

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Bentuk Sediaan Obat

Bentuk sediaan obat (BSO) diperlukan agar penggunaan senyawa obat/zat berkhasiat dalam farmakoterapi dan dapat digunakan secara aman, efisien dan atau memberikan efek yang optimal. Terdapat beberapa bentuk sediaan obat menurut (Ansel, 2005) :

a. Pulvis dan Pulveres (Serbuk)

Sebagai sediaan farmasi serbuk merupakan suatu campuran obat dan atau bahan kimia yang halus terbagi-bagi dalam bentuk kering. Serbuk juga merupakan bagian yang halus dari sediaan, himpunan yang kasar atau suatu produk dengan ukuran partikel menengah. Serbuk dapat dibuat dari bahan obat tumbuh-tumbuhan yang dikeringkan secara ilmiah atau merupakan campuran dua atau lebih unsur kimia murni yang dibuat serbuk dalam perbandingan tertentu. Kekurangan dari sediaan serbuk adalah keengganan meminum obat yang terasa pahit, kesulitan menahan teruarainya bahan-bahan higroskopis, mudah mencair atau menguap yang dikandungnya dan waktu serta biaya yang dibutuhkan pada pengolahan dan pembungkusannya dalam keseragaman dosis tunggal. Pulvis memiliki sifat yang cocok untuk obat yang tidak stabil dalam bentuk cairan, absorpsi obat lebih cepat dibanding dalam bentuk tablet, tidak cocok

untuk obat yang mempunyai rasa tidak menyenangkan, dirusak dilambung, iritatif, dan mempunyai dosis terapi yang rendah.

b. Tablet

Tablet merupakan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Tablet dibedakan dalam berbagai ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancurnya, ketebalan, daya hancurnya, dan dalam aspek lainnya tergantung cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya. Tablet dibuat dengan cara kompresi menggunakan mesin yang mampu menekan bahan bentuk serbuk atau granul dengan menggunakan berbagai bentuk punch atau ukuran dan die. Alat kompresi yang digunakan untuk membuat tablet merupakan alat berat dari berbagai kapasitas dipilih sesuai dengan dasar dari jenis tablet yang akan dibuat serta produksi rata-rata yang diinginkan.

Tablet dibuat dari bahan aktif dan bahantambahan yang meliputi bahan pengisi, penghancur, pengikat dan pelicin. Metode pembuatannya bisa dilakukan dengan granulasi basah, granulasi kering atau kempa langsung. Tablet yang baik harus memenuhi persyaratan yang cukup, antarlain: cukup kuat untuk mempertahankan bentuknya mulai produksi sampai digunakan oleh pasien, mempunyaikandungan bahan obat dan bobot tablet yang seragam, warna yang menarik, ukuran dan bentuk yang pantas serta terjamin stabilitasnya (Sapri *et al.*, 2012)

c. Pil

Pil merupakan bentuk sediaan padat bundar dan kecil mengandung bahan obat dan dimaksudkan untuk pemakaian melalui mulut atau secara oral. Pada waktu sekarang ini pemakaian pil telah digantikan oleh kapsul dan tablet (Ansel, 2011).

Penggunaan obat dalam bentuk pil sudah jarang ditemui, apalagi sediaan pil dengan bahan dari alam. Banyaknya inovasi baru terhadap bentuk yang membuat pil semakin jarang ditemui. Padahal dibandingkan dengan sediaan solid lainnya, pil lebih mudah dalam proses pembuatannya dan dosisnya juga telah ditentukan bersamaan dengan pembuatan massa pil. Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi III, pil adalah suatu sediaan berupa massa bulat yang mengandung satu atau lebih bahan obat. Di dalam pil juga terdapat bahan tambahan yaitu pengisi, pengikat, pembasah, penabur, dan penyalut. Sedangkan bobot rata-rata pil bisa 100-250 mg atau 251-500 mg (Hidayanti *et al.*, 2006).

d. Obat isap

Obat isap merupakan sediaan padat berbentuk cakram yang mengandung bahan obat dan umumnya juga bahan pewangi, dimaksudkan untuk secara perlahan-lahan melarut dalam rongga mulut untuk efek setempat. Tablet hisap adalah sediaan padat yang dapat melepaskan bahan obat dengan lambat serta melarut perlahan kurang dari 30 menit di dalam mulut (Andriana *et al.*, 2014).

