

**FORMULASI CANGKANG KAPSUL DARI KOMBINASI KARAGENAN
DAN PEKTIN APEL MENGGUNAKAN PENDEKATAN *DESIGN OF
EXPERIMENT***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di Bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

SHIBA DWI PERMATA

08061381823108

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Formulasi Cangkang Kapsul dari Kombinasi Karagenan dan Pektin Apel Menggunakan Pendekatan Design of Experiment

Nama Mahasiswa : Shiba Dwi Permata

NIM : 08061381823108

Mahasiswa yang bersangkutan telah selesai melaksanakan penelitian dan telah disusun dalam draft makalah hasil penelitian sesuai panduan penulisan tugas akhir. Oleh karena itu, kami menyetujui hasil penelitian mahasiswa yang bersangkutan untuk diseminarkan

Indralaya, 19 Agustus 2022

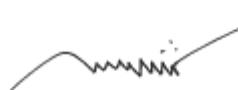
Pembimbing

1. **Dr. Apt. Shaum Shiyan, M.Sc**
NIP. 198605282012121005



(.....)

2. **Dr. Muhammad Hendri, S.T., M.Si**
NIP. 197510092001121004



(.....)

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Formulasi Cangkang Kapsul dari Kombinasi

Karagenan dan Pektin Apel Menggunakan

Pendekatan Design of Experiment

Nama Mahasiswa : Shiba Dwi Permata

NIM : 08061381823108

Telah dipertahankan dihadapan pembimbing dan pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 September 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 6 September 2022

Pembimbing

1. Dr. Apt. Shaum Shiyan, M.Sc

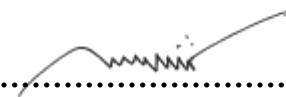
NIP. 198605282012121005



(.....)

2. Dr. Muhammad Hendri, S.T., M.Si

NIP. 197510092001121004

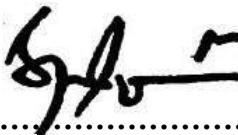


(.....)

Pembahas

1. Dina Permata Wijaya, M.si., Apt

NIP. 160302580192001



(.....)

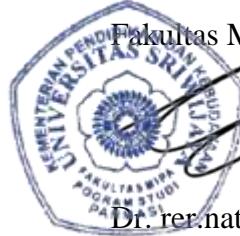
2. Viva Starlista, M.Pharm.Sci., Apt

NIP. 3275036704950024

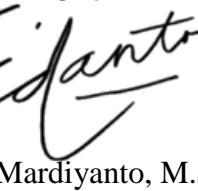


Mengetahui,

Kepala Jurusan Farmasi



Fakultas MIPA Unsri



Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si,Apt

NIP. 197103103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangah di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Shiba Dwi Permata
NIM : 08061381823108
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 28 Oktober 2022

Penulis.



(Shiba Dwi Permata)

NIM. 08061381823108

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Shiba Dwi Permata
NIM : 08061381823108
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalty non-ekslusif (*non-exclusively royalty-free right*)” atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Formulasi Cangkang Kapsul dari Kombinasi Karagenan dan Pektin Apel Menggunakan Pendekatan Design of Experiment”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty non-ekslusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 28 September 2022

Yang menyatakan,



Shiba Dwi Permata

NIM. 08061381823108

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

“Inilah balasan untukmu, dan segala usahamu diterima dan diakui (Allah)”

- QS Al-Insan 22 -

When you see others going ahead of you, you may feel impatient but each one of us has their own pace and path. We have different directions and speed. In the end, everyone will arrive at their own destination. Don't be impatient, take a step forward slowly.

Lee Dokyeom – Idol

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Keluarga, Dosen, Sahabat, dan Almamater kebanggaan saya beserta segenap orang yang telah mendukung saya melewati masa skripsi terutama kalian yang kerap kali bertanya “Kapan wisuda?”

Motto :

Follow your heart but don't forget to bring your brain with you

“Keberhasilan bukanlah milik orang pintar, keberhasilan adalah untuk mereka yang senantiasa berusaha”

BJ Habibie – Presiden RI ke 3

“*The cure for a fallacious argument is a better argument, not the suppression of ideas itself*”

Carl Sagan – Famous Astronomer

“Dalam narasi-narasi kecil hidup yang nyata, perempuan menjadi kekuatan tak terbatas”

Najwa Shihab – Aktivis Media

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Puji dan syukur kepada Allah SWT atas limpahan nikmat, rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis diberikan kemampuan dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Formulasi Cangkang Kapsul Dari Kombinasi Karagenan Dan Pektin Apel Menggunakan Pendekatan Design Of Experiment”. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam skripsi ini masih banyak terdapat kesalahan serta kekurangan didalamnya. Apabila terdapat banyak kesalahan pada skripsi ini, penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya. Penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

