

**PENGGUNAAN KARAGENAN HASIL MODIFIKASI
ENZIMATIS SEBAGAI BAHAN PENGIKAT TABLET**

SKRIPSI

**NENG FITRIA NINGSIH
A191118**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2023**

PENGGUNAAN KARAGENAN HASIL MODIFIKASI ENZIMATIS SEBAGAI BAHAN PENGIKAT TABLET

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**NENG FITRIA NINGSIH
A191118**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2023**

**PENGGUNAAN KARAGENAN HASIL MODIFIKASI ENZIMATIS
SEBAGAI BAHAN PENGIKAT TABLET**

**NENG FITRIA NINGSIH
A 191 118**

Agustus 2023

Disetujui oleh :

Pembimbing

Pembimbing

apt. Rival Ferdiansyah, M.Farm

Prof. Dr. apt. Sukmadjaja Asyarie

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, kedua orang tua (Ajang Suparman dan Fatimah), kakak, yang selalu memberikan Pendidikan terbaik. Keluarga besar, anak kawal dan sahabat yang senantiasa mendukung secara lahir dan batin.

ABSTRAK

Karagenan dapat diperoleh dengan proses ekstraksi menggunakan pelarut alkali seperti NaOH, KOH, dan Ca(OH)2. Karagenan yang sudah dimodifikasi secara enzimatis menghasilkan bobot molekul yang lebih kecil sehingga penggunaannya sebagai bahan tambahan obat semakin luas. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengaplikasikan karagenan hasil modifikasi enzimatis sebagai bahan pengikat sediaan tablet Klorfeniramin maleat. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu uji karakteristik fisika padatan karagenan, formulasi dan pembuatan granul dengan metode granulasi basah, evaluasi masa siap cetak, pencetakan tablet dan evaluasi tablet. Terdapat 9 formula karagenan hasil modifikasi enzimatis (NaOH, KOH, dan Ca(OH)2) dengan variasi konsentrasi F1 (1,5%); F2 (3%); F3 (6%) serta 1 formula pembanding F4 (5%) (PVP K-30) sebagai bahan pengikat. Hasil evaluasi karakteristik fisika padatan yaitu *true density* (1,87-1,93), *solid fraction* (0,20-0,24), *tensile strength* (0,0556-0,0568), *bonding index* (0,0108-0,0112), *BFI* (0,1017-0,1150) dan seluruh formula memenuhi syarat evaluasi massa siap cetak meliputi susut pengeringan, distribusi ukuran partikel, laju alir, sudut istirahat, kompresibilitas. Pada evaluasi tablet F1 (1,5%) karagenan hasil modifikasi enzimatis NaOH, KOH, dan Ca(OH)2 tidak memenuhi uji friabilitas dan friksibilitas, F2 (3%); F3 (6%); F4 (5%) memenuhi seluruh evaluasi tablet. Sehingga karagenan hasil modifikasi enzimatis NaOH, KOH, dan Ca(OH)2 dapat digunakan sebagai bahan pengikat.

Kata kunci: Karagenan hasil modifikasi enzimatis, Variasi Alkali, Bahan Pengikat, Tablet.

ABSTRACT

Carrageenan can be obtained by extraction process using alkaline solvents such as NaOH, KOH, and Ca(OH)₂. Enzymatically modified carrageenan produces a smaller molecular weight so that its use as a drug additive is increasingly widespread. The purpose of this study was to apply enzymatically modified carrageenan as a binder for Klorfeniramin maleate tablet preparation. The methods used in this study were testing the physical characteristics of carrageenan solids, formulating and making granules using the wet granulation method, evaluating the press-ready period, tablet molding and tablet evaluation. There are 9 formulas of enzymatically modified carrageenan (NaOH, KOH, and Ca(OH)₂) with varying concentrations of F1 (1.5%); F2 (3%); F3 (6%) and 1 comparison formula F4 (5%) (PVP K-30) as a binder. The results of the evaluation of the physical characteristics of solids are true density (1.87-1.93), solid fraction (0.20-0.24), tensile strength (0.0556-0.0568), bonding index (0.0108-0.0112), BFI (0.1017-0.1150) and all formulas meet the evaluation requirements of ready-to-press masses, namely drying shrinkage, particle size distribution, flow rate, angle of repose, compressibility. In the evaluation of tablets F1 (1.5%), the enzymatically modified carrageenan NaOH, KOH, and Ca(OH)₂ did not meet the friability and friability tests, F2 (3%); F3 (6%); F4 (5%) met all tablet evaluations. So that the enzymatically modified carrageenan NaOH, KOH, and Ca(OH)₂ can be used as an ingredient in tablets.

