

PENGARUH VARIASI RASIO GLISEROL PADA SIFAT FISIKA DAN KIMIA CANGKANG KAPSUL BERBASIS IOTA KARAGENAN DAN HYDROXYPROPYL METHYLSELULOSE (HPMC)

The Effect of Variations in Glycerol Ratios on the Physical and Chemical Properties of Iota Carrageenan and Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC)-Based Capsule Shells

Lia Lismeri^{1*}, Imas Happy Dwi Nirwana², Azhar³, Taharuddin⁴, Panca Nugrahini⁵, Yuli Darni⁶

Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Lampung, Jl. S. Brodjonegoro No. 1, Gedong Meneng, Rajabasa, Bandar Lampung, 35145, Indonesia

Riwayat Artikel

Submitted :dd/mm/yyyy

Published :dd/mm/yyyy

* Email Korespondensi:
penulis@kampus.ac.id



Abstrak: Cangkang kapsul yang terbuat dari Hidroksipropil metilselulosa (HPMC) merupakan alternatif dari cangkang kapsul konvensional berbasis gelatin. Namun secara ekonomi bahan baku HPMC lebih mahal dibandingkan dengan gelatin. Sehingga perlu dikembangkan komposisi yang tepat dalam membuat cangkang kapsul berbasis HPMC dengan penambahan iota karagenan sebagai basis gel dan kombinasi penambahan bahan lain seperti Gliserol dan pektin untuk menghasilkan cangkang kapsul yang lebih ekonomis. Variasi pengaruh rasio penambahan gliserol (0,25g, 0,5g dan 0,75g) dan jumlah massa HPMC+iota karagenan (3,75g, 3,5g dan 3,25g) diformulasikan dengan tujuan meningkatkan stabilitas sifat fisik, sifat kimia dan karakteristik struktural. Cangkang kapsul dikarakteristik dengan uji organoleptik, kadar air, waktu disintegrasi, Uji FTIR dan SEM. Hasil komposisi cangkang kapsul terbaik yaitu pada C9, dengan komposisi gliserol 0,75g, HPMC+iota karagenan 3,25g dan pektin 1g, dengan nilai viskositas yang telah memenuhi standar sebesar 4170 cP, sedangkan nilai kadar air dan waktu disintegrasi masih diatas nilai standar yaitu 22,225% dan 47 menit. Analisis FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) menunjukkan kapsul C9 memiliki intensitas –OH lebih tinggi serta munculnya gugus COO⁻ dari pektin, yang menandakan sifat hidrofilik dan interaksi polimer yang lebih kompleks di bandingkan dengan cangkang kapsul HPMC standar. Berdasarkan hasil SEM (*Scanning Electron Microscopy*) terhadap cangkang kapsul menunjukkan morfologi tidak rata dan terdapat gumpalan putih yang dapat disebabkan oleh interaksi pektin dan iota karagenan yang membentuk struktur mikro heterogen.

Kata kunci: cangkang kapsul, gliserol, pektin, HPMC, iota karagenan

Abstract: Capsule shells made from Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) are an alternative to conventional gelatin-based capsule shells. However, economically, HPMC raw materials are more expensive than gelatin. Therefore, it's necessary to develop the right composition in making HPMC-based capsule shells by adding iota carrageenan as a gel base and combining it with other materials like glycerol and pectin to produce more economical capsule shells. Variations in the effect of adding glycerol (0.25g, 0.5g, and 0.75g) and total weigh of HPMC + iota carrageenan (3.75g, 3.5g, and 3.25g) were formulated to improve the stability of physical properties, chemical properties, and structural characteristics. The capsule shells were characterized using organoleptic testing, moisture content, disintegration time, FTIR testing, and SEM. The best capsule shell composition result was for C9, with a composition of 0.75 g glycerol, 3.25 g HPMC+ iota carrageenan, 1 g pectin, with a viscosity value meeting the standard at 4170 cP, while the moisture content and disintegration time were still above the standard values at 22.225% and 47 minutes. FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) analysis showed that C9 capsules had higher –OH intensity and the appearance of COO⁻ groups from pectin, indicating a more hydrophilic nature and more complex polymer interactions compared to standard HPMC capsule shells. SEM (*Scanning Electron Microscopy*) results of the capsule shells showed uneven morphology and the presence of white clumps, which could be caused by interactions between pectin and iota carrageenan forming a heterogeneous microstructure.

Keywords: capsule shell, glycerol, pectin, HPMC, iota carrageenan

1. PENDAHULUAN

Cangkang kapsul banyak digunakan di bidang farmasi dan kosmetik karena mampu mengenkapsulasi bahan aktif dalam bentuk serbuk, granul, maupun cairan. Selain melindungi bahan aktif, kapsul juga dapat

menutupi rasa dan aroma yang tidak diinginkan sehingga meningkatkan kenyamanan pasien dalam mengonsumsi obat. Cangkang kapsul umumnya dibuat dari gelatin karena memiliki sifat pembentuk gel yang baik dan mudah diproses dalam industri farmasi [1]. Penggunaan gelatin sebagai bahan utama cangkang kapsul menimbulkan beberapa

permasalahan, terutama terkait aspek kehalalan, keberlanjutan, dan preferensi konsumen vegetarian maupun vegan. Selain itu, bahan baku gelatin yang berasal dari hewan juga dapat menimbulkan kekhawatiran terkait keamanan dan penerimaan konsumen sehingga diperlukan alternatif bahan pembentuk kapsul yang berasal dari sumber non-hewani [2].

Karagenan merupakan polisakarida alami yang diperoleh dari rumput laut merah dan banyak dimanfaatkan dalam industri pangan maupun farmasi karena sifatnya yang mampu membentuk gel, biodegradable, biokompatibel, dan tidak toksik. Karagenan juga berasal dari sumber terbarukan sehingga berpotensi menjadi alternatif pengganti gelatin pada pembuatan cangkang kapsul [3]. Dari ketiga jenis karagenan yaitu kappa, iota, dan lambda, Iota karagenan memiliki kemampuan membentuk gel yang elastis, jernih, dan tidak mudah rapuh dibandingkan jenis lainnya. Karakteristik tersebut menjadikan Iota karagenan berpotensi digunakan sebagai bahan dasar cangkang kapsul, meskipun masih memiliki kelemahan berupa kekuatan mekanik yang relatif rendah apabila digunakan secara tunggal [4].

