

Kecepatan *Release* Asam Salisilat dari *Crosslinked Pectin Film*: Pengaruh Konsentrasi CaCl_2 sebagai *Crosslinker*

Marlyn Vebrian Pattiwael*, Meytha Sarasvati, dan Sperisa Distantina

Program Studi Teknik Kimia, FT, Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36 A Surakarta, Indonesia

*E-mail: marlynpattiwael@yahoo.com

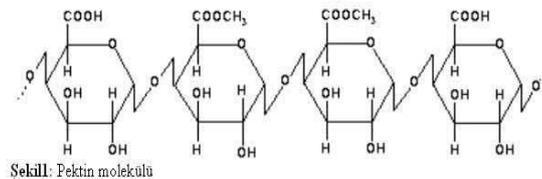
Abstract

This research modified pectin with crosslinking method using CaCl_2 , so the structure could be applied as Drug Delivery System. Salicylic acid, known as an antibiotic, was added to the crosslinked pectin film. The aim of this research was to evaluate the effects of the CaCl_2 concentration as a crosslinker on the release rate of salicylic acid from pectin film in the buffer medium. The research included four steps i.e crosslinking pectin film, loading salicylic acid into the crosslinked pectin film, release test of salicylic acid in the buffer medium with $\text{pH}=7,4$, and data analyzing. Based on the research, the higher crosslinker concentration (0.02 g/ml; 0.05 g/ml; 0.1 g/ml; and 0.15 g/ml), made the pectin structure was denser, thus the amount of salicylic acid loaded in the film was less. The derived mathematic model could describe the mass transfer of salicylic acid. The higher of CaCl_2 concentration caused the equilibrium constant (H) increase in the range around 0.235 until 0.7048, while the rate constant of salicylic acid mass transfer (KC_A) tended to decrease, in the range 0.016 until 0.11.

Keyword : Crosslinked Pectin Film, CaCl_2 , Salicylic Acid

Pendahuluan

Menurut Satriya (2013),pektin merupakan senyawa polisakarida kompleks yang terdapat pada dinding sel tumbuhan dan dapat ditemukan dalam berbagai jenis tanaman pangan seperti kulit jeruk. Dalam industri makanan, pektin digunakan dalam pembuatan produk *jelly*, pengental sari buah, pembuatan permen, emulsi *flavor*, dan zat pengemulsi. Struktur pektin ditunjukkan pada Gambar 1.



Struktur: Pektin molekul

Gambar 1. Struktur Pektin

Selain dimanfaatkan dalam industri makanan, pektin juga memiliki potensi untuk diaplikasikan dalam Sistem Pengantaran Obat (*Drug Delivery System*). Pada *Drug Delivery System*, *film* akan terdegradasi dengan sendirinya setelah semua obat terlepas.

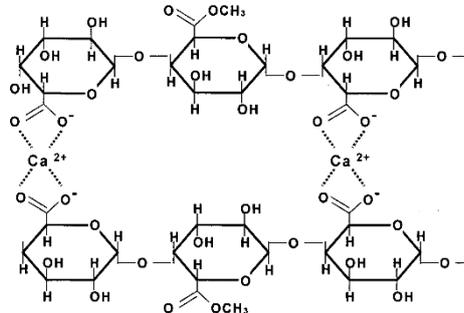
Menurut Kristiyani dkk (2012), Ronny dkk (2012), *Drug Delivery System* (DDS) dianggap lebih baik dibandingkan dengan *Drug Delivery* konvensional. Hal ini dikarenakan DDS memiliki beberapa kelebihan seperti :

1. DDS dapat memberikan dosis obat yang dapat dikendalikan sehingga mengurangi kebutuhan pengulangan konsumsi obat.
2. DDS dapat mencapai objek target dengan tepat.
3. DDS tidak menyebabkan rasa sakit dan ketidaknyamanan seperti yang biasanya dirasakan dalam pemberian obat konvensional.
4. Jika ada efek samping, dapat dihentikan dengan mudah.
5. Tidak ada risiko interaksi dengan cairan lambung.

Upaya yang dapat dilakukan untuk mendapatkan *Drug Delivery System* yaitu dengan memodifikasi struktur pektin. *Crosslinking* merupakan salah satu metode modifikasi yang dapat digunakan. *Crosslinking* sendiri adalah

ikatan yang menghubungkan rantai polimer satu dengan lainnya sehingga terbentuk suatu bangunan tiga dimensi (jaringan).

