

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK FISIK
TABLET KARAGINAN YANG DIBUAT DENGAN
MENGUNAKAN VARIASI PENGIKAT**

**FORMULATION AND EVALUATION OF THE
PHYSICAL CHARACTERISTICS OF CARRAGEENAN
TABLETS MADE USING BINDER VARIATION**

WINNER PANGGALO

N011 17 1039



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK FISIK TABLET
KARAGINAN YANG DIBUAT DENGAN MENGGUNAKAN VARIASI
PENGIKAT**

**FORMULATION AND EVALUATION OF THE PHYSICAL
CHARACTERISTICS OF CARRAGEENAN TABLETS MADE USING
BINDER VARIATION**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

WINNER PANGGALO

N011 17 1039

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK FISIK TABLET
KARAGINAN YANG DIBUAT DENGAN MENGGUNAKAN VARIASI
PENGIKAT

FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK FISIK TABLET
KARAGINAN YANG DIBUAT DENGAN MENGGUNAKAN VARIASI
PENGIKAT

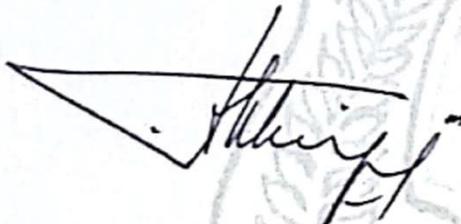
WINNER PANGGALO

N011 17 1039

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Dr. Aliyah, M.S., Apt.
NIP. 19570704 198603 2 001



Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt.
NIP. 19630801 199003 1 001

Pada Tanggal, 11 Juni 2021

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK FISIK TABLET
KARAGINAN YANG DIBUAT DENGAN MENGGUNAKAN VARIASI
PENGIKAT**

**FORMULATION AND EVALUATION OF THE PHYSICAL
CHARACTERISTICS OF CARRAGEENAN TABLETS MADE USING
BINDER VARIATION**

Disusun dan diajukan oleh:

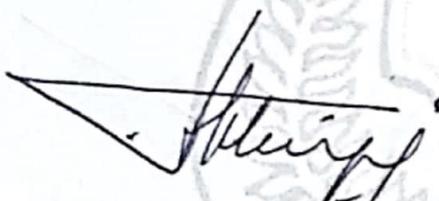
**WINNER PANGGALO
N011 17 1039**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 11 Juni 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Dr. Aliyah, M.S., Apt.
NIP. 19570704 198603 2 001


Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt.
NIP. 19630801 199003 1 001

Pt. Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin


Firzan Nainu, S.Si., M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19820610 200801 1 012



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini ;

Nama : Winner Panggalo
Nim : N011 17 1039
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

Formulasi dan Evaluasi Karakteristik Fisik Tablet Karaginan yang Dibuat
Dengan Menggunakan Variasi Pengikat

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis benar benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 11 Juni 2021

Yang menyatakan,



Winner Panggalo

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas segala berkat dan rahmatNyaalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini dengan baik sebagai salah satu persyaratan memperoleh gelar sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari banyak kendala yang dihadapi, namun berkat bantuan dan dukungan dari banyak pihak, akhirnya penulis dapat menyelesaikannya. Untuk itu, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Dr. Aliyah, M.S., Apt. selaku pembimbing utama dan bapak Drs. Syaharuddin Kasim, M. Si., Apt. selaku pembimbing pendamping dan penasehat akademik yang telah banyak memberikan arahan, saran, dan bimbingan untuk penulis selama melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt. dan Prof. Subehan, S. Si., M. Pharm. Sc., Ph. D., Apt. selaku tim penguji yang telah memberikan saran dan masukan dalam penyusunan skripsi penulis.
3. Dekan dan para wakil dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah bekerja keras dalam meningkatkan mutu dan kualitas belajar para mahasiswa.
4. Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah membagikan ilmunya serta seluruh staff yang telah memberikan pelayanan selama masa kuliah.

5. Ibu Sumiati, S.Si., selaku laboran laboratorium Farmasetika, Ibu Nana Juniarti Natsir Djide, S.Si., M.Si., Apt., Ibu Sandra S.Si., M.Si., Apt., Bapak Achmad Himawan S. Si., M. Si., Apt. yang telah banyak memberi semangat, masukan dan membantu penulis selama melakukan penelitian.
6. Teman-teman El-Shaddai, Asniati Alik, Bianca Emanuela, Riska Matasik, serta teman serumah, Perayanti, Marcyлина Echi, Afrianta K. Lembang, yang tidak pernah bosan mendengar keluh kesah penulis.
7. Teman-teman tim penelitian karaginan, khususnya Putri Utami Haris, Novira Mustika, Chika Puspita Tappe, Laelatul Khusna, serta Dewi Arifyana yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian maupun penulisan skripsi.
8. Korps Asisten Kimia Farmasi dan teman-teman “CLOSTRIDIUM” yang telah bersama-sama dengan penulis menempuh kuliah di fakultas farmasi Universitas Hasanuddin.
9. Teman-teman Persekutuan Mahasiswa Kristen Oikumene (PMKO) Filadelfia Mipa Farmasi Universitas Hasanuddin yang menjadi wadah pertumbuhan di dalam Kristus selama masa perkuliahan penulis.
10. Teman-teman KTB Yulita C. Patimang dan Michelle C. Lalenoh, serta kak Sanda Lebok dan Kak Hendriani Paramita selaku kakak PA yang senantiasa mendukung dan mendoakan penulis.
11. Kak Febliani Taruk Palinggi dan Adik Nurul Khafifah yang banyak memberikan semangat dan bantuan selama masa skripsi penulis.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya terkhusus penulis sampaikan kepada orang tua penulis, yaitu Ibu Paulina Paembonan dan Bapak Anton Panggalo (Alm.) yang telah membesarkan penulis dengan penuh kasih sayang dan senantiasa mendoakan hingga saat ini. Saudara-saudara penulis, Yani Panggalo, Charlos Panggalo, dan Sylvie Panggalo yang selalu mendukung, memberi nasihat, dan memotivasi penulis untuk tetap semangat dalam meraih gelar sarjana.

