

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI KALIUM SULFAT TERHADAP KARAKTERISTIK KARAGENAN DAN APLIKASINYA SEBAGAI PENGISI SEDIAAN TABLET

Yova Amijaya Fitri, Rival Ferdiansyah, Wahyu Priyo Legowo
Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia
yovaamijayafitri@stfi.ac.id

ABSTRAK

Karagenan merupakan polisakarida dengan rata-rata massa molekul relatif di atas 100 kDa, diambil dari spesies yang berbeda-beda dari rumput laut merah (Rhodophyceae). Di Indonesia, karagenan dari rumput laut *Euucheuma cottonii* sudah banyak diproduksi oleh perusahaan dan digunakan untuk bahan tambahan pangan dan farmasi. Akan tetapi karagenan yang dihasilkan dari industri lokal hanya bisa memenuhi grade makanan dan belum bisa memenuhi grade farmasi karena beberapa parameter belum terpenuhi, salah satunya adalah kandungan sulfat karagenan yang harus berjumlah 15-40%. Oleh karena itu pada penelitian ini pembuatan karagenan dilakukan dengan menggunakan kalium sulfat dengan berbagai konsentrasi untuk meningkatkan kadar sulfat tetapi tidak menurunkan kekuatan gel dari karagenan yang dihasilkan. Karagenan yang diperoleh kemudian dikarakterisasi meliputi gugus fungsi, kadar sulfat, kekuatan gel, viskositas, pH, kadar abu, susut pengeringan, kompresibilitas, laju alir, distribusi ukuran partikel serta aplikasinya sebagai pengisi sediaan tablet. Dari hasil penelitian diketahui bahwa penambahan kalium sulfat pada karagenan optimal pada konsentrasi 0,4 M yang memberikan kandungan sulfat sebesar 22,64 % dengan kekuatan gel sebesar 74,62 g/cm². Karakteristik karagenan yang dihasilkan dari variasi konsentrasi kalium sulfat 0,2 ; 0,4 dan 0,6 secara memenuhi kriteria yang diharapkan untuk grade farmasi. Berdasarkan hasil evaluasi tablet diketahui bahwa tablet yang dihasilkan memiliki keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, friabilitas, friksibilitas dan waktu hancur yang memenuhi persyaratan.

Kata Kunci: Karagenan, kalium sulfat, pengisi

ABSTRACT

*Carrageenan is a polysaccharide with an average relative molecular mass above 100 kDa, taken from different species of red seaweed (Rhodophyceae). In Indonesia, carrageenan from seaweed *Euucheuma cottonii* has been widely produced by the company and used for food additives and pharmaceuticals. However, carrageenan produced from local industries can only meet the food grade and have not been able to meet the pharmaceutical grade because some parameters have not been met, one of which is the sulfate content of carrageenan which must amount to 15-40%. Therefore, in this study the preparation of carrageenan was carried out by using potassium sulfate with various concentrations to increase the sulfate content of carrageenan. Carrageenan obtained was characterized by functional group, sulfate content, gel strength, viscosity, pH, ash content, drying rate, compressibility, flow rate, particle size distribution and application as tablet filler. From result of research known that the addition of potassium sulphate on carrageenan optimal at concentration 0,4 M giving sulfate content 22,64% with gel strength 74,62 g/cm². Characteristics of carrageenan resulting from a variation in potassium sulfate concentration of 0.2; 0.4 and 0.6 met the expected criteria for pharmaceutical grade. Based on the results of the evaluation tablet known that the resulting tablet has a uniformity of size, uniformity of weight, tablet hardness, friability, friksibility and disintegration time that meets the requirements.*

Key Word: Carrageenan, potassium sulfate, diluent

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara kepulauan yang memiliki potensi sangat besar dalam pengembangan rumput laut dan produk turunannya. Komoditas rumput laut yang dihasilkan sebesar 9,32 juta ton yang didominasi jenis *Eucheuma cottonii* yaitu sebesar 8,3 juta ton (Ditjen Perikanan Budidaya KKP, 2013). Salah satu hasil olahan yang dapat diperoleh dari rumput laut *E. cottonii* adalah tepung karagenan.

Karagenan merupakan polisakarida yang terkandung dalam beberapa spesies rumput laut atau alga merah (Rhodophyceae) (Bono, et. al., 2014; Onyishi, et. al., 2013). 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 unit disakarida (Campo, et al., 2009). Dalam industri farmasi dan makanan yang banyak digunakan adalah kappa karagenan yang merupakan jenis karagenan yang diekstrak dari rumput laut *Kappaphycus alverizii* atau dalam perdagangan dikenal sebagai *E. cottonii*. Kappa karagenan banyak digunakan karena dapat meningkatkan viskositas pada produk atau sediaan yang

