahkan fase luar yaitu talk dan magnesium stearat, lalu dilakukan proses pengadukan sampai homogen. Massa siap cetak dari masingmasing formula dievaluasi meliputi, waktu alir, sudut istirahat, dan kompresibilitas.

a. Uji sifat alir Sebanyak 20 gram granul dimasukkan ke dalam corong alat *flowbility tester*. Waktu yang diperlukan untuk granul mengalir sampai habis dicatat sebagai

b. Uji kompresibilitas
 Kompresibiltas massa siap cetak dapat
 dihitung dengan rumus :
 Kerapatan mampat – kerapatan curah kerapatan mampat

waktu alir massa siap cetak.

Uji susut pengeringan (LOD)
 Massa siap cetak ditimbang sebanyak 1
 gram, kemudian dimasukkan ke dalam alat moisture analyzer.

Tabel 1. Formula tablet apung lepas lambat (dalam persen)

Formula	F1	F2	F3	F4
Teofilin	18,75	25,00	31,25	37,50
Karagenan	60,75	54,50	48,25	42,00
Na. Bikarbonat	8,69	8,69	8,69	8,69
Asam sitrat	3,31	3,31	3,31	3,31
KC1	0,50	0,50	0,50	0,50
PVP K-30	5,00	5,00	5,00	5,00
Etanol 96%	qs	qs	qs	qs
Mg Stearat	2	2	2	2
Talk	1	1	1	1

Massa granul dikempa menggunakan mesin tablet *single punch* dengan bobot tablet 400 mg diameter 12 mm dan kekerasan 7 – 8 Kg. Tablet yang dihasilkan dievaluasi, meliputi : keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan tablet, friabilitas, dissolusi dan waktu apung.

a. Uji keseragaman ukuran Sebanyak 20 tablet diambil secara acak pada tiap *batch*, kemudian setiap tablet diukur diameter dan tebalnya menggunakan jangka sorong. Diameter tablet tidak boleh lebih dari dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet.

b. Uji keseragaman bobot Tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan dengan menimbang 20 tablet satu per satu dan dihitung bobot rataratanya. Hasil yang diperoleh tidak boleh lebih dari 2 tablet masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rataratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan, dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya yang ditetapkan.

c. Uji kekerasan tablet Sebanyak 20 tablet dari tiap *batch* yang diambil secara acak kemudian diukur kekerasannya menggunakan alat *hardness tester*.

d. Uji friabilitas

Sejumlah tablet ditimbang sampai memenuhi bobot 6,5 gram, dimasukkan ke dalam alat *friability tester* dengan kecepatan putaran 25 rpm selama 4 menit, kemudian tablet ditimbang dan dihitung susut kehilangannya.

e. Uji disolusi

Medium larutan HCl 0,1 N 500,0 mL dimasukkan ke dalam labu disolusi, pengaduk dayung diatur pada kecepatan 100 rpm dengan jarak pengaduk dayung

dari dasar adalah 2,5 cm. Tablet ditimbang dan dimasukkan ke dalam labu disolusi. Suhu percobaan dipertahankan berada dalam kisaran 37 ± 0,5°C. Sampel kemudian diambil pada menit ke 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480, 540 dan 600 sebanyak 5 mL. Sampel yang diambil diganti dengan medium dissolusi yang baru dalam jumlah yang sehingga volume disolusinya tetap. Sampel diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum teofilin.

f. Uii waktu apung

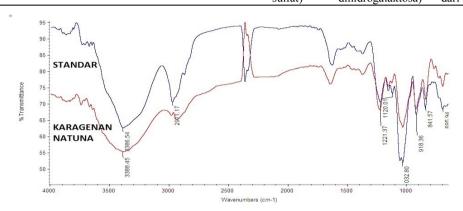
Tablet dimasukkan ke dalam *beaker* glass yang berisi 300 mL larutan HCl 0,1 N dengan suhu 37 ± 0,5°C. Waktu yang diperlukan untuk tablet naik ke permukaan dan mengambang ditentukan sebagai *lag* waktu apung.