Tablet hisap memiliki banyak keuntungan yang terdapat pada sediaan tablet pada umumnya, antara lain proses produksi mudah, praktis dalam pengemasan, penyimpanan, dan transportasi, selain itu juga adanya jaminan ketetapan dosis, pemakaiannya mudah, relatif lebih stabil dibanding sediaan oral cair, secara fisik lebih stabil dibanding kapsul, serta lebih aman dibanding sediaan parenteral. Keuntungan lain yang dimiliki tablet hisap yaitu dapat mengatasi kekurangan yang ada pada tablet umumnya, seperti kesukaran menelan pada anak kecil dan orang-orang tertentu, penggunaan tablet hisap lebih praktis karena tidak perlu ditelan, cukup dihisap dalam mulut (Tri Setyo Utomo *et al.*, 2009). Obat isap yang beredar dalam perdagangan dengan dasar permen yang keras atau dengan dasar gula dan bahan perekat seperti mucilago gom. Obat isap dapat dibuat dengan kompresi menggunakan mesin tablet dengan punch yang besar dan datar. Mesin dijalankan pada derajat tekanan yang tinggi untuk menghasilkan obat isap yang lebih keras dari tablet biasa sehingga perlahan-lahan melarut atau hancur dalam mulut (Ansel, 2011).

e. Kapsul

Kapsul adalah sediaan yang mengandung satu macam bahan obat atau lebih yang dimasukkan ke dalam cangkang atau wadah kecil yang umumnya dibuat dari gelatin (Suparman, 2019). Kapsul dapat didefinisikan sebagai bentuk sediaan padat, dimana satu macam bahan

obat atau lebih bahan yang dimasukkan ke dalam cangkang atau wadah kecil yang umumnya dibuat dari gelatin yang sesuai. Kebanyakan kapsul yang beredar di pasaran adalah kapsul yang semuanya dapat ditelan oleh pasien. Selain itu terdapat sediaan kapsul yang dapat disisipkan ke dalam rektum sehingga obat dilepaskan dan diabsorpsi di tempat tersebut, atau isi kapsul dapat dipindahkan dari cangkang gelatin dan digunakan sebagai pengukur yang dini dari obat-obat bentuk serbuk. Cangkang dapat larut dan dipisahkan dari isinya. 1. Kapsul Lunak (*Soft Capsule*): berisi bahan obat berupa minyak/larutan obat dalam minyak. 2. Kapsul keras (*Hard Capsule*): berisi bahan obat yang kering (Ansel, 2011).

1) Jenis Kapsul

a) Kapsul Keras

Kapsul gelatin cangkang keras adalah sediaan padat yang terdiri dari obat dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut. Kapsul gelatin cangkang keras terbuat dari gelatin berkekuatan gel relatif tinggi dibandingkan kapsul gelatin cangkang lunak (Hidayat, 2016).

Mayoritas dari produk kapsul terbuat dari gelatin kapsul keras. Kapsul keras dibuat dua cangkang yaitu badan cangkang kapsul dan penutupnya yang lebih pendek dari badan cangkang kapsul. Penutup kapsul menyelubungi sesuai dengan ujung badan kapsul. Cangkang kapsul keras terbuat dari campuran

gelatin, gula, dan air. Bahan tersebut jelas, tidak berwarna dan rasanya hambar. Kapsul dengan dua bagian telah digunakan hampir seabad di bidang farmasi bidang, dan gelatin telah diadopsi sebagai bahan utama kapsul ini karena karakteristiknya yang sangat baik sebagai gelatinizer. Namun, gelatin adalah salah satu proteinnya berasal dari hewan; oleh karena itu tidak stabil dari sudut pandang kimia dan memiliki risiko TSE (*Transmissible Spongiform Encephalopathy*) (Rabadiya and Rabadiya, 2013).

b) Kapsul Lunak

Gelatin lunak (softgel atau lunak elastis) kapsul terdiri dari satu bagian cangkang lunak tertutup rapat. Gelatin lunak kapsul dibuat dengan menambahkan *plasticizer*, yaitu gliserin atau *polyhydric alkohol* (sorbitol) hingga gelatin. Bahan tambahan *plasticizer* memiliki fungsi dapat meningkatkan elastisitas dan ketahanan gelatin. Gelatin lunak kapsul dibuat dalam berbagai bentuk seperti tabung yang berbentuk bulat, elips, lonjong, dan khusus bentuk dengan atau tanpa *twist off*. Kapsul gelatin lunak dapat mengandung cairan tidak berair, suspensi, bahan pucat, atau kering bubuk. Peran kapsul gelatin lunak sangat penting untuk mengandung zat obat yang mudah menguap atau obat bahan yang rentan terhadap kerusakan dikehadiran udara (Rabadiya and Rabadiya, 2013)

