

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kapsul merupakan salah satu sediaan padat farmasi berupa cangkang yang berisikan zat aktif di dalamnya. Sediaan padat farmasi ini memiliki beberapa kelebihan seperti tidak berbau, hambar, tampilan bervariasi dan menarik, serta mudah ditelan menjadikannya berada pada urutan pertama dalam pengembangan obat. Di industri farmasi kapsul memiliki 2 bentuk sediaan, yaitu kapsul cangkang keras dan kapsul cangkang lunak. Secara umum, kedua cangkang kapsul terbuat dari gelatin, pati, dan hidroksipropilmetilselulosa (HPMC). Dalam pemasarannya, cangkang kapsul yang terbuat dari gelatin memiliki konsumen terbanyak dengan tampilan menarik dan praktis, serta harga yang ekonomis^{1,2}.

Gelatin merupakan senyawa yang terbentuk dari kolagen hewan yang terdenaturasi dan memiliki sifat pembentukan film yang baik. Berdasarkan sumber pembentukan, gelatin memiliki kekurangan pada sifat fisikokimia dan resiko keamanan sebagai bahan dasar kapsul. Keamanan sumber yang meliputi penyakit hewan, penyalahgunaan hormon, dan berjangkitnya penyakit "modcow" yang akan memberi pengaruh kepada pengonsumsi^{1,3}. Data dari Gelatin Manufacturers of Europe pada tahun 2005, produksi gelatin di dunia berasal dari kulit sapi 27,6%, dari tulang 26,6%, dari kulit babi 44,5%, dan dari hewan lainnya 1,3%. Berdasarkan data tersebut, sebagian besar gelatin berasal dari kulit sapi dan kulit babi yang menjadikan adanya batasan konsumsi bagi konsumen muslim, yahudi, dan hindu, serta konsumen vegetarian⁴. Selain itu, kapsul gelatin memiliki stabilitas yang rendah dalam lingkungan berair yang mengakibatkan cepatnya waktu *cracking* dan berefek pada zat aktif atau obat di dalamnya.

Berkembang dari kapsul gelatin menjadi kapsul HPMC, Faulhammer (2016) melakukan penelitian mengenai kondisi khusus kapsul HPMC dengan bervariasi kondisi termal yang menyatakan kestabilan kapsul HPMC berada pada kondisi khusus (pH, pelarut) hingga terjadinya *cracking* dan disolusi⁵.

Selanjutnya, penelitian cangkang kapsul berkembang dengan pemanfaatan sumber daya alami berupa polisakarida. Pada tahun 2013, Zhang et al melakukan penelitian dengan mencampurkan pati jagung dan gelatin untuk mengembangkan kapsul keras. Dalam penelitiannya zhang menambahkan Poli Etilen Glikol (PEG) yang difungsikan sebagai *plasticizer* dan *compatibilizer* dalam campuran pati-gelatin⁶. Biswas di tahun 2016 melakukan peningkatan kemampuan pengiriman serta

pelepasan zat aktif berupa *Metoprolol Tartrate Intragastrik* di lambung. Peneliti menggunakan tepung tapioka yang dicampurkan dengan alginat dan membentuk lapisan pembungkus zat aktif⁷. Penelitian Khlibsuan pada tahun 2018 memanfaatkan pati untuk memodifikasi alginat dalam menghantarkan zat aktif tepat ke dalam sistem pencernaan dengan memanfaatkan larutan buffer pospat sebagai simulasi⁸.

Pada hasil beberapa penelitian tersebut, pati difungsikan sebagai salah satu komponen utama dalam pembuatan film lapis tipis berupa kapsul maupun bioplastik. Pati merupakan suatu polisakarida yang tersusun dari amilopektin dan amilosa. Secara alami, pati memiliki sifat tidak larut dalam air karena memiliki banyak daerah kristal dalam butiran. Selain itu, pati dapat difungsikan sebagai stabilisator^{3,6}.

Salah satu sumber pati yang memiliki tarif rendah dan bersifat kompatibel serta banyak tersebar di seluruh wilayah adalah kentang. Kentang memiliki kadar pati tinggi dengan sifat sukar larut dalam air yang lebih tinggi dibandingkan pati lainnya. Sifat ini berasal dari tingginya kadar amilopektin dibandingkan amilosa yang akan membentuk kristal-kristal dalam struktur sehingga menimbulkan sifat pengemulsi yang digunakan dalam membentuk lapisan^{3,9}.

