

PENGARUH KONSENTRASI K_2SO_4 TERHADAP DRUG LOADING ASAM SALISILAT PADA PECTIN EDIBLE FILM

Lilis Kistriyani¹, Rachman Dwi Nugroho², Morgan Primawan³

Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknologi Industri, Universitas Islam Indonesia^{1,2,3)}
Jl. Kaliurang Km.14,5, Sleman, Yogyakarta, 55584
Email : lilis.kistriyani@uii.ac.id

ABSTRACT

Waste from orange peel contains pectin that can be utilized as raw material to produce drug delivery system membrane for various types of drugs. Drug loading and release behavior of the membrane can be controlled by adding crosslinker (K_2SO_4). This research aimed to study the effect of crosslinker composition to the salicylic acid loading as an example of antibiotics. Pectin was dissolved in water, mixed with plasticizers and the variation of K_2SO_4 solution were 0, 0.1, and 0.2 g/mL at temperature 66°C. The mixture was dried in an oven at temperature 50°C for about 15 hours. The analysis have been done were drug loading, gel swelling and FTIR. The results show that the more concentration of crosslinker added, the loading of salicylic acid were influenced in range 0.031 – 0.045 g/mL. The parameters estimated by adding K_2SO_4 crosslinker were gel swelling in range 0,11-0,29 g, whereas FTIR analysis has not significant change in each concentration.

Keywords : Pectin, Edible Film, K_2SO_4 , Drug Loading, Drug Delivery System.

1. PENDAHULUAN

Limbah kulit jeruk merupakan salah satu bahan baku produksi pektin yang banyak digunakan pada industri makanan (Herbstreith dan Fox, 2005). Pektin adalah senyawa polisakarida anion yang terdapat pada dinding sel primer dan interseluler tanaman tingkat tinggi. Molekul penyusunnya terdiri atas asam D-galakturonat sebagai molekul utama dan gula netral (O'Neill, dkk., 1990).

Pektin memiliki sifat dapat menghantarkan berbagai jenis obat, protein dan sel. Dari sifat tersebut, pektin memiliki potensi untuk di aplikasikan sebagai membran Sistem Penghantaran Obat (*Drug Delivery System*) (Krochta dan Johnson, 1997).

Pada umumnya, sistem penghantaran obat yang diaplikasikan pada gigi, gusi dan mulut masih konvensional (*oral*). Oleh karena itu, perlu adanya suatu inovasi yang salah satunya adalah dengan pemanfaatan *edible film* sebagai membran *Drug Delivery System*. Contoh obat yang dapat digunakan sebagai antibiotik pada gigi, gusi dan mulut adalah asam salisilat. Pada penelitian ini, produk yang dihasilkan berupa *edible film*

berbahan dasar pektin sebagai membran *Drug Delivery System* asam salisilat. Untuk meningkatkan keefektifan *Drug Delivery System*, dilakukan pengontrolan kecepatan *release* obat melalui pengendalian transfer massa. Transfer massa asam salisilat pada membran dapat dikontrol dengan menambahkan *crosslinker*.

Pengujian *drug release* didahului dengan *drug loading*, yaitu mencelupkan *edible film* dengan ukuran tertentu ke dalam *solvent* tertentu yang telah mengandung asam salisilat. Pada penelitian ini akan fokus terhadap *drug loading*.

Sejauh penelusuran pustaka yang dilakukan, ada beberapa penelitian tentang pektin sebagai *Drug Delivery System*, diantaranya adalah penelitian tentang sintesis dan karakterisasi dari membran hidrogel sebagai *drug delivery system* yang terbuat dari campuran pektin dan *polyvinyl pyrrolidone* (Mishra, dkk., 2008). Penelitian ini dilakukan dengan membandingkan rasio antara pektin dengan *polyvinyl pyrrolidone* untuk menghasilkan membran hidrogel yang baik. Obat yang digunakan dalam penelitian ini adalah asam salisilat. Hasil penelitian

menunjukkan dengan peningkatan rasio *polyvinyl pyrrolidone* akan menyebabkan penurunan dari kristalinitas membran hidrogel, peningkatan nilai kuat tarik membran dan peningkatan nilai *glass transition temperature*.