Kepada seluruh pihak yang belum sempat penulis tuliskan satu persatu, semoga selalu dalam lindungan Tuhan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini, masih jauh dari kesempurnaan, namun harapan penulis semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengembangan dalam pendidikan khususnya di bidang kefarmasian. Amin

Makassar, 11 Juni 2021



Winner Panggalo

ABSTRAK

WINNER PANGGALO. *Formulasi dan Evaluasi Karakteristik Fisik Tablet Karaginan yang Dibuat Dengan Menggunakan Variasi Pengikat* (dibimbing oleh Aliyah dan Syaharuddin Kasim).

Karaginan adalah salah satu jenis polisakarida sulfat yang diekstraksi dari rumput laut *Kappaphycus alvarezii* yang telah diteliti memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar gula darah tikus pada dosis 10mg/200gBB setara dengan 560 mg dosis manusia. Berdasarkan hal ini, perlu dilakukan formulasi karaginan dalam bentuk sediaan tablet. Penelitian ini bertujuan untuk membuat dan mengevaluasi karakteristik fisik granul dan tablet karaginan dengan menggunakan variasi pengikat amilum manihot dan PVP K-25. Formula dibuat dalam 5 variasi yaitu F1 dan F2 menggunakan pengikat mucilago amilum manihot 5%b/b dan 10%b/b, F3 dan F4 menggunakan pengikat PVP K-25 2,5 dan 5%, dan F5 dibuat tanpa pengikat. Evaluasi dilakukan terhadap granul dan sediaan tablet yang diperoleh. Hasil evaluasi menunjukkan semua formula memenuhi persyaratan evaluasi karakteristik granul, yaitu uji kandungan lembab, uji bobot jenis (BJ) sejati, uji bobot jenis (BJ) nyata, BJ mampat, dan porositas, uji kecepatan alir, dan sudut istirahat. Pada evaluasi karakteristik tablet, semua formula memenuhi persyaratan keseragaman ukuran. Pada uji keseragaman bobot, hanya F2 dan F5 yang memenuhi persyaratan. Pada uji kekerasan dan kerapuhan tidak ada satupun formula yang memenuhi persyaratan, serta pada uji waktu hancur, F1, F2, F4, dan F5 memenuhi persyaratan. Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa karaginan dalam jumlah yang besar tidak dapat dibuat dalam bentuk sediaan tablet, namun masih dapat dibuat granul dan penambahan variasi pengikat tidak menunjukkan pengaruh pada hasil evaluasi karakteristik fisik granul dan tablet karaginan, sehingga disarankan untuk dibuat dalam bentuk sediaan lain, seperti kapsul atau suspensi.

Kata Kunci: Karaginan, tablet, granul, amilum manihot, PVP K-25

ABSTARCT

WINNER PANGGALO. *Formulation and Evaluation of the Physical Characteristics of Carrageenan Tablets Made Using Binder Variation* (supervised by Aliyah and Syaharuddin Kasim).

Carrageenan is a type of sulfate polysaccharide extracted from seaweed *Kappaphycus alvarezii* which has been studied to have the ability to reduce blood sugar levels of rats at a dose of 10mg/200gBW which equals to 560 mg human dose. Based on this, it is necessary to formulate carrageenan in tablet form. This study was to make and evaluate the physical characteristics of carrageenan granules and tablets using variety of binder tapioca starch and PVP K-25. The formula was made in 5 variations, F1 and F2 using tapioca starch binders 5% w/w and 10% w/w, F3 and F4 using PVP K-25 2.5% and 5%, and F5 formulated without binder. Evaluation was carried out on the granules and tablet preparations obtained. The results obtained show that all formulas fulfill the requirements for evaluation of granules characteristics which include moisture content test, true density test, real density test, tapped density test, porosity test, flow rate test, and angle of repose test. In evaluating the characteristics of tablets, all formulas fulfill the requirements for size uniformity. In the weight uniformity test, only F2 and F5 fulfill the requirements. In the hardness and friability test, none of the formulas fulfill the requirements, and in the disintegration test, F1, F2, F4, and F5 fulfill the requirements. Based on the results of this study, it can be concluded that the big concentrations of carrageenan cannot be made in tablet dosage form, but still can be made granules and the addition of binder does not show an effect on the results of the evaluation of the physical characteristics of carrageenan granules and tablets, so it is recommended to be made in other dosage forms, such as capsules or suspensions.

Keywords: Carrageenan, tablet, granule, tapioca starch, PVP K-25

DAFTAR ISI

UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	5
I.3 Tujuan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1 Alga Merah <i>Kappaphycus alvarezii</i>	6
II.2 Karaginan	8
II.3 Tablet	13
II.4 Bahan Tambahan Tablet	14
II.5 Metode Pembuatan Tablet	20
II.5.1 Granulasi Basah	20
II.5.2 Granulasi Kering	20
II.5.3 Kempa Langsung	21
BAB III METODE PENELITIAN	23
III.1 Alat dan Bahan	23

III.2 Prosedur Penelitian	23
III.2.1 Penetapan Dosis Karaginan	23
III.2.2 Rancangan Formula Tablet Karaginan	24
III.2.3 Pembuatan Mucilago Amily	24
III.2.4 Pembuatan Tablet Karaginan	25
III.2.5 Evaluasi Granul Karaginan	27
III.2.6 Evaluasi Tablet Karaginan	29
III.3 Pengumpulan dan Analisis Data	31
III.4 Pembahasan Hasil dan Kesimpulan	31
BAB IV Hasil dan Pembahasan	32
IV.1 Hasil Granulasi Karaginan	32
IV.2 Evaluasi Granul Karaginan	32
IV.2.1 Uji Kandungan Lembab	33
IV.2.2 Uji Bobot Jenis Sejati	33
IV.2.3 Uji Bobot Jenis Nyata, Mampat, dan Porositas	34
IV.2.4 Uji Kecepatan Alir dan Sudut Istirahat	36
IV.3 Tablet Karaginan yang Dihasilkan	38
IV.4 Evaluasi Tablet Karaginan	39
IV.4.1 Uji Keseragaman Ukuran	39
IV.4.2 Uji Keseragaman Bobot	39
IV.4.3 Uji Kekerasan	41
IV.4.4 Uji Kerapuhan	43
IV.4.5 Uji Waktu Hancur	44