Keywords: *Enzymatically modified kappa carrageenan, Alkali variations, Binders, Tablets*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Penggunaan Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatis Sebagai Bahan Pengikat Tablet”**

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Rival Ferdiansyah, M.Farm. dan Prof. Dr. apt. Sukmadjaja Asyarie. atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Pupung Ismayadi, S. T, M.M., selaku Wakil Ketua II Bidang Keuangan,
4. Dr. apt. Revika Rachmaniar, M. Farm., selaku Wakil Ketua III Bidang Humas, Kemahasiswaan, dan Alumni,
5. Dr. apt. Wiwin Winingssih, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
6. apt. Maria Ulfah, M.Farm., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
7. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
8. Serta teman-teman angkatan 2019 yang telah memberikan inspirasi dan kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dengan kerendahan hati, penulis mengharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Agustus 2023
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMAHAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Kegunaan Penelitian	2
1.5 Tempat dan Waktu Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Rumput Laut <i>Eucheuma cottonii</i>	4
2.2 Karagenan	4
2.2.1 Definisi Karagenan	4
2.2.2 Manfaat Karagenan	5
2.2.3 Jenis–Jenis Karagenan	6
2.3 Enzim Alfa Amilase	7
2.4 Tablet	7
2.5 Bahan pengikat (<i>Binder</i>)	8
2.6 Metode Pembuatan Tablet	9
2.7 Klorfeniramin Maleat (CTM)	9
BAB III TATA KERJA	10
3.1 Alat	10
3.2 Bahan	10
3.3 Metode Penelitian	10
3.3.1 Uji Karakteristik Fisik Karagenan	10
3.3.2 Pembuatan Mucilago Karagenan	10
3.3.3 Pembuatan Tablet	10
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	17
4.1 Karakteristik Sifat Fisika Padatan	17
4.1.1 Uji <i>True Density</i>	17
4.1.2 Uji <i>Solid Fraction</i>	17
4.1.3 Uji <i>Tensile Strength</i>	18

4.1.4 Uji <i>Bonding Index</i>	18
4.1.5 Uji <i>Brittle Fracture Index</i> (BFI)	19
4.2 Formulasi Tablet	19
4.3 Evaluasi Massa Siap Cetak	20
4.3.1 Uji Susut Pengeringan.....	20
4.3.2 Uji Distribusi Ukuran Partikel Granul	21
4.3.3 Uji Laju Alir.....	22
4.3.4 Uji Sudut Istirahat	23
4.3.5 Uji Kompresibilitas	24
4.4 Pencetakan Tablet	25
4.5 Evaluasi Tablet.....	25
4.5.1 Uji Keseragaman Bobot Tablet.....	25
4.5.2 Uji Keseragaman Ukuran Tablet.....	26
4.5.3 Uji Kekerasan Tablet.....	26
4.5.4 Uji Waktu Hancur Tablet.....	27
4.5.5 Uji Friabilitas dan Friksibilitas Tablet	28
4.5.6 Uji Disolusi Tablet	29
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	30
5.1 Kesimpulan	30
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya.....	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	34

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Standar Mutu Karagenan.....	5
3.1 Variasi Konsentrasi Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatis (NaOH, KOH, dan Ca(OH) ₂) Sebagai Bahan Pengikat untuk Tablet Klorfeniramin Maleat dengan bobot Tablet 250 mg	12
3.2 Syarat Keseragaman Bobot	15
4.1 Hasil Uji <i>True Density</i> Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatis	17
4.2 Hasil Uji <i>Solid Fraction</i> Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatis	17
4.3 Hasil Uji <i>Tensile Strength</i> Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatis	18
4.4 Hasil Uji <i>Bonding Index</i> Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatis.....	19
4.5 Hasil Uji <i>BFI</i> Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatis.....	19
4.6 Variasi Konsentrasi Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatis (NaOH, KOH dan , Ca(OH) ₂) Sebagai Bahan Pengikat untuk Tablet Klorfeniramin maleat dengan bobot Tablet 250 mg	20
4.7 Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Klorfeniramin maleat dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatik	25
4.8 Hasil Uji Kekerasan Tablet Klorfeniramin maleat dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatik	27
4.9 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Klorfeniramin maleat dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatik	27
4.10 Hasil Uji Friabilitas Tablet Klorfeniramin maleat dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatik	28
4.11 Hasil Uji Friksibilitas Tablet Klorfeniramin maleat dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatik	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Macam-Macam Struktur Karagenan.....	6
2.2 Mekanisme Hidrolisis Enzimatik Alfa Amilase pada Ikatan Glikosidik.	7
4.1 Diagram Susut Pengeringan Massa Siap Cetak Tablet Klorfeniramin maleat dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatik	21
4.2 Diagram Distribusi Ukuran Partikel Massa Siap Cetak Tablet Klorfeniramin maleat dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatik	22
4.3 Diagram Laju Alir Massa Siap Cetak Tablet Klorfeniramin maleat dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatik	23
4.4 Diagram Sudut Istirahat Masa Siap Cetak Tablet Klorfeniramin maleat dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatik	24
4.5 Diagram Kompresibilitas Masa Siap Cetak Tablet Klorfeniramin maleat dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatik	24
4.6 Diagram Uji Keseragaman Ukuran Tablet Klorfeniramin maleat dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatik	26
4.7 Profil Uji Disolusi Tablet Klorfeniramin maleat dengan Variasi Bahan Pengikat Karagenan Hasil Modifikasi Enzimatik	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. <i>Certificate Of Analysis</i> (CoA) Bahan Yang Digunakan	34
2. Hasil Karakteristik Sifat Fisika Padatan Karagenan Hasil Hidrolisis Enzimatik	37
3. Hasil Evaluasi Masa Siap Cetak Tablet	39
4. Hasil Evaluasi Tablet	44