Sadeghi (2010), meneliti tentang penggunaan pektin sebagai *Drug Delivery System* pada usus untuk obat Ibuprofen, dimana *edible film* dibuat dari pencampuran pektin dan *polyacrylonitrile*. Hasil penelitian menunjukkan Ibuprofen dapat terlepas melalui film sampai > 90% dengan waktu *release* sekitar 20 jam. Jumlah Ibuprofen yang terlepas akan semakin besar pada kondisi basa.

Kistriyani (2015), meneliti tentang pengaruh Ca^{2+} pada membran polimer berbahan dasar pektin terhadap pelepasan asam salisilat dalam *controlled-release drug delivery system*. Penambahan CaCl_2 mempengaruhi karakteristik fisik membran. Keberadaan CaCl_2 menyebabkan nilai *gel swelling* semakin kecil, nilai kuat tarik meningkat dan nilai presentase *elongation of break* menurun. Pada penambahan CaCl_2 dengan konsentrasi 0,03 g/mL, dihasilkan membran dengan *release* obat yang optimum dan karakteristik fisis paling baik.

Dari penelusuran pustaka tersebut, belum ada penelitian tentang pengaruh K_2SO_4 terhadap karakteristik *pectin edible film* dalam *controlled released drug delivery system*. Dengan mempelajari pengaruh asam stearat terhadap karakteristik *pectin edible film*, dapat ditentukan komposisi K_2SO_4 yang paling baik untuk memperoleh jumlah *loading* obat yang optimal.

2. METODE PENELITIAN

2.1. Bahan dan Alat

Bahan - bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini yaitu pektin, gliserol, K_2SO_4 , asam salisilat, aquadest.

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain neraca analitik, gelas ukur, gelas beaker, *magnetic stirrer*, spatula, pipet tetes, cawan petri, oven pengering, aluminium foil, kertas saring, dan botol kaca. Sedangkan peralatan analisis yang akan

digunakan adalah spektrofotometer UV-Vis, *tensile strength elongation tester*, *micrometer* dan *FTIR Spectroscopy*.

2.2. Pembuatan *Edibel Film* dari Pektin

Pektin dilarutkan dalam air 30 mL sambil dipanaskan pada suhu 66°C dan dicampurkan dengan *plasticizer* serta larutan K_2SO_4 yang divariasikan konsentrasinya, yaitu 0; 0,1; dan 0,2 g/mL larutan untuk membuat *edible film*. Kemudian campuran tersebut dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama 15 jam. *Film* yang sudah mengering disimpan pada desikator berisi silika gel selama 1 hari.

2.3. Drug Loading

Edibel film dicelupkan ke dalam larutan asam salisilat (0,5 gram asam salisilat dalam 10 mL aseton) selama 2 jam. *Edibel film* yang sudah mengandung obat selanjutnya diletakkan pada ruangan terbuka sampai kering. Konsentrasi asam salisilat yang tersisa dalam larutan diukur dengan *spektrofotometer uv-vis* dengan panjang gelombang 542 nm.

2.4. Analisa Gel Swelling

Uji *swelling* dilakukan dengan cara memotong *edible film* yang telah kering dengan ukuran 4 cm x 4 cm. *Edible film* kemudian dimasukkan ke dalam larutan *buffer* dengan pH 7,4 sebanyak 10 mL pada suhu kamar dan dilakukan pengecekan setiap 10 menit sekali untuk mengetahui waktu *swelling* setiap film sampai volume *edible film* konstan.

