

Biopolimer sebagai Alternatif Gelatin pada Cangkang Kapsul: Tinjauan Sistematis

Kevin Halomoan

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan, 20155, Indonesia

E-mail: kevinhalomoan32@gmail.com

Article Info	Abstract
Article History Received: 2026-07-13 Revised: 2026-09-24 Published: 2026-09-30 Keywords: capsule shell; carrageenan; cross- linking; gelatin; vegetable polymer	<i>Gelatin is widely used in capsule shells, but demand for non-gelatin materials has encouraged the development of biopolymer-based formulations. This comparative review examines capsule-shell formulations and material modifications that use alternatives to gelatin. Of 17 articles identified, none were duplicates. Seven were excluded after screening for topic relevance, leaving ten for analysis. The formulations were compared by composition, mechanical strength, elasticity, disintegration time, and stability. The findings indicate that the balance of these properties depends on the combination of polymers, gelling agents, and plasticizers. Among the formulations reviewed, pullulan and carrageenan with a 15:15 sorbitol-to-glycerol ratio had the most comprehensive reported evidence on mechanical properties, thermal stability, and disintegration. A formulation combining cassava peel starch, hibiscus leaf gel, and carrageenan also showed promising disintegration, although evidence on its mechanical properties and long-term stability remains limited. For pharmaceutical development, the pullulan-based formulation is a candidate for further testing as a non-gelatin soft capsule shell. Its industrial suitability still requires evidence of manufacturing uniformity, storage stability, drug compatibility, and dissolution performance.</i>
Artikel Info	Abstrak
Sejarah Artikel Diterima: 2026-07-13 Direvisi: 2026-09-24 Dipublikasi: 2026-09-30 Kata kunci: cangkang kapsul; cross-linking; gelatin; karagenan; polimer nabati	Gelatin banyak digunakan sebagai bahan cangkang kapsul, tetapi kebutuhan akan bahan non-gelatin mendorong pengembangan formulasi berbasis biopolimer. Kajian komparatif ini bertujuan membandingkan formulasi dan modifikasi bahan cangkang kapsul selain gelatin. Dari 17 artikel yang ditemukan, tidak ada duplikat. Setelah disaring berdasarkan kesesuaian topik, tujuh artikel dikeluarkan dan sepuluh artikel dipilih untuk dianalisis. Perbandingan difokuskan pada komposisi bahan, kekuatan mekanik, elastisitas, waktu hancur, dan stabilitas. Hasil menunjukkan bahwa campuran polimer, pembentuk gel, dan <i>plasticizer</i> menentukan keseimbangan sifat cangkang. Di antara formulasi yang ditelaah, kombinasi pullulan dan karagenan dengan rasio sorbitol-gliserol 15:15 memiliki bukti pengujian paling lengkap untuk sifat mekanik, stabilitas termal, dan waktu hancur. Formulasi pati kulit singkong, gel daun kembang sepatu, dan karagenan juga menunjukkan waktu hancur yang menjanjikan, tetapi data mekanik dan stabilitas jangka panjangnya masih terbatas. Bagi industri farmasi, formulasi pullulan tersebut layak diprioritaskan untuk pengembangan cangkang lunak non-gelatin, dengan syarat keseragaman produksi, stabilitas penyimpanan, kompatibilitas obat, dan disolusi diuji pada skala industri.

PENDAHULUAN

Kapsul adalah sediaan padat yang terdiri atas obat yang dikemas dalam cangkang keras maupun lunak yang mudah larut. Cangkang kapsul umumnya dibuat menggunakan gelatin, meskipun dapat pula diproduksi dari pati atau bahan lain yang sesuai. Penggunaan kapsul memberikan

berbagai keuntungan, antara lain mampu menutupi rasa dan bau obat yang kurang sedap, mudah dikonsumsi, serta melindungi bahan obat dari pengaruh lingkungan seperti cahaya dan kelembapan (Setiawan, Triyono, Putranto, & Eka, 2024). Berdasarkan jenisnya, kapsul dibedakan menjadi kapsul keras (*hard capsule*,

capsulae durae) yang tersusun atas badan dan tutup kapsul serta umumnya diisi serbuk atau granul, dan kapsul lunak (*soft capsule, capsulae molles*) yang terdiri atas satu bagian utuh berbentuk oval, elips, atau lonjong. Cangkang kapsul lunak memiliki ketebalan lebih tinggi karena diformulasikan dengan penambahan plasticizer, seperti gliserin atau polyhydric alcohol (sorbitol), sehingga sesuai untuk mengenkapsulasi bahan obat berupa minyak maupun larutan obat dalam minyak. Kapsul lunak juga dapat digunakan melalui berbagai rute pemberian, seperti oral, rektal, vaginal, maupun topikal (Wangi et al., 2025).

Kebutuhan kapsul di Indonesia diperkirakan mencapai sekitar enam miliar unit setiap tahun, namun sebagian besar masih bergantung pada bahan baku gelatin impor (Pradaniz et al., 2026). Gelatin merupakan protein hasil hidrolisis kolagen yang berasal dari kulit, tulang, tendon, maupun ligamen sapi dan babi, sehingga menjadi bahan yang paling banyak digunakan dalam pembuatan cangkang kapsul (Herdiana, Sofian, Shamsuddin, & Rusdiana, 2024). Meskipun memiliki sifat pembentuk film yang baik, penggunaan gelatin masih menghadapi berbagai keterbatasan. Gelatin yang berasal dari babi menimbulkan permasalahan kehalalan, sedangkan gelatin dari sapi berpotensi membawa risiko Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) atau penyakit sapi gila. Selain itu, meningkatnya kebutuhan gelatin di industri farmasi juga mendorong pencarian bahan alternatif yang lebih aman, berkelanjutan, dan memenuhi persyaratan

halal. Salah satu alternatif yang mulai banyak dikembangkan adalah gelatin berbasis ikan karena dinilai lebih aman serta sesuai dengan kebutuhan masyarakat Muslim (Nurilmala, Suryamarevita, Hizbullah, Jacoeb, & Ochiai, 2022).