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	46
V.1 Kesimpulan	46
V.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	52

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Rancangan formula tablet karagian	24
2. Persyaratan keseragaman bobot	30
3. Hasil uji kandungan lembab	33
4. Hasil uji bobot jenis sejati	34
5. Hasil uji bobot jenis nyata, mampat, dan porositas	34
6. Hasil uji kecepatan alir dan sudut istirahat	36
7. Hasil uji keseragaman ukuran	39
8. Hasil uji keseragaman bobot	40
9. Hasil uji kekerasan	42
10. Hasil uji kerapuhan	43
11. Hasil uji waktu hancur	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kappaphycus alvarezii	7
2. Struktur senyawa karaginan	9
3. Penentuan sudut istirahat	29
4. Granul karaginan	32
5. Tablet karaginan	38
6. Serbuk karaginan	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema kerja	52
2. Uji bobot jenis sejati	53
3. Uji bobot jenis nyata, mampat, dan porositas	53
4. Uji kecepatan alir dan sudut istirahat	53
5. Uji kerapuhan	54
6. Uji waktu hancur	54

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Karaginan merupakan salah satu jenis polisakarida sulfat yang diekstraksi dari alga merah tertentu (Li *et al.*, 2014). Berdasarkan posisi gugus sulfat dan ada tidaknya anhidrogalaktoza, karaginan dibagi menjadi tiga, yaitu λ -karaginan (lambda-karaginan), ι -karaginan (iota-karaginan), dan κ -karaginan (kappa-karaginan) (Ferdiansyah dkk, 2017). Karaginan terutama terdiri atas campuran ammonium, kalsium, magnesium, kalium, dan natrium ester galaktosa dan kopolimer 3,6-anhidogalaktoza (Sweetman, 2009). Jenis karaginan yang banyak dimanfaatkan dalam industri farmasi adalah kappa karaginan yang diekstraksi dari rumput laut *Kappaphycus alvarezii* (Ferdiansyah dkk, 2017). Karaginan tipe ini termasuk polimer pembentuk gel yang kuat, stabil pada larutan dengan pH maksimum 9 dan tidak dapat dipanaskan pada pH dibawah 3,5, bersifat higroskopik (Rowe *et al.*, 2009). Satu bagian karaginan larut dalam 30 bagian air pada suhu 80°C membentuk larutan yang kental, bening atau sedikit *opalescent* (berpendar) (Sweetman, 2009).

Adanya zat asam atau zat pengoksidasi akan menyebabkan terjadinya hidrolisis larutan karaginan melalui pemutusan ikatan glikosidik, namun apabila karaginan berada dalam bentuk gel, maka hidrolisis oleh asam tidak lagi berlangsung (Rowe *et al.*, 2009).

Karaginan sering dimanfaatkan dalam industri farmasi sebagai bahan tambahan untuk sediaan non parenteral seperti tablet, kapsul, suspensi, emulsi, gel, krim, lotion, tetes mata, dan suppositoria; juga sebagai *sustained-released agent*, dan peningkat viskositas sediaan (Rowe *et al.*, 2009), sedangkan dalam industri makanan, karaginan digunakan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan yogurt, saus, jeli, coklat susu, makanan beku, keju serta produk-produk lainnya dan dianggap aman penggunaannya berdasarkan konfirmasi oleh *Joint Food and Agriculture Organization of the United Nations World Health Organization Expert Committee in Food Additive* (JECFA) (Noor, 2018). Secara khusus dalam pembuatan sediaan tablet, karaginan dapat dimanfaatkan sebagai pengikat pada konsentrasi 1,25 – 1,5% (Yazid, 2018) dan sebagai agen pelepasan terkendali (Rowe *et al.*, 2009).

Selain dimanfaatkan dalam industri farmasi sebagai bahan tambahan, menurut Noor (2018), karaginan juga memiliki aktivitas antivirus seperti papillomavirus, herpes simpleks dan virus *dengue* serta sebagai anti kanker yang spesifik dalam menghambat sel tumor. Selain itu, karaginan juga dapat mengobati penyakit diabetes melalui penghambatan enzim α -glukosidase (Manimehalai *et al.*, 2016).

Terjadinya penghambatan enzim α -glukosidase akan menyebabkan penundaan penyerapan karbohidrat di usus kecil (Alldredge *et al.*, 2013). Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kasim (2019) menunjukkan adanya penurunan gula darah pada tikus setelah diberi karaginan. Hal ini

juga didukung dengan penelitian Wikanta dkk (2008) yang menunjukkan bahwa karaginan dengan dosis 10 mg/200gBB mampu menurunkan kadar gula darah tikus. Bila dilihat dari segi toksisitas, karaginan memiliki nilai LD₅₀ pada tikus sebesar 5.000 mg/kgBB sehingga dapat dikatakan bahwa karaginan memiliki toksisitas yang rendah (Kasim, 2019).

Untuk memanfaatkan karaginan sebagai obat, maka karaginan dapat dibuat dalam bentuk sediaan yang lebih praktis, yaitu sediaan tablet. Bentuk sediaan tablet memiliki kelebihan dibandingkan sediaan lain, yaitu antara lain mudah dikonsumsi, dosis yang tepat, praktis penggunaan dan penyimpanannya, serta stabilitasnya terjaga (Lachman *et al.*, 2008), sehingga diharapkan masyarakat dapat tertarik untuk mengkonsumsi sediaan tablet karaginan ini. Adapun dalam penelitian ini, karaginan diformulasikan dalam bentuk tablet konvensional dengan metode granulasi basah. Granulasi basah dipilih karena adanya penambahan cairan pada pembuatannya yang akan membantu pengikatan serbuk atau granul yang akan menghasilkan tablet yang lebih kompak (Lachman *et al.*, 2008). Selain itu, sebagai bahan aktif karaginan tidak dapat diformulasikan dengan metode kempa langsung maupun granulasi kering terkait dengan penggunaan dosis yang besar yang akan menyebabkan masalah saat proses pengempaan (Lachman *et al.*, 2008) dan juga karakteristik fisik karaginan yang bersifat higroskopik (Rowe *et al.*, 2009).