HASIL DAN PEMBAHASAN Karakterisasi Kappa Karagenan

Proses pembuatan kappa karagenan dari rumput laut E. cottonii dilakukan dengan menggunakan metode ektraksi panas pada suhu 80°C dengan larutan KOH 1,86 %, dan dilanjutkan dengan metode pressing. Karagenan yang dihasilkan kemudian dievaluasi. Semua spektrum sampel karagenan memiliki spektrum yang identik dengan spektrum karagenan standar. Dari analisis spektrum pada tabel 2 dan gambar 1, dapat dilihat terdapat beberapa gelombang puncak panjang yang menunjukkan jenis-jenis ikatan yang ada dalam karagenan yang dihasilkan, pada daerah *finger print* yaitu pada panjang gelombang 1000 cm⁻¹ semua sampel identik dengan standar karagenan.

Tabel 2. Data serapan FTIR Sampel Karagenan dari Lima Wilayah Indonesia

No	Vanaganan		Pa	injang Gelomba	ng (cm ⁻¹)	
110	Karagenan	3000 - 3600	1500 - 2000	1000 - 1500	900 - 1000	700 - 900
1	Standar	3386,54	1625,25	1221,37	918,36	841,57
4	Kepri	3388,45	1642,64	1226,09	919,60	838,06
J	enis ikatan	О-Н	С-Н	S=O (ester sulfat)	C-O (3,6 dihidrogalaktosa)	C-O-SO3 (C4



Gambar 1. Spektrum FTIR karagenan Standar dan karagenan yang dihasilkan dari rumput laut e cottonii asal Kepulauan Natuna

Tabel 3. Data Hasil Evaluasi Sampel Karagenan dari Lima Wilayah di Indonesia

No	Evaluasi Karagenan nat		Handbook of pharmaceutical excipient	
1	Warna	Putih kekuningan	Putih Kekuningan	
2	Rendeman (%)	26,80	-	
3	Viskositas (Cp)	64,00	> 5	
4	Cemaran Mikroba			
	ALT (cfu/g)	8	< 200	
	Salmonella	Negatif	Negatif	
	E. coli	Negatif	Negatif	
5	Cemaran Logam	-	_	
	Timbal (ppm)	3,52	< 5	
	Cadmium (ppm)	0,13	< 1	
6	pН	9,27	Stabil pada pH 9	
7	LOD (%)	10,01	< 12	
8	Kadar Sulfat (%)	18,50	15 - 40	
9	Kekuatan Gel	2.8 g.force	$>1.300 \text{ g/cm}^2$	
10	Kadar Abu (%)	29,57	< 35	

Dari hasil uji viskositas sampel karagenan memiliki viskositas 64,00. Nilai tersebut sesuai dengan nilai yang tertera pada *Handbook of Pharmaceutical* Excipient yaitu diatas 5 cP. Nilai cemaran mikroba yang meliputi angka lempeng total (ALT), cemaran Salmonella dan E. coli merupakan evaluasi standar dari setiap

eksipien obat yang menunjukkan tingkat keamanan terhadap cemaran mikroba patogen, hasil evaluasi menujukkan bahwa ALT dari sampel karagenan yaitu 8 cfu/g, nilai yang dipersyaratkan oleh Handbook of Pharmaceutical Excipient kurang dari 200 cfu, artinya dari segi cemaran mikroba sampel karagenan yang dihasilkan dari semua wilayah layak untuk dijadikan eksipien sediaan farmasi. Nilai kandungan logam berat mengindikasikan kualitas dari habitat tempat tumbuh dari rumput laut yang digunakan, semakin besar konsentrasi logam berat yang terkandung dalam produk vang dihasilkan menunujukkan lingkungan tempat tumbuh yang sudah tercemar sehingga produk karagenan yang dihasilkan tidak layak untuk digunakan.