Pada penelitian ini, *crosslinker* yang digunakan adalah CaCl_2 . Menurut Ilalazir, (2014) Gugus karboksil pada pektin akan berikatan dengan Ca^{2+} dan akan membentuk *crosslinked pectin* seperti terlihat pada Gambar 2.



Gambar 2. *Crosslinked Pectin* dengan CaCl_2

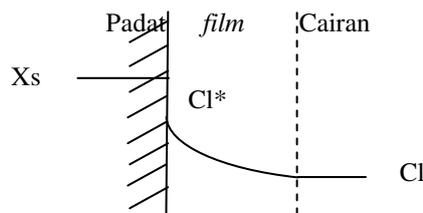
Pemanfaatan *crosslinked pectin film* sebagai *Drug Delivery System* salah satunya adalah sebagai penghantar antibiotik. Antibiotik yang digunakan pada penelitian ini adalah asam salisilat. Menurut Salsabila (2014), asam salisilat berfungsi sebagai obat jerawat, obat kulit, mencegah sel-sel kulit mati menutup folikel rambut sehingga mencegah penyumbatan pori-pori yang dapat menyebabkan jerawat.

Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui pengaruh konsentrasi CaCl_2 sebagai *crosslinker* pada *release* asam salisilat dalam larutan *buffer* pH=7,4 dengan konsentrasi *crosslinker* yang divariasikan (0,02; 0,05; 0,1; 0,15 g/ml). Sehingga nantinya dapat digunakan sebagai dasar perancangan sistem yang bisa melepaskan sejumlah obat tertentu dalam waktu tertentu.

Release asam salisilat dari *crosslinked pectin film* dari *buffer* (pH=7,4) dimodelkan secara matematika dengan beberapa asumsi berikut :

1. Volume pada sistem konstan.
2. Proses terjadisecara isothermal.
3. Konsentrasi awal asam salisilat pada membran seragam.
4. Ukuran *film* sangat tipis (0.1 cm) sehingga difusivitas dalam *film* relatif cepat dibandingkan transfer massa asam salisilat dari permukaan *film* ke cairan

Transfer massa asam salisilat dari padatan ke cairan ditunjukkan oleh Gambar 2.



Gambar 3. Transfer Massa Asam Salisilat dari Padatan ke Larutan *Buffer*

Pemodelan matematis yang didapatkan :

$$Cl = \frac{b}{a} - \frac{b}{a} \cdot \exp(-a \cdot t) \quad (1)$$

Dengan,

$$a = K C_A \cdot H \cdot X_0$$

$$b = (K C_A \cdot H \cdot \frac{V}{M} - K C_A)$$



Metode Penelitian

A. Bahan

Bahan yang digunakan adalah pektin yang diperoleh dari toko Tekun Jaya Yogyakarta, $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, asam salisilat, Na_2HPO_4 , KCL, KH_2PO_4 , NaOH dan aquadest.

B. Alat

Alat yang digunakan adalah gelas *beaker*, *magnetic stirrer*, *oven* dan spektrofotometer UV-VIS

C. Metode Penelitian

a. Pembuatan *Film* dan Proses *Crosslinking*.

Proses pembuatan *film*, dilakukan dengan melarutkan 5 gram pektin ke dalam 50 ml aquadest. Diaduk hingga larut sempurna pada suhu 70°C . Dituang ke dalam Loyang dan dikeringkan. Setelah kering dan terbentuk lapisan *film*, kemudian direndam di dalam larutan $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ pada konsentrasi 0,02; 0,05; 0,1 ; 0,15 g/ml selama 2 menit. Dikeringkan di dalam *oven* pada suhu 100°C selama 20 menit. Kemudian dicuci dengan aquadest. Lalu direndam di dalam etanol selama 5 jam.

2. Menentukan kadar asam salisilat mula-mula dalam padatan (X_0)

Melarutkan 1 gram asam salisilat ke dalam 10ml aseton. Menimbang *film* dan dicatat sebagai berat pada $t=0$. Merendam *film* di dalam larutan asam salisilat selama 2 jam. Mengeringkan *film* kemudian menimbang dan mencatat sebagai berat film hasil *swelling*.

3. Persiapan larutan *buffer*.

Melarutkan 8 gram NaCl ke dalam 1L aquadest. Setelah homogen, ditambahkan 0,2 gram KCL; 1,44 gram Na_2HPO_4 dan 0,24 gram KH_2PO_4 . Mengaduk hingga didapatkan larutan *buffer* dengan pH 7,4.

