



OPTIMASI FORMULA *HARD CAPSULE* BERBASIS KONJAK GLUKOMANAN DAN KARAGENAN

WINDA HERMAN



**PROGRAM STUDI TEKNIK INDUSTRI PERTANIAN
FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Optimasi Formula *Hard Capsule* Berbasis Konjak Glukomanan dan Karagenan” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juni 2024

Winda Herman
F3501202011



RINGKASAN

WINDA HERMAN. Optimasi Formula *Hard Capsule* Berbasis Konjak Glukomanan dan Karagenan. Dibimbing oleh TITI CANDRA SUNARTI, SAPTA RAHARJA dan KHASWAR SYAMSU.

Konjak glukomanan memiliki keunggulan sebagai bahan pembentuk gel dan lapisan film berbasis biopolimer, sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan substitusi gelatin pada pembuatan *hard capsule*. Penelitian ini bertujuan untuk merancang kondisi optimum dari formula *hard capsule* berbasis konjak glukomanan dan karagenan. Metode yang digunakan yaitu *Response Surface Methodology* (RSM), model *Box-Behnken Design* (BBD) pada program *design expert* 13.0. Variabel faktor yang dianalisis adalah rasio konjak glukomanan (X1), karagenan (X2) dan gliserol (X3) dengan variabel respon yaitu kadar air kapsul dan disintegrasi kapsul. Uji pendukung lainnya yaitu spesifikasi *hard capsule* dan kinerja disolusi obat yang dikemas oleh *hard capsule* dari kondisi optimum. Kondisi optimum yang direkomendasikan RSM dari hasil optimasi formula yaitu konjak glukomanan 2,84%, karagenan 1,81% dan gliserol 0,11% dengan tingkat desirability 0,910% atau setara dengan 91%. Setelah dilakukan uji validasi diperoleh kadar air kapsul 7,23% dan disintegrasi kapsul 10,35 menit. Hasil validasi kondisi optimum yang direkomendasikan terhadap nilai respon yang didapatkan sudah sesuai dengan target yaitu sebesar 91%.

Penampakan *hard capsule* kombinasi konjak glukomanan dan karagenan memiliki warna bening agak keruh, terdapat bintik-bintik butiran konjak glukomanan yang belum larut sempurna dan juga terdapat gelembung udara (*Bubble*) yang terperangkap didalam larutan *hard capsule* pada saat pencetakan sehingga menyebabkan permukaan *hard capsule* tidak terlihat mulus. Meskipun penampakan permukaan kapsul yang dihasilkan mempengaruhi daya tarik secara estetika, tetapi tidak mempengaruhi *hard capsule* secara fungsional dalam penghantaran obat. Kinerja *drug delivery system* dalam penelitian ini dipengaruhi oleh spesifikasi pada *hard capsule*, dimana ketebalan kapsul yang rendah dapat mempercepat waktu disintegrasi kapsul sehingga obat dapat dilepaskan dalam waktu singkat. Hasil pengujian menunjukkan waktu pecah kapsul berkisar antara 2-7 menit, kemudian obat dilepaskan 80% dalam waktu 6-12 menit dan eritromisin stearat dalam kapsul terdisolusi sebesar 49,19% dalam waktu 120 menit, nilai ini masih rendah dari standar farmakope Indonesia dimana eritromisin stearat harus larut tidak kurang dari 75% dalam waktu 120 menit pada jumlah etiket yang tertera. Pada penelitian ini pemodelan kinetika disolusi dilakukan untuk menggambarkan laju pelepasan obat dan model pelepasannya. Model kinetika Higuchi menggambarkan disolusi eritromisin stearat terbaik dari model lainnya. Model kinetika Higuchi memberikan nilai R_{sqr} adj dan MSC terbesar, serta nilai AIC dan MSE terkecil dari model kinetik lainnya. Kinetika pelepasan obat *higuchi* menjelaskan pelepasan obat sebagai proses difusi melalui bahan penghalang atau matriks. Model ini termasuk pelepasan obat yang semakin lama zat aktifnya akan dilepaskan dengan kecepatan rendah.

Kata kunci: *hard capsule*, karagenan, konjak glukomanan, optimasi formula



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University

SUMMARY

WINDA HERMAN. *Optimization of Formula Hard Capsule Based on Konjac Glucomannan and Carrageenan*. Supervised by TITI CANDRA SUNARTI, SAPTA RAHARJA and KHASWAR SYAMSU.

