

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Antasid

II.1.1 Pengertian antasid

Antasid adalah salah satu golongan obat yang memiliki aktivitas dalam menetralkan kelebihan asam lambung berlebih dengan cara meningkatkan pH lambung dan mengurangi aktivitas pepsin (Yulianti *et al.*, 2016). Nilai KPA yang tinggi, tidak mengandung natrium, tidak diabsorpsi oleh saluran cerna, serta tidak menimbulkan efek samping merupakan penentuan untuk melihat sifat antasid yang baik. (Azhar *et al.*, 2010). Penentuan nilai kapasitas penetralan asam bertujuan untuk melihat sediaan antasid dapat layak digunakan atau tidak. Apabila hasil pH sampel uji mencapai 3,5 antasid tersebut layak untuk digunakan.

Menurut kandungan kimia dan strukturnya, hidrogen dan karbonat seperti CaCO_3 , NaHCO_3 , MgCO_3 , golongan hidroksil seperti $\text{Mg}(\text{OH})_2$ dan $\text{Al}(\text{OH})_3$ serta golongan senyawa yang memiliki struktur berlapis seperti hidrotalsit dan magaldrat merupakan macam-macam golongan dari antasid. (Azhar *et al.*, 2010).

Hidrotalsit mempunyai beberapa karakter yang sesuai sebagai bahan baku farmasi yang mempunyai luas permukaan yang besar dan memiliki efek sinergis antar lapis. Hidrotalsit saat ini telah dikembangkan sebagai salah satu formula untuk golongan antasid. Hidrotalsit merupakan contoh golongan antasid yang memiliki kelebihan dibanding antasid lainnya dalam penetralan asam lambung berlebih.

II.1.2 Golongan antasid

Antasid adalah senyawa yang mempunyai kemampuan menetralkan asam lambung. Sediaan antasid dapat digolongkan menjadi :

a. Antasid dengan kandungan aluminium dan magnesium

Magnesium dan aluminium yang terkandung dalam antasid relatif tidak larut air jika dibandingkan dengan magnesium karbonat, hidroksida, talsilat, aluminium glisinat yang dapat bekerja dengan durasi lama dalam lambung sehingga tujuan dari antasid dapat tercapai. Sediaan yang mengandung magnesium saja dapat menyebabkan diare, sedangkan yang mengandung aluminium saja menyebabkan konstipasi, serta antasid yang mengandung magnesium dan aluminium dapat mengurangi efek samping pada usus besar. Contoh obat yang mengandung kombinasi zat aluminium dan magnesium adalah hidrotalsit.

- b. Antasid dengan kandungan natrium bikarbonat
Natrium bikarbonat adalah antasid yang bekerja secara cepat dan larut dalam air. Dosis yang terlalu tinggi dapat menyebabkan alkalosis dan pelepasan karbon dioksida yang menyebabkan sendawa. Natrium bikarbonat tidak lagi digunakan sebagai dosis tunggal untuk gangguan pencernaan tetapi digunakan untuk mengobati saluran cerna.
- c. Antasid dengan kandungan bismut dan kalsium
Antasid yang mengandung bismuth akan menyebabkan ensefalopati dan cenderung menyebabkan konstipasi. Kalsium yang terkandung dalam obat antasid dapat menyebabkan sekresi asam lambung.
- d. Antasid dengan kandungan simetikon
Pada sediaan antasid simetikon diberikan dalam dosis tunggal atau dikombinasikan dengan antasid antibuih untuk mengurangi adanya kembung dan dapat membantu cegukan pada perawatan paliatif

II.1.3 Kapasitas Penetralkan Asam

Kapasitas penetralan asam merupakan salah satu syarat untuk menentukan efektivitas dalam antasid. Nilai Kapasitas Penetralkan Asam (KPA) merupakan penentuan untuk melihat sifat antasid yang baik. Bentuk kristal, pensuspensi, jenis desintegran, jenis zat aktif, dan kandungan air merupakan penentuan untuk nilai kapasitas penetralan asam dari antasid (Azhary *et al.*, 2010). Menurut (Ansel, 1989) pada (Eka, 2012) terdapat kriteria dalam penentuan kapasitas penetralan asam, yaitu :