Karaginan memiliki sifat yang higroskopik sehingga dalam formulasi sediaan perlu ditambahkan adsorben. Cab-o-sil merupakan salah satu jenis

adsorben yang telah banyak digunakan dalam formulasi sediaan oral maupun topikal karena tidak beracun dan tidak menyebabkan iritasi, juga dapat menyerap air dalam jumlah yang besar namun tidak mencair serta kompatibel dengan bahan tambahan lain yang digunakan dalam formulasi ini (Rowe *et al.*, 2009).

Salah satu bahan yang juga sangat penting dalam formulasi sediaan tablet yaitu pengikat. Pengikat ditambahkan karena dapat membantu partikel-partikel untuk membentuk aglomerat (Mahato, 2011) yang dapat memudahkan terjadinya peningkatan kekompakan kohesi tablet (Lachman *et al.*, 2008). Pengikat yang sering digunakan dalam pembuatan tablet antara lain amilum dengan konsentrasi 5 - 10%, dan polivinilpirolidon (PVP) dengan konsentrasi 0.5 - 5% (Rowe *et al.*, 2009). Penelitian oleh Yamini dkk (2011) menunjukkan bahwa penggunaan amilum manihot sebagai pengikat menghasilkan kerapuhan dan kekerasan yang sangat baik pada tablet natrium diklofenak yang termasuk tablet konvensional karena amilum manihot memiliki daya ikat yang lebih kuat jika dibandingkan dengan amilum jagung dan kentang, sedangkan PVP merupakan pengikat yang larut dalam air dan alkohol. Granul yang dibuat dengan larutan PVP dalam alkohol, akan menghasilkan granul yang cepat kering dan dapat dicetak dengan baik (Lachman *et al.*, 2008).

Sebelumnya, Patur (2019) telah melakukan penelitian mengenai pengaruh variasi pengikat terhadap granul karaginan dan memberikan saran untuk menggunakan pengikat jenis yang lain untuk penelitian selanjutnya.

Oleh karena itu, formula ini mengacu pada penelitian tersebut dengan salah satu jenis pengikat yang sama namun dengan konsentrasi yang berbeda serta pengikat lain yang memiliki daya ikat yang kuat yang dikembangkan tidak hanya sebagai granul namun dibuat menjadi tablet.

Berdasarkan uraian tersebut, maka telah dilakukan penelitian mengenai formulasi dan evaluasi tablet karaginan dengan menggunakan variasi pengikat mucilago amilum manihot dengan konsentrasi 5 dan 10% dan PVP K-25 dengan konsentrasi 2,5 dan 5%.

I.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari latar belakang diatas adalah:

1. Apakah karaginan dapat dibuat sediaan tablet menggunakan variasi pengikat amilum manihot dan PVP K-25?
2. Bagaimana karakteristik fisik dari sediaan tablet yang dihasilkan?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah:

1. Membuat tablet karaginan dengan variasi pengikat amilum manihot dan PVP K-25.
2. Mengetahui karakteristik fisik sediaan tablet yang dihasilkan dengan adanya variasi pengikat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Alga Merah *Kappaphycus alvarezii*

Kappaphycus alvarezii adalah salah satu jenis alga merah yang pada mulanya disebut *Eucheuma cottoni*. Perubahan nama pada alga merah jenis ini disebabkan karena karaginan yang dihasilkan termasuk salah satunya yaitu fraksi kappa karaginan (Nurhayati dkk., 2019).

Kappaphycus alvarezii memiliki bentuk tallus silindris, permukaan licin, dan *cartilogeneus*. Warna jenis alga ini, cukup bervariasi, seperti, hijau, hijau-kuning, abu-abu, dan merah. Adanya variasi warna disebabkan karena faktor perbedaan lingkungan tempat tumbuhnya alga merah *K. alvarezii*. Fenomena ini, menjadi salah satu bentuk adaptasi kromatik yang merupakan penyesuaian jumlah pigmen dan berbagai kualitas pencahayaan (Nurhayati dkk., 2019).

Saputri (2014) menyatakan bahwa menurut Anggadiredja (2010), *Kappaphycus alvarezii* diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Rhodophyta
Kelas : Rhodophytaceae
Ordo : Gigartinales
Famili : Solieracea

Genus : Kappaphycus

Spesies : *Kappaphycus alvarezii*



Gambar 1. *Kappaphycus alvarezii* (Ali et al., 2014)

Varietas *K. alvarezii* telah dibudidayakan di berbagai negara dengan tujuan penelitian, atau pengembangan dalam industri. Adapun beberapa negara yang mampu mendistribusikan *K. alvarezii* dalam jumlah yang besar adalah Filipina, Indonesia, Malaysia, Fiji, dan Tanzania. Negara-negara yang memiliki iklim tropis, telah menjadikan budidaya rumput laut menjadi salah satu mata pencaharian bagi para nelayan yang berada di pesisir pantai. Oleh karena itu, beberapa negara telah membudidayakan rumput laut *K. alvarezii* untuk pengembangan industri karaginan (Munoz et al., 2004).

Rumput laut *K. alvarezii* tidak hanya mengandung karaginan, namun juga terdapat kandungan mineral, seperti natrium, kalium, kalsium, magnesium, berilium, kobalt, cadmium, kromium, tembaga, besi, litium, mangan, nikel, timbal, selenium, seng, vanadium, aluminium, dan silver. Berbagai kandungan tersebut ada yang memiliki efek positif bagi tubuh, namun juga ada yang memiliki efek negatif. Kandungan bahan mineral yang

berbahaya terjadi karena adanya cemaran terhadap laut termasuk dari limbah industri (Yong *et al.*, 2014).

