

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Antasid

II.1.1 Pengertian

Antasid merupakan salah satu golongan obat untuk mengobati gastritis. Antasid yang baik ditentukan dengan nilai KPA yang tinggi, kecepatan dalam menetralkan asam dan mempertahankan pH penetralan. Antasid dikelompokkan menjadi beberapa golongan berdasarkan struktur dan kandungan kimianya yaitu golongan karbonat dan hydrogen karbonat diantaranya seperti magnesium karbonat, kalsium karbonat, dan natrium bikarbonat, kemudian golongan hidroksil seperti magnesium hidroksida dan aluminium hidroksida, serta golongan senyawa dengan struktur berlapis seperti hidrotalsit dan magaldrate (Puriyani Azhary, et al., 2010). Mekanisme kerja antasid yaitu mampu menetralkan asam dan menginaftikan pepsin, biasanya antasid terdiri dari dua kandungan zat yaitu aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida, kedua zat tersebut untuk menghindari efek samping. (Pahlani et al., 2022)

II.1.2 Penggolongan Antasid

Penggolongan antasid dibagi menjadi 4 golongan yaitu :

1. Antasid dengan kandungan aluminium dan atau magnesium

Jika antasid hanya mengandung aluminium akan menyebabkan sembelit dan apabila hanya mengandung magnesium akan menyebabkan diare. Antasid dengan kandungan dua zat tersebut dapat mengurangi efek samping pada usus besar. Contoh obat yang mengandung kombinasi zat tersebut diantaranya adalah hidrotalsit.

2. Antasid dengan kandungan bikarbonat

Natrium bikarbonat adalah antasid yang bekerja cepat dan larut dalam air. Tetapi dosis yang terlalu tinggi dapat menyebabkan alkalosis dan pelepasan karbon dioksida menyebabkan sendawa. Natrium bikarbonat tidak lagi digunakan sebagai dosis tunggal untuk gangguan pencernaan tetapi sebagai bagian dari kombinasi zat untuk mengobati saluran cerna. Pada pasien dengan diet yang dibatasi garam (karena gagal jantung, insufisiensi hati dan ginjal), pemberian natrium bikarbonat sebaiknya dihindari.

3. Antasid dengan kandungan bismuth dan kalsium

Antasid yang mengandung bismut akan menyebabkan ensefalopati, dan cenderung menyebabkan konstipasi maka sebaiknya antasid dengan kandungan ini dihindari. Kalsium yang terkandung dalam obat antasid dapat menyebabkan sekresi asam lambung. Sementara itu pada penggunaan jangka panjang dengan dosis besar akan menyebabkan tingginya kadar kalsium, alkalosis dan mengakibatkan gangguan fungsi ginjal.

4. Antasida dengan kandungan simetikon

Dalam sediaan tunggal maupun kombinasi senyawa antasid lain sering ditemukan. Pada sediaan antasid, simetikon (bentuk aktif dimetikon) diberikan tunggal atau dikombinasikan pada antasid antibuih untuk mengurangi kembung dan dapat membantu cegukan pada perawatan paliatif. (<https://pionas.pom.go.id/>)

II.1.3 Efek Samping Antasid

Beberapa efek samping antasid yaitu diare, konstipasi, mual muntah, kram perut dan perut kembung. (<https://pionas.pom.go.id/>)

II.1.4 Kapasitas Penetralkan Asam

Salah satu faktor dalam menentukan efektivitas antasid yaitu kapasitas penetralan asam (KPA). Nilai KPA akan berpengaruh pada kekuatan dari sediaan antasid. Faktor yang dapat mempengaruhi nilai KPA diantaranya yaitu bentuk kristal, zat aktif, kandungan air, pensuspensi, jenis bahan penghancur (Puriyani Azhary et al., 2010). Menurut (Ansel, 1989) pada (Eka, 2012) dalam penentuan kapasitas penetralan asam terdapat beberapa kriteria diantaranya :

- a. Daya netralisasi asam lambung yang besar
- b. Kecepatan dalam menetralkan asam dan mampu mempertahankan pH penetralan
- c. Derajat keasaman lambung mencapai pH 3-5