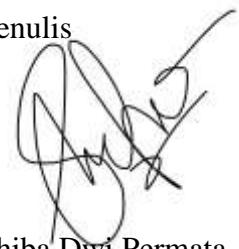
1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Keluarga yaitu Abak (Alm. Abdul Mutholib), Mama (Betty Merry), dan Kakak saya Dite Pritha Utami yang selalu mendoakan, berkorban, mendukung secara materi maupun dukungan moril dalam proses studi penulis dan memberikan contoh pelajaran serta memberikan nasihat dan memotivasi penulis.
3. Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt. dan Bapak Dr. Muhammad Hendri, S.T., M.Si selaku dosen pembimbing beserta yang telah memberikan ilmu, meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, memberikan semangat, nasihat hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Ibu Indah Solihah, M.Sc selaku dosen pembimbing akademik saya yang memberikan arahan serta saran selama saya berkuliahan.
4. Ibu Dina Permata Wijaya, M.si., Apt dan Ibu Viva Starlista, M.Pharm.Sci., Apt selaku dosen pembahas dan penguji atas saran dan masukan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.

5. Seluruh dosen-dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan pengetahuan dan wawasan selama perkuliahan.
6. Seluruh staf dan analis laboratorium Jurusan Farmasi yang telah banyak memberikan bantuan selama perkuliahan dan penelitian skripsi sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik.
7. Sahabat dan teman seperjuangan ‘Sobyar’ yaitu Jessica, Indah, Ulfa , Juni, Hana, dan Khalis yang selalu ada berjuang dan survive dunia farmasi secara bersama-sama selama masa studi.
8. Teman-teman IKMABIRA, yang selalu memberikan kehangatan dan warna warni hidup selama kuliah di tanah rantauan.
9. Rekan-rekan BEM FMIPA Kabinet Inspiratif dan Trikora yang telah memberikan wawasan, ilmu, pengalaman yang sangat luar biasa bagi penulis selama masa studi.
10. Sahabat-sahabat karib saya sejak semasa sekolah menengah pertama yaitu Ressy, Shafa, Yasmin, Aldrin, dan Jovi yang selalu memberikan dukungan dan motivasi meskipun berpisah serta semakin sedikit waktu untuk bertemu dan bersama namun doa selalu terpanjang untuk mengabulkan kata ‘semoga’.
11. Seluruh mahasiswa Farmasi angkatan 2018 atas kebersamaan dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi.
12. Seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan studi.
13. *Last but not least, I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for never quitting. Thank you, Shiba.*

Maha suci Allah SWT tempat meminta, semoga amal baik Bapak/ibu, Saudara/saudari, Sahabat/teman diberikan berkah yang berlipat ganda. Demikian kata pengantar ini dibuat. Penulis mengharapkan kritik serta saran dari pembaca agar skripsi ini nantinya dapat menjadi skripsi yang lebih baik lagi. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak orang. Terima kasih.

Inderalaya, 28 September 2022

Penulis



Shiba Dwi Permata

NIM 08061381823108

**FORMULATION CAPSULE SHELL AMONG CARRAGEENAN AND
APPLE PECTIN USING CENTRAL COMPOSITE DESIGN
APPLICATION**

Shiba Dwi Permata

08061381823108

ABSTRACT

This research was conducted to obtain the optimum formula between apple starch pectin and carrageenan as raw material for capsule shells. Program Design Expert 12.0.0 (trial version) with Central Composite Design (CCD) was used to optimize the soft capsule shell formula. The independent variables used were the percentage of apple pectin, carrageenan and glycerin. Response variables that were measured and optimized were molecular weight, resistance, acid solubility, and viscosity. The optimization results from the Design Expert 12.0.0 program recommend 58 optimization solutions with the highest desirability value of 0.933. Formula one was chosen to be validated with the factors that are 3.00% apple pectin, 2.00% carrageenan, and 3.00% glycerin. Predictive response values for molecular weight of 0.464 grams, resistance of 1129,969 seconds, acid solubility of 263,708, and viscosity of 1292,087 CPs. The value of the optimization results for a molecular weight of 0.47 grams, a resistance of 1148.4 seconds, an acid solubility of 308.4, and a viscosity of 1135.7 CPs so that the recommended solution is quite good.

Keywords: capsule shell, carrageenan, apple pectin, formula optimization.