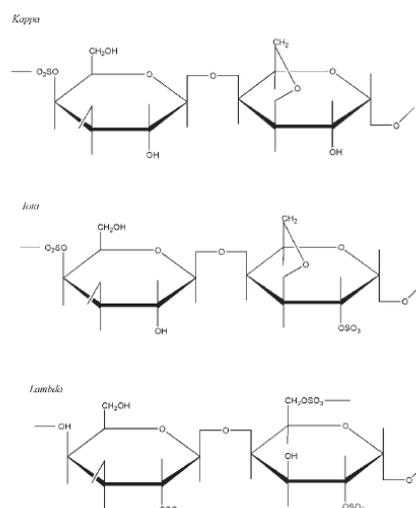
Menurut Masarin *et al.* (2016), komposisi kimia *K. alvarezii* berbeda-beda tergantung jenisnya. Kandungan kimia rumput laut ini, antara lain karbohidrat, gugus sulfat, protein, aromatic tidak larut, asam galakturonat, hidroksimetilfurfural, dan lemak. Setiap jenis *K. alvarezii* memiliki tingkat produktivitas dan pertumbuhan yang berbeda. Namun, di setiap jenisnya didominasi oleh kandungan karbohidrat. Karbohidrat utama yang terkandung yaitu polimer galaktan dan glukon. Selain itu, komponen penting lain yang terkandung yaitu kalsium, kalium, natrium, dan gugus sulfat Masarin *et al.* (2016).

II.2 Karaginan

Karaginan adalah jenis polisakarida pembentuk gel dan pemviskos dari kelas Rhodophyceae yang diekstraksi dari rumput laut merah tertentu seperti alga merah, chondrus, gigartina, dan berbagai spesies *Eucheuma*. Karaginan termasuk poligalaktan tersulfasi dengan 15-40% kandungan sulfat. Pembentukan senyawa karaginan terjadi karena adanya D-galaktosa dan 3,6-anhidrogalaktosa (3,6-AG) yang berikatan dengan ikatan α -1,3 dan β -1,4-glikosidik. Berdasarkan kelarutannya dalam kalium klorida, karaginan dibagi menjadi jenis λ (lambda), κ (kappa), ι (iota), ϵ (epsilon), μ (mu), yang masing-masing mengandung gugus sulfat antara 22-35%. Adapun pengelompokan jenis karaginan ini, juga didasarkan pada posisi

gugus sulfat dan ada tidaknya kandungan anhidrogalaktosa (Necas and Bartosikova, 2013).

λ -Karaginan adalah polimer yang tidak membentuk gel dengan kandungan ester sebanyak 35% dan tidak mengandung 3,6-anhidrogalaktosa. ι -karaginan adalah jenis polimer yang dapat membentuk gel, dengan jumlah ester sulfat sekitar 32% dan sekitar 30% 3,6-anhidrogalaktosa. κ -Karaginan adalah polimer yang dapat membentuk gel yang sangat kuat yang memiliki struktur tersier heliks dengan kandungan 25% ester sulfat dan sekitar 34% 3,6-anhidrogalaktosa (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 2. Struktur senyawa karaginan (Rowe *et al.*, 2009)

Berbagai penelitian telah dan masih tetap dilakukan terhadap karaginan yang menunjukkan manfaatnya sebagai antivirus, antikoagulan, antitumor, dan antioksidan (Noor, 2018).

Karaginan telah digunakan pada berbagai produk makanan dan menunjukkan manfaatnya sebagai antivirus sebagai pencegahan berbagai

penyakit yang utamanya disebabkan oleh virus yang berselubung. Karaginan memiliki efek antivirus khususnya terhadap *human papillomavirus* (HPV), *herpes simplex*, dan virus yang menyebabkan demam berdarah. Karaginan jenis lambda, kappa, dan iota juga memiliki potensi untuk menghambat replikasi dari virus hepatitis A pada konsentrasi hingga 200µg/mL (Noor 2018).

Karaginan sebagai antikoagulan telah diamati dengan hasil yang menunjukkan adanya potensi lebih tinggi yang dimiliki iota karaginan dan lambda karaginan sebagai antikoagulan dibandingkan dengan kappa karaginan. Sifat antikoagulan karaginan tergantung pada komposisi monosakarida dari polisakarida, posisi, dan distribusi gugus sulfat sepanjang rantai galaktan (Noor, 2018). Hal tersebut diperkuat oleh penelitian Liang *et al.* (2014) yang juga memperlihatkan bahwa posisi gugus sulfat adalah yang paling menentukan efek proliferasi pada sel. Sulfasi pada C2 dari 3,6-anhydro- α -D-Galp dan C6 of β -D-Galp dapat meningkatkan aktivitas antikoagulan pada karaginan (de Araujo *et al.*, 2013).

Sebagai antikanker, Zhou *et al.* (2006) telah meneliti bahwa karaginan memiliki efek penghambatan spesifik terhadap sel kanker tumor dan mampu mengaktifkan imunokompetensi. Adanya modifikasi kimia karbohidrat dapat menunjukkan aktivitas biologis dimana oligosakarida karaginan yang tersulfasi dapat meningkatkan efek antitumor dan mendorong kekebalan antitumor (Noor, 2018). Oligosakarida karaginan akan mendorong efek antitumor dengan mempromosikan sistem imun. Adapun mekanisme kerja

penghambatan ini masih tetap dilakukan penelitiannya dan dikaitkan dengan aktivitas antioksidan yang juga dimiliki karaginan (Noor, 2018).