Selain isu kehalalan dan keamanan, gelatin juga memiliki kelemahan berupa fenomena cross-linking atau pertautan silang yang dapat terjadi selama penyimpanan, terutama pada kondisi suhu dan kelembapan yang tinggi. Fenomena ini menyebabkan terbentuknya lapisan (*pellicle*) yang tidak larut sehingga memperlambat bahkan menghambat pelepasan zat aktif selama proses disolusi (Lu & Shah, 2017). Analisis menggunakan Scanning Electron Microscopy (SEM) menunjukkan bahwa penyerapan kelembapan mengakibatkan molekul gelatin mengalami pembengkakan (*swelling*) akibat masuknya molekul air ke dalam matriks gelatin. Kondisi tersebut meningkatkan elastisitas, tetapi pada saat yang sama menurunkan kekuatan mekanik cangkang kapsul sehingga meningkatkan risiko kebocoran tanpa disertai perubahan struktur kimia yang signifikan (Zhang, Xie, & Qiao, 2025).

Sebagai upaya mengatasi berbagai keterbatasan tersebut, pengembangan cangkang kapsul non-gelatin terus dilakukan melalui pemanfaatan berbagai biopolimer, terutama polisakarida alami seperti pati termodifikasi, karagenan, natrium alginat, glukomanan (konjac), pullulan, gellan gum, dan pektin. Berbagai biopolimer tersebut dikembangkan melalui optimasi formulasi dengan penambahan

plasticizer maupun cross-linking agent untuk meningkatkan karakteristik fisik, sifat mekanik, stabilitas, serta kemampuan disintegrasi cangkang kapsul sehingga dapat mendekati bahkan menggantikan performa gelatin sebagai bahan baku konvensional.

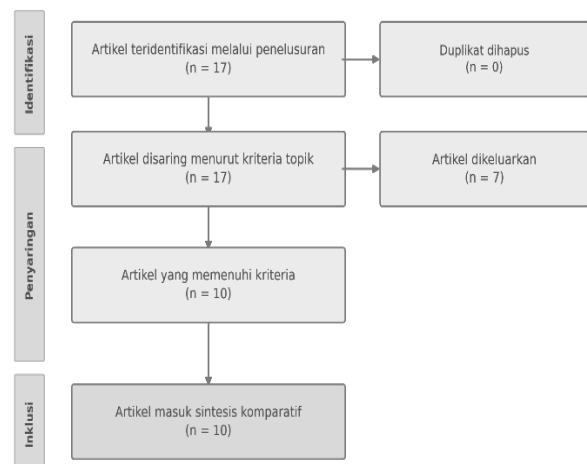
Penelitian formulasi cangkang kapsul berbasis biopolimer sering menguji campuran dan luaran yang berbeda. Tinjauan terdahulu membahas ragam bahan alam, tetapi perbandingan langsung antara cangkang keras dan lunak, kekuatan mekanik, waktu hancur, serta stabilitas masih terbatas. Karena jenis cangkang dan media pengujian tidak seragam, klaim bahwa satu formulasi paling unggul untuk semua penggunaan tidak dapat ditarik dari perbedaan waktu hancur saja.

Kajian ini membandingkan sepuluh studi formulasi menurut peran setiap biopolimer dan bahan tambahan, luaran yang dilaporkan, serta bukti yang belum tersedia. Kontribusinya adalah memetakan kompromi antara kekuatan, kelenturan, waktu hancur, dan ketahanan terhadap kelembapan agar kandidat pengembangan kapsul non-gelatin dapat dipilih sesuai tujuan pemakaian.

METODE

Kajian ini merupakan tinjauan pustaka komparatif terhadap sepuluh artikel tentang formulasi atau modifikasi bahan penyusun cangkang kapsul selain gelatin. Penelusuran dilakukan melalui ScienceDirect dan Google Scholar, sementara ResearchGate digunakan untuk

mengakses naskah. Sebanyak 17 artikel ditemukan dan tidak ada duplikat, sehingga seluruhnya masuk penyaringan. Kriteria pemilihan adalah artikel yang membahas formulasi atau modifikasi bahan cangkang kapsul non-gelatin. Tujuh artikel tidak disertakan karena tidak memenuhi fokus kajian tersebut; sepuluh artikel masuk sintesis. Informasi dari artikel terpilih diekstraksi menurut jenis cangkang, bahan penyusun, bahan tambahan, sifat mekanik, elastisitas, waktu hancur, stabilitas, dan kesesuaian yang dilaporkan terhadap persyaratan farmakope. Kelengkapan pelaporan ditelaah secara deskriptif. Tanggal pencarian dan rangkaian kata kunci belum terdokumentasi. Gambar 1 menunjukkan tahapan dan angka seleksi yang tersedia



Gambar 1. Gambaran alur seleksi literatur

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berikut ini adalah hasil telaah dari sumber data review yaitu diketahui formulasi dan modifikasi cangkang kapsul lunak.