2.5. Analisa Sifat Mekanik Film

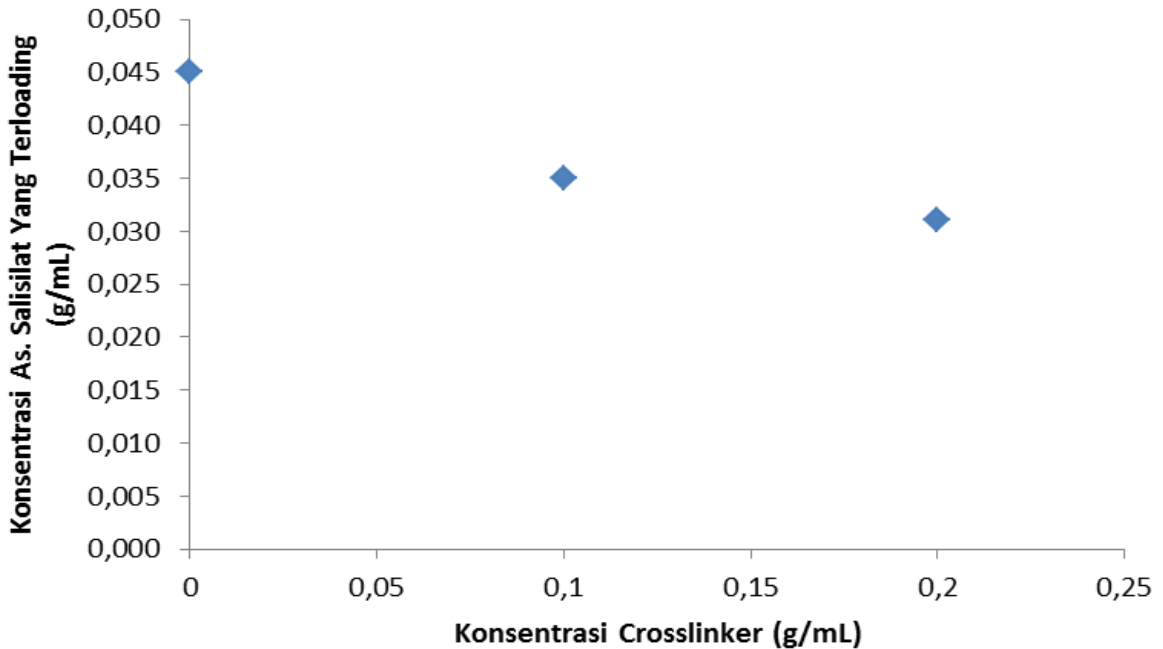
Pengujian sifat mekanik dilakukan dengan prosedur ASTM 882-91 dengan beberapa modifikasi. Kuat tarik dan prosentase *elongation of break* (E) diukur dengan menggunakan *Universal Testing Instrument (UTI)* dengan spesifikasi *load range* 0-5000 N, *extension range* 0-1000 mm, *crosshead speed* 100,00 mm/menit.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Pengaruh Konsentrasi Crosslinker Terhadap Drug Loading

Pengamatan terhadap pengaruh dari konsentrasi *crosslinker* pada difusivitas dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi K_2SO_4 pada pembuatan *edible film* yaitu

sebesar 0; 0,1; dan 0,2 g/mL. *Edible film* dipotong dengan ukuran 4 cm x 4 cm dengan ketebalan 0,9 mm. Asam salisilat dimasukkan ke dalam *edible film* dengan metode *post loading*. Hasil *drug loading* asam salisilat dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Hubungan antara Konsentrasi K_2SO_4 dengan Konsentrasi Obat yang Ter-loading.

Gambar 1 menunjukkan bahwa bahwa semakin besar konsentrasi *crosslinker* mengakibatkan asam salisilat yang dapat ter-loading ke dalam membran semakin kecil. Hal ini dikarenakan adanya *electrostatic repulsion* antara gugus OH pada asam salisilat dengan gugus OH pada pektin sehingga asam salisilat yang sudah ter-loading ke dalam *film* akan terdorong untuk keluar lagi.

Selain itu, ikatan yang sudah terbentuk oleh *crosslinker* dengan pektin menyebabkan jarak antar molekul lebih sempit sehingga menyebabkan molekul asam salisilat sulit untuk menembus ke dalam *film*. Sifat hidrofilik yang dimiliki pektin sebelum di *crosslinking* berasal dari keberadaan gugus karboksil (Deuel, dkk., 1950).