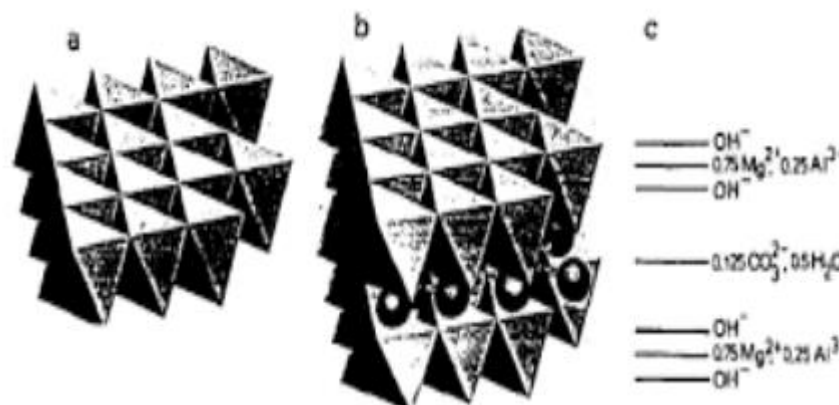
- a. Kecepatan dalam menetralkan asam dan mampu mempertahankan pH penetralan
- b. Memiliki daya netralisasi yang besar dalam asam lambung
- c. Derajat keasaman lambung mencapai pH 3 sampai pH 5

Penentuan nilai kapasitas penetralan asam bertujuan untuk melihat sediaan antasid dapat layak digunakan atau tidak. Apabila hasil pH sampel uji mencapai 3,5 antasid tersebut layak untuk digunakan. Jika suatu ukuran partikel semakin kecil atau menurun maka nilai kapasitas penetralan asam (KPA) akan semakin besar (Gunawan, 2008).

II.2 Hidrotalsit

II.2.1 Struktur Hidrotalsit

Lempeng anion yang berasal dari beberapa lapisan yang bermuatan positif serta memiliki anion di interlayer pada kation nya disebut senyawa hidrotalsit (Rajamathi, 2001). Ciri khas dari hidrotalsit ($\text{Mg}_6\text{Al}_2(\text{CO}_3)(\text{OH})_{16} \cdot 4(\text{H}_2\text{O})$) adalah memiliki struktur berlapis yang akan menjadi licin jika dibasahi. Lapisan-lapisan material hidrotalsit adalah lapisan hidroksil dengan anion serta molekul air yang terletak antar lapisannya (Bejoy, 2001). Menurut (Cavani *et al.*, 2017) Secara struktural, struktur *brucite* memiliki kemiripan dengan hidrotalsit yaitu dimana pergantian beberapa ion Al^{3+} menjadi ion Mg^{2+} . *Brucite* merupakan struktur senyawa yang memiliki susunan heksagonal yang berasal dari ion hidroksida yang mempunyai lapisan dari situs oktahedral yang dimiliki oleh ion-ion Mg^{2+} . Sintesis Mg / Al-hidrotalsit memiliki aturan salah satunya adalah pada kation logam yang digunakan tidak jauh berbeda dari kation logam Mg^{2+} .



Gambar II.2 Struktur Hidrotalsit (Cavani *et al.*, 2017)

Lapisan yang terletak pada senyawa hidrotalsit merupakan air dan anion yang memiliki sifat yang dapat berpindah dengan memutus ikatan serta membentuk ikatan baru. Air tersebut dapat dieliminasi tanpa merusak struktur inti hidrotalsit (Christanty *et al.*, 2014).