Hasil pengujian pH menujukkan semua sampel karagenan masih memenuhi persyaratan yaitu di bawah pH 10, nilai pH yang dimiliki oleh karagenan tergantung dari proses produksi dan konsentrasi alkali yang ditambahkan. Karagenan merupakan bahan yang higroskopis sehingga dalam produksinya nilai susut pengeringan dari karagenan yang dihasilkan harus sesuai

yang dipersyaratkan yaitu di bawah 12 % untuk menghindari proses penguraian baik secara kimia ataupun mikrobiologi pada saat penyimpanan. Kandungan sulfat dan kekuatan gel merupakan parameter fisika paling penting dalam menentukan kualitas dari karagenan yang dihasilkan, karena parameter ini yang menentukan pemilihan aplikasi dan keutuhan struktur kimia dari karagenan yang diperoleh. Kekuatan gel secara teoritis bergantung pada jumlah dan posisi gugus sulfat. Kappa karagenan sensitif terhadap ion kalium dan akan membentuk gel kuat dengan adanya garam kalium, sedangkan untuk kadar abu dari masing-masing karagenan yang dihasilkan dipengaruhi arus dan salinitas tempat tumbuh.

Hasil Evaluasi Sediaan Tablet Apung

Dari data yang diperoleh, semua hasil evaluasi massa siap kempa layak untuk dijadikan sediaan tablet, sedangkan dari hasil pengujian bobot jenis diketahui bahwa semakin tinggi kandungan matriks karagenan, BJ dari massa siap kempa akan menigkat.

Tabel 4. Data Evaluasi Massa Siap Kempa Dari Masing-Masing Formula Tablet Apung

Karagenan	Formula	LOD (%)	Laju Alir (g/det)	Kompresibilitas (%)	BJ (g/mL)
	F1	2,87	12,01	29,40	1,65
NT 4	F2	2,87	11,70	25,00	1,60
Natuna	F3	2,84	11,12	25,00	1,57
	F4	2,80	9,73	24,42	1,55

Tabel 5 Nilai Rata-Rata Hasil Evaluasi Formula Sediaan tablet Apung

Karagenan	Formula	Diameter (mm)	Tebal (mm)	Bobot (mg)	Kekerasan (kg)	Friabilitas (%)
	F1	12 ± 0.00	$3,61 \pm 0,010$	$401 \pm 1{,}11$	$6,98 \pm 0,04$	0,91
Natuna	F2	12 ± 0.00	$3,31 \pm 0,007$	401 ± 0.83	$6,92 \pm 0,09$	0,88
	F3	12 ± 0.00	$3,10 \pm 0,008$	401 ± 0.98	$6,97 \pm 0,07$	0,85
	F4	12 ± 0.00	$3,01 \pm 0,008$	401 ± 0.11	$6,97 \pm 0,07$	0,85

Dari hasil evaluasi, keseragaman bobot tablet yang dihasilkan memenuhi syarat dengan nilai penyimpangan tidak lebih dari 5%. Keseragaman bobot akan mempengaruhi keseragaman kandungan dari zat aktif, sehingga sangat penting untuk menjaga agar keseragaman bobot sesuai dengan standar yang dipersyaratkan. Hasil evaluasi friabilitas tablet apung menunjukkan bahwa semua tablet memenuhi nilai yang dipersyaratkan yaitu masih di bawah 1%. Persen friabilitas dipengaruhi oleh jumlah serbuk yang sangat halus (fine powder) sehingga massa siap kempa tidak terikat kuat pada dilakukan pengempaan, dan akan terlepas pada saat terjadi gesekan antara tablet dengan tablet, dan tablet dengan kemasan. Kekerasan tablet yang dihasilkan dari semua formula tablet apung masuk rentang persyaratan untuk diameter tablet 12 mm yaitu 5 – 8 kg.f. Kekerasan tablet yang

dihasilkan, selain dipengaruhi oleh kekuatan tekanan pengempaan, juga dapat dipengaruhi oleh konsentrasi bahan pengikat, nilai susut pengeringan serta kompresibilitas massa siap kempa.