Sifat biodegradabilitas dan kompatibilitas pada polisakarida mengakibatkan banyaknya pemanfaatan dan pengaplikasian pada sediaan farmasi. Selain pati, alginat juga dapat digunakan dalam pembuatan kapsul dengan memanfaatkan sifat gelnya¹⁰. Alginat adalah salah satu biopolisakarida yang berasal dari ganggang laut coklat atau rumput laut coklat yang telah banyak digunakan dalam pembuatan tablet farmasi⁸.

Pada sejumlah aplikasi farmasi, biomedis, dan bioteknologi, alginat digunakan sebagai bahan penyaluran obat secara oral dengan mengenkapsulasi zat aktif bersamaan dengan alginat ataupun menjadikan alginat sebagai pembungkus. Pemanfaatan ini didasari oleh sifat alginat yang biokompatibel, biodegradabel, dan dapat bertindak sebagai sistem pelepasan terkontrol, serta tidak bersifat toksik^{11,12}.

Dari penelitian sebelumnya terdapat beberapa kekurangan pada kapsul yang dihasilkan, sehingga dibutuhkan senyawa yang dapat mengubah sifat fisika dan kimia dari kapsul. Penggunaan *cross-link* dalam beberapa penelitian telah berhasil memodifikasi sifat mekanik dari kapsul. Salah satunya pada peningkatan ketahanan mekanik dan mengakibatkan berkurangnya kelarutan membran dalam media pelepasan⁸. Pada tahun 2019, Abdelrahman melakukan penelitian menggunakan

cross-linker tripolyphosphate (TPP) dan *heksametapospat* (HMP). *Cross-linker* TPP menghasilkan partikel dengan ukuran kecil dengan stabilitas rendah pada pH asam, sedangkan HMP memberikan ukuran partikel yang lebih besar dan stabilitas tinggi¹³.

Penyaluran obat sukar larut dalam air yang merupakan hasil desain formulasi disolusi lepas tunda membutuhkan kapsul dengan kelarutan rendah untuk mencapai target sakit pada *gastro intestinal*. Tahun 2018, Yin melakukan penelitian pengaruh pemberian agar pada campuran kapsul alginat terhadap pembengkakan partikel dan disolusi *indometasin*. Kapsul AALG (kapsul alginat agar) memberikan waktu pembengkakan partikel yang lebih lama dengan satabilitas tinggi hingga disolusi obat menjadi terkontrol, sedangkan pada kapsul NALG (kapsul alginat tanpa agar) memiliki waktu pembengkakan yang lebih cepat dan disolusi tidak terkontrol¹⁴.

Memanfaatkan sifat-sifat yang dimiliki pati kentang dan penekanan biaya produksi, dalam penelitian pendahuluan ini pati kentang dicampurkan dengan natrium alginat yang diekstraksi langsung dari Rumput Laut Coklat. Pengambilan Rumput Laut Coklat dilakukan di sepanjang Pantai Nirwana, dimana Rumput Laut Coklat tidak dimanfaatkan oleh masyarakat sekitar dan hanya menjadi sampah di sepanjang pantai. Penambahan *cross-linker Sodium Tripolyphosphate* (STPP) dan Gliserol ke dalam campuran Pati-Natrium Alginat pada penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan mutu kapsul yang dihasilkan dan diaplikasikan dalam disolusi *omeprazole* sebagai obat ulkus lambung menggunakan metoda lepas tunda.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana variasi pati dengan natrium alginat serta penambahan *cross-linker Sodium Tripolyphosphate* (STPP) dan Gliserol terhadap pembuatan kapsul yang memenuhi standar Farmakope?
2. Apakah kapsul pati-natrium alginat dengan penambahan *cross-linker* dapat menghasilkan kapsul yang memiliki metode lepas tunda untuk zat aktif *omeprazole*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan variasi komposisi pati kentang dengan alginat rumput laut coklat dan penambahan *cross-linker* yang tepat terhadap pembuatan kapsul yang memenuhi standar Farmakope
2. Menentukan kapsul dengan metode disolusi lepas tunda yang cocok untuk zat aktif *omeprazole*

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan menjadi alternatif pengganti gelatin sebagai komposisi cangkang kapsul dapat diaplikasikan dalam penyaluran obat lepas tunda