Hidrotalsit memiliki kegunaan sebagai padatan pendukung katalis, adsorben, kapasitas pertukaran ion, dan luas permukaan yang tinggi serta memiliki toksisitas yang tidak tinggi atau mendekati nol (Choy *et al.*, 2007). Fungsi dari hidrotalsit yang baik serta dapat digunakan dalam berbagai aplikasi digunakan sebagai adsorben, katalis, penangkapan CO_2 , pembawa molekul bioaktif, penukar ion, stabilitas struktural, dan kemurnian fasa (Wiyantoko *et al.*, 2015). Jenis lempeng anionik yang bisa dikembangkan serta diteliti sebagai adsorben disebut hidrotalsit (Heraldry *et al.*, 2006). Hidrotalsit memiliki kriteria yang sesuai yaitu dapat menjadi

adsorben, karena mempunyai luas permukaan yang besar, mempunyai efek sinergis antar lapis, serta dapat disisipi secara homogen (Orthman, 2003). Hidrotalsit mempunyai keunggulan dalam hal penukaran anion yang cukup signifikan serta memiliki sifat regenerasi (Roto *et al.*, 2010). Senyawa hidrotalsit yang memiliki kestabilan strukturnya berupa $\text{pH} < 3,0$ telah baik karena adanya anion berupa CO_3^{2-} (Shiddiq, 2005).

II.2.2 Sintesis Mg / Al-Hidrotalsit

Metode mekanokimia, oksida garam, hidrolisis induksi, sol gel, mikroemulsi, dan kopresipitasi merupakan metode sintesis hidrotalsit yang telah dikembangkan (Paulo *et al.*, 2015).

- 1) Metode mekanokimia memerlukan sintesis yang lebih lama dibanding metode yang lainnya (Fengrong zhang, 2014).
- 2) Metode sintesis oksidasi garam, dalam metode ini suspensi oksida logam bivalen direaksikan dengan larutan kation logam trivalen dan anion yang akan diselingi. Metode ini memiliki persyaratan, dimana kebutuhan untuk divalen kation oksida harus melalui hidrolisis lambat dan anion yang akan diselingi akan dapat membentuk larutan garam dengan kation trivalen dan stabil dalam suasana asam menengah (Paulo *et al.*, 2015).
- 3) Metode hidrolisis induksi terdiri dari pengendapan kation M^{3+} hidroksida pada pH yang sedikit dibawah kation M^{2+} dimana pengendapan kation hidroksida tersebut terjadi. Dengan melakukan penambahan air suspensi M^{3+} ke dalam M^{2+} , lalu mempertahankan pH pada nilai tetap secara simultan dengan penambahan larutan NaOH (Paulo *et al.*, 2015).
- 4) Metode sol gel merupakan adanya reaksi yang terjadi dalam alkohol larutan magnesium etoksida yang dilarutkan dalam HCl dengan larutan yang mengandung Aluminium-tri-sec-butoksida. Kelebihan metode ini adalah memiliki keuntungan yang besar dalam memproduksi bahan dengan kemurnian yang lebih tinggi (Paulo *et al.*, 2015)
- 5) Metode sintesis mikroemulsi merupakan larutan yang stabil secara termodinamika dan adanya campuran isotoprik dari minyak, air dan surfaktan yang sering dikombinasikan dengan kosurfaktan (Flanagan, 2006). Perbedaan dengan formulasi emulsi konvensional, mikroemulsi memiliki beberapa kelebihan yaitu memiliki stabilitas termodinamika jangka panjang, kelarutan yang tinggi dan kemampuan penetrasi baik. Selain itu, mikroemulsi berperan penting dalam menjaga stabilitas obat dan mengontrol pelepasan obat.

II.3 Metode Kopresipitasi

Metode sintesis senyawa anorganik yang didasarkan pada pengendapan lebih dari satu substansi dengan melewati titik jenuh secara bersama-sama merupakan pengertian dari metode kopresipitasi. Hidroksida, oksalat, sulfat, dan karbonat merupakan zat yang bisa digunakan sebagai zat pengendap pada metode kopresipitasi. Menghasilkan rendemen yang memadai, dan dapat dilakukan pada suhu kamar merupakan beberapa kelebihan yang dimiliki oleh metode kopresipitasi. (Yang, 2005).

