

APLIKASI GELATIN KULIT KAMBING BLIGON SEBAGAI BAHAN DASAR DALAM FORMULA TERHADAP SIFAT-SIFAT CANGKANG KAPSUL OBAT

Muhammad Irfan Said¹, Suharjono Triatmojo²,
Yuny Erwanto², Achmad Fudholi³

¹Fakultas Peternakan Universitas Hasanuddin, Jl.Perintis Kemerdekaan Km.10, Makassar 90245

²Fakultas Peternakan Universitas Gadjah Mada, Jl. Fauna 3 Bulaksumur, Yogyakarta 55281

³Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Sekip Utara Yogyakarta 55281

E-mail : irfanunhas@gmail.com

ABSTRACT

Shell of commercial capsule (CC) is generally made of gelatin from skin or bone of cows and pigs, while the capsule shell made from goat skin is not widely publicized. This study aims to determine the properties shell of hard capsules of gelatin from Bligon goat skin. The gelatin from male Bligon goat skin (GBGS), glycerol, MgCO₃, tapioca and sago starch were used as main materials, and than shell of CC number zero was used as a control. The Simplex Lattice Design method was used to prepare formula of shell. A number 10 g of GBGS + 9 g of glycerol + 22 mg of MgCO₃ + 5.5 mg of tapioca starch + 72.1 mg of sago starch were used as formula of capsule shell. An uniformity weight of shell (average, deviation and coefficient of variation) and than disintegration time (coefficient of variation) were used as parameter of this study. The data of this study were analyzed by descriptively with shell of CC as control. The results showed that the average of weight and disintegration time of shell from GBGS higher than CC. The solubility (dissolution) of active ingredient (paracetamol) on shell from GBGS has maximum percentage of 95.85% with dissolution in the thirty minute, and therefore has been declared the eligibility criteria of dissolution by the British Pharmacopeae 2007.

Key words : Gelatin, Goat skin, Capsule shell, Disolution, Disintegration time

PENDAHULUAN

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 (Ockerman dan Hansen, 2000) ; (Kolodziejska *et al.*, 2003) ; (Agoes, 2008). Gelatin dari bahan baku kulit atau tulang dari ternak sapi dan babi banyak digunakan dalam industri farmasi, sehingga sampai saat ini sifat kehalalannya masih dipermasalahkan (Hidaka dan Liu, 2002).

Ternak kambing merupakan salah satu jenis ternak yang memiliki populasi dan potensi yang sangat besar di Indonesia. Gelatin dari kulit kambing sebagai *by product*

pemotongan ternak berpotensi untuk digunakan sebagai bahan baku dalam pembuatan cangkang kapsul. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat-sifat cangkang kapsul obat jenis cangkang keras (*hard capsule*) yang dibuat dari bahan dasar gelatin kulit kambing.

MATERI DAN METODE

A. Materi Penelitian

Materi utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah produk gelatin hasil rekayasa. Gelatin diproduksi dari bahan baku kulit kambing jenis kambing Bligon jantan dengan umur potong $\pm 1,5-2,5$ tahun. Terdapat tiga jenis *filler* yang digunakan yakni tapioka, sagu dan $MgCO_3$ sedangkan *plasticizer* yang digunakan adalah gliserol. Produk cangkang kapsul obat yang digunakan sebagai kontrol adalah cangkang kapsul komersial No "0" produksi PT. Kapsulindo Nusantara, Cibinong, Jawa Barat. Bahan pewarna cangkang menggunakan pewarna *food grade* berupa *Tartrasine Cl 19140* dan *Ponceau 4R Cl16255* (PT.Guna Cipta Multirasa, Jakarta). Materi pelengkap dalam pengujian menggunakan bahan aktif berupa serbuk parasetamol (*Brataco chemika*) dan laktosa (*Brataco chemika*) sebagai bahan pengisi (*ekspien*) serta HCl 0,1 N sebagai medium (*blanko*).

Peralatan utama yang digunakan berupa alat pencetak (pin) cangkang kapsul obat (modifikasi) dari bahan plastik PVC. Peralatan pendukung yang digunakan berupa water bath digital (*Memmert Tipe WNB7-45*), oven digital (*Memmert*), beker gelas, gelas ukur, corong gelas, pengaduk kaca, termometer dan pipet volume. Peralatan-peralatan utama untuk proses pengujian antara lain : timbangan analitik (*Sartorius TE 214S*), *disintegration tester* (*ZT 301 ERWEKA*), spektrofotometer (*Genesys 10 UV*), *dissolution tester* (*DT 600 ERWEKA*).