**FORMULASI CANGKANG KAPSUL DARI KOMBINASI KARAGENAN
DAN CANGKANG KAPSUL MENGGUNAKAN PENDEKATAN DESIGN
OF EXPERIMENT**

Shiba Dwi Permata

08061381823108

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan formula optimum antara pektin apel dan karagenan sebagai bahan baku cangkang kapsul. Program Design Expert 12.0.0 (trial version) dengan Central Composite Design (CCD) digunakan untuk mengoptimasi formula *capsule shell*. Variabel bebas yang digunakan yaitu persentase pektin apel, karagenan dan gliserin. Variabel respon yang diukur dan dioptimasi yaitu bobot kapsul, ketahanan, kelarutan asam, dan viskositas. Hasil optimasi dari program Design Expert 12.0.0 merekomendasikan 58 solusi optimasi dengan nilai desirability tertinggi sebesar 0.933. Formula satu dipilih untuk divalidasi dengan faktor-faktor yaitu pektin apel 3.00 %, karagenan 2.00 %, dan gliserin 3.00 %. Nilai respon prediksi untuk bobot kapsul sebesar 0.464 gram, ketahanan sebesar 1129.969 detik, kelarutan asam sebesar 263.708, dan viskositas sebesar 1292.087 CPs. Nilai hasil optimasi untuk untuk bobot kapsul sebesar 0.47 gram, ketahanan sebesar 1148.4 detik, kelarutan asam sebesar 308.4, dan viskositas sebesar 1135.7 CPs sehingga solusi yang direkomendasikan sudah cukup baik.

Kata kunci: cangkang kapsul, karagenan, pectin apel, optimasi formula.

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	6
BAB II	7
TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Cangkang Kapsul.....	7
2.2. Karagenan: Potensi Pengiriman Obat dengan Cepat.....	10
2.3. Pektin	13

Tabel 1 Kandungan Pektin dari Beberapa Buah.....	16
2.4. Central Composite Design (CCD)	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1. Waktu dan Tempat	20
3.2. Alat dan Bahan.....	20
3.2.1. Alat	20
3.2.2. Bahan	20
3.3. Pembuatan Rancangan Formulasi dan Respon	21
3.4. Pembuatan Cangkang Kapsul	22
3.5. Formulasi.....	22
3.6. Analisis Respon	24
3.7. Optimasi dan Validasi	24
3.8. Evaluasi Sediaan Kapsul	24
3.8.1. Bobot Kapsul	24
3.8.2. Uji Ketahanan dalam air.....	24
3.8.3. Uji Kelarutan Kapsul dalam Larutan Asam (<i>Drug Release</i>)	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1 Karakteristik Bahan Baku	26
4.1.1 Karagenan	26
4.1.1 Pektin	27
4.2. Hasil Percobaan Formula Cangkang Kapsul.....	29
4.2.1 Pembuatan Gel	29
4.2.2 Visualisasi cangkang kapsul dan Respon yang dihasilkan.....	30
4.3 Evaluasi Parameter Statistik Central Composite Design.....	33
4.4 Fitting Model Respon	35
4.4.1 Fitting Model Respon Bobot Kapsul	35
4.4.2. Fitting Model Ketahanan	39

4.4.3.	Fitting Model Kelarutan Asam.....	43
4.4.4.	Fitting Model Viskositas.....	47
4.5.	Prediksi dan Verifikasi Formula Optimal	51
4.6.	Hasil Pencetakan Kapsul.....	55
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		56
5.1.	Kesimpulan.....	56
5.2.	Saran	56
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		94