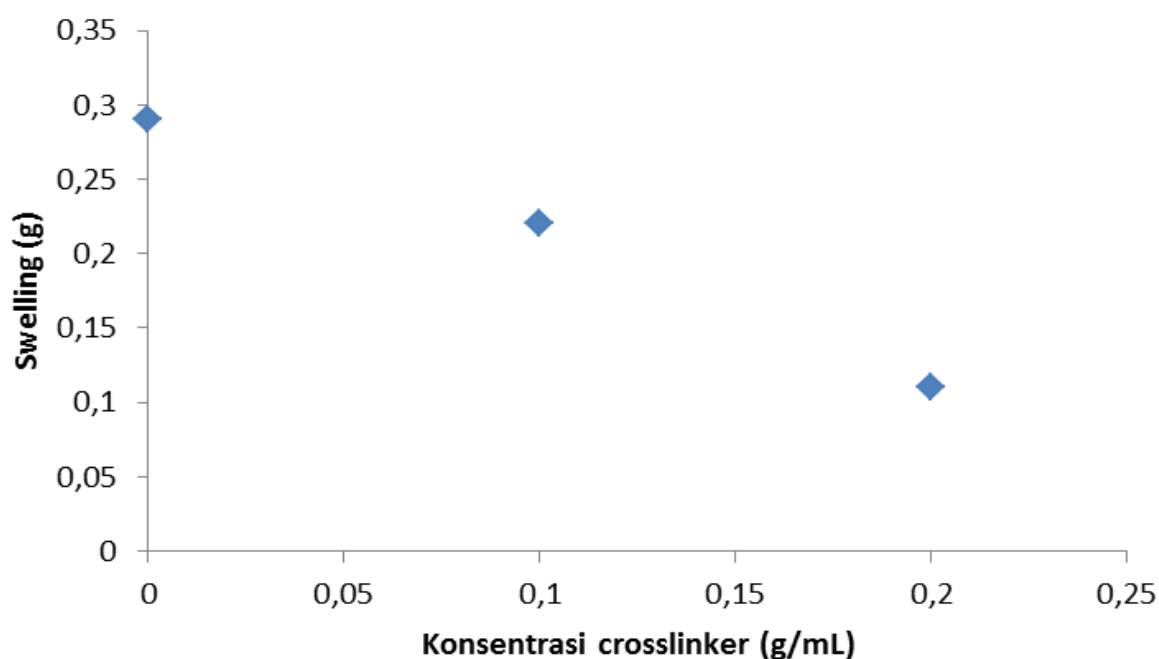
Gugus karboksil ini menyebabkan pektin bermuatan negatif, sehingga mudah bereaksi dengan molekul bermuatan positif. Semakin banyak konsentrasi K_2SO_4 yang ditambahkan, maka akan semakin banyak pula ion K^+ yang berikatan dengan gugus karboksil bebas pada pektin.

3.2. Pengaruh Konsentrasi Crosslinker Terhadap Gel Swelling

Gel swelling dilakukan untuk menganalisa kekuatan film terhadap cairan, sehingga dapat diketahui berapa lama film tersebut dapat mempertahankan bentuknya. Hasil *gel swelling* ditunjukkan pada gambar 2.

Tabel 1. Perbandingan Nilai *Tensile Strength* dan *Elongation of Break*

Konsentrasi (gr/ml)	<i>Tensile Strength</i> (g)	<i>Elongation of Break</i> (mm)
0	800	7,867
0,1	866,667	8,932
0,2	700	7,733



Gambar 2. *Gel Swelling Film* pada Berbagai Konsentrasi *Crosslinker*.

Gambar 2 menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi *crosslinker* mengakibatkan *gel swelling film* semakin kecil. Selain mempengaruhi kecepatan *drug loading*, kekuatan dari K_2SO_4 yang digunakan untuk meng-*crosslinking* molekul pektin dan jumlah dari gugus karboksil dalam pektin juga mempengaruhi kemampuan cairan untuk merembes ke dalam film (Maestrelli, dkk., 2008). Hal ini berkaitan dengan *swelling index* yang dihasilkan oleh film. Analisa *swelling film* dilakukan dalam larutan PBS dengan pH 7,4 dimana perubahan berat dihitung sampai konstan.

Larutan PBS yang memiliki pH 7,4 menunjukkan adanya kelebihan ion OH^- . Keberadaan ion OH^- dapat meningkatkan *electrostatic repulsion* diantara gugus karboksil, sehingga dapat meningkatkan *gel swelling* dan menjadikan kecepatan *loading* asam salisilat meningkat (Mahkam dan Allahverdipoor, 2004). Penambahan *crosslinker* menurunkan *gel swelling*. Hal ini dikarenakan setelah terjadi *crosslinking*, ikatan antar molekul pada *film* semakin kuat sehingga cairan sulit untuk merembes ke dalam film.