dibuat serta dapat membentuk gel (Rowe, et. al., 2009). Industri karagenan di Indonesia cukup banyak, akan tetapi kualitas karagenan yang dihasilkan masih rendah dan beberapa parameter kualitas yang dihasilkan belum memenuhi syarat, terutama syarat untuk bahan tambahan obat seperti kandungan sulfat. Peningkatan kandungan sulfat dapat dilakukan dengan menambahkan senyawa sulfat pada saat proses produksi, akan tetapi hal tersebut akan menurunkan kekuatan gel dari karagenan yang dihasilkan. Dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Harianja (2016), penambahan kalium sulfat (K_2SO_4) pada proses sulfatasi serbuk karagenan berhasil meningkatkan kadar sulfat dari karagenan tetapi tidak menurunkan kekuatan gel secara signifikan. Perbedaan jumlah kandungan sulfat dalam karagenan akan mengakibatkan perbedaan karakteristik karagenan yang dihasilkan seperti kekuatan gel dan viskositas dari larutan karagenan (Syamsuar, 2006). Hal ini harus diatasi agar kandungan sulfat dalam karagenan memenuhi syarat yaitu 15 – 40% (Necas & Bartosikova, 2013) tetapi tidak menurunkan kekuatan gel, sehingga dapat digunakan sebagai bahan tambahan sediaan farmasi. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi penambahan kalium

sulfat terhadap karakteristik karagenan (kadar sulfat, pH, viskositas, dan kekuatan gel) dari rumput laut *Eucheuma cottonii* sehingga didapatkan karagenan yang sesuai dengan standar *grade* farmasi serta aplikasinya sebagai bahan pengisi sediaan tablet.

METODE PENELITIAN

Metodologi penelitian merupakan studi eksperimental laboratorik dengan tahapan pengumpulan bahan baku, pembuatan, karakterisasi, serta aplikasi karagenan yang dihasilkan sebagai pengisi sediaan tablet.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah, *Fourier Transform Infrared Spectrofotometer* (FT-IR) Thermo Nicolet Is5 ID 3 ATR, pH meter (Mettler Toledo Seven Compact S220), viskometer (Brookfield DV-E), *furnace, Moisture Analyzer* (Precissa XM60), oven (Mettler UN 55), mesin tablet *single punch* (Flight Pharmaceutical TDP-6), *hardness tester* (Flight Pharmaceutical YD-3), *friability tester* (Flight Pharmaceutical CS-2), *dissolution tester* Flight Pharmaceutical RC-3, serta alat-alat gelas yang biasa digunakan dalam laboratorium.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah akuades, rumput laut *Eucheuma cottonii* asal Jawa Timur (Banyuwangi), kalium hidroksida, kalium sulfat, asam asetat, hidrogen peroksida, asam klorida 0,1 N, barium klorida 0,25 M, kalium bromida, kalium klorida, natrium hidroksida, standar karagenan (SIGMA), parasetamol (Anqiu Luan Pharmaceutical co.,LTD), PVP K-30 (Nanhang Industrial co., LTD), *aquadest*, kappa karagenan *food grade*, talkum (Haichen), magnesium stearat (PT. Incoslay Acidatama Indonesia), amilum manihot (Roquette), amprotab (Roquette), laktosa dan primojel[®] (DFE Pharma).

Pengumpulan rumput laut *Eucheuma cottonii*

Rumput laut *Eucheuma cottonii* yang digunakan diperoleh dari petani rumput laut di wilayah Banyuwangi Jawa timur dengan kadar air < 35%.

Pembuatan karagenan

Rumput laut jenis *Eucheuma cottonii* kering dicuci dengan *aquadest* mengalir selama dua menit, kemudian ditiriskan. Selanjutnya direndam dengan campuran larutan hidrogen peroksida (H₂O₂) 1 % pada suasana asam dengan pH 3,5 menggunakan asam asetat selama 24 jam. Setelah itu

dicuci menggunakan *aquadest* mengalir selama 2-5 menit kemudian dirajang.

Proses ekstraksi dilakukan selama 180 menit menggunakan larutan KOH 1% pada suhu 80°C. Setelah itu disaring panas-panas menggunakan mesh 80 untuk memisahkan ampas kasar dengan filtrat. Filtrat yang diperoleh disaring kembali menggunakan kain saring, untuk memisahkan ampas yang masih tersisa. Filtrat hasil penyaringan kedua dimasukkan ke dalam wadah, kemudian ditambahkan larutan kalium sulfat (K_2SO_4) dengan variasi konsentrasi yaitu 0,2; 0,4; 0,6; dan 1,0 M, kemudian diaduk dan didinginkan pada suhu kamar sampai membentuk gel. Selanjutnya gel ditekan hingga membentuk lembaran karagenan kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 60–70°C selama 15–20 jam. Lembaran yang sudah kering dihaluskan hingga diperoleh bentuk serbuk.

