

**PENGGUNAAN GELATIN DARI KULIT KAMBING (*Ovis aries L.*)  
SEBAGAI BAHAN PENGIKAT DAN PENGARUHNYA TERHADAP  
KARAKTERISTIK FISIK TABLET PARASETAMOL  
DENGAN METODE GRANULASI BASAH**

Mufrod<sup>1</sup>, Indaryati<sup>2</sup>, Siti Munisih<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitas Gajah Mada, Yogyakarta

<sup>2</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" Semarang

**ABSTRAK**

Gelatin merupakan komponen yang sangat penting dalam pembuatan tablet, terutama untuk bahan obat yang harus dibuat dengan metode granulasi basah. Gelatin sampai saat ini masih merupakan bahan import. Parasetamol dipilih sebagai model untuk mengetahui daya ikat gelatin dari kulit kambing berdasarkan sifat alir dan kompaktilitasnya yang kurang baik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan gelatin dari kulit kambing sebagai bahan pengikat dan pengaruh perbedaan konsentrasinya terhadap karakteristik fisik dan disolusi tablet parasetamol secara granulasi basah.

Gelatin diperoleh dengan cara basa melalui perepndaman dengan larutan  $\text{Ca(OH)}_2$  10 %. Tablet parasetamol dibuat 4 formula berdasarkan kadar gelatin sebagai bahan pengikat dengan konsentrasi masing-masing formula 5, 7,5, dan 10 % dan dengan pembanding menggunakan gelatin yang ada di pasaran 5 %. Tablet dibuat dengan metode granulasi basah. Granul diuji karakteristiknya meliputi kandungan lembab, kadar fines, waktu alir, sudut diam, dan pengetapan. Fase eksternal (talk, magnesium stearat) dicampur homogen dengan granul kemudian dikempa dengan pencetak tablet *single punch*. Tablet diuji karakteristik fisiknya meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, penetapan kadar dan disolusinya. Data yang berdistribusi normal dihitung dengan uji anava 1 jalan dan uji paska anava. Sedang data yang berdistribusi tidak normal dihitung dengan uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney dengan taraf kepercayaan 95 % menggunakan metode SPSS.

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh kesimpulan bahwa gelatin dari kulit kambing dapat digunakan sebagai bahan pengikat dalam pembuatan tablet parasetamol dan perbedaan konsentrasi berpengaruh tidak signifikan terhadap keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kerapuhan dan penetapan kadar, tetapi berpengaruh signifikan terhadap kekerasan, waktu hancur dan disolusinya.

**Kata kunci :** gelatin dari kulit kambing, parasetamol, karakteristik fisik granul dan tablet, disolusi.

**PENDAHULUAN**

Gelatin adalah protein yang diperoleh dari hidrolisa parsial kolagen dari kulit, jaringan ikat dan tulang hewan. Bahan baku pembuatan gelatin adalah kulit atau tulang dari sapi, babi atau kambing. Kulit kambing di Indonesia merupakan hasil samping pemotongan kambing untuk

memperoleh dagingnya, dan merupakan bahan buangan yang kurang dimanfaatkan terlebih di bidang industri kefarmasian, sementara di Indonesia sendiri sampai saat ini gelatin masih merupakan bahan import. Pada industri farmasi gelatin digunakan sebagai bahan pengikat dalam pembuatan tablet dengan dosis besar dan tablet dengan

bahan obat yang mempunyai sifat alir dan kompaktilitas yang kurang baik.

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui kemampuan gelatin dari kulit kambing (*Ovis aries L.*) sebagai bahan pengikat dalam pembuatan tablet dan untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi gelatin dari kulit kambing (*Ovis aries L.*) sebagai bahan pengikat terhadap karakteristik fisik dan disolusi tablet parasetamol secara granulasi basah.

### METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini dilakukan pengujian terhadap karakteristik fisik tablet parasetamol dengan bahan pengikat gelatin dari kulit kambing (*Ovis aries L.*) dan gelatin yang ada di pasaran dengan konsentrasi yang berbeda. Teknik sampling dilakukan secara acak. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi bahan pengikat gelatin dari kulit kambing (*Ovis aries L.*) yang digunakan pada pembuatan tablet parasetamol dengan metode granulasi basah. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah karakteristik

fisik tablet parasetamol dengan bahan pengikat gelatin dari kulit kambing (*Ovis aries L.*). Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah formula tablet, bahan dan alat yang digunakan, metode pembuatan tablet, tekanan saat pengempaan tablet.

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah Parasetamol, gelatin, gelatin kulit kambing (*Ovis aries L.*), amilum maydis, laktosa, talkum, magnesium stearat semua bahan merupakan *pharmaceutical grade*.

### Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Neraca digital, neraca milligram, dan neraca analitik, mortir dan stamper, pengayak granul, almari pengering, stop watch, viskosimeter Ostwald, *moisture tester* (G-won Hitech), *motorized tapping device*, corong *stainless steel*, pencetak tablet single punch, jangka sorong, *hardness tester*, *friability tester*, *desintegration tester*, *disolution tester*, pipet volume, dan spektrofotometer UV.

**Tabel 1. Formula Tablet Parasetamol dengan Bahan Pengikat Gelatin dari Kulit Kambing (5 %, 7,5 %, 10 %) dan Gelatin yang ada di Pasaran 5%.**

Bahan	Formula			
	I	II	III	IV
Parasetamol (mg)	500	500	500	500
Laktosa (mg)	52,5	52,5	52,5	52,5
Amilum maydis (mg)	65	65	65	65
Gelatin (mg)	7,5	11,3	15	7,5
Talk (mg)	26	26	26	26
Mg stearat (mg)	6,5	6,5	6,5	6,5

**Keterangan :**

Tiap formula dibuat sebanyak 300 tablet

- Formula I : Formula dengan bahan pengikat gelatin dari kulit kambing (*Ovis aries L.*) dengan konsentrasi 5 %.
- Formula II : Formula dengan bahan pengikat gelatin dari kulit kambing (*Ovis aries L.*) dengan konsentrasi 7,5 %.
- Formula III : Formula dengan bahan pengikat gelatin dari kulit kambing (*Ovis aries L.*) dengan konsentrasi 10 %.
- Formula IV : Formula dengan bahan pengikat gelatin yang ada di pasaran 5 %.

### 1. Cara Pembuatan Gelatin dari Kulit Kambing

Kulit kambing direndam dalam larutan  $\text{Ca(OH)}_2$  10 % selama 1 hari. Dihilangkan bulunya, dicuci bersih, ditiriskan, dipotong kecil-kecil, direbus sambil dipisahkan lemaknya, didinginkan kemudian disaring. Cairan yang diperoleh diuapkan sampai volume tinggal separuh. Dituang pada loyang kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 100 °C.

### 2. Cara Pembuatan Tablet Parasetamol

Parasetamol, amilum maydis dan laktosa dicampur homogen. Larutan gelatin ditambahkan sedikit demi sedikit sampai terbentuk massa granul. Diayak no.18/20 kemudian dikeringkan dalam almari pengering pada suhu 40 °C. Granul yang telah kering diayak no. 18, kemudian diuji kualitasnya. Granul kering ditambah magnesium stearat dan talk kemudian dicampur homogen, dikempa dengan tekanan yang sama, kemudian dilakukan pengujian karakteristik fisik dan disolusi tablet.