Tabel 1. Formulasi Hasil Review Artikel

Formulasi	Bahan	Jumlah (%B/B)	Keterangan
Nomor 1: Formulasi Cangkang Kapsul Variasi Pati Biji Nangka (Septina dkk., 2023).	1. Pati Biji Nangka	5g	Polimer dasar
	2. Karagenan	5g	<i>Gelling agent</i>
	3. Gliserin	5%	<i>Plasticizer</i>
	4. Akuades	200 mL	Pelarut
Nomor 2: Formulasi Cangkang Kapsul Variasi Pati Kentang (Lestari dkk., 2021).	1. Pati Kulit Kentang	2%	Polimer dasar
	2. Madu	2.5%	<i>Plasticizer</i>
	3. Karagenan	2%	<i>Gelling agent</i>
	4. Sukrosa	2.5%	<i>Additive</i>
	5. Akuades	ad 100%	Pelarut
Nomor 3: Formulasi Cangkang Kapsul Variasi Pati Kulit Singkong (Risdiyany dkk., 2026).	1. Pati Kulit Singkong	Rasio 1	Polimer dasar
	2. Ekstrak Gel Daun Kembang Sepatu	Rasio 1	<i>Gelling agent</i>
	3. Karagenan	Rasio 1	<i>Gelling agent</i>
	4. Gliserin	25%	<i>Plasticizer</i>
	5. Air destilasi	200 mL	Pelarut
Nomor 4: Formulasi Cangkang Kapsul Variasi Pati Sagu (Harimurti dkk., 2025).	1. Pati Sagu	5g	Polimer utama
	2. Natrium Alginat	5g	<i>Gelling agent</i>
	3. Gliserin	1 mL	<i>Plasticizer</i>
	4. CaCl ₂ 2%	1.5 mL	<i>Crosslinking agent</i>
	5. Air destilasi	50 mL	Pelarut
Nomor 5: Formulasi Cangkang Kapsul Variasi Pullulan (Zhou dkk., 2023).	1. Pullulan	30%	Polimer utama
	2. κ-Carrageenan	4%	<i>Gelling agent</i> dan penguat struktur
	3. λ-Carrageenan	1%	<i>Gel modifier</i>
	4. Potassium citrate	2%	<i>Stabilizer</i>
	5. Sorbitol	15%	<i>Plasticizer</i>
	6. Glycerol	15%	<i>Plasticizer</i>
Nomor 6: Formulasi Cangkang Kapsul Variasi Gellan Gum (Yu dkk., 2025).	1. κ-Carrageenan	0.6%	<i>Gelling agent</i>
	2. Gellan Gum	0.6%	<i>Gelling agent</i>
	3. Sodium Alginate	0.7%	Matrix dan Polimer utama
	4. Pullulan	2.9%	<i>Film-forming agent</i>
	5. Gliserol	2.5%	<i>Plasticizer</i>
	6. KCl	0.2%	<i>Coagulant aid</i>
	7. CaCl ₂	5%	<i>Crosslinking agent</i>
Nomor 7: Formulasi Cangkang Kapsul Variasi Pektin Kulit Nangka (Rizal dkk., 2023).	1. Pektin Kulit Buah Nangka	0.7%	Polimer utama
	2. Karagenan	5%	<i>Gelling agent</i>
	3. Akuades	ad 100 mL	Pelarut
Nomor 8: Formulasi Cangkang Kapsul Variasi Ekstrak Daun Cincin Hijau (Mahardika dkk., 2021).	1. Ekstrak Daun Cincin Hijau	2%	Polimer dasar
	2. Ekstrak Rumpun Laut	2%	<i>Gelling agent</i>
	3. Sorbitol	1%	<i>Plasticizer</i>
	4. Na-CMC	2%	<i>Stabilizer</i>
	5. Akuades	93%	Pelarut
Nomor 9: Formulasi Cangkang Kapsul Variasi Glukomanan Porang (Muhtadi dkk., 2025).	1. Tepung Glukomanan	2g	Polimer utama
	2. Karagenan	10g	<i>Gelling agent</i>
	3. Maltodextrin	3g	<i>Filler</i>
	4. Sorbitol	1 mL	<i>Plasticizer</i>
	5. Akuades	ad 165 mL	Pelarut
Nomor 10: Formulasi Cangkang Kapsul Variasi Karagenan dari Rumpun laut (Mufrodi dkk., 2019).	1. Karagenan	5g	Polimer utama
	2. Sorbitol	5 mL	<i>Plasticizer</i>
	3. TiO ₂	1g	<i>Filler dan Bleaching agent</i>
	4. Akuades	2.5 mL	Pelarut

Septina et al., (2023) mengembangkan cangkang kapsul lunak berbasis pati biji nangka (*Artocarpus heterophyllus*) sebagai alternatif pengganti gelatin dengan menambahkan karagenan sebagai gelling agent dan gliserin sebagai plasticizer. Kombinasi tersebut dipilih karena pati biji nangka memiliki potensi sebagai bahan pembentuk film, sedangkan karagenan mampu meningkatkan viskositas dan kekuatan gel sehingga diharapkan menghasilkan cangkang kapsul dengan karakteristik yang lebih baik. Berdasarkan hasil pengujian, formulasi terbaik diperoleh pada rasio pati dan karagenan 1:1 dengan penambahan gliserin 5%, yang mampu memenuhi persyaratan Farmakope pada uji kelarutan dalam air maupun media asam. Hasil tersebut menunjukkan bahwa keseimbangan komposisi antara polimer dan plasticizer berpengaruh terhadap kualitas cangkang kapsul yang dihasilkan. Meskipun demikian, peningkatan konsentrasi karagenan menyebabkan cangkang menjadi lebih tebal sehingga waktu kelarutannya semakin lama. Selain itu, kapsul yang dihasilkan masih memiliki warna coklat dan tampak keruh akibat pati biji nangka yang belum larut secara sempurna. Temuan ini menunjukkan bahwa pati biji nangka memiliki potensi sebagai bahan baku cangkang kapsul berbasis nabati, tetapi masih diperlukan optimasi formulasi agar diperoleh karakteristik fisik dan penampilan kapsul yang lebih baik.