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pembuatan kapsul keras menggunakan metode pencelupan.....	9
Gambar 2. Enam jenis karagenan.....	10
Gambar 3. Beberapa strategi sintetik untuk menghasilkan oligomer dari polimer.	12
Gambar 4. Representasi Grafis Tiga Varian Desain Komposit Pusat.....	19
Gambar 5. Nilai Lower dan Upper komponen Cangkang Kapsul	21
Gambar 6. Gel Karagenan yang terbentuk	29
Gambar 7. Visualisasi Cangkang Kapsul 14 Formula	30
Gambar 8. Alat dipping pen	34
Gambar 9. Hasil analisis bobot kapsul.....	36
Gambar 10. Hasil analisis ketahanan	40
Gambar 11. Hasil analisis kelarutan asam	44
Gambar 12. Hasil analisis viskositas.....	48
Gambar 13. Nilai desaribilitas formula optimal	54
Gambar 14. Hasil pencetakan kapsul	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Kandungan Pektin dari Beberapa Buah	16
Tabel 2 Formula yang dihasilkan di CCD	23
Tabel 3 Hasil Karakteristik Karagenan dan Pektin	26
Tabel 4 Hasil respon 14 formula.....	31
Tabel 5 Evaluasi.....	33
Tabel 6 Hasil analisis statistic dari percobaan seluruh respon	34
Tabel 7 Hasil Uji ANOVA terhadap model respon bobot kapsul.....	38
Tabel 8 Hasil Uji ANOVA terhadap model respon Ketahanan	42
Tabel 9. Uji ANOVA terhadap model respon kelarutan asam.....	46
Tabel 10. Hasil Uji ANOVA terhadap model respon Viskositas.....	50
Tabel 11. Data evaluasi serta tujuan respond an nilai prioritas.....	52
Tabel 12. Nilai prediksi optimum dan rentang verifikasi	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema kerja	62
Lampiran 2. Rancangan desain <i>central composite design</i>	64
Lampiran 3. Penentuan Konsentrasi penyusun Cangkang Kapsul.....	65
Lampiran 4. Formula penyusun Cangkang Kapsul.....	66
Lampiran 5. Contoh Hasil analisis desain expert.....	67
Lampiran 6. Contoh Hasil analisis desain expert.....	68
Lampiran 7. Contoh Hasil analisis desain expert.....	69
Lampiran 8. Data hasil respon yang di uji	70
Lampiran 9. Fitting model respon	71
Lampiran 10. Data analisis anova respon	75
Lampiran 11. Kriteria factor dan respon untuk optimasi	79
Lampiran 12. Batasan yang ditentukan untuk optimasi	83
Lampiran 13. Formula optimasi yang direkomendasikan CCD	84
Lampiran 14. Point prediction vs Observed.....	86
Lampiran 15. Uji Viskositas Gel Cangkang Kapsul	87
Lampiran 16. Uji Ketahanan Cangkang Kapsul dalam Air	88
Lampiran 17. Uji Kelarutan Asam Cangkang Kapsul	89
Lampiran 18. Dokumentasi Penelitian.....	90
Lampiran 19. Certificate of Analysis (COA).....	92

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bentuk sediaan padat, seperti kapsul lunak dan keras, merupakan bentuk sediaan pengiriman yang paling banyak digunakan untuk pemberian oral bahan aktif farmasi kepada pasien karena kapsul menawarkan perlindungan yang lebih baik terhadap oksigen, kelembaban dan cahaya sampai obat yang dilepaskan. Kapsul lunak diproduksi dengan penambahan *plasticizer* dan komponen kecil lainnya, seperti pewarna dan agen opak, dan dapat diberikan secara oral atau rektal dalam berbagai bentuk. Kapsul sebagai sistem penghantaran obat dalam dunia farmasi telah banyak digunakan sejak lama. Beberapa jenis metode pemberian obat antara lain oral, parenteral, lokal, rektal, transdermal dan inhalasi.

Kapsul adalah bentuk sediaan padat unit tunggal, yang terdiri dari cairan atau bahan setengah padat yang diselimuti oleh satu bagian kulit luar elastis yang tertutup rapat. Mereka dibentuk, diisi dan disegel dalam satu operasi berkelanjutan, lebih disukai dengan proses *die* putar. Tergantung pada polimer yang membentuk cangkang, mereka dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu kapsul gelatin lunak atau gel lunak dan kapsul lunak non-gelatin. Mayoritas kapsul lunak terbuat dari gelatin karena sifat fisiknya yang unik yang menjadikannya sebagai eksipien yang ideal untuk proses *rotary die*.

Kapsul lunak berbasis tanaman dan/atau alternatif non-gelatin sintetik, bagaimanapun, telah dipatenkan dan beberapa produk prototipe baru-baru ini memasuki pasar. Formulasi dan sifat fisik dari kedua kategori kapsul lunak akan dibahas. Cangkang kapsul gelatin terdiri dari gelatin, *plasticizer* atau kombinasi *plasticizer* dan air. Selain itu, mungkin mengandung pengawet, pewarna dan agen *opacifying*, perasa dan pemanis, mungkin gula untuk memberikan karakteristik kunyah pada cangkang, zat gastroresisten dan dalam kasus khusus bahkan senyawa aktif.

Karagenan digunakan sebagai agen pembentuk gel dalam produk, seperti makanan beku, jeli, dan yogurt. Secara komersial, karagenan telah diproduksi dalam enam jenis yang berbeda. Diantara keenam polimer tersebut, κ -karagenan paling banyak diproduksi karena kemampuan pembentuk gelnya yang tinggi yang disebabkan oleh konformasi C4 pada 3,6-anhidro-D-galaktopiranosil dan membentuk heliks. Pembentukan struktur heliks didukung oleh banyaknya gugus –OH yang membentuk struktur heliks dan membentuk banyak ikatan hidrogen. Untuk menghasilkan kapsul yang kokoh, bahan pembentuk cangkang harus memiliki viskositas tinggi untuk mendukung pembentukan gel yang dapat dikeringkan menjadi cangkang kapsul lunak. Karena targetnya adalah tubuh manusia, pelarut yang direkomendasikan untuk produksi adalah air deionisasi.