B. Metode Penelitian

1. Penyusunan formula bahan pembentuk cangkang kapsul obat

Penyusunan formula bahan mengacu standar Farmakope Indonesia (FI) (Departemen Kesehatan RI). Penyusunan formula bahan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) dengan menggunakan tiga komponen bahan utama, yakni gelatin dari bahan baku kulit kambing (GKK), *filler* dan *plasticizer*. Formula bahan yang digunakan terdiri dari GKK sebanyak 10 g, gliserol 9 g, $MgCO_3$ 22,4 mg, pati tapioka 5,5

mg, pati sagu 72,1 mg dan aquadest 30 ml. Formula dibentuk menjadi adonan, kemudian dipanaskan dalam water bath suhu 70°C selama 40 menit serta diaduk hingga homogen.

2. Proses pencetakan cangkang kapsul obat

Proses pencetakan cangkang kapsul dilakukan dengan menggunakan cetakan kapsul (pin) modifikasi. Alat cetak (pin) dicelup ke dalam adonan yang dibuat sebelumnya selama 3 detik dengan suhu konstan $\pm 45^{\circ}\text{C}$. Pin diangkat dari adonan kemudian ditempatkan pada posisi terbalik dan diangin-anginkan pada suhu ruangan selama ± 10 menit. Pin kemudian dikeringkan dalam oven suhu 55°C selama 2 jam hingga adonan mengering. Adonan yang telah mengering pada pin ditarik hingga terbentuk produk cangkang kapsul. Cangkang kapsul yang terbentuk selanjutnya dipotong untuk memperoleh dimensi yang seragam. Produk cangkang kapsul obat yang telah dicetak diberi simbol KGKK (Kapsul Gelatin Kulit Kambing). Produk KGKK kemudian dikemas dalam plastik klip untuk menghindari penyerapan udara.

C. Cara analisis

1. Keseragaman bobot kapsul (Departemen Kesehatan RI)

Sebanyak 20 buah kapsul ditimbang. Bobot rata-rata kapsul dihitung dilanjutkan dengan menimbang kapsul satu persatu. Hasil perhitungan dipersyaratkan bahwa, tidak boleh lebih dari 2 kapsul yang bobotnya menyimpang $\pm 10\%$ dari bobot rata-ratanya dan tidak satupun kapsul yang bobotnya menyimpang $\pm 20\%$ dari bobot rata-ratanya.

2. Waktu hancur kapsul

(Departemen Kesehatan RI, 1995). Analisis waktu hancur menggunakan alat *Disintegration Tester Tipe ZT 301 ERWEKA*. Rak keranjang berisi 6 tabung gelas yang ujungnya terbuka diikat secara vertikal di atas kawat *stainless steel* berupa ayakan dengan ukuran mesh No.10. Sebanyak 6 buah kapsul diletakkan pada masing-masing pipa gelas. Mesin diset suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan volume medium 750 ml.

3. Pengujian disolusi bahan aktif dalam cangkang kapsul obat (Agoes, 2008).

Bahan aktif yang akan diuji berupa parasetamol dan laktosa sebagai eksipien dicampur hingga membentuk granula. Granula dimasukkan ke dalam masing-masing cangkang KGKK dan kapsul komersial. Kedua jenis cangkang kapsul tersebut selanjutnya dimasukkan ke dalam alat uji disolusi dan hasilnya dibandingkan. Pada pengujian disolusi sebelumnya dilakukan pembuatan kurva baku parasetamol. Uji disolusi menggunakan alat

Dissolution Tester Tipe DT 600 ERWEKA dengan pengaduk bentuk basket. HCl 0,1 N sebagai medium dengan kecepatan putar 100 rpm. Suhu percobaan diset $37^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Kapsul dimasukkan ke dalam basket kemudian dicelupkan ke dalam medium. Pengambilan sampel sebanyak 5,0 ml dilakukan pada menit ke - 0 ; 5 ; 10 ; 15 ; 30 dan 45. Setiap selesai pengambilan sampel, volume cairan yang hilang diganti dengan yang baru. Nilai Absorbansi ditetapkan berdasarkan petunjuk kurva baku standar.