Karakterisasi Karagenan

Karagenan yang diperoleh dikarakterisasi meliputi gugus fungsi menggunakan FTIR, kadar sulfat, kekuatan gel, viskositas, pH, kompresibilitas, laju alir, distribusi ukuran partikel.

a. Penetapan Kadar Sulfat

Sampel sebanyak 0,5 g dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer kemudian ditambahkan 50 mL HCl 0,1 N selama 15 menit pada suhu didih. Selanjutnya ditambahkan 10 mL larutan $BaCl_2$ 0,25 M di atas penangas air selama lima menit. Larutan didinginkan selama lima jam. Endapan yang terbentuk disaring dengan kertas saring tak berabu dan dicuci dengan *aquadest* mendidih hingga bebas klorida, kemudian dibakar dalam *furnace* pada suhu 700 °C selama 1 jam. Berat abu putih merupakan berat $BaSO_4$. Perhitungan kadar sulfat adalah sebagai berikut:

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

Keterangan:

P = Berat endapan $BaSO_4$ (g)

0,4416 = Massa atom relatif SO_4^{2-} dibagi massa atom relatif $BaSO_4$

b. Analisis Gugus Fungsi dengan *Fourier Transform Infrared Spectrofotometer* (FT-IR)

Tahapan kerja dalam pengukuran FT-IR dimulai dengan sejumlah sampel dalam bentuk serbuk diletakkan pada plat zink selenium, kemudian dilakukan penekanan. Sampel diukur serapannya dengan FT-IR dan hasil dari pengukuran berupa spektrum infra merah.

c. Viskositas

Larutan karagenan dibuat dengan konsentrasi 1,5 % pada suhu 75 °C. Viskositas karagenan diukur dengan alat viskometer *Brookfield*, menggunakan spindel no. 2, dengan kecepatan 200 rpm.

d. pH

Larutan karagenan dilarutkan dalam air dengan konsentrasi 1,5% pada suhu 75°C kemudian diukur dengan menggunakan pH meter

e. Susut Pengeringan/Loss On Drying (LOD)

Sebanyak 1 - 2 g sampel dimasukkan kedalam alat *Moisture Analyzer*, susut pengeringan diukur pada suhu 115 °C sampai didapatkan bobot konstan.

f. Kekuatan Gel

Sampel didispersikan dalam *aquadest* pada konsentrasi 1,5% pada suhu 90°C selama 20–30 menit. Larutan dituangkan ke dalam wadah dan disimpan selama 24 jam sebelum di analisis. Pengukuran dilakukan dengan alat *Texture Analyzer*. Kekuatan gel diukur pada saat gel pecah.

g. Kadar Abu

Sebanyak 2 g sampel dalam krus porselin dipijarkan dalam *furnace* sampai diperoleh abu berwarna keputih-putihan. Sampel

dimasukkan ke dalam eksikator dan ditimbang berat abu setelah dingin.

Pencetakan Tablet

Sampel karagenan yang dihasilkan digunakan sebagai pengisi pada formula tablet yang mengandung zat aktif parasetamol dengan metode granulasi basah.

Bobot tablet parasetamol yang dibuat adalah 600 mg dengan diameter tablet 12 mm. Formula tablet dapat dilihat pada Tabel 1.

Dilakukan evaluasi massa siap kempa dari masing-masing formula yang meliputi susut pengeringan/*Loss on Drying* (LoD), distribusi ukuran partikel, bobot jenis, laju alir, sudut istirahat, serta kompresibilitas.

Massa siap kempa yang telah dievaluasi, dikempa menggunakan mesin tablet *single punch* dengan kekerasan 7 – 8 Kg/cm². Tablet yang dihasilkan dievaluasi, meliputi: keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan tablet, friabilitas, dan waktu hancur.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengolahan Rumput Laut *Euchema cottonii*

Proses perendaman rumput laut kering menggunakan campuran H₂O₂ dan asam

asetat bertujuan untuk menghilangkan bau amis dan menghilangkan kotoran yang menempel pada rumput laut. Rumput laut hasil rendaman dicuci kembali dengan *aquadest* mengalir untuk menghilangkan residu H_2O_2 dan asam asetat kemudian dirajang untuk memperbesar luas permukaan yang kontak dengan pelarut pada saat proses ekstraksi.

Pembuatan Karagenan

Penambahan larutan K_2SO_4 pada saat pembuatan karagenan bertujuan meningkatkan kandungan sulfat dalam gugus karagenan tanpa mengurangi kekuatan gel dari karagenan itu sendiri.

Dari hasil rendemen yang diperoleh (Tabel 2), diketahui bahwa sampel karagenan dengan penambahan K_2SO_4 0.6 M memiliki rendemen yang paling optimal dibandingkan dengan sampel lain, untuk sampel 4 dan 5 dengan penambahan K_2SO_4 0.8 M dan 1.0 M tidak membentuk gel setelah proses penyaringan ekstrak karagenan. Oleh karena itu karagenan sampel 4 dan sampel 5 tidak bisa dilanjutkan untuk proses evaluasi dan aplikasi sebagai pengisi tablet.