### 3. Analisis Data

Data kuantitatif yang diperoleh dari uji karakteristik fisik tablet dilakukan analisis secara statistik dengan menggunakan metode analisis varian satu jalan. Jika terdapat perbedaan yang signifikan dilanjutkan dengan uji pasca anava dengan taraf kepercayaan 95 %.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada pembuatan gelatin dari kulit kambing dilakukan proses perendaman kulit kambing dengan menggunakan air kapur 10 % selama 1 hari. Tujuan perendaman disini adalah untuk mempermudah pembersihan bulu kambing. Larutan  $\text{Ca(OH)}_2$  10 % dapat menghancurkan protein yang terdapat dalam kolagen sehingga didapat gelatin yang murni. Dari hasil penelitian diperoleh gelatin dari kulit kambing sebanyak 10 %. Gelatin yang diperoleh selanjutnya dilakukan pengujian terhadap kualitas gelatin meliputi organoleptis, identifikasi, kelarutan, dan kekentalannya.

**Tabel 2. Hasil Uji Kualitas Gelatin dari Kulit Kambing dan Gelatin yang ada di pasaran**

Pemeriksaan	Pustaka	Gelatin yang ada di pasaran	Gelatin Kambing	Kulit
1. Organoleptis				
a. Bentuk	Lembaran, kepingan, serbuk kasar/halus	Serbuk kasar	Kepingan	
b. Bau	Tidak berbau	Agak berbau	Agak berbau	
c. Warna	Tidak berwarna atau kekuningan	kaldu	kaldu	
d. Rasa	Tidak berasa	Kuning pucat	Kuning pucat	
2. Identifikasi				
a. 2 ml larutan gelatin 5 % + 2 ml larutan tannin 5 %	Terjadi kekeruhan	Terjadi kekeruhan	Terjadi kekeruhan	
b. 2 ml larutan gelatin 5 % + 2 ml HCl 5 % + 2 ml larutan K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub> 5 %	Terbentuk endapan kuning	Terbentuk endapan kuning	Terbentuk endapan kuning	
3. Kelarutan	Larut	Larut	Larut	
a. Air panas				
b. Air dingin	Tidak larut	Tidak larut	Tidak larut	
c. Etanol	Tidak larut	Tidak larut	Tidak larut	
d. HCl	Larut	Larut	Larut	
e. Kloroform	Tidak larut	Tidak larut	Tidak larut	
f. Eter	Tidak larut	Tidak larut	Tidak larut	
4. Kekentalan (Cp)				
Konsentrasi 5 %		0,8442	0,6964	
Konsentrasi 7,5 %			0,9892	
Konsentrasi 10 %			1,0805	

Hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap uji kualitas granul,

didapatkan hasil sebagai berikut :

**Tabel 3. Hasil Uji Karakteristik Fisik Granul Parasetamol dengan Bahan Pengikat Gelatin dari Kulit Kambing (5 %, 7,5 %, 10 %) dan Gelatin yang ada di pasaran 5%**

Pengujian	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV
MC (%)	3,00	3,20	3,33	3,07
Kadar fines (%)	4,91	4,17	2,95	3,92
Waktu alir (detik)	5,33	5,26	4,93	5,12
Sudut diam (o)	33,93	32,93	31,37	29,76
Pengetapan (%)	5,67	3,00	2,33	2,67

Setelah dilakukan pemeriksaan kualitas granul, tahap selanjutnya adalah pengempaan tablet parasetamol. Massa granul dikempa menggunakan mesin pencetak tablet *single punch* dengan bobot per tablet 650 mg. Tablet yang dihasilkan

diperiksa kualitasnya meliputi pemeriksaan terhadap karakteristik fisik tablet yang meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, penetapan kadar dan disolusi.

**Tabel 4. Hasil Uji Karakteristik Fisik dan Disolusi Tablet Parasetamol dengan Bahan Pengikat Gelatin dari Kulit Kambing (5 %, 7,5 %, 10 %) dan Gelatin yang ada di pasaran 5 %**

Pengujian	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV
Keseragaman ukuran (cm)	0,453	0,453	0,452	0,452
Keseragaman bobot (mg)	654,6	652,9	652,8	653,5
Kekerasan (Kg)	6,40	6,90	7,40	7,13
Kerapuhan (%)	0,34	0,29	0,23	0,28
Waktu hancur (detik)	230	275	381	286
Penetapan kadar (%)	108,53	103,97	107,71	105,32
Disolusi (%)	96,41	91,06	83,91	92,61