4. Menentukan kurva standar

Menimbang 0,1 gram asam salisilat kemudian melarutkan ke dalam 1L larutan *buffer*. Mengecek nilai absorbansi. Mengencerkan larutan asam salisilat 0,1 g/L *buffer* hingga didapatkan nilai konsentrasi asam salisilat yang memenuhi *range* konsentrasi asam salisilat hasil percobaan.

5. Uji *Release* Asam Salisilat

Film yang sudah mengandung asam salisilat di-*release* ke dalam 30 ml larutan *buffer*. Dalam selang waktu 20 menit, diambil sampel untuk kemudian dianalisis menggunakan Spektrofotometer UV-VIS dengan panjang gelombang 330nm. Sampel dikembalikan kembali supaya volumenya tetap. Didapatkan hubungan antara konsentrasi asam salisilat (Cl) dengan waktu (t) pada berbagai variasi konsentrasi *crosslinker* CaCl_2 .

6. Analisis Data

a. Menentukan X_0

$$X_0 = \frac{m_2 - m_1}{\rho_{\text{as}}} \times C_{\text{as}} \quad (1)$$

b. Hubungan konsentrasi asam salisilat dalam i padatan (X_s) dengan konsentrasi asam salisilat dalam cairan (Cl)

$$X_s = \frac{X_0 \cdot m - Cl \cdot V}{m} \quad (4)$$

c. Menentukan H_i

Nilai H_i dievaluasi dengan

$$H = \frac{Cl^*}{X_s} \quad (4)$$

d. Menentukan koefisien kecepatan volumetrik (K_{CA})

Nilai K_{CA} dievaluasi dengan cara menebak nilai K_{CA} yang memberikan nilai Cl pada persamaan (1) yang mendekati Cl data dengan cara minimasi SSE (*Square Sum Error*)

$$SSE = \sum (Cl_{\text{hitung}} - Cl)^2 \quad (5)$$

e. Ralat relatif dari hasil tebakan K_{CA} dapat dihitung menggunakan rumus

$$\text{Ralat relatif} = \left| \frac{Cl_{\text{hitung}} - Cl_{\text{data}}}{Cl_{\text{data}}} \times 100\% \right| \quad (6)$$

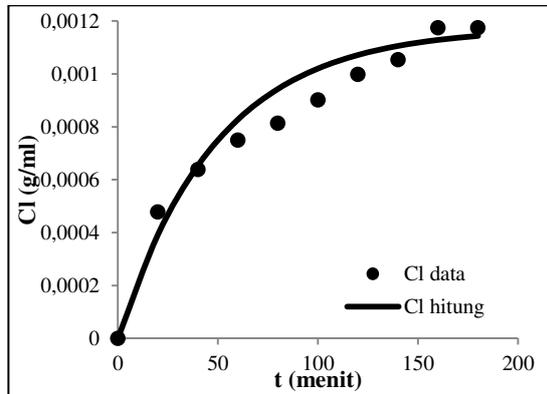
Hasil dan Pembahasan

A. Hubungan Cl Data dan Cl Hitung pada *Release* Asam Salisilat dari *Crosslinked Pectin Film*.

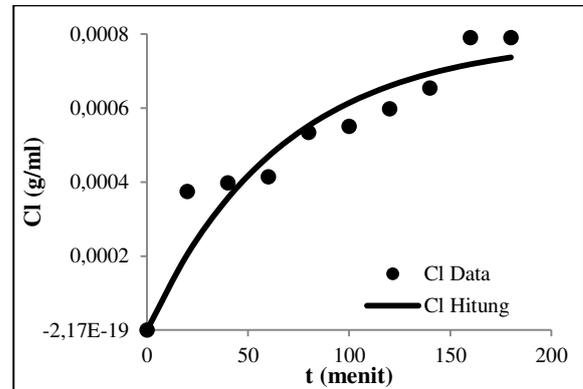
Grafik 1, 2, 3, dan 4 menunjukkan bahwa pada menit 0 sampai menit 20, konsentrasi asam salisilat meningkat sangat tinggi. Hal ini dikarenakan pada awal *release* asam salisilat ke dalam *buffer*, proses transfer massa yang berlangsung sangat cepat. Sedangkan pada menit 160 sampai menit 180 konsentrasi asam salisilat sudah konstan. Hal ini mengindikasikan bahwa asam salisilat telah *release* secara keseluruhan ke dalam larutan *buffer*.