Hasil Evaluasi Karagenan

a. Hasil Analisis Kadar Sulfat

Hasil analisis kadar sulfat sampel karagenan, karagenan *Food Grade*, dan karagenan pembanding dapat dilihat pada tabel 3. Dari data tersebut, dapat diketahui bahwa dengan meningkatnya konsentrasi K_2SO_4 yang ditambahkan dalam proses sulfatasi dapat meningkatkan kadar sulfat karagenan. Hasil kadar sulfat yang didapat dari sampel karagenan memenuhi syarat FAO (*Food and Agriculture organization*), yaitu 15-40 % dan lebih tinggi dari karagenan *food grade* (karagenan yang ada di pasaran), sedangkan karagenan baku pembanding (*Sigma Aldrich*) memiliki kadar sulfat lebih besar dari sampel karagenan.

b. Hasil Analisis Gugus Fungsi dengan FT-IR

Parameter yang diamati pada spektrum FT-IR adalah gugus hidroksil yang diperkirakan berada pada bilangan gelombang $3500 - 3300\text{cm}^{-1}$. Spektrum dan data serapan FT-IR dari sampel karagenan, karagenan *food grade* dan karagenan pembanding dapat dilihat pada gambar 1 dan tabel 4. Dari gambar tersebut dapat diketahui bahwa semua sampel karagenan yang dibuat memiliki gugus hidroksil dan antara sampel dengan pembanding memiliki *finger print* yang sama.

c. Hasil Pengukuran Viskositas

Hasil pengukuran dapat dilihat pada tabel 5. Dari data tersebut terlihat semakin tinggi K_2SO_4 yang ditambahkan pada saat proses pembuatan karagenan, viskositas karagenan yang dihasilkan semakin rendah dan nilai viskositas tersebut lebih kecil dibandingkan dengan karagenan *food grade* dan pembanding.

d. Hasil Pengukuran pH

Nilai pH merupakan salah satu parameter dari mutu karagenan dan stabilitas. Karagenan akan terhidrolisis jika pH dibawah 3,5 sedangkan pada pH 6 atau lebih umumnya larutan karagenan dapat mempertahankan kondisi proses produksi karagenan dan akan tetap stabil. Hasil pengukuran pH dapat dilihat pada tabel 6. Hasil pengukuran pH dapat dilihat pada tabel 6. Dari data tersebut semua sampel memiliki pH basa yaitu diatas pH 7. Karagenan dengan pH dibawah 6 akan terhidrolisis dan memiliki stabilitas rendah.

e. Hasil Penentuan Susut Pengeringan (*Loss On Drying*)

Hasil pengukuran susut pengeringan dapat dilihat pada tabel 7. Dari data tersebut semua sampel karagenan memenuhi syarat syarat FAO yaitu kurang dari 10 %. Nilai LOD dari sampel dipengaruhi oleh lamanya

pengeringan dan kelembapan tempat penyimpanan.

f. Hasil Pengujian Kekuatan Gel (*Gel Strength*)

Kekuatan gel merupakan sifat fisik yang menunjukkan kemampuan gel dalam pembentukan gel. Hasil pengukuran nilai kekuatan gel dapat dilihat pada tabel 8. Dari data tersebut diketahui semakin tinggi K_2SO_4 yang ditambahkan pada saat proses pembuatan karagenan, nilai kekuatan gelnya semakin meningkat. Nilai kekuatan gel yang dihasilkan sampel lebih rendah dibandingkan dengan karagenan *food grade* dan pembanding.

g. Hasil Pengujian Kadar Abu

Hasil kadar abu yang didapatkan memenuhi standar yang ditetapkan oleh FAO yaitu 15-40 %. Hasil kadar abu yang didapatkan dapat dipengaruhi oleh adanya garam dan mineral lain yang menempel pada rumput laut seperti natrium, kalsium dan kalium dan magnesium. Hasil pengujian kadar abu sampel karagenan, karagenan *food grade* dan karagenan pembanding dapat dilihat pada tabel 9.

Pencetakan Tablet

Pada tabel 1 terdapat formula pembanding dengan bahan pengisi yang umum digunakan pada pembuatan tablet,

formula dengan karagenan yang beredar dipasaran (*Food Grade*) dan formula dengan variasi karagenan hasil sulfatasi. Pada formula ini digunakan primojel[®] sebagai disintegran karena primojel[®] digunakan secara luas dalam formulasi tablet sebagai disintegran yang dapat mengembang sampai 300 kali volumenya (Rowe, 2003) sehingga diharapkan dapat membantu mempercepat proses hancurnya tablet.