Lestari Atmadi Putri et al., (2021) memanfaatkan pati kulit kentang (*Solanum tuberosum* L.) sebagai bahan utama dalam pembuatan cangkang kapsul keras dengan

mengganti gelatin menggunakan bahan berbasis pati. Sebagai plasticizer, penelitian ini menggunakan madu untuk menggantikan gliserol sehingga diharapkan dapat meningkatkan elastisitas cangkang sekaligus memanfaatkan bahan alami. Variasi konsentrasi pati dilakukan untuk menentukan formulasi yang menghasilkan karakteristik kapsul terbaik. Berdasarkan hasil pengujian, formulasi dengan konsentrasi pati kulit kentang 2% menghasilkan dimensi kapsul yang mendekati kapsul komersial dan waktu hancur sebesar 17,02 menit sehingga telah memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pati kulit kentang berpotensi dimanfaatkan sebagai bahan baku alternatif dalam pembuatan cangkang kapsul, sekaligus memberikan nilai tambah terhadap pemanfaatan limbah pertanian. Namun, proses pencetakan yang masih dilakukan secara manual menyebabkan ketebalan dan bobot kapsul belum seragam sehingga kualitas kapsul belum sepenuhnya setara dengan produk komersial. Selain itu, penelitian ini hanya berfokus pada karakteristik fisik dan waktu hancur, sedangkan pengujian sifat mekanik, stabilitas penyimpanan, kompatibilitas dengan bahan aktif, serta uji disolusi belum dilakukan. Oleh karena itu, formulasi ini masih memerlukan pengembangan lebih lanjut agar dapat diaplikasikan pada skala industri.

Penelitian Risdiany et al., (2026) mengembangkan cangkang kapsul lunak berbasis bahan nabati dengan memanfaatkan kombinasi pati kulit

singkong, ekstrak gel daun kembang sepatu, karagenan, dan gliserin sebagai pengganti gelatin. Formulasi dibuat dengan memvariasikan rasio pati dan ekstrak gel serta konsentrasi gliserin untuk memperoleh karakteristik kapsul yang optimal. Berdasarkan hasil evaluasi, formulasi dengan rasio pati, ekstrak gel, dan karagenan sebesar 1:1:1 serta penambahan gliserin 25% menghasilkan performa terbaik karena memenuhi persyaratan Farmakope pada uji waktu hancur dalam media air maupun asam. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kombinasi beberapa biopolimer mampu menghasilkan cangkang kapsul dengan karakteristik yang lebih baik dibandingkan penggunaan satu jenis bahan saja. Selain itu, penambahan karagenan berperan dalam meningkatkan pembentukan film, sedangkan gliserin memberikan fleksibilitas sehingga kapsul tidak mudah rapuh. Akan tetapi, peningkatan konsentrasi gliserin hingga 30% menyebabkan waktu hancur menjadi lebih lama, sehingga penggunaan plasticizer yang berlebihan dapat menurunkan performa kapsul. Temuan ini menunjukkan bahwa keseimbangan komposisi antara pati, pembentuk gel, dan plasticizer menjadi faktor utama dalam menghasilkan cangkang kapsul yang memenuhi standar mutu serta berpotensi dikembangkan sebagai alternatif pengganti gelatin.

Harimurti et al., (2025) mengembangkan cangkang kapsul non-gelatin menggunakan kombinasi pati sagu dan natrium alginat yang dimodifikasi dengan penambahan kalsium klorida (CaCl_2) sebagai cross-linking agent.

Penambahan CaCl_2 bertujuan membentuk ikatan silang antarpolimer sehingga diharapkan dapat meningkatkan kekuatan dan stabilitas cangkang kapsul. Berdasarkan hasil pengujian, formulasi dengan komposisi pati sagu dan natrium alginat 50:50 menghasilkan karakteristik yang baik, ditunjukkan oleh keseragaman bobot, kemampuan swelling, serta waktu hancur yang memenuhi persyaratan. Selain itu, analisis FTIR menunjukkan terbentuknya ikatan silang, sedangkan hasil SEM memperlihatkan struktur permukaan yang lebih homogen dibandingkan formulasi lainnya. Optimasi menggunakan metode Simplex Lattice Design juga berhasil menentukan komposisi formulasi yang paling optimum untuk pengembangan lebih lanjut. Meskipun demikian, pati sagu tidak dapat digunakan sebagai bahan tunggal karena memerlukan kombinasi dengan natrium alginat agar mampu membentuk cangkang kapsul yang baik. Di samping itu, proses pencetakan yang masih dilakukan secara manual menyebabkan ketebalan kapsul belum seragam, sementara pengujian stabilitas penyimpanan dan produksi skala industri belum dilakukan sehingga masih diperlukan penelitian lanjutan sebelum formulasi ini dapat diterapkan secara komersial.

Zhou et al., (2023) mengembangkan cangkang kapsul lunak berbasis pullulan dengan memadukan κ -karagenan serta campuran sorbitol dan gliserol sebagai plasticizer. Pullulan dipilih karena memiliki kemampuan membentuk film yang baik, sedangkan karagenan berperan memperkuat struktur gel sehingga

diharapkan dapat meningkatkan kualitas cangkang kapsul. Berbagai pengujian dilakukan untuk mengevaluasi sifat mekanik, stabilitas termal, struktur morfologi, penyerapan uap air, serta waktu hancur kapsul. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi dengan rasio sorbitol dan gliserol 15:15 memberikan karakteristik terbaik karena mampu menghasilkan keseimbangan antara kekuatan tarik, elastisitas, stabilitas termal, dan friability yang rendah, tanpa mengurangi kemampuan disintegrasi kapsul. Kombinasi kedua plasticizer juga menghasilkan struktur film yang lebih homogen dibandingkan penggunaan satu jenis plasticizer saja. Meskipun demikian, penggunaan gliserol dalam jumlah yang lebih tinggi meningkatkan sifat higroskopis sehingga kapsul lebih mudah menyerap uap air dan berpotensi memengaruhi stabilitas selama penyimpanan. Sebaliknya, dominasi sorbitol dapat meningkatkan kristalinitas yang menyebabkan fleksibilitas film menurun. Oleh karena itu, pemilihan rasio sorbitol dan gliserol menjadi faktor penting untuk memperoleh karakteristik cangkang kapsul yang optimal.