2) Cara Pembuatan Kapsul

Kapsul keras dihasilkan dari dua cara yaitu dengan mencelupkan pin cetakan stainless steel yang telah dilumasi ke dalam larutan gelatin 45-58°C viskositas yang ditentukan, yang tergantung dengan ukuran kapsul dan penutup kapsul atau tubuh yang harus dibentuk. Gelatin diambil oleh pin sebagai hasil gelasi, dan ketebalan film yang dihasilkan adalah diatur oleh viskositas solusi. Cangkang kapsul selesai melewati aliran udara dingin untuk membantu pengaturan gelatin, dan setelah itu mereka perlahan-lahan dikeringkan dengan volume kelembaban yang besar udara terkontrol dipanaskan hingga beberapa derajat di atas suhu sekitar dan ditiup langsung di atas pin. Bagian kapsul dipindahkan dari pin mereka, dipangkas dan dipasang bersama (C Rowe *et al.*, 2015).

Berbeda dengan kapsul keras dua potong, kapsul gelatin lunak dibuat, diisi dan disegel dalam satu proses. Gelatin yang digunakan untuk membentuk cangkang lunak memiliki kekuatan gelatin yang lebih rendah daripada yang digunakan untuk kapsul keras, dan viskositas larutan juga lebih rendah, yang menghasilkan cangkang yang lebih fleksibel. Aditif untuk formulasi cangkang lunak adalah *plasticizer* seperti polialkohol (gliserin, propilen glikol, polietilen glikol). Sorbitol dapat ditambahkan sebagai agen pelembab, dimana jumlah air yang

lebih besar akan bertindak sebagai plasticizer. Zat pewarna dan opasifikasi juga ditambahkan. Isi dapat berinteraksi dengan gelatin dan *plasticizer* secara kimia. Mungkin ada migrasi komponen pengisian ke cangkang dan *plasticizer* dari cangkang ke filler. Interaksi ini harus diperhitungkan selama perumusan cangkang gelatin dan pengisian. (C Rowe *et al.*, 2015)

2. Gelatin

Gelatin merupakan salah satu produk dari proses hidrolisis parsial dari kolagen hewan yang dapat diaplikasikan dalam bidang industri farmasi. Salah satu aplikasi gelatin dalam bidang farmasi adalah sebagai bahan baku dalam pembuatan cangkang kapsul (Irfanet *al.*, 2019)

Gelatin hampir hambar dan tidak berbau. Warnanya bening berwarna kuning tua, rapuh. Gelatin mengandung 813% kelembaban dan memiliki kerapatan relatif 1,3-1,4. Ketika butiran gelatin direndam dalam air dingin mereka menghidrasi menjadi partikel-partikel yang membengkak dan terpisah. Saat dihangatkan, partikel bengkak ini larut untuk membentuk larutan. Metode pembuatan larutan gelatin ini lebih disukai, terutama jika konsentrasi tinggi diinginkan. Perilaku larutan gelatin dipengaruhi oleh suhu, pH, kadar abu, metode pembuatan, riwayat termal, dan konsentrasi. Gelatin yang disimpan dalam wadah kedap udara pada suhu kamar tetap tidak berubah untuk waktu yang lama. Ketika gelatin kering dipanaskan di atas 45 ° C di udara pada kelembaban yang relatif tinggi (di atas 60%

RH) secara bertahap kehilangan kemampuannya untuk membengkak dan larut (Evans, 2012).

1) Jenis Gelatin

Berdasarkan metode pengolahannya, gelatin dibagi menjadi dua tipe yaitu tipe A dan tipe B. Tipe A dibuat dalam kondisi asam, sedangkan tipe B dibuat dalam kondisi basa. Asam mampu mengubah serat kolagen triple helix menjadi rantai tunggal, sedangkan larutan perendam basa hanya mampu menghasilkan rantai ganda. Hal ini menyebabkan pada waktu yang sama jumlah kolagen yang dapat dihidrolisis oleh larutan asam lebih banyak daripada larutan basa, oleh karena itu perendaman dalam larutan basa membutuhkan waktu yang lebih lama dalam menghidrolisis kolagen (Gumilar and Pratama, 2018).

2) Sifat Gelatin Kulit Babi

a) Viskositas

Penelitian viskositas pada gelatin kulit menunjukkan bahwa tingkat suhu ekstraksi memberikan efek yang sangat signifikan terhadap viskositas gelatin, sebaliknya dengan tingkat konsentrasi asam asetat dan interaksinya tidak memiliki efek signifikan pada gelatin kulit babi. Dengan kata lain, konsentrasi asam asetat yang lebih tinggi menyebabkan penurunan viskositas. Hal ini dapat terjadi karena bahan curing telah memecah ikatan peptida asam

amino menjadi molekul rantai pendek sehingga mengakibatkan viskositasnya berkurang. Peningkatan konsentrasi asam asetat dalam proses produksi gelatin dapat mengurangi viskositas, oleh karena itu bahan pengawetan telah memutus ikatan peptida asam amino menjadi molekul rantai pendek sehingga viskositasnya berkurang. Nilai viskositas dari gelatin kulit babi berkisar antara 6,37 hingga 7,28 cP. Nilai tersebut termasuk dalam rentang ISO 2.0 hingga 7.5 cP (Saida *et al.*, 2011).