Hasil Evaluasi Granul

a. Uji Susut Pengerangan/LoD (*Loss on Drying*)

Hasil uji LoD granul dapat dilihat pada tabel 11. Berdasarkan pada tabel tersebut, formula 1, 2 dan 3 memiliki nilai LoD yang memenuhi persyaratan, yaitu antara 1-2% (Voight, 1994). Sedangkan pada formula karagenan F dan formula FP, nilai LoD granul tidak memenuhi persyaratan, yaitu 4.06% dan 0.65%. Susut pengeringan dapat mempengaruhi kompresibilitas tablet, karena kelembapan yang terbentuk juga berperan sebagai pengikat yang akan mengisi ruang kosong antar tablet. Kelembapan yang berlebih dalam formulasi tablet dapat menyebabkan tablet menjadi hidrofobik sehingga tablet sulit dibasahi dan sulit hancur (Voight, 1994).

b. Distribusi Ukuran Partikel

Pengujian distribusi ukuran partikel dilakukan untuk mengetahui data kuantitatif keseragaman ukuran partikel. Diagram distribusi ukuran partikel dapat dilihat pada gambar 2. Dari gambar tersebut diketahui semua formula memiliki distribusi ukuran yang homogen dengan ditandai oleh dominasi salah satu ukuran granul.

c. Penetapan Bobot Jenis

Hasil penetapan bobot jenis granul dapat dilihat pada tabel 10. Berdasarkan hasil penetapan bobot jenis dapat diketahui bahwa formula karagenan 0.2, karagenan 0.4 dan karagenan 0.6 tidak memiliki perbedaan bobot jenis yaitu masing-masing 1.67 g/mL. Sedangkan untuk formula karagenan *food grade* dan formula pembanding memiliki bobot jenis yang lebih besar dari karagenan 0.2, 0.4 dan 0.6. Hal ini dipengaruhi oleh perbedaan bahan pengisi yang digunakan yaitu karagenan *food grade* dan pengisi laktosa pada formula pembanding.

d. Uji Kecepatan Alir dan Sudut

Istirahat

Pengujian kecepatan alir dan sudut istirahat ditujukan untuk melihat sifat aliran serbuk. Sifat alir dan sudut istirahat merupakan salah satu karakteristik yang penting dari

granul karena mempengaruhi kemampuan alir granulasi dan efisiensi pengisian bahan dalam pembuatan tablet. Selain itu, laju alir yang baik dapat menjamin keseragaman bobot tablet yang dihasilkan. Hasil uji kecepatan alir dan sudut istirahat sebelum dan setelah penambahan fasa luar dapat dilihat pada tabel 10.

Dari hasil data yang diperoleh menunjukkan bahwa semua formula memiliki daya alir dan sudut istirahat yang sangat baik. Sudut istirahatnya memenuhi persyaratan yaitu dibawah 25° (Wells, 1988). Sejumlah faktor termasuk bentuk dan ukuran menentukan sifat alir serbuk. Partikel sferis akan mengalir lebih baik dibandingkan partikel jarum (Ansel, 1989).

e. Kompresibilitas

Hasil uji kompresibilitas sebelum dan setelah penambahan fasa luar dapat dilihat pada tabel 10. Hasil uji kompresibilitas semua formula memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 16% yang artinya memiliki kemampuan yang sangat baik (Wells, 1988). Hal ini dikarenakan ukuran partikel yang telah diseragamkan melalui proses granulasi, sehingga granul yang memiliki ukuran partikel yang seragam akan saling mengunci menjadi massa yang kompak.

Hasil Evaluasi Tablet

a. Keseragaman Ukuran

Berdasarkan hasil pengujian keseragaman ukuran dari diameter tablet dan tebal tablet diperoleh hasil bahwa semua formula memiliki ukuran diameter dan tebal yang seragam. Data keseragaman ukuran tablet dapat dilihat pada tabel 11.

b. Keseragaman Bobot

Berdasarkan data hasil keseragaman bobot yang diperoleh dari semua formula (tabel 11), bobot tablet berada pada rentang 630-660 mg. Hal ini menunjukkan bahwa bobot tablet memiliki keseragaman yang memenuhi standar yang dipersyaratkan dalam Farmakope Indonesia edisi IV.

c. Kekerasan Tablet

Data hasil uji kekerasan tablet dapat dilihat pada tabel 11. Dari hasil uji kekerasan tablet secara umum dapat dikatakan bahwa formula karagenan 0,2, 0,4, 0,6 dan karagenan *food grade* memenuhi kriteria kekerasan tablet yang sudah ditentukan. Kekerasan tablet yang baik berada pada rentang 4-6 kg/cm² (Parrot dkk, 1997). Pada formula perbandingan, kekerasan yang dihasilkan yaitu 3,7 kg/cm². Hal tersebut dapat disebabkan oleh kurangnya tekanan pada saat pencetakan tablet.

d. Uji Friabilitas

Data hasil uji friabilitas dapat dilihat pada tabel 11. Dari hasil uji friabilitas pada formula karagenan F1, F2, F3, dan karagenan *food grade* memenuhi persyaratan, yaitu kurang dari 1% (Izza, 2004). Sedangkan pada formula pembanding memiliki hasil friabilitas yang tidak memenuhi persyaratan yaitu lebih dari 1%. Hal tersebut dikarenakan granul yang terlalu kering yang ditunjukkan oleh nilai LoD pada formula pembanding yang sangat kecil (0.65%) sehingga membuat tablet menjadi rapuh.