Karaginan juga memiliki potensi sebagai antioksidan, yang ditunjukkan dalam fungsinya pada industri makanan sebagai agen penstabil. Polisakarida dari karaginan memiliki efek sebagai antioksidan melalui penghambatan pembentukam radikal superoksida (Noor, 2018). Adanya kandungan polisakarida dalam karaginan yang kaya antioksidan akan mencegah kerusakan makanan akibat terjadinya oksidasi. Menurut Noor (2018), kappa karaginan yang diaplikasikan pada udang beku dapat meningkatkan lama penyimpanan yakni selama 120 hari. Hal ini terjadi karena efek antioksidan karaginan berdampak pada protein myofibrillar pada udang. Sebagai antioksidan, karaginan memiliki efek fotoprotektif sehingga seringkali digunakan sebagai bahan tambahan makanan. Efek antioksidan dari karaginan tergantung pada struktur dan metode ekstraksi yang digunakan (Noor, 2018).

Selain beberapa manfaat karaginan yang telah diuraikan, Suganya *et al.*, (2016) telah melakukan penelitian terhadap karaginan dalam pengobatan diabetes melalui penghambatan enzim α -glukosidase. Adanya penambahan karaginan pada makanan khususnya lambda karaginan dapat mengurangi kadar glukosa darah dengan cara mengurangi jumlah karbohidrat yang dapat diserap oleh darah dan menunda penyerapan di usus kecil (Dumelod *et al.*, 1999). Pada penelitian yang menggunakan kappa karaginan, ditemukan bahwa kappa karaginan dapat menghambat enzim α -glukosidase jika

konsentrasi karaginan ditingkatkan, dan hasilnya menunjukkan jumlah yang lebih rendah dari penggunaan akarbose sebagai antidiabetes. Pengujian *K. alvarezii* secara *in vitro* membuktikan manfaat karaginan pada gangguan diabetes (Suganya *et al.*, 2016). Sebelumnya Wikanta dkk (2008) telah melakukan penelitian terhadap iota karaginan dan kappa karaginan dengan dosis yang sama dan menghasilkan efek antidiabetes yang lebih tinggi pada iota karaginan.

Karaginan tidak hanya dimanfaatkan dalam berbagai penelitian yang bertujuan untuk pengobatan. Sebelumnya, karaginan telah banyak dimanfaatkan dalam berbagai industri khususnya industri makanan. Sebagai bahan tambahan makanan, karaginan dapat berfungsi sebagai penstabil, pengemulsi, agen pembentuk gel, agen pensuspensi, dan agen pengental (Necas and Bartosikova, 2013), (Rowe *et al.*, 2009).

Dalam formulasi sediaan pasta gigi, karaginan berfungsi sebagai pengikat untuk memberikan sifat reologi yang sesuai dan untuk membuat pasta gigi tampak berkilau. Karaginan juga memiliki kekebalan terhadap degradasi enzim yang menyerang selulosa pada gusi (Necas and Bartosikova, 2013).

Karaginan telah terbukti memiliki berbagai macam manfaat dalam industri farmasi, baik sebagai bahan obat, bahan tambahan makanan, maupun dalam bidang kosmetik (Noor 2018).

II.3 Tablet

Tablet adalah sediaan padat yang bersifat kompak dan dibuat secara kempacetak dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, memiliki permukaan yang rata atau cembung, mengandung satu jenis zat aktif obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (Ditjen POM, 1979).

Tablet merupakan sediaan oral yang memiliki keunggulan antara lain (Lachman *et al*, 2008), (Jones, 2008):

- a. Tablet merupakan bentuk sediaan dengan biaya pembuatan yang paling murah, mudah dikemas dan mudah proses distribusinya apabila diproduksi dalam jumlah yang besar.
- b. Tablet adalah sediaan oral yang paling ringan dan kompak.
- c. Pemakaian tablet yang mudah ditelan memiliki kemungkinan yang sangat kecil untuk tertinggal di tenggorokan.
- d. Sediaan tablet dapat meminimalisir rasa pahit pada zat aktif obat.
- e. Formulasi tablet akan mengurangi efek samping tertentu dalam saluran pencernaan dan memberikan efek lokal yang kemungkinan tidak mudah dicapai dengan bentuk sediaan lain yang diberikan secara oral. Formulasi sediaan tablet dapat menggunakan lebih dari satu agen terapeutik yang dapat dikontrol pelepasannya secara efektif sesuai desain tablet.
- f. Stabilitas kimiawi, fisik dan mikrobiologi sediaan tablet lebih unggul dari bentuk sediaan lainnya.

Akan tetapi, tablet juga memiliki beberapa kekurangan, antara lain (Lachman *et al*, 2008), (Jones, 2008):

1. Beberapa jenis zat aktif tidak dapat dibuat dalam bentuk sediaan padat.
2. Tidak sesuai untuk jenis obat yang memiliki rasa yang pahit, bau yang sukar dihilangkan, atau obat yang peka terhadap oksigen atau kelembaban udara.
3. Pada beberapa orang yang memiliki kesulitan dalam menelan kemungkinan tidak dapat mengkonsumsi tablet khususnya pada orang tua dan anak-anak.

II.4 Bahan Tambahan Tablet

Dalam membuat formula sediaan tablet, tentu saja diperlukan komponen-komponen yang ditujukan untuk memfasilitasi, memproduksi, atau mengontrol kinerja biologis sediaan (Jones, 2008). Adapun bahan tambahan yang biasanya ditambahkan dalam tablet antara lain (Lachman *et al*, 2008):

II.4.1 Bahan Pengisi

Bahan pengisi ditambahkan pada tablet dengan pertimbangan beberapa alasan, seperti untuk mendapat volume tablet yang diinginkan. Selain itu pengisi juga dapat ditambahkan untuk memperbaiki daya kohesi untuk proses kempa langsung serta untuk memacu aliran. Tablet biasanya memiliki berat dengan kisaran 120-700 mg. Adapun bahan pengisi harus memenuhi beberapa persyaratan yang meliputi sifatnya yang nontoksik, tidak memiliki kontraindikasi dengan zat tambahan lain, inert, stabil secara fisik maupun kimia, bebas dari segala jenis mikroba, tidak mengganggu

warna sediaan serta tidak mengganggu bioavailabilitas obat (Lachman *et al*, 2008).