Untuk meningkatkan sifat mekanik Iota karagenan, diperlukan penambahan polimer pendukung seperti Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC). HPMC merupakan bahan pembentuk film yang banyak digunakan dalam industri farmasi karena mampu meningkatkan kekuatan tarik, fleksibilitas, dan kestabilan film. Selain itu, HPMC dapat membentuk ikatan hidrogen dengan karagenan sehingga menghasilkan struktur film yang lebih rapat dan homogen [5]. Selain HPMC, gliserol juga sering digunakan sebagai plasticizer pada film berbasis biopolimer. Penambahan gliserol dapat meningkatkan elastisitas dan fleksibilitas film dengan mengurangi gaya tarik antar rantai polimer. Oleh karena itu, variasi konsentrasi gliserol menjadi faktor penting yang memengaruhi mutu cangkang kapsul yang dihasilkan [6]. Untuk meningkatkan sifat mekanik cangkang kapsul ditambahkan *filler* berupa kalsium karbonat (CaCO_3) karena dapat meningkatkan kekakuan, mengurangi kerapuhan, serta memperbaiki ketahanan material terhadap air sehingga dapat meningkatkan stabilitas produk selama penyimpanan [7]. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa karagenan memiliki potensi yang baik sebagai pengganti gelatin dalam pembuatan kapsul. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa kombinasi karagenan dengan pati biji nangka dan gliserol mampu menghasilkan cangkang kapsul yang memenuhi persyaratan farmakope berdasarkan uji kelarutan dan

karakteristik fisiknya. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pengembangan kapsul berbasis karagenan memiliki prospek yang menjanjikan untuk dikembangkan lebih lanjut [8].

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh variasi konsentrasi gliserol pada formulasi cangkang kapsul berbasis Iota karagenan terhadap karakteristik fisik dan kimia kapsul yang meliputi viskositas, waktu disintegrasi, kadar air, dan pH guna memperoleh formulasi cangkang kapsul yang memenuhi standart.

2. BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah HPMC, Iota karagenan, gliserol, pektin, CaCO_3 , dan aquades. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *dipping pen*, *water bath*, *magnetic stirrer*, gelas ukur (100 ml), gelas beaker (250 ml dan 500 ml), spatula, neraca analitik, cawan petri, pH meter, *zipback lock*, desikator dan jangka sorong,

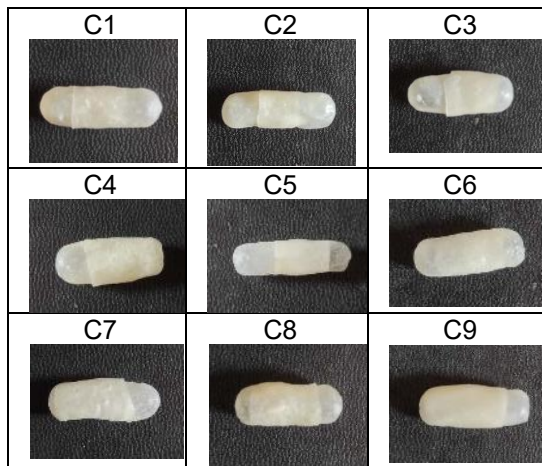
Metode penelitian yaitu, campurkan 1 g Pektin, Gliserol (0,25; 0,5; 0,75) g, HPMC+Iota karagenan ((3,25, 3,5 dan 3,75) g. Lalu ditambahkan aquades sampai 100 ml dan dilakukan pengadukan sampai diperoleh larutan kental yang homogen. Kemudian, campuran tersebut dipanaskan pada suhu 90°C selama 2,5 jam ke dalam *water bath* hingga membentuk gel. Lalu tambahkan CaCO_3 (0,2) g dan dipanaskan kembali selama 10 menit. Larutan kental selanjutnya ditempatkan dalam wadah dan dilakukan pencetakan cangkang kapsul dengan mencelupkan *dipping pen* (alat pencetak) sebanyak dua kali ke dalam larutan dan cetakan diangin-anginkan dan untuk selanjutnya di keringkan dalam oven selama 12 jam dengan temperatur 40°C. Setelah mengering, cangkang kapsul dilepaskan dari *dipping pen*, lalu disimpan di dalam desikator.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Cangkang kapsul hasil penelitian di karakterisasi dengan pengamatan organoleptik, waktu disintegrasi, viskositas, kadar air, pH, uji gugus fungsional (FTIR) dan struktur morfologi (SEM).

3.1 Uji Organoleptik

Untuk memastikan standar mutu cangkang kapsul salah satunya dengan pengamatan menggunakan panca indera yaitu, dari bentuk, aroma, ukuran dan warna, Gambar 1 berikut adalah sample cangkang kapsul dari variasi 1 (C1) sampai variasi 9 (C9):



Gambar 1. Cangkang kapsul dari variasi 1 (V1) sampai Variasi 9 (C9).

Hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa beberapa sampel cangkang kapsul belum sepenuhnya memenuhi karakteristik visual kapsul yang baik, yaitu berwarna putih keruh, memiliki permukaan halus, tidak berbau, serta berbentuk teratur. Variasi karakteristik tersebut diduga berkaitan dengan komposisi bahan dan kondisi proses selama pembuatan. Warna kapsul yang tampak lebih keruh dapat disebabkan oleh tingginya konsentrasi HPMC dalam formulasi.

Permukaan kapsul yang tidak halus dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti pengeringan yang tidak merata, suhu pengeringan yang terlalu rendah, atau jumlah gliserol yang tidak mencukupi sehingga elastisitas film menjadi kurang optimal. Gliserol berfungsi sebagai plasticizer yang meningkatkan fleksibilitas struktur polimer. Apabila jumlahnya terlalu sedikit, film dapat menjadi lebih rapuh, kasar, dan mudah retak [9]. Sebaliknya, proses pengeringan yang berlangsung terlalu cepat dapat menyebabkan terbentuknya gelombang pada permukaan akibat gradien kelembapan yang ekstrem [10].

Tekstur kapsul yang kasar dan tidak merata juga dapat disebabkan oleh adanya gelembung udara yang terperangkap dalam larutan gel. Gelembung tersebut dapat terbentuk akibat pengadukan yang terlalu cepat sehingga udara masuk ke dalam sistem dan terbawa selama proses pencelupan (dipping). Gelembung udara yang menempel pada permukaan dipping pin dapat mengganggu pembentukan film sehingga menghasilkan permukaan kapsul yang kurang halus. Pengadukan yang terlalu kuat juga dapat memengaruhi jaringan polimer dan kestabilan gel, sedangkan pengadukan yang terlalu lambat berpotensi menyebabkan flokulasi dan menghasilkan dispersi yang tidak homogen [11]. Oleh karena itu, kecepatan pengadukan perlu dikontrol secara konstan untuk mempertahankan kestabilan

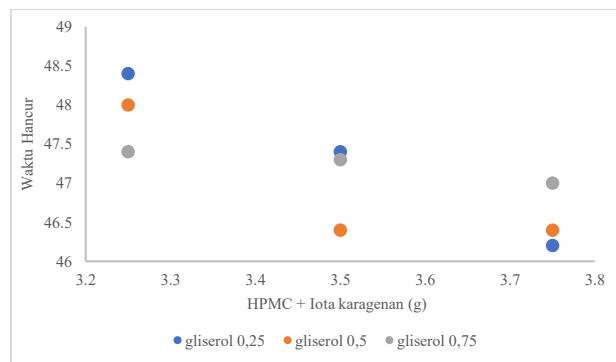
gel dan meminimalkan terbentuknya gelembung udara.