Yu et al., (2025) mengembangkan cangkang kapsul berbasis nabati dengan mengombinasikan κ -carrageenan, gellan gum, natrium alginat, dan pullulan untuk memperoleh karakteristik kapsul yang lebih baik. Kombinasi κ -carrageenan dan gellan gum digunakan sebagai gelling agent, sedangkan natrium alginat berfungsi sebagai matriks utama dengan bantuan CaCl_2 sebagai cross-linking agent. Berdasarkan hasil pengujian, formulasi

dengan rasio κ -carrageenan dan gellan gum sebesar 2:2 menunjukkan performa terbaik pada berbagai parameter, seperti sifat mekanik, stabilitas termal, permeabilitas terhadap uap air dan oksigen, serta waktu hancur. Pembentukan interpenetrating polymer network (IPN) melalui ikatan hidrogen dan ikatan silang ionik mampu menghasilkan struktur kapsul yang lebih kuat dan stabil dibandingkan penggunaan satu jenis gelling agent saja. Selain itu, kapsul memiliki ketahanan yang baik pada kondisi lambung, tetapi dapat terdisintegrasi dengan cepat pada media kolon sehingga berpotensi digunakan sebagai sistem penghantaran obat yang menargetkan usus. Meskipun menunjukkan hasil yang menjanjikan, penelitian ini masih terbatas pada skala laboratorium dan pengujian in vitro. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan untuk mengevaluasi efektivitas formulasi in vivo serta mengoptimalkan proses produksi agar dapat diterapkan pada skala industri.

Penelitian Rizal, Salman, & Wulandari, (2023) memanfaatkan pektin yang diisolasi dari kulit buah nangka sebagai bahan utama cangkang kapsul untuk menggantikan gelatin, kemudian dikombinasikan dengan karagenan sebagai gelling agent. Variasi konsentrasi pektin dilakukan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap karakteristik fisik dan waktu hancur kapsul. Hasil pengujian menunjukkan bahwa formulasi dengan pektin 0,7% menghasilkan karakteristik yang lebih baik dibandingkan formulasi lainnya, ditunjukkan oleh cangkang yang lebih keras, dimensi kapsul yang mendekati

standar industri, serta waktu hancur 13 menit 47 detik yang masih memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pektin kulit buah nangka memiliki potensi sebagai bahan baku cangkang kapsul berbasis nabati sekaligus dapat menjadi alternatif yang lebih halal dibandingkan gelatin. Namun, proses pencetakan yang masih dilakukan secara manual menyebabkan bobot kapsul belum memenuhi standar dan ketebalan cangkang kurang seragam. Selain itu, penelitian ini belum mengevaluasi karakteristik lain, seperti kekuatan mekanik, kadar air, dan stabilitas penyimpanan, sehingga masih diperlukan pengembangan lebih lanjut untuk memperoleh formulasi yang lebih optimal.

Mahardika, Amin, Umami, Situmeang, & Ibrahim, (2021) mengembangkan cangkang kapsul non-gelatin menggunakan kombinasi ekstrak daun cincau hijau dan rumput laut sebagai bahan penyusun utama. Variasi rasio kedua bahan dilakukan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap karakteristik fisik cangkang kapsul. Berdasarkan hasil pengujian, seluruh formulasi telah memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia pada uji waktu hancur dan menunjukkan keseragaman bobot yang baik. Formulasi dengan rasio daun cincau hijau dan rumput laut 2:2 menghasilkan cangkang kapsul yang paling keras dan kuat, sedangkan rasio 4:0 memberikan kemampuan swelling tertinggi. Hal ini menunjukkan bahwa perbandingan komposisi kedua bahan berpengaruh terhadap sifat mekanik cangkang kapsul sehingga dapat disesuaikan dengan

karakteristik yang diinginkan. Meskipun demikian, kualitas kapsul masih dipengaruhi oleh proses pembuatan, seperti pengadukan, suhu, homogenitas larutan, dan proses pencetakan. Oleh karena itu, diperlukan optimasi proses formulasi agar diperoleh cangkang kapsul dengan kualitas yang lebih seragam dan karakteristik fisik yang lebih optimal.

Muhtadi et al., (2025) mengembangkan cangkang kapsul halal berbasis glukomanan porang dan karagenan dengan menambahkan ekstrak bunga telang sebagai pewarna alami sekaligus sumber antioksidan. Penggunaan glukomanan dan karagenan bertujuan menghasilkan cangkang kapsul non-gelatin yang memiliki karakteristik fisik yang baik, sedangkan ekstrak bunga telang memberikan nilai tambah berupa aktivitas antioksidan. Berdasarkan hasil pengujian, kapsul yang dihasilkan memiliki permukaan yang halus, sedikit elastis, serta memenuhi persyaratan waktu hancur dan keseragaman bobot. Selain itu, kapsul juga mampu melepaskan parasetamol dengan baik dan menunjukkan aktivitas antioksidan yang cukup tinggi. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemanfaatan bahan-bahan alami lokal tidak hanya berpotensi menggantikan gelatin, tetapi juga dapat memberikan fungsi tambahan pada sediaan kapsul. Meskipun demikian, penelitian ini masih terbatas pada tahap awal sehingga pengujian yang dilakukan belum mencakup sifat mekanik, stabilitas penyimpanan, maupun kompatibilitas dengan berbagai bahan aktif. Oleh karena itu, penelitian lanjutan masih diperlukan

untuk memastikan kualitas dan stabilitas formulasi sebelum dikembangkan pada skala industri.