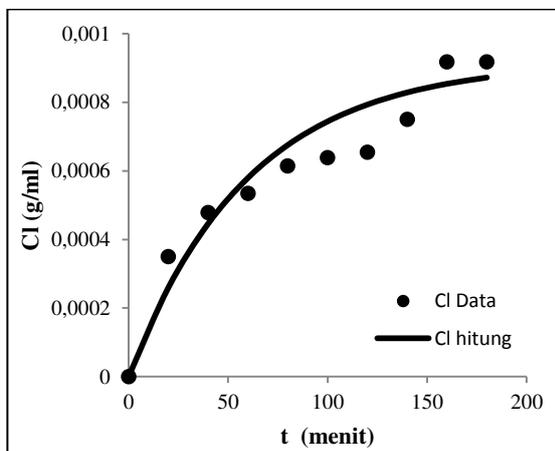
Grafik hasil percobaan kemudian dibandingkan dengan grafik hasil pemodelan pada persamaan (1) yang akan menunjukkan hubungan CI data dan CI hitung dengan waktu pada konsentrasi *crosslinker* tertentu.



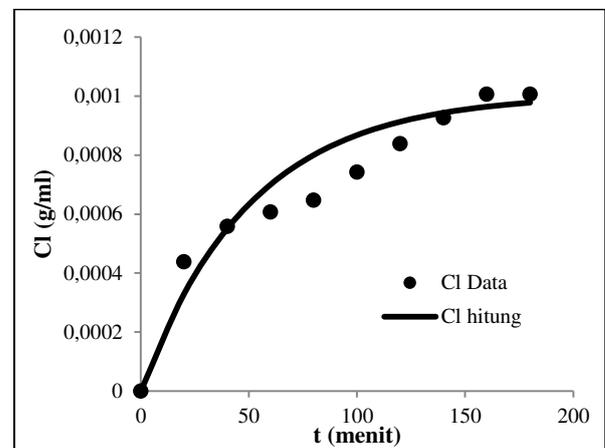
Grafik 1. Hubungan CI Data dan CI Hitung dengan t pada Konsentrasi CaCl_2 0,02 g/ml



Grafik 3. Hubungan CI data dan CI Hitung dengan t pada Konsentrasi CaCl_2 0,1 g/ml



Grafik 2. Hubungan CI data dan CI Hitung dengan t pada Konsentrasi CaCl_2 0,05 g/ml



Grafik 4. Hubungan CI data dan CI Hitung dengan t pada Konsentrasi CaCl_2 0,15 g/ml

Grafik 1, 2, 3, dan 4 menunjukkan kecepatan *release* asam salisilat pada berbagai konsentrasi *crosslinker*. Secara garis besar, model matematis yang digunakan dapat menggambarkan peristiwa *release* asam salisilat.

B. Pengaruh Konsentrasi *Crosslinker* CaCl_2 terhadap Parameter Kecepatan *Release* Asam Salisilat.

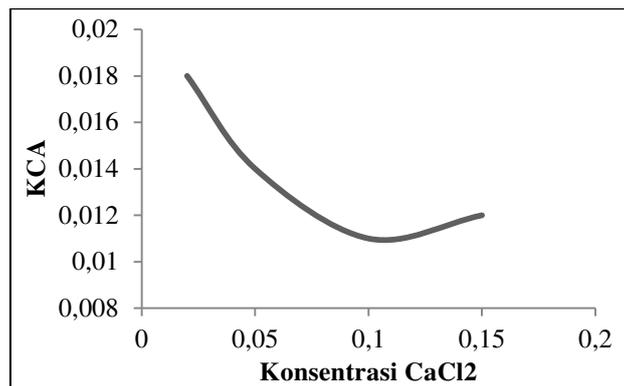
Tabel 1 menunjukkan Pengaruh Konsentrasi *Crosslinker* CaCl_2 terhadap Parameter Kecepatan *Release* Asam Salisilat.

Tabel 1. Pengaruh Konsentrasi *Crosslinker* CaCl_2 terhadap Parameter Kecepatan *Release* Asam Salisilat

CaCl_2 (g/ml)	H	KC_A	Ralat relatif (%)
0,02	0,2354	0,016	2,568
0,05	0,5342	0,014	5,003
0,1	0,2805	0,011	8,396
0,15	0,7048	0,012	2,813

Dari Tabel 1 diketahui bahwa semakin tinggi konsentrasi CaCl_2 , nilai KC_A memiliki *trend* yang semakin kecil, sedangkan nilai H memiliki *trend* yang semakin besar.