3.3. Pengaruh Konsentrasi Crosslinker Terhadap Sifat Mekanik Film : Kuat Tarik (*Tensile Strenght*) dan Persen Pemanjangan (*Elongation of Break*)

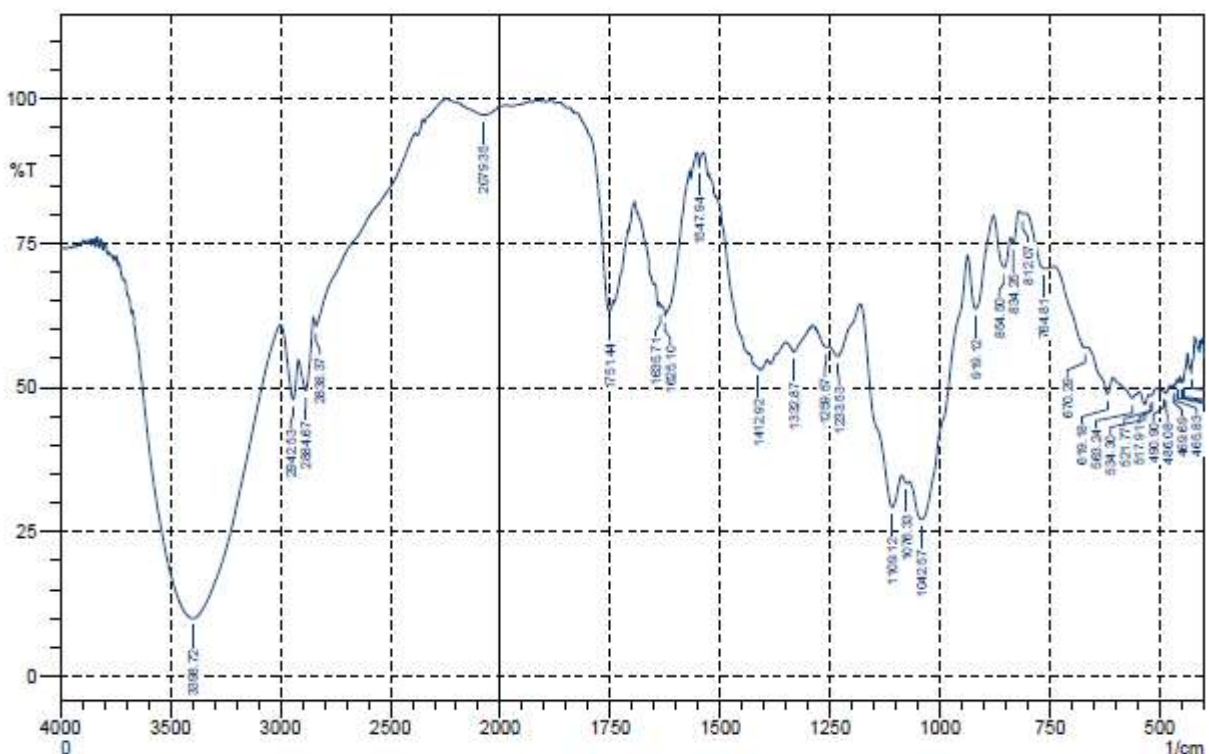
Pada dasarnya penambahan senyawa sebagai *crosslinking* berfungsi sebagai pengikat silang rantai polimer melalui ikatan antar gugus *diisocyanate* berlebih dengan gugus hidroksil. Sehingga diharapkan *edible film* yang dihasilkan dengan penambahan *crosslinking* memiliki kekuatan dan elastisitas yang baik dibandingkan dengan *edible film* yang tidak menggunakan *crosslinking*. Hasil pengujian pengaruh penambahan *crosslinking* terhadap kuat tarik (*tensile strenght*) dan persen pemanjangan (*elonation of break*) dapat dilihat pada tabel 1.

Pada tabel 1 diatas terlihat bahwa semakin tinggi kadar *crosslinker* (K_2SO_4) yang diberikan pada *edible film* maka nilai kuat tarik *film* cenderung meningkat. Hal ini terjadi karena ion K^+ dapat mengikat molekul pektin dengan kuat dan meningkatkan gaya intermolekuler pada rantai polimer sehingga merapatkan jarak antar molekul (Peppas, 2000).

Tabel 1 menunjukkan bahwa untuk kadar *crosslinker* 0 g/mL dan 0,1 g/mL, presentase *elongation of break* dan nilai kuat tarik mengalami peningkatan. Sedangkan, pada kadar *crosslinker* 0,2 g/mL, prosentase *elongation of break* dan nilai kuat tarik mengalami penurunan. Hal ini terjadi karena penempatan alat pengering yang kurang presisi dan tekanan yang terkadang tidak konsisten.