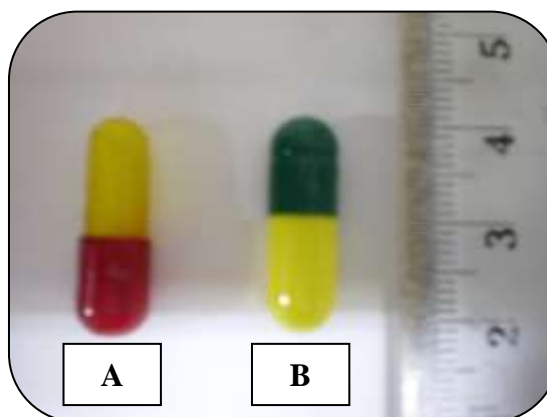
D. Analisis data

Penelitian dilaksanakan secara eksperimental dengan membandingkan sifat-sifat cangkang kapsul obat yang dibuat menggunakan bahan dasar gelatin kulit kambing (KGKK) dengan cangkang kapsul komersial (KK). Hasil perbandingan selanjutnya dianalisis secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Bentuk Fisik

Perbandingan bentuk fisik cangkang KGKK dengan cangkang KK seperti disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Perbandingan bentuk fisik cangkang KGKK (A) dengan KK (B) (kontrol)

Berdasarkan Gambar 1 terlihat bahwa secara fisik bentuk cangkang KGKK yang dibuat dari bahan dasar gelatin kulit kambing berdasarkan formula yang telah ditentukan tidak jauh berbeda dengan bentuk fisik cangkang KK nomor “0” sebagai kontrol. Terjadinya perbedaan bentuk secara fisik dari kedua jenis cangkang kapsul tersebut

disebabkan karena perbedaan cara pembuatan. Cangkang KGKK masih dibuat secara manual (modifikasi), sedangkan cangkang KK sudah merupakan produk pabrikan. Cangkang KK nomor “0” memiliki dimensi panjang 22 mm. Ukuran ini lebih panjang dari dimensi kapsul menurut Jones (2008) yakni 19,7 mm.

B. Sifat Fisik

Perbandingan sifat fisik cangkang KGKK dengan cangkang KK seperti disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Perbandingan hasil uji fisik cangkang KGKK dengan cangkang kapsul komersial

Sifat Fisik Cangkang Kapsul	Jenis Cangkang Kapsul	
	KGKK	KK
1. Keseragaman bobot		
- Bobot rata-rata (mg)*	166,9±15,38	97,9±2,32
- Penyimpangan rata-rata (%)	7,50	1,83
- Koefisien variasi (CV) (%)	2,37	0,05
2. Waktu hancur rata-rata (menit)**	65,41±8,67	19,30±5,32
- Koefisien variasi (CV) (%)	0,75	0,28

Keterangan : KGKK = Cangkang kapsul gelatin berbahan dasar gelatin kulit kambing

KK = Cangkang kapsul komersial

* = hasil rata-rata 20 kali pengukuran

** = hasil rata-rata 6 kali pengukuran dengan ulangan 3 kali

1. Keseragaman bobot cangkang kapsul

Berdasarkan data pada Tabel 1 terlihat bahwa secara umum bobot rata-rata cangkang KGKK lebih berat (166,9 mg) dibanding bobot rata-rata KK (97,9 mg). Perbedaan bobot kedua jenis cangkang kapsul tersebut dapat disebabkan oleh adanya perbedaan ukuran maupun kadar air diantara kedua jenis kapsul tersebut. Walaupun bobot rata-rata dari kedua cangkang kapsul tersebut berbeda, namun berdasarkan keseragaman bobot keduanya masih memenuhi standar yang telah ditetapkan.