Mufrodi, Septianigsih, & Ariandi, (2019) mengembangkan cangkang kapsul non-gelatin menggunakan karagenan yang diekstraksi dari rumput laut *Eucheuma cottonii* dengan penambahan sorbitol sebagai plasticizer dan TiO_2 sebagai bahan pengisi sekaligus pemutih. Variasi konsentrasi karagenan dilakukan untuk memperoleh formulasi dengan karakteristik yang paling baik. Hasil pengujian menunjukkan bahwa formulasi dengan penambahan 5 g karagenan menghasilkan kadar air, kadar abu, dan pH yang lebih baik dibandingkan formulasi lainnya, serta seluruh formulasi memenuhi persyaratan

ketahanan terhadap air. Penggunaan karagenan juga menunjukkan potensi yang cukup besar sebagai bahan baku alternatif pengganti gelatin karena mudah diperoleh dan berasal dari sumber daya alam yang melimpah di Indonesia. Namun, kadar air cangkang kapsul yang dihasilkan masih relatif tinggi dibandingkan standar kapsul komersial sehingga berpotensi memengaruhi stabilitas penyimpanan. Selain itu, penelitian ini belum mengevaluasi sifat mekanik, stabilitas jangka panjang, maupun pelepasan obat, sehingga masih diperlukan optimasi formulasi dan pengujian lebih lanjut sebelum dapat diterapkan dalam produksi skala industri.

Tabel 2. Sintesis luaran yang dilaporkan pada sepuluh studi

Studi Dan Bahan	Parameter Yang Dilaporkan	Bukti Yang Masih Kurang
Septina 2023; Lunak; pati biji nangka/karagenan	Mekanik: Tidak dilaporkan; elastisitas: Tidak dilaporkan; waktu hancur: Larut dalam air/asam; lebih lambat saat karagenan naik; stabilitas: Tidak dilaporkan; farmakope: Kelarutan diklaim sesuai	Tidak dilaporkan: mekanik, elastisitas, stabilitas
Lestari 2021; Keras; pati kulit kentang/madu	Mekanik: Tidak dilaporkan; elastisitas: Tidak dilaporkan; waktu hancur: 17,02 menit; stabilitas: Tidak dilaporkan; farmakope: Waktu hancur diklaim sesuai	Tidak dilaporkan: mekanik, elastisitas, stabilitas
Risdiany 2026; Lunak; pati kulit singkong/gel hibiskus/karagenan	Mekanik: Tidak dilaporkan; elastisitas: Kelenturan dijelaskan; tanpa angka; waktu hancur: Sesuai pada air/asam; gliserin 30% memperlambat; stabilitas: Tidak dilaporkan; farmakope: Waktu hancur diklaim sesuai	Tidak dilaporkan: mekanik, stabilitas
Harimurti 2025; Pati sagu/alginat/ $CaCl_2$	Mekanik: Tidak dilaporkan; elastisitas: Pembengkakan diuji; waktu hancur: Diklaim sesuai; stabilitas: Tidak dilaporkan; farmakope: Bobot dan waktu hancur diklaim sesuai	Tidak dilaporkan: mekanik, stabilitas
Zhou 2023; Lunak; pullulan/karagenan/glisierol/sorbitol	Mekanik: Kekuatan tarik dan kerapuhan diuji; elastisitas: Elastisitas diuji; waktu hancur: Disintegrasi tidak mengganggu pada rasio 15:15; stabilitas: Termal dan serapan uap air diuji; farmakope: Kesesuaian tidak dinyatakan	Perlu verifikasi skala dan pengujian lanjut
Yu 2025; Enterik; karagenan/gellan/alginat/pullulan	Mekanik: Sifat mekanik diuji; elastisitas: Tidak dilaporkan; waktu hancur: Tahan pada media lambung; terdisintegrasi di media kolon; stabilitas: Termal dan permeabilitas diuji; farmakope: Kesesuaian farmakope tidak dinyatakan	Tidak dilaporkan: elastisitas
Rizal 2023; Pektin kulit	Mekanik: Kekerasan kualitatif; tanpa uji tarik;	Tidak dilaporkan:

Studi Dan Bahan	Parameter Yang Dilaporkan	Bukti Yang Masih Kurang
nangka/karagenan	elastisitas: Tidak dilaporkan; waktu hancur: 13 menit 47 detik; stabilitas: Tidak dilaporkan; farmakope: Waktu hancur diklaim sesuai; bobot belum	elastisitas, stabilitas
Mahardika 2021; Cincin hijau/rumput laut	Mekanik: Kekerasan/kekuatan diuji; elastisitas: Tidak dilaporkan; waktu hancur: Seluruh formulasi diklaim sesuai; stabilitas: Tidak dilaporkan; farmakope: Waktu hancur diklaim sesuai	Tidak dilaporkan: elastisitas, stabilitas
Muhtadi 2025; Glukomanan porang/karagenan	Mekanik: Tidak dilaporkan; elastisitas: Sedikit elastis; deskriptif; waktu hancur: Diklaim sesuai; stabilitas: Tidak dilaporkan; farmakope: Bobot dan waktu hancur diklaim sesuai	Tidak dilaporkan: mekanik, stabilitas
Mufrodi 2019; Karagenan/sorbitol/TiO ₂	Mekanik: Tidak dilaporkan; elastisitas: Tidak dilaporkan; waktu hancur: Tidak dilaporkan; stabilitas: Kadar air relatif tinggi; farmakope: Ketahanan air diuji; kesesuaian tidak dinyatakan	Tidak dilaporkan: mekanik, elastisitas, waktu hancur