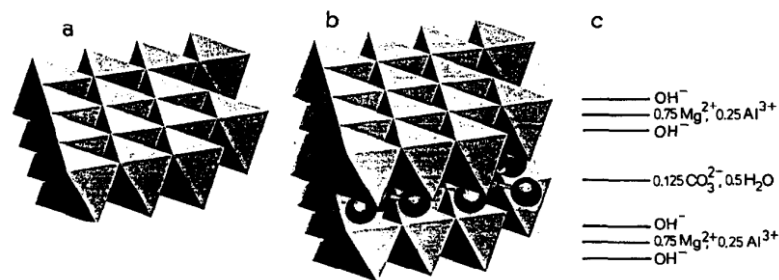
Tujuan dari uji kapasitas penetralan asam yaitu untuk menilai sediaan antasid tersebut dapat digunakan atau tidak. Antasid yang dapat digunakan yaitu jika pH sampel uji mencapai 3,5, tetapi jika pH lebih rendah dari 3,5 antasid tersebut tidak dapat digunakan. Menurut (Gunawan & Dewi Azhari, 2010) pada (Eka, 2012) ukuran partikel dapat mempengaruhi nilai kapasitas penetralan asam yang dimana semakin kecil ukuran partikel, maka semakin besar kapasitas penetralan asam.

II.2 Hidrotalsit

II.2.1 Struktur Hidrotalsit

Hidrotalsit merupakan lempung anionik yang strukturnya mirip dengan brucite. Di pusat oksigen oktahedral terdapat kation logam divalen yang akan membentuk berbagai sudut lapisan dua dimensi. Pada lapisan hidrotalsit terbentuk muatan positif yang diakibatkan penggantian sebagian kation logam divalen oleh logam trivalen. Formula umum Hidrotalsit sebagai lempung anionik adalah $[M^{2+}_x M^{3+}_y (OH)_2]^{b-} [An^-]_b/n \cdot mH_2O$. Berdasarkan rumus diatas, M(II) adalah kation divalen (Mg^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , dan Co^{2+}), M(III) adalah kation trivalen (Al^{3+} , Fe^{3+} , Ga^{3+} dan Cr^{3+}) dan A adalah anion dengan muatan n (HO^- , CO_3^{2-} , NO_3^- , Cl^- , SO_4^{2-}) (Cavani et al., 1991).

Senyawa brucite mengikuti tatanan heksagonal yang terdapat ion-ion Mg^{2+} pada ion hidroksida yang memiliki lembaran dari situs octahedral. Kemiripan hidrotalsit dengan senyawa brucit dikarenakan terdapat pergantian ion Al^{3+} menjadi ion Mg^{2+} dimana ion Al^{3+} memiliki muatan yang lebih besar. Jari jari pada ion Al^{3+} dan Mg^{2+} tidak jauh berbeda dimana jari-jari Al^{3+} 0,510 dan Mg^{2+} 0,660, yang dapat menyebabkan pertukaran ion. Kation logam yang digunakan untuk mensintesis hidrotalsit harus memiliki jari-jari yang tidak jauh berbeda dari kation logam Mg^{2+} (Cavani et al., 1991). Hidrotalsit mempunyai luas permukaan yang besar, kapasitas anion yang besar dan merupakan senyawa yang banyak digunakan dan mudah untuk disintesis (Habibi, 2021).



Gambar II.1 Struktur Hidrotalsit

a. Tipe brucit b. Hidrotalsit c. Komposisi atom (Cavani et al., 1991)

Lapisan anionik akan dibutuhkan pada hidrotalsit yang mempunyai lapisan mirip brucite. Gabungan dari anion dan empat molekul H_2O yang berikatan lemah dengan kelebihan muatan positif akan membentuk anion. Molekul baru yang terbentuk pada ruang interlayer terletak pada anion dan molekul H_2O . Hidrotalsit berisi anion dan air yang bersifat bebas berpindah pada bagian antarlapisnya dikarenakan dapat memutus ikatan dan terbentuk ikatan baru. Struktur inti hidrotalsit tidak akan rusak apabila air yang terkandung dihilangkan, pertukaran anion akan terjadi pada muatan negative secara reversible. Pertukaran muatan positif dari lapisan utama terjadi pada penambahan kation dan molekul air (Roto et al., 2009).