Terlihat data pada Tabel 1 bahwa kapsul KGKK memiliki keseragam bobot dengan nilai penyimpangan mencapai 7,50% sedangkan cangkang kapsul KK hanya sebesar 1,83%. Perbedaan ini lebih banyak dipengaruhi oleh metode pembuatan, metode pembuatan cangkang KGKK masih menggunakan sistem manual sedangkan cangkang KK sudah menggunakan mesin cetak. Berdasarkan syarat yang ada, bahwa tingkat keseragaman bobot cangkang KGKK masih dapat ditolerir dengan tingkat keseragam bobot <10% (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Berdasarkan tingkat keseragaman bobot cangkang KGKK juga masih menunjukkan hasil yang baik, ditandai dengan nilai koefisien variasi yang dihasilkan sebesar 2,37%

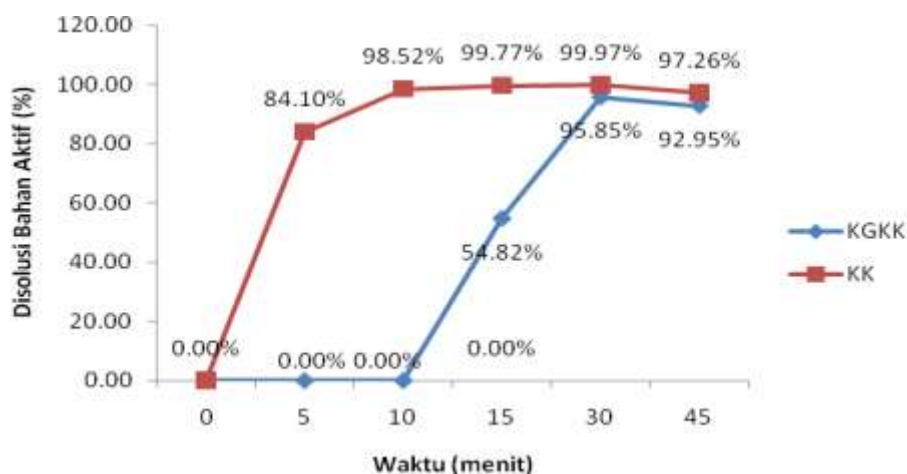
sedangkan cangkang KK sebesar 0,05%. Syarat besarnya koefisien variasi cangkang kapsul adalah <5% (Departemen Kesehatan RI, 1995). Perbedaan hasil terkait dengan bobot dapat pula dipengaruhi oleh proses pencampuran adonan, lama serta suhu proses pengeringan.

2. Waktu hancur cangkang kapsul

Berdasarkan data pada Tabel 1 terlihat bahwa waktu hancur rata-rata cangkang KGKK lebih lama (65,41 menit) dibanding cangkang KK (19,30 menit). Perbedaan waktu hancur dapat disebabkan oleh adanya perbedaan komponen yang menyusun cangkang kapsul tersebut. Cangkang KGKK mengandung komponen bahan *filler* hampir 80% dari bahan pati (sagu dan tapioka) lebih dominan dibanding $MgCO_3$, sehingga sangat mempengaruhi waktu hancur kapsul. Pati merupakan turunan dari karbohidrat yang bersifat tidak dapat larut dalam air dingin, namun granula pati dapat terpecah dan mengalami proses gelatinisasi pada suhu 60-85°C (Gaman dan Sherrington, 1994). Hal inilah yang menyebabkan pada pengujian waktu hancur, cangkang KGKK memiliki waktu hancur yang lebih lama karena suhu alat ukur yang digunakan hanya berkisar $37 \pm 0,5^\circ C$.

C. Perbandingan Sifat Kelarutan (Disolusi) Cangkang Kapsul

Perbandingan profil disolusi cangkang KGKK dengan cangkang KK seperti disajikan pada Tabel 2.



Gambar 2. Grafik disolusi (%) bahan aktif (parasetamol) dalam larutan HCl 0,1 N yang terkemas dalam cangkang kapsul jenis KGKK dan KK

Berdasarkan Gambar 2 terlihat bahwa, pada menit ke-5 hasil uji disolusi menunjukkan bahwa, bahan aktif yang diuji berupa parasetamol yang terdapat dalam

cangkang KK sudah mengalami proses pelarutan, sedangkan pada cangkang KGKK belum terjadi proses pelarutan bahan aktif. Adanya bahan aktif yang terdeteksi pada 5 menit pertama pada cangkang KK menunjukkan bahwa permukaan dinding cangkang sudah mengalami proses pelarutan dan pembukaan. Cangkang kapsul mengalami proses pembukaan pertama berada pada bagian ujung yang tumpul, karena pada bagian itu merupakan bagian yang paling tipis. Pengujian menit ke-10 terjadi peningkatan konsentrasi bahan aktif dari cangkang KK hingga seluruh bahan aktif telah terlepas secara sempurna. Hal tersebut menunjukkan bahwa seluruh permukaan cangkang telah terbuka secara sempurna, sedangkan pada cangkang KGKK belum mengalami pembukaan walaupun pada permukaan cangkangnya telah mengalami proses pelarutan. Pada pengujian menit ke-15 berikutnya, proses pelarutan bahan aktif pada cangkang KK mengalami fase stabil hingga menit ke-45, sedangkan pada cangkang KGKK sudah menunjukkan adanya proses pelarutan bahan aktif. Pengujian pada menit ke-30, pada cangkang KGKK, terjadi peningkatan konsentrasi bahan aktif yang melarut dan selanjutnya mengalami fase stabil hingga pada menit ke-45 seperti halnya pada cangkang KK.