DAFTAR PUSTAKA

- Anggadiredja, J.. *et al.* (2008) 'Rumput Laut. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Anisuzzaman, S.M. *et al.* (2015) 'Preparation and characterization of activated carbon from *Typha orientalis* leaves', *International Journal of Industrial Chemistry*, 6(1), pp. 9–21.
- Bhernama, B.G. () 'Analisis Karakteristik Karaginan Eucheuma Cottonii Asal Aceh Jaya Menggunakan Pelarut Alkali (Koh Dan Naoh)', 1(2), pp. 59–66.
- Bui, T.N.T.V. (2019) 'Structure, Rheological Properties and Connectivity of Gels Formed by Carrageenan Extracted from Different Red Algae Species'. Prancis: Le Mans Universite.
- Campo, V.L. *et al.* (2009) 'Carrageenans: Biological properties, chemical modifications and structural analysis - A review', *Carbohydrate Polymers*, 77(2), pp. 167–180.
- Depkes RI (1995) 'Farmakope Indonesia edisi I V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia'.
- Depkes RI (2014) 'Farmakope Indonesia edisi V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia'.
- Depkes RI (2020) 'Farmakope Indonesia edisi VI, Departemen Kesehatan Republik Indonesia'.
- Devi, I. ayu S. (2018) 'Optimasi Konsentrasi Polivinil Pirolidon (Pvp) Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Etanol Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb*)', *Jurnal Farmasi Udayana*, 7(2), p. 45.
- Drs. H. Syamsuni, A. (2006) 'D08120064-615-1-Sya-F-Farmasetika-Dasar-Hitungan-Farmasi_Library-Stikes-Pekajangan-2014.Pdf'.
- Fathmawati, D., Abidin, M.R.P. and Roesyadi, A. (2014) 'Studi kinetika pembentukan karaginan dari rumput laut', *Jurnal Teknik Pomits*, 3(1), pp. 27–32.
- Fedorov, S.N. *et al.* (2013) 'Anticancer and Cancer Preventive Properties of Marine Polysaccharides: Some Results and Prospects', *Marine Drugs*, 11, pp. 4876–4901.
- Hakim, A.R. *et al.* (2011) 'Pengaruh Perbandingan Air Penyelepasan, Suhu Presipitasi, dan Konsentrasi Kalium Klorida (KCL) Terhadap Mutu Karaginan', *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, 6, p. 1.
- Harun, M., Montolalu, R.I. and Suwetja, I.K. (2013) 'Karakteristik Fisika Kimia Karaginan Rumput Laut Jenis *Kappaphycus alvarezii* Pada Umur Panen Yang Berbeda di Perairan Desa Tihengo Kabupaten Gorontalo Utara', *Media Teknologi Hasil Perikanan*, 1(1), pp. 7–12.
- Hiestand, E.N. *et al.* (1977) 'Physical Processes of Tableting', *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 66, pp. 510–519.
- Holman, L.E. and Leuenberger, H. (1988) 'The Relationship Between Solid