Karagenan secara umum memiliki 3 jenis yang dapat dibedakan berdasarkan bentuk gel yang dihasilkan. Kappa karagenan dapat memperoleh gel yang tahan lama, elastis, dan mudah dibentuk sehingga cocok digunakan sebagai basis pembuatan cangkang kapsul lunak. Kappa karagenan atau tipe cottoni menghasilkan gel yang kuat dan keras namun mudah untuk dibentuk sehingga layak digunakan sebagai alternatif bahan baku pembuatan cangkang kapsul.

Hidayana (2018), telah melakukan penelitian tentang pembuatan cangkang kapsul berbahan dasar pektin dengan memanfaatkan tepung pektin lidah buaya sebagai bahan alternatif pembuatan cangkang kapsul keras. Disimpulkan dari beberapa optimasi untuk formula produksi cangkang kapsul, konsentrasi pektin adalah 1%; CMC 8,5%; CaCl₂ 0,03%; aquadest 90,47% cenderung memiliki karakteristik yang lebih baik, namun spesifikasi cangkang kapsul berbahan baku pektin tidak sama dengan cangkang kapsul berbahan gelatin sehingga masih diperlukan beberapa optimasi untuk menghasilkan cangkang kapsul dengan kualitas yang baik.

Pektin sendiri merupakan jenis serat struktural yang terletak di dinding sel primer dan lapisan intraseluler sel tanaman terutama pada buah-buahan, seperti apel. Pektin telah banyak digunakan dalam industri makanan dan minuman sebagai bahan pembentuk gel, bahan pengental, bahan penstabil dan bahan pengemulsi. Pektin juga memiliki kegunaan dalam bidang farmasi untuk perlindungan dan pelepasan zat aktif yang terkontrol, karena sifat biokompatibilitas yang sangat baik, sensitivitas pH, biodegradabilitas dan non toksisitas. Pektin sendiri dalam hal penghantaran obat dapat digunakan sebagai

matriks pelindung, mendorong pelepasan terkontrol, dan meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitas obat yang dimuat.

Salah satu buah-buahan yang mengandung cukup banyak pektin adalah buah apel yang cukup matang. Kandungan pektin pada buah apel banyak terdapat pada daging buah apel itu sendiri. Kertez (1999) menyatakan bahwa kandungan pektin tertinggi pada buah apel terdapat pada daging buah apel sebanyak 17,63%; sedangkan pada kulit buah apel sebanyak 17,44%.

Penelitian kariza (2015) menyatakan bahwa pektin termasuk kelompok hidrokoloid pembentuk gel yang memiliki sifat sangat rekat. Sifat pektin yang sangat rekat menjadi salah satu faktor kekurangan dalam pembentukan cangkang kapsul disamping viskositas gel yang dihasilkan sangat tinggi. Salah satu bahan pembentuk gel yang mampu diaplikasikan pada pembuatan produk farmasi seperti kapsul obat adalah keragenan (Widawat, 2016). Kombinasi dari keragenan yang juga berperan sebagai polimer pembentuk gel diharapkan membentuk larutan gel yang tepat untuk diaplikasikan dalam pembuatan cangkang kapsul. Maka dari itu, penelitian ini memerlukan bahan tambahan lain berupa jenis hidrokoloid untuk mengatasi permasalahan tersebut, sehingga menggunakan keragenan untuk dikombinasikan dengan pektin apel.

Penelitian ini memanfaatan pektin dari apel dengan mengkombinasikan dengan keragenan serta memformulasikan sehingga dapat dimanfaatkan dalam mengoptimalkan pembuatan cangkang kapsul, pada penelitian sebelumnya (Erika (2013) terdapat kelemahan kapsul pektin cokelat karakter waktunya hancurnya lama, maka kami melakukan penelitian ini dengan manfaat dari penelitian ini adalah masyarakat memiliki informasi mengenai pemanfaatan bahan alam sebagai

alternatif bahan baku farmasi yang ekonomis, aman, dan halal serta dapat memanfaatkan ampas apel. Sehingga, penelitian ini berjudul, “*Formula Cangkang Kapsul dari Kombinasi Karagenan dan Pektin Apel Menggunakan Pendekatan Design of Experiment.*”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti dapat merumuskan masalah dalam penelitian ini, sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh komponen karagenan dan pektin terhadap formulasi cangkang kapsul?
2. Berapa konsentrasi formula optimum cangkang kapsul yang dihasilkan?
3. Bagaimana interaksi antar faktor dalam rancangan formulasi menggunakan pendekatan Design Expert?