3.4. Hasil Analisa FTIR

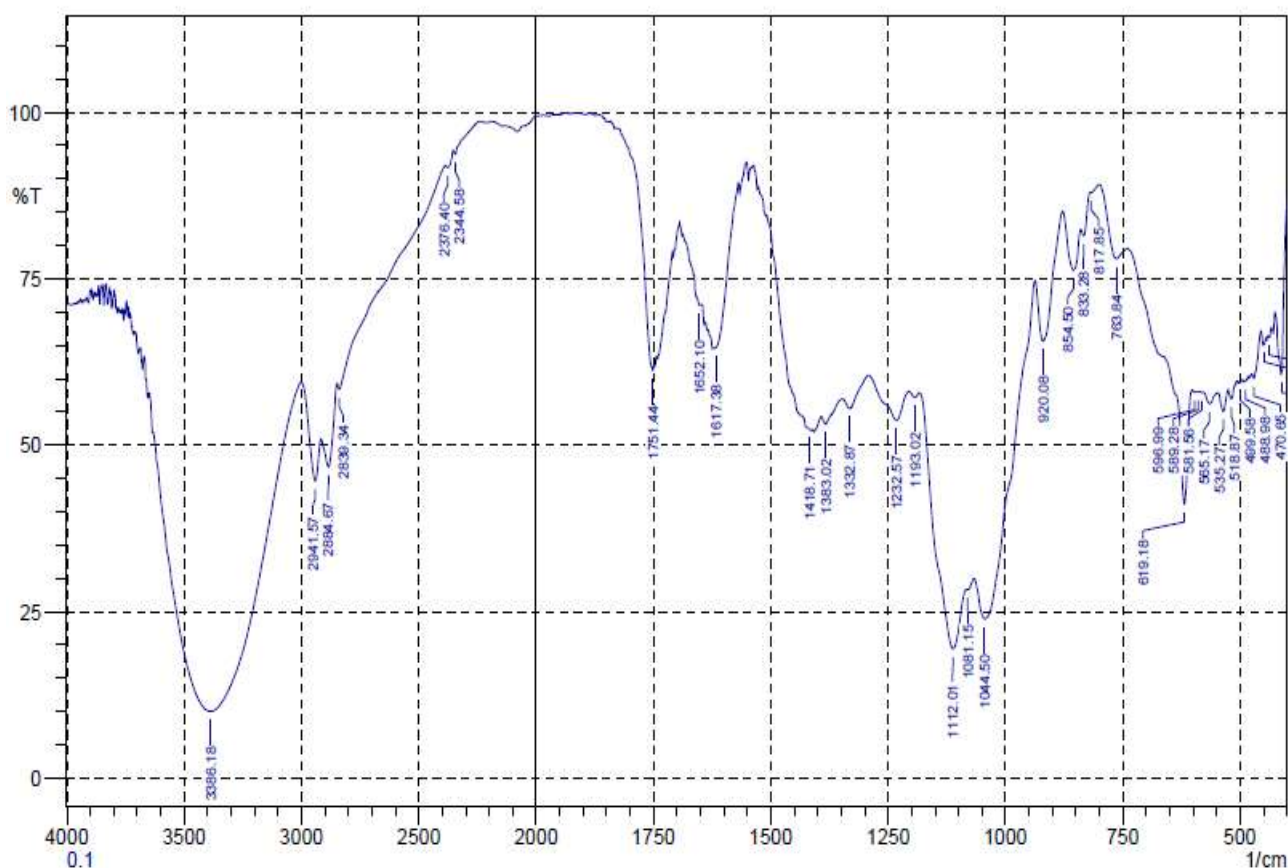
Analisa FTIR dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya ikatan antara pektin dengan *crosslinker*. Pektin memiliki dua gugus fungsi yang bermuatan negatif, yaitu gugus karboksil (COO^-) dan gugus hidroksi (OH^-). Kedua gugus fungsi tersebut memiliki kemungkinan membentuk ikatan dengan ion K^+ dari K_2SO_4 . Pada umumnya dalam gugus asam karboksilat, O-H *stretching* ditunjukkan pada panjang gelombang 3300-2500 cm^{-1} , sedangkan C=O *stretching* ditunjukkan pada panjang gelombang 1700 (Stuart, 2004).