Beberapa jenis bahan tambahan pengisi yang biasanya digunakan yaitu laktosa, pati gandum, jagung atau kentang, mannitol, dekstrosa, sorbitol, dan selulosa mikrokristal atau yang sering disebut avicel (Lachman *et al*, 2008).

Laktosa adalah bahan pengisi yang paling banyak digunakan karena tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat baik yang dalam bentuk hidrat maupun anhidrat. Biasanya, obat dengan bahan tambahan pengisi laktosa akan menunjukkan laju pengelepasan obat yang baik, granul cepat kering dan waktu hancurnya tidak terlalu peka terhadap perubahan pada kekerasan tablet, memiliki harga yang cukup murah, akan tetapi memungkinkan terjadinya perubahan warna apabila bereaksi dengan zat basa amina garam alkali. Pati jagung, gandum, atau kentang biasanya digunakan sebagai pengisi dengan sifat kelembaban yang tinggi antara 11-14%. Mannitol merupakan jenis gula yang paling mahal yang juga dapat digunakan sebagai bahan pengisi tablet. Bahan ini memiliki sifat kelarutan yang lambat dan rasanya enak di mulut sehingga seringkali digunakan sebagai pengisi khususnya pada tablet kunyah. Hanya saja, mannitol memiliki sifat aliran yang kurang baik dan biasanya memerlukan penggunaan pelincir yang cukup banyak. Dekstrosa sebagai bahan pengisi biasanya digunakan sebagai pengganti sebagian laktosa *spray-dried* yang akan mengurangi kemungkinan perubahan warna menjadi gelap pada tablet.

Sorbitol biasanya digunakan pada formulasi yang juga menggunakan mannitol untuk mengurangi biaya. Sorbitol memiliki sifat yang higroskopis dengan kelembaban lebih dari 65%. Sukrosa juga banyak digunakan sebagai pengisi dalam sediaan tablet tetapi dihindari penggunaannya untuk sediaan yang ditujukan pada penderita diabetes. Avicel memiliki dua jenis yaitu PH 101 (serbuk) dan PH 102 (granul). Bahan ini memiliki sifat allir dan pencetakan langsung yang sangat baik. Keunikan avicel yaitu saat menghasilkan kohesi gumpalan, maka juga dapat memiliki sifat sebagai penghancur, namun memiliki harga yang cukup mahal apabila digunakan dalam kadar yang tinggi (Lachman *et al*, 2008).

II.4.2 Adsorben

Adsorben adalah bahan tambahan yang dimasukkan ke dalam komponen cair atau setengah padat pada formulasi sediaan tablet (Jones, 2008). Adsorben memiliki kemampuan untuk menahan molekul lain ke permukaan dengan cara fisik maupun kimiawi (Ansel, 2014).

II.4.3 Bahan pengikat

Bahan pengikat adalah bahan tambahan yang ditambahkan untuk menjamin kekompakan tablet saat dikompresi sehingga menentukan keutuhan tablet pada hasil akhir (Troy, 2005) (Ansel, 2014). Adanya pengikat pada tablet diharapkan dapat meningkatkan kualitas tablet melalui pembentukan butiran yang dapat mengalir bebas sesuai dengan kekerasan dan ukuran yang diinginkan. Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam

bentuk kering maupun cairan pada proses granulasi basah (Lachman *et al*, 2008).

Saat ini pengikat yang paling banyak digunakan yaitu PVP (polivinilpirolidon) yang merupakan salah satu contoh jenis pengikat yang memiliki kemampuan sebagai pengikat kering yang biasanya dibuat dalam bentuk larutan dalam air atau alkohol (Lachman *et al*, 2008). PVP merupakan bubuk halus yang berwarna putih hingga krim yang dapat digunakan pada konsentrasi 0,5-5% (Rowe *et al*, 2009). Menurut Ariswati dkk (2010), penambahan PVP sebagai pengikat akan menghasilkan tablet yang tidak keras dengan waktu disintegrasi yang lebih cepat.

Bahan pengikat yang juga sering digunakan yaitu amilum atau pati. Ada berbagai macam pati yang dapat digunakan sebagai pengikat pada formulasi sediaan tablet seperti pati jagung, kentang, beras, ubi, serta gandum (Rowe *et al*, 2009). Pati berbentuk bulat serbuk atau granul atau butiran-butiran putih atau hampir putih yang memiliki berbagai variasi tergantung masing-masing karakteristik pati tersebut (Rowe *et al*, 2009). Penggunaannya sebagai pengikat tablet disiapkan pada kisaran konsentrasi 3-20% b/b namun biasanya digunakan pada konsentrasi 5-10% tergantung pada tipe pati (Rowe *et al*, 2009). Penambahan pati dalam proses formulasi perlu dibuat dalam bentuk pasta dengan cara mendispersikan bahan pengikat ke dalam air kemudian dipanaskan selama beberapa waktu (Lachman *et al*, 2008). Menurut Yamini dkk (2011), amilum manihot yang digunakan pada formulasi sediaan tablet akan memiliki kekerasan dan

kerapuhan yang sangat baik dengan daya ikat yang lebih kuat dibandingkan amilum jagung dan kentang.

Adapun penambahan pengikat harus memenuhi rasio yang sesuai karena terkait dengan parameter tablet seperti kerapuhan, kekerasan, kehancuran serta disolusi tablet (Rowe *et al*, 2009).