II.2.2 Sifat Hidrotalsit

Hidrotalsit memiliki keunggulan luas permukaan yang tinggi, stabil secara struktural, kemurnian fasa, dan memiliki potensi yang baik dalam penukar ion, adsorben, penangkap CO_2 , pembawa molekul bioaktif, katalis, dan pendukung katalis. Proses katalitik memiliki banyak keuntungan karena beberapa keunggulannya, termasuk luas permukaan yang tinggi, persiapan yang mudah dan murah, mudah dipisahkan dari produk reaksi, meminimalisir reaksi limbah, dan memungkinkan regenerasi. Komposisi molar, pola difraksi, spektra infra merah, morfologi dan analisis unsur akan mempengaruhi sifat kimia dan struktur hidrotalsit

(Permanasari et al., 2021). Basal spacing (d) merupakan jarak antar lapisan yang paling dekat dari struktur hidrotalsit yang dipengaruhi oleh besarnya sifat anion antar lapis (Seftel et al., 2005).

II.2.3 Sintesis Hidrotalsit

Proses sintesis hidrotalsit telah dikembangkan meliputi metode mekanokimia, kopresipitasi, oksida garam, hidrolisis induksi, sol gel, dan mikroemulsi (Benício et al., 2015).

1. Metode mekanokimia membutuhkan sintesis yang lebih lama (Fengrong Zhang et al., 2014).
2. Metode kopresipitasi merupakan metode yang paling sederhana dan paling efisien sebagai rute untuk mensintesis partikel magnetik (Li et al. 2011). kopresipitasi dibagi menjadi tiga jenis menurut pH yaitu kopresipitasi pada pH meningkat, pH menurun, dan pH konstan.
3. Metode oksida garam memiliki beberapa persyaratan, antara lain mengalami hidrolisis lambat pada proses kation oksida divalen dan anion yang akan diinterkalasi harus dapat membentuk garam yang larut dengan kation trivalen dan stabil dalam medium asam.
4. Metode hidrolisis induksi yang terdiri dari pengendapan kation hidroksida $M3^+$ pada pH sedikit di bawah di mana terjadi pengendapan kation hidroksida $M2^+$. Suspensi berair $M3^+$ ditambahkan ke dalam $M2^+$, untuk mempertahankan pH pada nilai tetap dengan penambahan larutan NaOH secara simultan.
5. Metode sintesis sol-gel adalah metode kimia basah konvensional yang banyak digunakan untuk preparasi oksida logam berukuran nano. Dalam pemrosesan sol-gel, 'sol' partikel nanometrik disiapkan melalui hidroksilasi dan kondensasi prekursor molekuler.
6. Metode sintesis hidrotermal biasanya digunakan untuk sintesis kristal mineral tunggal dalam air panas di bawah tekanan tinggi dalam autoklaf. Metode sintesis hidrotermal menggunakan suspensi oksida dan/atau hidroksida kation $M2^+$ dan $M3^+$.
7. Metode Mikroemulsi merupakan campuran dari fase minyak, air, surfaktan dan kosurfaktan dan merupakan metode yang stabil secara termodinamika (Flanagan & Singh, 2006). Dibandingkan dengan formulasi emulsi konvensional, mikroemulsi memiliki beberapa keunggulan, antara lain stabilitas termodinamika jangka panjang, kelarutan yang tinggi, dan kemampuan penetrasi yang baik. Selain itu, mikroemulsi berperan penting dalam menjaga stabilitas obat dan mengontrol pelepasan obat (Syafitri et al., 2020).