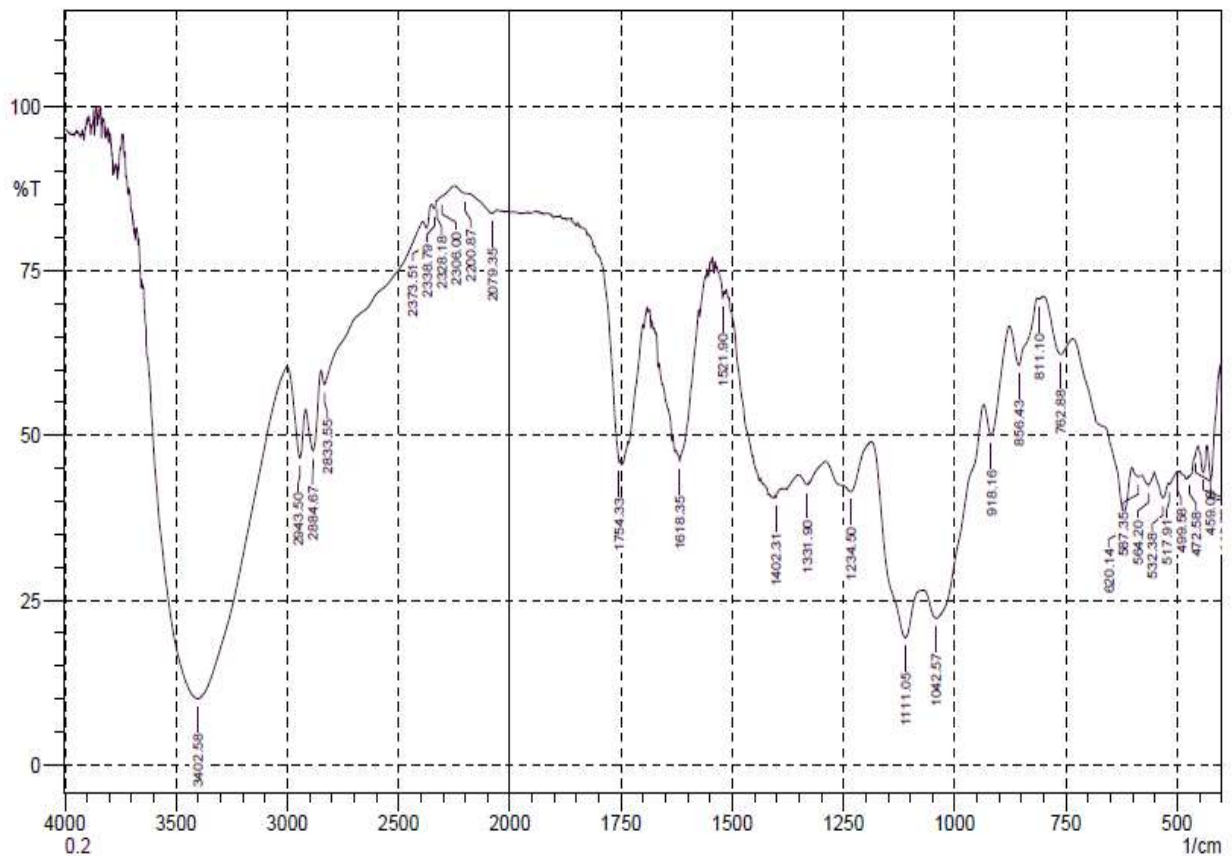
Gambar 3. Analisa FTIR pada Konsentrasi *Crosslinker* 0 g/mL.

Tabel 2. Perbandingan Panjang Gelombang pada Konsentrasi *Crosslinker*

Gugus Fungsi	<i>Crosslinker</i> 0 g/mL	<i>Crosslinker</i> 0,1 g/mL	<i>Crosslinker</i> 0,2 g/mL
C=O	1751,44	1751,44	1754,33
	2838,37	2839,34	2833,55
O-H	2884,67	2884,67	2884,67
	2942,53	2943,5	2943,5
	3398,72	3402,58	3402,58



Gambar 4. Analisa FTIR pada Konsentrasi *Crosslinker* 0,1 g/mL.



Gambar 5. Analisa FTIR pada Konsentrasi *Crosslinker* 0,2 g/mL.

Perbandingan hasil analisa FTIR pada gambar 3, 4, dan 5 dapat dirangkum dalam tabel 2. Berdasarkan tabel 2 diatas dapat dilihat bahwa perubahan yang terjadi secara keseluruhan setelah penambahan *crosslinker* tidak terlalu signifikan. Puncak gugus fungsi C=O yang paling tinggi ditunjukkan pada saat penambahan konsentrasi *crosslinker* 0,2 g/mL, sedangkan puncak gugus fungsi O-H yang paling tinggi ditunjukkan pada saat penambahan konsentrasi *crosslinker* 0,1 g/mL dan 0,2 g/mL.