Bentuk kapsul yang tidak simetris atau memiliki ketebalan yang tidak merata dapat terjadi akibat proses dipping yang tidak konsisten, seperti perbedaan kedalaman pencelupan atau kecepatan penarikan dipping pin yang tidak stabil. Polimer seperti HPMC dan karagenan sensitif terhadap perubahan kondisi proses, sehingga variasi kecil pada viskositas, suhu, dan waktu dipping dapat menyebabkan ketebalan film yang berbeda [12]. Selain itu, iota karagenan memiliki karakteristik pembentukan gel yang dipengaruhi oleh suhu. Apabila suhu larutan terlalu rendah, proses pembentukan gel dapat berlangsung lebih cepat sehingga berpotensi menghasilkan kapsul dengan permukaan bergelombang atau tidak merata [13].

Secara keseluruhan, beberapa sampel cangkang kapsul menunjukkan karakteristik organoleptik yang belum optimal, terutama pada aspek warna, kehalusan permukaan, dan keteraturan bentuk. Kondisi tersebut berkaitan dengan interaksi antara komposisi bahan, yaitu HPMC, iota karagenan, dan gliserol, serta parameter proses berupa kecepatan pengadukan, suhu, teknik dipping, dan kondisi pengeringan. Dengan melakukan pengaturan viskositas yang tepat, mengontrol kecepatan pengadukan, mengoptimalkan konsentrasi gliserol, serta mengatur suhu dan waktu pengeringan, karakteristik visual cangkang kapsul diharapkan dapat ditingkatkan sehingga lebih mendekati karakteristik kapsul komersial.

3.2 Uji waktu disintegrasi

Waktu disintegrasi kapsul non gelatin komersil yaitu tidak lebih dari 30 [14]. Hasil uji waktu disintegrasi cangkang kapsul dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Grafik Korelasi antara variasi HPMC+ Iota dan Gliserol terhadap waktu disintegrasi Cangkang Kapsul

Berdasarkan grafik hubungan antara konsentrasi HPMC dan gliserol terhadap waktu disintegrasi cangkang kapsul, terlihat bahwa peningkatan konsentrasi HPMC cenderung menurunkan waktu disintegrasi pada seluruh variasi gliserol. Pada konsentrasi gliserol 0,25 g, waktu disintegrasi menurun dari 48,4 menit menjadi 46,2 menit ketika konsentrasi HPMC ditingkatkan dari 1,5

g menjadi 2,5 g. Pola serupa juga terlihat pada konsentrasi gliserol 0,5 g, dengan penurunan waktu disintegrasi dari 48,0 menit menjadi 46,4 menit. Sementara itu, pada konsentrasi gliserol 0,75 g, penurunan waktu disintegrasi relatif lebih kecil dibandingkan dengan dua variasi gliserol lainnya. Perbedaan tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi HPMC dan gliserol dapat memengaruhi kemampuan cangkang kapsul dalam menyerap air dan mengalami disintegrasi.

Penurunan waktu disintegrasi seiring peningkatan konsentrasi HPMC dapat dikaitkan dengan sifat HPMC yang hidrofilik. HPMC mampu berinteraksi dengan air, mengalami hidrasi, dan kemudian mengalami pengembangan (swelling), sehingga membantu mempercepat pemecahan struktur cangkang kapsul ketika kontak dengan medium disintegrasi [16]. Dengan meningkatnya jumlah HPMC, kemampuan matriks kapsul dalam berinteraksi dengan air menjadi lebih besar sehingga proses penetrasi air dan pengembangan matriks dapat berlangsung lebih cepat. Hal tersebut pada akhirnya dapat mempercepat proses disintegrasi cangkang kapsul.

Pektin yang digunakan dalam jumlah tetap, yaitu 1 g pada setiap formulasi, juga berperan sebagai polimer hidrofilik dan pembentuk film. Sifat hidrofilik pektin memungkinkan penyerapan air dan pengembangan struktur kapsul ketika berkontak dengan medium disintegrasi. Selain itu, pektin dapat membentuk struktur gel yang berkontribusi terhadap kekompakan matriks kapsul [17]. Oleh karena itu, interaksi antara HPMC dan pektin turut menentukan kemampuan matriks dalam menyerap air dan mempertahankan integritas film sebelum akhirnya mengalami disintegrasi.

Gliserol berfungsi sebagai plastisizer yang meningkatkan fleksibilitas dan elastisitas film. Namun, peningkatan konsentrasi gliserol hingga jumlah tertentu dapat menyebabkan matriks menjadi lebih plastis dan kompak sehingga penetrasi air ke dalam cangkang kapsul dapat terhambat. Penambahan plastisizer dalam jumlah tinggi dapat meningkatkan mobilitas rantai polimer dan menghasilkan struktur film yang lebih fleksibel, tetapi kondisi tersebut dapat memperlambat proses penetrasi air selama disintegrasi [9],[15]. Hal ini dapat menjelaskan mengapa pada konsentrasi gliserol 0,75 g, penurunan waktu disintegrasi akibat peningkatan HPMC tidak sebesar pada konsentrasi gliserol 0,25 g dan 0,5 g.

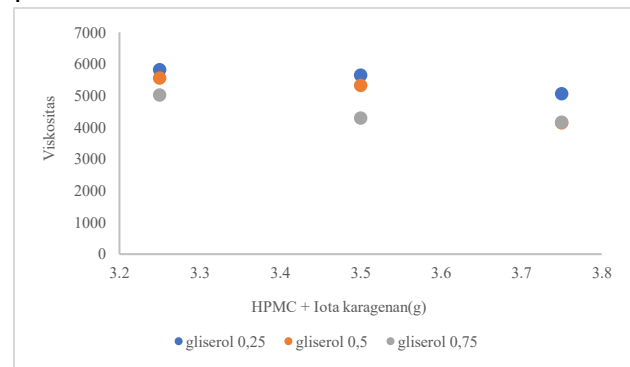
Selain HPMC, pektin, dan gliserol, iota karagenan juga berperan dalam menentukan karakteristik matriks film. Iota berfungsi sebagai bahan pembentuk gel yang dapat meningkatkan kekompakan dan kekuatan

struktur cangkang kapsul. Pada konsentrasi HPMC yang lebih rendah, proporsi iota dalam matriks relatif lebih besar sehingga struktur film cenderung lebih kompak dan dapat menghambat penetrasi air. Kondisi tersebut menyebabkan waktu yang diperlukan untuk mencapai disintegrasi menjadi lebih lama. Sebaliknya, peningkatan konsentrasi HPMC menyebabkan proporsi relatif iota menjadi lebih rendah, sementara sifat hidrofilik HPMC meningkat, sehingga matriks lebih mudah berinteraksi dengan air dan mengalami swelling yang mendukung proses disintegrasi.

Secara keseluruhan, hasil pengujian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi HPMC cenderung mempercepat waktu disintegrasi cangkang kapsul pada seluruh variasi gliserol. Pengaruh tersebut merupakan hasil interaksi antara sifat hidrofilik HPMC dan pektin dengan sifat plastisasi gliserol serta kemampuan iota dalam membentuk struktur gel yang kompak. Konsentrasi gliserol yang lebih tinggi cenderung mengurangi efektivitas peningkatan HPMC dalam mempercepat disintegrasi karena terbentuknya matriks yang lebih plastis dan dapat menghambat penetrasi air. Dengan demikian, keseimbangan antara HPMC, pektin, gliserol, dan iota menjadi faktor penting dalam menghasilkan cangkang kapsul dengan waktu disintegrasi yang optimal [4].