1.3 Tujuan

Dari latar belakang serta perumusan masalah maka tujuan dan kegunaan penelitian sebagai berikut:

1. Menguji formula optimum cangkang kapsul yang dihasilkan.
2. Mengamati pengaruh komponen karagenan dan pektin terhadap formulasi cangkang kapsul?
3. Mengamati interaksi antar faktor dalam rancangan formulasi menggunakan pendekatan Design Expert.

1.4. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini sebagai berikut :

1. Diperoleh komposisi formula cangkang kapsul yang optimum
2. Bagi peneliti dan pembaca , dapat menambah informasi ilmiah dalam formulasi Cangkang Kapsul dalam bidang teknologi.
3. Bagi industri farmasi, Hasil penelitian dapat menjadi dasar pengembangan cangkang kapsul kedepannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, F.; Jamaludin, J.; Abu Bakar, S.H.; Abdul Rasid, R.; Hassan, Z. *Evaluation of Hard Capsule Application from Seaweed: Gum Arabic-Kappa Carrageenan Biocomposite Films.* *Cogent Eng.* **2020**, 7, 1765682.
- Anthony CM, Osselton MD, Widdep B. *Clark Analysis of Drugs and Poisons.* Vol. 2. No. 3. London, UK: Pharmaceutical Press of Great Britain; 2004. p. 763-4. 8.
- Arora S, Ali J, Ahuja A, Khar RK, Baboota S. *Floating drug delivery systems: A review.* *AAPS Pharm SciTech* 2005 19;6(3):E372-90.
- Bae, H.J.; Cha, D.S.; Whiteside, W.S.; Park, H.J. *Film and Pharmaceutical Hard Capsule Formation Properties of Mungbean, Waterchestnut, and Sweet Potato Starches.* *Food Chem.* **2008**, 106, 96–105.
- Bono, A.; Anisuzzaman, S.M.; Ding, O.W. *Effect of Process Conditions on the Gel Viscosity and Gel Strength of Semi-Refined Carrageenan (SRC) Produced from Seaweed (*Kappaphycus Alvarezii*).* *J. King Saud Univ. Eng. Sci.* **2014**, 26, 3–9.
- Chen, Y.; Zhao, H.; Liu, X.; Li, Z.; Liu, B.; Wu, J.; Shi, M.; Norde, W.; Li, Y. *TEMPO-Oxidized Konjac Glucomannan as Appliance for the Preparation of Hard Capsules.* *Carbohydr. Polym.* **2016**, 143, 262–269.
- Convention, U.S.P. *United States Pharmacopoeia <731>; United States Pharmacopoeia Convention: Annapolis, MD, USA,* 2020.
- Convention, U.S.P. *United States Pharmacopoeia <281>; United States Pharmacopoeia Convention: Annapolis, MD, USA,* 2016; Volume 31.
- Convention, U.S.P. *United States Pharmacopoeia <61>; United States Pharmacopoeia Convention: Annapolis, MD, USA,* 2009.
- Costa P, Sousa Lobo JM. *Modeling and comparison of dissolution profiles.* *Eur J Pharm Sci* 2001;13(2):123-33.
- David, S.; Shani Levi, C.; Fahoum, L.; Ungar, Y.; Meyron-Holtz, E.G.; Shpigelman, A.; Lesmes, U. *Revisiting the Carrageenan Controversy: Do We Really Understand the Digestive Fate and Safety of Carrageenan in Our Foods?* *Food Funct.* **2018**, 9, 1344–1352.

Durrani MJ, Todd R, Andrew A. *Proceedings of Controlled Release Bioactive Materials. 19th International Symposium*; 1992. p. 19.411. 15. Ch'ng HS, Park H, Kelly P, Robinson JR. *Bioadhesive polymers as platforms for oral controlled drug delivery II: Synthesis and evaluation of some swelling, water-insoluble bioadhesive polymers*. J Pharm Sci 1985;74:399-405.

European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare. *European Pharmacopoeia*, 8th ed.; Council of Europe: Strasbourg, France, 2014; pp. 1547–3525.

Eissa, M.E. *Distribution of Bacterial Contamination in Non-Sterile Pharmaceutical Materials and Assessment of Its Risk to the Health of the Final Consumers Quantitatively*. Beni-Suef. Univ. J. Basic Appl. Sci. **2016**, 5, 217–230.

Fauzi, M.A.R.D.; Pudjiastuti, P.; Hendradi, E.; Widodo, R.T.; Amin, M.C.I.M. *Characterization, Disintegration, and Dissolution Analyses of Carrageenan-Based Hard-Shell Capsules Cross-Linked with Maltodextrin as a Potential Alternative Drug Delivery System*. Int. J. Polym. Sci. **2020**, 2020.

FDA. *Size, Shape and Other Physical Attributes of Generic Tablets and Capsules*; US Department of Health and Human Services, & Food and Drug Administration: Washington, DC, USA, 2015; pp. 1–7.
Capsugel. *Coni-Snap Hard Gelatin Capsules*; Capsugel Inc.: Morristown, NJ, USA, 2011.