4. KESIMPULAN

Penambahan *crosslinker* K_2SO_4 pada pembuatan *edible film* menyebabkan karakteristik fisik *film* yang lebih baik di bandingkan dengan *film* yang tidak di tambahkan *crosslinker* dalam pembuatannya. Karakteristik fisik ditinjau dengan nilai *gel swelling* yang nilainya semakin turun seiring dengan bertambahnya konsentrasi

crosslinker. Hal ini menunjukkan bahwa *film* semakin kuat dengan penambahan *crosslinker*.

Perbedaan komposisi *crosslinker* pada proses *crosslinking* mempengaruhi laju *loading* asam salisilat. Konsentrasi asam salisilat yang terloading ke dalam *film* semakin rendah seiring dengan bertambahnya konsentrasi *crosslinker*. Nilai konsentrasi asam salisilat yang terloading berkisar antara 0,031 – 0,045 g/mL.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Jurusan Teknik Kimia Universitas Islam Indonesia yang telah membiayai penelitian ini melalui Hibah Penelitian Dosen Bersama Mahasiswa 2016.

DAFTAR PUSTAKA

- Deuel, H., Huber, G., and Anyas W. L., "Über 'Salzbrücken' zwischen, 1950",
Herbstreith, K., and Fox, G., , "Pectin",
http://www.herbstreithfox.de/pektin/forschung_und_entwicklung/forschung_entwicklung04a.htm, diakses tanggal 11 Maret 2014, 2005.
- IPPA (*International Pectins Procedures Association*), 2002, "What is Pectin",
http://www.ippa.info/history_of_pektin.htm, diakses tanggal 7 April 2014.
- Kistriyani, L, "Pengaruh Ca^{2+} Pada Karakteristik *Pectin Edible Film* Dalam *Controlled-Release Drug Delivery System*", Thesis, Universitas Gadjah Mada, 2015.
- Krochta, J.M. and Johnson, C.M, "*Edible Film and Biodegradable Polymer Film Challenger and Opportunities*", *Food Technology*, 51, 2, 61-74, 1997.
- Kurniasih, N, "Jeruk Kurangi Resiko Kanker",
<http://pikiranrakyat.com/cetak/0904/02/cakrawala/lainnya03.htm>, diakses tanggal 4 Mei 2014, 2004.
- Maestrelli, F., Cirri, M., Corti, G., Mennini, Mahkam, M., and Allahverdipoor, M, "Drug Targeting", 12, 151-156., 2004.
- Makromolekulen von Polyelektrolyten, besonders bei Calciumpektinaten, dalam Walter, R.H., *The Chemistry and Technology of Pectin*, Academic Press Inc., California.
- Mishra, R. K., Datt, M., and Banthia, A. K., "*Synthesis and Characterization of Pectin/PVP Hydrogel Membranes for Drug Delivery System*", *AAPS Pharmceutics Science and Technology*, 9, 2, 395 – 403, 2008.
- N., and Mura, P, "*Development of Enteric-Coated Calcium Pectinate Microspheres Intended for Colonic Drug Delivery*", *Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 69, 508–518, 2008.
- O'Neill, M., Albersheim, P., and Darvil, A., "*Methods in Plant Biochemistry*", 2nd ed., pp. 441 – 514, 1990.
- Peppas, N.A., Bures, P., Leobandung, W., and Ichikawa, H., "*Hydrogels in Pharmaceutical Formulations*", *Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 50, 27–46, 2000.
- Sadeghi, M, "*Pectin-Based Biodegradable Hydrogels with Potential Biomedical Application as Drug Delivery System*", *Biomaterials and Nanobiotechnology*, 2, 36-40., 2011.
- Siepmaan, J. and Siepmaan, F, "*Modeling of Diffusion Controlled Drug Delivery*", *Controlled Release*, 161, 351-362, 2012.
- Stuart, B, "*Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*", John Wiley & Sons, Ltd, New York, 2004.
- Upadhy, G., Verma, S., Parvez, N., and Sharma, P.K, "*Recent Trends in Transdermal Drug Delivery System - A Review*", *Advance in Biological Research*, 3, 131–138, 2014.