Dari hasil penelitian keseragaman ukuran tablet Parasetamol dari masing-masing formula menunjukkan diameter tablet yang sama dan ketebalan tablet yang bervariasi dengan berubahnya pengisian *die*. Keseragaman ukuran tablet masing-masing formula memenuhi syarat Farmakope Indonesia III. Hal ini disebabkan karena keempat formula mempunyai waktu alir yang baik, sehingga pengisian *die* pada waktu pencetakan tablet akan konstan dan didapatkan tablet dengan variasi ukuran yang kecil.

Keseragaman bobot dipengaruhi oleh sifat alir granul. Granul dengan sifat alir yang bagus (*free flowing*) akan mengisi

*punch* bawah dengan volume dan kecepatan konstan sehingga menghasilkan tablet dengan bobot yang seragam. Keempat formula mempunyai granul dengan sifat alir yang bagus sehingga bobot yang dihasilkan seragam. Dari hasil perhitungan SPSS Anava satu jalan, didapatkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna pada keseragaman bobot tablet pada masing-masing formula. Dimana nilai signifikansi sebesar 0,209 ( $> 0,05$ ).

Kekerasan tablet dipengaruhi oleh jenis dan konsentrasi bahan pengikat, bahan penghancur, karakteristik fisik granul dan tekanan alat pencetak. Peningkatan jumlah bahan pengikat akan meningkatkan

kekerasan tablet meskipun saat pencetakan diberikan tekanan yang sama. Semakin besar tekanan saat pentabletan maka akan meningkatkan kekerasan tablet. Berdasarkan hasil penelitian tablet formula III mempunyai kekerasan yang paling besar. Hal ini dikarenakan konsentrasi bahan pengikat yang digunakan pada tablet formula III paling tinggi. Konsentrasi bahan pengikat yang tinggi dapat meningkatkan daya ikat antar partikel serbuk untuk membentuk granul dan meningkatkan daya ikat antar granul menjadi tablet, sehingga tablet yang dihasilkan lebih kompak. Pengaruh tekanan saat pengempaan tidak ada karena tekanan yang digunakan untuk mengempa granul keempat formula sama dan konstan.

Dari hasil perhitungan SPSS Anava satu jalan menunjukkan antara formula I dan formula II, formula I dan formula III, formula I dan formula IV, serta formula II dan formula III terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini berarti adanya pengaruh konsentrasi pengikat terhadap kekerasan tablet.

Kerapuhan merupakan parameter ketahanan tablet terhadap kehilangan berat dan berperan dalam menjaga tablet agar dapat bertahan terhadap kerusakan dalam penanganan, pengemasan, transportasi dan penyimpanan. Kerapuhan tablet dipengaruhi oleh ikatan antar granul pada permukaan tablet dan kekerasan tablet.

Berdasarkan hasil penelitian tablet formula III mempunyai kerapuhan yang paling kecil dari tablet formula lain. Hal ini karena tablet formula III mempunyai kekerasan yang paling tinggi, sedangkan tablet formula I mempunyai kerapuhan paling tinggi karena kekerasannya paling rendah. Dari hasil perhitungan SPSS Anava satu jalan, didapatkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna pada kerapuhan tablet pada masing-masing formula, dimana nilai signifikansi sebesar  $0,074 (> 0,05)$ .

Waktu hancur adalah waktu yang diperlukan suatu tablet untuk hancur menjadi granul atau partikel penyusunnya. Berdasarkan hasil penelitian tablet formula III mempunyai waktu hancur yang paling lama, karena tablet formula III mempunyai kekerasan yang paling tinggi. Kekerasan yang tinggi menyebabkan porositas yang rendah. Hal ini menyulitkan air masuk ke dalam tablet untuk memecah ikatan antar granul, sehingga tablet memerlukan waktu lama untuk hancur menjadi partikel penyusunnya.