II.3 Metode Mikroemulsi

II.3.1 Tipe-Tipe Mikroemulsi

Menurut (Winsor.,1948) pada (Yasarah & Rina, 2018) secara umum terdapat empat jenis mikroemulsi pada fase kesetimbangan, yang dikelompokkan menjadi empat tipe, yaitu:

a. Tipe I *oil in water* (O/W)

Mikroemulsi yang pelarutnya lebih disukai pada fase air. Fase air yang tinggi bercampur dengan fase minyak yang mengandung surfaktan yang akan menghasilkan kesetimbangan.

b. Tipe II *water in oil* (W/O)

Mikroemulsi yang pelarutnya lebih disukai pada fase minyak. Fase air yang rendah bercampur dengan fase minyak yang mengandung surfaktan yang akan menghasilkan kesetimbangan.

c. Tipe III

Surfaktan ditambahkan fase minyak dan air ke dalam fase tengah yang kemudian akan membentuk tiga fase mikroemulsi.

d. Tipe IV

Tipe IV ini merupakan lanjutan dari tipe III dimana surfaktan dan alcohol ditambahkan pada formulasi larutan isotropik.

II.3.2 Keuntungan dan Kerugian

1. Keuntungan

- Sistem yang stabil untuk meningkatkan tingkat penyerapan serta ketersediaan hayati
- Mampu meningkatkan kelarutan obat lipofilik
- Secara termodinamika sistem lebih stabil dibandingkan dengan sistem konvensional dan cocok untuk penggunaan jangka panjang
- Untuk mengembangkan obat dengan pelepasan yang terkontrol dan sistem berkelanjutan
- Merupakan sistem terbaik untuk meminimalkan metabolisme lintas pertama.

2. Kerugian

- Penggunaan surfaktan dan ko-surfaktan dalam jumlah berlebih dapat meningkatkan biaya
- Dapat menyebabkan toksisitas mukosa apabila konsentrasi surfaktan terlalu tinggi.

II.3.3 Komposisi Mikroemulsi

Komponen utama sistem mikroemulsi adalah:

- 1) Fase minyak
VCO, minyak kelapa sawit, minyak zaitun, dan minyak kedelai.
- 2) Surfaktan (Surfaktan Primer)
Minyak jarak polioksil 35 (Cremophor EL), Minyak jarak terhidrogenasi polioksil 40 (Cremophor RH 40), Tween 20,40,60,80, Sorbitan Monolaurate, Polyoxyl40 stearate, cetyltrimetilamonium bromide.
- 3) Ko-surfaktan (Surfaktan sekunder)
Etanol, propanol, Isopropanol, butanol, pentanol, heksanol, sorbitol, asam n-pentanoat, asam n-heksanoat, n-butilamin, n-butanol, butilamin, 2-aminopentana, 1,2-butanediol, propilenglikol.
- 4) Co-Solvent
Aquadest, Etanol, propilen glikol (PG), dan polietilen glikol (PEG).

II.4 Karakterisasi Hidrotalsit

Analisis yang umum digunakan untuk mengkarakterisasi hasil sintesis yaitu menggunakan *X-Ray Diffractometer* (XRD), *Fourier Transform Infra Red* (FTIR), *Scanning Electron Microscope* (SEM), *Particle Size Analysis* (PSA), dan Indeks polidispersitas

1. *X-Ray Diffraction* (XRD)

XRD merupakan analisis yang digunakan untuk menganalisis bahan kristalit baik secara kualitatif atau kuantitatif dengan menggunakan sinar-X yang mempunyai panjang gelombang sekitar 0.5 sampai 2.5 amstrong. Selain itu XRD juga digunakan untuk mengetahui hal lain seperti susunan, orientasi, dan cacat kristal dari berbagai atom dalam kristal (Arofah & Agustina, 2020). Prinsip kerja XRD yaitu mendifraksi cahaya melalui celah kristal yang berasal dari radius sekitar 1 amstrong. Radiasi sinar-X yang digunakan seperti electron dan neutron (Hakim et al., 2019). Ketika suatu material berinteraksi dengan sinar-X maka sebagian diabsorbsi, ditransmisikan, dan ada sebagian terdifraksi yang dihamburkan. Maka XRD akan mendeteksi hamburan yang terdifraksi tersebut. Beberapa fase pada berkas sinar-X ada yang saling memperkuat karena fasenya sama yang disebut dengan berkas difraksi dan ada yang saling meniadakan karena fasenya berbeda. Pada hukum Bragg terdapat persyaratan supaya sinar-X yang dihamburkan merupakan berkas difraksi (Cullity, 1978).