- Fraction and Mechanical Properties of Compacts - The Percolation Theory Model Approach', *International Journal of Pharmaceutics*, 46, pp. 35–44.
- Husni, P., Fadhiilah, M.L. and Hasanah, U. (2020) 'Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Granul Instan Serbuk Kering Tangkai Genjer (*Limnocharis flava* (L.) Buchenau.) SEBAGAI SUPLEMEN PENAMBAH SERAT', *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 3(1), pp. 1–8.
- Hadisoewignyo, L. dan Fudholi, A., (2016), Sediaan Solida Edisi Revisi, Pustaka Pelajar : Jakarta..
- Kalalo, T., Yamlean, P.V.Y. and Citraningtyas, G. (2019) 'Pengaruh Penggunaan Pati Kulit Nanas (Ananas Comosus (L.) Merr.) Sebagai Bahan Pengikat Pada Granul Ctm', *Pharmacon*, 8(1), p. 203.
- Kemenkes RI (2020) 'Farmakope Indonesia edisi VI', *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*, p. 2371.
- Kusumawati, R. (2009) 'Diklofenak Dalam Tablet Lepas Lambat Dengan Ratna Kusumawati K 100040133 Fakultas Farmasi'.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L. (2008). 'Teori Dan Praktik Farmasi Industri I. Ed.III'. Jakarta: Universitas Andalas.
- Lamey, K., Schwartz, J. and Muller, F. (2003) 'Development and Evaluation of A Miniaturized Procedure for Determining The Bonding Index: A Novel Prototype for Solid Dosage Formulation Development', *Pharmaceutical Development and Technology*, 8, pp. 239–252.
- Murtini, Gloria dan Elisa, Yetri. (2018). 'Teknologi Sediaan Solid'. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
- Necas, J. and Bartosikova, L. (2013) 'Carrageenan: A review', *Veterinarni Medicina*, 58(4), pp. 187–205.
- Pacheco-Quito, E.M., Ruiz-Caro, R. and Veiga, M.D. (2020) 'Carrageenan: Drug delivery systems and other biomedical applications', *Marine Drugs*, 18(11).
- Perangin-angin, B.H., Karo-karo, T. and Rusmarilin, H. (2013) 'Pengaruh Konsentrasi Larutan Kitosan Jeruk Nipis Dan Lama Penyimpanan Terhadap Mutu Tahu Segar (The Effect of Lime Chitosan Concentration And Storage time on the Quality of Fresh Tofu)', *Jurnal Rekayasa Pertanian*, 1(4), pp. 1–7.
- Pharmacopia, U.S. (2016) 'Briefing 1216 Tablet Friability', 31(6), pp. 5–7.
- Putri, Y.K. and Husni, P. (2018) 'Artikel Tinjauan: Pengaruh Bahan Pengikat Terhadap Fisik Tablet', *Farmaka*, 16(1), pp. 33–39.
- Robert, T. (2018) 'Teknologi sediaan solid', *Ponorogo: Wade Group* [Preprint].
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.. (2009) 'Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6th ed.', USA: *Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association* [Preprint].
- Rustiawati, Dini Siti. (2020) 'Modifikasi Berat Molekul Karagenan Berdasarkan Pengaruh Lamanya Waktu Inkubasi Menggunakan Enzim Alfa Amilase'. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

- Siregar, C. and Wikarsa, S. (2010) *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-Dasar Praktek*. Jakarta: Kedokteran EGC.
- Skurts, O. et al. (2011) ‘Food hydrocolloid edible films and coatings’, *Food Hydrocolloid Edible Films and Coatings*, pp. 1–66.
- Suhendy, H. et al. (2022) ‘Pharmacoscript Volume 4 No. 1 Februari 2021’, *Pharmacoscript*, 5(1), pp. 62–70.
- Suryani, A., Santoso, J. and Rusli, M.S. (2015) ‘Karakteristik Dan Struktur Mikro Gel Campuran Semirefined Carrageenan Dan Glukomanan’, *Jurnal Kimia dan Kemasan*, 37(1), p. 19.
- Tuti Sri Mulyani. (2019). ‘Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Kering Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) dengan Pengikat Kappa Karagenan’. Skripsi. Universitas Al-Ghfari.
- Tye, C.K., Sun, C. and Amidon, G.E. (2005) ‘Evaluation of the effects of tabletting speed on the relationships between compaction pressure, tablet tensile strength, and tablet solid fraction’, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 94(3), pp. 465–472.
- Uhumwangho, M.U. and Okor, R.S. (2004) ‘Anomalous Effect of Compression Pressure on The Brittle Fracture Tendency of α -Cellulose Tablets’, *International Journal of Pharmaceutics*, 284, pp. 69–74.
- Yazid, A.S., Perikanan, T.H. and Karagenan, K. (2018) ‘Sargasum sp’, (1), pp. 2–3.
- Yusi Asyiah. (2022). ‘Pengaruh Lamanya Inkubasi Proses Modifikasi Enzimatis Karagenan terhadap Penurunan Bobot Molekul dan Sifat Fisika Padatan’, Skripsi. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
- Zaman, N.N. and Sopyan, I. (2020) ‘Tablet Manufacturing Process Method and Defect Of Tablets’, *Majalah Farmasetika*, 5(2). Available at: <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v5i2.26260>.