Data mengenai lag waktu apung menunjukkan bahwa adanya perbedaan lamanya waktu tablet pada saat dimasukkan ke dalam cairan HCl sampai tablet mengapung diakibatkan oleh banyaknya konsentrasi karagenan yang terkandung dalam masing-masing formula, semakin tinggi konsentrasi karagenan dalam formula lag waktu apung semakin cepat, walaupun dari hasil pengujian bobot jenis formula vang paling banyak mengandung karagenan bobot jenisnya lebih tinggi. Hal tersebut dikarenakan pada saat asam sitrat dan natrium bikarbonat bereaksi membentuk gas CO2, gas tersebut akan banyak terperangkap didalam matriks tablet sehingga volume tablet bertambah

Tabel 6. Rata-Rata Lag Waktu Apung dan Total Waktu Apung

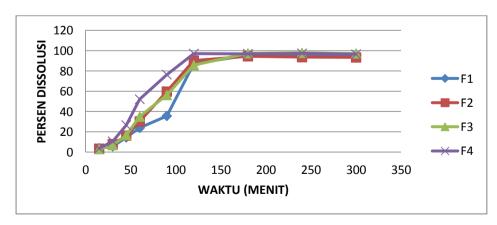
Karagenan	Formula	Lag Waktu Apung (menit)	Total Waktu Apung (Jam)
	F1	$2,43 \pm 0,067$	$6,39 \pm 0,030$
NT 4	F2	$2,86 \pm 0,245$	$5,44 \pm 0,055$
Natuna	F3	$3,55 \pm 0,026$	$5,08 \pm 0,031$
	F4	4.10 ± 0.076	$4,47 \pm 0,026$

dan bobotnya semakin ringan, sedangkan pada formula yang mengandung lebih sedikit karagenan sebagai matrik gas CO₂ yang terbentuk banyak dan langsung dilepaskan keluar sistem matriks. Hal tersebut mengakibatkan keterlambatan tablet untuk mengapung.

Data hasil lamanya tablet mengapung dari tiap formula dan jenis karagenan yang digunakan diketahui bahwa waktu apung tablet semua formula dan jenis karagenan antara 4 jam – 6 jam. Hal tersebut diakibatkan karena karagenan akan terdegradasi pada suasana asam sehingga akan kehilangan viskositasnya seiring lamanya kontak dengan cairan asam. Waktu tersebut adalah waktu yang dihitung sejak tablet mengapung sampai tablet tenggelam

kembali atau bentuk dari tablet sudah menjadi lapisan seperti gel yang berada di atas cairan uji.

Dari gambar 2, formula 1 dengan rasio antara zat aktif dengan matriks karagenan 1 : 3,24 memberikan pelepasan obat yang paling baik, tetapi secara keseluruhan semua formula tidak memberikan profil pelepasan secara lepas lambat, karena semua formula mempunyai puncak pelepasan kurang dari 6 jam atau 500 menit. Hal tersebut diakibatkan karagenan terdegradasi oleh suasana asam pada media disolusi, sehingga viskositas dan pembetukan gel menurun dan akibatnya proses penghambatan difusi obat tidak terjadi secara maksimal.



Gambar.2 Profil Dissolusi keempat Formula Tablet Apung dengan menggunakan matriks karagenan.

SIMPULAN

Pembuatan kappa karagenan dari rumput laut Eucheuma cottonii yang berasal dari kepulauan Natuna, secara umum mempunyai hasil karakteristik parameter yang sesuai dengan karagenan tertera pada Handbook Of yang Pharmaceutical Excipient. Dari hasil formulasi sediaan tablet apung menggunakan matriks karagenan dengan model zat aktif teofilin, formula yang paling lama melepaskan zat aktif vaitu formula 1 dengan rasio 1: 3,24. Matriks karagenan kurang cocok digunakan untuk sediaan dengan tujuan pelepasan lambung, karena akan terdegradasi oleh suasana asam cairan lambung.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, T.W., Yuwan, P., dan Sudjiharno. 2001. Pemilihan Lokasi Teknologi Budidaya Rumput Laut (Kappaphycus alvarezii). Petunjuk Teknis Departemen Kelautan dan Perikanan. Direktorat Jenderal Perikana Budidaya. Hal. 16-22
- Afrianto, E., dan Liviawaty, E. 1993.