b) Protein

Gelatin adalah protein kolagen, suatu kelompok yang berasal dari protein struktural dan matriks ekstraseluler diproduksi dalam jumlah besar (Pranoto *et al.*, 2007). Kadar protein rata-rata gelatin kulit babi disajikan pada Tabel 3. Statistik Analisis menunjukkan bahwa konsentrasi asam asetat memiliki efek yang sangat signifikan ($P < 0,01$) pada kandungan protein kulit babi gelatin, sedangkan suhu ekstraksi dan interaksi antara dua faktor yang berbeda ini tidak signifikan efek ($P > 0,05$) pada kadar protein gelatin. Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa kandungan protein gelatin dari kulit babi memiliki menurun dengan meningkatnya kandungan asam asetat. Penurunan kadar protein pada konsentrasi asam tinggi yang disebabkan oleh asam asetat untuk menghidrolisis ikatan peptida lebih kuat sehingga akan terjadi kehilangan protein pada kulit babi saat dicuci. Konsentrasi larutan

asam asetat mengakibatkan penghentian ikatan hidrogen yang tinggi dan pembukaan struktur koil kolagen berlebih sehingga beberapa asam amino diekstraksi dan dipisahkan dari kolagen dan terbawa oleh pencucian air, sehingga kandungan protein yang didapat rendah. Kandungan protein dari gelatin kulit babi berkisar 86,03 hingga 89,22% (Sompie *et al.*, 2015).

c) Nilai pH

PH gelatin berperan penting pada sifat kimia karena dapat mempengaruhi sifat gelatin lain dalam menentukan aplikasi gelatin selanjutnya. Nilai pH gelatin kulit babi berkisar antara 5,03 hingga 5,41. Penelitian menunjukkan bahwa interaksi antara konsentrasi asetat asam dan suhu ekstraksi tidak berpengaruh signifikan terhadap nilai pH gelatin kulit babi, sedangkan tingkat konsentrasi faktor asam asetat, memberikan pengaruh signifikan terhadap nilai pH gelatin kulit babi. Hal ini dikarenakan bahan bakunya yang sudah di curing kulitnya dengan asam asetat sebelum menjalani proses netralisasi dan dicuci sebelum diproses lebih lanjut sehingga menjadi asam molekul yang terikat dengan jumlah protein kulit sangat kecil. Kondisi dalam kisaran nilai pH netral menunjukkan proses menetralkan dan mencuci bahan baku sebelum proses ekstraksi berjalan dengan sempurna sehingga kontaminasi dapat diminimalkan. Oleh karena itu, proses netralisasi mempunyai peran penting untuk menetralkan sisa-sisa setelah perendaman asam atau

alkali. Nilai pH kulit babi dalam percobaan ini masih dalam kisaran pH normal menurut standar GMIA adalah 4,5 hingga 6,5 (Sompie *et al.*, 2015)

3) Proses pembuatan gelatin

Proses Pembuatan Gelatin. Menurut (Binambuni *et al.*, 2018) proses pembuatan gelatin secara asam adalah kulit ternak setelah lepas dari tulang dicuci, direndam dalam air hangat selama 30 menit untuk menghilangkan lemak. Selanjutnya dicuci, dipotong ukuran 1-2 cm. Selanjutnya sampel kulit yang dipotong direndam dalam larutan asam asetat (CH_3COOH) selama 24 jam. Perbandingan kulit larutan perendaman 1:3. Setelah direndam dicuci dengan air mengalir berulang kali sampai pH netral. Selanjutnya kulit hasil rendaman diekstraksi dalam water bath dengan suhu 55°C selama 5 jam. Proses selanjutnya penyaringan larutan gelatin yang diperoleh dikumpulkan menjadi satu, kemudian sekali lagi dilakukan penyaringan dengan menggunakan tekanan, pressure filter, maka akan diperoleh larutan gelatin yang benar benar bersih menggunakan kertas saring (Dewi Hastuti *et al.*, 2007). Larutan gelatin yang diperoleh dituang kedalam wadah berukuran 30,5 cm x 30,5 cm, kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu 60°C selama 24-72 jam. Lembaran gelatin yang diperoleh kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender dan disimpan dalam desikator (Binambuni *et al.*, 2018).