Metode kopresipitasi melibatkan dua bentuk yang berbeda yaitu kopresipitasi pada pH yang bervariasi dan pada pH konstan. Dalam metode kopresipitasi pada pH yang bervariasi, larutan yang mengandung garam kation divalen dan trivalen ditambahkan ke dalam larutan basa yang mengandung anion yang akan disisipkan. Pada kopresipitasi dengan pH konstan larutan kation trivalent, anion interlayer, dan larutan alkali digabungkan pada waktu yang sama (Shekoohi *et al.*, 2017).

Pada saat melakukan sintesis dengan menggunakan metode kopresipitasi dilakukan dengan menggunakan prekursor pencampuran suatu larutan yang berisi anion M^{2+} dan M^{3+} yang digunakan dengan kondisi pH yang tetap. Metode ini dilakukan saat kondisi sangat jenuh dengan mengontrol pH larutan supaya proses pengendapan dua prekursor tersebut dapat berlangsung secara bersamaan. Hidrotalsit yang disintesis menggunakan bahan Magnesium dan Alumunium umumnya disintesis pada pH 10-13

Metode kopresipitasi melibatkan berbagai proses metode yaitu sintesis dengan proses titrasi, sintesis pada larutan jenuh (*high supersaturation*), sintesis pada larutan encer (*low supersaturation*) serta metode sintesis melalui peningkatan pH.

1) Proses titrasi adalah metode yang prosesnya paling mudah dan sederhana, ketika larutan basa yang mengandung anion diselingi penambahan larutan kation akan cenderung mengendap pada pH yang lebih rendah, hal tersebut menyebabkan pada pertukaran kation di hidrotalsit hasil sintesis tersebut sulit dikerjakan karena anion yang sangat penuh pada ruang antar lapisnya (Lomas *et al.*, 2003)

2) Sintesis dengan *High Supersaturation* menghasilkan sediaan dengan kristal yang lebih sedikit, dikarenakan tingginya jumlah inti kristalisasi. Dalam pembuatan katalis Mg / Al-hidrotalsit diperoleh endapan amorf dengan penambahan logam nitrat ke dalam larutan yang mengandung $NaHCO_3$ (Parashar *et al.*, 2012).

3) Sintesis dengan *Low Supersaturation*, pada metode presipitasi ini dilakukan dengan kondisi pH antara 7 hingga 10, suhu 60°C hingga 80°C, pencucian nya dilakukan dengan air hangat dan suhu pengeringan tidak melebihi 120°C. Pada kondisi supersaturasi rendah didapatkan hasil bahwa kristalinitas yang lebih tinggi berbeda daripada kondisi supersaturasi tinggi, hal tersebut dikarenakan alur pertumbuhan kristal lebih tinggi dibandingkan alur nukleasi sehingga partikel dengan ukuran yang kecil dapat segera terbentuk (Septyaningrum *et al.*, 2014).

Terdapat beberapa parameter pada sintesis Mg / Al-hidrotalsit yang menggunakan metode kopresipitasi yaitu salah satunya adalah dapat mempengaruhi karakter hidrotalsit dimana adanya perbandingan jumlah mol Mg/Al yang dihasilkan. Perbandingan 4:1 pada katalis hidrotalsit Mg/Al bisa menunjukkan aktivitas maksimum sebagai suatu katalis yang baik (Septyaningrum *et al.*, 2014).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Oh *et al.*, (2002) telah dibuktikan dengan membuat hidrotalsit menggunakan metode kopresipitasi dimana larutan yang memiliki sumber kation magnesium dan aluminium dapat dilakukan dengan pencampuran larutan anion yang memiliki kandungan karbonat, kemudian dilakukan sintesis obat pada pH 10-13 sampai terbentuk padatan (gel).