e. Uji Waktu Hancur

Data hasil uji waktu hancur tablet dapat dilihat pada tabel 11. Hasil uji waktu hancur untuk formula karagenan F1, F2, F3 dan formula FP sudah memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 15 menit sesuai dengan yang telah dipersyaratkan dalam Farmakope Indonesia IV. Untuk formula tablet dengan karagenan *food grade* (F) memiliki waktu hancur yang sangat lama. Hal ini dikarenakan karagenan memiliki sifat *gel strength* dan *swelling* yang baik sehingga ketika kontak dengan air menyebabkan tablet menjadi mengembang tetapi tidak langsung hancur karena sifat *gel strength* nya yang melapisi tablet dan menyebabkan tablet hancur lebih lama.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan proses pembuatan karagenan diketahui bahwa peningkatan konsentrasi K_2SO_4 meningkatkan kadar sulfat pada karagenan yang dihasilkan, tetapi penambahan K_2SO_4 0,8 dan 1,0 M mengakibatkan filtrat karagenan tidak membentuk gel. Konsentrasi optimal penambahan K_2SO_4 yaitu pada 0,4 M yang memberikan kandungan sulfat 22,64 % dan kekuatan gel sebesar 74,62 g/cm². Karakteristik karagenan yang dihasilkan dari variasi konsentrasi K_2SO_4 0,2; 0,4 dan 0,6 memenuhi kriteria yang diharapkan tetapi untuk konsentrasi 0,8 dan 1,0 karakteristik yang dihasilkan tidak bisa dilanjutkan prosesnya karena tidak membentuk gel padat. Karagenan hasil variasi proses sulfatasi dapat digunakan menjadi bahan pengisi tablet dengan metode granulasi basah hal tersebut didukung oleh data hasil evaluasi granul dan evaluasi tablet.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada penelitian yang telah dilakukan dengan judul Pengaruh Variasi Konsentrasi Kalium Sulfat pada Pembuatan Karagenan dan Aplikasi Karagenan yang Dihasilkan sebagai Pengisi Sediaan tablet, saya selaku peneliti mengucapkan banyak terima kasih kepada Yayasan Hazanah yang telah

membantu pada proses penelitian ini, sehingga penelitian ini dapat diselesaikan sesuai dengan waktu yang telah ditentukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Bono, A. 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
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope*. Edisi IV. Jakarta Hal 789
- Ditjen Perikanan Budidaya KKP. 2013. *Data Produksi Rumput Laut Indonesia Tahun 2013*, Jakarta.
- 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.
- Harianja, E., J. 2016. Peningkatan Kadar Sulfat Kappa Karegenan dengan Metode Sulfatasi. *Skripsi*. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia. Bandung.
- Izza A, A Khawla. 2004. Fast Dissolving Tablet. J. Pharm. Patent, in : www.pharmcast.com
- Necas, J. And Bartosikova, L. 2013. Carrageenan: a review. *Veterinarni Medicina*, 58(4): 187-205.
- Onyishi, I.V. 2013. Application of κ -carrageenan as a sustained release matrix in floating tablets containing sodium salicylate. *Academic Journal*, 7(39): 2667-2673.
- Parrot, dkk., 1997. *Pharmaceutical Technology, Fundamental Pharmaceutics, 3rd Edition*. Miniapolis USA : Burges Publishing Company. Page. 73-86.
- Phillips, G.O., and Williams, P.A. 2000. *Handbook of hydrocolloids*. New York: Woodhead Publishing Limited and CRC Press LLC. Hal. 87 – 100
- Rowe, R., C. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Sixth edition. London: Pharmaceutical Press. P. 122-125.
- 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.
- Voight, R., 1994, *Buku Pengantar Teknologi Farmasi*. Edisi V, Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada Press.
- Wells, J., L. 1988. *Preformulation in : Aulton, Pharmaceuticals the Sciences of Dosage Form Design*. London, Churcill Livingstone.

Tabel 1. Formula Sediaan Tablet Parasetamol dengan Pengisi Karagenan

Bahan	Formula Uji (%)						
	FP	F	F1	F2	F3	F4	F5
Parasetamol	50	50	50	50	50	50	50
Laktosa	36	-	-	-	-	-	-
Karagenan	-	36	36	36	36	36	36
PVP K-30	1	1	1	1	1	1	1
Primojel®	3	3	3	3	3	3	3
Talkum	2	2	2	2	2	2	2
Mg-Stearat	3	3	3	3	3	3	3
Primojel®	5	5	5	5	5	5	5
<i>Aquadest</i>	120mL	120mL	120mL	120mL	120mL	120mL	120mL

Keterangan :