Ghadermazi, R.; Hamdipour, S.; Sadeghi, K.; Ghadermazi, R.; Khosrowshahi Asl, A. Effect of Various Additives on the Properties of the Films and Coatings Derived from Hydroxypropyl Methylcellulose—A Review. Food Sci. Nutr. **2019**, 7, 3363–3377.

Glube, N.; von Moos, L.; Duchateau, G. *Capsule Shell Material Impacts the in Vitro Disintegration and Dissolution Behaviour of a Green Tea Extract*. Results Pharma Sci. **2013**, 3, 1–6.

GMIA. *Gelatin Handbook*; Nitta Gelatin Canada, Inc.: Toronto, ON, Canada, 2012; pp. 1–25.

Han, X.; Pan, J. Polymer Chain Scission, Oligomer Production and Diffusion: A Two-Scale Model for Degradation of Bioresorbable Polyesters. Acta Biomater. **2011**, 7, 538–547

He, H.; Ye, J.; Zhang, X.; Huang, Y.; Li, X.; Xiao, M. κ -Carrageenan/Locust Bean Gum as Hard Capsule Gelling Agents. *Carbohydr. Polym.* **2017**, *175*, 417–424.

Hirtz J. The absorption of drugs in man: A review of current concepts and methods of investigation. *Br J Clin Pharmacol* 1985;19 Suppl 2:77S-83.

Hjerde, T.; Smidsrød, O.; Stokke, B.T.; Christensen, B.E. Acid Hydrolysis of κ and ι -Carrageenan in the Disordered and Ordered Conformations: Characterization of Partially Hydrolyzed Samples and Single-Stranded Oligomers Released from the Ordered Structures. *Macromolecules* **1998**, *31*, 1842–1851.

Indian Pharmacopoeia. New Delhi: Ministry of Health and Family Welfare, Government of India, Controller of Publications; 1996. p. 736. 9.

Ozdemir N, Ordu S, Ozkan Y. Studies of floating dosage forms of furosemide: *In vitro* and *in vivo* evaluations of bilayer tablet formulations. *Drug Dev Ind Pharm* 2000;26(8):857-66

Jiang, H.; Chen, T.; Qi, Y.; Xu, J. *Macrocyclic Oligomeric Arylene Ether Ketones: Synthesis and Polymerization. Polym. J.* **1998**, *30*, 300–303.

Kamińska Dwórzniak, A.; Antczak, A.; Samborska, K.; Lenart, A. Acid Hydrolysis of Kappa Carrageenan as a Way of Gaining New Substances for Freezing Process Modification and Protection from Excessive Recrystallisation of Ice. *Int. J. Food Sci. Technol.* **2015**, *50*, 1799–1806.

Khan KA. The concept of dissolution efficiency. *J Pharm Pharmacol* 1975;27(1):48-9.

Klaerner, G.; Padmanabhan, R. Multi-Step/Step-Eise Polymerization of Well-Defined Oligomers. *Ref. Modul. Mater. Sci. Mater. Eng.* **2016**, *2015*, 1–9.

Kumar, A.; Kumar Philip, A.; Pathak, K. Asymmetric Membrane Capsules of Phenylephrine Hydrochloride: An Osmotically Controlled Drug Delivery System. *Curr. Drug Deliv.* **2011**, *8*, 474–482.

Leuenberger, B.H. Investigation of Viscosity and Gelation Properties of Different Mammalian and Fish Gelatins. *Top. Catal.* **1991**, *5*, 353–36.

Liu, J.; Zhan, X.; Wan, J.; Wang, Y.; Wang, C. Review for Carrageenan-Based Pharmaceutical Biomaterials: Favourable Physical Features versus Adverse Biological Effects. *Carbohydr. Polym.* **2015**, *121*, 27–36

Liu, S. *Interactive Enzyme and Molecular Regulation; Bioprocess Engineering*, 2nd ed.; Elsevier Inc.: Amsterdam, The Netherlands, 2017; pp. 535–628.

Manimaran, P.; Saravanan, S.P.; Sanjay, M.R.; Siengchin, S.; Jawaid, M.; Khan, A. Characterization of New Cellulosic Fiber: Dracaena Reflexa as a Reinforcement for Polymer Composite Structures. *J. Mater. Res. Technol.* **2019**, 8, 1952–1963.

Markl, D.; Zeitler, J.A. A Review of Disintegration Mechanisms and Measurement Techniques. *Pharm. Res.* **2017**, 34, 890–917.
Gullapalli, R.P.; Mazzitelli, C.L. *Gelatin and Non-Gelatin Capsule Dosage Forms*; Elsevier Inc.: Amsterdam, The Netherlands, 2017; Volume 106.