Catatan: "Tidak dilaporkan" berarti informasi tersebut tidak tersedia dalam uraian studi pada naskah ini. Klaim kesesuaian mengacu pada parameter tertentu yang dilaporkan penulis studi, bukan sertifikasi seluruh mutu produk

Perbandingan pada Tabel 2 menunjukkan tiga pola. Pertama, pati dan pektin dari limbah pertanian berpotensi membentuk cangkang, tetapi pencetakan manual dapat membuat ketebalan dan bobot tidak seragam; waktu hancur yang memenuhi batas pada satu studi belum membuktikan kesetaraan dengan kapsul komersial. Kedua, penguatan jaringan melalui karagenan, gellan gum, atau alginat dengan ion kalsium dapat meningkatkan kekokohan, tetapi derajat ikatan yang terlalu tinggi berisiko mengubah pembengkakan dan pelepasan. Ketiga, campuran gliserol dan sorbitol pada pullulan menyeimbangkan kelenturan dan kekuatan; proporsi gliserol yang tinggi meningkatkan penyerapan air, sedangkan sorbitol yang dominan dapat mengurangi kelenturan. Ini menjelaskan mengapa jenis polimer saja tidak cukup untuk memilih formulasi.

Implikasi pengembangan dan keterbatasan

Kajian internasional mengenai formulasi cangkang lunak menekankan

bahwa sifat mekanik, perilaku termal, interaksi isi-cangkang, serta perubahan selama penyimpanan perlu dinilai bersama (Naharro-Molinero et al., 2024). Karena itu, pengujian waktu hancur saja belum cukup untuk menyatakan suatu formula siap diproduksi.

Untuk cangkang lunak dengan kebutuhan kekuatan dan kelenturan sekaligus, campuran pullulan, κ -karagenan, sorbitol, dan gliserol memiliki rangkaian uji mekanik, termal, dan penyerapan uap air yang relatif lengkap. Campuran pati kulit singkong, gel daun kembang sepatu, dan karagenan menunjukkan hasil waktu hancur yang menjanjikan, tetapi data mekanik dan stabilitas belum cukup untuk menetapkan sebagai formulasi terbaik secara umum. Sistem κ -karagenan dan gellan gum yang diteliti Yu dan rekan dirancang untuk pelepasan enterik; keberhasilannya pada media tersebut tidak boleh disamakan dengan target disintegrasi kapsul oral biasa. Sebelum produksi industri, kandidat perlu diuji melalui pencetakan otomatis, keseragaman

antarbatches, sumber dan biaya bahan baku, stabilitas pada kelembapan yang relevan, kompatibilitas dengan isi kapsul, dan profil disolusi. Kesesuaian farmakope harus dinilai menurut bentuk sediaan dan metode uji yang berlaku, sementara status halal perlu dibuktikan melalui ketertelusuran seluruh bahan dan proses, bukan hanya asal nabati polimer utama.

Keterbatasan kajian ini mencakup hanya sepuluh studi dari 17 artikel awal, sementara strategi pencarian belum terdokumentasi secara lengkap. Basis data yang dilaporkan belum memadai untuk menyatakan cakupan literatur menyeluruh; ukuran sampel, komposisi, metode pengujian, dan jenis kapsul juga berbeda. Tabel sintesis menandai luaran yang tidak dilaporkan, bukan menganggap pengujiannya gagal. Penilaian risiko bias terstandar, meta-analisis, dan diagram PRISMA kuantitatif memerlukan pencarian ulang yang terdokumentasi beserta pemeriksaan artikel primer secara penuh

KESIMPULAN

Biopolimer berpotensi menggantikan gelatin ketika polimer pembentuk film, pembentuk gel, dan plasticizer disesuaikan dengan jenis serta tujuan cangkang. Bukti paling lengkap di antara studi yang ditelaah untuk keseimbangan sifat mekanik dan stabilitas berasal dari kombinasi pullulan dan karagenan dengan gliserol-sorbitol; formulasi pati kulit singkong dan karagenan menjanjikan untuk waktu hancur, tetapi belum dapat dinyatakan paling unggul secara menyeluruh. Kontribusi kajian ini ialah menunjukkan parameter yang harus dinilai bersama untuk pengembangan

kapsul non-gelatin dan halal. Prioritas berikutnya adalah uji produksi dan keseragaman skala industri, stabilitas jangka panjang, kompatibilitas bahan aktif, serta evaluasi disolusi dan biofarmasetika.