Komposisi bahan penyusun dan sifat cangkang mempengaruhi hasil pengujian disolusi (Agoes, 2008). Persentase pelarutan yang lebih rendah pada cangkang KGKK kemungkinan disebabkan oleh bahan pati yang digunakan sebagai bahan *filler* yang menyusun dinding cangkang. Berdasarkan formula yang digunakan, terlihat bahwa bahan baku *filler* (pati) yang digunakan kurang lebih 80% dari bahan pati sagu dan pati riteri. Pati merupakan suatu polimer glukosa dari satuan α -D-Glikosa dan tersusun atas dua satuan polimer besar yakni *amilosa* dan *amilopektin*. Pati mengandung 75% *amilopektin* yang bersifat sulit larut (Moorthy, 2004). Adanya kompleks *amilosa-gugus substituen*, menyebabkan *swelling power* meningkat, sehingga mencegah komponen *amilosa* melarut. Hal ini berakibat pada daya larut pati yang semakin menurun (Thirathumthavorn dan Charoenrein, 2006).

Berdasarkan kriteria penerimaan yang telah dibakukan oleh *British Pharmacopeae* 2007, bahwa untuk jenis unit (kapsul atau tablet) yang diuji, maka bahan aktif yang harus terlarut/ terdisolusi dalam waktu 45 menit tidak boleh kurang dari 70% (Agoes, 2008). Hasil yang diperoleh bila dibandingkan dengan kriteria penerimaan yang telah dibakukan tersebut, menunjukkan bahwa cangkang KGKK telah memenuhi kriteria persyaratan disolusi yang dimaksud.

KESIMPULAN

1. Tingkat keseragam bobot maupun waktu hancur rata-rata cangkang KGKK lebih tinggi dibanding cangkang KK
2. Tingkat kelarutan (disolusi) bahan aktif (paracetamol) yang dikemas dengan cangkang KGKK telah mencapai persentase pelarutan maksimum sebanyak 95,85% pada menit ke-30, dan oleh karena itu cangkang KGKK dinyatakan telah memenuhi kriteria persyaratan disolusi berdasarkan *British Pharmacopeae* 2007

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2008. Pengembangan Sediaan Farmasi. Seri Farmasi Industri-1. *Institut Teknologi Bandung*, Bandung.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia (FI)*. Edisi IV, Jakarta.
- Gaman, P.M dan K.B.Sherrington. 1994. *Ilmu Pangan. Pengantar Ilmu Pangan Nutrisi dan Mikrobiologi*. Terjemahan oleh Murdijati Gardjito, Sri Naruki, Agnes Murdiati dan Sardjono, Edisi kedua, Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Hidaka, S and S.Y.Liu. 2002. Effect of gelatins on calcium phosphate precipitation : A possible application for distinguishing bovine bone gelatin from porcine skin gelatin. *J.Food Composition and Analysis*. 16 : 477-483
- Kolodziejska, I., K.Kaczorowski, B.Piotrowska, and M.Sadowska. 2003. Modification of the properties of gelatin from skins of baltic cod (*Gadus morhua*) with transglutaminase. *Food Chem.* : 86 (2) : 203-209
- Moorthy, S.N. 2004. Tropical Source of Starch. In : ann Charlotte Eliasson (ed). *Starch in Food : Structure, Function and Application*, *CRC Press*, Florida, USA.
- Ockerman, H.W and Hansen, C.L. 2000. *Animal by Product Processing and Utilibahanion*. *CRC Press*, Florida, USA.
- Thirathumthavorn, D and S.Charoenrein. 2006. Thermal and pasting properties of native and cid treated starch derivatezed by 1-octenyl succinic anhydride. *Carbohydrate Polymer*. 66 : 258-265.