3.3 Uji Viskositas

Standar viskositas untuk cangkang kapsul non gelatin adalah 4000-4200 cPs. Korelasi Viskositas Terhadap Variasi Gliserol Pada Berbagai Konsentrasi HPMC disajikan pada gambar 3. berikut :



Gambar 3. Grafik Korelasi antara variasi HPMC+ iota dan Gliserol terhadap viskositas

Berdasarkan grafik hubungan antara variasi gliserol dan konsentrasi HPMC terhadap viskositas larutan, terlihat bahwa peningkatan jumlah gliserol dari 0,25 g menjadi 0,75 g secara umum cenderung menurunkan viskositas pada berbagai konsentrasi HPMC. Pada HPMC 1,5 g, viskositas menurun dari sekitar 5.800 cP menjadi 5.000 cP. Pola serupa terlihat pada HPMC 2 g, dengan penurunan viskositas dari sekitar 5.600 cP menjadi 4.300 cP. Pada HPMC 2,5 g, viskositas mengalami penurunan dari sekitar 5.000 cP menjadi 4.200 cP sebelum menunjukkan sedikit peningkatan pada konsentrasi gliserol 0,75 g. Secara umum, kecenderungan

tersebut menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi gliserol dalam formulasi berkontribusi terhadap penurunan viskositas larutan. Penurunan viskositas tersebut dapat dikaitkan dengan peran gliserol sebagai plasticizer yang memengaruhi mobilitas dan interaksi antar rantai polimer. Penambahan gliserol dapat meningkatkan fleksibilitas rantai polimer dan mengubah interaksi antarkomponen dalam sistem, sehingga tahanan alir larutan dapat menurun. Namun, pengaruh gliserol terhadap viskositas tidak hanya ditentukan oleh konsentrasinya, tetapi juga dipengaruhi oleh jenis dan konsentrasi polimer yang digunakan serta interaksi antar-komponen dalam formulasi. Oleh karena itu, perubahan viskositas yang terjadi tidak selalu bersifat linier.

Pada konsentrasi gliserol yang sama, peningkatan HPMC juga tidak selalu menghasilkan peningkatan viskositas secara konsisten. HPMC merupakan polimer hidrofilik yang memiliki kemampuan hidrasi dan dapat meningkatkan viskositas melalui pembentukan larutan polimer yang lebih kental. Namun, pada sistem polimer campuran, nilai viskositas merupakan hasil interaksi antara HPMC, pektin, iota karagenan, dan gliserol [10]. Perubahan konsentrasi HPMC juga menyebabkan perubahan proporsi relatif iota dalam formulasi, karena iota digunakan sebagai komponen untuk mencapai bobot total formulasi sebesar 5 g. Dengan demikian, peningkatan HPMC tidak hanya mengubah jumlah HPMC, tetapi juga mengubah keseimbangan komponen pembentuk jaringan polimer.

Iota karagenan turut berkontribusi terhadap peningkatan viskositas karena kemampuannya membentuk struktur gel dan jaringan polimer dalam sistem berair. Jumlah iota yang lebih tinggi dapat menghasilkan jaringan yang lebih kuat sehingga meningkatkan tahanan alir dan viskositas larutan. Sebaliknya, ketika proporsi iota menurun akibat peningkatan HPMC, kontribusi iota terhadap pembentukan jaringan gel juga dapat berubah. Oleh karena itu, viskositas akhir merupakan hasil keseimbangan antara kontribusi HPMC terhadap hidrasi dan kekentalan dengan kemampuan iota dalam membentuk jaringan gel.

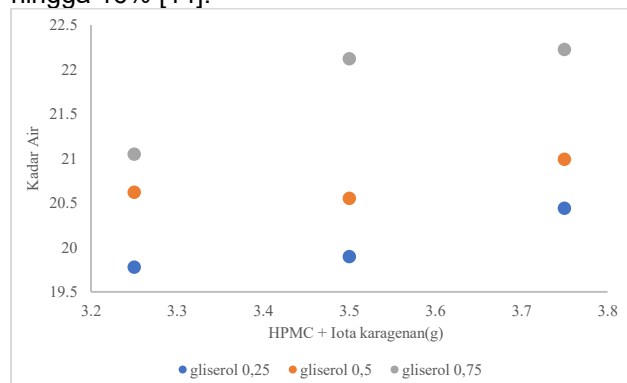
Selain HPMC dan iota, pektin digunakan sebanyak 1 g pada seluruh formulasi. Pektin merupakan polisakarida hidrofilik yang memiliki kemampuan mengikat air, mengalami pengembangan, dan membentuk struktur gel dalam sistem berair [12]. Keberadaan pektin bersama HPMC dan iota memungkinkan terjadinya interaksi antarpolimer yang dapat membentuk jaringan

dalam larutan dan meningkatkan tahanan terhadap aliran. Dengan demikian, sistem HPMC–pektin–iota memiliki karakteristik viskositas yang dipengaruhi oleh interaksi seluruh komponen, bukan hanya oleh konsentrasi HPMC secara individual.

Secara keseluruhan, formulasi dengan gliserol 0,25 g menunjukkan viskositas yang relatif lebih tinggi dibandingkan dengan formulasi yang mengandung gliserol lebih tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan gliserol dalam rentang yang digunakan cenderung menurunkan viskositas larutan, sedangkan HPMC dan iota memberikan kontribusi terhadap pembentukan struktur dan peningkatan viskositas sistem. Selain komposisi bahan, kondisi hidrasi polimer, suhu, kecepatan geser, dan metode pengukuran juga dapat memengaruhi nilai viskositas yang diperoleh [5]. Oleh karena itu, interaksi antara HPMC, pektin, iota, dan gliserol perlu dipertimbangkan secara keseluruhan dalam menjelaskan perubahan viskositas pada formulasi cangkang kapsul.

3.4 Uji Kadar Air

Kadar air pada cangkang kapsul diukur dengan menggunakan alat *moisture analyzer*. kadar air dalam cangkang kapsul berada dalam kisaran 13% hingga 16% [14].



Gambar 4 Grafik Korelasi antara variasi HPMC+ iota dan Gliserol terhadap kadar air

Berdasarkan grafik pada Gambar 4, peningkatan jumlah gliserol dari 0,25 g menjadi 0,75 g menunjukkan kecenderungan peningkatan kadar air pada seluruh variasi HPMC. Pada HPMC 1,5 g, kadar air meningkat dari sekitar 19,8% menjadi 21,0%, sedangkan pada HPMC 2 g kadar air meningkat hingga sekitar 22,2%. Peningkatan paling signifikan terlihat pada HPMC 2,5 g, yaitu dari sekitar 20,4% menjadi 22,3%. Kecenderungan tersebut dapat dikaitkan dengan peran gliserol sebagai humektan, yaitu senyawa yang memiliki kemampuan menarik dan mempertahankan air melalui interaksi, terutama pembentukan ikatan hidrogen dengan molekul air. Gliserol bersifat higroskopis sehingga peningkatan konsentrasinya dapat meningkatkan kemampuan matriks film dalam menyerap dan mempertahankan air [10].