Konjac glucomannan has advantages as a gelling material and biopolymer-based film layer, so it has the potential to be developed as a gelatin substitution material in manufacture of hard capsules. This study aims to design optimal conditions from hard capsule formulas based on konjac glucomannan and carrageenan. The method used is the Response Surface Methodology (RSM) of the Box-Behnken Design (BBD) model in Design Expert 13.0 program. The factor variables analyzed were the ratio of glucomannan (X1), carrageenan (X2) and glycerol (X3) with response variables is capsule moisture content and capsule disintegration. Other supporting tests are the specifications of the hard capsule and the performance of the drug solution packaged by the hard capsule from the optimum condition. The optimum conditions recommended by RSM from the formula optimization results are konjac glucomannan 2.84%, carrageenan 1.81% and glycerol 0.11% with a desirability of 0.910% or equivalent to 91%. After the validation test, the capsule moisture content was 7.23% and the capsule disintegration was 10.35 minutes. The results of the validation of the optimum conditions recommended for the response value obtained are in accordance with the target, which is 91%.

The appearance of the hard capsule combined with glucomannan, and carrageenan has a slightly cloudy clear color, there are spots of glucomannan konjac granules that have not completely dissolved and there are also air bubbles trapped in the hard capsule solution during printing so that the surface of the hard capsule does not look smooth. Although the appearance of the resulting capsule surface affects the aesthetic appeal, it does not affect the hard capsule functionally in drug delivery. The performance of the drug delivery system in this study is affected by the specifications on the hard capsule, where the low thickness of the capsule can accelerate the disintegration time of the capsule so that the drug can be released in a short time. The test results showed that the capsule burst time ranged from 2-7 minutes, then the drug was released 80% within 6-12 minutes and erythromycin stearate in capsules was dissolved by 49.19% within 120 minutes, this value is still lower than the Indonesian pharmacopoeia standard where erythromycin stearate must dissolve no less than 75% within 120 minutes at the amount of etiquette listed.

In this study, kinetic modelling was carried out to describe the drug release rate and its release model. Higuchi's kinetic model depicts the best erythromycin stearate solution of any other model. Higuchi kinetics models provide the largest R_{sq} adj and MSC values, as well as the smallest AIC and MSE values of the other kinetic models. Higuchi drug release kinetics describes drug release as the process of diffusion through a barrier or matrix. This model includes the release of drugs that the longer the active substance will be released at a low rate.

Keywords: carrageenan, hard capsule, konjac glucomannan, optimization formula.



© Hak Cipta milik IPB, tahun 2024
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

OPTIMASI FORMULA *HARD CAPSULE* BERBASIS KONJAK GLUKOMANAN DAN KARAGENAN

WINDA HERMAN

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Teknik Industri Pertanian

**PROGRAM STUDI TEKNIK INDUSTRI PERTANIAN
FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Tesis:
Prof. Dr. Endang Warsiki, S.TP.,M.Si

Judul Tesis : Optimasi Formula *Hard Capsule* Berbasis Konjak Glukomanan dan Karagenan
Nama : Winda Herman
NIM : F3501202011

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. Ir. Titi Candra Sunarti, M.Si



Pembimbing 2:
Dr. Ir. Sapta Raharja, DEA



Pembimbing 3:
Prof. Dr. Ir. Khaswar Syamsu, M.Sc



Diketahui oleh

Ketua Program Studi Teknik Industri Pertanian :
Prof. Dr. Ir. Illah Sailah, M.S
NIP 19580521 198211 2001



Dekan Fakultas Teknologi Pertanian :
Prof. Dr. Ir. Slamet Budijanto, M.Agr
NIP 19610502 198603 1 002



Tanggal Ujian: 15 Maret 2024

Tanggal Lulus:



PRAKATA

Puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian ini ialah proses pembuatan *hard capsule*, dengan judul "Optimasi Formula *Hard Capsule* Berbasis Konjak Glukomanan dan Karagenan".

Terima kasih penulis ucapkan kepada pembimbing terkhususkan ibu Prof. Dr. Ir. Titi Candra Sunarti, M.Si sebagai ketua komisi pembimbing, kepada bapak Dr. Ir. Sapta Raharja, DEA dan bapak Prof. Dr. Ir. Khaswar Syamsu, M.Sc sebagai anggota komisi pembimbing yang telah memberikan banyak bimbingan, arahan, saran, dan motivasi dalam menyelesaikan tesis ini. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada moderator seminar, penguji luar komisi, PT Kapsulindo Nusantara, KEMENPORA RI yang membantu dalam penyelesaian penelitian dan penulisan tesis ini. Disamping itu, penghargaan penulis sampaikan kepada ketua program studi Teknik Industri Pertanian beserta seluruh dosen dan staff, kepada pak Candra yang senantiasa membantu dalam penyelesaian administrasi dan kepada bapak, ibu, abang, kakak, adik dan teman-teman seperjuangan, di Penghuni sekret, di Wisma asri juga kepada mba Okta, kak Lora, bu Mardaleni, terimakasih selalu memberikan nasehat dan bantuan kepada penulis saat kesulitan selama proses perjalanan penyelesaian studi. Teristimewa, ungkapan doa untuk kedua orang tua penulis (Alm) bapak Herman dan (Almh) ibu Erda Yanti semoga Allah memuliakan mereka dan menjadikan makam mereka laksana taman surga, alhamdulillah atas kebaikan keduanyalah penulis dapat menempuh pendidikan, sebagaimana yang disampaikan Prof. Taufik kepada penulis "buktikan dengan nilai kamu agar orang tuamu bangga" disaat penulis ingin menyerah. Permohonan maaf dan terimakasih yang tidak terhingga juga penulis sampaikan kepada ketiga saudara penulis, Muzhaffar, Nur Ikhwan dan Fitra Ramadhan atas kurangnya waktu kebersamaan yang tidak dapat diulang, begitu juga restu dan support yang diberikan, semoga segala proses yang dilewati saat ini menjadi bekal pendewasaan untuk kita bersama-sama menjadi lebih baik kedepan.