II.4 Karakterisasi Mg / Al-Hidrotalsit

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

II.4.1 *Fourier Transform Infra Red* (FTIR)

Fourier Transform Infra Red (FTIR) adalah instrumen yang dilakukan untuk menentukan gugus-gugus fungsi dalam suatu molekul senyawa. Radiasi yang dimiliki oleh *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) jika melakukan proses yang dilalui dengan suatu sampel, maka molekul yang bervibrasi dapat mengabsorpsi energi lalu mengidentifikasi mengenai gugus fungsi molekul. FTIR adalah alat yang digunakan untuk karakterisasi Mg / Al-hidrotalsit yang melibatkan getaran dalam kisi oktahedral, gugus hidroksil, dan anion interlayer. Terdapat gugus fungsi dari ion hidroksida (OH^-), ion karbonat (CO_3^{2-}), serta puncak pada ikatan O-H, C-O, Mg-O, dan Al-O merupakan tanda adanya gugus fungsi pada material Mg / Al-hidrotalsit. Keberadaan anion nitrat pada antar lapisan hidrotalsit ditentukan dengan data FTIR. Senyawa yang bersifat anorganik akan melibatkan ikatan kovalen dalam suatu ion molekul. Spektra absorpsi yang terkait dengan frekuensi gugus fungsi akan dihasilkan oleh kation (anion).

Panjang gelombang sebesar $4000\text{ cm}^{-1} - 625\text{ cm}^{-1}$ merupakan daerah sinar FTIR yang ada pada struktur senyawa organik.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Fajar (2017) menunjukkan bahwa terdapat serapan yang kuat pada senyawa hidrotalsit dengan panjang gelombang sebesar 1381 cm^{-1} , yang terkonfirmasi bahwa adanya anion nitrat pada antarlapis hidrotalsit. Adanya vibrasi ulur gugus hidroksi pada lapisan hidrotalsit dengan bilangan gelombang sebesar 3448 cm^{-1} . Adanya pita serapan dengan panjang gelombang sebesar 1627 cm^{-1} , vibrasi Mg-OH dikonfirmasi dengan bilangan gelombang 671 cm^{-1} , vibrasi ulur Al-OH menunjukkan panjang gelombang 555 cm^{-1} dan Mg-O-Al menunjukkan panjang gelombang 447 cm^{-1} .

II.4.2 X-Ray Diffractometer (XRD)

Spektroskopi difraksi sinar-X merupakan instrumen untuk mengidentifikasi senyawa utama yang terdapat dalam sampel dan untuk mengetahui presentase kandungan senyawa utama dalam sampel. Mengetahui adanya komposisi kimia dan sifat fisika dari nanomaterial merupakan beberapa fungsi yang dimiliki oleh XRD (Lidia & Mursal, 2018). Persamaan Bragg digunakan untuk penggunaan pada difraksi sinar-X, yaitu $n \cdot \lambda = 2 \cdot d \cdot \sin \theta$; $n = 1, 2$ dst

λ : panjang gelombang sinar-X

d : jarak antara 2 bidang kisi

θ : sudut antara sinar datang dengan bidang normal

n : bilangan bulat yang disebut dengan orde pembiasan

Rumusan matematika yang harus dipenuhi agar berkas sinar-X yang dihamburkan bisa bebas dari berkas difraksi disebut dengan Hukum Bragg. Harga d pada kristal memiliki nilai yang khas sehingga menjadikan jenis kristal tersebut dapat diketahui. Difraktometer sinar-X merupakan alat yang digunakan pada instrument XRD. Prosedur pengerjaan dari instrumen XRD adalah pertama-tama dengan menyalakan difraktometer sampai menghasilkan difraksi yang berupa difraktogram yang menyatakan hubungan antara sudut difraksi 2θ dengan intensitas sinar-X yang dipantulkan.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Klopogge (2002) menunjukan bahwa anion antar lapis yang berupa CO_3^{2-} merupakan karakteristik Mg / Al-Hidrotalsit menghasilkan nilai d sekitar $7,80\text{ \AA}$.