Selain gliserol, HPMC sebagai salah satu polimer utama juga berperan dalam menentukan kadar air cangkang kapsul. HPMC memiliki sifat hidrofilik dan

mengandung gugus fungsional yang dapat berinteraksi dengan molekul air. Oleh karena itu, peningkatan konsentrasi HPMC dapat meningkatkan kemampuan matriks dalam mengikat dan mempertahankan air. Hal tersebut terlihat pada formulasi dengan HPMC 2,5 g yang secara umum menunjukkan kadar air lebih tinggi dibandingkan dengan HPMC 1,5 g dan 2 g. Kondisi ini sejalan dengan laporan [5] bahwa peningkatan jumlah polimer hidrofilik dapat meningkatkan kapasitas retensi air dalam matriks karena adanya gugus hidrofilik yang mampu berinteraksi dengan molekul air.

Iota karagenan juga berkontribusi terhadap karakteristik kadar air karena merupakan polisakarida hidrofilik yang mampu berinteraksi dengan air dan membentuk jaringan gel. Struktur iota karagenan memungkinkan terbentuknya gel elastis yang dapat mempertahankan sejumlah air di dalam matriks [19]. Selain itu, pembentukan jaringan gel oleh iota karagenan dapat memengaruhi distribusi dan mobilitas air dalam film [20]. Namun, kontribusi iota terhadap kadar air tidak hanya ditentukan oleh jumlahnya, tetapi juga oleh interaksinya dengan HPMC, pektin, dan gliserol. Perubahan proporsi iota akibat peningkatan HPMC dapat menyebabkan perubahan struktur jaringan polimer sehingga memengaruhi kemampuan matriks dalam menyerap dan mempertahankan air.

Pektin yang terdapat dalam jumlah tetap pada seluruh formulasi juga dapat berkontribusi terhadap kadar air karena memiliki sifat hidrofilik dan kemampuan mengikat air. Dengan demikian, kadar air yang dihasilkan merupakan hasil interaksi beberapa komponen hidrofilik dalam matriks, yaitu HPMC, pektin, dan iota karagenan, yang kemudian diperkuat oleh keberadaan gliserol sebagai humektan. Peningkatan gliserol dapat meningkatkan kemampuan matriks mempertahankan kelembapan, sedangkan peningkatan HPMC menyediakan lebih banyak situs hidrofilik untuk berinteraksi dengan air.

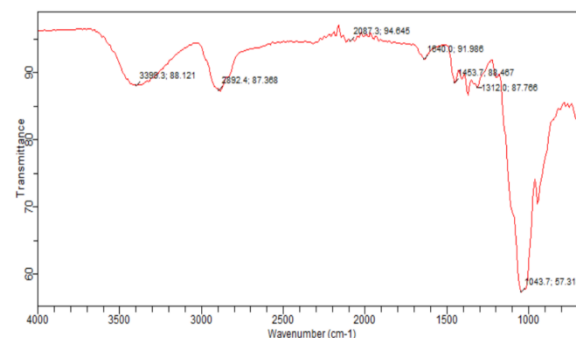
Secara keseluruhan, peningkatan kadar air pada cangkang kapsul seiring dengan peningkatan konsentrasi gliserol menunjukkan bahwa sifat higroskopis gliserol memberikan kontribusi nyata terhadap retensi air dalam matriks film. HPMC, pektin, dan iota karagenan juga berperan melalui sifat hidrofilik dan kemampuannya membentuk jaringan polimer yang dapat berinteraksi dengan air. Interaksi antara komponen-komponen tersebut menghasilkan matriks polimer-plastisizer yang sensitif terhadap kelembapan, sehingga perubahan konsentrasi gliserol dan HPMC dapat memengaruhi kadar air cangkang kapsul.

3.5 Uji pH

Hasil uji pH menunjukkan bahwa semua cangkang kapsul yang diperoleh memiliki pH 6. Pada penelitian ini digunakan bahan polimer yang bersifat netral dengan pelarut aquadest. pH cangkang kapsul sudah memenuhi standar, yaitu di range 5-7 [14].

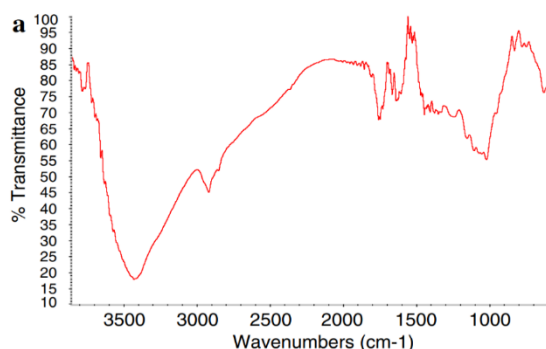
3.6 Uji FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy)

Uji FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) digunakan dalam penelitian ini untuk mengidentifikasi dan memverifikasi gugus fungsi yang terdapat pada bahan penyusun cangkang kapsul, serta memahami bagaimana masing-masing komponen HPMC, pektin, gliserol, dan iota karagenan berperan dalam membentuk struktur film. Tujuan dari pengujian ini adalah memastikan bahwa setiap komposisi tetap mempertahankan karakteristik kimianya sekaligus mengevaluasi interaksi antarmolekul yang terjadi dalam matriks kapsul. Melalui spektrum yang dihasilkan pada rentang $4000\text{--}650\text{ cm}^{-1}$, pola vibrasi khas dari setiap gugus fungsi dapat diamati sehingga memberikan gambaran mengenai stabilitas, kompatibilitas, dan kontribusi masing-masing bahan terhadap kualitas akhir cangkang kapsul.



Gambar 5. Spektrum FTIR HPMC

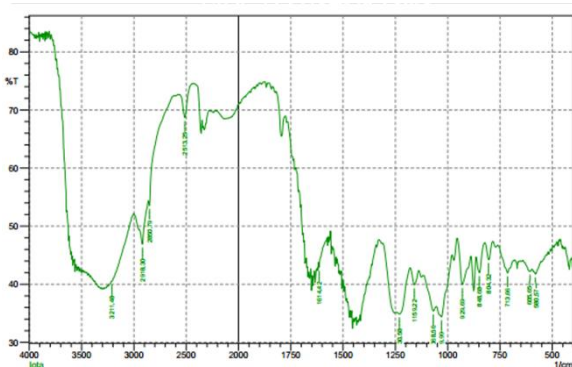
Spektrum FTIR HPMC ditandai oleh gugus hidroksil (--OH) pada $3300\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$, C--H alifatik pada sekitar 2900 cm^{-1} , dan C--O--C pada $1050\text{--}1150\text{ cm}^{-1}$ yang berperan dalam pembentukan ikatan hidrogen, kekuatan mekanik, dan kerangka polimer film.