DAFTAR PUSTAKA

- Harimurti, S., Amalia, P. N., Sukamdi, D. P., Widada, H., Nurul Makiyah, S. N., Kesetyaningsih, T. W., ... Susanti, H. (2025). Optimization of sago starch and sodium alginate crosslink, including calcium chloride as a capsule alternative using the simplex lattice design. *Pharmacia*, 72, 1–11. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e138843>
- Herdiana, Y., Sofian, F. F., Shamsuddin, S., & Rusdiana, T. (2024). Towards halal pharmaceutical: Exploring alternatives to animal-based ingredients. *Heliyon*, 10(1), e23624. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23624>
- Lestari, I. T., Atmadi Putri, A. A., Fajriah, F. N., Awaluddin, R., & Rahma, A. (2021). Formulasi dan Karakterisasi Cangkang Kapsul dari Pati Kulit Kentang (*Solanum tuberosum* L.) dan Madu sebagai Plasticizer. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, 503–512. <https://doi.org/10.22146/jfps.3301>
- Lu, X., & Shah, P. (2017). Dissolution of Gelatin Capsules: Evidence and Confirmation of Cross-Linking. *Dissolution Technologies*, 24(3), 6–21. <https://doi.org/10.14227/DT240317P6>
- Mahardika, M., Amin, F., Umami, I. A., Situmeang, B., & Ibrahim, A. M. (2021). Synthesis and characterization of capsule shells non gelatin grass jelly leaves-seaweed as drug delivery system material. *Jurnal Pendidikan Kimia*, 13(1), 1–9.

- <https://doi.org/10.24114/jpkim.v13i1.24138>
- Mufrodi, Z., Septianigsih, L., & Ariandi, T. (2019). Capsule shells From Eucheuma Cottonii Seaweed With Plasticizer Sorbitol And Filler TiO₂. *Proceedings of the 2019 Ahmad Dahlan International Conference Series on Engineering and Science (ADICS-ES 2019)*. Presented at the Proceedings of the 2019 Ahmad Dahlan International Conference Series on Engineering and Science (ADICS-ES 2019). Yogyakarta, Indonesia: Atlantis Press. <https://doi.org/10.2991/adics-es-19.2019.2>
- Muhtadi, M., Suhendi, A., Haryoto, H., Indrayudha, P., Maulana, R., & Suranto, S. (2025). Innovative capsule shell formula: Glucomannan and carrageenan with natural butterfly pea flower (*Clitoria Ternatea*) extract colorant. *BIO Web of Conferences*, 180, 01007. <https://doi.org/10.1051/bioconf/202518001007>
- Naharro-Molinero, A., Caballo-González, M. Á., de la Mata, F. J., & García-Gallego, S. (2024). Shell formulation in soft gelatin capsules: Design and characterization. *Advanced Healthcare Materials*, 13(1), 2302250. <https://doi.org/10.1002/adhm.202302250>
- Nurilmala, M., Suryamarevita, H., Hizbullah, H. H., Jacob, A. M., & Ochiai, Y. (2022). Fish skin as a biomaterial for halal collagen and gelatin. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(2), 1100–1110. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.09.056>
- Pradaniz, E. P., Prawesti, W. A., Iwahyuningtyas, I., Naufiannida, N. A., Maharani, A., & Fadilah, F. (2026). Synthesis of Gelatin-Free Halal Capsule Shells Based on Microcrystalline Cellulose from Solid Sugar Palm (Aren) Waste. *Equilibrium Journal of Chemical Engineering*, 9(2), 91. <https://doi.org/10.20961/equilibrium.v9i2.105387>
- Risdiany, A., Farikha Maharani, & Hartati, I. (2026). Cassava Peel Starch–Hibiscus rosa-sinensis Leaf Extract: A Plant-Based Alternative Composite for Soft Capsule Shells. *Journal of Chemical Process and Material Technology*, 5(1). <https://doi.org/10.36499/jcpmt.v5i1.15396>
- Rizal, R., Salman, S., & Wulandari, E. (2023). Formulasi Cangkang Kapsul Dari Pektin Kulit Buah Nangka (Artocarpus heterophyllus Lam) Dan Uji Waktu Hancur Kapsul. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 6(2), 187–202. <https://doi.org/10.29313/jiff.v6i2.11933>
- Septina, N. D. L., Aliyatunnaim, N. A., Ginting, D. F. A., & Maharani, F. (2023). Substitusi Pati Biji Nangka (Artocarpus Heterophyllus) Dalam Formulasi Cangkang Kapsul Lunak Yang Dikombinasikan Dengan Karagenan. *Prosiding Sains Nasional Dan Teknologi*, 13(1), 30–34. <https://doi.org/10.36499/psnst.v13i1.9746>
- Setiawan, D., Triyono, B., Putranto, R., & Eka, S. A. D. (2024). Pembuatan Konsep Alat Preparasi Material Cangkang Kapsul Lunak Menggunakan Metode Pahl Dan Beitz. *Manutech : Jurnal Teknologi Manufaktur*, 16(01), 1–8. <https://doi.org/10.33504/manutech.v16i01.294>
- Wangi, E. C., Fransisca, F. W., Sari, S. P., Prameswari, D. A., Riza, L. S., Amelia, M. R., & Rahmawati, D. (2025). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Kapsul Dari Berbagai Bahan Alam :Tinjauan Literatur Review. *Jurnal Pembangunan Dan Kemandirian*

- Kesehatan, 2(02), 130–136.
<https://doi.org/10.66340/x986hx82>
- Yu, X., Chen, L., Li, L., Chen, X., Qiu, X., Tu, Q., ... Xiao, M. (2025). Influence of κ -carrageenan/gellan gum ratios on the capsule properties of enteric plant dropping pills. *International Journal of Biological Macromolecules*, 321, 146285.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.146285>
- Zhang, C., Xie, C., & Qiao, Z. (2025). How can the leakage phenomenon of gelatin-based soft capsule shells be estimated? *BMC Chemistry*, 19(1), 181.
<https://doi.org/10.1186/s13065-025-01520-3>
- Zhou, K., Yang, Y., Zheng, B., Yu, Q., Huang, Y., Zhang, N., ... Xiao, M. (2023). Enhancing Pullulan Soft Capsules with a Mixture of Glycerol and Sorbitol Plasticizers: A Multi-Dimensional Study. *Polymers*, 15(10), 2247.
<https://doi.org/10.3390/polym15102247>.