 **Budidaya Laut dan Cara Pengolahannya*. Jakarta:

 **Bharata. Hal. 60-64.
- Anggadiredja, J.T., Zatnika, A., Purwoto, H., dan Istini, S. 2006. Rumput Laut; Pembudidayaan, Pengolahan, dan Pemasaran Komoditas

- Perikanan Potensial. Jakarta: Penebar Swadaya. Hal. 147.
- Arora S.,J. Ali, A. Ahuja, R.K Khan & S. Baboota. 2005. "Floating Drug Delivery Systems; A Review."

 AADS Pharma Scitech 6 (3): 47
- Aslan, L. M. 1997. *Budidaya Rumput Laut*. Edisi Revisi. Yogyakarta: Kanisius. Hal. 92.
- Atmadja, W.S. 1999. "Sebaran dan Beberapa Aspek Vegetasi Rumput Laut (Algae Makro) di Perairan Terumbu Karang Indonesia." Puslitbang Oseanologi LIPI, 22: 157-165.
- S. 1991. Sifat Oseanografi Birowo Permukaaan Laut. Di dalam: Kondisi Lingkungan Pesisir dan Laut di Indonesa. Provek Penelitian Masalah Pengemangan Sumberdaya Laut dan Pencemaran Laut. Jakarta: Lembaga Oseanologi Nasional dan Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LON-LIPI). Hal. 1-96.
- Bono, A., et. al. 2014. "Effect of Extraction Process Conditions on Semi Refined Carrageenan Produced by Using Spray Dryer." Journal of Applied Sciences, 14(12): 1283-1288.
- Campo, V.L., Kawano, D.F., Silva Júnior,
 D.B., and Carvalho, I. 2009.
 "Carrageenans: Biological
 Properties, Chemical Modifications
 and Structural Analysis."

- Carbohydrate Polymers, 77: 167-180
- Collett, J., and Moreton, C. 2002.

 Modified–release Peroral Dosage
 Form, dalam Aulton, M. E.,
 Pharmaceutics: The Science Of
 Dosage Form Design, Edisi II,
 Churchill Livingstone, Edinburg–
 London–New York–Philadelphia–
 St Louis Sydney–Toronto, 289-305
- I.G.P. 1988. Darmayasa, "Studi Perbandingan Laju Pertumbuhan Algae Merah Eucheuma spinosum (L).J. Pada Kedalaman yang Berbeda di Nusa Dua Bali." Karva Ilmiah. Fakultas Perikanan IPB. Bogor. http://www. Iptek.net.id//ttg/artlkp/artikel. Hal. 15.
- Departemen Kesehatan RI. 1995.

 Farmakope. Edisi IV. Jakarta Hal
 789
- Distantina, S., et. al. 2010. Proses Ekstraksi Karagenan Dari Eucheuma cottonii. Seminar Rekayasa Kimia Dan Proses ISSN: 1411-4216: C-21-1 -C-21-6.
- Doty, M.S. 1988. "Podromus ad systematica Eucheumatoideorum: a tribe of commercial seaweeds related to Eucheuma (Solieriaceae, Gigartinale s)." In: Taxonomy of economic seaweeds with reference to some Pacific and Caribbean species. (Abbott, I.A. Eds) 2:159-207.

- Indriani, H., dan Sumiarsih, E. 2003.