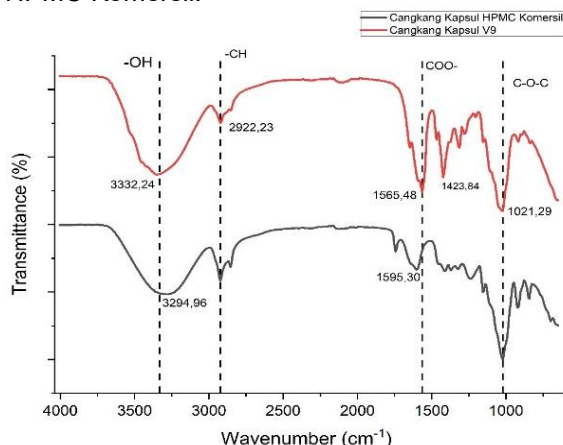
Gambar 6. Spektrum FTIR Pektin

Pektin menunjukkan gugus -OH , karbonil (C=O) sekitar 1730 cm^{-1} , dan karboksilat (COO^-) pada $1600\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$ yang berkontribusi terhadap pengikatan air, fleksibilitas, serta pembentukan matriks film.

Gliserol memiliki gugus -OH yang dominan pada $3200\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$ dan gugus C-O pada $1000\text{--}1150\text{ cm}^{-1}$ yang berfungsi sebagai plastisiser dengan meningkatkan fleksibilitas film melalui pembentukan ikatan hidrogen. Sementara itu, iota karagenan dicirikan oleh gugus sulfat ester pada $1220\text{--}1260\text{ cm}^{-1}$, 3,6-anhidro-D-galaktosa sekitar 930 cm^{-1} , dan gugus sulfat pada sekitar 840 cm^{-1} yang berperan dalam pembentukan gel, pengikatan air, serta peningkatan elastisitas dan kestabilan film [20].

**Gambar 7.** Spektrum FTIR Iota Karagenan

Sampel yang dianalisis pada uji ini adalah sampel C9 (pektin 1 gr; HPMC 2,5 gr; gliserol 0,75 gr; dan karagenan 0,75 gr) dan HPMC Komersil.

**Gambar 8.** Perbandingan Spektrum FTIR Cangkang Kapsul HPMC dengan Kapsul C9

Berdasarkan spektrum FTIR pada Gambar di atas, cangkang kapsul HPMC komersial dan formulasi C9 menunjukkan beberapa pita serapan yang berkaitan dengan gugus fungsi penyusun matriks polimer. Spektrum kedua sampel menunjukkan pola serapan yang

relatif serupa, yang mengindikasikan adanya kesamaan gugus fungsi utama dalam struktur cangkang kapsul. Perbedaan intensitas dan bentuk pita serapan antara kedua sampel dapat berkaitan dengan perbedaan komposisi dan interaksi antarkomponen dalam formulasi.

Pita serapan lebar pada daerah $3332,24\text{ cm}^{-1}$ pada formulasi C9 berkaitan dengan vibrasi ulur gugus hidroksil (-OH). Gugus hidroksil merupakan gugus hidrofilik yang mampu berinteraksi dengan molekul air melalui pembentukan ikatan hidrogen. Intensitas pita -OH yang tampak lebih tinggi pada C9 dibandingkan kapsul HPMC komersial menunjukkan adanya perbedaan lingkungan atau interaksi gugus hidroksil dalam kedua matriks. Kondisi tersebut dapat berkaitan dengan keberadaan komponen hidrofilik lain dalam formulasi C9, seperti pektin dan karagenan, selain HPMC. Gugus hidroksil pada polimer hidrofilik berperan dalam kemampuan matriks berinteraksi dengan air dan mempertahankan kelembapan [10].

Pita pada $2922,23\text{ cm}^{-1}$ dapat diatribusikan sebagai vibrasi ulur C-H alifatik yang berkaitan dengan struktur substituen metoksi dan hidroksipropil pada HPMC. Keberadaan gugus C-H tersebut merupakan bagian dari struktur HPMC dan berkontribusi terhadap karakteristik fisik polimer. Interaksi antara bagian hidrofilik dan bagian yang relatif kurang hidrofilik pada struktur HPMC turut memengaruhi sifat hidrasi, fleksibilitas, dan pembentukan film. Oleh karena itu, keberadaan pita C-H pada kedua sampel mendukung adanya struktur turunan selulosa dalam matriks cangkang kapsul.

Pita serapan pada $1565,48\text{ cm}^{-1}$ diduga berkaitan dengan vibrasi gugus karboksilat (COO^-), yang kemungkinan berasal dari komponen pektin dalam formulasi [21]. Gugus karboksilat pada pektin bersifat hidrofilik dan dapat berinteraksi dengan air, sehingga keberadaannya dapat berkontribusi terhadap kemampuan matriks menyerap air dan mengalami swelling [22]. Selain itu, gugus tersebut dapat terlibat dalam interaksi antarrantai polimer sehingga memengaruhi pembentukan jaringan dan karakteristik fisik film. Namun, pengaruh gugus COO^- terhadap disintegrasi tidak hanya bergantung pada keberadaannya, tetapi juga pada konsentrasi polimer dan interaksinya dengan HPMC, iota karagenan, serta gliserol.

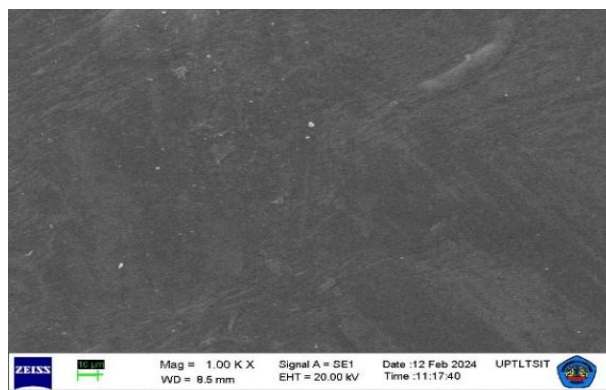
Pita pada $1021,29\text{ cm}^{-1}$ dapat dikaitkan dengan vibrasi C-O-C dan C-O pada struktur polisakarida, termasuk ikatan glikosidik pada turunan selulosa. Pita tersebut mendukung keberadaan struktur polisakarida dalam matriks cangkang kapsul. Perbedaan bentuk atau intensitas pita antara kapsul HPMC komersial dan C9 dapat menunjukkan adanya perbedaan lingkungan kimia dan interaksi antarkomponen dalam matriks. Namun, perubahan intensitas atau bentuk pita tidak dapat secara langsung digunakan untuk menyimpulkan tingkat kestabilan mekanik atau keteraturan rantai polimer, karena karakteristik tersebut juga dipengaruhi oleh komposisi, kondisi proses, dan struktur fisik film.