FP : Menggunakan Laktosa sebagai pengisi

F : Menggunakan karagenan *food grade*

F1 : menggunakan karagenan hasil penambahan K_2SO_4 0.2 M

F2 : menggunakan karagenan hasil penambahan K_2SO_4 0.4 M

F3 : menggunakan karagenan hasil penambahan K_2SO_4 0.6 M

F4 : menggunakan karagenan hasil penambahan K_2SO_4 0.8 M

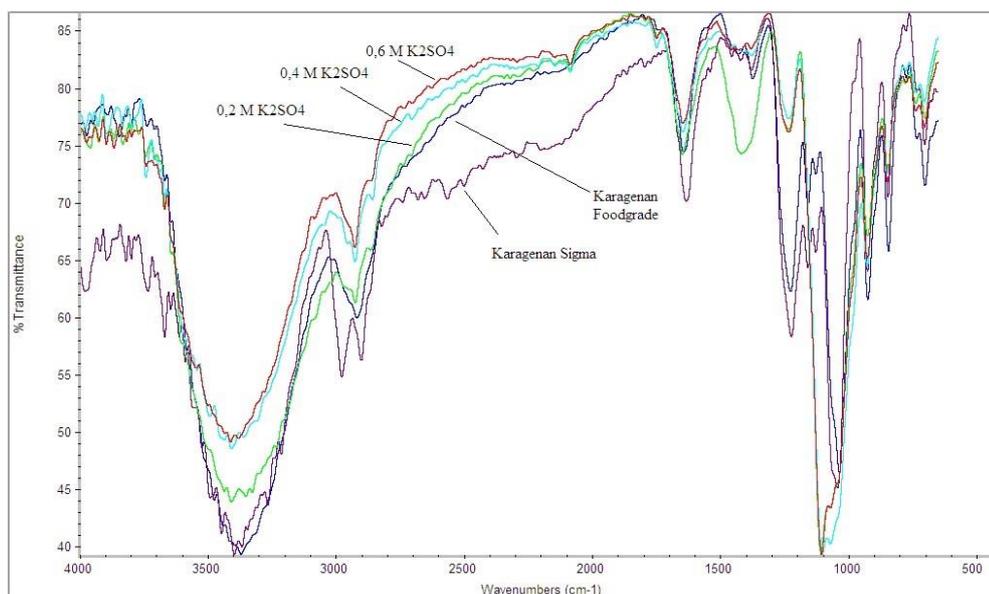
F5 : menggunakan karagenan hasil penambahan K_2SO_4 1.0 M

Tabel 2. Rendemen Karagenan dengan Berbagai Konsentrasi Penambahan K_2SO_4

Karagenan	Konsentrasi K_2SO_4 (M)	Rendemen (%)
Sampel 1	0.2	41,44
Sampel 2	0.4	51,68
Sampel 3	0.6	61,88
Sampel 4	0.8	Tidak terbentuk gel padat
Sampel 5	1.0	Tidak terbentuk gel padat

Tabel 3. Kadar Sulfat Sampel Karagenan, Karagenan *Food Grade* dan Karagenan Pembanding

Karagenan	Konsentrasi K_2SO_4 (M)	Kadar sulfat (%)		
		Sampel	<i>Foodgrade</i>	Pembanding
Sampel 1	0,2	15,50	-	-
Sampel 2	0,4	22,64	-	-
Sampel 3	0,6	28,95	-	-
<i>Foodgrade</i>	-	-	4,12	-
Baku pembanding	-	-	-	17,29



Gambar 1. Spektrum FT-IR Karagenan yang Sudah Disulfatasi, Karagenan *Foodgrade* Dan Karagenan Sigma

Tabel 4. Data serapan FT-IR Karagenan

Sampel	Bilangan gelombang cm ⁻¹	Ikatan	Intensitas (% T)
Karagenan <i>Foodgrade</i>	3388,57	O-H	75,081
	1223,11	S=O (ester sulfat)	62,745
	1031,76	C-O (3,6 anhidrogalaktosa)	50,122
	839,29	C-O-SO ₃ (C4 dari galaktosa)	65,546
Karagenan baku pembanding	3393,43	O-H	61,231
	1219,60	S=O (ester sulfat)	70,665
	1038,66	C-O (3,6 anhidrogalaktosa)	64,113
	841,38	C-O-SO ₃ (C4 dari galaktosa)	76,708
+ K ₂ SO ₄ 0,2 M skala laboratorium	3404,82	O-H	52,166
	1230,45	S=O (ester sulfat)	78,363
	1103,76	C-O (3,6 anhidrogalaktosa)	48,507
	842,73	C-O-SO ₃ (C4 dari galaktosa)	70,882
+ K ₂ SO ₄ 0,4 M skala laboratorium	3358,54	O-H	55,819
	1229,80	S=O (ester sulfat)	78,764
	1067,13	C-O (3,6 anhidrogalaktosa)	48,103
	842,90	C-O-SO ₃ (C4 dari galaktosa)	74,864
+ K ₂ SO ₄ 0,6 M skala laboratorium	3407,07	O-H	49,010
	1230,08	S=O (ester sulfat)	83,399
	1102,19	C-O (3,6 anhidrogalaktosa)	39,204
	842,81	C-O-SO ₃ (C4 dari galaktosa)	80,438