Semoga Allah subhanaahu wa ta'ala memberkahi dan meridhoi agar karya ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan memberikan kontribusi bagi kemajuan ilmu pengetahuan di Indonesia.

Bogor, Juni 2024

Winda Herman



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iii
DAFTAR LAMPIRAN	iii
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
1.5 Ruang lingkup	3
1.6 Keterbaruan penelitian	3
TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 <i>Hard capsule</i>	4
2.2 Bahan baku <i>hard capsule</i>	5
2.3 <i>Drug delivery system</i>	10
III METODE	15
3.1 Kerangka pemikiran	15
3.2 Waktu dan tempat penelitian	15
3.3 Bahan dan alat	15
3.4 Prosedur penelitian	16
3.6 Rancangan percobaan dan analisis data	16
3.5 Prosedur analisis	18
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
4.1 Karakteristik bahan baku	21
4.2 Optimasi pada formula <i>hard capsule</i>	22
4.3 Spesifikasi <i>hard capsule</i>	23
4.4 Kadar air kapsul	25
4.5 Disintegrasi kapsul	27
4.6 Derajat <i>swelling</i>	29
4.7 Validasi model kadar air	30
4.8 Validasi model disintegrasi	31
4.9 Spesifikasi kapsul rekomendasi	31
4.10 Disolusi eritromisin stearat dalam kapsul	32
4.11 Pemodelan kinetika disolusi	33
V SIMPULAN DAN SARAN	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	41

DAFTAR TABEL

1	Ukuran dan kapasitas cangkang kapsul gelatin keras	4
2	Pabrik <i>hard capsule</i> nabati komersial	6
3	Perbedaan <i>hard capsule</i> gelatin dan vegetarian	6
4	State of the art penelitian <i>hard capsule</i>	10
5	Faktor fisiologis penghantaran obat secara oral	11
6	Variabel dan level yang diberikan RSM terhadap proses formulasi	17
7	Rancangan formulasi kapsul dengan <i>Box-Behnken design</i>	17
8	Persamaan model disolusi pada program <i>DDSolver</i>	19
9	Hasil analisis karakteristik bahan baku	21
10	Hasil perhitungan respon kadar air dan disintegrasi	23
11	Nilai respon kadar air aktual validasi model	30
12	Konfirmasi hasil validasi kadar air	30
13	Nilai respon disintegrasi aktual validasi model	31
14	Konfirmasi hasil validasi disintegrasi	31
15	Spesifikasi kapsul rekomendasi	32
16	Model kinetik disolusi eritromisin stearat	34

DAFTAR GAMBAR

1	Standar <i>type hard capsule</i>	4
2	Jenis <i>hard capsule</i> didasarkan warna dan keburaman	5
3	Pembuatan <i>hard capsule</i>	5
4	Struktur kimia KGM	7
5	Struktur kimia karagenan	8
6	Struktur kimia plastisizer	9
7	Skema pelepasan obat dari cangkang kapsul	11
8	Kerangka pemikiran penelitian	15
9	Prosedur penelitian	20
10	Hard capsule kombinasi konjak glukomanan dan karagenan	23
11	Grafik respon permukaan 3 dimensi kadar air kapsul	26
12	Proses disintegrasi pada kapsul	27
13	Grafik respon permukaan 3 dimensi disintegrasi	28
14	Proses <i>swelling</i> pada kapsul	29
15	Proses disolusi kapsul rekomendasi	33
16	Disolusi kapsul rekomendasi	33
17	Disolusi eritromisin stearat dalam berbagai model kinetik	34

DAFTAR LAMPIRAN

1	Spesifikasi formula <i>hard capsule</i>	41
2	Analisis anova respon kadar air	42
3	Analisis anova disintegrasi	43
4	Contoh output pemodelan data	44
5	Riwayat hidup	45

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.