Gugus fungsi yang teridentifikasi pada spektrum FTIR berperan dalam menentukan karakteristik hidrasi dan sifat fisik cangkang kapsul. Gugus hidroksil dan gugus hidrofilik lainnya memungkinkan matriks berinteraksi dengan molekul air melalui ikatan hidrogen. Semakin besar kemampuan matriks dalam berinteraksi dengan air, semakin besar pula kemungkinan terjadinya hidrasi dan swelling ketika cangkang kapsul berkontak dengan medium. Sementara itu, struktur polisakarida yang ditunjukkan oleh pita C-H dan C-O-C berperan sebagai bagian dari kerangka polimer yang membentuk film kapsul. Dengan demikian, karakteristik akhir cangkang kapsul merupakan hasil interaksi berbagai gugus fungsi dan komponen polimer dalam matriks. Hubungan antara hasil FTIR dengan kadar air dan waktu disintegrasi juga dapat diamati pada formulasi C9. Intensitas pita yang berkaitan dengan gugus hidroksil pada C9 yang lebih tinggi dibandingkan kapsul HPMC komersial menunjukkan adanya kemampuan interaksi dengan air yang relatif lebih besar. Hal ini sejalan dengan kadar air C9 yang lebih tinggi. Air yang terserap dalam matriks dapat meningkatkan hidrasi dan menyebabkan pengembangan (swelling) polimer ketika kapsul berkontak dengan medium disintegrasi. Proses tersebut dapat menyebabkan struktur film menjadi lebih terhidrasi dan mengalami pelemahan, sehingga berpotensi mempercepat disintegrasi kapsul [9].

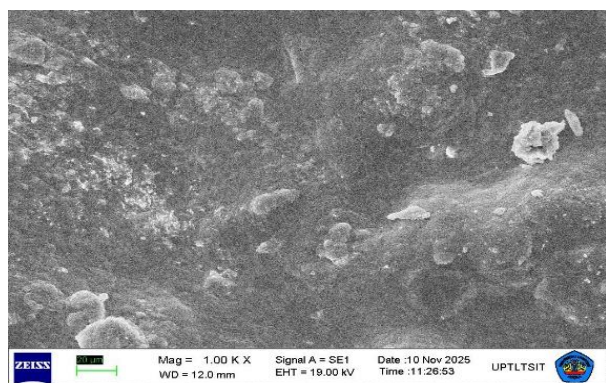
Dengan demikian, hasil FTIR mendukung adanya perbedaan karakteristik kimia dan interaksi antarkomponen antara kapsul HPMC komersial dan formulasi C9. Formulasi C9 yang mengandung HPMC, pektin, iota karagenan, dan gliserol menunjukkan keberadaan gugus hidrofilik yang dapat berkontribusi terhadap kemampuan menyerap air. Kondisi tersebut berkaitan dengan kadar air dan kemampuan hidrasi cangkang kapsul, yang selanjutnya dapat memengaruhi proses swelling dan waktu disintegrasi.

3.7 Uji Sem (Scanning Electron Microscopy)

Uji SEM dilakukan untuk karakterisasi morfologi permukaan dan menganalisis struktur mikro dari cangkang kapsul. Metode ini memvisualisasikan tingkat kehalusan atau kekasaran permukaan kapsul, mengidentifikasi keberadaan pori-pori, dan stabilitas dari cangkang kapsul. Hasil analisa SEM dalam penelitian ini menunjukkan bahwa daya serap air, waktu disintegrasi, serta stabilitas kapsul saling berpengaruh secara signifikan. Berdasarkan hasil analisis SEM yang telah dilakukan, maka diperoleh hasil sebagai berikut:



Gambar 9. Hasil SEM Cangkang kapsul HPMC Komersil perbesaran 1000X



Gambar 10. Hasil SEM Cangkang Kapsul Variasi 9 (C9) perbesaran 1000X

Gambar 9 menunjukkan hasil pengamatan SEM cangkang kapsul HPMC komersial, sedangkan Gambar 10 menunjukkan hasil SEM cangkang kapsul variasi 9 (C9). Berdasarkan hasil pengamatan, cangkang kapsul HPMC komersial memiliki permukaan yang relatif lebih halus dan rata dengan pori-pori yang berukuran lebih kecil serta distribusinya lebih homogen. Sebaliknya, cangkang kapsul C9 menunjukkan permukaan yang relatif tidak rata dengan tekstur yang lebih kasar serta pori-pori yang tampak lebih besar dan kurang homogen. Perbedaan morfologi tersebut menunjukkan adanya perbedaan struktur permukaan antara cangkang kapsul komersial dan formulasi C9.

Morfologi permukaan tersebut dapat dikaitkan dengan karakteristik komposisi dan kemampuan matriks dalam berinteraksi dengan air. Formulasi C9 mengandung HPMC, pektin, iota karagenan, dan gliserol yang memiliki karakteristik berbeda dalam membentuk jaringan film. Interaksi antarkomponen tersebut dapat memengaruhi homogenitas matriks, pembentukan pori, serta struktur permukaan cangkang kapsul selama proses pembentukan dan pengeringan. Keberadaan gliserol sebagai plasticizer juga dapat memengaruhi mobilitas rantai polimer dan karakteristik film yang terbentuk.

Hasil SEM tersebut sejalan dengan hasil karakterisasi FTIR dan pengujian kadar air. Pada spektrum FTIR, formulasi C9 menunjukkan pita serapan gugus hidroksil (-OH) yang relatif lebih tinggi dibandingkan HPMC komersial. Gugus

hidroksil bersifat hidrofilik sehingga mampu berinteraksi dengan molekul air melalui ikatan hidrogen. Hal tersebut sesuai dengan hasil pengujian kadar air, di mana C9 menunjukkan kadar air yang lebih tinggi dibandingkan cangkang kapsul HPMC komersial. Kandungan air yang lebih tinggi dalam matriks dapat memengaruhi proses pembentukan dan pengeringan film sehingga berkontribusi terhadap terbentuknya struktur permukaan yang lebih tidak homogen.

Dengan demikian, perbedaan morfologi yang diamati melalui SEM dapat mendukung hasil FTIR dan kadar air C9. Intensitas gugus hidrofilik yang lebih tinggi menunjukkan kemampuan interaksi dengan air yang lebih besar, sedangkan kadar air yang lebih tinggi menunjukkan bahwa sebagian air dapat dipertahankan dalam matriks film. Kondisi tersebut, bersama dengan interaksi HPMC, pektin, iota karagenan, dan gliserol, dapat memengaruhi pembentukan struktur permukaan dan porositas cangkang kapsul.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan keseluruhan hasil pengujian, formulasi yang dipilih sebagai formulasi terbaik adalah sampel C9 dengan komposisi pektin 1 g, gliserol 0,75 g, HPMC 2,5 g, dan iota karagenan 0,75 g. Pemilihan formulasi C9 didasarkan pada hasil karakterisasi yang menunjukkan nilai viskositas sebesar 4.170 cP dan pH sebesar 6, yang telah memenuhi kriteria yang ditetapkan. Namun, berdasarkan hasil pengujian waktu disintegrasi dan kadar air, formulasi C9 masih menunjukkan nilai yang belum sepenuhnya memenuhi standar, yaitu waktu disintegrasi sekitar 47 menit dan kadar air sebesar 22,225%.