Hubungan konsentrasi CaCl_2 terhadap KC_A ditunjukkan melalui Grafik 5.



Grafik 5. Hubungan Konsentrasi CaCl₂ dengan nilai K_{CA}

Semakin tinggi konsentrasi *crosslinker* CaCl₂ maka nilai K_{CA} semakin rendah. Hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi *crosslinker* CaCl₂, asam salisilat yang masuk juga semakin sedikit, dan *release* asam salisilat juga semakin lambat. Pada penelitian ini, *trend* dari nilai K_{CA} semakin menurun.

Hal ini didukung oleh penelitian Lilis Kistriyani (2012), yang menyatakan semakin tinggi konsentrasi CaCl₂, maka *release* asam salisilat dalam larutan *buffer* juga semakin sedikit karena ikatan antara *pectin film* dan CaCl₂ semakin rapat.

Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa

1. Semakin tinggi konsentrasi CaCl₂ nilai K_{CA} memiliki *trend* yang semakin kecil, sedangkan nilai H memiliki *trend* yang semakin besar.
2. *Crosslinked Pectin Film* berpotensi sebagai matrik *Drug Delivery System*.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Universitas Sebelas Maret yang telah mendanai kegiatan penelitian ini melalui hibah Riset Unggulan Perguruan Tinggi 2015.

Daftar Notasi

Cl = konsentrasi asam salisilat dalam cairan

K_{CA} = koefisien transfer massa volumetris (1/menit)

H = konstanta keseimbangan fase (gram padatan/L)

X_o = kadar asam salisilat mula-mula dalam padatan (gram asam salisilat/gram padatan)

V = volume *buffer* (L)

m = massa *film* (gram)

t = waktu (menit)

m₁ = massa mula-mula film sebelum *swelling* (gram)

m₂ = massa film setelah *swelling* selama 2 jam (gram)

ρ_{as} = massa jenis asam salisilat (gram/L)

C_{as} = konsentrasi asam salisilat dalam aseton

X_s = konsentrasi asam salisilat di dalam padatan setelah direndam dalam larutan *buffer*, selama t tertentu

Daftar Pustaka

Ilalazir, 2014, www.foamku.wordpress.com/tag/poliurethane/ (diakses pada 22 April 2015)

Kristiyani, L., Sediawan, W.B., Wirawan, S.K., Mulyono, P., dan Ana, I.D. Effect of Ca²⁺ to Salicylic Acid Release in Pectin Based Controlled Drug Delivery System. *Jurnal Penelitian, Jurusan Teknik Kimia Universitas Gajah Mada*. 2012.

Ronny, M., Adhyatmika, Iramie, I., dkk. Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat, *Jurnal Penelitian, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada*. 2012.

Salsabila, Z., www.Zulfa_salbila_17.blogspot.co.id/2014/05/asam-salisilat.html (diakses pada 1 Juli 2015)

Satriya, S., www.satriyasaputra.blogspot.co.id/2013/09/pemungutan-pektin-dari-kulit-buah.html (diakses pada 1 Juli 2015)



Lembar Tanya Jawab

Moderator : Hendro Risdianto (Balai Besar Pulp dan Kertas)

Notulen : Putri Restu Dewati (UPN "Veteran" Yogyakarta)

- Penanya : Ramli Sitanggang (UPN "Veteran" Yogyakarta)

Pertanyaan : Apa fungsi CaCl_2 ? Waktu yang dibutuhkan untuk crosslinking? Apabila Ca^{2+} digunakan untuk mengikat kemana Cl_2 nya?

Jawaban : CaCl_2 digunakan sebagai crosslinker waktu yang digunakan untuk crosslinking 2 Menit. Cl_2 sebagai pengotor diambil oleh etanol yang ditambahkan.
- Penanya : Hendro Risdianto (Balai Besar Pulp dan Kertas)

Pertanyaan : Konsentrasi CaCl_2 ? yang optimal untuk system Drug Delivery system ?

Jawaban : Tergantung dari kecepatan release obat yang diinginkan. Apabila diinginkan keluaran obat yang cepat , maka digunakan konsentrasi crosslinker yang rendah. Begitu pula sebaliknya.