Dari hasil perhitungan SPSS Anava satu jalan hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan antara formula I dan formula III signifikan. Hal ini berarti adanya pengaruh konsentrasi bahan pengikat terhadap waktu hancur tablet.

Penetapan kadar tablet parasetamol dilakukan dengan metode spektrofotometri uv. Hal ini karena parasetamol mempunyai

gugus kromofor yang dapat memberikan serapan sehingga dapat terbaca pada spektrofotometer uv. Berdasarkan hasil penelitian tablet formula I mempunyai kadar sebesar 108,53 %, formula II 103,97 %, formula III 105,71 % dan formula IV 105,32 %. Hasil ini memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia yaitu tablet parasetamol mengandung Parasetamol tidak kurang dari 90,0 % dan tidak lebih dari 110,0 %.

Dari hasil perhitungan SPSS Anava satu jalan, didapatkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna pada penetapan kadar tablet pada masing-masing formula, dimana nilai signifikansi sebesar 0,278 ( $> 0,05$ ).

Uji disolusi pada penelitian ini menggunakan media dapar fosfat, alat yang digunakan tipe 2 (cara dayung). Uji ini perlu dilakukan untuk memberikan jaminan bahwa partikel granul akan melepas zat aktif dalam larutan dengan kecepatan melarut yang cukup. Faktor yang berpengaruh terhadap disolusi tablet adalah kekerasan tablet. Tablet dengan kekerasan yang rendah memerlukan waktu yang singkat untuk hancur menjadi partikel penyusunnya sehingga zat aktif yang larut menjadi besar, demikian pula sebaliknya.

Berdasarkan hasil penelitian tablet formula I mempunyai persen disolusi yang paling tinggi. Hal ini disebabkan karena tablet formula I menggunakan bahan

pengikat dengan konsentrasi yang paling rendah, sehingga tablet yang dihasilkan mempunyai kekerasan dan waktu hancur yang paling rendah dibanding formula lain. Dari hasil perhitungan SPSS Anava satu jalan hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan antara formula I dan formula III serta formula III dan formula IV signifikan. Hal ini berarti adanya pengaruh konsentrasi bahan pengikat terhadap disolusi tablet.

## SIMPULAN

1. Gelatin dari kulit kambing (*Ovis aries* L.) dapat dipergunakan sebagai bahan pengikat dalam pembuatan tablet parasetamol.
2. Gelatin dari kulit kambing yang digunakan sebagai bahan pengikat berpengaruh tidak signifikan terhadap keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kerapuhan, dan penetapan kadar tetapi berpengaruh signifikan terhadap kekerasan, waktu hancur dan disolusi tablet parasetamol.

## SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian dengan metode lain untuk mendapatkan gelatin dari kulit kambing dengan kualitas yang lebih baik dan dilakukan uji-uji yang lengkap untuk gelatin yang diperoleh.
2. Perlu diteliti lebih lanjut mengenai karakteristik fisik dan disolusi tablet parasetamol setelah masa penyimpanan dalam jangka waktu tertentu karena

tablet dibuat dengan menggunakan bahan pengikat dari bahan alam yaitu gelatin dari kulit kambing.

DAFTAR PUSTAKA

Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Diterjemahkan oleh Ibrahim, F. Jakarta : UI Press.

Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta : Depkes RI.

Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L. 1994. *Teori dan Praktik Farmasi Industri*. Diterjemahkan oleh Suyatmi, S. Jilid II. Jakarta : UI Press.

Parikh, D.M. 1997. *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology*. New York: Marcel Dekker, Inc.

Siregar, C.J.P. 1992. *Prosedur Validasi di Industri Farmasi*. Seminar. Bandung : Fakultas MIPA ITB.

Voigt, R. 1984. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh Noerono, S. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.

Wade, A. And Weller, P.J. 1994. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. Edisi II. London : The Pharmaceutical Press.