Mutalib, S.A.; Muin, N.M.; Abdullah, A.; Hassan, O.; Wan Mustapha, W.A.; Abdullah Sani, N.; Maskat, M.Y. Sensitivity of Polymerase Chain Reaction (PCR)-Southern Hybridization and Conventional PCR Analysis for Halal Authentication of Gelatin Capsules. *LWT* **2015**, 63, 714–719.

Myslabodski, D.E.; Stancioff, D.; Heckert, R.A. Effect of Acid Hydrolysis on the Molecular Weight of Kappa Carrageenan by GPC-LS. *Carbohydr. Polym.* **1996**, 31, 83–92.

Noor, H.M. Potential of Carrageenans in Foods and Medical Applications. *GHMJ (Global Health Manag. J.)* **2018**, 2, 32.

Pudjiastuti, P.; Wafiroh, S.; Hendradi, E.; Darmokoesoemo, H.; Harsini, M.; Fauzi, M.A.R.D.; Nahar, L.; Sarker, S.D. Disintegration, in Vitro Dissolution, and Drug Release Kinetics Profiles of k-Carrageenan-Based Nutraceutical Hard-Shell Capsules Containing Salicylamide. *Open Chem.* **2020**, 18, 226–231.

Ponchel G, Irache J. Specific and non-specific bioadhesive particulate systems for oral delivery to the gastrointestinal tract. *Adv Drug Deliv Rev* 1998;34(2-3):191-219.

Rahmayetti, R.; Sukirno; Gozan, M. Effect of Polycondensation Temperature to Oligomer Yield and Depolymerisation Side Reaction. *World Chem. Eng. J.* **2018**, 2, 12–16.

Rhim, J.W. Physical-Mechanical Properties of Agar/κ-Carrageenan Blend Film and Derived Clay Nanocomposite Film. *J. Food Sci.* **2012**, 77.

Ridgway, K. *Hard Capsules: Development and Technology*; Pharmaceutical Press: London, UK, 1987.

Sakata, Y.; Otsuka, M. Evaluation of Relationship between Molecular Behaviour and Mechanical Strength of Pullulan Films. *Int. J. Pharm.* **2009**, *374*, 33–38.

Scherer, T.M.; Fuller, R.C.; Goodwin, S.; Lenz, R.W. Enzymatic Hydrolysis of Oligomeric Models of Poly-3-Hydroxybutyrate. *Biomacromolecules* **2000**, *1*, 577–583

Shah KU, Khan GM. Regulating drug release behavior and kinetics from matrix tablets based on fine particle-sized ethyl cellulose ether derivatives: An *in vitro* and *in vivo* evaluation. *ScientificWorldJournal* 2012;2012:842348.

Sherry Ku, M.; Li, W.; Dulin, W.; Donahue, F.; Cade, D.; Benameur, H.; Hutchison, K. Performance Qualification of a New Hypromellose Capsule: Part I. Comparative Evaluation of Physical, Mechanical and Processability Quality Attributes of Vcaps Plus®, Quali-V® and Gelatin Capsules. *Int. J. Pharm.* **2010**, *386*, 30–41.

Shin-etsu. USP Hypromellose. Metolose SR: Sustained Release Agent for Matrix System; Shin-Etsu Chemical, Inc.: Tokyo, Japan, 2005.

Srikanth MV, Rao NS, Sunil SA, Ram BJ, Kolapalli VR. Statistical design and evaluation of a propranolol HCl gastric floating tablet. *Acta Pharm Sin B* 2012;2(1):260-9.

Vijay, R.; Lenin Singaravelu, D.; Vinod, A.; Sanjay, M.R.; Siengchin, S.; Jawaaid, M.; Khan, A.; Parameswaranpillai, J. Character- ization of Raw and Alkali Treated New Natural Cellulosic Fibers from Tridax Procumbens. *Int. J. Biol. Macromol.* **2019**, *125*, 99–108.

Yuguchi, Y.; Urakawa, H.; Kajiwara, K. Structural Characteristics of Carrageenan Gels: Various Types of Counter Ions. *Food Hydrocoll.* **2003**, *17*, 481–485.

Zhang, L.; Wang, Y.; Liu, H.; Yu, L.; Liu, X.; Chen, L.; Zhang, N. Developing Hydroxypropyl Methylcellulose/Hydroxypropyl Starch Blends for Use as Capsule Materials. *Carbohydr. Polym.* **2013**, *98*, 73–79.

Zheng, X.; Lan, Y. Effects of Drying Temperature and Moisture Content on Rice Taste Quality. *CIGR Ejournal* **2007**, *1971*, 1112–1117.