 **Budidaya, Pengolahan, dan **

 *Pemasaran Rumput laut. Jakarta:

 **PT. Penebar swadaya. Hal. 45-65.
- Lachman, L., Lieber, H.A., dan Kanig, J.L., 1994, *Teori dan Praktek Industri* farmasi II, Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi dan Iis Aisyah, Edisi III, 934-935, UI Press, Jakarta
- Necas, J. And Bartosikova, L. 2013. "Carrageenan: a review." Veterinarni Medicina, 58(4): 187-205.
- Onyishi, I.V., *et. al.* 2013. "Application of K-carrageenan as a sustained release matrix in floating tablets containing sodium salicylate." *Academic Journal*, 7(39): 2667-2673.
- Parfitt, K., 1999, Martindale The Complete

 Drug Reference, Thirty-Second

 Edition, Pharmaceutical Press, 765
 773, 1471-1475
- Phillips, G.O., and Williams, P.A. 2000.

 Handbook of hydrocolloids. New
 York: Woodhead Publishing
 Limited and CRC Press LLC. Hal.

 87 100
- Prihaningrum, A., Meiyana, M., Evalawati. 2001. "Biologi Rumput laut; Teknologi Budidaya Rumput Laut (Kappaphycus alvarezii)." Petunjuk Tekhnis. Lampung: Kelautan dan Departemen Perikanan. Direktorat Jenderal Perikanan Budidaya. Balai Budidaya Laut. Hal. 66.

- Rowe, R.C., et. al. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth edition. London: Pharmaceutical Press. P. 122-125.
- Sadhori, S.N. 1992. *Budidaya Rumput Laut.*Jakarta: Balai Pustaka. Hal. 110.
- Samsuari. 2006. Penelitian Pembuatan

 Karaginan dari Rumput Laut

 Eucheuma Cottonii Di Wilayah

 Perairan Kabupaten Jeneponto

 propinsi Sulawesi Selatan. Bogor:

 Institut Pertanian Bogor
- Simon, B. H., 2001, Tablet dan Kapsul Lepas Lambat (*Sustained Release*), Dexa Media, 118 – 120, Vol. 12, No. 4
- Soegiarto. A., Sulistijo., Atmadja dan H.

 Mubarak., 1978. Rumput Laut
 (Algae), Manfaat, Potensi dan
 Usaha Budidaya. LON, LIPI,
 Jakarta. Hal. 83.
- Sudjiharno. 2001. *Teknologi Budidaya***Rumput Laut. Lampung: Balai

 Budidaya Laut..
- Sulistijo. 1985. *Upaya pengembangan*budidaya runiput laut Eucheuma

 dan Gracilaria. Makalah diajukan

 pada "Workshop budidaya laut" di

 Bandar lampung 28 Oktober 1

 November 1985 : 1 11.
- Supit D.S. 1989. "Karakterisitik Pertumbuhan dan Kandungan Rumput Laut *Eucheuma* cotinii (Doty) yang Berwarna Abuabu, Coklat dan Hijau yang ditanam di Coba Lapangan Pasir Pulau

- Pari." *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor, Bogor. Hal. 15-18.
- Syamsuar. 2006. "Karakteristik Karaginan Rumput Laut *Eucheuma cottonii* Pada Berbagai Umur Panen, Konsentrasi KOH dan Lama Ekstraksi." *Tesis*. Sekolah Pasca Sarjana. Insitut Pertanian Bogor, Bogor.
- Tarigan, J.P. 2010. Pra Rancangan Pabrik

 Pembuatan Kappa Karagenan Dari

 Kappaphycus Alvarezii Dengan

 Proses Murni Dengan Kapasitas

 Produksi 6 Ton/Jam. Medan:

 Universitas Sumatera Utara.
- M.I. 2004. "Produksi, Yusuf, Pertumbuhan dan Kandungan Karaginan Rumput Laut Kappaphycus alvarezii (Doty) Doty (1988)yang Dibudidayakan Dengan Sistem Air Media dan Tallus Benih Yang Berbeda." Disertasi. Program Pasca Sarjana Universitas Hasanudin, Makassar. Hal. 13-15.
- Zatnika, A., dan Angkasa W.I., 2006.

 Teknologi Budidaya Rumput Laut.

 Makala Pada Seminar Pekan

 Aquakulture V. Jakarta: Tim

 Rumput Laut BPP Teknologi

 Jakarta.