Hasil karakterisasi FTIR menunjukkan bahwa formulasi C9 memiliki pita serapan gugus hidroksil (-OH) yang relatif lebih tinggi dibandingkan cangkang kapsul HPMC komersial. Selain itu, terdapat pita yang diduga berkaitan dengan gugus karboksilat (COO⁻) dari pektin. Keberadaan gugus-gugus hidrofilik tersebut menunjukkan bahwa matriks C9 memiliki kemampuan interaksi dengan air yang relatif tinggi. Kondisi ini sejalan dengan hasil pengujian kadar air C9 yang menunjukkan nilai relatif tinggi.

Sifat hidrofilik tersebut memungkinkan matriks C9 menyerap air dan mengalami hidrasi serta swelling ketika berkontak dengan medium disintegrasi. Proses tersebut dapat menyebabkan struktur film menjadi lebih terhidrasi dan mengalami pelemahan sehingga mendukung proses disintegrasi. Oleh karena itu, meskipun kadar air C9 masih relatif tinggi, karakteristik hidrofiliknya dapat berkontribusi terhadap proses disintegrasi cangkang kapsul.

Dengan demikian, C9 dapat dinyatakan sebagai formulasi terpilih berdasarkan kombinasi parameter viskositas dan pH yang memenuhi kriteria, serta karakteristik kimia dan fisiknya yang mendukung pembentukan cangkang kapsul. Namun, formulasi tersebut masih memerlukan optimasi lebih lanjut, khususnya untuk menurunkan kadar air dan memastikan waktu disintegrasi berada dalam rentang standar yang ditetapkan. Dengan demikian, C9 belum dapat dinyatakan sebagai formulasi yang memenuhi seluruh parameter secara sempurna, tetapi merupakan formulasi yang paling potensial berdasarkan hasil pengujian yang diperoleh.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kepada PT. Kapsulindo Nusantara dan semua pihak yang telah berkontribusi pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Moawia M. Al-Tabakha, "HPMC Capsules: Current Status and Future Prospects," *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, vol. 13, no. 3, pp. 428–442, 2020.
- [2] N. Amalina, Y. Anggraeni, and E. M. Dhillasari, "Formulasi Cangkang Kapsul dengan Kombinasi Kappa Karagenan dan Iota Karagenan," *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal*, vol. 2, no. 1, pp. 1–10, Mar. 2020.
- [3] Pudjiastuti Pratiwi, Wibowo Arief Cahyo, and Hendradi Esti, "Preparation, Properties and Potential of Carrageenan-Based Hard Capsules for Replacing Gelatine: A Review," *Polymers (Basel)*, vol. 13, no. 16, 2021.
- [4] Glyn O. Phillips and Peter A. Williams, *Handbook of Hydrocolloids*, 3rd ed. 2020.
- [5] J. Guo, S. Dong, and M. Ye, "Effects of Hydroxypropyl Methylcellulose on Physicochemical Properties and Microstructure of κ -Carrageenan Film," *Foods*, vol. 11, no. 19, 2022.
- [6] A. Ramadita and H.D. Ariyanto, "Effect of Corn Starch and Glycerol Additions on the Characteristics of Capsule Shells from Seaweed Carrageenan," *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, vol. 12, no. 2, pp. 141–148, 2024.
- [7] S. Widyaningsih, D. Kartika, and Y. T. Nurhayati, "Pengaruh Penambahan Sorbitol Dan Kalsium Karbonat Terhadap Karakteristik Dan Sifat Biodegradasi Film Dari Pati Kulit Pisang," May 2012.
- [8] N. D. L. Septina, N. A. Aliyatunnaim, D. F. A. Ginting, and F. Maharani, "Substitusi Pati Biji Nangka (*Artocarpus Heterophyllus*) Dalam Formulasi Cangkang Kapsul Lunak Yang Dikombinasikan Dengan Karagenan," *Prosiding Sains Nasional dan Teknologi*, vol. 13, no. 1, p. 30, Nov. 2023, doi: 10.36499/psnst.V13i1.9746.
- [9] Santoso, B., Y. Pranoto, and S. B. Widjanarko. 2021. "Pengaruh Konsentrasi Gliserol terhadap

- Karakteristik Edible Film Pati." *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan* 32, no. 2: 123–131.
- [10] Lismeri, L., Darni, Y., Abrar, A., & Darmansyah, D. (2024). Pengaruh Suhu dan Lama Waktu Pengeringan Terhadap Karakteristik Cangkang Kapsul Berbasis Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC). *Jurnal Teknologi Dan Inovasi Industri (JTII)*, 5(2). <https://doi.org/10.23960/jtii.v5i2.92>
- [11] Fauzi, M. A. R. D., Pudjiastuti, P., Hendradi, E., Widodo, R. T., & Amin, M. C. I. (2020). Characterization, disintegration, and dissolution analyses of carrageenan-based hard-shell capsules cross-linked with maltodextrin as a potential alternative drug delivery system. *International Journal of Polymer Science*, 2020, 1-7
- [12] Putri, R. D., and S. D. Lestari. 2012. "Pengaruh Ketebalan Film terhadap Sifat Mekanik dan Permeabilitas Edible Film Berbasis Pati." *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan* 23, no. 2: 150–157.
- [13] Ningsih, R., D. Handayani, and M. P. Sari. 2021. "Pembentukan Gel Polimer sebagai Bahan Cangkang Kapsul Keras." *Jurnal Farmasi Indonesia* 18, no. 2: 95–103.
- [14] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- [15] Suryani, E., and R. D. Putri. 2020. "Pengaruh Penambahan Gliserol sebagai Plasticizer terhadap Karakteristik Film Tipis Berbasis Pati." *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan* 31, no. 1: 45–52.
- [16] R. C. Rowe, P. J. Sheskey, and M. E. Quinn, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2009.
- [17] N. S. Said, I. F. Olawuyi, and W. Y. Lee, "Pectin Hydrogels: Gel-Forming Behaviors, Mechanisms, and Food Applications," *Gels*, vol. 9, no. 9, p. 732, 2023.
- [18] D. N. Sila, S. Van Buggenhout, T. Duvetter, I. Fraeye, A. De Roeck, and A. Van Loey, "Pectins in Processed Fruits and Vegetables: Part II—Structure–Function Relationships," *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.*, vol. 8, no. 2, pp. 86–104, 2009.
- [19] S. Janaswamy and R. Chandrasekaran, "Heterogeneity in Iota-Carrageenan Molecular Structure: Insights for Polymorph II→III Transition in the Presence of Calcium Ions," *Carbohydr. Res.*, vol. 343, no. 2, pp. 364–373, 2018.
- [20] Vanessa L. Campo, Kawano F. Daniel, and C. Ivone, "Carrageenans: Biological Properties, Chemical Modifications and Structural Analysis," *Carbohydr. Polym.*, vol. 77, no. 2, pp. 167–180, 2009.
- [21] Y. Wang, J. Wang, and Q. Sun, "Hydroxypropyl methylcellulose hydrocolloid systems: Effect of hydroxypropyl group content on the phase structure, rheological properties and film characteristics," *Food Chem.*, vol. 379, 2022.
- [22] P. Suptijah, S. H. Suseno, and Kurniawati, "Aplikasi Karagenan Sebagai Cangkang Kapsul Keras Alternatif Pengganti Kapsul Gelatin," *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, vol. 15, no. 3, pp. 223–231, Dec. 2012.