II.4.4 Bahan penghancur

Bahan penghancur ditambahkan dalam formulasi tablet untuk membantu memudahkan terjadinya pemecahan tablet pada saat berkontak dengan cairan yang terdapat pada saluran pencernaan (Lachman *et al*, 2008). Bahan ini akan menarik air untuk masuk ke dalam tablet sehingga tablet akan mengembang kemudian pecah menjadi beberapa bagian (Lachman *et al*, 2008). Hal inilah yang akan menentukan kelarutan tablet yang juga menyangkut bioavailabilitasnya. Bahan-bahan yang dapat dimanfaatkan sebagai penghancur antara lain, kanji, kaolin, selulosa mikrokristal dan lain-lain. Kanji biasanya digunakan pada konsentrasi 5-20% dari bobot tablet. Kanji merupakan penghancur yang paling sering dipakai dengan alasan harga yang lebih murah. Kaolin sebagai bahan penghancur memiliki sifat penghancuran yang lebih lemah daripada polimer berwarna atau bahan penghancur yang berasal dari tepung dengan volume yang dapat meningkat 2 – 5 kali apabila terdapat air. Sedangkan bahan penghancur yang berasal dari selulosa mikrokristal yang saat ini sangat banyak digunakan yaitu Ac-Di-Sol (Lachman *et al*, 2008). Ac-Di-Sol efektif digunakan walaupun pada konsentrasi rendah (Boer *et al*, 2015).

II.4.5 Lubrikan (Pelincir)

Lubrikan atau pelincir ditambahkan untuk mengurangi gesekan antar dinding tablet dengan dinding *die* (Lachman *et al*, 2008) serta mengurangi friksi pada permukaan tablet saat proses pengempaan tablet. Apabila pelincir yang digunakan tidak memadai maka tablet yang dihasilkan akan menimbulkan lubang pada permukaannya karena tablet tidak dapat terlepas dengan baik dari dinding *die* (Jones, 2008). Penampilan tablet merupakan salah satu hal yang sangat penting yang termasuk dalam persyaratan sehingga apabila pelincir yang digunakan tidak baik, maka akan menyebabkan penolakan pada tablet (Jones, 2008).

Pelincir yang paling banyak digunakan yaitu asam stearat, garam-garam asam stearat serta derivatnya. Garam asam stearate yang paling sering dipakai, yaitu magnesium dan kalsium stearat (Lachman *et al*, 2008) yang digunakan pada konsentrasi antara 0,5 - 2% (Boer *et al*, 2015). Garam stearat lebih dipilih karena memiliki efek pelincir yang lebih efektif dan titik lebur yang lebih rendah dibandingkan bentuk asamnya. Selain asam stearate dan garamnya, talk juga banyak dimanfaatkan sebagai pelincir (Lachman *et al*, 2008).

II.4.6 Glidan (Pelicin)

Glidan atau pelicin diambahkan pada formulasi tablet untuk memacu aliran serbuk atau granul pada proses pengempaan dengan cara mengurangi gesekan-gesekan antar partikel serbuk atau granul (Lachman *et al*, 2008), sehingga massa tablet yang dihasilkan akan lebih seragam (Boer

et al, 2015). Hal tersebut dapat terjadi karena adanya kemampuan glidan untuk menempati ruang antar partikel granul/serbuk (Jones, 2008).

II.5 Metode Pembuatan Tablet

II.5.1 Granulasi basah

Formulasi sediaan tablet yang menggunakan metode granulasi basah memerlukan tahap penyiapan yang sama seperti pada metode granulasi yang lain (pengayakan, penggilingan, pencampuran) dengan tambahan proses pembasahan, penggilingan basah serta pengeringan. Adanya penambahan pengikat pada proses granulasi basah akan membantu meningkatkan kekompakan dan daya ikat tablet. Penambahan bahan pengikat dapat dibuat dalam bentuk larutan atau suspensi atau dapat pula ditambahkan dalam bentuk kering ke dalam campuran serbuk kemudian cairan lain dapat ditambahkan tersendiri (Lachman *et al*, 2008). Metode granulasi basah memiliki keuntungan yang memungkinkan pengaplikasiannya pada obat yang memiliki dosis terapeutik yang rendah serta tidak membutuhkan eksipien khusus dalam proses pembuatannya (Jones, 2008).

II.5.2 Granulasi kering

Teknik formulasi dengan granulasi kering memiliki proses pengerjaan yang hampir sama dengan granulasi basah yang proses produksinya melibatkan kompresi butiran-butiran ke dalam bentuk sediaan tablet. Hanya saja, dalam proses ini tidak memerlukan penambahan pelarut. Tahapan granulasi kering terdiri atas *slugging* dan *roller compaction* (Jones, 2008).

Slugging merupakan suatu usaha yang dilakukan untuk meningkatkan waktu pencetakan (Lachman *et al*, 2008). Untuk proses *Roller compaction*, akan terjadi putaran yang membantu menghasilkan lembaran dari bahan yang terkompresi yang kemudian akan membentuk butiran melalui proses penggilingan. Keuntungan dari penggunaan metode ini tidak menyebabkan terjadinya perubahan morfologi obat selama proses formulasi dan tidak membutuhkan panas maupun pelarut. Namun, metode ini juga memiliki kerugian karena bisa saja terjadi pemisahan komponen setelah pencampuran, serta adanya ujung pematat pada *slugging* dan *roller compaction* yang akan menimbulkan debu yang cukup banyak, dapat menyebabkan terjadinya penurunan hasil tablet (Jones, 2008).

II.5.3 Kempa langsung

Proses granulasi dengan cara kempa langsung digunakan apabila zat aktif obat memiliki dosis yang tinggi, peka terhadap pemanasan dan kelembaban. Komponen-komponen tablet pada proses granulasi basah akan dikempa dengan mesin cetak tablet khusus. Zat-zat yang berupa kristal akan lebih mudah apabila dapat dikempa secara langsung. Contoh zat yang dapat banyak dikempa langsung yaitu aspirin dan vitamin. Bahan-bahan yang akan melalui proses kempa langsung, harus memenuhi beberapa persyaratan seperti memiliki aliran dan kompresibilitas yang baik, serta inert. Akan tetapi, proses ini juga memiliki keterbatasan, yang dapat disebabkan oleh adanya perbedaan ukuran partikel dan kerapatan *bulk* antara obat dengan pengisi

sehingga akan mempengaruhi keseragaman kandungan tablet (Lachman *et al*, 2008).