Tabel 5. Hasil Pengukuran Viskositas Sampel Karagenan, Karagenan *Food Grade* dan Karagenan Pemanding

Karagenan	Konsentrasi K ₂ SO ₄ (M)	Viskositas (cps)		
		Sampel	Foodgrade	Baku pemanding
Sampel 1	0,2	15	-	-
Sampel 2	0,4	21,67	-	-
Sampel 3	0,6	31,67	-	-
Foodgrade	-	-	100	-
Baku pemanding	-	-	-	35

Tabel 6. Nilai pH Sampel Karagenan, Karagenan *Food Graded* dan Karagenan Pemanding

Karagenan	Konsentrasi K ₂ SO ₄ (M)	pH		
		Sampel	Foodgrade	Baku pemanding
Sampel 1	0,2	9,67	-	-
Sampel 2	0,4	9,37	-	-
Sampel 3	0,6	9,78	-	-
Foodgrade	-	-	8,07	-
Baku pemanding	-	-	-	8,36

Tabel 7. Nilai LOD Sampel Karagenan dengan Berbagai Konsentrasi K₂SO₄

Karagenan	Konsentrasi K ₂ SO ₄ (M)	LOD (%)
Sampel 1	0,2	6,02
Sampel 2	0,4	6,51
Sampel 3	0,6	6,30

Tabel 8. Hasil Pengukuran *Gel strength* Sampel Karagenan, Karagenan *Food Grade* dan Karagenan Pemanding

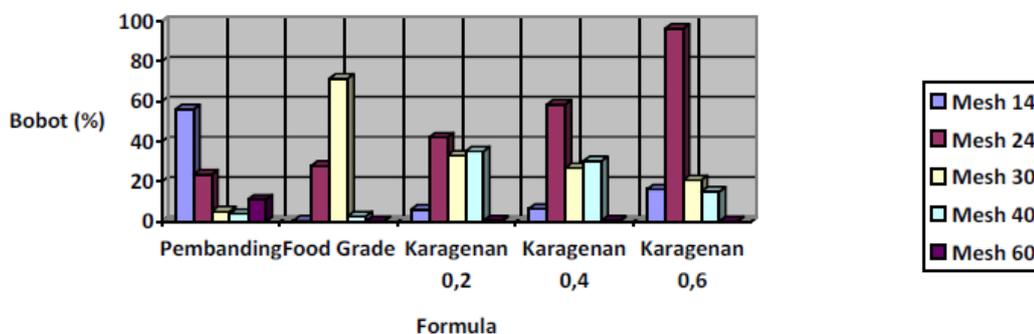
Karagenan	Konsentrasi K ₂ SO ₄ (M)	<i>Gel strength</i> (g/cm ²)		
		Sampel	Foodgrade	Baku pemanding
Sampel 1	0,2	86,67	-	-
Sampel 2	0,4	74,02	-	-
Sampel 3	0,6	57,22	-	-
Foodgrade	-	-	161,93	-
Baku pemanding	-	-	-	171,49

Tabel 9. Kadar Abu Sampel Karagenan, Karagenan *Food Grade* dan Karagenan Pemanding

Karagenan	Konsentrasi K_2SO_4 (M)	Kadar abu (%)		
		Sampel	Foodgrade	Baku pemanding
Sampel 1	0,2	21,72	-	-
Sampel 2	0,4	23,48	-	-
Sampel 3	0,6	23,20	-	-
<i>Foodgrade</i>	-	-	15,83	-
Baku pemanding	-	-	-	35,15

Tabel 10. Hasil Evaluasi Granul

Evaluasi Granul	Formula				
	FP	F	F1	F2	F3
Susut pengeringan (%)	0,65	4,06	1,52	1,85	2,70
Bobot Jenis (g/mL)	1,78	1,73	1,67	1,67	1,67
Kecepatan alir (g/dtk)	7,5	15	15	15	15
Sudut istirahat (°)	9,09	8,02	11,64	12,17	11,09
Kompresibilitas (%)	3,70	9,38	3,57	3,85	4,00



Gambar 2. Distribusi Ukuran Partikel

Tabel 11 Hasil Evaluasi Tablet

Evaluasi Tablet	Formula				
	FP	F	F1	F2	F3
Diameter tablet (mm)	1,20±0.0002	1,20±0.0023	1,20±0.0023	1,20±0.0002	1,20±0.0000
Tebal tablet (mm)	0,54±0.0032	0,54 ±0.0085	0,54±0.0039	0,54±0.0039	0,54±0.0039
Bobot tablet (mg)	600 ±0.004	600 ±0.004	600 ±0.004	600 ±0.004	600 ±0.004
Kekerasan (Kg/cm ²)	3.70 ±0.823	5.70 ±0.586	4.45 ±0.598	5.85 ±0.883	6.40 ±0.843
Friabilitas (%)	1,38	0,50	0,83	0,27	0,27
Waktu Hancur (menit)	0,6	227	8	5	2