Jenis kristal dapat diketahui dengan cara mengetahui nilai d yang ada pada setiap kristal. Untuk mengetahui harga d pada suatu senyawa dapat dilihat dari data *Joint Commite On Powder Diffraction Standar* (JCPDS). Kristalinitas ditentukan oleh intensitas garis

dan nilai sudut difraksi (2θ) yang ditentukan oleh jarak antara bidang kristal (d). harga d dihitung dengan menggunakan hukum bragg : (Delvita et al., 2015)

$$n\lambda = 2d\sin\theta$$

n = Tingkat difraksi

λ = Panjang gelombang sinar X

d = Jarak antar bidang atom dalam kristal

θ = Sudut difraksi

2. *Fourier Transform Infra Red (FTIR)*

Merupakan metode yang digunakan untuk melihat gugus fungsi dalam suatu molekul. Interaksi energi berupa sinar infrared dengan materi berupa senyawa kompleks yang mengakibatkan molekul bervibrasi ulur merupakan prinsip kerja dari FTIR (Eliyana et al., 2017). FTIR mempunyai kelebihan diantaranya analisisnya cepat, sederhana, dan tidak merusak. FTIR juga dapat mengetahui anion yang ada pada interlayer antar lapis pada senyawa hidrotalsit (Rasyida et al., 2014).

Menurut (Johnson, 2003) pada senyawa hidrotalsit terdapat puncak-puncak yang khas yaitu terjadi vibrasi ulur OH pada panjang gelombang 3400 cm^{-1} , tekukan OH pada panjang gelombang 1500 cm^{-1} , vibrasi ulur simetris CO_3 pada panjang gelombang 1300 cm^{-1} , tekukan CO_3 pada Panjang gelombang 800 cm^{-1} , vibrasi ulur M-Al-O, dan vibrasi ulur tekuk dari M-O pada panjang gelombang $600\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ dengan M adalah logam.

3. *Scanning Electron Microscope (SEM)*

SEM merupakan mikroskop elektron yang digunakan untuk mengetahui profil permukaan atau morfologi suatu material dengan menggunakan berkas electron yang dihasilkan dari filamen yang dipanaskan (electron gun). SEM bekerja dengan cara memancarkan elektron gun dari gelombang elektron terkondensasi pada lensa kondensor. Hasil yang didapatkan berupa gambar dengan ribuan titik dengan intensitas yang bervariasi pada permukaan Cathode Ray Tube (CRT). Pada karakterisasi ini berkas electron difokuskan pada sampel, gambar diperbesar oleh lensa dan diproyeksikan ke layar (Didik & Lalu, 2020).

4. *Particle Size Analysis (PSA)*

Particle Size Analyzer digunakan untuk mengukur suatu ukuran partikel dalam sampel dengan menggunakan metode Dynamic Lights Scattering (DLS) pada panjang gelombang maksimum 633 nm . Ketersediaan produk hayati, efektifitas, dan umur simpan sangat penting dilakukan dalam pengukuran ukuran partikel, aaayang mana ukuran partikel akan mempengaruhi luas permukaan dan porositas.

5. Indeks Polidispersitas

Indeks Polidispersitas merupakan nilai yang menunjukkan distribusi ukuran partikel yang mempunyai rentang diantara 0 sampai 1. Nilai Polidispersitas yang baik yaitu $< 0,5$. Nilai polidispersitas yang baik menunjukkan bahwa sediaan tersebut stabil secara jangka panjang dan memiliki ukuran partikel yang seragam atau homogen, tetapi jika nilai polidispersitas $>0,5$ maka sediaan tersebut memiliki ukuran partikel yang tidak seragam atau tidak homogen (Taurina et al., 2017).