II.4.3 *Scanning Electron Microscope (SEM)*

SEM merupakan metode karakterisasi yang digunakan untuk mengetahui morfologi permukaan partikel hingga berukuran 1 (Charurvedi, 2012). Untuk mengetahui struktur mikro permukaan dari suatu objek yang tidak dapat dilihat oleh mikroskop optik dengan bantuan mikroskop elektron merupakan kegunaan yang dimiliki oleh SEM (Jores et al., 2004). *Scanning Electron Microscope* menciptakan lapisan permukaan padatan dengan menghasilkan resolusi yang tinggi (Herguth dan Nadeau, 2004). Gambar yang dihasilkan adalah sebuah berkas elektron yang sangat halus serta diperjelas pada permukaan material. *Scanning Electron Microscope* tidak mempunyai lensa objektif, lensa intermediet, dan lensa projector untuk memperjelas gambar, gambar tersebut diperoleh dari perbandingan luas area material yang discan terhadap luar permukaan layar monitor.

SEM memiliki kegunaan untuk mengamati distribusi, batas fase, batas butir, deformasi mekanik dan komposisi kimia yang memiliki perbesaran 200.000 kali untuk mengamati ketebalan dari 200 Å sampai 0,5 µm (Lidia & Mursal, 2018).

II.4.4 *Particle Size Analysis (PSA)*

Particle Size Analysis merupakan instrumen yang dapat mengukur distribusi ukuran partikel. Metode *Particle Size Analysis* dapat digunakan dengan mendispersikan sampel dengan menggunakan media pendispersi dan pengukuran partikel (Kumari & Rana, 2015). Dalam menentukan distribusi ukuran partikel menggunakan *Particle Size Analysis*, bisa dilakukan dengan tiga prosedur. Pertama, difraksi cahaya laser yang digunakan untuk partikel dari dimensi submikron sampai dengan milimeter. Kedua, *counter principle* kegunaannya untuk menghitung serta mengukur partikel berdimensi mikron sampai milimeter. Ketiga, penghamburan cahaya berfungsi untuk mengukur partikel yang berdimensi mikron sampai dengan nanometer (Mardiyanto, 2015)

Pengujian *Particle Size Analysis* dengan menggunakan metode basah dilakukan dengan menggunakan media pendispersi untuk mendispersikan sampel senyawa. Partikel didispersikan ke dalam media sehingga partikel tidak saling beraglomerasi (menggumpal).

Kelebihan dari metode *Particle Size Analysis* ini adalah :

1. Lebih akurat. Melihat ukuran partikel akan lebih akurat, karena partikel dilarutkan dengan media sehingga ukuran partikel yang terukur adalah ukuran dari *single* partikel.

2. Hasil dari pengukuran dalam wujud distribusi tersebut akan menggambarkan keseluruhan kondisi senyawa sampel.
3. Hasil dari rentang pengukuran diawali dari angka 0,6 nanometer hingga 7 mikrometer.

II.4.5 Polidispersitas Indeks (PDI)

Perhitungan distribusi ukuran partikel secara umum menggunakan beberapa jenis perhitungan partikel dan analisis gambar. Nilai indeks polidispersitas digunakan untuk menghitung nilai distribusi ukuran partikel. Nilai Polidispersitas yang baik akan menghasilkan stabilitas dalam jangka yang baik. Ada beberapa nilai acuan dalam Indeks Polidispersitas yaitu, jika nilai PDI kurang dari 0,05 itu menandakan bahwa ukuran partikel monodispersi, nilai PDI kurang dari 0,08 disebut hampir monodispersi, nilai PDI dari rentang 0,08 – 0,7 disebut nilai tengah dari PDI, dan nilai algoritma distribusi beroperasi paling baik, lalu nilai PDI lebih dari 0,7 ukuran partikel sangat polidispersi dan menunjukkan distribusi yang sangat luas dari ukuran partikel, serta kemungkinan munculnya sedimentasi.

Semakin tinggi nilai Indeks Polidispersitas maka formula senyawa tersebut semakin tidak stabil. Jika ketidakseragaman pada partikel tinggi, maka flokulasi dan koalesens formula akan semakin cepat (Akbari *et al.*, 2011)